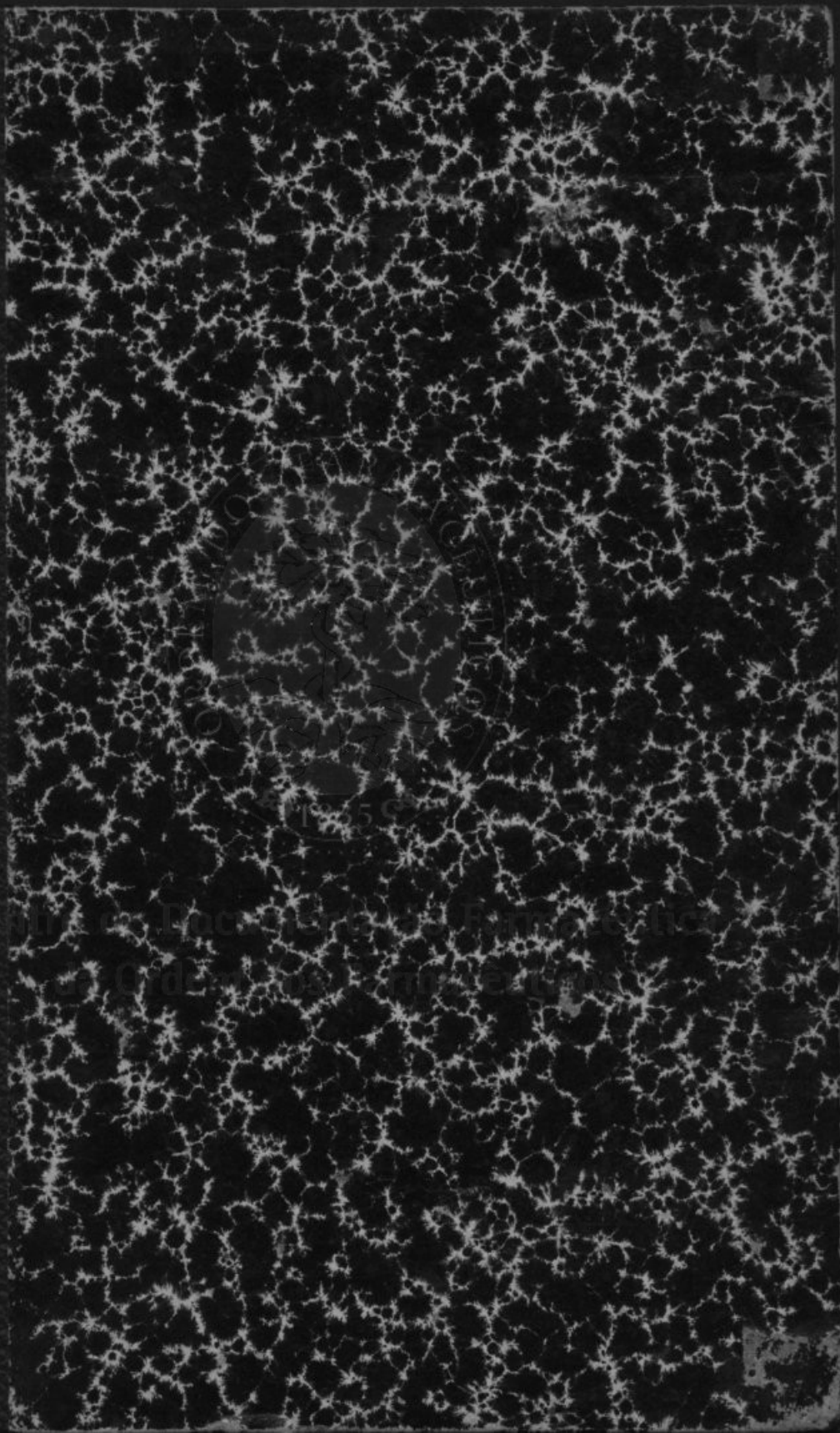


W

OS

W



ENCADERNADOR

R. Convento da Encarnação, 15  
LISBOA



Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos





Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos



# JORNAL DOS FARMACÊUTICOS

**DIRECTOR E EDITOR**  
PROF. MANUEL PINHEIRO NUNES  
Presidente da Comissão Administrativa

Comp. e imp. na IMPRENSA PORTUGAL-BRASIL  
Rua da Alegria, 30 — LISBOA

VISADO PELA COMISSÃO DE CENSURA

Orgão e propriedade do  
SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS  
SOCIEDADE FARMACÊUTICA LUSITANA  
REDACÇÃO E ADMINISTRAÇÃO :  
Rua Sociedade Farmacêutica, 18 - LISBOA

Telefone 4 1433

Série III = 1945 = JANEIRO - FEVEREIRO = N.º 37 e 38

## TRABALHOS ORIGINAIS

### **Novo método para o doseamento rápido dos ácidos gordos num sabão**

LUÍS DOS SANTOS PEREIRA  
Licenciado em Farmácia  
Analista da Sociedade Nacional de Sabões, L.da

Há muito se vinha sentindo a falta dum método rápido e exacto de análise da percentagem de ácidos gordos nos sabões.

Todos os métodos até à data existentes, uns são exactos, mas morosos e exigindo material muito diverso e caro e só ao alcance de analistas muito treinados; outros mais simples mas com uma falta de exactidão, que logo a prática nos aconselha a pôr de parte.

No primeiro caso temos o *Método Clássico* que em linhas gerais se resume em pesar uma certa quantidade de sabão, dissolvê-lo em água destilada, libertar os ácidos gordos por meio dum ácido, separá-los depois por meio dum dissolvente, evaporar êste e pesar o resíduo que nos dá a quantidade de ácidos gordos na amostra tomada.

No segundo caso, o dos métodos mais simples, temos por exemplo o *Método do Bôlo*, que consiste em dissolver uma certa porção de sabão em água destilada, libertar os ácidos gordos por meio dum ácido, solidificar êstes até que formem um bôlo que se possa retirar e pesar.

Debaixo do ponto de vista industrial, isto é, para ser aplicado nas fábricas de sabões para controle de fabrico, o método que vou descrever veio resolver satisfatòriamente o problema, porque é rápido, preciso, económico e simples.

*Rápido*—Porque se consegue fazer um doseamento de ácidos gordos em 30 minutos e se forem seis ensaios diferentes, fazem-se em 2 horas, como no caso duma fábrica ter seis caldeiras a funcionar simultâneamente.

*Preciso*—Porque em centenas de análises feitas por êste processo e pelo primeiro processo descrito neste artigo (Método Clássico) as diferenças nunca foram além de mais ou menos um por cento.

*Económico*—Porque os reagentes para cada análise não custam sequer um escudo.

*Simples*—Porque qualquer pessoa sem conhecimentos de química e com uma pequena prática de laboratório o pode executar com relativa facilidade.

## PARTE EXPERIMENTAL

### I — TÉCNICAS USADAS

a) *Método Clássico* — Pesar 10 gramas de sabão e dissolvê-lo a quente em 100 ml de água destilada num copo de Boémia de 200 ml, fazer em seguida a decomposição do sabão com ácido clorídrico diluído a 20% até reacção fortemente ácida ao papel de tornasol (para libertar os ácidos gordos, que vêm nadar à superfície), ferver até que êstes fiquem completamente fundidos, juntar 10 gramas de cloreto de sódio e agitar com uma vareta. Passar, sem perdas, para uma ampola de decantação de capacidade apropriada (500 ml) e com éter de petróleo ou sulfúrico, ou melhor, a mistura dos dois (4:2) lavar o copo onde se fêz o desdobraimento e lançar os produtos de lavagem na ampola de decantação, juntar-lhe em seguida 40 ml, dêste dissolvente, agitar tudo e deixar separar em duas camadas nítidas. Extrair a camada aquosa para outra bola de decantação e aí esgotar os vestígios de gordura duas vezes com o mesmo dissolvente; desprezar a parte aquosa e juntar a etérea à que se encontra na primeira bola de decantação. Lavar a camada etérea total, duas ou três vezes, com água quente saturada de cloreto de sódio, até que as águas de lavagem não acusem reacção ácida ao papel de tornasol. Para um balão tarado, filtra-se a camada etérea, lavando em seguida, tanto a bola de decantação como o filtro com éter, até completo esgotamento da gordura. Re-

cupera-se o dissolvente por destilação e leva-se o balão com os ácidos gordos à estufa regulada a 100-105° C., durante algum tempo até pêsso constante.

Ora uma análise destas, leva a executar pelo menos quatro horas.

Quanto à sua exactidão teremos muito que dizer, pois conforme a composição do sabão, assim teremos de actuar:

Sabões muito ricos em ácidos gordos solúveis e voláteis, como sabões de côco palmiste e palma, se não tomarmos as devidas precauções, êstes escapam-se nas águas de lavagem se estas não forem saturadas de cloreto de sódio e se forem muito quentes. Iguamente na ocasião da destilação êstes ácidos voláteis serão arrastados pelo éter se a temperatura de destilação fôr superior a 70° C. e finalmente na secagem na estufa completar-se-á a sua perda. Portanto, caímos num ciclo vicioso: se os levamos à estufa, volatilizam-se os ácidos gordos voláteis, se os não levamos à estufa fica-nos retida nos ácidos gordos a água de arraste e a dissolvida pelo éter sulfúrico (se fizermos uso dêle) o que pode causar erros que vão de 5 a 10%.

Quanto aos dissolventes o caso ainda se complica mais, pois se na composição do sabão entra resina, azeite sulfuretado ou óleo de rícino o que é muitíssimo vulgar, não podemos fazer uso do éter de petróleo só, apesar de vir indicado como dissolvente, nos melhores tratados de análise de sabões, porque êste não os dissolve totalmente. Fazendo uso do éter sulfúrico resolvemos por um lado a questão pois êste dissolve integralmente os ácidos gordos e resínicos, mas vamos agravá-la por outro, porque êste éter absorve uma razoável percentagem de água (2 a 3%) e como nós trabalhamos com um volume relativamente grande de éter (aproximadamente 200 ml) mesmo que o soluto etéreo dos ácidos gordos seja passado através dum pó desidratante, os resultados vêm sempre aumentados. Também não são para desprezar os fenómenos de oxidação que se passam na estufa, quando a secagem é muito prolongada.

Em resumo: Só num laboratório muito bem apetrechado e com analistas treinados é que se poderão obter resultados constantes e satisfatórios.

Sob o ponto de vista industrial, êste método, peca por ser complicado, moroso e caro.

b) *Método do Bôlo* — Pesar 50 gramas de sabão e dissolvê-lo a quente em 250 ml de água num copo de Boémia de 500 ml. Decompor a solução obtida com um soluto de ácido clorídrico a 20% até



reação fortemente ácida ao papel de tornasol. Juntar 10 gramas rigorosamente pesados de parafina sólida, levar o conjunto à ebulição até fusão e mistura completas dos ácidos gordos com a parafina. Deixar arrefecer até que se forme um bôlo rígido (sendo preciso, mergulhar o copo em água gelada) e uma vez êste formado, retira-se de modo que não fiquem ácidos gordos aderentes às paredes do copo. Enxuga-se o bôlo entre duas fôlhas de papel de filtro e pesa-se. Do pêsso encontrado subtrai-se o pêsso da parafina e assim multiplicando a diferença obtida por dois teremos a percentagem de ácidos gordos no sabão dado.

Não é preciso ter muita prática de análises de sabões para logo à primeira vista notar que êste método é tudo quanto há de mais grosseiro.

Se o sabão fôr puro, isto é, não tiver carga (silicato, talço, caulino, pigmentos vários, etc.) ainda se consegue um resultado mais ou menos aproximado, industrialmente falando, mas como o mais corrente é os sabões terem carga e óleos impuros, na altura de se fazer a separação dos ácidos gordos pelo ácido clorídrico diluído ficam sempre aderentes ao bôlo um grande número de partículas da carga, não falando já na água interposta e na que o molha exteriormente embora se enxugue com papel de filtro.

c) *Método do autor* — Pesam-se para um copo de Boémia de 100 ml., 10 gramas de sabão em que se pretende dosear os ácidos gordos, juntam-se-lhe 50 ml. de água destilada e aquece-se, agitando o líquido com uma vareta de vidro até completa dissolução. Passa-se tudo para um balão aferido de 100 ml. e com água destilada lava-se o copo adicionando as águas de lavagem ao balão; arrefece-se em água corrente e completa-se o volume com água destilada. Para um matraz de 150 ml. aproximadamente, filtra-se o soluto de sabão do balão aferido. Dêste filtrado tomam-se com uma pipeta aferida 10 ml. que se introduzem num butirómetro de Gerber. Juntam-se-lhe 3 ml. de ácido sulfúrico concentrado e completa-se o volume até quasi à rolha com água quente (70-80° C) saturada de cloreto de sódio. Rolha-se o butirómetro, sendo preferidas as rôlhas sistema «Fibu» às rôlhas cónicas. Agita-se suavemente, duas ou três vezes, para misturar intimamente o ácido sulfúrico com o soluto de sabão e coloca-se, enquanto quente, numa centrífuga modelo «Gerber» fazendo o equilíbriio com outro butirómetro igual, mas cheio de água ou ainda melhor fazer um ensaio em duplicado, para confrontar os resultados. Convém ter o cuidado de colocar os butirómetros diametralmente opostos, centrifugar a uma velocidade aproximada de 1200 voltas durante 3 minutos. Ti-

ram-se os butirómetros e com o auxílio da rôlha Fibu, fazendo pressão ou aliviando-a com a chave que a acompanha, faz-se coincidir a parte inferior do menisco da coluna de gordura com uma divisão qualquer da escala que está gravada na haste e depois contam-se o número de divisões que esta coluna ocupa (por exemplo 5,4).

Prèviamente e uma vez para sempre há necessidade de aferir os butirómetros, porque êstes foram aferidos para a gordura do leite e além disso nós fazemos a leitura em volume e como temos de passar para percentagem em pêso, temos de achar um coeficiente para o cálculo segundo o tipo de sabão. Para isso vão-nos servir o mesmo butirómetro e a centrífuga. Do mesmo soluto filtrado do sabão, que nos serviu para o doseamento dos ácidos gordos enche-se quási até ao cimo o butirómetro e adicionam-se-lhe 3-4 ml. (até reacção fortemente ácida) de ácido sulfúrico concentrado. Rolha-se de modo que a rôlha toque quási a superfície do líquido e inverte-se duas ou três vezes. Coloca-se na centrífuga, mas em vez de a rôlha ficar para a parte de dentro do tubo da centrífuga deve ficar virada para a parte de fora, isto é, para o eixo da centrífuga. Faz-se o equilíbrio com outro butirómetro cheio de água colocando-o na posição diametralmente oposta e em seguida centrifuga-se durante mais ou menos 5 minutos. Tira-se o butirómetro conservando sempre a rôlha virada para cima e coloca-se num suporte de tubos de ensaio; assim temos no cimo da água do butirómetro uma camada de ácidos gordos, límpidos e secos que nos vão servir para determinar a densidade dos ácidos gordos, ou seja o coeficiente.

Num dos pratos da balança de precisão, colocamos um butirómetro limpo e sêco de que nos servimos para a determinação dos ácidos gordos e fazemos a respectiva tara. Depois de tarado deita-se no butirómetro, com o auxílio de uma pipeta, aproximadamente, 0,5 ml. dos ácidos gordos que sobrenadam a água do outro butirómetro colocado no suporte, pesa-se com rigor essa quantidade de ácidos gordos (por exemplo,  $P = 0,45$  grs.) retira-se o butirómetro da balança e junta-se-lhe água quente (70-80°) saturada de cloreto de sódio, até quási ao nível da rôlha. Rolha-se, centrifuga-se durante 3 minutos, mes devendo ter o cuidado de colocar a rôlha, do butirómetro, contra o fundo da centrífuga, isto é, a ponta da haste, virada para o eixo da mesma. Faz-se a leitura enquanto quente (para maior rigor convém fazer as leituras dos butirómetros sempre à mesma temperatura, 40-45° C.). Suponhamos que ela nos deu  $V = 4,050$ .

Portanto o coeficiente  $C$  será a relação entre o pêso  $P$  e o volume  $V$ , ou seja:  $C = \frac{P}{V} = \frac{0,45}{4,05} = 0,1111$ .

No exemplo citado o coeficiente do butirómetro será pois 0,1111.

Multiplicando o número de divisões lidas no butirómetro (5,4) em que se fez o primeiro ensaio para doseamento dos ácidos gordos, por êste coeficiente, e depois o produto por 100, teremos a percentagem dos ácidos gordos dêsse sabão, visto termos operado sôbre 10 ml. dum soluto a 10% dêsse sabão, isto é, sôbre 1 grama de sabão.

Portanto teremos:  $5,4 \times 0,1111 \times 100 = 59,994\%$  de ácidos gordos.

No exemplo referido o sabão analisado teria 59,994% de ácidos gordos totais.

Dentro de cada fábrica há apenas necessidade de determinar uma só vez o coeficiente para cada tipo de sabão, desde o momento que a composição da sua carga de óleos não sofra grandes alterações.

Dentro dos laboratórios de fiscalização é conveniente determinar simultâneamente para cada análise o coeficiente.

## II — RESULTADOS OBTIDOS

De centenas de ensaios realizados no nosso laboratório daremos alguns exemplos para melhor elucidção:

	Número dos ensaios	Percentagem de ácidos gordos		
		Método clássico	Método do bôlo	Método do autor
Sabões puros	221	62,1	65,7	62,4
	222	63,4	67,2	63,0
	223	64,0	68,0	64,5
	224	62,5	69,1	62,1
	225	64,1	70,2	63,7
Sabões com carga	411	42,2	49,1	42,7
	412	43,1	51,8	42,9
	413	44,0	50,7	43,6
	414	42,7	50,8	43,2
	415	42,9	51,5	42,0

Para melhor verificação da constância do nosso método daremos alguns exemplos de ensaios de controle, nos dois quadros seguintes:

Mistura em partes iguais de sabões números	Porcentagem de ácidos gordos totais, respectivos a cada sabão, antes da mistura		Porcentagem de ácidos gordos totais, depois da mistura	
			Teórico	Obtido
221 com 225	62,1	64,1	63,1	63,1
222 > 223	63,4	64,0	63,7	63,7
223 > 224	64,0	62,5	63,25	63,2
222 > 225	63,4	64,1	63,75	63,7
221 > 224	62,1	62,5	62,3	62,3

	Número dos butirômetros				
	1	2	3	4	5
Coefficientes dos butirômetros para o sabão n.º 415.	0,11053	0,11351	0,11666	0,11200	0,11507
Pêso dos ácidos gordos no sabão n.º 415 introduzido nos butirômetros.	0,5 g.	0,5 g.	0,5 g.	0,5 g.	0,5 g.
Divisões ocupadas nos butirômetros por 0,5 g. de ácidos gordos no sabão n.º 415.	4,5	4,4	4,3	4,45	4,35
Divisões ocupadas nos butirômetros pelos ácidos gordos existentes em 10 mls. do soluto a 10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> do sabão n.º 415.	3,8	3,7	3,6	3,75	3,65
Total de divisões ocupadas pelo conjunto de ácidos gordos introduzidos e libertados dos 10 mls. do soluto a 10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> do sabão n.º 415.	8,3	8,1	7,9	8,2	8,0
Diferenças entre as divisões ocupadas pela totalidade de ácidos gordos e a dos libertados dos 10 mls. de soluto a 10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> do sabão n.º 415.	4,5	4,4	4,3	4,45	4,35
Equivalência em pêso das divisões descritas na coluna anterior.	0,5 g.	0,5 g.	0,5 g.	0,5 g.	0,5 g.

## CONCLUSÕES

1) O Método que nós designamos *Clássico* embora seja certo, em determinadas condições de trabalho, torna-se demorado e de difícil execução, para ser usado correntemente numa fábrica de sabões.

2) O *Método do Bôlo* embora fácil e barato não tem exactidão, nem mesmo relativa, para orientação de fabrico.

3) O Método do autor, além de ser tão exacto como o *Método Clássico*, é muitíssimo mais rápido, económico e de fácil execução; sendo portanto de aconselhar para uso nos laboratório das fábricas de sabões e talvez nos laboratórios dos Organismos de Fiscalização, em virtude de ser menos susceptível a causas de êrro do que qualquer outro.

Março de 1945.

### **Nofa sôbre a dosagem dos alcalóides da beladona**

JANUÁRIO DE OLIVEIRA  
Chefe do Laboratório da Manutenção Militar

E

ALUÍSIO MARQUES LEAL  
Chefe dos Serviços Farmacêuticos do Hospital Escolar

Já por várias vezes, ao dosearmos os alcaloides da beladona, seguindo a técnica da F. Portuguesa, havíamos tido dificuldade de separar o líquido etéreo-clorofórmico suficiente para prosseguir o ensaio.

No caso do pó, êste absorve uma grande parte do líquido; e no caso do extrato formam-se, por vezes, emulsões difíceis de separar, mesmo por repouso prolongado.

Êstes factos levaram-nos a utilizar como método de rotina o inscrito na F. Francesa, com pequenas modificações, sobretudo pela sua maior rapidez e ainda pela certeza de que não teríamos de inutilizar um ensaio, depois de termos já gasto com êle algumas horas.

Porém, com a obrigatoriedade de verificação dos extratos de beladona pelo Lab. da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos (que deve utilizar a técnica oficial) interessava saber se os dois métodos, aparentemente bastante diferentes (no álcali empregado, no líquido de extracção, no tempo de contacto, no indicador, etc.) dariam resultados concordantes, ou pelo menos muito aproximados.



Sabíamos pelo Prof. PINHEIRO NUNES (comunicação pessoal) que a técnica da F. Port. dava resultados muito mais baixos que o método aconselhado por P. BRUN<sup>1</sup>, bastante parecido com o da F. Francesa.

Tendo preparado um extracto de beladona, segundo a técnica da F. Portuguesa, a partir dum pó contendo 0,40% de alcalóides totais, verificámos que, effectuando a dosagem rápida, segundo a F. Francesa (com iodeto de potássio e mercúrio, neutro, diluído) o extracto devia ter cêrca de 2,85% de alcalóides totais. Doseado pelo método da F. Francesa apresentou, na verdade, um número concordante (2,86%); mas, pela F. Portuguesa deu cêrca de metade (1,41%). Repetidos os ensaios com resultados análogos, resolvemos effectuar ainda um doseamento do mesmo extracto, segundo a técnica da última edição da F. dos E. U. A.<sup>2</sup> (alcalinização com amónia, esgotamento em Soxhlet por meio do éter e depois técnica semelhante à da nossa Farmacopeia). Obtivemos um resultado mais próximo do da F. Portuguesa (1,71%); e a diferença de cêrca de 20% para mais, pareceu-nos natural, visto o processo de esgotamento da F. dos E. U. A. ser mais eficaz.

Estas observações iniciais levaram-nos a effectuar alguns ensaios comparativos das técnicas da F. Portuguesa e da F. Francesa, em vários preparados galénicos de beladona, ensaios êsses que constituem o assunto da presente nota.

## PARTE EXPERIMENTAL

Os nossos ensaios, foram effectuados em cinco amostras de pós, uma de tintura e cinco de extractos.

As técnicas seguidas foram: a da F. Francesa<sup>3</sup> com a modificação citada por GORIS e LIOT<sup>4</sup> (evaporação completa do líquido etéreo-clorofórmico, a fim de eliminar as bases voláteis); e a da F. Portuguesa<sup>5</sup>, com as seguintes modificações<sup>6</sup> (emprego de 200 cm<sup>3</sup> da mistura éter-clorofórmio de início, continuando o ensaio com 100 cm<sup>3</sup> do líquido de extracção; precipitação dos alcalóides do líquido clorídrico pela amónia a 20%).

<sup>1</sup> BRUN, P.: *Précis de Matière Medicale*, pág. 473, 1936.

<sup>2</sup> *Farmacopeia dos E. U. A.* (XII Ed.), pág. 180, 1942.

<sup>3</sup> *Farmacopeia Francesa* (6 Ed.), pág. 355, 1937.

<sup>4</sup> GORIS, A. e LIOT, A.: *Pharmacie Galénique*, t. II, pág. 999, 1940.

<sup>5</sup> *Farmacopeia Portuguesa*, pág. 238, 1936.

<sup>6</sup> Sabemos que modificações sensivelmente análogas já vêm sendo utilizadas no Lab. da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos.

Os resultados obtidos acham-se resumidos no quadro seguinte:

Amostras	Forma galénica	% de alcalóides totais	
		Mét. da F. Portuguesa modificado	Mét. da F. Francesa modificado
1	Pó	0,12	0,29
2	»	0,39	0,94
3	»	0,14	0,23
4	»	0,05	0,14
5	»	0,12	0,49
6	Tintura	0,050	0,147
7	Extracto	1,41	2,86
8	»	1,19	1,73
9	»	1,01	1,59
10	»	0,74	1,32

### CONCLUSÕES

- 1) — O método de dosagem dos alcalóides totais da beladona, inscrito na F. Francesa, dá resultados muito mais elevados que o método da F. Portuguesa, possivelmente por se dosarem outras bases, não alcalóidicas, esgotadas pela mistura éter-clorofórmio.
- 2) — A técnica inscrita na nossa Farmacopeia, com as modificações propostas, dá resultados satisfatórios e relativamente constantes.
- 3) — Esta técnica também não é concordante com o método de dosagem rápida e aproximada, inscrito na F. Francesa.



## Centro de Documentação Farmacêutica

### Nota sôbre a caracterização do iodofórmio da Ordem dos Farmacêuticos com o fenol

MANUEL GODINHO DE MATOS JÚNIOR  
Assistente da E. F. de Lisboa

Para caracterização do iodofórmio cita a F. Port., entre outras, a seguinte reacção: «Aqueça ligeiramente uma mistura de 1 cm<sup>3</sup> de soluto alcoólico a 1% de iodofórmio com II gotas de fenol líquido e um pequeno fragmento de hidróxido de potássio; manifesta-se coloração vermelho-sanguínea».

Porque, numa série de ensaios a que procedemos, esta reacção se mostrou sempre negativa, resolvemos ensaiá-la empregando o

iodofórmio em pó, visto sabermos que LEBEAU e COURTOIS<sup>1</sup> o emprega numa reacção análoga com outro fenol (resorcina).

Embora a reacção do iodofórmio com o fenol não venha descrita nos livros clássicos de Química Farmacêutica, SANCHEZ<sup>2</sup> refere que as chamadas reacções metínicas dos fenóis são dadas pelo clorofórmio, bromofórmio e iodofórmio — compostos que encerram o grupo CH.

É pois de admitir que o fenol, por aquecimento com o iodofórmio em meio alcalino, dê uma aurina, composto corado do grupo da trifenilmetana.

## PARTE EXPERIMENTAL

### a) ensaios com soluto alcoólico de iodofórmio.

A fim de avaliar quanto influia a quantidade de soluto de iodofórmio a 1% na positividade da reacção, efectuámos ensaios sobre volumes variáveis (0,5 cm<sup>3</sup> a 4 cm<sup>3</sup>) aos quais adicionámos 11 gotas de fenol líquido, 0,1 g de potassa cáustica e aquecemos durante 60 segundos.

Ensaio idênticos foram efectuados utilizando quantidades maiores de potassa (0,2 a 0,3 g); outros, com um soluto a 30% daquele hidróxido alcalino (1 cc); e outros ainda, com um soluto de hidróxido de sódio na mesma concentração e volume.

No sentido de verificarmos como se comportariam solutos alcoólicos de iodofórmio, mais concentrados, repetimos todos os ensaios anteriores utilizando um soluto a 2% (preparado a quente).

Os resultados de toda esta série de reacções mostraram-se *negativos*.

### b) ensaios com iodofórmio.

As nossas experiências foram efectuadas tendo em vista apreciar a sensibilidade da reacção, a influência do tempo de aquecimento, e se seria de preferir o emprêgo do soluto de hidróxido de potassa, à potassa sólida.

Começámos por trabalhar com 0,05 g. de iodofórmio, ao qual adicionámos 11 gotas de fenol líquido e 0,1 g. de potassa, aquecendo directamente à chama dum bico de Bunsen; ao fim de cinco segun-

<sup>1</sup> P. LEBEAU e J. COURTOIS: *Traité de Pharmacie Chimique*, t. I, pág. 801, 1939.

<sup>2</sup> J. SANCHEZ: *Curso de Química Analítica Funcional de los Medicamentos Organicos*, t. I, 264, 1941.

dos, obtivemos coloração vermelha, intensa. Diminuindo depois a quantidade de iodofórmio até 0,005 g., verificámos que, ainda assim, a reacção era nitidamente *positiva* e levava o mesmo tempo a manifestar-se.

Ensaio análogos (com quantidades de iodofórmio de 0,005 g. a 0,05 g.) foram praticados, utilizando 1 cm<sup>3</sup> de soluto de potassa na concentração atrás referida. A reacção foi *negativa* mesmo prolongando o aquecimento até sessenta segundos.

Porém, a partir de 0,03 g. de iodofórmio, e por aquecimento até à secura, conseguimos obter coloração vermelha, à superfície do resíduo e nas paredes do tubo de ensaio.

## CONCLUSÕES

1.<sup>a</sup>—Pela técnica inscrita na Farmacopeia Portuguesa para a caracterização do iodofórmio com o fenol líquido e potassa, não se obtém a coloração vermelha referida.

2.<sup>a</sup>—A reacção não deve ser praticada sobre o soluto alcoólico de iodofórmio, pois é negativa ainda com 4 cm<sup>3</sup> de soluto a 2%.

3.<sup>a</sup>—O tempo de aquecimento e a quantidade de potassa (sólida ou em soluto), não influem na positividade da reacção, efectuada sobre o soluto alcoólico de iodofórmio.

4.<sup>a</sup>—A reacção deve praticar-se não sobre o soluto de iodofórmio mas sobre produto em pó, empregando a potassa sólida de preferência ao soluto aquoso.

5.<sup>a</sup>—Dos resultados obtidos nos nossos ensaios, sugerimos que na nova edição da F. Port. a reacção de caracterização do iodofórmio com o fenol seja praticada do seguinte modo: a cerca de um centigrama (0,005 a 0,01) g. junte 11 gotas de fenol líquido, 0,1 g. de potassa cáustica e aqueça a fogo directo, durante cinco segundos.

(Lab. de Farmácia Galénica da Escola de Farmácia de Lisboa)

da Ordem dos Farmacêuticos

## Nota sobre uma reacção de benzonaffol

MANUEL GODINHO DE MATOS JÚNIOR  
Assistente da E. F. de Lisboa

Na caracterização do *Benzoato de naftol*  $\beta^1$  cita a F. Port. a seguinte reacção: «Ferva 0,25 g. de benzoato em 5 cm<sup>3</sup> de soluto

<sup>1</sup> Observamos que, quanto à solubilidade desta substância no éter, seria preferível que a F. Port. dissesse antes: «pouco solúvel no éter», em vez de

alcoólico de hidróxido de potássio e verta o líquido em 100 cm<sup>3</sup> de água; desenvolve-se benzoato de étilo, reconhecível pelo cheiro; ajunte 2 cm<sup>3</sup> de clorofórmio; o líquido cora-se de azul».

Por várias vezes efectuámos êste ensaio e verificámos que só a primeira parte estava certa, pois nunca observámos a coloração azul.

Já de antemão nos parecia que a reacção de coloração do  $\beta$  naftol (formado pela acção da potassa alcoólica) com o cloronaftol (formado pela reacção da potassa alcoólica) com o clorofórmio não se daria nestas condições, pois a técnica mais citada manda operar a quente e na ausência de água.

De facto, LEBEAU e COURTOIS<sup>1</sup> ao tratar da reacção do clorofórmio com o  $\beta$  naftol se refere à obtenção duma coloração azul quando se aquecem alguns centigramas do fenol com alguns centímetros cúbicos de lexívia de potassa e algumas gotas de clorofórmio. Forma-se, como é normal, por combinação dos fenóis com os compostos metínicos, uma aurina — produto corado do grupo da trifenilmetana.

## PARTE EXPERIMENTAL

a) A fim de verificar se a quantidade de benzonaftol poderia influir na reacção, trabalhámos com quantidades crescentes do produto (0,25 g. a 1 g.), às quais juntámos 5 cm<sup>3</sup> de soluto alcoólico de potassa, 100 cm<sup>3</sup> de água e 2 cm<sup>3</sup> de clorofórmio.

Obtivemos sempre resultados negativos.

b) Com o intuito de observar se o volume da água e a temperatura desta poderiam exercer qualquer influência, empregámos quantidades crescentes de água fria e de água fervente (25 cm<sup>3</sup> a 200 cm<sup>3</sup>) conservando constantes as quantidades de benzonaftol (0,25 g.), soluto de potassa (5 cm<sup>3</sup>) e clorofórmio (2 cm<sup>3</sup>).

Todos os ensaios foram negativos; porém, a partir de 125 cm<sup>3</sup> de água (fria ou quente) — e observando o líquido sobre fundo escuro — notámos uma fluorescência azul-arroxeadá que se torna mais nítida à medida que se aumenta a quantidade de água.

c) Com o propósito de averiguar qual a importância que poderia ter a quantidade de soluto alcoólico de potassa, fizemos uma nova série de experiências com volumes crescentes dêste soluto (5 cm<sup>3</sup> a 20 cm<sup>3</sup>), mantendo constantes o benzonaftol (0,25 g.), a água (100 cm<sup>3</sup>) e o clorofórmio (2 cm<sup>3</sup>).

Também todos êstes ensaios foram negativos.

---

«insolúvel no éter», visto que o benzonaftol se dissolve em cêrca de 40 p. da-quele dissolvente.

<sup>1</sup> P. LEBEAU e J. COURTOIS: *Traité de Pharmacie Chimique*, tómo I.



d) Resolvemos, por último, ensaiar a reacção na ausência de água, começando por empregar 0,25 g. de benzoato de naftol  $\beta$ , adicionando-lhe 5 cm<sup>3</sup> de soluto de potassa, aquecendo e juntando finalmente 2 cm<sup>3</sup> de clorofórmio; obtivemos assim uma coloração azul, intensa.

Diminuindo a quantidade de benzonaftol até 0,01 g., verificámos que ainda assim se obtinha uma coloração verde-clara; e que a partir de 0,02 g. se observava nítida coloração azul.

## CONCLUSÕES

1 — Pela técnica inscrita na F. Portuguesa para a caracterização do benzoato de naftol  $\beta$ , com soluto alcoólico de potassa, água e clorofórmio, não se obtém o líquido corado de azul.

2 — Na positividade da reacção não influi a quantidade de produto a empregar, pois o ensaio ainda é negativo com um grama de benzonaftol.

3 — O volume e a temperatura da água, e ainda a quantidade de soluto de hidróxido de potassa não influem na reacção.

4 — Em face dos resultados por nós obtidos julgamos de entender que, na futura Farmacopeia Portuguesa, a primeira reacção do benzoato de naftol  $\beta$  tome a seguinte redacção:

Ferva 0,25 g. de benzoato em 5 cm<sup>3</sup> de soluto alcoólico de hidróxido de potássio; verta metade do líquido em 100 cm<sup>3</sup> de água; desenvolve-se benzoato de étilo, reconhecível pelo cheiro; ao líquido restante, ainda quente, ajunte 2 cm<sup>3</sup> de clorofórmio; observa-se coloração azul.

*(Lab. de Farmácia Galénica da Escola de Farmácia de Lisboa)*

## Centro de Documentação Farmacêutica

### do Ordem dos Farmacêuticos

**Nota da Redacção.** — Por lapsos na revisão da última prova do trabalho «Soluto Alcoólico de Iodo», publicado no n.º 33-36 do «Jornal dos Farmacêuticos» não se fez referência ao nome da Sr.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> D. Maria do Carmo Henriques Luís, como co-autora do referido trabalho, feito em colaboração com o Sr. Dr. Manuel Godinho de Matos Júnior.

Também algumas «gralhas» importantes passaram na mesma revisão, especialmente as seguintes:

*Pág. 145.* — No quadro referente aos ensaios do Iodo pela Farm. Germ., deve ler-se 6,971 em vez de 8,971 e 6,972 em vez de 6,272.

*Pág. 146.* — No quadro referente aos ensaios do Iodo pela Farm. Helv., deve ler-se 6,56 em vez de 4,56. No quadro referente a ensaios de IK pela Farm. Bras., deve ler-se 2,499 em vez de 2,489 e este número não devia vir em *normando*; e a nota que vem a seguir refere-se apenas às determinações obtidas segundo a Farmacopeia Brasileira.

Pelo lapsos havido, esperamos que nos relevem.

# ACTUALIDADES

## ROENTGEN

(1845-1945)

PROF. DR. D. ANTÓNIO PEREIRA FORJAZ  
Da Academia das Ciências de Lisboa

Há um século nasceu em *Lennepe* (*Prússia*) CONRADO ROENTGEN. Como tantos outros homens célebres a sua preparação científica foi feita na Universidade de Zurich, onde desempenhou as funções de preparador do professor *Kundt*.

O seu trabalho de investigação começou pela calorimetria, ocupando-se dos calores específicos dos gases e seguindo a técnica clássica de *Clément* e *Desormes*. As constantes dieléctricas deviam prender a sua atenção.

Mas a descoberta científica que devia aureolar de glória o seu nome, fê-la, acidentalmente, aos 50 anos, com o platinocianeto de bário, há meio século (em 25 de Dezembro de 1895).

*Geissler* trabalhava nos seus conhecidos tubos sob a pressão de 0,1 mm. de mercúrio quando *Crookes* conseguiu chegar a um grau de rarefacção 100 vezes maior e provocar, com os raios catódicos, as primeiras luminiscências: os laboratórios encheram-se dos tubos de Villard, com artísticas fluorescências. Em Bonn guarda-se com particular cuidado o tubo *Lénard*, construído por esta época, e nos museus de Londres e Munique reconstituíram-se as fases desta campanha científica.

...Depois vieram os tubos *Coolidge*, de cátodo incandescente, aproveitando o efeito *Edison*, e as válvulas de *Fleming*. A pesquisa da natureza dos novos raios, com os trabalhos de *Laue* (com *Friedrich* e *Knipping*), e dos *Bragg*, a criação das espectroscópias dos raios X e de massa, de *Aston*. Nasceu a qualitometria roentgenoscópica, com o espintermetro; vieram as leis de *Benoist* e *Broglie*, sobre a transparência específica — e o rádiocromómetro; e a quantitometria, com as misturas e as escalas de *Holznecht*, as unidades H, R, X. E por todo o mundo as aplicações médicas, físicas, químicas, farmacêuticas, multiplicaram-se. Na farmacognósia iam ser facilmente reveladas as falsificações de numerosas drogas, desde o aloés à assafétida...

\*  
\* \* \*

A roentgenologia foi introduzida em Portugal sobretudo por *Vergílio Machado*, cujas primeiras ampôlas conservamos ainda. No seu *Instituto* trabalhou largamente com os raios X — e há quem suponha que dêles foi vítima. Foi à Exposição Universal de Paris de 1900 e dela trouxe consigo a sua maior paixão!

Publicou, em português: *O exame dos doentes pelos raios X*, *O exame do coração no vivo pelos raios X* (memória impressa pela Acad. das Ciências), *Os novos métodos de exame clínico do estômago*, *Fractura do colo do fémur*, *Coração e grossos vasos* (observ. radiológicas), *Acromegalia*, *Myxedema* (Comunicação à Academia), *O tratamento do cancro pelos agentes físicos* (Conf.<sup>a</sup> na Soc. de Ciênc. Médicas), etc. Imaginou uma modificação técnica interessante que apresentou à Academia e é citada no *Traité de Radiologie* de Bouchard.

Academias, Sociedades científicas, Revistas de alta cultura não deixarão de celebrar condignamente a memória do físico que criou tão admirável e universal instrumento de trabalho — que larga e eficientemente é utilizado hoje por uma pleiade brilhante de cientistas nacionais.

# IMPRESSOS

À VENDA NO

## Sindicato Nacional dos Farmacêuticos

Fôlhas auxiliares do Regimento dos Preços dos Medicamentos (cada) . . . . .	7\$50
Mapas do movimento de Estupefacientes (cada) . . . . .	1\$00
Mapas do Horário do Trabalho (cada) . . . . .	1\$00
Guias para depósito do Fundo N. do Abono de Família (cada) . . . . .	\$30

**REMESSAS À COBRANÇA**

# **ACTIVIDADE CIENTÍFICA**

## **NACIONAL E ESTRANGEIRA**

### **I — Sociedades — Congressos — Actualidades**

*DOCTOR ALBERTO CARLOS CORREIA DA SILVA*

Na Faculdade de Farmácia do Pôrto prestou recentemente provas de doutoramento, tendo sido aprovado por unanimidade, o Sr. Doutor Alberto Carlos Correia da Silva. O novo Doutor que é filho do nosso Colega Sr. Alves da Silva, tem-se afirmado um alto valor da Farmácia Portuguesa, através de trabalhos científicos que tem publicado e no exercício do cargo de assistente das cadeiras de Farmacodinamia e Higiene na Faculdade de Farmácia do Pôrto.

A sua última publicação que constituiu a tese de doutoramento intitula-se — «Lobelia Urens — Ensaio sobre a sua acção fisiológica». É um trabalho em que o Autor pôs o maior cuidado e rigor nas determinações que efectuou e onde mostrou profundo conhecimento de técnica e observação, pondo em relêvo mais uma vez a sua larga experiência em trabalhos de farmacodinamia.

As conclusões que honestamente soube tirar dos seus numerosos ensaios são de molde a merecer grande atenção num futuro emprego da planta estudada.



*DOCTOR JOSÉ RAMOS BANDEIRA*

Também na Faculdade de Farmácia do Pôrto, perante um júri presidido pelo Sr. Reitor da Universidade prestou com desusado brilhantismo, provas para doutoramento, o Sr. Doutor José Ramos Bandeira, pelo que foi aprovado por unanimidade.

São sobejamente conhecidos os seus méritos, não só pelos trabalhos de carácter científico e didáctico que tem publicado como também pelo lugar que há anos vem exercendo na Escola de Farmácia de Coimbra, donde é ilustre Professor.

Para o seu doutoramento apresentou um trabalho de notável valor, intitulado «Sobre a aferição de vacinas bacterianas».

A Comissão Administrativa do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos congratula-se com o acto, apresentando ao novo Doutor os seus melhores cumprimentos e felicitações.

Prestou provas para professor agregado da Faculdade de Farmácia do Pôrto, a Senhora Doutora D. Violeta Castel-Branco da Cunha que há alguns anos ali vinha exercendo com alta capacidade o cargo de assistente de Microbiologia e Química Biológica.

A candidata, que foi por unanimidade aprovada, apresentou a dissertação intitulada: «Contribuição para o estudo químico de alguns fetos portugueses», a qual defendeu com o brilhantismo próprio do cargo que já ocupava, pelo que merece os melhores louvores.

Pela maneira como decorreram as provas que lhe foram exigidas, apresentamos à Ilustre Professora as nossas felicitações e os nossos respeitosos cumprimentos.

L. S. D.

## II — Das Revistas e dos Jornais

### NOVOS REMÉDIOS

**Hegonon.** Ref. dos Lab. Schering: Austr. J. Ph. 23, 358 (1942) apud J. Am. Ph. Assoc. (Abst.) 33,112 (1944).

É uma albumose argêntica-amoniaca, com 7% de prata. Destina-se ao tratamento local das gonorreias, em soluções a 0,25 e 0,5% feitas a partir de comprimidos do produto.

**Menadiona.** Ref. do Counc. Ph. Chem: J. A. M. A: 118,226 (1942).

Com êste nome designou o C. P. Ch. a 2-metil, 1,4 naftoquinona, (vitamina K) que se prepara oxidando pelo ácido crômico a 2 metilnaftalena.

A menadiona é um pó cristalino de côr amarelo-limão, com cheiro particular e fotosensível; é muito solúvel no clorofórmio, éter, benzina, menos solúvel no álcool e praticamente insolúvel na água. Tem p.f. = 105°-107°. Partes iguais de menadiona e fenacetina dão um eutético de p.f. = 95°.

Cita-se uma reacção de coloração com o cianoacetato de etilo, e a preparação da sua 2,4-dinitrofenilhidrazona.

### ANÁLISE QUÍMICA

**Uma marcha de semiclouro-análise qualitativa dos aniões.** J. T. Dobbuis e M. E. Kapp: J. Chem. Educ. 20,118 (1943) apud J. Am. Ph. Assoc. (Abst.) 33,172 (1944).

A marcha baseia-se nos seguintes grupos de aniões:

1) Que pp. pelo Ca, em meio alcalino (carbonato, fluoreto, oxalato, tartarato, sulfito, arsenito, arseniato e fosfato).



- 2) Que pp. pelo Ba, em meio alcalino (sulfato e cromato).
- 3) Que pp. pelo Cd, em meio alcalino (sulfureto, ferrocianeto, borato).
- 4) Que pp. pelo Ag, em meio azótico (cianeto, sulfocianato, hipossulfito, cloreto, brometo e iodeto).
- 5) Que não pp. em nenhum caso (acetato, clorato, nitrato, nitrito).

**Separação do cobalto e níquel usando a acetona, como dissolvente.** M. M. Tillu: J. Ind. Chem. Soc. 20,139 (1943) apud J. A. Ph. A. (Abst.) 33,133 (1944).

O método descrito pelo A. baseia-se no facto do cloreto de cobalto ser bastante solúvel na acetona, enquanto que o cloreto de níquel é insolúvel.

### FARMÁCIA GALÉNICA

**Preparação racional do linimento óleo-calcáreo.** C. Orlandi: Rev. Farm. (Março 1944) apud El Mon. Farm. Terap. 51,8 (1945).

O A. aconselha a seguinte técnica:

Tomar num frasco cerca de 90% do óleo, umas gotas de sol. de fenolftaleína e a água de cal correspondente; agitar. Se a fenolftaleína ainda ficar corada adicionar, a pouco e pouco, até neutralização, partes iguais de óleo e ácido oleico. Completa-se depois o peso com o óleo.

**Método prático e rápido para a preparação da pomada mercurial.** M. Dancy: Bull. Trav. Soc. Ph. Bord. 79,33 (1941) apud J. Am. Ph. Assoc. (Abst.) 33,322 (1944).

O A. recomenda a seguinte fórmula:

Mercurio .....	500 g
Banha benzoïnada .....	429,35 g
Colesterol .....	0,75 g
Clorofórmio .....	5 g
Água oxigenada (a 12 vol.) .....	15 g

Incorporar na banha o soluto clorofórmico de colesterol e a água oxigenada. Depois, a pouco e pouco, juntar o Hg, triturando. A pomada fica pronta em 15 minutos.

### FARMACOGNÓSIA

**Doseamento do ascarídol na essência de quenopódio.** A. H. Sousa e A. Allemand: Rev. Quim. Farm. 9,3 (1944).

Os AA. fizeram um estudo comparativo das técnicas das F. Port. e Brit., tendo chegado à conclusão de que a primeira não

dá resultados concordantes com os obtidos pelo método britânico, que seria de aconselhar.

Este, baseia-se na libertação do I do IK pelo ascaridol, em meio ácido e a baixa temperatura. O I libertado é titulado com  $S_2 O_3 Na_2$ .  $1 \text{ cm}^3$  de tiosulfato,  $N/10 = 0,0065 \text{ g}$  de ascaridol.

O limite de ascaridol deve ser fixado em 55%.

**Método de análise da essência de hortelã pimenta japonesa.**  
C. H. Liberalli: Rev. Bras. Farm. 25,13 (1944).

O A. estudou detalhadamente o doseamento do mentol combinado (ésteres), mentol total e mentona.

Na primeira dosagem aconselha, em vez de fenolftaleína, o uso, como indicador, da mistura desta e azul de metileno, pois o produto da reacção é corado e só assim se vê bem a viragem.

A dosagem do mentol total é feita por saponificação do acetato de mentilo, primeiramente obtido.

O A. faz uma análise criteriosa dos diferentes processos e de todas as fases da dosagem.



QUÍMICA BIOLÓGICA

**Isolamento, estrutura e síntese da biotina.** C. R. Addinal: Merck Rept. 52,7 (1943) apud. J. Am. Assoc. (Abst.) 33,55 (1944).

O A. faz uma revisão dos estudos sobre caracterização, isolamento, estrutura e síntese desta vitamina.

O produto sintético é análogo ao natural, não só na estrutura cristalina, solubilidade, p.f. ( $230^\circ - 231^\circ$ ) e desvio rotatório ( $[\alpha] = 90^\circ, 7$ ), mas ainda quanto a actividade.

Refere-se o facto de haver deficiência de biotina em ratos sujeitos a dieta contendo sulfonamidas.

**Determinação da creatinina na urina, por colorimetria.**  
P. N. Herranz: Mon. Far. Terap. 51,64 (1945).

A técnica descrita pelo A. é a seguinte:

$1 \text{ cm}^3$  de urina límpida +  $1,5 \text{ cm}^3$  de ácido pícrico a 1% +  $1,5 \text{ cm}^3$  de soda a 10%; agitar (5 m.); completar com água  $50 \text{ cm}^3$ .

Comparar, em tubos calibrados ( $10 \text{ cm}^3$ ), com padrão de  $Cr_2 O_7 K_2$ ,  $N/2$  (24, 515<sup>1</sup>/<sub>00</sub>) — o qual corresponde a 1<sup>0</sup>/<sub>00</sub> de creatinina..

## QUÍMICA FARMACÊUTICA

**Ensaio do clorato de potássio.** Anon: Bull. Nat. Farm. Com 11,126 (1943) apud J. Am. Ph. Assoc. (Abst.) 33,192 (1944).

Aconselha-se o seguinte método de dosagem que parece satisfatório:

Num balão de 100 de  $\text{cm}^3$  dissolver cerca de 0,3 g. em alguns  $\text{cm}^3$  de água; adicionar 1 g. de  $\text{NO}_2 \text{Na}$ , 5  $\text{cm}^3$  de  $\text{NO}_3\text{H}$  e 40  $\text{cm}^3$  de  $\text{NO}_3\text{Ag}$ , N/10.

Completar o volume com água e agitar bem. Filtrar, rejeitar os primeiros 20  $\text{cm}^3$  do filtrado, tomar 50  $\text{cm}^3$  e titular com sulfocianato de potássio, N/10, em presença de alumen de ferro.

1  $\text{cm}^3$  de  $\text{NO}_3 \text{Ag}$ , N/10 = 0,01226 g. de  $\text{ClO}_3\text{K}$ .

**Identificação rápida do ácido mandélico e seus sais.** G. Denigès: Bull. Trav. Soc. Pharm. Bord. 77,137 (1939).

As soluções aquosas do ácido e seus sais dão combinações metálicas, insolúveis, com o  $\text{NO}_3 \text{Ag}$ ,  $\text{NO}_3 \text{Hg}$ ,  $(\text{CH}_3 \text{COO})_2 \text{Pb}$  acético,  $\text{SO}_4 \text{Hg}$  amoniacal, e principalmente com o  $\text{SO}_4 \text{Cu}$  (pp. branco, cristalino, levemente esverdeado).

A. M. L.

### III — Bibliografia

#### PUBLICAÇÕES RECEBIDAS

Com destino à Biblioteca do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Sociedade Farmacêutica Lusitana) recebemos as seguintes publicações:

#### da O **SERVIÇO DE PERMUTAS** Farmacêuticos

- «A Medicina Contemporânea», N.<sup>os</sup> 15 a 20 (Ano LXII).
- «A Mutualidade», N.<sup>o</sup> 7.
- «Acção Médica», Fasc. 33 e 34.
- «Alegria no Trabalho», N.<sup>os</sup> 1 a 3.
- «Amatus Lusitanus», N.<sup>o</sup> 9 (Vol. III) e N.<sup>o</sup> 1 (Vol. IV).
- «Anales de la Real Academia de Farmácia», N.<sup>os</sup> 3 e 4 (Ano X).
- «Arquivos de Biologia» N.<sup>os</sup> 262 e 263.
- «Boletim de Informações», N.<sup>os</sup> 29 a 32.
- «Boletim do S. N. dos Médicos Veterinários», N.<sup>o</sup> 1, 1944.

- «Boletim da Sociedade de Geografia de Lisboa», N.º 11 e 12.  
 «Boletim da União de Grémios de Lojistas de Lisboa»,  
 N.º 49 e 50.  
 «Eco Farmacêutico» N.º 52/53.  
 «El Monitor de la Farmacia», N.º 1359 a 1362.  
 «Ion», N.º 40 a 42.  
 «Jornal do Médico», N.º 101 a 114.  
 «Journal of the American Pharmaceutical Association»  
 N.º 10/11.  
 «Lisboa Médica», N.º 7 a 10.  
 «Natura» N.º 18 a 20.  
 «Notícias Médicas da América do Norte» N.º 13 e 14.  
 «O Lar do Médico», N.º 19 a 21.  
 «O Médico», N.º 10 (Vol. XI).  
 «Portugal Médico», N.º 1 e 2 (1945).  
 «Revista Brasileira de Farmácia», N.º 4 a 8 (1944).  
 «Revista de Química e Farmácia», N.º 3-4 (Vol. IX).  
 «Revista da Sociedade Brasileira de Química», N.º 1 e 2  
 (Vol. XIII).  
 «The Pharmaceutical Journal», N.º 4233 a 4240.  
 «Tribuna Farmacêutica», N.º 9 (1944).  
 «Vida e Saúde», N.º 123 a 125.

### OFERTAS DE AUTORES E EDITORES

*Dos Editores dos Cadernos Anti-Comunistas:*

«Cadernos anti-comunistas», N.º 3 a 9.

*Do Ex.º Sr. Prof. Doutor José Ramos Bandeira:*

«Curriculum Vitae» (1 tomo);

«Doutoramento de José Casares Gil» (Sep.);

«Embaixada (A) farmacêutica espanhola de 1943, vista por um português» (Sep.);

«Ensino (O) de Farmácia em Espanha» (Sep.);

«Papel (O) das Universidades e algumas instalações de ensino farmacêutico no estrangeiro» (Sep.);

«Sobre a aferição de vacinas bacterianas» (Tese do Doutoramento);

«Vacinas Microbianas» (Sep.).

*Do Ex.º S. Dr. Ramiro R. de Carvalho:*

«Subsídios para a revisão da Farmacopeia Portuguesa de 1936» (Sep.).

*Da União Nacional:*

«Pequena história das doutrinas económicas».

# VIDA PROFISSIONAL

## **Eleição dos Corpos Gerentes para 1945**

Em segunda convocação reuniu no dia 26/1/945 a Assembléa Geral Extraordinária do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos a fim de apreciar e votar as contas, e eleger os Corpos Gerentes para 1945.

Presidiu o Sr. Prof. Doutor Ruy Teles Palhinha que foi secretariado pelos Srs. Dr. Carlos Macedo Pires e D. Maria Adelaide Alegre Branco.

Observada a legalidade da convocatória e verificada a presença de 32 sócios, no pleno gozo dos seus direitos, o Sr. Presidente informou que, em obediência a determinação superior, se ia proceder à eleição dos novos Corpos Gerentes, embora os Estatutos dêste Sindicato imponham que as eleições sejam realizadas em Fevereiro.

Entrando na *Ordem dos Trabalhos* — depois de lidas e votadas as contas da Gerência de 1944 — procedeu-se imediatamente ao acto eleitoral, tendo sido nomeados escrutinadores ao Srs. Dr. António Frederico Marques Borges Nunes e Joaquim Fernandes Pestana.

O resultado da eleição foi o seguinte:

### ASSEMBLÉIA GERAL

- Presidente — Prof. Doutor Ruy Teles Palhinha  
1.º Secretário — Dr. José de Avelar de Almeida Ribeiro  
2.º » — Dr. Manuel Godinho de Matos Júnior

### DIRECÇÃO <sup>1</sup>

Prof. Doutor Manuel Pinheiro Nunes  
Doutor Aluísio da Cruz Marques Leal  
Dr. António Augusto Moz Teixeira  
Dr. Luiz de Sousa Dias.

---

<sup>1</sup> Como representante da Secção do Pôrto na Direcção do Sindicato foi indicado, posteriormente, o Sr. Dr. Manuel Machado da Graça.

## CONSELHO FISCAL

### *Efectivos:*

Adolfo Aníbal da Veiga Teixeira  
Carlos Cândido Coutinho  
José Maria Pinto Fonseca.

### *Suplentes:*

Dr. Domingos Netto Affonso  
Joaquim Fernandes Pestana.



Na Secção do Pôrto do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos realizou-se, também, no dia 30 de Janeiro último a eleição da Direcção para o ano de 1945, tendo sido votada a seguinte lista:

### *Efectivos:*

Dr. Manuel Machado da Graça  
Dr. José da Costa Marques  
Faustino dos Santos Pereira.

### *Substitutos:*

Licínio Joaquim Guimarães  
Dr. Arnaldo Teixeira de Brito  
Lino Cândido d'Oliveira Correia.



Centro de Documentação Farmacêutica  
**Sindicato Nacional dos Farmacêuticos**  
da Ordem dos Farmacêuticos

### CONTAS DO EXERCÍCIO DE 1944

Ex.<sup>mos</sup> Colegas:

Encerrado o Balanço de 1944 e apuradas as Contas daquele Exercício, vem a Comissão Administrativa dêste Sindicato apresentar-vos os respectivos mapas, acompanhando-os desta breve nota elucidativa.

As Contas dêste exercício encontram-se arrumadas dentro da previsão orçamental e as pequenas diferenças que se notam em



algumas verbas, tanto para mais como para menos, não influem no resultado final, mantendo-se as verbas globais, na Receita e na Despesa, quási paralelas às verbas orçamentadas.

Como se sabe, um orçamento não pode ser observado com uma rigidez ou regularidade cronométrica. Tratando duma previsão de Contas—receitas e despesas podem oscilar durante o ano sem se afastarem muito das respectivas importâncias globais atribuídas.

Fazendo, pois, a comparação verifica-se pela CONTA DO EXERCÍCIO:

*Nas Receitas:*

Em globo foram as receitas orçamentadas em	228.475\$40	
Apuraram-se .....	227.488\$00	
Diferença para menos .....	987\$40	

*Nas Despesas:*

No total estas orçamentaram-se em	226.632\$30	
Gastaram-se .....	227.488\$00	
Diferença para mais .....	855\$70	

Note-se que, na verba total das Despesas efectuadas, estão incluídos 4.656\$30 que foram levados a *depreciação* de Móveis e Utensílios, o que traduz, na realidade, um resultado positivo neste Exercício, embora não fique expresso em números no respectivo Balanço.

Concluindo: melhor do que as nossas palavras os números constantes dos mapas anexos dizem da situação financeira do Sindicato—pelo que esperamos a vossa concordância, votando as Contas.

Lisboa, 26 de Janeiro de 1945.

**Balanço geral em 31 de Dezembro de 1944**

ACTIVO

*Caixa:*

Em cofre .....	13.596\$85	
Em depósito .....	311\$82	13.908\$67
<i>Papéis de crédito</i> .....		14.970\$00
<i>Depósito à ordem c/caucionada</i> .....		3.000\$00
<i>Imóveis</i> .....		200.000\$00
<i>A transportar</i> .....		231.878\$67

<i>Transporte</i> .....		231.878 <sup>67</sup>
<i>Móveis e utensílios:</i>		
Valor antes do apuramento .....	58.028 <sup>77</sup>	
Depreciação .....	4.656 <sup>30</sup>	53.372 <sup>47</sup>
<i>Biblioteca</i> .....		32.787 <sup>60</sup>
<i>Museu</i> .....		2.120 <sup>00</sup>
<i>Impressos reembolsáveis</i> .....		793 <sup>70</sup>
<i>Valores a cobrar:</i>		
Cotas .....	25.920 <sup>00</sup>	
Bilhetes de Identidade .....	3 <sup>00</sup>	25.923 <sup>00</sup>
		<u>346.875<sup>44</sup></u>

PASSIVO

<i>Secção Distrital do Pôrto</i> .....		888 <sup>40</sup>
<i>Valores emitidos:</i>		
Cotas .....	25.920 <sup>00</sup>	
Bilhetes de Identidade .....	3 <sup>00</sup>	25.923 <sup>00</sup>
<i>Fundo Sindical</i> .....		320.064 <sup>04</sup>
		<u>346.875<sup>44</sup></u>

Conta do exercício de 1944

DESPESA

<i>Administração</i> .....		88.415 <sup>25</sup>
<i>Representação profissional:</i>		
Encargos durante o exercício findo .....	74.792 <sup>90</sup>	
Doativo (Grémio Nacional das Farmácias para a Fiscalização) .....	18.000 <sup>00</sup>	56.792 <sup>90</sup>
<i>Educação e assistência</i> .....		59.613 <sup>70</sup>
<i>Conta exercício 1944:</i>		
(Saldo desta conta relativo à inutilização de impressos reembolsáveis .....		9 <sup>85</sup>

<i>Depreciações:</i>		
Móveis e utensílios .....		4.656 <sup>30</sup>
		<u>209.488<sup>00</sup></u>

RECEITA

<i>Cotização:</i>		
Cotas .....	154.095 <sup>00</sup>	
Contribuintes .....	1.870 <sup>00</sup>	
Contribuição da Secção Distrital do Pôrto .....	14.495 <sup>00</sup>	170.460 <sup>00</sup>
<i>A transportar</i> .....		170.460 <sup>00</sup>

<i>Transporte</i> .....		170.460\$00
<i>Juros:</i>		
De depósitos .....	87\$55	
De papéis de crédito .....	455\$40	542\$95
<i>Receitas diversas</i> .....		35.515\$05
<i>Flutuação de papéis de crédito</i> .....		2.970\$00
		<u>209.488\$00</u>

## Descrinição de receitas e despesas

### Exercício de 1944

#### RECEITAS

<i>Cotização</i> .....		155.965\$00
<i>Juros</i> .....		542\$95
<i>Donativos</i> .....		18.000\$00

#### *Receitas diversas:*

Revalidação e encargos de Carteiras Profissionais .....	5.254\$00	
Carteiras Profissionais .....	505\$00	
Admissão de sócios .....	3.699\$50	
Reembolso de impressos .....	1.846\$50	
Anúncios «Jornal dos Farmacêuticos» .....	25.205\$65	36.510\$65
<i>Secção Distrital do Porto</i> .....		15\$00
		<u>211.033\$60</u>

#### DESPESAS

#### *Aquisições:*

Móveis e utensílios .....	220\$00	
Biblioteca .....	219\$00	439\$00

#### DESPESAS DE ADMINISTRAÇÃO

#### *Despesas com pessoal administrativo:*

Chefe da Secretaria .....	14.400\$00	
Guarda-livros .....	5.040\$00	
Escriturários .....	12.770\$00	
Praticantes .....	3.750\$00	
Cobrador .....	3.000\$00	38.960\$00

#### *Despesas de Reparação:*

Imóveis .....	234\$90	
Móveis .....	315\$60	550\$50

#### *Expediente:*

Impressos e artigos de expediente .....	4.583\$90	
Portes correio, teleg. e telef. ....	5.003\$55	9.587\$45
<i>Água, Luz e Limpeza</i> .....		3.234\$10
<i>A transportar</i> .....	52.332\$05	439\$00

<i>Transporte</i> .....	52.332 <sup>05</sup>	439 <sup>00</sup>
<i>Outras despesas de administração:</i>		
Contribuição p/ o Abono de Família .....	5.082 <sup>80</sup>	
Contribuição Predial .....	1.858 <sup>10</sup>	
Despesas de cobrança .....	19.297 <sup>55</sup>	
Catlogação e conservação da Biblioteca.....	5.395 <sup>25</sup>	
Transportes, avisos e outras despesas.....	2.963 <sup>75</sup>	86.929 <sup>50</sup>
	<u>34.597<sup>45</sup></u>	

DESPESAS DE REPRESENTAÇÃO

*Despesas com os Directores:*

Transportes.....	859 <sup>20</sup>
Consultor Jurídico .....	18.000 <sup>00</sup>

*Fiscalização:*

Remuneração aos Fiscais .....	20.100 <sup>00</sup>	
Consultor Técnico e auxiliar .....	11.076 <sup>00</sup>	
Transportes .....	2.617 <sup>75</sup>	
Ajudas de custo .....	2.061 <sup>00</sup>	
Diversos .....	4.293 <sup>35</sup>	59.007 <sup>30</sup>
	<u>40.148<sup>10</sup></u>	

DESPESAS DE EDUCAÇÃO E ASSISTÊNCIA

*Função Educativa e Recreativa:*

Cont. para a F. N. A. T. 1944 .....	8.250 <sup>00</sup>	
Idem ano 1943 .....	6.000 <sup>00</sup>	
Impressão e administração do «Jornal» .....	44.883 <sup>70</sup>	59.133 <sup>70</sup>

*Subsídios:*

Beneficência .....	480 <sup>00</sup>	59.613 <sup>70</sup>
Secção Distrital do Porto .....		510 <sup>90</sup>
		<u>206.500<sup>40</sup></u>

Centro de Documentação Farmacêutica  
Movimento diário do caixa  
da Ordem dos Farmacêuticos

Saldo Exercício de 1943 .....	9.375 <sup>47</sup>
Receitas Exercício de 1944 .....	211.033 <sup>60</sup>
	<u>220.409<sup>07</sup></u>
Despesas Exercício de 1944.....	206.500 <sup>40</sup>
Saldo p/ exercício de 1945.....	<u>13.908<sup>67</sup></u>

A COMISSÃO ADMINISTRATIVA

*Prof. Doutor Manuel Pinheiro Nunes*  
*Doutor Aluísio Marques Leal*  
*Dr. António Augusto Moz Teixeira*  
*Dr. Luís de Sousa Dias*

## Secção Distrital do Pôrto

### A — ORÇAMENTO ORDINÁRIO DA RECEITA E DA DESPESA PARA O ANO DE 1945

#### RESUMO

Cotizações .....	17.568\$00
Donativos .....	20.000\$00
Receitas Diversas .....	250\$00
<i>Total das Receitas</i> .....	37.818\$00

Aquisições .....	240\$00
Despesas de Administração .....	17.402\$30
Despesas de Representação Profissional .....	20.000\$00
Despesas de Educação e Assistência .....	175\$70
<i>Total das Despesas</i> .....	37.818\$00

Aprovado em sessão de 14 de Novembro de 1944.

Artigos	Designação das receitas	Importâncias por artigos
1.º	<b>COTIZAÇÕES:</b>	
	a) De 242 sócios .....	29.040\$00
	b) De 2 contribuintes .....	240\$00
		29.280\$00
	A deduzir: 40 % para o Sindicato (sede) .....	11.712\$00
		17.568\$00
6.º	<b>DONATIVOS:</b>	
	a) Contribuição do Sindicato (sede) para a Fiscalização no Norte .....	20.000\$00
		20.000\$00
7.º	<b>RECEITAS DIVERSAS:</b>	
	a) Jóia e bilhete de identidade .....	150\$00
	b) Reembolso de impressos .....	100\$00
		250\$00
	<i>Total das Receitas</i> .....	37.818\$00

Capítulos	Artigos	Designação das despesas	Importâncias per capitulos
I		<b>AQUISIÇÕES</b>	
	1.º	AQUISIÇÕES DE:	
		a) Móveis e Utensílios .....	100\$00
		b) Biblioteca .....	140\$00
			<u>240\$00</u>
II		<b>DESPESAS DE ADMINISTRAÇÃO</b>	
	2.º	DESPESAS COM PESSOAL ADMINISTRATIVO:	
		a) Escriurário .....	9.000\$00
		b) Praticante .....	1.800\$00
			<u>10.800\$00</u>
	4.º	EXPEDIENTE:	
		a) Impressos e artigos de expediente .....	600\$00
		b) Portes de correio, telegramas e telefones .....	400\$00
			<u>1.000\$00</u>
	5.º	RENDA DA CASA .....	2.160\$00
	6.º	ÁGUA, LUZ, LIMPEZA E SEGURO .....	727\$60
	7.º	OUTRAS DESPESAS DE ADMINISTRAÇÃO:	
		a) Contribuição para a Caixa de Abono de Família dos Organismos Corporativos .....	1.368\$80
		b) Despesas de cobrança .....	1.200\$00
		c) Transportes, avisos e outros gastos de execução estatutária .....	145\$90
			<u>17.402\$30</u>
		<b>DESPESAS DE REPRESENTAÇÃO PROFISSIONAL</b>	
	10.º	FISCALIZAÇÃO (DECRETO N.º 30.428):	
		a) Remuneração de um fiscal .....	12.000\$00
		b) Expediente .....	1.200\$00
		c) Auxiliar .....	2.400\$00
		d) Deslocações e diversos .....	4.400\$00
			<u>20.000\$00</u>
III		<b>DESPESAS DE EDUCAÇÃO E ASSISTENCIA</b>	
	11.º	FUNÇÃO EDUCATIVA E RECREATIVA:	
		a) Contribuição para a F. N. A. T. ...	175\$70
			<u>175\$70</u>
		<i>Total das despesas .....</i>	<u>37.818\$00</u>



## B — CONTAS DO EXERCÍCIO DE 1944

Balanço em 31 de Dezembro de 1944

### ACTIVO

<i>Caixa :</i>		
Em cofre .....		1.710 <sup>2</sup> 6
<i>Móveis e utensílios :</i>		
Valor antes do apuramento.....	4.442 <sup>4</sup> 0	
Depreciação (—) .....	<u>444<sup>2</sup>0</u>	3.998 <sup>2</sup> 0
<i>Biblioteca :</i>		
Valores antes do apuramento.....	493 <sup>3</sup> 00	
Depreciação (—) .....	<u>49<sup>3</sup>0</u>	443 <sup>7</sup> 0
<i>Valores a cobrar :</i>		
Cotas .....		670 <sup>3</sup> 00
<i>Séde</i> .....		665 <sup>3</sup> 90
<i>Impressos</i> .....		964 <sup>3</sup> 00
		<u>8.452<sup>3</sup>06</u>
<i>Valores emitidos :</i>		
Cotas .....		670 <sup>3</sup> 00
<i>Séde</i> .....		524 <sup>3</sup> 60
<i>Fundo sindical :</i>		
No início do exercício.....	7.117 <sup>3</sup> 86	
Saldo do exercício .....	<u>139<sup>3</sup>60</u>	7.257 <sup>3</sup> 46
		<u>8.452<sup>3</sup>06</u>

### Conta de Exercício

### DESPESA

<i>Administração</i> .....		17.241 <sup>9</sup> 90
<i>Séde</i> .....		13.908 <sup>3</sup> 35
<i>Depreciação :</i>		
Móveis e utensílios.....	444 <sup>2</sup> 0	
Biblioteca .....	<u>49<sup>3</sup>0</u>	493 <sup>3</sup> 50
<i>Saldo do exercício</i> .....		139 <sup>3</sup> 60
		<u>31.783<sup>3</sup>35</u>

### RECFITAS

<i>Cotizações :</i>		
Cotas.....	29.080 <sup>3</sup> 00	
Jóias .....	<u>120<sup>3</sup>00</u>	29.200 <sup>3</sup> 00
<i>Receitas diversas</i> .....		2.583 <sup>3</sup> 35
		<u>31.783<sup>3</sup>35</u>

## Desenvolvimento da conta de receitas

*Saldo do exercício de 1943* ..... 1.182\$16

### ARTIGO I

*Cotizações:*

a) e b) — De cobrança ..... 29.080\$00

### ARTIGO 7.º

a) Jóias e bilhete de identidade.....	138\$00	
b) C/Lucrativa (Impressos).....	190\$35	
c) Participação do Sindicato «Séde» nas despesas com o Expediente da Fiscalização (Dec. n.º 30:428).....	2.545\$00	2.873\$35
Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Séde).....		2.055\$75
Contas a regularizar.....		244\$60
		35.435\$86

## Desenvolvimento da conta de despesas

### CAPÍTULO I

Art. 1.º — *Aquisições:*

a) Móveis e utensílios.....	55\$00	
b) Biblioteca.....	50\$00	105\$00

### CAPÍTULO II

Art. 2.º — *Pessoal:*

a) Escriturário.....	8.280\$00	
b) Praticante.....	1.200\$00	9.480\$00

Art. 4.º — *Expediente:*

a) Impressos e artigos de expediente.....	916\$70	
b) Portes de correio, telégrafos e telefonemas.....	3.241\$05	4.157\$75

Art. 5.º — *Renda de Casa*..... 2.160\$00

Art. 6.º — *Água, luz, limpeza e seguro*..... 777\$35

Art. 7.º — *Outras despesas de administração:*

c) Contribuição para a Caixa de Previdência dos Organismos Corporativos.....	666\$80	
Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Séde).....	16.134\$10	
Contas a regularizar.....	244\$60	
<i>Saldo para o ano de 1945</i> .....	1.710\$26	

35.435\$86

A COMISSÃO ADMINISTRATIVA

*Dr. José Ferreira do Vale Serrano  
D. Maria Henriqueta Sarabando  
Licínio Joaquim Guimarães*

# JORNAL DOS FARMACÊUTICOS

**DIRECTOR E EDITOR**  
PROF. MANUEL PINHEIRO NUNES  
Presidente da Comissão Administrativa

Comp. e imp. na IMPRENSA PORTUGAL-BRASIL  
Rua da Alegria, 30 — LISBOA

VISADO PELA COMISSÃO DE CENSURA

Orgão e propriedade do  
SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS  
SOCIEDADE FARMACÊUTICA LUSITANA  
REDACÇÃO E ADMINISTRAÇÃO:  
Rua Sociedade Farmacêutica, 18 - LISBOA

Telefone 4 1433

Série III = 1945 = MARÇO - ABRIL = N.º 39 e 40

## TRABALHOS ORIGINAIS

### NOTA SÔBRE O DOSEAMENTO DO IODO LIVRE E COMBINADO NA TINTURA DE IODO, POR MANGANOMETRIA POTENCIOMÉTRICA

J. F. VALE SERRANO

Assistente da Faculdade de Farmácia do Pôrto

Um artigo inserto no *Jornal dos Farmacêuticos*<sup>1</sup> sôbre a tintura de iodo, veio dar-nos oportunidade de publicar uma pequena nota sôbre um método a que recorremos habitualmente para o doseamento do iodo livre e combinado, num único ensaio.

Nos métodos correntes é sempre necessário partir de duas tomadas de ensaio, numa das quais se doseia o iodo livre com o  $S_2O_3Na_2$ , doseando-se na outra a soma iodo + iodeto.

Para êste último doseamento, ou se liberta o iodo com um oxidante, ( $IO_3K$ ,  $MnO_4K$ ,  $Cr_2O_7K_2$ ), em meio ácido, e se determina o iodo total com  $S_2O_3Na_2$ , depois de o extrair com um solvente apropriado, ou no próprio líquido, depois de destruir o excesso de ácido (no caso do  $IO_3K$ , a determinação pode ser directa, como faz a Farm. Brit.); ou então, reduz-se o iodo (com

<sup>1</sup> M. GODINHO DE MATOS J.or e MARIA DO CARMO LUIS — *Jorn. Farm.* — 33-36, III Série, pág. 141.

SO<sub>3</sub>HNa, por ex.) e determina-se o iodeto total, por gravimetria ou pelo método de Charpentier-Volhard. Pode ainda fazer-se a determinação do iodeto por pesada do resíduo da evaporação de certa quantidade de tintura, tratada ou não pelo SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> (neste caso, sob a forma de SO<sub>4</sub>K<sub>2</sub>).

Qualquer dos métodos é de execução relativamente demorada, donde resulta evidente a utilidade de poder determinar numa única tomada de ensaio, rapidamente e com grande precisão, o iodeto e o iodo livre.

Na oxidação do iodeto, quando a libertação do iodo se completa, não há, nos métodos volumétricos vulgares, possibilidade de apreciar o termo da reacção. Potenciometricamente, a presença de um excesso do oxidante utilizado é revelada por um «salto» no potencial de um electrodo de platina mergulhado na solução.

Com efeito, o potencial dum electrodo de platina mergulhado num meio óxido-reductor pode ser calculado pela fórmula:

$$E = E_0 - \frac{RT}{nF} \cdot \ln \frac{[\text{Red}]}{[\text{Ox}] [\text{H}^+]^x}$$

em que R é a constante dos gases, T a temperatura absoluta, F o equivalente electro-químico (faraday), n o número de electrões postos em jôgo na oxido-redução, [Red] e [Ox] as concentrações da forma reduzida e da forma oxidada e [H<sup>+</sup>] a concentração hidrogeniônica.

E<sub>0</sub> é o potencial que corresponde a concentrações iguais de Red e Ox — *potencial normal* do sistema.

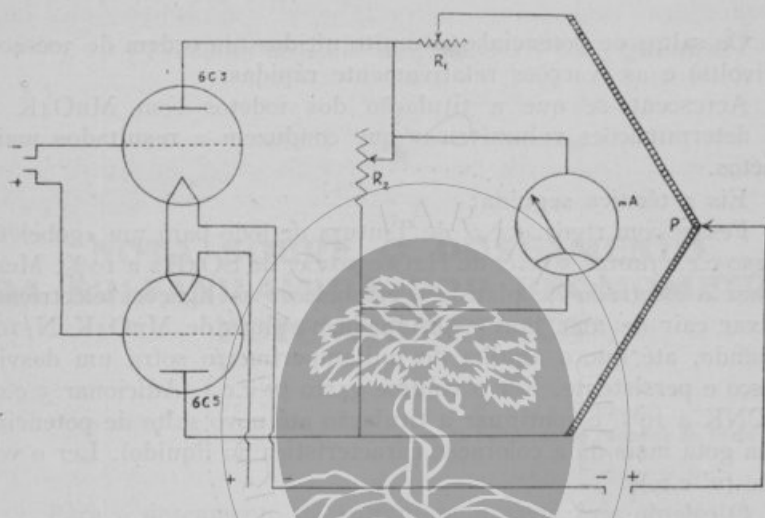
Numa titulação com um oxidante, no ponto final, há uma variação brusca da relação [Red]/[Ox] que se traduz por uma variação brusca do potencial do electrodo.

Estas variações são avaliadas pelas variações da f. e. m. do elemento de pilha resultante da associação do electrodo de platina (electrodo indicador) com um electrodo de potencial constante (electrodo de referência).

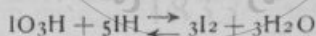
Empregamos para o efeito um voltímetro de lâmpadas, cujo esquema acompanha esta nota. Utiliza duas 6C5 em «ponte». Um potenciómetro de 5.000 ohms, em série com uma resistência variável de 500 ohms, regula a voltagem das placas, entre as quais se liga um miliamperímetro de 0-0,3 mA. Acerta-se a voltagem de modo a agulha permanecer no zero quando as grelhas estão em curto-circuito. Os polos da pilha formada com o electrodo indicador (platina) e o electrodo de referência ligam-se então às duas grelhas. A intensidade da corrente registada no miliamperímetro

é, dentro de certos limites, proporcional à f.e.m. do elemento: as variações bruscas desta traduzem-se por deflexões mais ou menos acentuadas da agulha.

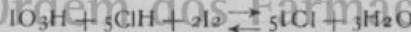
A alimentação das placas faz-se com uma bateria anódica de 120 volts. A corrente de aquecimento dos filamentos é obtida de uma bateria de 6 volts.



Fazendo a titulação de um iodeto com  $\text{IO}_3\text{K}$ , nota-se um primeiro salto de potencial quando todo o iodo é libertado:



Em meio fortemente clorídrico, se se continua a adição de  $\text{IO}_3\text{K}$ , o iodo passa ao estado de  $\text{ICl}$  e há um segundo salto de potencial quando esta reacção termina:

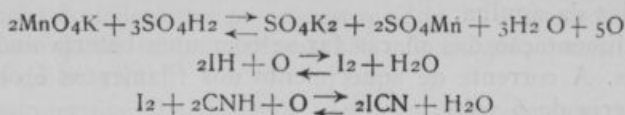


Assim, numa mistura de iodo e iodeto, o volume de  $\text{IO}_3\text{K}$  gasto até ao primeiro salto de potencial corresponde ao iodeto presente; o volume gasto desde o primeiro até ao segundo salto de potencial corresponde ao iodo total.

No entanto, esta reacção é lenta e os saltos de potencial pouco pronunciados.

Preferimos, por isso, o permanganato de potássio, susceptível também de oxidar o iodo, em presença do cianeto de potássio, conduzindo-o ao estado de iodeto de cianogénio:

As reacções são as seguintes:



Os saltos de potencial são muito nítidos (da ordem de 300-400 milivolts) e as reacções relativamente rápidas.

Acrescente-se que a titulação dos iodetos com  $\text{MnO}_4\text{K}$  é das determinações volumétricas que conduzem a resultados mais exactos.

Eis a técnica seguida:

Pesar, com rigor, 5 c.c. de Tintura de iodo para um «gobelet» de 250 c.c.; juntar 50 c.c. de  $\text{H}_2\text{O}$  e 50 c.c. de  $\text{SO}_4\text{H}_2$  a 10%. Mergulhar o electrodo da platina e estabelecer as ligações eléctricas. Deixar cair de uma bureta graduada o soluto de  $\text{MnO}_4\text{K}$  N/10, agitando, até que a agulha do miliamperímetro sofra um desvio brusco e persistente. Ler o volume gasto ( $v$  c.c.). Adicionar 5 c.c. de CNK a 10% e continuar a titulação até novo salto de potencial (uma gota mais dá a coloração característica ao líquido). Ler o volume ( $v'$  c.c.).

O cálculo será:

$$\text{IK}^{\circ}/_0 = v \cdot \frac{166}{10000} \cdot \frac{100}{p}$$

$$\text{I}_2^{\circ}/_0 = (v' - v) \cdot \frac{127}{10000} \cdot \frac{100}{p}$$

#### ALGUNS RESULTADOS OBTIDOS

Peso de tintura de iodo	v	v'	IK %	I <sub>2</sub> %
4,46 grs.	6,65	29,35	2,475	6,463
4,45 »	6,60	29,2	2,462	6,449
4,46 »	6,65	29,3	2,475	6,449
4,445 »	6,6	29,2	2,462	6,457
4,45 »	6,6	29,25	2,462	6,464
Média.....			2,471	6,456

NOTA—O ácido iodídrico livre seria doseado em conjunto com o iodeto. Todavia, nas fórmulas preparadas com iodeto não há, praticamente, formação de IH, como mostram MATOS JOR. e



MARIA DO CARMO LUÍS, no seu artigo, e como tem sido confirmado em trabalhos do curso de Estudo Comparativo de Farmacopeias, na Fac. de Farmácia do Pôrto, em observações feitas muitos meses após a preparação.

Março de 1945.

(Trabalho do Lab. de Análises Físico-Químicas).



## NOTA SÔBRE O DOSEAMENTO DA SULFANILAMIDA POR BROMOMETRIA POTENCIOMÉTRICA

J. F. VALE SERRANO

Assistente da Faculdade de Farmácia do Pôrto

Para o doseamento da sulfanilamida têm sido propostos métodos gravimétricos, colorimétricos e volumétricos.

Entre os primeiros, cita-se o ensaio referido nos *New and Nonofficial Remedies* que consiste na destruição da matéria orgânica pelo  $MnO_4K$  em meio alcalino e determinação subsequente do enxôfre mineralizado, sob a forma de sulfato de bário.

Os métodos colorimétricos propostos são variadíssimos, fundando-se na obtenção de produtos intensamente corados, por meio de reagentes especiais. Na maior parte das vezes, diazota-se primeiramente a sulfanilamida; o diazóico é, em seguida, copulado com o  $\beta$ -naftol, o timol, o tiocol, o p-dimetil-amino-benzaldeído, a difenilamina, etc., etc.. É, geralmente, necessário observar determinadas condições quanto à concentração e ao tempo decorrido entre a formação do composto corado e as leituras, pois só se verifica obediência à lei de BEER dentro de limites estreitos e as colorações obtidas nem sempre são estáveis. São, no entanto, métodos muito de aconselhar nas determinações bio-químicas.

Os métodos volumétricos constituem os métodos preferidos para a apreciação da pureza e para o doseamento da sulfanilamida nas preparações farmacêuticas.

São dois os métodos correntemente usados: o método do nitrato e o método bromométrico.

O método do nitrito (referido também nos *New and Nonofficial Remedies*) consiste em adicionar à sulfanilamida, em soluto clorídrico, nitrito de sódio titulado; forma-se o diazóico correspondente, sendo um excesso de nitrito revelado por toque no papel de iodeto de potássio amidado. Para evitar a perda de  $\text{NO}_2\text{H}$ , aconselha-se operar a temperaturas baixas, juntando ao líquido alguns fragmentos de gelo. Além de incómodo, pelo uso dum indicador externo, o método não permite uma aproximação de mais de 0,5%. A. M. LEAL<sup>1</sup> encontrou valores, para um mesmo produto, oscilando entre 99,1 e 101,7%.

TOWN e HITCHENS<sup>2</sup> seguem a reacção potenciomètricamente. A diazotação é conduzida entre 0-5°, em presença de BrK como catalizador, utilizando o  $\text{NO}_2\text{Na M}/2$ , acertado, pelo mesmo modo, com ácido sulfanílico ou antracílico. Operando sobre 3-4 grs. de sulfanilamida, afirmam os AA. atingir-se uma precisão de 0,1%. Em certas condições, «sensibilizando» o electrodo de platina utilizado, é possível obter a mesma precisão com uma quantidade muito inferior de sulfanilamida, trabalhando com  $\text{NO}_2\text{Na M}/5$ <sup>3</sup>.

O método bromométrico, devido inicialmente a SCHULEK e BOLDÍZSAR<sup>4</sup> e PETRAGLIA<sup>5</sup>, baseia-se na formação de derivados bromados com um excesso de bromo, excesso que se doseia por iodometria.

No método de PETRAGLIA, em que se usa a água de bromo titulada, os erros atingem, frequentemente, 10% e mesmo mais, pois que do contacto da sulfanilamida com a água de bromo em excesso podem resultar derivados bromados de teores variáveis em bromo ou ser a própria molécula destruída<sup>6</sup>.

Como observou A. M. LEAL, a concentração do soluto de bromo e o tempo de contacto têm influência muito nítida e foi possível a êste A. melhorar a técnica de PETRAGLIA, conduzindo o seu método a aproximação da ordem de 1%.

No método de SCHULEK e BOLDÍZSAR, com  $\text{BrO}_3\text{K} + \text{BrK}$  em meio ácido, os resultados são mais favoráveis. A Farmacopeia Americana (XI Ed., pág. 102 — Supl. II) descreve um método em que o reagente é constituído por um soluto mixto de bromato e brometo, que se junta à sulfanilamida sólida; depois de acidificar

<sup>1</sup> A. M. LEAL — *Sulfonamidas* — Lisboa, 1943.

<sup>2</sup> R. W. TOWNE e R. M. HITCHENS — *J. Am. Ph. Ass.* — 28-1939-585.

<sup>3</sup> Observações pessoais inéditas.

<sup>4</sup> E. SCHULEK e I. BOLDÍZSAR — *Z. Anal. Chem.* — 108-1937-396, apud A. M. Leal, op. cit.

<sup>5</sup> A. PETRAGLIA — «*Tese Dout. Farm. Bioq.*» — Buenos Aires, 1939, id.

<sup>6</sup> G. FOWLES — *Volumetric Analysis* — Londres, 1944.

e de deixar actuar durante algum tempo (5 minutos), adiciona-se IK e titula-se o iodo libertado com  $S_2O_3Na_2$ . Os resultados são relativamente constantes, mas torna-se necessário empregar uma quantidade fixa de sulfanilamida (185-195 mgs.) e fazer o doseamento do bromo em excesso ao fim dum tempo determinado.

Pensámos, a fim de evitar êstes inconvenientes, seguir esta reacção potenciomètricamente, como vimos descrito por CALLAN e HORROBIN<sup>1</sup>, para a anilina, o ácido sulfanílico, etc.

Como reagente preferimos o  $BrO_3K$  N/5, juntando o  $BrK$  à solução clorídrica da sulfanilamida e operando a 40-50°. As observações feitas são as mais animadoras, conseguindo sempre, com tôdas as quantidades de sulfanilamida experimentadas, uma concordância absoluta dos valores de  $BrO_3K$  gasto nos ensaios, dentro da aproximação de 0,05 c.c. (limite de leituras numa bureta normal).

Operando a temperaturas mais baixas, os resultados são inteiramente comparáveis, mas a reacção é demasiado lenta.

Descrevemos seguidamente o dispositivo utilizado nas determinações e a técnica observada, dando alguns números obtidos em diversos doseamentos.

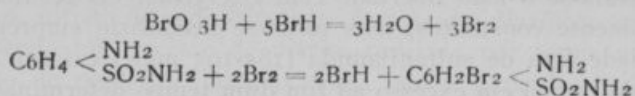
*Dispositivo*—O aparelho que empregámos foi um voltímetro de lâmpadas descrito já em trabalho anterior<sup>2</sup>.

*Técnica*—Num «gobelet» de 250 c.c., lançar um volume cuidadosamente medido do soluto clorídrico de sulfanilamida, 8 c.c. de ácido clorídrico concentrado, 5 c.c. de sol. de  $BrK$  a 20% e água destilada q. b. p.<sup>n</sup> 150 c.c.. Aquecer a 40-50°, mergulhar o electrodo de platina polida e o agitador e estabelecer o contacto electro-lítico com o electrodo de referência (calomelanos saturado). Juntar em seguida o  $BrO_3K$  dum bureta, lentamente, e gota a gota quando o termo da reacção se aproxima. O potencial quasi não varia durante a titulação, até que um «salto» da ordem de 250-300 milivolts, com uma gota do reagente, marca o termo da reacção. Deflexões momentâneas da agulha do miliamperímetro dão indicação bastante da aproximação do ponto final: atingido êste, o potencial é perfeitamente estável e quasi não aumenta para novas adições.

<sup>1</sup> T. CALLAN e S. HORROBIN—*J. Soc. Chem. Ind.*—47-1928-329.

<sup>2</sup> J. F. VALE SERRANO—*J. Farm.*—39-40, III Série, pág. 33.

Das reacções:



deduz-se que 1 c.c. de  $\text{BrO}_3\text{K}$  N/5 (M/30) corresponde a 8,6 miligrs. (M/20.000) de sulfanilamida.

O soluto de bromato pode obter-se por pesada directa, depois de secagem a  $180^\circ$ . Todavia, preparámo-lo sem êste cuidado prévio, acertando-o com um soluto de  $\text{SO}_4\text{F}$  e titulado no próprio momento com  $\text{Cr}_2\text{O}_7\text{K}_2$  N/10.

#### RESULTADOS OBTIDOS EM ALGUNS DOSEAMENTOS

Soluto de Sulfanilamida a 2% — c. c.	$\text{BrO}_3\text{K}$ 0,1089N gasto	Sulfanilamida por cento
5	11,55	98,78
6	13,85	98,73
8	18,5	98,89
10	23,1	98,78
Média .....		98,795

NOTA — O mesmo método foi já por nós aplicado com êxito a vários outros produtos farmacêuticos: sulfatiazol, sulfapiridina, sulfaguanidina, procaína, fenazona, anestésina, ácido salicílico e salicilatos, resorcina, etc. Os resultados obtidos serão publicados oportunamente.

Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos  
(Trabalho do Lab. de Análises Físico-Químicas).

### ESTUPEFACIENTES

*De harmonia com o Decreto n.º 12.210, todas as Farmácias devem enviar, TRIMESTRALMENTE, à Inspeção do Exercício Farmacêutico, em duplicado, os mapas de movimento de estupefacientes.*

*Os impressos para o cumprimento desta disposição legal custam 1.000 e vendem-se na Secretaria do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos.*

# REVISÕES DE CONJUNTO

## NOVAS FENILALQUILAMINAS SIMPATICOMIMÉTICAS — ANFETAMINA E DERIVADOS

ALUÍSIO MARQUES LEAL  
Chefe dos Serviços Farmacêuticos do H. E. L.

### CONSIDERAÇÕES GERAIS

#### 1 — INTRODUÇÃO

Embora tivesse sido sintetizada pela primeira vez em 1887, por EDELEANU (1), só há cerca de três anos se fizeram os primeiros estudos farmacológicos da  $\beta$  fenilisopropilamina, quando PINNESS e colab. (2) observaram que este composto possuía uma acção hipertensiva semelhante à da feniletanolamina.

Os ensaios farmacológicos de HARTUNG e MUNCH (3), TAINTER (4), etc., e posteriormente os estudos clínicos de BERTOLET (5) e outros investigadores, fizeram com que a  $\beta$  fenilisopropilamina fosse incluída, em 1933, com o nome de *anfetamina* ou *benzedrina*, nos *New and Nonofficial Remedies*, como vaso-constrictor, para aplicação local e em inalações, em rinologia (6).

Uma série de trabalhos experimentais foram efectuados desde então, no sentido de esclarecer a sua acção cárdio-vascular, sobre os músculos lisos, sobre o sistema nervoso, elementos sanguíneos, metabolismo basal, etc.; e também o seu emprêgo clínico se foi generalizando.

Por outro lado, depois dos primeiros bons resultados obtidos por PRINZEMETAL e BLOOMBERG (7) com a administração oral do sulfato de benzedrina, em casos de narcolépsia, este composto foi também introduzido na clínica, e, em 1937, o Conselho de Farm. e Quím. da Assoc. Med. Americana, incluiu-o nos *New and Nonofficial Remedies*.

Enquanto que, especialmente nos U. S. A., estes compostos vinham sendo cada vez mais empregados na terapêutica, os investigadores alemães têm vindo estudando e empregando o seu metil-derivado, depois dos primeiros ensaios farmacológicos de HAUSCHILD (8).

Presentemente êste grupo de compostos adquiriu uma importância notável, especialmente pela sua acção psico-analéptica e anti-hipnótica ; e, muito embora entre nós não sejam de emprêgo clínico freqüente, entendemos que seria útil a divulgação da farmacologia e química destas novas aminas simpaticomiméticas.

Nesta revisão de conjunto começaremos por dar algumas generalidades sôbre um grupo de compostos de estrutura e propriedades farmacológicas vizinhas da  $\beta$  fenilisopropilamina ; em seguida será feito um resumo das propriedades farmacológicas da anfetamina e derivados e, por último, faremos um estudo químico-farmacêutico pormenorizado dêste composto e do seu sulfato.

## 2 - GENERALIDADES SÔBRE AMINAS SIMPATICOMIMÉTICAS

Designam-se, em geral, com o nome de *aminas simpaticomiméticas* um grupo de compostos aparentados com a levorrenina, ou adrenalina, dotados da propriedade de excitarem unicamente as terminações nervosas do simpático.

Todos êles têm um núcleo benzênico e uma cadeia lateral alifática, onde se acha a função amina — isto é, o esqueleto fundamental de acção simpaticomimética referido, já em 1910, por BARGER e DALE (9).

Várias têm sido as classificações propostas para estas aminas. LEBEAU e COURTOIS (10) estudam-nas juntamente com a levorrenina, dentro do capítulo dos amino-álcoois e amino-álcoois-fenois, não referindo porém, com o devido detalhe, a  $\beta$  fenilisopropilamina. Uma recente classificação bastante completa foi feita por MINGOJA (11) que divide êstes compostos em dois grupos, conforme a natureza de cadeia lateral (etílica ou propílica) considerando, em cada um, quatro sub-grupos : aminas, amino-álcoois, amino-fenois e amino-fenois-álcoois e derivados.

Esta classificação é, sem dúvida, mais completa e mais perfeita do que a proposta pelo Conselho de Farmácia e Química da Associação Médica Americana, se bem que nela se tivessem considerado (possivelmente por lapso do autor) o *Simpatol* e o *Supri-jen* como compostos análogos.

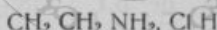
Em todo o caso, preferimos agrupar as aminas simpaticomiméticas segundo o esquema daquele organismo oficial americano, por o acharmos mais didático. Assim, no quadro seguinte vemos estas aminas reunidas, por um lado, segundo a natureza da cadeia lateral e, por outro, segundo a natureza do núcleo aromático ; os compostos acham-se nêle designados com os nomes mais correntes :



Derivados do	Com núcleo		
	Fenílico	Hidroxifenílico	Dihidroxifenílico
<i>etano</i>	Feniletilamina	Tiramina Paredrinol	Epinina Kefrina Homorenona
<i>etanol</i>	Feniletanolamina	Neo-sinefrina Simpatol	Adrenalina Nor-adrenalina
<i>propano</i>	Anfetamina Pervitina	Paredrina Veritol	Dihidroxibenzedrina
<i>propanol</i>	Propadrina Efedrina Efetonal	Suprifén Base do Icoral	Corbasil

De todos estes compostos não faremos referência especial à *feniletilamina*, *feniletanolamina* e *dihidroxibenzedrina* — produtos que não têm interesse clínico; dos restantes, daremos resumidamente as suas fórmulas, sinónimos principais, propriedades e em-prêgo terapêutico, estudando porém, como dissemos, em capítulo especial, a benzedrina e o seu sulfato.

A *Tiramina*, *Uteramine* ou *Systogene* é a p. hidroxifeniletilamina ou 4-hidroxi- $\alpha$ -fenil- $\beta$ -aminoetana, utilizada na terapêutica sob a forma de cloridrato, composto quasi incolor, hidrossolúvel, de p. f. = 268-270° (12) de fórmula :

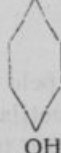
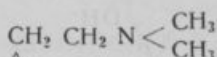


Centro de Documentação Farmacêutica

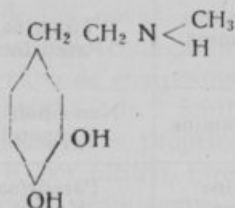
da Ordem dos Farmacêuticos

Tem sido empregado como hemostático, em comprimidos e solução aquosa injectável.

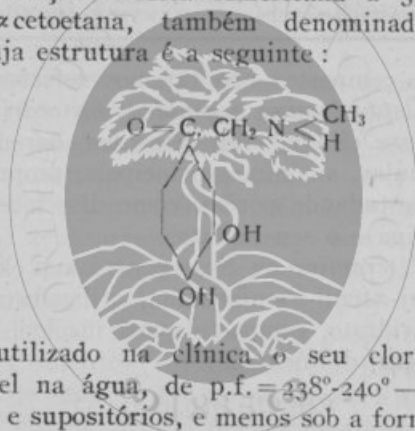
Denomina-se *Paredrinol* (13) um produto constituído pela N-dimetil-p. oxifeniletilamina, composto hipertensor de fórmula :



A *Epinina* ou 3,4-dihidroxi- $\alpha$ fenil- $\beta$  metilaminoetana, ou metilamino-etilpirocatequina, composto pouco empregado na clínica, de p.f.=188°-190°, (14) tem a seguinte fórmula :

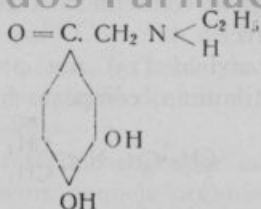


O nome de *Kefrina* foi dado pelo Conselho de Farmácia e Química da Associação Médica Americana à 3,4-dihidroxi- $\alpha$ fenil- $\beta$  metilamino- $\alpha$  cetoetana, também denominada *Adrenalona* ou *Stryfnona*, cuja estrutura é a seguinte :

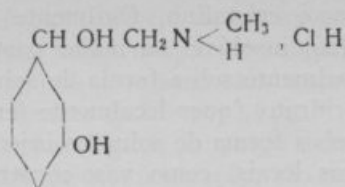


Tem-se utilizado na clínica o seu cloridrato — substância branca, solúvel na água, de p.f. = 238°-240° — especialmente sob a forma de pó e supositórios, e menos sob a forma injectável, como vaso-constritor (15).

A *Homorenona* (16) composto de acção nitidamente inferior à da adrenalina, apresenta-se sob a forma de cloridrato, solúvel na água, de p.f. = 266°, é a etilamino-acetilpirocatequina ou 3,4-dihidroxi- $\alpha$ fenil- $\beta$  etilamino- $\alpha$  cetoetana, de fórmula :

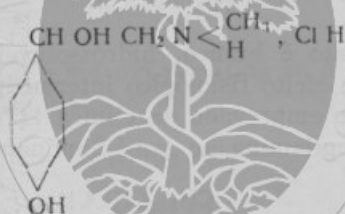


O nome de *Neo-sinefrina* foi dado pelo «C. Ph. Ch.» da Assoc. Med. Americ. ao 3-hidroxi- $\alpha$ fenil- $\beta$  metilamino-etanol cujo cloridrato se acha inscrito nos N.N.R. (17) e tem a fórmula :



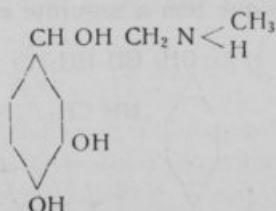
É uma substância branca, cristalina, levógira, de p.f. = 139°-141°, hidrossolúvel. Possui propriedades vaso-constritoras intensas, utilizando-se localmente nas congestões nasais (em solução, emulsão ou geleia) e também associada aos anestésicos locais, em cirurgia. A sua acção é semelhante à da efedrina, mas não actua sobre o sistema nervoso central.

Com o nome de *Simpatol* foi especializado um composto que difere apenas do cloridrato de neo-sinefrina por o oxidrilo fenólico se achar na posição *para*. É portanto o cloridrato de 4-hidroxi- $\alpha$  fenil- $\beta$  metilamino-etanol (ou *p*-oxifenil-metilamino-etanol) de fórmula :



Este composto é um pó branco, estável, solúvel na água, de p.f. = 151°-152° (18). Presentemente, o produto especializado é o tartarato da referida base, o qual se acha à venda sob a forma de comprimidos e ampolas. Possui maior actividade e menor toxicidade que a adrenalina (19) empregando-se igualmente como hipertensor e vaso-constritor.

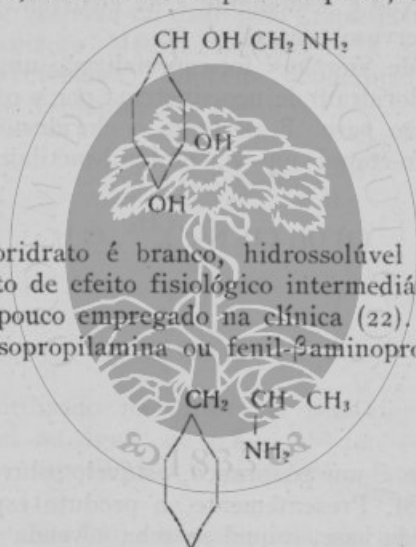
A *Levornorrina*, *Epinefrina*, ou *Adrenalina* é de todas estas aminas, sem dúvida, uma das mais conhecidas e empregadas na clínica, ainda hoje. Quimicamente é o 3,4-dihidroxi- $\alpha$  fenil- $\beta$  metilamino-etanol, ou metilaminoetanolpirocatequina, de fórmula :



É um pó branco, cristalino, facilmente oxidável, levógiro, de p.f. = 210°-212° (20) insolúvel na maior parte dos dissolventes. Emprega-se principalmente sob a forma de solução aquosa a 1<sup>o</sup>.<sub>00</sub> (sob a forma de cloridrato), quer localmente (em pomadas, supositórios, etc.), quer sob a forma de soluções injectáveis (só, ou associada aos anestésicos locais) como vaso-constritor e hipertensor.

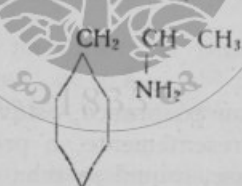
O cloreto racémico de levorrenina foi recentemente especializado com o nome de *Vaponefrina* (21); e apresenta, sobre aquêlo composto, a vantagem de não produzir efeitos tóxicos como inalante.

Denomina-se *Nor-adrenalina*, ou *Arterenol*, a adrenalina desmetilada, isto é, a aminoetanol-pirocatequina, de fórmula :



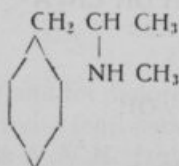
O seu cloridrato é branco, hidrossolúvel e tem p.f. = 140°. É um composto de efeito fisiológico intermediário ao da efedrina e adrenalina, pouco empregado na clínica (22).

A β fenilisopropilamina ou fenil-βaminopropano, de fórmula



foi dado pelo Cons. Farm. Quím. da Assoc. Med. Americ. o nome de *Benzedrina* ou *Anfetamina*, como já dissemos. Este composto e o seu sulfato, cujo estudo constitui a parte principal desta revisão de conjunto, serão tratados na devida altura.

Com o nome de *Pervitina* (23) foi especializada na Alemanha a N-metilbenzedrina ou fenil-β metilamino-propano ou desoxi-efedrina, também conhecida com a designação de *Methedrina* (24), e *Vonedrin*, composto que tem a seguinte estrutura química :

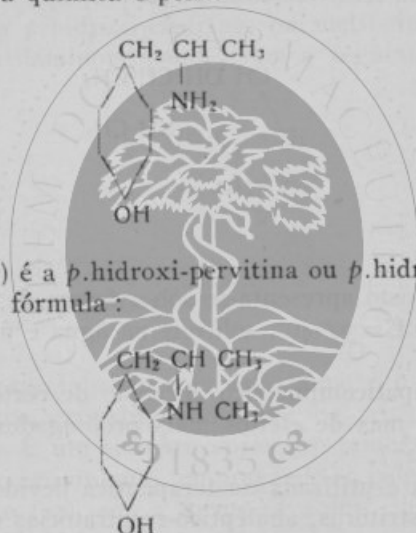


É um líquido incolor, oleoso, de cheiro característico, muito pouco solúvel na água, miscível com os solventes orgânicos, dextrógiro e de p.e. = 92°-95°. Dos seus sais emprega-se o cloridrato (p.f. = 172°-174°) e o fosfato (p.f. = 197°) (11).

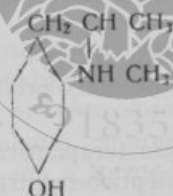
A sua acção farmacológica, emprêgo terapêutico, acidentes tóxicos, doses e modos de administração, são sensivelmente análogos aos da anfetamina (25) e serão portanto referidos ao tratarmos deste último composto.

*Paredrina* (26) é o nome registado da *p*.oxifenilisopropilamina ou hidroxi-benzedrina, composto destinado ao tratamento dos casos de hipertensão depois das raqui-anestésias.

A sua fórmula química é pois :



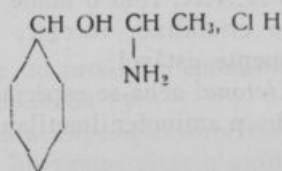
O *Veritol* (27) é a *p*.hidroxi-pervitina ou *p*.hidroxifenilisopropilmetilamina, de fórmula :



O produto especializado com este nome é uma solução aquosa do sulfato desta amina, para administração oral e parenteral.

É um hipertensor de acção vascular, utilizado em certas insuficiências circulatórias.

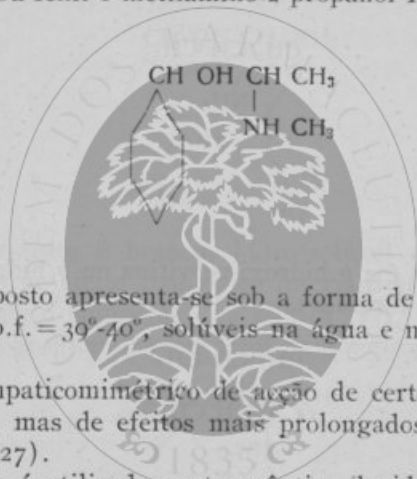
O nome de *Propadrina* foi dado pelo Cons. de Farm. e Quím. da Assoc. Med. Americ. ao  $\alpha$  fenil- $\beta$  aminopropanol, também denominado *Nor-esfedrina*, cujo cloridrato foi incluído nos *New and Nonofficial Remedies* e tem a seguinte fórmula :



Este composto é um pó branco, cristalino, racémico, solúvel na água, de p.f. = 190°-194°; tem sido, sobretudo, utilizado como vaso-constritor para aplicação nasal, sob a forma de soluto e de geleia (28).

O sulfato da mesma base, denominado *Pressedrina* é também solúvel na água, tem p.f. = 278° e é um hipertensor de propriedades intermediárias à adrenalina e efedrina (29).

A *efedrina* é também um dos principais compostos deste grupo. Como se sabe é um alcalóide existente na *Ephedra vulgaris*, droga que há mais de 5.000 anos vem sendo usada na China como anti-asmático (27); quimicamente, a efedrina é o  $\alpha$ fenil- $\beta$ metilaminopropanol ou fenil-1-metilamino-2-propanol-1, de fórmula :



Este composto apresenta-se sob a forma de cristais incolores, levógiros, de p.f. = 39°-40°, solúveis na água e nos solventes orgânicos (30).

É um simpaticomimético de ação de certo modo análoga à da adrenalina, mas de efeitos mais prolongados, e activo mesmo por via oral (27).

A efedrina é utilizada na terapêutica devido às suas propriedades vaso-constritoras, analéptico-respiratórias e midriáticas.

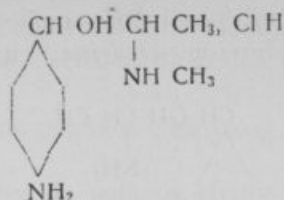
As suas formas galénicas mais usuais são as soluções oleosas e pomadas, para aplicação local em rinologia (31).

Os sais de efedrina, especialmente o cloridrato (p.f. = 213°-216°) e o sulfato (p.f. = 235°-236°), são compostos cristalinos, incolores, solúveis na água, de grande estabilidade. Empregam-se frequentemente, quer localmente (soluções aquosas e geleias para uso nasal), quer internamente, sob a forma de comprimidos, solutos injectáveis, xaropes e elixires.

O mesmo acontece à *Efetonina*, que é o cloridrato da efedrina racémica, inscrito nos *N.N.R.* com o nome de *cloridrato de racefedrina* (33) composto cristalino, incolor, solúvel na água, de p.f. = 187°-188°, igualmente estável.

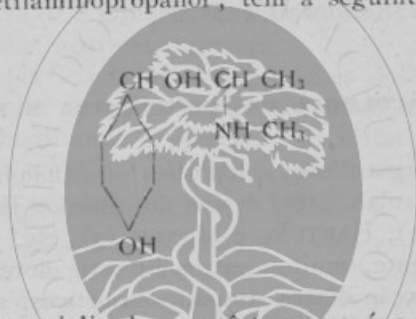
Com o nome de *Efetonal* acha-se especializada a p.aminoefetonina, ou cloridrato de p.aminofenilmetilaminopropanol, de fórmula :





É um pó cristalino, branco ou levemente amarelado, hidrossolúvel, de p.f. = 175°, inactivo à luz polarizada (34); sucedâneo da *Efetonina*, igualmente activo por via oral, utiliza-se principalmente na asma brônquica, sob a forma de comprimidos e ampolas.

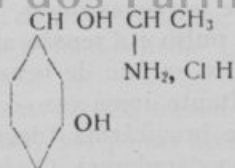
*Suprifén* é a *p*-hidroxi-efedrina, ou metil-simpatol, ou 4-hidroxi- $\alpha$ -fenil- $\beta$ -metilaminopropanol; tem a seguinte fórmula:



O produto especializado com este nome é o cloridrato desta amina — pó branco, cristalino, de p.f. = 203°-205°, racémico, solúvel na água (35). É um simpaticomimético também activo por via oral; não é psico-estimulante, empregando-se como tónico circulatório e analéptico (27), sob a forma de soluto injectável ou para administração oral (35).

O cloridrato da *m*-oxifenilpropanolamina é um composto solúvel na água, de p.f. = 180° e de fórmula:

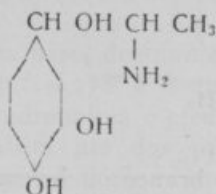
## da Ordem dos Farmacêuticos



Constitui a base do produto denominado *Icoral* e possui uma acção hipertensora marcada (36).

Para concluir esta exposição sumária das principais aminas simpaticomiméticas, queremos citar a aminopropanolpirocatequina

ou 3,4-dihidroxi- $\alpha$ -fenil- $\beta$ -aminopropanol, também denominado *Homoarthenol* ou *dioxi-nor-efedrina*, cuja estrutura é a seguinte :



O seu cloridrato, especializado com os nomes de *Corbasil* e *Cobefrina* é um pó branco, cristalino, solúvel na água, de p.f. = 178° (37); emprega-se geralmente, como a adrenalina, associado aos anestésicos locais (27).

### 3 - FARMACOLOGIA DA ANFETAMINA E DERIVADOS

A farmacologia destes compostos foi estudada detalhadamente por DETRICK e colab. (38), depois dos ensaios já referidos de PINNELL e colab. (2), HARTUNG e MUNCH (3), etc.

Posteriormente, muitos outros investigadores esclareceram o mecanismo de acção destes simpaticomiméticos, salientando-se especialmente os trabalhos de ALLES (39) HALPERN (40), etc.

No sentido de sistematizarmos esta exposição dos principais efeitos fisiológicos da anfetamina e derivados, damos seguidamente os efeitos sobre o aparelho circulatório, sobre os centros nervosos superiores, sobre a musculatura lisa, sobre o metabolismo e respiração e, por último, sobre o trabalho muscular.

#### d) EFEITOS SOBRE O APARELHO CIRCULATÓRIO:

A administração de pequenas doses, em geral, poucas modificações produz sobre o pulso e a tensão arterial (27).

Em doses elevadas, o sulfato de benzedrina provoca uma hipertensão intensa (resultante duma vaso-constricção periférica apreciável) acompanhada de bradicardia (devida a uma excitação reflexa dos centros cardiomoduladores). O efeito hipertensivo é maior que o da efedrina (25) e muito menor que o da adrenalina, mas mais duradouro (3).

Esta acção hipertensora não é reforçada pela cocaína, nem invertida pela ergotamina (38).

No homem, a administração de doses analéptico-psíquicas,

não determina a maioria das vezes estas modificações circulatórias, nem produz alteração do electro-cardiograma (27).

b) EFEITOS SÔBRE OS CENTROS NERVOSOS SUPERIORES :

São sobretudo dignos de nota os efeitos psico-modificadores exercidos por estas fenil-alquil-aminas.

Já PRINZEMETAL e BLOOMBERG (7) haviam notado os efeitos anti-narcóticos da benzedrina; outros investigadores estudaram especialmente a sua acção sôbre o sistema nervoso, sendo dignos de referência especial os trabalhos de MEIDENGER (41).

Êstes ensaios mostraram que, por um lado, êstes compostos são antagonistas dos hipnóticos (especialmente dos barbitúricos (42) e do álcool (43)) e também actuam sôbre os centros corticais, por excitação dos neurones centrais.

Administrados por via oral e em pequenas doses, êles exercem sôbre os indivíduos uma acção psico-analéptica, actuando como euforizantes, facilitando a percepção de idéias, aumentando a capacidade para o trabalho intelectual, provocando insónia, e, sobretudo, inibindo a sensação de fadiga (27).

c) ACÇÃO SÔBRE OS MÚSCULOS LISOS :

Os ensaios laboratoriais de vários investigadores e sobretudo os de HALPERN (44) mostraram que êstes fármacos possuem também uma acção espasmolítica sôbre a musculatura gastro-entérica, efeitos êstes que são independentes da natureza farmacodinâmica do agente que provoca a contração do músculo liso, e que não correspondem a uma excitação do simpático.

d) ACÇÃO SÔBRE O METABOLISMO E RESPIRAÇÃO :

Os resultados obtidos, no laboratório e na clínica, sôbre o centro respiratório e sôbre o metabolismo basal, têm sido um pouco discordantes (25).

Podemos afirmar que estas acções, mesmo com doses relativamente elevadas destas aminas, são pouco apreciáveis, irregulares e sem especial interesse clínico.

e) EFEITOS SÔBRE O TRABALHO MUSCULAR :

Sobretudo os trabalhos de SZAKALL (45) e SEIFERT (46) mostraram que indivíduos a quem se administram pequenas doses de

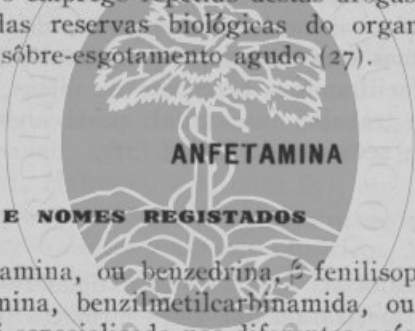
anfetamina ou derivados, experimentam um aumento da sua capacidade para o trabalho físico.

Êstes efeitos não são consequência dum aumento do metabolismo muscular, mas, sem dúvida, devidos ao facto de êstes fármacos impedirem a chegada à consciência das sensações de fadiga.

Eles são pois, como diz VALENTI (27), não *dinamogénicos ergásticos*, mas sim *acópicos*—isto é, são medicamentos que não aumentam realmente a força muscular, mas, mais precisamente, inibem a sensação de fadiga.

Sobretudo nos Estados Unidos, Alemanha, Inglaterra e Itália, têm sido feitas experiências colectivas, em soldados e atletas sujeitos a um esforço físico superior ao habitual; na sua grande maioria, estes indivíduos apresentaram uma inibição de fadiga durante tempo superior ao normal (46).

Porém, o emprêgo repetido destas drogas torna possível o esgotamento das reservas biológicas do organismo, originando o perigo dum sobre-esgotamento agudo (27).



## ANFETAMINA

### SINÓNIMOS E NOMES REGISTRADOS

A anfetamina, ou benzedrina,  $\beta$  fenilisopropilamina,  $\alpha$  metil- $\beta$  fenil etilamina, benzilmetilcarbinamida, ou desoxi-nor-efedrina racémica, foi especializada nos diferentes países com nomes diversos: *Orthedrine* (47), *Elastonon* (48), *Fenedrina* (49), *Fenara* (49), *Simpatedrin* (50), *Karsodrine* (51), *Inil* (79), etc.

### PROCESSOS DE PREPARAÇÃO

Vários têm sido os métodos propostos para a síntese deste composto, desde o primeiro referido por EDELHANS (1), já no século passado. Este consistia em preparar primeiro o ácido fenilmetilacrílico (a partir do aldeído benzóico e por condensação com o anidrido propiónico e propionato de sódio); êste, por redução, dava o ácido fenilisobutírico, a partir do qual se passava à amina correspondente e por fim à  $\beta$  fenilisopropilamina.

Citamos em seguida, resumidamente e segundo a ordem cronológica porque foram publicados, os principais métodos para a síntese da anfetamina, guardando para último lugar a técnica que tem maior interesse de ordem industrial, a qual será tratada com os devidos pormenores.

HEY (52) parte da fenilacetona, transformando-a na óxima

correspondente (por meio do cloreto de hidroxilamina) a qual é reduzida por fim, dando a benzedrina.

Os métodos de LEITHE (53) e de NABENHAUSER (54) são sensivelmente análogos, diferindo apenas no método de redução da fenilacetona-óxima.

ALLES (55) parte do benzaldeído, transformando-o em fenilnitropropileno (por meio de nitroetana) — composto que é finalmente reduzido, dando a amina correspondente.

COUTURIER (56) prepara a anfetamina por hidrogenação catalítica da fenilacetona, em meio amoniacal, segundo a técnica geral de MIGNONAC (57).

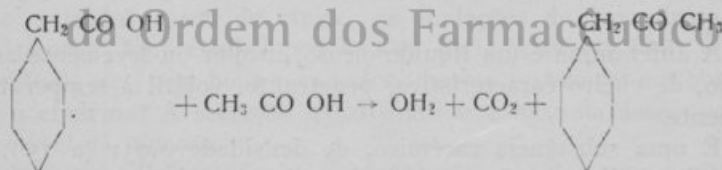
MINGOJA (11), passando em revista estas diferentes técnicas, cujo rendimento se mostrou longe do teórico, propôs em 1939, um novo método de síntese deste composto que estamos estudando e do seu metilderivado (*Pervitina*), baseado numa reacção geral, já estudada há muitos anos por LEUCKART (58).

De todos estes processos de preparação o método de MINGOJA seria o melhor, sob o ponto de vista industrial, porquanto as matérias primas são de baixo custo e o seu rendimento é de cerca de 70%. Consiste, em última análise, em fazer reagir a fenilacetona com a formamida, seguida da hidrólise do produto de condensação; e consta das seguintes fases principais:

a) *Preparação da fenilacetona:*

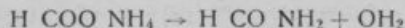
A melhor técnica para a obtenção deste composto é a descrita em *Organic Syntheses* (59) e que consiste em fazer reagir (a alta temperatura e em presença de anidrido carbónico) o ácido fenilacético com ácido acético glacial.

A fenilacetona recolhe-se no destilado, sendo por último purificada. A reacção que se passa é a seguinte:



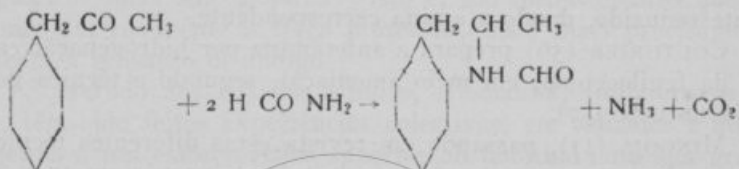
b) *Preparação da formamida:*

Este produto obtém-se, como é regra, por aquecimento do formiato de amónio, até eliminação da água que se liberta segundo o esquema:



c) *Condensação da fenilacetona e formamida:*

Num balão com refrigerante de refluxo, MINGOJA (II) aquece durante algumas horas a fenilacetona com um excesso da amida referida. Forma-se assim um produto de condensação, segundo a reacção seguinte :



d) *Saponificação do formil-derivado:*

O produto da reacção anterior é lavado com água e depois hidrolisado pelo ácido clorídrico, obtendo-se assim a anfetamina (sob a forma de cloridrato), de harmonia com o seguinte esquema :



Depois de alcalinização com soda, separa-se a base que se purifica finalmente por destilação fraccionada, ou por arrastamento pelo vapor.

## Centro de Documentação Farmacêutica

### PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

### da Ordem dos Farmacêuticos

A anfetamina é um líquido oleoso, incolor ou levemente amarelado, de cheiro característico, penetrante, volátil à temperatura ambiente.

É uma substância racémica, de densidade 0,931 (a 25°), de ponto de ebulição 200°-203° (com leve decomposição) (60) e de índice de refração 1,5190 (a 20°) (61). É muito pouco solúvel na água, comunicando a esta reacção alcalina; e é miscível com o éter e álcoois etílico e metílico.

Pela sua função amina, este composto fornece sais bem cristalizáveis, dos quais os principais são: o cloridrato, substância higroscópica de p.f. = 145°-147° (II); o picrato, sob a forma de



prismas amarelos de p.f. = 143° (11); e o sulfato, que estudaremos depois.

A anfetamina dá ainda um acetilderivado de p.f. = 64° (11).

Nos *New and Nonofficial Remedies* (60), a caracterização deste produto faz-se pela sua transformação em benzoil-derivado, (tratamento pelo cloreto de benzoilo, em meio alcalino); o produto separado e recristalizado em álcool a 50°, deve ter um p.f. = 134°-135° e uma percentagem de azoto compreendida entre 5,70 e 5,95%.

#### ENSAIO DE PUREZA

Uma anfetamina destinada a uso farmacêutico deve satisfazer aos caracteres organolépticos, físicos e químicos já referidos.

O Cons. de Farm. e Quím. da Assoc. Med. Americ. (60) estabelece ainda que o produto não deve dar um resíduo fixo maior que 0,5% (compostos não voláteis) e deve dissolver-se, sem turvação, em 10 partes de parafina líquida (ausência de água).

Como determinação quantitativa manda efectuar a microdosagem do carbono (que deve estar compreendido entre 79,7 e 80,2%), do hidrogénio (9,6 a 9,9%) e do azoto (10,2 a 10,6%).

O doseamento volumétrico, também inscrito nos *N.N.R.* é simples e suficientemente preciso. Consiste em titular uma certa quantidade de produto, pôsto em suspensão na água, por meio de ácido sulfúrico, N/2, em presença do vermelho de metilo.

A percentagem calculada deve estar compreendida entre 95 e 100%, atendendo que 1 cm<sup>3</sup> de ácido semi-normal corresponde a 0,0676 g. de benzedrina.

#### EMPREGO TERAPÊUTICO

Depois dos primeiros ensaios clínicos de BERTOLET (5) em cento e tantos casos de rinite, as inalações de benzedrina foram também empregadas por BYRNE (62), SCARANO (63), GIORDANO (64), etc., com bons resultados, mesmo superiores aos obtidos com a efedrina. A secreção nasal diminui e há uma descongestão apreciável da mucosa.

Menos brilhantes foram os resultados obtidos nas sinusites.

A anfetamina base, em aplicação local, e sobretudo sob a forma de inalações, está principalmente indicada, como vaso-constritor, nas rinites, agudas e crónicas; e também nas sinusites, asma, corisa do feno e estados gripais.

O seu uso está contra-indicado nos hipertensos, casos de angina de peito e em indivíduos sujeitos a insónias (65).

## **MODOS DE ADMINISTRAÇÃO E DOSES**

Se bem que também se possa aplicar sob a forma de solução (a 1%, em parafina líquida), a anfetamina administra-se (geralmente associada a pequenas quantidades de mentol e essência de alfazema) inspirando, durante 1 a 2 minutos o conteúdo dum inalador especial, em alumínio, ou de material plástico.

Não deve fazer-se mais do que uma inalação por hora e nunca mais de 10 por dia; dêste modo, a totalidade de benzedrina absorvida é inferior à administrada normalmente, por via oral, sob a forma de sulfato (66).

Cada inalador tem, no acto de embalagem, 0,325 g de anfetamina, 0,097 g de essência de alfazema e 0,032 g de mentol, embebidos em algodão hidrófilo, ou em papel especial (60).

Para o ensaio dos inaladores e soluções oleosas de benzedrina os N.N.R. aconselham as seguintes técnicas (60):

a) Colocar o produto num balão, diluir com água, alcalinizar com soda e destilar; receber o destilado em ácido sulfúrico, decinormal, e titular depois o excesso dêste com um soluto equivalente de hidróxido de sódio.

Ensaíados dêste modo, os inaladores devem conter um mínimo de 0,305 g e um máximo de 0,360 g de  $\beta$  fenilisopropilamina; e as soluções 0,95 a 1,05%.

b) O líquido proveniente do ensaio anterior, colocado numa ampola de decantação é esgotado pelo éter; o soluto aquoso é tratado pelo cloreto de benzóilo, depois de alcalinizado, caracterizando-se a benzedrina pela determinação do p.f. do seu benzoilderivado.

## Centro de Documentação Farmacêutica **SULFATO DE ANFETAMINA** da Ordem dos Farmacêuticos

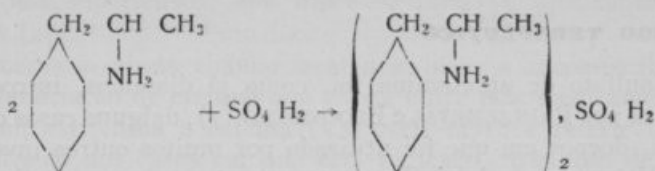
### **SINÓNIMOS E NOMES REGISTRADOS**

O sulfato de anfetamina, ou sulfato de benzedrina, ou sulfato de  $\beta$  fenilisopropilamina, foi especializado nos diferentes países com vários nomes registados: *Simpamina* (67), *Simpatedrin*, *Profamina* (68), *Orthedrine* (47), *Neuridrine* (79), *Oraldrina* (67).

### **PROCESSOS DE PREPARAÇÃO**

Para preparar êste composto começa-se, naturalmente, por obter a respectiva base, seguindo as técnicas já referidas. A anfe-

tamina, neutralizada pelo ácido sulfúrico, em meio aquoso, dá o respectivo sulfato, segundo a equação :



Este composto fica assim em solução na água, da qual se separa por evaporação do solvente ; finalmente é purificado por cristalização em álcool diluído fervente (II).

### PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

O sulfato de benzedrina é um pó branco, inodoro, não higroscópico, de ponto de fusão cerca de 300°, muito solúvel na água (com reacção neutra ao tornesol), menos no álcool e insolúvel no éter (69).

A solução aquosa dá as reacções dos sulfatos (nomeadamente a formação de pp. branco com o cloreto de bário, em meio clorídrico) e da anfetamina base (formação do benzoil-derivado, caracterizável pelo p.f. e percentagem de N).

### ENSAIO DE PUREZA

Um sulfato de anfetamina puro deve satisfazer aos caracteres organolépticos, físicos e químicos atrás referidos.

Nos N.N.R. citam-se ainda, como ensaios de pureza, o limite de humidade (que não deve ser superior a 1%) e o limite de cinzas (não superior a 0,1%).

Os ensaios quantitativos estabelecidos pelo Cons. de Farm. e Quím. da Assoc. Med. Americ. consistem na dosagem ponderal do ião sulfato e doseamento volumétrico da anfetamina base.

A primeira é feita precipitando, em meio clorídrico, a solução aquosa pelo cloreto de bário, e pesando o p.p. de SO<sub>4</sub>Ba, depois de lavado e calcinado. A percentagem de sulfato-ião deve estar compreendida entre 25,5% e 26,4%.

A anfetamina é doseada de modo seguinte : numa ampola de decantação alcaliniza-se com soda um soluto aquoso do sulfato, esgotando depois, várias vezes, com éter a base assim libertada; a solução etérea é adicionada dum excesso de ácido clorídrico titulado, e depois da eliminação do éter, determina-se o excesso de ácido, em presença do vermelho de metilo.

A percentagem de  $\beta$  fenilisopropilamina achada não deve ser inferior a 72%, nem superior a 73,5%.

### EMPREGO TERAPÊUTICO

O sulfato de anfetamina foi, como já dissemos, introduzido na clínica por PRINZEMETAL e BLOOMBERG (7), nalguns casos de narcolépsia, doença em que foi utilizado por muitos outros investigadores (UHLRICH e colab., SHAPIRO (71), etc.) com resultados altamente satisfatórios.

No parkinsonismo post-encéfálico cita-se igualmente uma percentagem elevada de casos satisfatórios, referidos, entre outros, por SALOMON e colab. (72), WARSTAD (73), etc.

Uma das principais indicações do sulfato de benzedrina é ainda o tratamento de certos estados depressivos psicopáticos, como sejam casos de astenia somatopsíquica, do tipo hipotónico (27). Esta droga produz, nestes doentes, uma euforia e bem estar, além dum estímulo da actividade intelectual, melhorando-os dêste modo consideravelmente. (ISAC (74), VALENTI (27), GUTMANT (75), etc.).

Citam-se muitos outros casos de doenças diversas tratadas favoravelmente com êstes simpaticomiméticos, sendo dignos de registo especial os casos de etilismo, agudo ou crónico. (REIFENSTEIN e DAVIDOFF) (76).

São estas as indicações terapêuticas do sulfato de anfetamina, sancionadas pelo Cons. de Farm. e Quím. da Assoc. Med. Americana, organismo que, no seu relatório sobre êste medicamento, ainda refere o seu emprego com o fim de facilitar o estudo radiográfico de tracto gastro-intestinal (69).

Os efeitos analéptico-psíquicos dêste medicamento levaram, nestes últimos anos, ao abuso do mesmo, sobretudo nos Estados Unidos e na Alemanha, pelos estudantes antes de exames, guardas-nocturnos, etc., citando recentemente GREVING (77) vários casos de toxicomania, com conseqüências graves.

Ao estudarmos a farmacologia da anfetamina e derivados, já nos referimos aos perigos de sobre-esgotamento agudo provocados pelo emprego indiscriminado dêstes compostos, como inibidores de fadiga.

Queremos frisar aqui, especialmente, que o sulfato de benzedrina só em casos muito raros pode ser administrado a indivíduos sãos, mas sempre sob vigilância médica. Estão neste caso os indivíduos fatigados aos quais é necessário exigir um prolongamento do trabalho habitual (como sejam soldados e aviadores em operações nocturnas, atletas, etc.); e, ainda assim, não se deve administrar à mesma pessoa sem que haja períodos de descanso (27).

Nos indivíduos sãos, mas esgotados, estas fenilalquilaminas estão pois contra-indicadas, assim como nos casos de angina de peito, nos hipertensos, nos hiper-excitáveis e nos tuberculosos activos (27).

Queremos ainda chamar a atenção para a incompatibilidade (por potenciação de efeitos) que existe entre êste medicamento e a efedrina, estriçnina e cafeína (VALENTI) (27); e referir também que, mesmo nos casos em que está indicado, o sulfato de benzedrina nem sempre se tem mostrado inofensivo, mesmo nas doses terapêuticas.

Citam-se, em especial, casos de hiper-excitabilidade, insónia, falta de apetite e perturbações gastro-intestinais. ANDERSON e SCOTT (78) referem um caso de colapso após a administração de 30 mg, e nós conhecemos um caso análogo, se bem que menos aparatoso, ocorrido no Hospital Escolar de Lisboa, após a administração de 10 mg a um indivíduo que tomou a droga pela primeira vez.

Os barbitúricos estão indicados, como antagonistas, nos casos de hiper-dosagem.

#### **MODOS DE ADMINISTRAÇÃO E DOSES**

As doses citadas para o sulfato de anfetamina variam segundo as doenças e segundo os autores. Atendendo às grandes diferenças de tolerância individual, nos *New and Nonofficial Remedies* recomenda-se começar por doses pequenas (2,5 a 5 mg) e ir até 10 mg, e nunca a mais de 20 mg de cada vez. As doses médias (10 a 20 mg diárias) são as mais habituais e em geral não se devem exceder 30 mg em 24 horas, se bem que se tenham descrito casos em que se administraram, sem inconvenientes, doses muito maiores.

Aconselha-se a administração d'êste medicamento de manhã para assim evitar possíveis fenómenos de insónia (69).

A forma galénica de emprêgo mais corrente é o comprimido doseado a 5 mg ou 10 mg; menos utilizada tem sido a solução aquosa injectável a 1%, em ampolas de 1 cm<sup>3</sup>.

A preparação dos comprimidos não oferece dificuldades. A lactose pode ser usada como diluente, granulando-se a mistura com qualquer dos líquidos habituais; os lubrificantes e desagregantes comuns são adicionados finalmente ao granulado sêco e uniformizado.

A solução injectável não necessita também de cuidados especiais na sua preparação. O produto dissolve-se facilmente a frio, a solução é neutra e termostável, podendo esterilizar-se a 100° ou 110°, durante o tempo habitual.

O ensaio destes preparados galênicos pode fazer-se seguindo as técnicas já referidas a propósito do ensaio de pureza do sulfato de anfetamina.

## BIBLIOGRAFIA

- 1—L. EDELEANU : *Ber.* 20, 618 (1887).
- 2—G. PINESS e colab. : *J. A. M. A.* 94, 790 (1930).
- 3—W. H. HARTUNG e J. C. MUNCH : *J. Am. Chem. Soc.* 53, 1875 (1931).
- 4—M. L. TANTER : *Arch. int. pharm. e terap.* 46, 192 (1933).
- 5—J. A. BERTOLET : *Med. J. rec.* 136, 75 (1932).
- 6—*J. A. M. A.* : 101, 1315 (1933).
- 7—M. PRINZMETAL e W. BLOOMBERG : *J. A. M. A.* 105, 2051 (1935).
- 8—F. HAUSCHILD : *Klin. Wschr.* 17, 1257 (1938).
- 9—G. BARGER e H. DALE : *J. physiol.* 41, 19 (1910).
- 10—P. LEBEAU e G. COURTOIS : *Traité de Pharmacie Chimique.*
- 11—Q. MINGOJA : *Arg. Biol.* 224, 29 (1940).
- 12—P. LEBEAU e G. COURTOIS : *loc. cit.* t. II pág. 464.
- 13—*An. Merck* : 2, 386 (1941).
- 14—P. LEBEAU e G. COURTOIS : *loc. cit.* t. II pág. 462.
- 15—*New and Nonofficial Remedies*, pág. 248 (1940).
- 16—P. LEBEAU e G. COURTOIS : *loc. cit.* t. II pág. 458.
- 17—*New and Nonofficial Remedies*, pág. 250 (1940).
- 18—P. LEBEAU e G. COURTOIS : *loc. cit.* t. II pág. 466.
- 19—F. LASCH : *Arch. exp. path. pharm.* 124, 231 (1927).
- 20—P. LEBEAU e G. COURTOIS : *loc. cit.* t. II pág. 445.
- 21—J. C. MUNCH e colab. : *J. Am. Ph. Assoc.* 30, 183 (1941).
- 22—P. LEBEAU e G. COURTOIS : *loc. cit.* t. II pág. 459.
- 23—*Chem. Zentr.* II, 3148 (1939).
- 24—*J. Am. Ph. Assoc. (Abst.)* 30, 347 (1941).
- 25—Q. MINGOJA : *Arg. Biol.* 226, (1940).
- 26—*An. Merck* : 2, 385 (1941).
- 27—P. F. VALENTI : *Rev. Clin. Esp.* 7473 (1942).
- 28—*New and Nonofficial Remedies*, pág. 252 (1940).
- 29—P. LEBEAU e G. COURTOIS : *loc. cit.* t. II pág. 2015.
- 30—Idem, idem : t. II pág. 473.
- 31—*New and Nonofficial Remedies*, pág. 234 (1940).
- 32—P. LEBEAU e G. COURTOIS : *loc. cit.* t. II pág. 479 e 480.
- 33—*New and Nonofficial Remedies*, pág. 242 (1940).
- 34—P. LEBEAU e G. COURTOIS : *loc. cit.* t. II pág. 484.
- 35—*An. Merck* : 4, 419 (1938).
- 36—P. LEBEAU e G. COURTOIS : *loc. cit.* t. II pág. 465.
- 37—Idem, idem : t. II pág. 459.
- 38—L. E. DETRICK e colab. : *J. Pharm. Exp. Therap.* 60, 56 (1937).
- 39—G. A. ALLES : *J. Pharm. Exp. Therap.* 47, 339 (1933).
- 40—N. B. HALPERN : *C. R. Soc. Biol.* 127, 890 (1938).
- 41—F. MEIDINGER : *C. R. Soc. Biol.* 128, 748 (1938).
- 42—H. W. WERNER : *J. Pharm. Exp. Therap.* 66, 39 (1939).
- 43—T. LEHOCZKY : *Klin. Wschr.* 17, 1007 (1938).
- 44—N. B. HALPERN : *C. R. Soc. Biol.* 128, 487 (1938).
- 45—SZAKALL : *Münch. Med. Wschr.* 35, (1939).
- 46—SEIFERT : *Deut. Med. Wschr.* 23, 913 (1939).
- 47—Produto francês.
- 48—Produto alemão.
- 49—Produto italiano.
- 50—Produto brasileiro.
- 51—Produto inglês.



- 52—D. H. HEY: *J. Chem. Soc.* 18 (1930).  
 53—LEITHE: *Ber.* 65, 660 (1932).  
 54—*Chem. Zentr.* 1, 663 (1937).  
 55—G. A. ALLES: *J. Am. Chem. Soc.* 54, 251 (1932).  
 56—P. COUTURIER: *Compt. Rend.* 207, 345 (1938).  
 57—MIGNONAC: *bull. Soc. Chim.* 29, 129 (1921).  
 58—LEUCKART: *Ber.* 18, 2341 (1885).  
 59—*Organic Syntheses*: 16, 47 (1936).  
 60—*New and Nonofficial Remedies*, pág. 232 (1940).  
 61—J. HALD e T. GAL: *Dansk. Tjid Pharm.* 12, 97 (1938).  
 62—H. B. BYRNE: *New Eng. J. Med.* 209, 1048 (1933).  
 63—J. A. SCARANO: *M. Rec.* 140, 602 (1934).  
 64—GIORDANO: *Pem. Med. J.* (Out. 1935).  
 65—*New and Nonofficial Remedies*, pág. 231 (1940).  
 66—N. A. SIMPSON e E. SIMON: *Am. J. Pharm.* 109, 343 (1937).  
 67—Produto italiano.  
 68—Produto espanhol.  
 69—*New and Nonofficial Remedies*, pág. 233 (1940).  
 70—H. UHLRICH e colab.: *Ann. inten. Med.* 9, 1213 (1936).  
 71—M. J. SHAPIRO: *Mines. Med.* 20, 28 (1937).  
 72—P. SALOMON e colab.: *J. A. M. A.* 108, 1765 (1937).  
 73—WARSTAD: *Munch. Med. Wschr.* 47 (1938).  
 74—L. IZAC: *Paris Med.* 29, 278 (1939).  
 75—E. GUTTMANN: *J. ment. Sc.* 82, 618 (1936).  
 76—E. C. REIFENSTEIN e E. DAVIDOFF: *J. A. M. A.* 110, 1811 (1938).  
 77—GREVING: *Des Nerven.* 9, 405 (1941).  
 78—E. W. ANDERSON e W. C. M. SCOTT: *Lancet* 2, 1461 (1936).  
 79—Produto português.

# IMPRESSOS

À VENDA NO

## Sindicato Nacional dos Farmacêuticos

Fôlhas auxiliares do Regimento dos Precos dos Medicamentos (cada) . . . . .	7\$50
Mapas do movimento de Estupefacientes (cada) . . . . .	1\$00
Mapas do Horário do Trabalho (cada) . . .	1\$00
Guias para depósito do Fundo N. do Abono de Família (cada) . . . . .	\$30

**REMESSAS À COBRANÇA**

# ACTIVIDADE CIENTÍFICA NACIONAL E ESTRANGEIRA

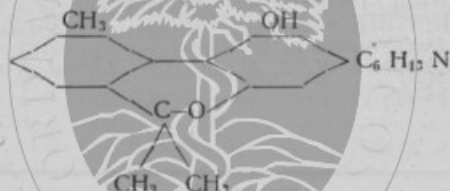
## Das Revistas e dos Jornais

### NOVOS REMÉDIOS

**Pyrahexil.** C. K. Himelsbach: South. Med. J. 37 26 (1944) apud J. Am. Ph. Assoc. (Abst.) 34,23 (1945).

Trata-se dum composto sintético, de acção análoga ao cânhamo indiano.

É o 1-hidroxi-3*n*.hexil-,6,6,9-,trimetil-7,8,9,10-tetrahidro-6-dibenzopirano, de fórmula:



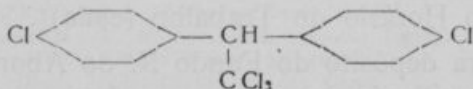
**Methedrine.** A. C. Ivy e F. R. Goetzl: War Med. 3,60 (1943) apud J. A. Ph. A. (Abst.) 34,17 (1945).

Este medicamento é o cloridrato de desoxi-efedrina ou cloridrato de N-metilanfetamina, composto de p.f. = 173°.

É mais tóxico e mais activo que a anfetamina (6 mg corresponde a cerca de 10 mg); e é conhecido entre nós com o nome de *Pervitin*.

**D. D. T.** Anon: Ph. J. 4234, 256, (1944).

Trata-se do *p*.dicloro-difeniltricloro-etana ou  $\alpha$  -bis (p.clo-rofenil)  $\beta\beta$  -tricloroetana, de fórmula:



É um pó branco, insol. na água, solúvel nos solventes orgânicos, estável ao ar e à luz, empregado sobretudo em emulsões aquosas (5 e 10%) e também em pó composto (com talco, a 10%).

O produto não é absolutamente inofensivo, mas é-o quando empregado com as devidas precauções.

## ANÁLISE QUÍMICA

**Novo reagente para o sódio.** E. Caley e Z. Rogers: Ind. Eng. Chem. (An. Ed.) 15,32, (1943) apud Rev. Soc. Bras. Quim. 13,65 (1944).

Os AA. referem o seguinte reagente, específico do sódio, com o qual dá um pp. que pode utilizar-se em doseamento (1 g  $\diamond$  0,0145 g de Na) :

I. {	Acetato de urânio .....	40 g
	Acetato de cobre.....	25 g
	Ácido acético.....	100 cm. <sup>3</sup>
	Água destilada.....	450 cm. <sup>3</sup>
II. {	Alcool.....	500 cm. <sup>3</sup>

Dissolver I, juntar II; filtrar ao fim de 48 h.; conservar ao abrigo da luz.

**Determinação colorimétrica do ferro com o 1,2 dihidro-xibenzeno-dissulfonato de sódio.** J. H. Yoc e A. L. Jones: Ind. Eng. Chem. (An. Ed.) 16,111 (1944).

O reagente dá com os sais férricos uma coloração vermelha (em meio alcalino) ou azul (em meio ácido), bastante sensível.

As cores seguem a lei de Beer.

**A quinina reagente microquímico.** L. Rossi e M. N. Aguirre de Celsi: An. Farm. Bioq. 14,100 (1943) apud J. Am. Ph. A. (Abst.) 34,5 (1945).

O cloridrato de quinina, misturado com uma gota dum soluto de citrato ou tartarato, dá pp. microcristalino, característico.

**Identificação do ácido málico.** H. Caron e D. Raquet: J. Ph. Ch. 2,335 (1942) apud J. Am. Ph. A. (Abst.) 34,3 (1945).

A reacção consiste no seguinte :

Um soluto de ácido málico, aquecido com 1 gota de  $MnO_4K$  a 1% e 11 gotas de  $CH_3COOH$  dá o ácido oxalacético; saturando-o com sulfato de amónio, juntando nitroprussiato e amónia, obtém-se um anel violeta; e, por agitação, um líquido violáceo, que desaparece rapidamente.

A reacção é específica.

## **Bibliografia**

### **«Sôbre a Aferição de Vacinas Bacterianas» Tese de Doutoramento do Prof. Ramos Bandeira**

O trabalho do Professor Ramos Bandeira, que lhe serviu de dissertação para doutoramento, intitulado: «Sôbre a Aferição de Vacinas Bacterianas» é, de verdade, um trabalho, na literal accepção do têrmo.

Trabalho técnico de investigação é trabalho material igualmente, pois que os milhares de determinações que efectuou originaram por sua vez muitos milhares de operações aritméticas não excluindo cálculos logarítmicos demorados e maçadores.

A análise da 2.<sup>a</sup> parte da referida dissertação mostra um muito cuidado trabalho de revisão bibliográfica, onde se documenta, a par e passo de cada afirmação, a origem onde esta foi colhida, com uma honestidade inexcedível. Esta parte representa o fruto de um trabalho aturado, de muitos anos, para a colheita e leitura de tal bibliografia e só isto bastaria para dar valor à obra apresentada, pois ela constitui um repositório ordenado, por assuntos e por épocas das várias técnicas que têm sido ensaiadas para o fim em vista.

E, como tal biografia não é, certamente, só aquela que directamente poderia ter sido consultada nas bibliotecas da Universidade de Coimbra, havendo seguramente muitos casos em que se terá recorrido a informações mais ou menos detalhadas de origem estrangeira, dado que algumas das publicações citadas não figuram no Index das nossas bibliotecas, de louvar é igualmente o esforço que resultou da preocupação do autor em fazer obra completa, com o conhecimento e a informação segura dos trabalhos originaes.

Muito trabalho de tradução exigiu igualmente esta parte da dissertação, o que é de apreciar pelo que respeita ao dispêndio que o autor, como outros doutorandos, teve que executar em consequência da pobreza da bibliografia nacional especializada neste ramo de ciência.

A 3.<sup>a</sup> parte da dissertação é, como a 2.<sup>a</sup>, um repositório actualizado e documentado bibliograficamente das «técnicas e material» necessárias à aferição das vacinas bacterianas íntegras.

Quanto à parte experimental, verifica-se pela leitura da dissertação, que houve necessidade de vasta repetição de ensaios, os quais se contam por milhares.

Só quem trabalha em laboratórios, em assuntos destes, sabe a quanto equivale em trabalho uma linha que se escreve ou um número, aparentemente simples, que figura numa tabela ou num quadro.

Da análise em conjunto da dissertação do Prof. Ramos Bandeira verifica-se que o trabalho representa uma colectânea de métodos, de tabelas e de gráficos que poderão guiar futuros operadores e investigadores do assunto, poupando-lhes não só muito trabalho bibliográfico de consulta, como e sobretudo muito trabalho experimental de comparação de métodos práticos.

Não é certamente um trabalho completo; falta a experimentação com as espécies bacterianas mais vulgarmente empregadas na confecção das vacinas (tíficas, gonocócicas, coqueluchosas, pneumocócicas, melitocócicas, etc.); falta encarar o problema das vacinas bacterianas não íntegras (extractos, antolizados, digestos, etc.), mas tanto se não poderia exigir a quem tem que ensinar, ao mesmo tempo que investiga e em condições de tempo e materiais o mais precárias possíveis, como é do conhecimento de todos nós.

Muito e bom fez o Prof. Ramos Bandeira e o seu *curriculum* é de molde a garantir-nos que aquêles outros assuntos serão brevemente tratados em outros trabalhos de valor e de utilidade como este que agora analisamos.

R. de C.

## PUBLICAÇÕES RECEBIDAS

Com destino à Biblioteca do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Sociedade Farmacêutica Lusitana) recebemos as seguintes publicações:

### Serviço de permutas

- «A Gazeta de Farmácia» — Rio de Janeiro, N.º 150.
- «Afinidad», — Barcelona, N.ºs 25 e 26.
- «Alegria no Trabalho» — Lisboa, N.º 4.
- «Amatus Lusitanus» — Lisboa, Vol. IV, N.º 2.
- «Anales de la Real Academia de Farmacia» — Madrid, Ano X, N.º 5.
- «Arquivo do Enfermeiro» — Lisboa, N.º 12.
- «Boletim do Grémio Nacional das Farmácias» — Lisboa, N.º 49.
- «Boletim da União de Grémios de Lojistas de Lisboa» — N.º 51-52.

# VIDA PROFISSIONAL

## EXPOSIÇÃO

### âcêrca da denominação de FARMACOTÉCNICO dada a ajudantes de farmácia

SR. SUB-SECRETÁRIO DE ESTADO DAS CORPORAÇÕES  
E PREVIDÊNCIA SOCIAL:

Excelência:

Foi publicado no *Diário do Governo* II Série, N.º 66, de 21 de Março último, o despacho de V. Excelência datado de 14 do mesmo mês, no qual são fixados os ordenados e salários mínimos para o pessoal de laboratórios de especialidades farmacêuticas e classificadas as respectivas categorias profissionais.

Porque a doutrina criada por esse despacho, no que se refere à *classificação das categorias profissionais* é de molde a suscitar confusões, além de afectar o brio dos diplomados em Farmácia, esta Comissão Administrativa toma a liberdade de vir esclarecer o assunto, para o qual pede, antecipadamente, a melhor atenção de V. Excelência.

Trata-se da categoria denominada: *Farmacotécnico*.

Com efeito, lê-se na base I do despacho em referência:

«a) *Farmacotécnicos*: são os ajudantes dos técnicos de farmácia que tenham, pelo menos, dez anos de prática registada na Inspeção do Exercício Farmacêutico e mais de dois anos de trabalho em qualquer laboratório de especialidades farmacêuticas, comprovados por atestados ou pela própria caderneta da prática.»

Salvo o devido respeito, tal designação é errônea, por várias razões, que passamos a expor:

1.ª — *Farmacotécnico* é designação que só pode, logicamente, ser dada a quem possua preparação científica e técnica, professada em estabelecimentos de ensino oficial — que, neste caso, são as Escolas e Faculdade de Farmácia, onde existem cadeiras de Técnica Farmacêutica e de Farmácia Galénica nas quais se ensina a *Farmacotécnica*.

2.ª — Nas próprias leis do exercício farmacêutico, em vigor,



a designação profissional adoptada para os auxiliares do farmacêutico é:

*Ajudante técnico* (art. 4.º de Dec. N.º 9:431).

*Ajudante de farmácia* (art. 17.º do Dec. N.º 17:636).

Tanto é assim, que no Contrato Colectivo de Trabalho (cláusula 7.ª) celebrado entre o Grémio Nacional das Farmácias e os Sindicatos dos Ajudantes de Farmácia do País se respeitou a designação profissional dos auxiliares do farmacêutico, como está, sobejamente, consagrada nas leis e na tradição.

3.ª — Acresce que os costumes seguidos nos próprios laboratórios nunca permitiram a designação de *Farmacotécnicos* aos auxiliares do farmacêutico, mas simplesmente a de *Ajudante técnico* ou *Ajudante de farmácia*.

De resto, a própria etimologia da palavra nos elucida: *FARMACOTÉCNICO*: relativo à Farmacotecnia» (Cândido de Figueiredo — «Novo Dicionário da Língua Portuguesa»). Logo, a dar-se a um simples *prático* o título de *Farmacotécnico* sem que tenha a preparação exigida pelas leis, isto é, o curso onde seja professada a *Farmacotecnia* isso corresponde, já de si, a uma completa inversão de direitos consagrados.

Pelo exposto, vem esta Comissão Administrativa rogar a V. Excelência se digne ordenar nova redacção modificando a designação de *Farmacotécnico* dada a Ajudantes técnicos de farmácia. A única classificação legal e consentânea com a moral emanante da própria hierarquia, julgamos que seria a que as leis, a tradição têm consagrado, e que se respeitou no Contrato Colectivo de Trabalho a que aludimos.

Mantendo-se as duas classes de Ajudantes técnicos do referido despacho, elas poderiam designar-se simplesmente de 1.ª e 2.ª categorias, conforme o parecer emitido por este Sindicato em 28 de Novembro de 1944 a pedido do Grémio Nacional dos Industriais de Especialidades Farmacêuticas quando nos foi apresentado o projecto do Contrato Colectivo de Trabalho para o pessoal dos Laboratórios.

Ao alto critério de V. Excelência deixamos a resolução definitiva do assunto.

Digne-se V. Excelência aceitar os nossos respeitosos cumprimentos.

A BEM DA NAÇÃO

Lisboa, 20 de Abril de 1945.

O Presidente

Doutor Manuel Pinheiro Nunes.

# SERVIÇOS DE FISCALIZAÇÃO

(Decreto n.º 30.428 de 9-5-940)

MOVIMENTO DE 1 DE JANEIRO A 31 DE MARÇO DE 1945

Localidades	Farmácias		Drogarias		Outros estabelecimentos	
	Visitadas	Autuadas	Visitadas	Autuadas	Visitados	Autuados
Lisboa .....	32	—	170	—	5	1
Pôrto .....	11	—	294	6	1	1
Coimbra .....	12	—	—	—	—	—
Província .....	12	—	5	4	—	—

*Faleceram, recentemente, os seguintes Colegas:*

Acácio Augusto Martins — Boticas.  
 Francisco Tôrres Dias Galvão — Arganil.  
 Joaquim Fernandes Paulitos — Reguengos de Monsaraz.  
 Manuel Peres — Lisboa.  
 Rafael Baião Vieira — Lisboa.  
 Simplício Lúcio Canhoto — Lisboa.

*As famílias enlutadas apresentamos sentidos pésames.*

Centro de Documentação Farmacéutica  
 A COMISSÃO ADMINISTRATIVA.  
 da Ordem dos Farmacêuticos

## Farmácia do CASTELO COIMBRA

Secção cirúrgica — Mobiliário para consultórios médicos,  
 Hospitais e Casas de Saúde — Instrumentos cirúrgicos —  
 Electricidade médica

**Telefone 2825**

# JORNAL DOS FARMACÊUTICOS

**DIRECTOR E EDITOR**  
PROF. MANUEL PINHEIRO NUNES  
Presidente da Comissão Administrativa

Comp. e imp. na IMPRENSA PORTUGAL-BRASIL  
Rua da Alegria, 30 — LISBOA

VIZADO PELA COMISSÃO DE CENSURA

Orgão e propriedade do  
SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS  
SOCIEDADE FARMACÊUTICA LUSITANA  
REDACÇÃO E ADMINISTRAÇÃO:  
Rua da Sociedade Farmacêutica, 18 - LISBOA

Telefone 4 1433

Série III — 1945 — MAIO - JUNHO — N.º 41 e 42

## TRABALHOS ORIGINAIS

### QUE SÃO «PERPETUAS ROXAS»? (\*)

PROF. DR. RUI TELLES PALHINHA  
Da Faculdade de Ciências

Tendo sido procurado para informar se as «perpetuas roxas» compradas num ervanário eram, ou não, verdadeiras, pois não estavam de acordo com a descrição da planta feita na Farmacopeia Portuguesa — Lisboa, 1935 — verifiquei desde logo que, de facto, o simples vendido não era a composta descrita naquele livro, mas sim uma Amarantácea, muito vulgarmente empregada como planta ornamental, e pretendi investigar por que razão era o mesmo nome atribuído a duas plantas diferentes.

Na Pharmacopeia Lusitana — Lisboa, 1841 — não há menção desta planta, a qual aparece na Pharmacopeia Portuguesa — Lisboa, 1876 —, obra magistral que honra a comissão presidida pelo grande Professor, Dr. Bernardino António Gomes, que a elaborou.

(\*) Escrito em Abril de 1944, com destino a colaborar na manifestação feita ao distinto Professor e Investigador Doutor Celestino da Costa em dezasete dêsse mês e ano.

Nesse livro sob o título «Perpetuas roxas» há dois sub-títulos: o nome latino do género — *Xeranthemum* — e o nome vernáculo — Saudades perpetuas — e seguidamente diz-se *Xeranthemum annuum* Brot. non Linn. (*Xeranthemum inapertum* Hoffmseg. et Link), Composta — cynarea annual, indigena do continente, onde floresce de abril a julho. (Fl. lus. I. 364 — Fl. port. II. 265). Capitulos, vulgarmente Flores — Flores *Xeranthemi* — solitarios, terminais, de receptaculo plano e paleaceo, involucro de escamas entelhadas, escariosas, membranosas, de côr purpureo-arroxeadas; inodoros, inspidos. A actual Farmacopeia transcreveu estas indicações, actualizando a ortografia, emendando o nome botânico para *Xeranthemum annuum* Linn. e tirando das indicações a palavra «cynarea» que seguia ao nome da família.

Na Flora Lusitanica — Lisboa, 1804 — Brotero indicou a existência do *Xeranthemum annuum* em Portugal e citou o nome vernáculo — Saudades perpetuas —, planta que no Compendio de Botanica do mesmo autor — Paris, 1788 — é denominada Perpetua larga. Na Flore Portugaise — Berlin, 1820 — Hoffmannsegg e Link citaram o *Xeranthemum inapertum* Willd. sinónimo do *X. annuum* var. *inapertum* de Lineu, ao qual atribuem também o nome vernáculo de Saudades perpetuas, acrescentando «segundo Brotero». No herbário da Faculdade de Ciências de Lisboa existem apenas dois exemplares de *Xeranthemum*, um de cada uma destas espécies: o de *X. annuum* colhido em Trás-os-Montes, em local não indicado, pelo Dr. Seauler, que o ofereceu ao Dr. Welwitsch, sábio botânico bem conhecido de todos que se dedicam ao estudo da flora portuguesa e angolana; o de *X. inapertum* Willd., colhido em Bragança pelo Dr. Gonçalo Sampaio e oferecido pelo Dr. Ricardo Jorge àquele herbário. No herbário da Sociedade Broteriana existem também exemplares de *X. inapertum* Willd. e de *X. cylindraceum* Sibth. et Sm., espécie nova para a flora de Portugal, colhido em Bragança em 1943 pelo Rev. P. Barros Carneiro, planta já conhecida da região de Leão, em Espanha, onde é rara. O indigenato de qualquer dos *Xeranthema* em Portugal é assás duvidoso. Pereira Coutinho duvidava se o *X. annuum* era espontâneo em Trás-os-Montes e considerava-o cultivado e às vezes subespontâneo no Sul; não chegou a ver exemplar algum do *X. inapertum* Willd.

São argumentos contra a expansão dos *Xeranthema* em Portugal e, portanto, contra a sua utilização.

Brotero, quer no Compendio de Botanica, quer na Flora Lusitanica, quer ainda no Catalogo das Plantas do Nacional e Real Jardim Botanico da Ajuda (Jornal da Sociedade Pharmaceutica

de Lisboa, Tomo I—Lisboa 1836, pág. 339) ou em um exemplar existente no pouco que resta do herbário de Brotero, e que faz parte do Herbário da Faculdade de Ciências de Lisboa, dá o nome vernáculo de «Perpetuas roxas» à *Gomphrena globosa* L.; Pereira Coutinho na sua Flora de Portugal (Plantas Vasculares), em ambas as edições, em nota relativa à família das Amarantáceas, repete essa denominação, e nos jardins e ervanários se procede do mesmo modo.

*Gomphrena globosa* L. (*Xeraea globosa* O Ktze.) é uma Amarantácea—Gomphrenoídea, cuja pátria é, segundo a maioria dos autores, a América Tropical, segundo alguns, a Índia, mas que pela sua cultura como planta ornamental, e pela facilidade com que se torna subspontânea, se acha espalhada por tôda a América, Índias ocidentais, Ásia, Filipinas e Europa, onde quer que as condições de temperatura permitam sua cultura e onde com freqüência foge dos jardins e aparece subspontâneamente; parece ter sido trazida para a Europa em 1714. Seus capítulos mantêm o mesmo aspecto durante largo período, por isso lhe chamaram «perpétuas», são purpúreos, donde lhe provém a designação «roxas», embora existam variedades côr de rosa e branca, e aproveitaram essas propriedades para as utilizar como ornamento. K. Martius (Beitrag zur Kenntniss der Amarantaceen, 1826) diz que diversas espécies de *Gomphrena* são panaceias (Universalmitteln) empregadas pelos indígenas e cita a utilização da raiz da *Gomphrena globosa* L. em doenças do abdome, do peito e na tosse; entre nós utilizam os capítulos para a rouquidão.

No Dicionario de Botanica Brasileira de Joaquim de Almeida Pinto—Rio de Janeiro, 1873—dá-se a cinco plantas o nome de «Paratudo», entre elas à *Gomphrena officinalis* L. e à *G. globosa* L. A respeito desta diz o autor que a sua raiz é insípida e nauseabunda, e que se dá contra febres intermitentes, cólicas, diarreia, dispépsia e mordedura de cobras, o que confirma, tanto ou quanto aquele nome vernáculo. A propósito da flor, que diz ser natural da Índia mas cultivada no Brasil, indica o nome «Perpetua», e que, além de ser ornamento de jardins, gosa de virtudes contra as fluxões e é usada em decoção contra a tosse.

No Dicionario de Medicina Popular de Chernoviz 5 ed.—Paris 1878—vem também indicado: «Perpetua, *Gomphrena globosa*. O chá da flor de perpetua emprega-se como emolliente e expectorante nos defluxos», e mais abaixo diz: «Prepara-se tambem com as flores de perpetua um xarope muito empregado no Rio de Janeiro contra a tosse.»

O emprêgo das Perpétuas roxas deve-nos ter vindo do Brasil, visto que nas diversas farmacopeias e livros de matéria mé-



dica que consultei só em livros brasileiros encontrei indicações a seu respeito. Quanto aos *Xeranthema* apenas no Dictionnaire d'Histoire Naturelle—Paris 1807—é que encontrei a seguinte referência: «Les vertus médicamenteuses quelques fois attribuées aux immortelles ne sont pas averées».

Parece-me que em futura edição da Farmacopeia se deve ou eliminar as *Perpétuas* roxas ou, se se quizer fazer referência a êste simples, muito empregado em medicina popular, emendar pondo a descrição de *Gomphrena globosa* L., em lugar de *Xeranthemum annuum* L.

## A Venda da Penicilina

*Pela Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos foi fornecida à Imprensa a nota seguinte:*

«Acabam de chegar ao País, enviadas a diferentes importadores de medicamentos, algumas remessas de penicilina.

Tudo indica, porém, que as quantidades chegadas não devem poder assegurar a satisfação de todas as exigencias do nosso mercado, dado que tais exigencias são de momento desconhecidas dentro do ambiente particular que foi criado a êste medicamento. Tampouco se conhecem ainda as possibilidades de envio de novas remessas ou o quantitativo das que possam vir a importar-se.

Dêste modo não se poderão dispensar medidas que evitem o esgotamento rápido e indiscriminado daquele medicamento sem que se corra o risco de provocar uma irregularidade na sua repartição, de onde resulte desequilíbrio nas exigencias do mercado consumidor e prejuizo das urgentes necessidades da sua aplicação.

Pelo exposto, esta Comissão Reguladora, de acordo com a Direcção Geral de Saúde Pública, torna conhecido que a venda de penicilina tem, por enquanto, de obedecer a certos preceitos que aplicados sem morosidade, têm em vista atingir os objectivos que de momento, mais interessam à saúde pública, e assim:

a) A penicilina será aplicada, apenas sob prescrição e responsabilidade médicas; b) A sua venda será efectuada pelas farmácias mediante apresentação de uma receita médica, de onde conste o nome e morada do doente; c) Por cada receita, só poderá ser fornecido um máximo de 6 ampolas, e, para maiores necessidades do tratamento, terá de ser passada nova receita; d) As farmácias que possuam os meios de poder conservar a penicilina nas condições exigidas por aquele medicamento poderão requisitar aos importadores, para reserva de eventuais fornecimentos, um máximo de 6 ampolas, reserva renovável mediante requisição por cada venda que fôr sendo efectuada; e) As farmácias de serviço durante a noite e aos domingos da zona central da cidade estão habilitadas a satisfazer qualquer receita de penicilina que lhes seja presente».



# ○ ANIDRIDO CARBÓNICO NAS ÁGUAS (\*)

CARLOS CANDIDO COUTINHO  
Farmacêutico  
Chefe dos Laboratórios

MARIA A. SOUSA COUTINHO  
Licenciada em Farmácia  
Estagiária

## GENERALIDADES

O trabalho que apresentamos visa principalmente o estudo dos métodos de dosagem do anidrido carbónico livre nas águas.

Para a sua determinação, há vários métodos, uns directos, outros indirectos.

Os métodos indirectos eram até há pouco os mais correntemente usados, sendo o anidrido carbónico livre obtido por diferença entre o anidrido carbónico total e o anidrido carbónico combinado e semi-combinado.

Os métodos directos são hoje os mais empregados.

Em teoria os dois métodos deveriam equivaler-se; verificámos no entanto que os resultados a que conduzem não são os mesmos.

Julgámos, pois, necessário fazer o seu estudo comparativo, revendo os métodos clássicos e fazendo a aplicação dos mais recentes, entre os quais avulta o método condutimétrico para a determinação do anidrido carbónico combinado.

Oxalá o nosso trabalho possa trazer ao estudo de tão interessante capítulo da análise química maior segurança de técnica e menos causa de erro na expressão dos resultados.

A água da chuva em contacto com a crusta terrestre ao atravessar as rochas que a compoem vai lexivando-as, dissolvendo as substâncias inorgânicas e algumas orgânicas que encontra no seu trajecto. Esta dissolução é favorecida principalmente pelo anidrido carbónico. Este, encontra-se sempre dissolvido na água da chuva em quantidade variável.

Sendo os carbonatos alcalino-terrosos pouco solúveis na água (num litro podem dissolver-se nas condições normais 0,030 grammas de carbonato de cálcio e 0,120 grammas de carbonato de magnésio) a sua solubilidade aumenta notavelmente sob a acção do anidrido carbónico livre que a água contem, convertendo-os em

---

(\*) Estudos realizados nos Laboratórios da Companhia das Águas de Lisboa e apresentados no Congresso Luso-Espanhol para o Progresso das Ciências (Córdova, 1944).

bicarbonatos. É também sob a influência do anidrido carbónico livre que a dissolução dos silicatos e mesmo dos sulfuretos é favorecida. Além destes, outros sais se dissolvem na água como os cloretos e sulfatos de cálcio, de magnésio e de sódio e os bicarbonatos de ferro e manganésio, matéria orgânica, amoníaco etc.

O anidrido carbónico total duma água consiste em anidrido carbónico livre dissolvido, anidrido carbónico combinado e anidrido carbónico semi-combinado. Este, contrariamente ao anidrido carbónico combinado desprende-se por ebulição, assim como o anidrido carbónico livre.

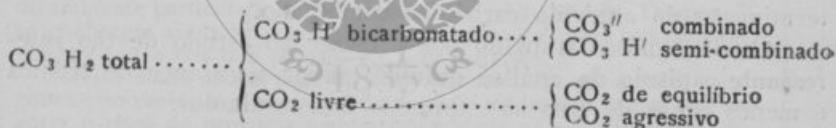
Segundo Tillmans, toda a água bicarbonatada necessita para manter em dissolução os bicarbonatos, certa quantidade perfeitamente determinada de anidrido carbónico livre evitando a precipitação do carbonato de cálcio segundo o esquema do equilíbrio:



O anidrido carbónico que nos aparece no segundo membro não pode dissolver mais carbonato de cálcio.

O anidrido carbónico que existe além desta quantidade e que tem acção sobre os carbonatos e sobre os metais chama-se anidrido carbónico agressivo.

Resumindo:



### DETERMINAÇÃO DO ANIDRIDO CARBÓNICO

Pelo exposto verifica-se a importância da determinação do anidrido carbónico livre numa água potável, para se poder ajuizar se a água é ou não agressiva.

O assunto é interessante e tem sido objecto de alguns estudos, havendo portanto vários métodos de dosagem, obtendo-se resultados que não condizem. O método que propomos não o consideramos isento de erros, mas cremos que estes são menores do que os obtidos pelos métodos que actualmente se empregam. Como já tivemos ocasião de dizer, o anidrido carbónico livre pode ser determinado ou indirecta ou directamente.

Para a determinação por diferença, tem que se fazer evidentemente a dosagem do anidrido carbónico total e do anidrido carbónico combinado e semi-combinado. Para a dosagem do anidrido

carbónico total são vários os métodos empregados, entre eles citaremos os de Fresenius Classen, Pettenkofer, Tremann e Gärtner e ainda a variante de Schaffgotsch ao método de precipitação pelo cloreto de bário amoniacal.

Para a dosagem do anidrido carbónico combinado e semi-combinado são geralmente usados os métodos por alcalimetria e por condutimetria, sendo o primeiro com emprêgo de diferentes reagentes indicadores.

Para a determinação directa utilizamos os métodos de Tilmans, Klut, etc., e o método que propomos que se baseia na adição de solutos alcalinos até elevar a água a pH rigorosamente limitados pelos valores 8,3 e 8,4.

### DOSEAMENTO DO ANIDRIDO CARBÓNICO TOTAL MÉTODOS INDIRECTOS (OU POR DIFERENÇA)

O método de dosagem do anidrido carbónico total da água, por um de nós empregado há muitos anos, consiste em precipitar no estado de carbonato de bário todo o anidrido carbónico, quer livre, quer combinado, pela adição de soluto amoniacal de cloreto de bário. Precipitam conjuntamente os sulfatos, os silicatos e o magnésio. Para esse fim emprega-se um balão Erlenmayer de 500 cm<sup>3</sup> tapado com uma rolha de borracha a qual é atravessada por um pequeno tubo de vidro. Este balão contendo 50 cm<sup>3</sup> de soluto amoniacal de cloreto de bário é pesado. Em seguida verte-se a água onde se quer dosar o anidrido carbónico total enchendo-o completamente, rolha-se e obtura-se o orifício do pequeno tubo de vidro com um pedacinho de cera e torna-se a pesar. A diferença de peso dá-nos a quantidade da água introduzida. Abandona-se durante 48 horas, tempo que verificamos ser suficiente. Decorrido este tempo separa-se o precipitado por decantação e filtração rápida (a pressão levemente reduzida) evitando assim o menor tempo possível a acção do ar. Verte-se sobre o filtro o precipitado e lava-se balão e precipitado com água destilada fervida levemente amoniacal. Seca-se, calcina-se e pesa-se.

Num cadinho de platina com tampa, funde-se cêrca de 2 grammas de borax anidro, deixa-se arrefecer e pesa-se. Deita-se para este cadinho o conteúdo ou uma parte alíquota dos sais de bário (não superior a 0,5 grs.), tapa-se e funde-se novamente conservando a massa em fusão, cêrca de 20 a 30 minutos. Deixa-se arrefecer no exsiccador e pesa-se. A diferença de peso dá-nos a quantidade de anidrido carbónico existente na porção de precipitado que foi fundido com o borax, reportando-nos em seguida à

toma inicial da água a analisar e referindo finalmente o resultado a 1000 cm<sup>3</sup>. No entanto, alguns químicos em vez de preconizarem a fusão com o borax aconselham a fazer uma dosagem alcalimétrica na mistura de sais de bário —, assim, pesam uma parte alíquota dos sais de bário obtidos, ajuntam ácido clorídrico titulado aquecendo até à dissolução e em seguida doseiam o excesso de ácido com um soluto titulado de hidróxido de sódio em presença dum reagente indicador, em geral, o vermelho de metilo.

Para termos justa noção do rigor do nosso método, começamos por verificar se a perda por fusão do carbonato de bário com o borax era realmente correspondente ao seu anidrido carbónico.

Para isso lavamos com água fervente carbonato de bário quimicamente puro, secamos, calcinamos e fizemos a determinação do anidrido carbónico.

### I) POR ALCALIMETRIA

Dissolvemos determinado peso do carbonato de bário num excesso de soluto  $\frac{N}{2}$  de ácido clorídrico, aquecemos cuidadosamente a B. M. e doseamos o excesso do ácido com soluto  $\frac{N}{10}$  de hidróxido de sódio empregando como indicador o vermelho de metilo e encontramos:

1.º ensaio.....	22,27 % de CO <sub>2</sub>
2.º '.....	22,26 % de CO <sub>2</sub>

### II) PELO MÉTODO CLÁSSICO DE PRESENIUS

Libertamos o CO<sub>2</sub> por um ácido, recebendo-o em tubos em U contendo cal sodada:

1.º ensaio.....	22,21 % de CO <sub>2</sub>
2.º '.....	22,24 % de CO <sub>2</sub>

### III) POR FUSÃO COM O BORAX (SCHAPFGOTSCH)

1.º ensaio.....	22,29 % de CO <sub>2</sub>
2.º '.....	22,26 % de CO <sub>2</sub>

Como teóricamente 100 gramas de carbonato de bário contém 22,29 gramas de anidrido carbónico, verifica-se que o método da fusão com o borax é um método rigoroso.

Boll e Leroide no seu tratado de análise química, aconselham para a dosagem dos carbonatos insolúveis a fusão ou com o bicromato de potássio ou com os tungstatos alcalinos. Na fusão com o bicromato de potássio há sempre redução e portanto perda; na fusão com os tungstatos é necessário elevar a temperatura

acima de 1000°, para se obter resultados concordantes o que é difícil.

Os resultados, empregando êste último processo são de resto um pouco elevada pelo menos a esta temperatura: assim, empregando 0,3995 gr. de carbonato de bário ( $\langle \rangle$  0,08905 gr. de anidrido carbónico) e 0,4015 gr. ( $\langle \rangle$  0,0895 gr. de  $\text{CO}_2$ ) obtivemos respectivamente 0,0900 e 0,0905 de anidrido carbónico o que equivale a 22,52 e 22,54% de  $\text{CO}_2$ . *Pelo exposto, verificamos que a dosagem do carbonato de bário pode fazer-se indiferentemente quer por alcalimetria, quer por fusão com o borax, quer ainda por libertação do anidrido carbónico, recolhendo-o em cal sodada.*

Tivemos depois o cuidado de verificar a solubilidade do carbonato de bário no soluto amoniacal, visto empregar-se para o doseamento do anidrido carbónico total na água, soluto amoniacal de cloreto de bário e água adicionada de amonia para a lavagem do precipitado.

A solubilidade do carbonato de bário foi verificada em solutos amoniacais de pH variando de 8,5 a 12, tendo-se observado que em soluto de pH=8,5 é de 0,0017%  $\langle \rangle$  0,00038 gr. de anidrido carbónico e em soluto de pH $\geq$ 10 a solubilidade é nula.

Como já dissemos, quando se adiciona soluto de cloreto de bário amoniacal à água potável, precipita além do carbonato de bário, sulfato de bário, hidróxido de magnésio e silicato de bário. Verificámos que tanto o sulfato e o silicato de bário como o óxido de magnésio, visto que na calcinação o hidróxido passa a óxido, não sofrem sensivelmente perda de peso quando se fundem com o borax.

Verifica-se, portanto que a fusão com o borax nos dá apenas a perda do  $\text{CO}_2$  do carbonato de bário.

Por alcalimetria já vimos anteriormente que os métodos conduzem a resultados semelhantes. Contudo, essa verificação fez-se na ausência de sais de magnésio e de silicatos alcalinos. Quando nos encontramos em presença de qualquer destes compostos, os resultados conduzem a números que pecam por excesso.

Consideremos os dois casos separadamente:

a) Estudemos o caso da dosagem em presença dos sais de magnésio. Para tal preparámos o seguinte soluto:

Soluto  $\frac{N}{10}$  de  $\text{CO}_3 \text{Na}_2$  — 200  $\text{cm}^3$

Soluto  $\frac{N}{10}$  de  $\text{Cl}_2 \text{Mg}$  — 25  $\text{cm}^3$

Água destilada fervida q. b. para 2000  $\text{cm}^3$



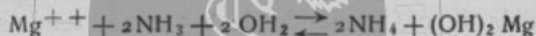
cujo teor em anidrido carbónico é de 0,2200 grs.‰. Fizemos a dosagem, neste soluto, do anidrido carbónico por precipitação com o cloreto de bário amoniacal e depois de isolado o precipitado obtido, dividimos em duas partes. Numa, determinamos o anidrido carbónico por fusão com o borax e na outra, por alcalimetria.

Os resultados obtidos foram os seguintes :

Anidrido carbónico determinado por fusão com o bórax . . . . .	0,2242 grs. ‰
Anidrido carbónico determinado por alcalimetria . . . . .	0,2560 grs. ‰

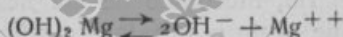
De resto já havíamos anteriormente dito que os resultados obtidos por alcalimetria são sempre mais elevados, o que não é para admirar, visto sabermos que também precipita parte do magnésio como dissemos.

Esta precipitação não é total pois que a reacção



é em parte reversível.

Sendo o hidróxido de magnésio ligeiramente solúvel na água, a parte dissolvida dissocia-se na sua quasi totalidade.



e segundo a lei das massas temos :

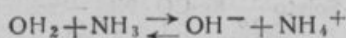
$$\frac{C}{C' \cdot C''} = \text{constante}$$

designando por C, C' e C'' as concentrações no soluto respectivamente  $(\text{OH})_2 \text{Mg}$ ,  $\text{OH}^-$  e  $\text{Mg}^{++}$ .

Cada aumento de C' provoca um aumento de C e como o soluto está saturado de  $(\text{OH})_2 \text{Mg}$  resulta uma nova precipitação dêste.

Cada diminuição de C' provoca uma diminuição de C e o equilibrio restabelece-se ; por isso o soluto reage sobre o  $(\text{OH})_2 \text{Mg}$  em suspensão até que êste seja totalmente dissolvido.

Introduzindo amoníaco muito pouco dissociado



haverá poucos iões  $\text{OH}^-$  livres e o número dêstes iões diminuirá ainda se nós introduzirmos um sal amoniacal dum ácido forte



rico em catiões  $\text{NH}_4$  que se combinará com uma parte de iões  $\text{OH}^-$  livres e não haverá portanto mais precipitação do magnésio.

Experimentamos então adicionar cloreto de amônio. Os resultados obtidos foram bons, mas o precipitado de carbonato de bário adere às paredes dos balões donde é muito difícil de se destacar, além de que como veremos, ainda temos que contar com o erro produzido pela precipitação dos silicatos que tôdas as águas contêm.

O ensaio fez-se com o mesmo soluto já indicado e os resultados obtidos foram:

Anidrido carbónico determinado por fusão com o bórax .....	0,2246 grs. $\frac{0}{100}$
Anidrido carbónico determinado por alcalimetria .....	0,2244 grs. $\frac{0}{100}$

b) Consideremos agora o caso da dosagem em presença dos silicatos alcalinos.

Para tal preparámos o seguinte soluto:

Soluto $\frac{\text{N}}{10}$ de carbonato de sódio .....	150 $\text{cm}^3$
Silicato de sódio $\langle \rangle$ 0,0200 de $\text{O}_2\text{Si}$	
Água destilada fervida .....	q. b. para 2000 $\text{cm}^3$

A quantidade de anidrido carbónico correspondente a esta mistura é de 0,1650 gramas por mil  $\text{cm}^3$ .

Numa parte aliquota d'este soluto doseamos o anidrido carbónico, precipitando-o pelo soluto de cloreto de bário amoniacal e obtivemos os seguintes resultados:

a) $\text{CO}_2$ determinado por fusão com o bórax .....	0,1650 grs. $\frac{0}{100}$ $\text{cm}^3$
b) $\text{CO}_2$ determinado por alcalimetria .....	0,1807 grs. $\frac{0}{100}$ $\text{cm}^3$

Noutra parte aliquota doseamo-lo por precipitação com o soluto de cloreto de bário amoniacal adicionado de cloreto de amônio e os resultados obtidos foram os seguintes:

c) $\text{CO}_2$ determinado por fusão com o bórax .....	0,1675 grs. $\frac{0}{100}$ $\text{cm}^3$
d) $\text{CO}_2$ determinado por alcalimetria .....	0,1766 grs. $\frac{0}{100}$ $\text{cm}^3$

Em qualquer destas determinações o precipitado é constituído por carbonato e silicato de bário; mas na determinação alcalimétrica, visto o ácido reagir indistintamente sobre o carbonato e o silicato, os resultados obtidos são evidentemente superiores.

Vejamos finalmente um exemplo do doseamento do anidrido carbónico total feito sobre uma água potável.

Os resultados obtidos foram os seguintes :

1) — Precipitação com o cloreto de bário amoniacal:

- a) — Anidrido carbónico determinado por fusão com o borax ..... 0,1628 por 0/100
- b) — Anidrido carbónico determinado por alcalimetria ..... 0,1645 por 0/100

2) — Precipitação com cloreto de bário amoniacal — adicionando cloreto de amónio:

- a) — Anidrido carbónico determinado por fusão com o borax ..... 0,1638 por 0/100
- b) — Anidrido carbónico determinado por alcalimetria ..... 0,1653 por 0/100

Dêstes resultados se conclui, portanto, que o método de dosagem do  $\text{CO}_2$  total por precipitação pelo cloreto de bário amoniacal e fusão com borax é o mais exacto.

Será pois, o método que nos servirá de base aos nossos estudos.

De resto já o professor Charles Lepierre num seu trabalho sobre as águas de Vizela nos diz na pág. 25 a propósito da dosagem do anidrido carbónico total, que considera êste método como sendo o melhor e o mais rigoroso para dosear o anidrido carbónico das águas.

No «congresso de l'eau» realizado em Liege em Julho de 1939, foram apresentados para estudo, vários métodos de análise quantitativa e entre êles um método de doseamento do anidrido carbónico total na água.

Este método consiste no arrastamento do anidrido carbónico libertado pela adição de ácido clorídrico, por uma corrente de hidrogénio gerado na própria água a analisar, pela adição de zinco. O gaz libertado é lavado em água fervida (pequena quantidade), sêco com cloreto de cálcio e recebido num soluto de hidróxido de sódio. O aumento de pêso dêste soluto dá-nos a quantidade de anidrido carbónico total. Tendo posto êste método em prática, modificámo-lo no sentido de o tornar mais rigoroso, recebendo o gaz em tubos contendo cal sodada, mas os resultados que obtivemos foram em geral superiores aos obtidos com os outros métodos.

Tal como é indicado no método, forma-se  $\text{SH}_2$  proveniente da redução dos sulfatos existentes na água, tendo nós substituído no frasco de lavagem, a água fervida por um soluto de azotato de prata levemente acidulado pelo ácido azótico, com o fim de o

reter. Porém, nunca obtivemos mesmo assim, resultados satisfatórios.

Um exemplo dentre muitas dosagens que fizemos. Empregamos 50 cm<sup>3</sup> de soluto  $\frac{N}{10}$  de carbonato de sódio e diluímos com 450 cm<sup>3</sup> de água destilada fervida. Seguimos o método e encontramos 0,1148 gramas %o de anidrido carbônico. Fizemos um ensaio em branco com 450 cm<sup>3</sup> da água destilada fervida que nos serviu para a diluição e encontramos 0,00918 grs. %o que subtraindo de 0,1148 dá 0,10562 grs.%o em vez de 0,1100 grs. que é a quantidade de CO<sub>2</sub> correspondente aos 50 cm<sup>3</sup> de soluto de carbonato de sódio empregado.

Aplicando êste mesmo método ao estudo de uma água encontramos os seguintes resultados.

a) Precipitação no estado de carbonato de bário e fusão com o borax :

1.º ensaio .....	0,1408
2.º " .....	0,1409

b) Método de Liege :

1.º ensaio .....	0,1583
2.º " .....	0,1510

Para a dosagem do anidrido carbônico total é também aconselhado o método volumétrico de Pettenkofer-Trillich, que consiste em adicionar à água, cloreto de bário e soluto titulado de hidróxido de bário em excesso e determinar êsse excesso numa parte alíquota, depois de ter deixado depositar o precipitado que se forma.

A adição de cloreto de bário precipita os iões SO<sub>4</sub> e O<sub>2</sub>Si e o hidróxido de bário todo o anidrido carbônico e algum magnésio. Os autores dosciam o magnésio na água e depois descontam-no no resultado obtido.

O que foi dito a propósito da precipitação do magnésio pelo amoníaco, aplica-se à sua precipitação pelo hidróxido de bário.

Assim, na água acima indicada em que encontramos 0,1408 gramas por %o de CO<sub>2</sub> total (método do borax), encontramos por êste método 0,1430 grs.%o descontando o magnésio.

Ê pois um método que não se impõe pelo rigor nem tão pouco é expedito, pois a dosagem do magnésio é laboriosa, com o inconveniente ainda da precipitação do magnésio poder não ser total.

## DOSEAMENTO DO ANIDRIDO CARBÓNICO COMBINADO E SEMI-COMBINADO

O anidrido carbónico combinado e semi-combinado é calculado pela determinação da alcalinidade.

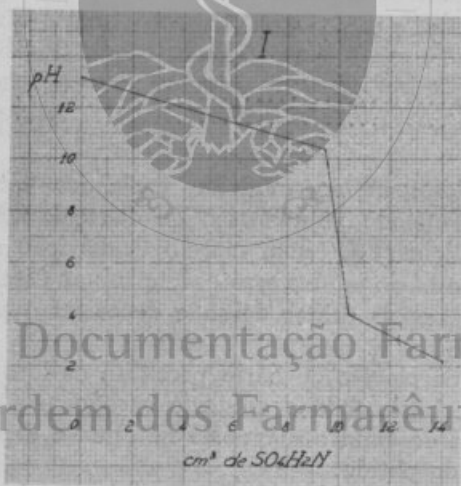
Esta, pode efectuar-se geralmente, ou adicionando um soluto titulado dum ácido em presença dum indicador apropriado, ou por condutimetria ou ainda por electrometria.

A alcalinidade dá-nos a conhecer em bloco os bicarbonatos e carbonatos alcalino-terrosos e alcalinos e, acidentalmente os silicatos, boratos e fosfatos.

### A) MÉTODO TITULOMÉTRICO

Para a dosagem da alcalinidade por adição dum soluto titulado é necessário escolher qual o indicador mais apropriado. Para a sua escolha, o conhecimento do pH dá-nos indicações úteis.

Kling e Lassieur dão-nos alguns exemplos. Vertendo num copo 10 cm<sup>3</sup> de soluto N de hidróxido de sódio e juntando 90 cm<sup>3</sup>



Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

de água isenta de anidrido carbónico teremos um soluto com um pH aproximadamente igual a 13. A este soluto adicione-se soluto N de ácido sulfúrico, cm<sup>3</sup> a cm<sup>3</sup>, medindo depois de cada adição o pH. Com os valores obtidos, traçar a curva dum diagrama, tomando como abcissas o número de cm<sup>3</sup> de ácido sulfúrico gasto e como ordenadas o pH (gráfico I).

Observando este gráfico, vemos que começa por uma parte pouco inclinada, mas quando se aproxima de 10 cm<sup>3</sup> de soluto

ácido adicionado, temos uma parte da curva sensivelmente vertical e em seguida segue outra parte pouco inclinada. Verificamos que a adição da pequena quantidade de ácido faz passar bruscamente o pH de 10 para 4. Daqui se deduz que, se ajuntarmos um indicador cujo ponto de viragem esteja compreendido entre 10 e 4 a sua mudança de cor indicará que se chegou ao ponto de saturação.

Como o ponto neutro corresponde ao  $\text{pH}=7$ , uma quantidade de ácido apenas apreciável, bastará para fazer passar o líquido da alcalinidade à acidez e vice-versa.

Saz diz-nos que, para dosear bases fracas com ácido forte a viragem do indicador deve estar compreendido entre  $\text{pH}$  3 e 7.

No caso das águas nem todos os indicadores servem pois há alguns em que o anidrido carbónico libertado tem acção sobre êles, sendo portanto necessário eliminá-lo, como adiante veremos. Alguns solutos indicadores alteram-se, podendo originar erros.

Para dosear a alcalinidade duma água é nosso costume empregar  $100 \text{ cm}^3$  de água ou  $200 \text{ cm}^3$  se ela é pouco mineralizada, 2 gotas dum soluto de heliantina a  $0,5 \%$  e soluto ácido  $\frac{N}{10}$  até viragem.

Aconselha-se a fazer a correcção empregando igual volume de água destilada fervida, reagente indicador e soluto ácido  $\frac{N}{10}$ . A quantidade de soluto ácido gasto é subtraída da quantidade gasta na dosagem. Se a heliantina é de boa qualidade basta uma gota de ácido para que se dê a viragem.

Podem empregar-se outros indicadores, tais como, o azul de bromotimol, fenolftaleina, tornasol, etc., se se fizer a dosagem a quente. Esta consiste em adicionar ácido a pouco e pouco e ferver depois de cada adição até, que se não dê mudança de coloração. Ainda se pode determinar a alcalinidade adicionando a determinado volume de água um excesso de ácido  $\frac{N}{10}$ , ferver e dosear o excesso de ácido com soluto  $\frac{N}{10}$  de hidróxido de sódio.

Os indicadores empregados para êste fim foram, o azul de bromotimol, tintura de tornazol, fenolftaleina, vermelho de metilo e lacmoide.

A tintura de tornazol empregada foi preparada segundo a F. P. de 1936 e o soluto de fenolftaleina era a  $1\%$  (alcoólico).

Fizemos um estudo da dosagem da alcalinidade empregando vários reagentes indicadores e comparámos os resultados com os obtidos pelos métodos ponderais clássicos que consideramos livres de crítica. Para isso preparámos vários solutos de bicarbo-

nato de cálcio, determinámos a alcalinidade em presença de vários indicadores e fizemos a dosagem do respectivo catião no estado de sulfato, obtido por evaporação de determinado volume de soluto, adicionado de ácido sulfúrico, sendo depois o resíduo sêco e calcinado.

Os resultados expressos em cálcio por %o foram os seguintes :

N.º da amostra	Método Ponderal	Método volumético Indicadores empregados				
		Heliantina	Vermelho de metilo	Por fervura com excesso de ácido		
				Fenolftaleína	Azul de bromotimol	Vermelho de metilo
1	0,06616	0,0652	0,0648	0,0656	0,0656	0,0656
2	0,06946	0,0690	—	0,0690	0,0695	0,0705
3	0,06588	0,0660	0,0640	—	—	—
4	0,09816	0,0976	0,0952	0,0952	0,0976	0,0976

Como nas águas potáveis existem bicarbonatos de cálcio, de magnésio e algumas vezes de sódio, repetimos os ensaios anteriores, preparando solutos de bicarbonato de cálcio, de magnésio e de sódio e fazendo misturas, uma de bicarbonato de cálcio e de magnésio e outra de bicarbonato de cálcio, de magnésio e de sódio.

A dosagem da alcalinidade em vez de ser feita por diferença, isto é, adicionando um excesso de ácido e doseando esse excesso com soluto N/10 de hidróxido de sódio, é feita medindo o soluto, adicionando indicadores, aquecendo até a ebulição e juntando a pouco e pouco soluto ácido até que o reagente indicador não mude de cor, quando mantido em ebulição por alguns minutos.

Os resultados obtidos foram expressos respectivamente, assim : o bicarbonato de cálcio, em cálcio, o de magnésio em magnésio e o de sódio em sódio em grs. por 1000 cm<sup>3</sup>; os das misturas, em soluto ácido normal em cm<sup>3</sup> por litro de soluto. Igualmente estes resultados foram comparados com os obtidos por dosagem do respectivo catião no estado de sulfato.



a) — *Solvido simples*

Solvido		Método volumétrico — Indicadores usados					
(CO <sub>3</sub> H) <sub>2</sub> Ca	Ponde- ral	Helian- tina (*)	Azul de Bromo- timol	Torna- sol	Lac- moide	Verme- lho de metilo	Fenol- ftaleina
Amostra N.º 1	0,0482	0,0480	0,0480	0,0490	0,0490	0,0480	0,0470
»    N.º 2	0,0847	0,0840	0,0840	0,0840	0,0840	0,0860	0,0840

(CO <sub>3</sub> H) <sub>2</sub> Mg	0,0321	0,0324	0,0324	0,0324	0,0324	0,0324	0,0312
-------------------------------------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

CO <sub>3</sub> H Na	0,0649	0,0644	0,0644	0,0655	0,0644	0,0651	0,0632
----------------------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

b) — *Solvido composto*

(CO <sub>3</sub> H) <sub>2</sub> Ca	Teórico						
(CO <sub>3</sub> H) <sub>2</sub> Mg	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,85

(CO <sub>3</sub> H) <sub>2</sub> Ca	Teórico						
(CO <sub>3</sub> H) <sub>2</sub> Mg	3,157	3,15	3,15	3,15	3,15	3,10	3,10
CO <sub>3</sub> H Na							

Na primeira mistura empregámos 2000 cm<sup>3</sup> de soluto de bicarbonato de cálcio e 500 cm<sup>3</sup> do de magnésio cujas alcalinidades eram respectivamente, 4,2 e 2,7 empregando como reagente indicador a heliantina. Portanto a alcalinidade calculada pela regra de mistura é:

$$\frac{2 \times 4,2 + \frac{1}{2} \times 2,7}{2,5} = 3,9$$

Na segunda mistura, empregámos, 1125 cm<sup>3</sup> de soluto de bicarbonato de cálcio, 1000 cm<sup>3</sup> de soluto de bicarbonato de magnésio e 2000 cm<sup>3</sup> de soluto de bicarbonato de sódio cujas alca-

(\*) Dosagem feita a frio.

linidades eram respectivamente, 4,2 2,7 e 2,8 empregando também a heliantina como indicador.

A alcalinidade calculada pela regra de mistura é:

$$\frac{1,125 \times 4,2 + 2,7 + 2 \times 2,8}{4,125} = 3,157$$

No estudo da alcalinidade empregámos solutos ácidos de várias concentrações. Assim, na primeira mistura (bicarbonato de cálcio + bicarbonato de magnésio) determinámos a alcalinidade empregando ácido sulfúrico  $\frac{N}{10}$  e  $\frac{N}{25}$ . Doseando com ácido  $\frac{N}{25}$  gastámos 10 cm<sup>3</sup> de ácido para 100 cm<sup>3</sup> da mistura o que equivale a gastar  $\frac{10}{2,5} = 4$  cm<sup>3</sup> de soluto  $\frac{N}{10}$ . Empregando soluto ácido  $\frac{N}{10}$  gastámos 3,9 cm<sup>3</sup> o que condiz com os resultados anteriormente obtidos.

Do mesmo modo determinámos a alcalinidade na segunda mistura empregando os mesmos solutos ácidos. Com o soluto ácido  $\frac{N}{25}$  gastámos para 100 cm<sup>3</sup>, 8,2 cm<sup>3</sup> o que equivale a  $3,28 \frac{N}{10}$ , enquanto que por dosagem com o soluto ácido  $\frac{N}{10}$  gastámos 3,15 o que igualmente condiz com os já obtidos.

Do exposto conclui-se: a) que para a determinação da alcalinidade dum água por volumetria deve-se empregar, por ser bastante exacto, como indicador a heliantina a frio, ou a quente o azul de bromotimol; b) que se não deve empregar solutos ácidos mais diluídos do que o  $\frac{N}{20}$ , sendo preferível o ácido  $\frac{N}{10}$ .

#### B) MÉTODO CONDUTIMÉTRICO

Para dosear por este método a alcalinidade dum água ou, no caso geral, dum soluto alcalino, basta adicionar a determinado volume de líquido, quantidades crescentes de um ácido titulado e construir um gráfico em que as variações de condutibilidade são função das quantidades de ácido que se vão sucessivamente adicionando. Quando se atinge a neutralização dá-se uma queda brusca na curva obtida.

Verain e Franquin no seu trabalho «Determination de l'agressivité d'une eau douce» aconselham a fazer a determinação da alcalinidade por este processo, dizendo ser este mais exacto e terem verificado que o ponto de inflexão da curva é tanto mais nítido quanto a água é menos mineralizada.

Também outros autores, Aumeras e Marcon, estudaram quais

as condições óptimas para a determinação condutimétrica das concentrações de hidróxido de sódio quando misturados. Segundo estes autores, o método condutimétrico dá resultados interessantes no caso de se tratar de solutos diluídos. No entanto, por estudos feitos pelo Dr. Artur de Sousa<sup>1</sup> pode determinar-se a condutibilidade de solutos concentrados.

Na condutimetria é necessário empregar solutos ácidos mais concentrados do que os solutos a analisar, visto, de contrário, ser impossível obter nitidamente o ponto de inflexão característico da neutralização. A variação de condutibilidade não é linear devido às mudanças de volume da mistura, além de que o gaz carbónico que fica dissolvido também influi, embora a sua influência seja pequena, visto a resistividade dum soluto saturado de anidrido carbónico andar em volta de 8.000 ohms. As determinações das resistividades fizeram-se no Lyometer de Lautenschläger.

### C) MÉTODO ELECTROMÉTRICO

Para dosear por este método a alcalinidade de uma água ou, no caso geral dum soluto alcalino, adiciona-se a determinado volume do líquido, quantidades crescentes de um ácido titulado e constroi-se um gráfico em que as variações do pH são função das quantidades de ácido que se vão sucessivamente adicionando. Tal curva, indica-nos o volume de ácido necessário para obter o ponto de neutralização (pH=7 ou melhor pH=7,07).

O método electrométrico foi também estudado por Aumeras e Marcon para determinar as concentrações de hidróxido de sódio e carbonato de sódio quando dissolvidos conjuntamente.

O método electrométrico só é exacto quando se trate de solutos de concentrações superiores às dos solutos N/10. Nas grandes diluições nota-se a influência da hidrólise que modifica o pH e os resultados obtidos são mais baixos do que os obtidos por condutimetria.

As determinações do pH fizeram-se com electrodo de quinidrona e no Ionometer de Lautenschläger.

Fizemos um estudo comparativo da determinação da alcalinidade, entre o resultado obtido pela titulação com ácido em presença dos indicadores mais usuais e os obtidos por condutimetria e electrometria. Todos estes resultados foram ainda comparados com os obtidos pelos métodos ponderais clássicos.

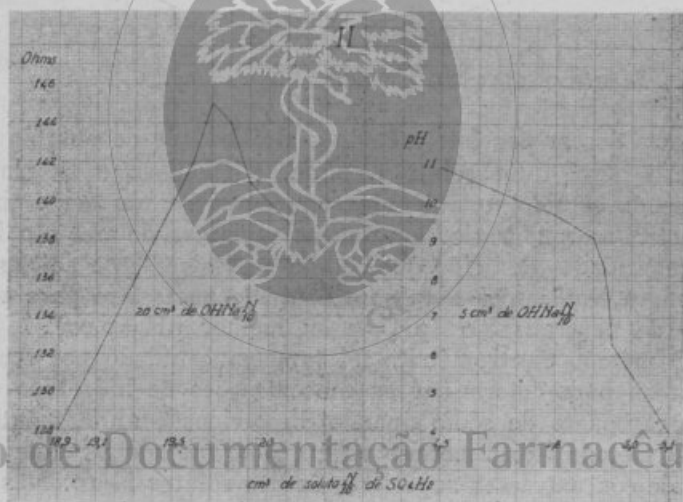
<sup>1</sup> Vidé «Técnica» — 1940, página 630.

Começamos por preparar um soluto N/10 de ácido sulfúrico rigorosamente titulado. Igualmente preparámos um soluto N/10 de carbonato de sódio obtido por calcinação do bicarbonato de sódio e bem assim um soluto N/10 de hidróxido de sódio que foi ajustado em presença da heliantina.

Todos êstes produtos eram quimicamente puros, a água bidestilada recente e fervida e o material empregado aferido.

Para neutralisar 20 cm<sup>3</sup> de OHNa N/10 foi pois necessário igual volume de soluto N/10 de ácido sulfúrico, empregando como indicador a heliantina, e o azul de bromotimol (viragem ao amarelo), verificando-se portanto a equivalência rigorosa dos dois solutos.

Contudo, como se vê pela inspecção do gráfico II, quer aplicando o método condumétrico quer aplicando o método electro-



## Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

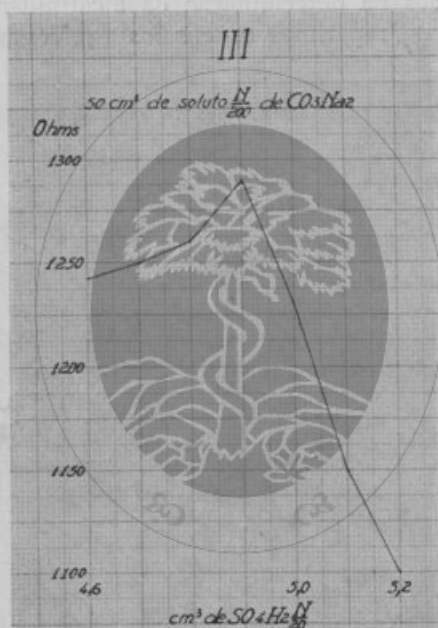
métrico, as quantidades de soluto N/10 de ácido sulfúrico gastos para neutralisar volumes equivalentes de soluto alcalino N/10 foram menores.

Como se tratava de solutos concentrados, a resistividade foi determinada intercalando uma resistência como nos indica o Dr. Artur de Sousa no trabalho atrás referido.

Determinámos, em seguida, a alcalinidade também por condutrimetria, mas partindo agora de solutos mais diluídos: carbonato de sódio N/200 e ácido sulfúrico N/20 e fizemos a comparação dos resultados com os obtidos pelo método titulométrico em presença da heliantina e vermelho de metilo.

Como se verifica pelo gráfico III o ponto de inflexão dá 4,9 para a alcalinidade por condutimetria, sendo portanto ligeiramente inferior aos resultados obtidos por titulometria que são expressos pelo número 5,0 tanto em presença da heliantina como do vermelho de metilo e que são concordantes com os resultados obtidos anteriormente com soluto mais concentrados.

Também a alcalinidade do soluto de carbonato de sódio foi doseado por retôrno, sendo calculado o excesso de ácido pelos



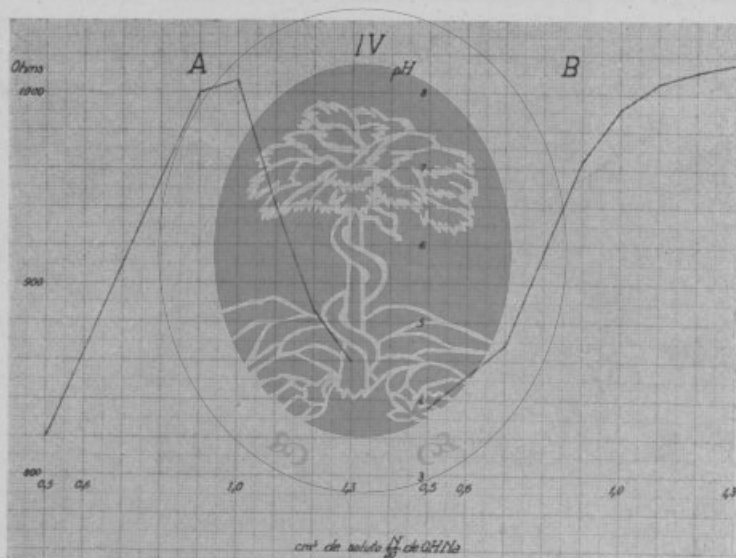
## Centro de Documentação Farmacêutica

métodos condutimétrico, electrométrico e titulométrico empregando neste último os indicadores azul de bromotimol, vermelho de metilo, fenolftaleína e tornasol. Para isso procedemos do seguinte modo: Para um balão graduado de 500 cm<sup>3</sup> medimos 25 cm<sup>3</sup> de soluto N/10 de carbonato de sódio, 60 cm<sup>3</sup> de ácido sulfúrico N/20 e 200 cm<sup>3</sup> de água destilada. Ferveu-se a mistura durante 20 minutos, deixou-se arrefecer e completou-se o volume com água destilada fervida e fria. Medimos 50 cm<sup>3</sup> desta mistura que equivale a 50 cm<sup>3</sup> de soluto N/200 de carbonato de sódio e 6 cm<sup>3</sup> de ácido sulfúrico N/20. Como anteriormente verificámos, 50 cm<sup>3</sup> de soluto N/200 de carbonato de sódio são neutralizados por 5 cm<sup>3</sup> de ácido N/20, logo nesta mistura há portanto 1 cm<sup>3</sup> de ácido em excesso.

Os resultados obtidos foram os seguintes :

Por condumetria (gráfico IV — A)	6 — 1 = 5	cm <sup>3</sup>
Por electrometria (gráfico IV — B)	6 — 0,9 = 5,1	cm <sup>3</sup>
Por titulometria : (indicadores empregados)		
Azul bromotimol.....	6 — 0,98 = 5,02	cm <sup>3</sup>
Vermelho de metilo.....	6 — 0,9 = 5,1	cm <sup>3</sup>
Fenolftaleina.....	6 — 1 = 5	cm <sup>3</sup>
Tornasol.....	6 — 0,95 = 5,05	cm <sup>3</sup>

Como fizemos na determinação da alcalinidade em presença vários indicadores, repetimos os ensaios (análogamente) anterior-



res, com um soluto de bicarbonato de cálcio e com uma mistura de bicarbonatos de cálcio e de magnésio.  
Empregando 100 cm<sup>3</sup> dum soluto de bicarbonato de cálcio obtivemos os seguintes resultados :

1.º) Por titulometria :

a) método directo empregando os indicadores :

Heliantina.....	3,06 cm <sup>3</sup> de SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub> N/10	◇ 0,0612	de Ca <sup>°/00</sup>
Vermelho de metilo	2,85 cm <sup>3</sup> de SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub> N/10	◇ 0,0570	de Ca <sup>°/00</sup>

b) método por retorno empregando os indicadores :

Azul de bromotimol	} 2,9 cm <sup>3</sup> de SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub> N/10	◇ 0,0580	de Ca <sup>°/00</sup>
Vermelho de metilo			
Fenolftaleina			

2.º) Por condutimetria 3,0 cm<sup>3</sup> de SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> N/10 ◇ 0,0600 de Ca<sup>°/00</sup>

3.º) Ponderal ..... 0,06122 > >



Com a mistura de solutos de bicarbonatos de cálcio e de magnésio obtivemos os seguintes resultados empregando 100 cm<sup>3</sup> da mistura.

1.º) Por titulometria empregando os indicadores:

Heliantina ..... 3,95 de soluto N/10 de SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub>  
 Vermelho de metilo ..... 3,85 de soluto N/10 de SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub>

2.º) Por condutimetria ..... 3,95 de soluto N/10 de SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub>

3.º) Ponderal.

Determinação ponderal os cátions Ca e Mg

Ca <sup>0</sup>/<sub>100</sub> cm<sup>3</sup> ..... 0,0700  
 Mg <sup>0</sup>/<sub>100</sub> cm<sup>3</sup> ..... 0,0056

calculando a quantidade de SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> N/10 para 100 cm<sup>3</sup> verificamos que é de:

Para o cálcio ..... 3,493  
 Para o magnésio ..... 0,460  
 3,953 cm<sup>3</sup>

número que condiz com os resultados encontrados.

Finalmente fizemos a análise completa duma água determinando a alcalinidade por titulometria empregando a heliantina como indicador e por condutimetria.

No primeiro caso gastamos:

3,45 de soluto ácido N/10 para 100 cm<sup>3</sup> da água <> 0,1035 de CO<sub>3</sub> %o cm<sup>3</sup>.

e no segundo caso:

3,40 de soluto ácido N/10 para o mesmo volume da água <> 0,1020 gramas de CO<sub>3</sub> %o cm<sup>3</sup>.

Fazendo os cálculos dos resíduos hipotéticos e distribuindo o CO<sub>3</sub> obtido nos dois métodos pelo cálcio, magnésio e sódio obtemos:

	Heliantina 3,45 <> 0,1035	Condutimetria 3,40 <> 0,1020
CO <sup>3</sup> Ca	0,1360 gr. %o cm <sup>3</sup>	0,1360 gr. %o cm <sup>3</sup>
CO <sub>3</sub> Mg	0,0289	0,0289
CO <sub>3</sub> Na <sub>2</sub>	0,0025	—
NO <sub>3</sub> Na	0,0027	0,0027
SO <sub>4</sub> Na <sub>2</sub>	0,0275	0,0275
Cl Na	0,0965	0,0965
O <sub>2</sub> Si	0,0040	0,0040
O <sub>3</sub> Fe <sub>2</sub> , O <sub>3</sub> Al <sub>2</sub> e P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	0,0015	0,0015
Resíduo calculado	0,2996 gr. %o cm <sup>3</sup>	0,2971 gr. %o cm <sup>3</sup>
> encontrado	0,2990 > > >	0,2990 > > >

Transformando os catiões em sulfatos verificámos que o cálculo está certo

	Heliantina	Condutimetria
SO <sub>4</sub> Ca	0,1851 gr. % o cm <sub>3</sub>	0,1851 gr. % o cm <sub>3</sub>
SO <sub>4</sub> Mg	0,0411	0,0411
SO <sub>4</sub> Na <sub>2</sub>	0,1504	0,1470
O <sub>2</sub> Si	0,0040	0,0040
O <sub>3</sub> Fe <sub>2</sub> , O <sub>3</sub> Al <sub>2</sub> e P <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0,0015	0,0015
Residuo calculado	0,3821 gr. % o cm <sub>2</sub>	0,3787 gr. % o cm <sub>3</sub>
» encontrado	0,3820 » »	0,3820 » »

NOTA — A água analisada é uma mistura de água do Alviela e de água dos poços do Carregado; na água do Carregado é constante a presença de bicarbonato de sódio.

Conclui-se dêste estudo comparativo que de todos os métodos postos em prática, para a dosagem da alcalinidade nas águas, o único exacto é o método titulométrico em presença da heliantina como reagente indicador.

O processo universalmente posto em prática para o estabelecimento do teor do anidrido carbónico livre nas águas, é o de fazer a diferença entre o anidrido carbónico total e a soma do anidrido carbónico combinado com o anidrido carbónico semi-combinado, ambos expressos pelo mesmo número, ou seja, a diferença entre o anidrido carbónico total e o dôbro do anidrido combinado.

$$\begin{aligned} \text{CO}_2 \text{ livre} &= \text{CO}_2 \text{ total} - (\text{CO}_2 \text{ combinado} + \text{CO}_2 \text{ semi-combinado}) \\ &= \text{CO}_2 \text{ total} - 2 \text{ CO}_2 \text{ combinado} \end{aligned}$$

Todos os trabalhos até aqui expostos, tiveram por fim determinar qual o método mais exacto para a dosagem do anidrido carbónico total e do anidrido carbónico combinado, de modo a poder obter com o máximo rigor o teor do anidrido carbónico livre, obtido por diferença.

Posto isto, a que nos propomos agora?

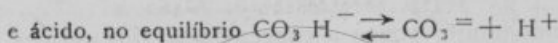
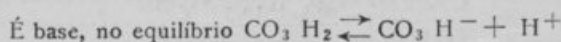
O que pretendemos, é estudar um método em que a obtenção do teor de anidrido carbónico livre seja feito *directamente*, o que tem a vantagem de tornar a análise mais expedita, visto a dosagem do anidrido carbónico total ser laboriosa, como acabámos de verificar.

Pela comparação que a seu tempo faremos, dos resultados obtidos com o novo método proposto e dos obtidos com o método clássico (por diferença), verificaremos se o novo método será de adoptar ou de rejeitar.

## DOSAGEM DO ANIDRIDO CARBÔNICO LIVRE

O nosso estudo deverá incidir inicialmente sobre a escolha do reagente indicador. Vejamos pois:

Segundo a teoria da dissociação electrolítica o ácido carbónico é um anfólito e como tal tem duas constantes de equilíbrio ácido-base,  $K_1$  e  $K_2$ .



As duas constantes de equilíbrio ácido-base segundo a lei da acção das massas serão:

$$\frac{[\text{CO}_3 \text{ H}^-] \times [\text{H}^+]}{[\text{CO}_3 \text{ H}_2]} = K_1$$

$$\frac{[\text{CO}_3 =] \times [\text{H}^+]}{[\text{CO}_3 \text{ H}^-]} = K_2$$

Multiplicando membro a membro as equações, vem:

$$\frac{[\text{CO}_3 =] \times 2 [\text{H}^+]}{[\text{CO}_3 \text{ H}_2]} = K_1 \times K_2$$

e aplicando logaritmos

Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

Se a função ácida do anfólito é de concentração igual à da função básica, o último termo do segundo membro da equação, anula-se.

Este termo é muito pequeno, mesmo se as funções ácida e base do anfólito forem de concentrações diferentes.

Pode então dizer-se que o pH deste soluto é próximo de:

$$\text{pH} = \frac{\text{p}K_1 + \text{p}K_2}{2}$$

Se juntarmos, portanto, 100 cm<sup>3</sup> de soluto  $\frac{N}{10}$  de hidróxido de sódio a 100 cm<sup>3</sup> de soluto  $\frac{N}{5}$  de anidrido carbónico, obtemos um soluto  $\frac{N}{10}$  de bicarbonato de sódio cujo pH será fácil de calcular sabendo que,  $pK_1 = -\log K_1$  e  $pK_2 = -\log K_2$  e que os valores de  $K_1$  e  $K_2$  a 18° são respectivamente  $K_1 = 10^{-6,5}$  e  $K_2 = 10^{-10,3}$

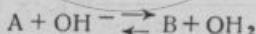
$$pH = \frac{6,5 + 10,3}{2} = 8,4$$

Variando muito pouco a concentração dos catiões H<sup>+</sup> em relação à concentração do bicarbonato pode admitir-se que este valor de pH para a saturação da primeira função ácida é de 8,4. Portanto, vemos que o indicador ideal será aquêlê que vira ao pH 8,4. Se empregarmos um indicador de pH diferente cometeremos um êrro.

Se, por exemplo, o indicador virar a pH=8 vemos que a viragem se verificou em meio menos alcalino, havendo ainda uma determinada quantidade de anidrido carbónico a neutralizar, necessitando-se portanto, juntar mais hidróxido de sódio.

Antes de fazer uma titulação acidimétrica ou alcalimétrica é pois necessário saber qual o indicador a empregar.

Seja A o ácido fraco e B a base correspondente. A titulação consiste na transformação do ácido na base correspondente, por adição de iões OH<sup>-</sup>



O equilíbrio entre A e B é regido pela equação:

$$\frac{C_B \times C_{H^+}}{C_A} = K$$

Aplicando logaritmos teremos:

$$pH = \log \frac{C_B}{C_A} + pK$$

Pois que  $-\log C_{H^+} = pH$  e  $-\log K = pK$

É claro que A se transforma em B logo que o pH se eleva.

Qual o valor que pH deve atingir para que a transformação seja completa, analiticamente falando?

Como resposta utilizaremos a seguinte tabela que é formada por números calculados com o auxílio da equação anterior:

$\frac{C_B}{C_A}$	pH
0,001	pK - 3
0,01	pK - 2
0,1	pK - 1
1	pK
10	pK + 1
100	pK + 2
1000	pK + 3

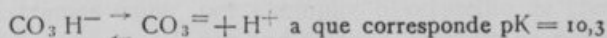
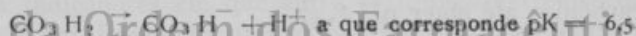
Vê-se que a transformação dum ácido *A* na base *B* correspondente, começa praticamente logo que pH é igual a pK-3 e portanto 1%o do ácido é então convertido na base correspondente; a pH=pK-2 corresponde 1%; a pH=pK corresponde 50%; enfim pode começar-se a considerar a transformação como completa a pH=pK+2 pois que então 99% do ácido é convertido em base. A pH=pK+3 a transformação é de 99,9% do ácido; é praticamente total.

Daqui se conclue que, o indicador que deve ser utilizado para a titulação dum ácido deve assinalar o final da reacção a um  $\text{pH} \geq \text{pK} + 2$ .

No caso da titulação duma base, o caso é idêntico.

Suponhamos agora o caso da dosagem do ácido carbónico que é um anfólito, como já tivemos ocasião de dizer.

O método para escolher qual o indicador conveniente é o mesmo que o descrito anteriormente.



Pode então dosear-se o ácido carbónico como monoácido  $\text{pH} = 6,5 + 2 = 8,5$ .

No entanto os resultados não são satisfatórios para este pH, porque a transformação do ião  $\text{CO}_2 \text{H}^-$  em  $\text{CO}_3^{=}$  começa a  $\text{pH} = 10,3 - 2 = 8,3$ .

Deduzido teòricamente o pH dos bicarbonatos fomos em seguida verificar o pH dos bicarbonatos de cálcio, de magnésio e de sódio.

Começamos por preparar os seus solutos e fizemos as dosagens do catião  $\text{Ca}^{++}$  e do anião  $\text{CO}_3^-$  no primeiro caso, do catião  $\text{Mg}^{++}$  e do anião  $\text{CO}_3^-$  no segundo caso, e do catião  $\text{Na}^+$  e igualmente do anião  $\text{CO}_3^-$  no terceiro caso.

Obtivemos o soluto de bicarbonato de cálcio, diluindo  $150 \text{ cm}^3$  de soluto saturado de hidróxido de cálcio quimicamente puro em dois litros de água destilada obtida em aparelho destilatório de quartzo e fizemos passar uma corrente de anidrido carbónico previamente lavado até obter um pH de 8,2 a 8,5.

Fizemos a dosagem do catião  $\text{Ca}^{++}$  por evaporação de determinado volume do soluto, tratamos o resíduo por ácido sulfúrico diluído e depois de seco calcinámos cuidadosamente e pesámos o sulfato obtido. O anião  $\text{CO}_3^-$  foi transformado em carbonato de bário e doseado pelo método anteriormente descrito. Os resultados obtidos foram os seguintes, expressos em gramas por litro de soluto:

	1	2	3	4	5	6	7	8
pH	8,2	8,3	8,3	8,3	8,3	8,4	8,4	8,5
$\text{CO}_3$	0,2055	0,2024	0,26537	0,14415	0,0658	0,18237	0,21426	0,2176
Ca	0,0710	0,0680	0,0900	0,0490	0,0224	0,06122	0,0710	0,0664
$(\text{CO}_3)_2$	2,87	3,0	2,95	2,94	2,93	2,987	3,01	3,27
Ca								

$$\text{A relação teórica } \frac{(\text{CO}_3)_2}{\text{Ca}} = 2,99$$

Para prepararmos o soluto de bicarbonato de magnésio, diluímos soluto saturado de carbonato de magnésio em água destilada nas condições já descritas e fizemos passar uma corrente de anidrido carbónico até obter pH 8,3.

Os resultados obtidos foram:

pH.....	8,3
$\text{CO}_3$ .....	0,28206 gramas % 0 $\text{cm}^3$
Mg.....	0,05589
$(\text{CO}_3)_2$ .....	5,04
Mg	

$$\text{A relação teórica } \frac{(\text{CO}_3)_2}{\text{Mg}} = 4,93$$

O soluto de bicarbonato de sódio foi preparado dissolvendo carbonato de sódio puro e levado a um pH = 8,4 pelo emprêgo do anidrido carbónico.



Os resultados obtidos foram:

pH.....	8,4	
CO <sub>3</sub> —.....	0,0848	gramas 0,0 cm <sub>3</sub>
Na + .....	0,06488	» » »
CO <sub>3</sub> .....	1,307	
Na		

$$\text{A relação teórica } \frac{\text{CO}_3}{\text{Na}} = 1,304$$

Verifica-se portanto, praticamente, que o pH dos solutos de bicarbonato de cálcio, de magnésio e de sódio está compreendido entre 8,3 e 8,4.

Todos estes solutos dão forte coloração vermelha com a fenolftaleína, mas diluídos com água destilada neutra na proporção de 1:2 apesar de ficarem com o mesmo pH, a fenolftaleína cora-os levemente. Verifica-se portanto, que com este indicador há erros devido à concentração.

O método colorimétrico para medir a concentração hidrogênica funda-se na comparação, com uma escala padrão, da coloração dum soluto aquoso a que se adicionou determinado reagente indicador.

A zona da gama de viragem dum indicador, isto é, a zona dentro da qual se produzem as respectivas variações de coloração está dentro de determinados limites, sendo numéricamente cerca de uma e meia a duas unidades de pH.

Esta zona de viragem é distinta para cada indicador.

Há indicadores em que entre os limites extremos do pH, a coloração vai formando uma gama intermediária entre as duas côres extremas como, por exemplo, o vermelho de cresol, o azul de timol, etc., etc. Estes indicadores chamam-se policromáticos. Outros há em que a coloração é só uma, havendo acentuação da mesma côr até atingir o máximo de intensidade, como por exemplo, a fenolftaleína e os nitrofenóis. A estes chamam-se indicadores monocromáticos.

Como, no nosso caso vamos transformar o anidrido carbónico livre em bicarbonato de sódio pela adição de hidróxido de sódio  $\text{CO}_2 + \text{OHNa} = \text{CO}_3\text{H Na}$ , interessa-nos empregar um indicador que tenha mudança visível de coloração quando atingir um  $\text{pH} = 8,3; 8,4$ .

Entre êsses indicadores citaremos os que por nós foram estudados:

a <i>tropeolina</i> 000	acusa variações de pH entre 7,3 e 8,9
a <i>fenolftaleína</i> ..	..... de 8,2 a 10
o <i>vermelho de fenol</i> .....	» 6,8 a 8,4
o <i>vermelho de cresol</i> .....	» 7,2 a 8,8
o <i>azul de timol</i> .....	» 8,0 a 9,6
a <i>X-naftol-ftaleína</i> .....	» 7,3 a 8,7

A *tropeolina* não tem boa viragem não dando cambiantes e o *vermelho de fenol* foi eliminado porque a viragem está no limite (pH=8,4).

Na escolha do indicador para o fim a atingir, ainda há que ter em conta a influência que sôbre êle é exercida pela presença de sais.

Correcção dos erros devidos à salinidade:

Fenolftaleína .....	sol. N/1000 .....	+ 0,25
	» N/50 .....	0,00
	» N/20 .....	- 0,10
Vermelho de cresol .....	» N/1000 .....	+ 0,17
	» N/2 .....	- 0,15
Azul de timol .....	» 2 N .....	- 0,32
	» N/2 .....	- 0,14
	» 2 N .....	- 0,29
X-naftol-ftaleína .....	» N/1000 .....	+ 0,18
	» N/50 .....	0,00
	» N/2 .....	- 0,10

Pelo exposto, verifica-se que é a *fenolftaleína* que nos dá maiores erros, pois que em determinados casos já se dá a viragem nítida a um pH=7,9 e bastantes vezes a pH=8, sendo portanto o indicador menos aconselhado para a determinação do anidrido carbónico livre e adeante veremos que assim é. Dos reagentes indicadores que teóricamente poderiam ser utilizados, o que apresenta mais vantagens é certamente o *vermelho de cresol* que para as mesmas diferenças de pH dá cambiantes mais nítidos.

Determinado assim, teórica e praticamente, o pH dos solutos dos bicarbonatos e feita a escolha do reagente indicador adequado a êsse pH, já possuímos os elementos necessários à determinação do anidrido carbónico livre no estado de bicarbonato.

Para o determinar empregámos vários métodos comparativos, como adeante veremos, iniciando êsse estudo pela verificação da quantidade de soluto alcalino necessário para elevar o soluto ou a água a um pH=8,3; 8,4, determinando-se a concentração hidrogénionica pelo método colorimétrico empregando o *vermelho de cresol* como indicador.

Com solutos de bicarbonato de cálcio de pH diversos, obtivemos os seguintes resultados expressos em gramas por litro:

Determinações	Ensaio N.º 1	Ensaio N.º 2	Ensaio N.º 3	Ensaio N.º 4
pH	6,0	6,5	6,8	7,3
CO <sub>2</sub> total	0,4315	0,2800	0,2198	0,22398
CO <sub>2</sub> comb. e semi-comb.	0,1434	0,1529	0,1452	0,21472
CO <sub>2</sub> livre (por diferença)	0,2881	0,1271	0,0746	0,00926
CO <sub>2</sub> livre (determinado directamente (pH = 8,3 — 8,4))	0,2886	0,1280	0,0748	0,00957

Com uma mistura de solutos de bicarbonatos de cálcio e de magnésio, obtivemos os seguintes resultados também expressos em gramas por litro de soluto:

pH inicial.....	6,4
CO <sub>2</sub> total.....	0,2575
CO <sub>2</sub> combinado e semi-combinado.....	0,1738
CO <sub>2</sub> livre (por diferença).....	0,0837
CO <sub>2</sub> livre (determinado directamente) — (pH = 8,3 — 8,4)....	0,0844

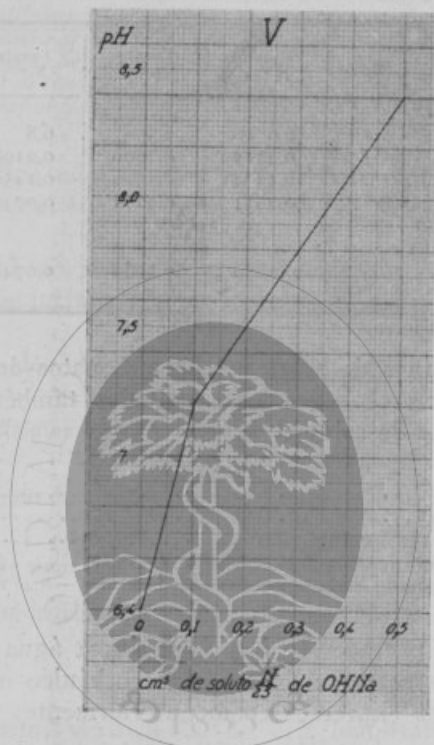
Seguidamente procedeu-se à análise duma água onde se fez passar uma ligeira corrente de anidrido carbónico obtendo-se os seguintes resultados expressos como anteriormente:

pH inicial.....	7,2
CO <sub>2</sub> total.....	0,18396
CO <sub>2</sub> combinado e semi-combinado.....	0,1518
CO <sub>2</sub> livre (por diferença).....	0,03214
CO <sub>2</sub> livre (determinado directamente) (pH = 8,3 — 8,4)....	0,0530

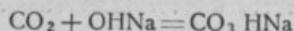
A dosagem do anidrido carbónico total fez-se pelo método já descrito, a do anidrido carbónico combinado e semi-combinado por alcalimetria, a do anidrido carbónico livre quer por diferença entre estes dois resultados quer pela quantidade de soluto de hidróxido de sódio gasto para elevar o pH inicial até 8,3 — 8,4.

O método empregado para esta última determinação consiste em medir 10 cm<sup>3</sup> do soluto ou água, ajuntar 0,5 cm<sup>3</sup> de soluto de vermelho de cresol e soluto titulado de hidróxido de sódio, N/100 no caso do pH inicial ser superior a 7 e N/25 no caso de ser inferior a 7 até se obter um pH 8,3 — 8,4, o que verifica por comparação de cor com o padrão, tendo o cuidado de adicionar o soluto alcalino gôta a gôta.

O erro de 8,3 para 8,4 é muito pequeno. (vidé gráficos N.º V e N.º VI).



Da reacção



verifica-se que empregando o soluto N/100 de hidróxido de sódio a quantidade de CO<sub>2</sub> livre expressos em gramas por litro será dada pela expressão:

$$n \times \frac{44 \times 100}{100.000} = n \times 0,044 \text{ sendo } n \text{ o número}$$

de centímetros cúbicos de soluto gasto e

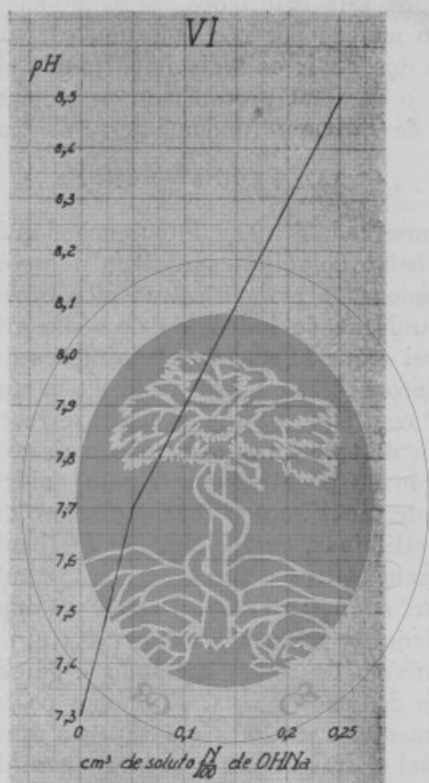
$$n \times \frac{44 \times 100}{25.000} = n \times 0,176 \text{ quando se empregue}$$

o soluto N/25.

Pode igualmente fazer-se a determinação pelo método electro-métrico. Os resultados são semelhantes.

A técnica exposta anteriormente comporta uma variante. Com efeito, verificámos que se pode substituir o soluto titulado de hidróxido de sódio pelo de carbonato de sódio. (No caso do em-

prêgo do soluto N/100 de OHNa, soluto N/50 de carbonato; no caso de N/25 de OHNa, soluto N/20 de  $\text{CO}_3 \text{Na}_2$ ). Os solutos de



carbonato de sódio são menos alteráveis. Neste caso a reacção será:

$\text{CO}_3 \text{Na}_2 + \text{CO}_2 + \text{OH}_2 = 2\text{CO}_3 \text{HNa}$  e a quantidade de  $\text{CO}_2$  é dada pelas expressões

$$n \times \frac{22 \times 100}{50.00} = n \times 0,044$$

$$\text{e } n \times \frac{22 \times 100}{20.000} = n \times 0,11 \text{ segundo se emprega o}$$

soluto N/50 ou o N/20.

Assim, determinando o anidrido carbónico com hidróxido de sódio e com carbonato de sódio obtivemos os seguintes resultados:

Com hidróxido de sódio

1..... 0.00968  
2..... 0.0484  
3..... 0.1276

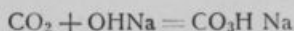
Com carbonato de sódio

0.01012  
0,0484  
0.1276

Verificámos, por conseguinte, que o método proposto conduz a resultados muito satisfatórios.

Em vista de tais resultados, propomo-nos fazer um estudo comparativo do método por nós indicado, com os métodos actualmente em uso dos quais os mais importantes são o de Tillmans e Heuhleine e o de Klut preconizado por Dienert.

O método de Tillmans fundamenta-se na reacção já conhecida



e a técnica aconselhada é a seguinte: encher quasi completamente um frasco ou balão de rôlha esmerilhada de 500 cm<sup>3</sup>, com a água a analisar, adicionar 1 cm<sup>3</sup> de soluto alcoólico de fenolftaleina e soluto N/10 ou N/22 de hidróxido de sódio até se obter coloração rósea visível e que se conserve pelo menos durante 3 minutos.

Tillmans aconselha, quando a água tem uma dureza elevada reduzi-la a 10° com água destilada neutra e recentemente fervida.

Com o fim de tornarmos o método mais exacto pois que durante a agitação se pode escapar algum anidrido carbónico, fizemos a seguinte modificação: considerámos o ensaio de Tillmans como ensaio preliminar, essencialmente destinado a determinar o número *n* de centímetros cúbicos de soluto titulado de hidróxido de sódio (N/10 no nosso caso). Depois medimos para 5 frascos com a capacidade de 500 cm<sup>3</sup>, *n*+0,2, *n*-0,1, *n*, *n*+0,1 e *n*+0,2 de soluto de hidróxido de sódio, agitámos e adicionámos 1 cm<sup>3</sup> de soluto alcoólico de fenolftaleina. Rolhámos os frascos e tornámos a agitar novamente. Deixámos em repouso durante 3 minutos e verificámos qual o frasco com a menor quantidade de hidróxido de sódio de que o conteúdo corou.

Seja *n'* o número de cm<sup>3</sup> de soluto N/10 gasto

$$n' \times \frac{44 \times 2}{10.000} = \text{CO}_2 \text{ livre (gr./L)}$$

Fizemos com água destilada fervida um ensaio em branco do antecedente e subtraímos o resultado obtido neste ensaio, ou melhor calculámos pela seguinte fórmula—

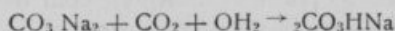
Seja *n''* o resultado obtido com a água destilada:

$$(n' - n'') \times \frac{44 \times 2}{10.000} = \text{CO}_2 \text{ livre (gr./L)}$$

Os resultados obtidos mesmo modificando o método com o fim de o tornar mais exacto, são baixos em relação aos obtidos com o método por nós proposto, como se verifica pelo quadro a seguir.



Vejamos agora o método de Klut. Trata-se duma variante, adição de soluto titulado de carbonato de sódio em vez de soluto titulado de hidróxido de sódio



Neste caso a fórmula a aplicar é:

$$(n' - n'') \times \frac{22 \times 2}{10.000} = \text{CO}_2 \text{ livre (gr./L)}$$

Quer se empregue o método original de Tillmans ou a nossa variante, os resultados não são exactos devido a empregar-se como indicador a fenolftaleína que pelas razões já expostas não deve ser usada.

Eis os resultados obtidos com solutos de bicarbonato de cálcio:

pH inicial	Método proposto	Tillmans	Klut
6,0	0,2886	0,2178	0,1843
6,5	0,1280	0,1180	0,1089
6,8	0,0748	0,06547	0,05984

Com águas obtivemos os seguintes resultados:

pH inicial	Método proposto	Tillmans	Klut
6,2	0,1276	0,1056	0,1056
6,9	0,0484	0,0387	0,0378
7,2	0,0330	a) 0,0229	0,0244
7,7	0,00968	b) 0,00352	0,00264
7,7	0,00968	c) 0,0044	0,0044

## Centro de Documentação Farmacêutica

O anidrido carbónico livre também pode ser calculado por várias expressões analíticas desde que sejam conhecidas a alcalinidade e a concentração hidrogénica da água ou dos solutos aquosos.

Tôdas as expressões que a seguir indicamos são baseadas na dissociação do ácido carbónico segundo a lei das massas:

$$\frac{[\text{H}^+] \times [\text{CO}_3 \text{H}^-]}{\text{CO}_3 \text{H}_2} = K_1$$

a) Os líquidos conservados na geleira decorridos 12 horas ainda estavam corados (igual coloração com o hidróxido de sódio e carbonato de sódio). Verificando o pH destes solutos era de 8,0.

b) Leve coloração.

c) Coloração bem nítida.

Langelier dá-nos a seguinte expressão para calcular o anidrido carbónico livre

$$\text{CO}_2 = \frac{[\text{H}^+] \times [\text{CO}_3 \text{H}^-]}{K_1}$$

Atribuindo a  $K_1$  (uma das constantes de ionisação do ácido carbónico) o valor de  $4,54 \times 10^{-7} = 10^{-6,34}$  obtido por Mac-Innes e Blecher para a temperatura de 25° C. e para  $[\text{CO}_3 \text{H}^-]$  a soma do anidrido carbónico combinado e semi-combinado expressa em  $\text{CO}_2$  por litro vem:

$$\text{CO}_2 = \frac{[\text{H}^+] \times [\text{CO}_3 \text{H}^-]}{4,54 \times 10^{-7}}$$

$[\text{CO}_3 \text{H}^-]$  pode também ser representado pela alcalinidade expressa em  $\text{CO}_3 \text{Ca}$  multiplicando neste caso pelo factor 0,88; será, portanto:

$$\text{CO}_2 = \frac{[\text{H}^+] \times [\text{CO}_3 \text{H}^-] \times 0,88}{4,54 \times 10^{-7}}$$

Aplicando logaritmos a esta última expressão vem:

$$\log \text{CO}_2 = \log [\text{H}^+] + \log [\text{CO}_3 \text{H}^-] + \log 0,88 - \log 4,54 + 7$$

donde:

$$\log \text{CO}_2 = 6,2874 + \log [\text{CO}_3 \text{H}^-] - \text{pH}$$

Tillmans propõe uma expressão análoga à de Langelier dando a  $K_1$  o valor de  $3,07 \times 10^{-7} = 10^{-6,55}$  valor calculado à temperatura de 18° C e substitui o coeficiente 0,88 por 0,61 para converter a alcalinidade expressa em  $\text{CO}_3 \text{Ca}$  em  $\text{CO}_3 \text{H}^-$ ; assim teremos:

$$\text{CO}_2 = \frac{[\text{H}^+] \times [\text{CO}_3 \text{H}^-] \times 0,61}{3,07 \times 10^{-7}}$$

ou aplicando logaritmos:

$$\log \text{CO}_2 = 6,2982 + \log [\text{CO}_3 \text{H}^-] - \text{pH}$$

De Martini dá-nos a partir também da equação deduzida da lei das massas uma expressão mais completa do que a de Langelier, atribuindo a  $\text{CO}_3 \text{H}^-$  o valor

$$[\text{CO}_3 \text{H}^-] = \frac{\text{alcalinidade}}{1 + \frac{2K_2}{[\text{H}^+]}}$$

Tirando o valor de  $\text{CO}_2$  e substituindo  $\text{CO}_3\text{H}^-$  pelo valor dado vem:

$$\text{CO}_2 = \frac{[\text{H}^+]}{K_1} \times \frac{\text{alcalinidade}}{1 + \frac{2K_2}{[\text{H}^+]}}$$

O valor de  $\text{CO}_2$  vem expresso em moles por litro, sendo expressa em equivalentes por litro a alcalinidade.

Para aplicação ao estudo das águas de pH compreendido entre 4,5 e 10,3 o numerador do 2º termo da expressão sofre uma ligeira correcção ficando:

$$\text{CO}_2 = \frac{[\text{H}^+]}{K_1} \times \frac{\text{alcalinidade} + [\text{H}^+] - \frac{K_w}{[\text{H}^+]}}{1 + \frac{2K_2}{[\text{H}^+]}}$$

Os valores de  $K_1$  e  $K_2$ , constantes de ionisação do ácido carbónico são respectivamente à temperatura de 25º C,  $4,54 \times 10^{-7}$  e  $5,6 \times 10^{-11}$ ; o valor de  $K_w$  constante de ionisação da água à mesma temperatura é  $10^{-14}$ .

Moore substituindo estes valores na expressão anterior por unidades mais correntes dá-nos então a seguinte expressão:

$$\text{CO}_2 = 9,7 \times 10^{-10} \times [\text{H}^+] \times \frac{\left\{ \frac{\text{alcalinidade}}{50.000} + [\text{H}^+] - \frac{K_w}{[\text{H}^+]} \right\}}{1 + \frac{11,22 \times 10^{-11}}{[\text{H}^+]}}$$

sendo o resultado expresso em partes por milhão, com a alcalinidade expressa  $\text{CO}_3\text{Ca}$ , igualmente em partes por milhão, e a concentração hidrogeniônica  $\text{H}^+$  em moles por litro a qual é obtida directamente do pH da água ou do soluto

$$\text{pH} = \log. \frac{1}{[\text{H}^+]}$$

A resolução desta expressão é laboriosa mas como para qualquer valor dado a pH, a equação pode ser representada por uma recta, o autor achou preferível dar uma forma gráfica tendo construído um ábaco que nos dá a relação entre o pH, a alcalinidade expressa em  $\text{CO}_3\text{Ca}$  e o  $\text{CO}_2$  livre.

Greenfield e Baker dão-nos uma expressão para determinar a concentração hidrogeniônica.

$$[H^+] = \frac{4 (\text{CO}_2 \text{ livre}) \times 10^{-7}}{[\text{CO}_3\text{H}^-]} + 1 \times 10^{-8}$$

da qual se pode deduzir o valor de  $\text{CO}_2$  sendo conhecido o valor de pH:

$$\text{CO}_2 = \frac{[\text{CO}_3\text{H}^-] \{ [H^+] - 10^{-8} \}}{4 \times 10^{-7}}$$

O valor de  $\text{CO}_2$  vem expresso em miligramas por litro e  $\text{CO}_3\text{H}^-$  é a soma do anidrido carbónico combinado e semi-combinado expresso em  $\text{CO}_3\text{H}^-$ . Os autores também dão à sua expressão a forma gráfica.

Mendiger também para obter o pH nos dá a seguinte expressão:

$$\text{pH} = \log. \frac{[\text{CO}_3\text{H}^-]}{[\text{CO}_3\text{H}_2] \times 3,04 \times 10^{-7}} \quad \text{em que } [\text{CO}_3\text{H}^-]$$

representa igualmente o mesmo valor da expressão anterior e  $\text{CO}_3\text{H}_2$  o ácido carbónico livre.

$$\text{CO}_3\text{H}_2 = \frac{[\text{CO}_3\text{H}^-] \times [H^+]}{3,04 \times 10^{-7}} \quad \text{ou}$$

$$\text{CO}_2 = \frac{[\text{CO}_3\text{H}^-] \times [H^+] \times 0,709}{3,04 \times 10^{-7}}$$

Determinámos o anidrido carbónico livre por meio de tôdas as expressões dadas e comparámos os valores obtidos com o resultado do método por nós proposto.

Para êsse fim fizemos uma série de ensaios sôbre solutos de bicarbonato de cálcio com diferentes concentrações hidrogénionicas e finalmente sôbre uma água em que fizemos passar uma ligeira corrente de anidrido carbónico.

Eis os resultados obtidos expressos em gramas por litro:

	Solutos de (CO, H), Ca			Água
	6,0	6,5	6,8	
pH inicial .....	6,0	6,5	6,8	7,2
CO <sub>2</sub> obtido com o método proposto...	0,2886	0,1280	0,0748	0,0330
» » » a exp. de Langelier ..	0,3159	0,1065	0,0507	0,0210
» » » » » Tillmans ...	0,3239	0,1092	0,0519	0,0216
» » » » » Moore .....	0,3153	0,1064	0,0506	0,0211
» » » » » Greenfield e Baker	0,4906	0,1620	0,0744	0,0278
» » » » » de Mendiger ..	0,4623	0,1562	0,0741	0,0209
Alcalinidade exp. em sol. N.....	3,25	3,47	3,30	3,45

Pela inspecção do quadro verifica-se que as diferentes expressões se podem diferenciar, quanto aos resultados, em dois grupos: o primeiro constituído pelas expressões de Langelier, Tillmans e Moore, o segundo pelas expressões de Greenfield, Baker e Mendiger.

Com os solutos de pH 6,0—6,5 e 7,2 os resultados do primeiro grupo aproximam-se mais do método proposto, visto que os resultados do 2.º grupo estão deles muitíssimo afastados. Pelo contrário, com os solutos de pH=6,8 os resultados do 2.º grupo das expressões aproximam-se consideravelmente do método proposto (praticamente iguais) enquanto os outros se afastam nitidamente.

Daqui se conclue que não havendo um critério geral de comparação dos resultados obtidos com as expressões, estas não deverão ser empregadas quando queiramos obter um trabalho com exactidão.

### CONCLUSÕES

Resumindo e concluindo, julgámos poder sintetizar em três conclusões gerais todo o nosso trabalho, conforme a seguir formulamos:

1.ª) Para determinar a quantidade de *anidrido carbónico total* deve preferir-se por ser simultaneamente rigoroso e expedito a variante de Schaffgotsch ao método indicado por Fresenius e que consiste na precipitação do anidrido carbónico no estado de carbonato de bário com determinação ulterior, neste carbonato, da perda por fusão com o borax.

2.ª) Para determinar a quantidade de *anidrido carbónico* no estado de  $\text{CO}_2$  e  $\text{CO}_2\text{H}$  (alcalinidade total) deve operar-se a frio sobre uma toma de 100 a 200 cm<sup>3</sup> contida em matraz de Erlenmeyer utilizando solutos titulados ácidos de título N/10 ou N/20 e como reagente indicador a heliantina.

3.ª) Para determinar a quantidade de *anidrido carbónico livre* poderá proceder-se ou:

a) Por diferença entre o anidrido carbónico total e o anidrido carbónico dos carbonatos e bi-carbonatos;

b) Por adição de solutos titulados de hidróxido de sódio ou carbonato de sódio de título N/100, ou N/25, em quantidade necessária e suficiente para elevar o pH da água a números desde 8,3 a 8,4, utilizando como reagente indicador o vermelho de cresol (método proposto).

## Bibliografia

*Dr. Armando Laroze:*

O ácido carbónico agressivo nas águas do Pôrto (Revista de química pura e aplicada) — 1935.

*Dr. Artur de Sousa:*

Considerações de ordem prática e teórica sobre a condutibilidade de soluções muito concentradas.

Técnica — (Revista dos alunos do I.S.T.) — Janeiro de 1940.

*Boal et Leroide:*

Precis d'analyse chimique — 1927.

*Charles Lepierre:*

Análise química e bacteriológica das águas de Vizela — 1914.

*Dienert:*

Alimentation en eau des villes. Livre II — 1935.

*Edward W. Mooye:*

Grafic determination of carbon dioxide and three forms of alkalinity. Journal of the Water Works Association — 1939.

*Eugenio Saz:*

Análisis químico mineral — 1926.

*Holger Jörgensen:*

Theorie, mesure et applications du pH — 1938.

*Dr. Imbeaux:*

Qualites de l'eau et moyens de correction — 1935.

*Jean Franquin:*

Representation graphique de l'acidité des eaux douces — 1938.

*Legendre (R):*

La concentration en ions hidrogene de l'eau de mer (Le pH) — 1925.

*Dr. Martini:*

Corrosion and the Langelier calcium carbonate saturation index. Journal of the Water Works Association — 1938.

*Pratalongo:*

Acidimetria applicata — 1931.

*Standart Methods of Water:*

Análisis — 8.<sup>a</sup> edição — 1936.

*Strohecher:*

Journal of the american Water Works — Association 1938.

*Thomas M. Riddick:*

The mechanism of corrosion of Water Pipes journal of the Water Works e Sewerage — July — 1941.

*Verin et Franquin:*

Determination de l'agressivité d'une eau douce — 1938.

*Dr. W. Kordatzki:*

Manual para la medida práctica del pH — 1942.



# ACTIVIDADE CIENTÍFICA NACIONAL E ESTRANGEIRA

## Das Revistas e dos Jornais

### FARMÁCIA GALÉNICA

**Pomada de naftalina.** Anon: Mon. Farm. Terap. 51,111, (1945).

Cita-se a seguinte fórmula, aconselhada no tratamento dos peitos gretados:

Ácido bórico .....	15 g
Óxido de zinco .....	30 g
Naftalina .....	240 g
Lanolina .....	340 g

*Obs.* — A fim de pulverizar bem a naftalina dissolve-se em álcool e pp. pela água; filtra-se e seca-se o pó.

**Agentes emulsivos para preparação de pomadas do tipo «água-em-óleo».** E L. Cataline e colab.: J. A. Ph. A. 34,33 (1945) e 34,36 (1945).

Os AA. estudaram o efeito de vários ésteres do colesterol no poder hidrófilo da mistura vaselina-colesterol (3%).

Sobretudo os ésteres de alto-pêso molecular (palmitato, estearato, etc) mostraram-se bastante activos.

Misturas dos respectivos ácidos gordos com colesterol-vaselina, mostraram-se menos activos que os ésteres respectivos.

A adição de lecitina também favorece a imbibição de água; a glicerina prejudica-a.

### QUÍMICA BIOLÓGICA

**Sobre o método de extracção e caracterização das sulfamidas no organismo.** R. Fabre e J. Hagopian: An. Ph. Franc. 128 (1944) apud Mon. Farm. Terap. 51,151 (1945).

Os AA. referem, pormenorizadamente, técnicas de dosagem colorimétrica na urina, sangue e líquor, baseadas na reacção de Marshall.

As inovações apresentadas consistem principalmente no emprêgo duma solução alcoólica-acetónica da dimetil- $\alpha$ naftilamina e no emprêgo dum soluto acetónico de ureia, a fim de destruir o excesso de nitrito.

O método seria, dêste modo, mais sensível e a coloração mais estável.

**Gramicidina S.** Anon : J. A. M. A. 127,280 (1945).

Trata-se dum produto estudado pelos investigadores da U. R. S. S., cristalino e termostável. Extrai-se do *B. Brevis* e destina-se ao tratamento local de várias infecções. Tem-se empregado em solução aquosa, ou em álcool a 70° (0,4 g = 1 cm<sup>3</sup>) e também a seguinte fórmula :

Soluto alcoólico a 4 <sup>o</sup> / <sub>0</sub> .....	1 p.
Oleo de ricino.....	5 p.

### QUÍMICA FARMACÊUTICA

**Método de determinação da vitamina K.** F. Giral e S. G. Iglesias : *Ciência (Mex.)* 3,159 (1942) apud J. A. Ph. A. (Abst.) 34,3 (1945).

Os AA. referem a seguinte reacção para a 2-metil 1,4 — naftoquinona :

5 cm<sup>3</sup> de sol. alcoólico de vitamina (2 mg%) + 3 gotas de soluto a 0,5% de 2,4 dinitrofenilhidrazina (em cloreto de amónio) ; aquecer a b. m. ; arrefecer ; adicionar 3 gotas de amónia e 1 cm<sup>3</sup> de alcool amílico ; agitar ; a camada alcoólica cora de verde.

A reacção é sensível a 20 (vinte gamas).

A. M. L.

### Bibliografia

«**LOBÉLIA URENS**» — pelo Doutor Alberto Correia da Silva.  
(Tese de Doutoramento).

Temos em nosso poder o trabalho do Sr. Doutor Alberto Correia da Silva intitulado «Lobélia urens» e se bem que nos falte a competência para o poder apreciar, em todos os seus detalhes, não nos falta, porém, a vontade de o saber ler e tirar da sua leitura o muito que de interessante e valioso elle nos apresenta.

A Dissertação do Sr. Doutor Correia da Silva, cientificamente delineada, metódica e bem fundamentada, é por todos os títulos um trabalho de mérito que honra não só o seu Autor como também o estabelecimento de ensino a cujo corpo docente pertence, o que justifica, plenamente, os louvores que o Autor e a sua obra mereceram da parte do categorizado júri que os apreciou, julgou e aprovou.

Já pela simples leitura das primeiras páginas facilmente se adivinham os méritos de quem o elaborou, mas a maneira correcta como o Doutor Correia da Silva faz a apresentação do seu trabalho, a que não falta a costumada, embora injustificada modéstia do Autor e do assunto escolhido, a ordem seguida nos seus en-

saíes, o estudo detalhado das técnicas empregadas e as suas inteligentes conclusões, vêm acentuar de uma maneira bem nítida, os apreciáveis dotes de qualidades do novo Doutor.

Todo o trabalho do Sr. Doutor Correia da Silva se nos apresenta com uma clareza de exposição que o põem fora do vulgar e permitido nos seja salientar no capítulo de apresentação a afirmação que bem nos impressionou... «*que para saber é preciso investigar e que para investigar é preciso saber*» — nada de mais verdadeiro pode dizer todo o que põe ao serviço, por mais modesto que seja o seu trabalho, a voz da consciência.

Embora o Doutor Correia da Silva, tivesse orientado a sua tese no sentido especial da apreciação farmacodinâmica do valor da *Lobelia urens* em comparação com o da *Lobelia inflata*, não deixou o Autor, de considerar o que de outros ramos das ciências farmacêuticas poderia tirar proveito não esquecendo mesmo a parte histórica que bem soube relatar. Assim, dá-nos uma reseña da sinonimia das *Lobelias*, dos emprêgos e efeitos destas plantas desde o tempo da sua aplicação empírica até os nossos dias, referindo-se por último aos trabalhos experimentais executados por investigadores de mérito, que com as suas descobertas tanto contribuíram para elucidar o mundo interessado sobre a composição, natureza e actividade dos componentes da *Lobelia*. Graças a essa pleíade brilhante de investigadores cujos estudos o Doutor Correia da Silva soube destacar, o valor dessa droga está cientificamente demonstrado e o seu emprêgo bem demarcado.

Aos vários processos de extracção dos alcalóides à sua substituição química e aos processos de doseamento refere-se o Autor detalhadamente e de tal modo lhe mereceu especial atenção esta última parte, que lhe fêz incidir cuidadoso estudo. Dêste grupo de ensaios e determinações o Autor foi levado a concluir não só que a *Lobelia urens* possui, segundo os valores que encontrou, uma maior quantidade de alcalóides totais do que a *Lobelia inflata*, como também, o que achamos digno de nota, que o método de doseamento indicado na Farmacopeia Portuguesa para dosagem dos alcalóides na *Lobelia inflata*, dá em relação aos outros métodos que o Autor também utilizou, valores mais altos para ambas as espécies estudadas.

Das *Lobelias* faz o Doutor Correia da Silva, além da descrição dos caracteres botânicos da espécie que estudou, referência a outras que se encontram em Portugal, à sua distribuição no país, à localização, processos de isolamento e dosagem dos alcalóides e às suas acções farmacodinâmicas.

Na parte que diz respeito ao estudo da *Lobelia urens* foca a localização dos alcalóides para o que o Autor applicou o método

de ERRERA servindo-se do Reagente Bouchardat e porque não desejou alongar demasiadamente o seu trabalho e por ter em via de publicação outros estudos desta natureza, limitou-se a citar apenas êste processo de caracterização cujos resultados são testemunhados por nítidas microfotografias que ilustram a Dissertação e nos esclarecem suficientemente.

A acção fisiológica das preparações da Lobélia e do seu princípio activo «Lobelina» apresenta-se na Dissertação do Doutor Correia da Silva com grande desenvolvimento, parecendo-nos até ter esgotado a lista dos trabalhos publicados sôbre tão importante assunto e a dos investigadores que a êsses estudos dedicaram o melhor do seu esforço. Neste capítulo o Autor coloca-nos ao corrente dos numerosos ensaios a que procedeu, descreve com minúcia as técnicas empregadas para o estudo farmacodinâmico comparativo dos alcalóides da Lobélia urens e do sulfato de Lobelina, estuda cuidadosa e meticulosamente a acção destas substâncias sôbre os órgãos de vários animais, a sua influência sôbre a respiração, circulação e pressão arterial e destas reacções dá um pleno conhecimento pelos registos gráficos que acompanham a obra que apreciamos.

Pela clareza e minúcia com que apresenta as técnicas empregadas, pela delicadeza que se adivinha ser preciso para êstes ensaios, pelos cuidados que julgamos indispensáveis para um bom êxito das experiências, pelo espírito de observação necessário, pelo tempo que é preciso dispendir, pelo saber e pelas excepcionais qualidades que exigem os trabalhos dêste teor, se pode julgar dos méritos que é forçoso possuir quem a estudos dêste género se dedica. De facto, a obra intitulada «Lobélia urens» afirma que o seu Autor possui todos os requisitos para o trabalho que elaborou, pois atesta o seu muito saber, demonstra a sua lúcida inteligência, vinca mais uma vez os seus profundos conhecimentos na matéria da sua especialidade — pondo em relêvo as excepcionais aptidões e qualidades do Doutor Correia da Silva para os tão delicados estudos e ensaios de farmacodinamia.

Apreciada, quer em conjunto, quer detalhadamente, a Dissertação «Lobélia urens» é por todos os títulos um trabalho notável. Grato nos é registar que o Autor veio ocupar um lugar de destaque junto de outros investigadores que ao estudo das Lobélias se dedicaram, facto que bem honra não só o novo Doutor como também a classe a que nos honramos pertencer. Para ambos vão os nossos parabéns e as nossas cordiais felicitações e para o Doutor Correia da Silva, os nossos agradecimentos.

M. P. N.

# JORNAL DOS FARMACÊUTICOS

**DIRECTOR E EDITOR**  
PROF. MANUEL PINHEIRO NUNES  
Presidente da Direcção

Comp. e imp. na IMPRENSA PORTUGAL-BRASIL  
Rua da Alegria, 30 — LISBOA

VISADO PELA COMISSÃO DE CENSURA

Orgão e propriedade do  
SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS  
SOCIEDADE FARMACÊUTICA LUSITANA  
REDACÇÃO E ADMINISTRAÇÃO:  
Rua da Sociedade Farmacêutica, 18 - LISBOA

Telefone 4 1433

Série III — 1945 — JULHO - AGOSTO — N.º 43 e 44

## TRABALHOS ORIGINAIS

### SÔBRE O DOSEAMENTO BROMOMÉTRICO DA RESORCINA

ALUISIO MARQUES LEAL  
Chefe dos Serviços Farmacêuticos do H. E. L.

E  
MARIA AVELINA R. FILIPE  
Assistente dos Serviços Farmacêuticos do H. E. L.

Quando, pela primeira vez, tivemos necessidade de efectuar um doseamento de resorcina, seguindo a técnica da Farmacopeia Portuguesa (\*), verificámos dois factos que podem ser causas de erro importantes.

Em primeiro lugar, o fim do ensaio é difícil de apreciar, pois, após um primeiro desaparecimento da côr azul do amido, o líquido volta a côrar-se — facto que se repete sempre que se adiciona mais hipossulfito até descoloração.

Por outro lado, se a adição do hipossulfito de sódio, N/10, se faz logo após a junção do iodeto de potássio, obtêm-se resultados

(\*) A propósito do ensaio de pureza da resorcina, aproveitamos a oportunidade para chamar a atenção sôbre um lapso existente, quanto à pesquisa de pirocatequina; esta deve ser feita com acetato de chumbo em meio acético (como indica a Farm. Americana) e não pelo soluto de sub-acetato de chumbo, que pp. a própria resorcina.

superiores a 100 %; ao contrário, se a titulação é feita passado muito tempo, pode encontrar-se um valor inferior ao limite mínimo estabelecido pela nossa Farmacopeia (99 %).

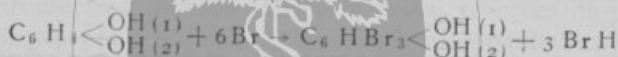
Estes factos levaram-nos a consultar as referências bibliográficas sobre dosagem da resorcina, a fim de procurarmos remediar estas causas de erro.

Lebeau e Courtois<sup>1</sup> não refere qualquer técnica de dosagem, o mesmo fazendo a última edição da Farmacopeia Francesa<sup>2</sup>.

Das Farmacopeias modernas que tivemos possibilidade de consultar, apenas a F. Helvética<sup>3</sup>, Brasileira<sup>4</sup> e dos E. U. A.<sup>5</sup> citam doseamentos, no ensaio de pureza da resorcina.

Estas Farmacopeias exigem um mínimo de 99,5 %, enquanto que a Farm. Port. estabelece, como já dissemos, 99 %.

Tal como na Farmacopeia Portuguesa<sup>6</sup>, a reacção que serve de fundamento às técnicas descritas é a formação dum derivado tribromado insolúvel, pela acção do bromo em excesso, de harmonia com o esquema seguinte:



O excesso de bromo é determinado adicionando depois iodeto de potássio e titulando o iodo libertado, pelo  $\text{S}_2\text{O}_3\text{Na}_2$ , N/10.

Na nossa Farmacopeia utiliza-se como fonte de Br um soluto N/10 de bromato de potássio, adicionando-se seguidamente um soluto de BrK e ácido sulfúrico; nas outras Farmacopeias referidas emprega-se um soluto mixto de brometo-bromato, N/10, e ácido clorídrico, sensivelmente nas mesmas proporções.

A tomada de ensaio é análoga nas Farmacopeias Bras. e dos E. U. A. (25 cm<sup>3</sup> dum soluto a 0,3 %) um pouco menor na Farm. Port. (23 cm<sup>3</sup> dum soluto a 0,25 %) e ainda menor na Farm. Helv. (20 cm<sup>3</sup> dum soluto a 0,25 %).

A quantidade de iodeto de potássio, adicionado em excesso, também pouco difere e quanto à titulação final, só a Farm. Helv. não aconselha o uso de cozimento de amido, como indicador.

Notámos porém que existem diferenças bastante acentuadas não só quanto ao tempo de contacto do Br com a resorcina, mas ainda quanto ao tempo que medeia entre a adição do IK e a titulação do iodo pelo hipossulfito.

Enquanto a Farm. Port. manda esperar 30 m. a fim de se formar a tribromo-resorcina, as Farmacopeias Bras. e Helv. aconselham só 15 m. e a Farm. dos E. U. A. apenas 1 m.; após a adição do iodeto, tanto a Farm. Portuguesa como a dos E. U. A. não citam tempo de contacto obrigatório antes da titulação, mas a



Farm. Helv. manda esperar, agitando, 5 m. e a Farm. Bras. aconselha deixar em repouso durante 15 m.

Alguns ensaios preliminares, efectuados utilizando o método de doseamento da Farm. dos E. U. A. deram-nos resultados satisfatórios; e as diferenças de tempo de contacto citadas nas Farmacopeias referidas para as duas fases do doseamento, fizeram-nos admitir a possibilidade de tornar não só mais rápido o método da Farm. Port., mas ainda diminuir-lhe as causas de êrro, estabelecendo a altura óptima para efectuar a titulação do iodo libertado.

No presente trabalho referimos os ensaios efectuados com êsse fim, juntamente com os números obtidos em doseamentos praticados segundo a técnica da Farm. dos E. U. A., e que nos serviram não só para avaliar da pureza da resorcina com que trabalhamos, mas ainda para fins comparativos com as modificações que introduzimos na técnica da Farm. Port.

## PARTE EXPERIMENTAL

### 1) *Ensaio preliminar:*

A resorcina com que fizemos êstes ensaios era um produto branco, muito puro, satisfazendo às características fisico-químicas inscritas na última edição da Farm. dos E. U. A.

Começámos por efectuar alguns doseamentos seguindo a técnica inscrita na Farm. Port., que transcrevemos:

«Dissolva 0,5 g. da resorcina em tanta água quanto baste para que o produto perfaça 200 cm<sup>3</sup>, verta em matrás de capacidade apropriada 25 cm<sup>3</sup> dêste soluto, 10 cm<sup>3</sup> de soluto de brometo de potássio, 20 cm<sup>3</sup> de ácido sulfúrico diluído e 50 cm<sup>3</sup> de soluto decinormal de bromato de potássio; rolhe imediatamente o matrás e deixe em repouso por 30 minutos. Adicione 10 cm<sup>3</sup> de soluto de iodeto de potássio, 1 cm<sup>3</sup> de cozimento de amido e soluto decinormal de hipossulfito de sódio até que no líquido se não vejam vestígios de côr azul».

A percentagem de resorcina é calculada, sendo *n* o número de cm<sup>3</sup> de hipossulfito gasto e atendendo à equação atrás referida, do modo seguinte:

$$\% = (50 - n) \frac{110,11}{60000} \cdot \frac{200}{25} \cdot \frac{100}{0,5} = (50 - n) \times 2,936 (*)$$

(\*) A Farm. Port. cita o coeficiente de análise 2,935, número que resulta do facto de considerar 110,048 o pêso molecular da resorcina. O valor 110,11, inscrito na Farm. dos E. U. A. provém do emprêgo de pesos atômicos corrigidos, de acôrdo com tabelas recentes.

A titulação do iodo libertado pelo excesso de bromo, foi efectuada imediatamente após a adição do IK e passados 5, 10, 15 e 20 m.

Outros ensaios foram praticados do mesmo modo, mas deixando apenas durante 15 m. a resorcina em contacto com o bromo.

No quadro seguinte acham-se reunidos os resultados obtidos.

QUADRO 1

Tempo de contacto do bromo com a resorcina	PERCENTAGEM DE RESORCINA				
	Tempo após a adição do iodeto				
	0 m.	5 m.	10 m.	15 m.	20 m.
15 m.	102,32	101,15	100,31	99,82	—
15 m.	101,29	100,12	99,82	—	—
30 m.	103,64	102,70	—	100,66	—
30 m.	—	102,47	102,17	99,82	98,94

Estes resultados, embora pouco numerosos, bastam para mostrar que se obtêm valores demasiado elevados efectuando imediatamente a titulação com o hipossulfito; que não há necessidade de esperar 30 m. durante a acção do bromo sobre a resorcina; e que, por outro lado, deveria ser possível obter resultados constantes e satisfatórios se se esperasse 15 minutos ou mais após a adição do iodeto.

2) *Ensaio com modificações da técnica da Farmacopeia Portuguesa :*

Em virtude das observações feitas nas nossas experiências preliminares, resolvemos efectuar uma série maior de ensaios, a fim de comparar os números obtidos com 15 m. e 30 e m. de contacto do bromo e, ao mesmo tempo, verificar se a titulação final devia fazer-se após 15 ou 20 m. da adição do iodeto.

Os resultados destes ensaios acham-se condensados no quadro 2.

QUADRO 2

Ensaio	PERCENTAGEM DE RESORCINA			
	15 m. de contacto com o Br.		30 m. de contacto com o Br.	
	15 após I K	20 m. após I K	15 m. após I K	20 m. após I K.
1	99,82	99,53	100,31	99,82
2	99,53	98,94	100,12	99,82
3	99,82	99,82	100,70	99,82
4	99,53	99,24	100,70	99,53
5	99,09	98,65	99,97	98,80
6	99,24	98,80	99,53	98,94
7	99,38	98,94	99,68	98,94

Durante êstes ensaios, verificámos ainda que, deixando a resorcina apenas 15 m. em contacto com bromo, o líquido final fica apenas levemente amarelado, sendo muito mais nítida a viragem; quando o contacto é de 30 m., o líquido fica mais acastanhado, sendo mais difícil apreciar o desaparecimento da côr azul.

Os resultados do quadro 2, mostram bem que a titulação com o hipossulfito deve ser feita após 15 m. da adição do iodeto e estar terminada antes dos 20 m.

### 3) Ensaio com a técnica da Farmacopeia dos E. U. A.:

Quando experimentámos pela primeira vez êste método de doseamento da resorcina, agradou-nos não só a sua rapidez, mas ainda o facto de não se observar a reversibilidade de reacção final, permitindo-nos assim apreciar com exactidão o fim do ensaio.

A técnica que seguimos foi a descrita naquele livro oficial e que passamos a descrever:

Dissolver cêrca de 1,5 g. de resorcina, prèviamente sêca e rigorosamente pesada, em água destilada até prefazer 500 cm<sup>3</sup>. Tomar 25 cm<sup>3</sup> desta solução num frasco de rôlha esmerilada, adicionar 50 cm<sup>3</sup> de soluto decinormal de bromo, diluir com 50 cm<sup>3</sup> de água destilada, juntar 5 cm<sup>3</sup> de ácido clorídrico e rolar o frasco imediatamente. Agitar, deixar em repouso 1 minuto, adicionar 5 cm<sup>3</sup> de soluto de iodeto de potássio (a 16,5%) e rolar de novo o frasco. Agitar de novo, lavar a rôlha e o gargalo do frasco com 20 cm<sup>3</sup> de água destilada. Titular o iodo libertado com hipossulfito de sódio decinormal, usando o soluto de amido como indicador.

A percentagem de resorcina, sendo  $n$  o número de  $\text{cm}^3$  de soluto de hipossulfito gasto, será assim calculada:

$$\% = (50 - n) \cdot \frac{110,11}{60000} \cdot \frac{500}{25} \cdot \frac{100}{1,5} = (50 - n) \times 2,447$$

A fim de ter uma idéa mais precisa d'êste método, e ainda compará-lo com as modificações propostas à técnica da Farm. Port., resolvemos depois efectuar uma série de ensaios, com o mesmo produto.

Durante estas experiências utilizámos um soluto de bromo N/10 preparado segundo as indicações da Farm. dos E. U. A. que foi aferido por meio de ensaios a branco, sempre que efectuámos uma série de determinações.

Os primeiros resultados obtidos, seguindo rigorosamente o tempo de 1 m. de contacto com o Br, foram um pouco inferiores ao mínimo estabelecido por aquella Farmacopeia. Resolvemos depois prolongar êsse contacto por mais um minuto (ensaios n.ºs 4, 5, 6 e 7 do quadro 3) e obtivemos assim números bastante satisfatórios.

No quadro 3 acham-se reunidos os resultados d'êstes ensaios com o método da Farm. dos E. U. A.

QUADRO 3

Ensaio	Bromo consumido (50-n)	% de resorcina
1	40,25	98,49
2	40,4	98,86
3	40,3	98,61
4	40,65	99,47
5	49,75	99,72
6	40,8	99,84
7	40,75	99,72

### CONCLUSÕES

1—O método de doseamento da resorcina inscrito na Farm. Port. dá resultados inconstantes e normalmente elevados, dada a impossibilidade de avaliar, com exactidão, o fim do ensaio.

2—Não há necessidade de deixar em contacto a resorcina com o Br durante 30 m., bastando um contacto de 15 m. para que a formação do derivado bromado seja quantitativa.

3—A titulação do iodo libertado deve efectuar-se após 15 a 20 m. da adição do iodeto de potássio.

4—O método da Farm. Port., com as modificações referidas, dá resultados constantes e bastante satisfatórios.

5—O método bromométrico inscrito na Farm. dos E. U. A. é muito rápido e preciso, sendo mais fácil apreciar o fim do ensaio, pois a reacção final não é reversível.

6—Atendendo que, para adoptar o método da Farm. Americana, haveria necessidade de incluir na Farm. Portuguesa mais um reagente titulado, propomos que na próxima revisão sejam introduzidas as modificações indicadas, no método bromométrico oficial.

## BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> P. LEBEAU e G. COURTOIS : *Traité de Pharmacie Chimique*, 1939.
- <sup>2</sup> *Farmacopeia Francesa*, 1937.
- <sup>3</sup> *Farmacopeia Suíça*, 1934.
- <sup>4</sup> *Farmacopeia Brasileira*, 1929.
- <sup>5</sup> *Farmacopeia dos E. U. A.*, 1942.
- <sup>6</sup> *Farmacopeia Portuguesa*, 1936.

## BROMOMETRIA POTENCIOMÉTRICA DA FENIL-SEMICARBAZIDA

J. F. VALE SERRANO

Assistente da Faculdade de Farmácia do Porto

E

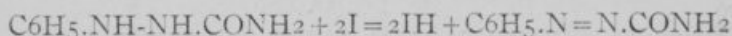
CARLOS SILVEIRA

Licenciado em Farmácia

Centro de Documentação Farmacêutica

Em trabalho publicado por um de nós<sup>1</sup> sobre a bromometria potenciométrica da sulfanilamida, tinha sido referida a aplicação do método a vários outros produtos farmacêuticos. Cabe hoje relatar os resultados obtidos com a fenilsemicarbazida.

O método correntemente usado para a dosagem dêste produto é o método de Doucet<sup>2</sup> que consiste na sua oxidação por um excesso de iodo titulado:



<sup>1</sup> J. F. VALE SERRANO — J. Farm. 39-40, III Série, pág. 37.

<sup>2</sup> M. A. DOUCET — J. P. C. 1923 — Tómo XXVII, N.º 9, pág. 361.

O azóico formado fixa um excesso de iodo, mas o derivado iodado que assim se origina é muito instável e cede facilmente o iodo ao hipossulfito de sódio. Assim, adicionando, depois de algum tempo de contacto, o soluto de hipossulfito titulado, pode deduzir-se o iodo que passou ao estado de ácido iodídrico.

Da equação acima escrita conclui-se que a cada molécula de fenilsemicarbazida correspondem dois átomos de iodo.

No método que apresentamos, forma-se igualmente um azóico pela oxidação provocada pelo bromo—e igualmente a cada molécula de fenilsemicarbazida correspondem dois átomos de bromo.

Todavia, como a acção oxidante do bromo é mais intensa que a do iodo, a reacção é rápida, o que não sucede no método de Doucet.

É esta uma das vantagens. Enquanto que este último método exige, pelo menos, meia hora, a dosagem pelo que apresentamos não leva mais de cinco minutos.

Outras vantagens dizem respeito aos reagentes utilizados.

No método de Doucet são necessários dois solutos titulados, não podendo nenhum deles preparar-se directamente e qualquer deles, por serem alteráveis, obrigam a verificações frequentes de título.

No método bromométrico, basta um só soluto titulado—o de bromato—que pode preparar-se por pesada directa e que é perfeitamente estável.

Trabalhando com 200 miligramas de fenilsemicarbazida, gastam-se aproximadamente 75 c.c. de soluto N/10 de iodo (contendo cerca de 1 gr. de iodo e 2 grs. de iodeto de potássio). Para a mesma quantidade de fenilsemicarbazida, gastar-se-iam aproximadamente 25 c.c. de  $\text{BrO}_3\text{K}$  N/10 (M/60) contendo apenas 7 centigramas de  $\text{BrO}_3\text{K}$ , o que torna a dosagem muito mais económica.

A precisão a que um e outro método conduzem são, como mostraremos, inteiramente comparáveis.

A reacção deve ser conduzida a frio e rapidamente, pois o bromo ataca facilmente o azóico formado, o que, trabalhando a quente ou com demasiada lentidão, arrastaria a um consumo excessivo de reagente.

O salto de potencial no termo da reacção é muito nítido (200 a 300 milivolts), mas o potencial vai depois baixando pouco a pouco.

*Dispositivo*—O líquido a titular, no qual se mergulha um electrodo de platina polida, é pôsto em comunicação com o electrodo de calomelanos por meio de uma ponte de agar-cloreto de potássio. As variações de potencial são apreciadas com um volti-



metro de lâmpadas que utiliza um miliamperímetro como instrumento de medida<sup>1</sup>. Um salto brusco da agulha indica o termo da reacção.

*Técnica*—Pesar uma quantidade de fenilsemicarbazida compreendida entre 100 e 300 miligramas. Dissolver em cerca de 10 c.c. de álcool e juntar 100 c.c. de água destilada e 5 c.c. de brometo de potássio a 20%. Acidular com 5 c.c. de ClH concentrado, mergulhar o electrodo, estabelecer as ligações e proceder à titulação com  $\text{BrO}_3\text{K N}/10$ .

*Alguns resultados obtidos:*

1.º—Com fenilsemicarbazida «Lumière» (criogenina):

Tomada de ensaio	$\text{BrO}_3\text{K N}/10$ gasto	Porcentagem correspondente
0,174	23	99,79
0,280	37,05	99,50
0,161	21,3	99,81
0,137	18,1	99,74
0,234	30,94	99,69
Média .....		99,70
Porcentagem obtida com o método de Doucet .....		99,85

2.º—Com fenilsemicarbazida «May and Baker»:

Tomada de ensaio	$\text{BrO}_3\text{K N}/10$ gasto	Porcentagem correspondente
0,124	16,2	98,63
0,158	20,5	97,95
0,210	27,4	98,50
0,198	25,85	98,56
0,265	34,6	96,31
Média .....		97,99
Porcentagem obtida com o método de Doucet .....		98,52

Junho de 1945.

(Trabalho do Lab. de Análises Físico-Químicas)

<sup>1</sup> J. F. VALE SERRANO—J. Farm. 39-40, III Série, pág. 33.

# ACTUALIDADES

## **SEIS CENTENÁRIOS CIENTÍFICOS: BREVE EVOCAÇÃO DE DOIS FRANCESES, DOIS INGLESES E DOIS SUECOS**

PROF. DR. D. ANTÓNIO PEREIRA FORJAZ  
Da Academia das Ciências de Lisboa

Quem não ouviu falar de NICOLÃO LEMERY (1645-1715), o conferencista da rue Galande, que devia alugar para os seus alunos quasi tôdas as casas dessa ruela, hoje triste e abandonada, outrora, em 1680, cheia duma elegante e alegre multidão?

Numa cave — o laboratório tipo da velha química, onde os visitantes se deliciavam com o *vulcão artificial*, obtido com limalha de ferro e enxôfre, e com a palavra também inflamada do grande Lemery, um farmacêutico protestante que devia ser perseguido, freqüentar, no palácio do príncipe de Condé a tertúlia antecessora do Instituto de França, e deixar-nos, ao morrer, um Curso de Química, um Tratado sobre o antimónio, uma Farmacopeia Universal e um dicionário de drogas!

Lemery nascera em 1645.

No mesmo ano de 1645 nascia também, mas agora na Inglaterra, Johannes MAYOW (1645-1679) fulguração científica teórica, morto com 34 anos apenas, celebrado pelas suas investigações sobre combustão e respiração publicadas aos 29 anos, numa memória intitulada «*De Sale Nitro et Spiritu Nitro-aereo*».

O *Spiritus nitro-aereus* do Dr. John Mayow era... o oxigénio, de Lavoisier!

Pelo «estudo do salitre cria a convicção de que o ar que nos envolve, simulando um imenso espaço vazio, é impregnado dum certo sal universal, participando da natureza do nitro, isto é, dum espírito vital, ígneo, eminentemente próprio para determinar a fermentação». Mayow teve na sua mão um feixe de verdades que o século XVII não podia comportar ainda: os seus trabalhos haviam de parecer bem extravagantes aos detentores da ciência tradicional!

São volvidos 3 séculos sobre o nascimento dos dois.

\* \* \*

Também na Inglaterra aparecia há um século, sir Edward SHORPE (1845-1925), autor duma conhecida *História da Química*, cuja *Enciclopédia* é de consulta diária em todos os países e que, no campo da investigação se ilustrou estudando a relação entre os volumes específicos dos líquidos e a constituição química — assim como os óxidos de vanádio e fósforo.

Foi amigo, colaborador, biógrafo de Roscoe — e aos 22 anos iniciava a série das suas comunicações à Royal Society.

Morreu apenas há 20 anos, octogenário, optimista, sorridente e bom.

1845 deu-nos também LIPPMANN, — Gabriel Lippmann — professor de física matemática na Sorbonne, inventor do conhecido electrómetro capilar e da fotografia a côres, profeta da piezo-electricidade, cuja laboriosa vida inesperadamente findou em 1921. Estudou e viveu em Paris — embora nascesse em Hallerich, no Luxemburgo. A sua tese de doutoramento envolve o seu mais conhecido trabalho. Intitulava-se «*Relation entre les phénomènes électriques et capillaires*».

Além da electrocapilaridade e da cromofotografia estudou a dilatação eléctrica do vidro e o poder indutor específico, ou constante dieléctrica, da matéria no estado gasoso.

Tinha a decidida vocação dum grande precursor!

## Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

Mas no presente ano, no domínio químico, o labor científico deve evocar os nomes de dois ilustres suecos, prestando-se mais uma vez homenagem à prestigiosa Academia de Estocolmo.

Em 1745 nasceu Johan Gottlieb GAHN (1745-1818), o descobridor do manganésio nos minérios dum jazigo de ferro. Amigo de Scheele, a descoberta referida realizou-a êle aquecendo aquêl mineral que Bergman lhe ensinara a conhecer, *braunstein* ou *pyrolusite* («*magnésia*» (!) *negra* como se lhe chamava, em perigosa confusão) misturado com um redutor, o carvão (1774). Tomaz Thomson descreve-o como homem «sobremaneira amável».

Chamavam-no «o Wollaston de Estocolmo».

Estudou o cobre, o enxôfre, o ácido sulfúrico, os ocreos.

Faleceu com 73 anos deixando várias memórias incompletas, muitas das quais se extraviaram.

\*

\* \*

Também se deve lembrar *Nils Gabriel SEFSTRÖM* (1787-1845), médico e químico, descobridor do vanádio juntamente com del Rio e morto há precisamente um século (em 30 de Novembro de 1845) na capital sueca.

Del Rio, madrileno, filho da Universidade de Alcalá de Henares, discípulo, em Paris, de Darcet, amigo de Humboldt, foi para o México ensinar mineralogia e descobriu no *plomo pardo de Zimapan* um elemento novo que elle chamou *pancrómio* (pelas várias côres dos sais) — e depois *eritrónio*.

Sefström encontrou o vanádio no minério sueco de ferro de Taberg, e Wöhler provou que os dois presumíveis elementos (o pancrómio de del Rio e o vanádio de Sefström) não eram distintos.

Berzélius conta o facto memorável numa carta muito citada, evocando a figura bela da deusa Vanadis — que seria afinal a responsável do nome definitivo do novo metal.

\* \*

Seis grandes sombras da Química e da Farmácia — às quais o ano de 1945 veio emprestar *actualidade*.

Centro de Documentação Farmacéutica

da Ordem dos Farmacêuticos

## ESTUPEFACIENTES

*De harmonia com o Decreto n.º 12.210, todas as Farmácias devem enviar, TRIMESTRALMENTE, à Inspeção do Exercício Farmacêutico, em duplicado, os mapas de movimento de estupefacientes.*

*Os impressos para o cumprimento desta disposição legal custam 1700 e vendem-se na Secretária do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos.*

# ACTIVIDADE CIENTÍFICA NACIONAL E ESTRANGEIRA

## Sociedades — Congressos — Actualidades

### **DOUTOR MAS Y GUINDAL**

Com a morte dêste eminente cientista espanhol desapareceu uma das mais representativas figuras da classe farmacêutica do país vizinho e um dos mais fervorosos apóstolos da amizade peninsular.

Não pode, por isso, passar sem um registo especial nas colunas desta revista o falecimento do insigne cultor da Ciência, que no livro, no laboratório da investigação e na imprensa da especialidade deixou vincado o traço da sua actividade e do seu muito saber.

Quem escreve estas linhas de homenagem e saudade teve ocasião de conhecer D. Joaquim Mas y Guindal por ocasião das festas do centenário da Faculdade de Farmácia de Madrid, em Novembro de 1930, não sabendo que mais admirar nêle, se a sua paixão pela Ciência, se a sua encantadora afabilidade, que o tornavam estimado e querido por todos os que com êle privavam.

Um dos números do programa dessas festas memoráveis, em que tomaram parte perto de 1100 farmacêuticos de toda a Espanha, com representações oficiais do Chile, Argentina, Colombia, México e Portugal, era, precisamente, a investidura no grau de Doutor em Farmácia ao licenciado Mas y Guindal, realizada com a pompa usada no século XVI, no *paraninfo* da histórica Universidade de Alcalá de Henares.

Acto solene de puro cunho académico foi bem, no seu significado intrínseco, o testemunho de admiração e apreço pelo homem de estudo que durante dezenas de anos tanto prestigiara a sua profissão espalhando por muitos e variados sectores o produto da sua enorme actividade intelectual. Cêrca de trinta obras originais contava, então, no seu activo e cêrca de quatrocentas monografias. Em qualquer homem e em qualquer país era o bastante para se tornar merecedor duma tal consagração.

Foi com êste activo que lhe foi conferido o título de Doutor pelo Ministro da Instrução Pública, sob proposta do Conselho da Universidade Central de Madrid<sup>1</sup>.

Como cerimónia tradicional e espectacular cheia de luz e de côr, em que se homenageou um Farmacêutico, nunca os nossos olhos viram nem o nosso coração sentiu coisa tão emocionante e tão bela, de que conservamos a mais viva recordação.

Lembraremos um detalhe, significativo como todos os detalhes, relativo à fórmula do juramento, proferida pelo doutorando perante o Reitor e na presença de altas individualidades universitárias. Fazendo com os dedos polegar e indicador o sinal da cruz sôbre os Evangelhos, disse:—*Juro que he de ayudar con toda diligencia a todos los que en qualquier tiempo necessitaran de mi auxilio; que he de despreciar los peligros y contagios, de modo que solo mire por el bien de la nacion y de los ciudadanos.*

Não foram, porém, os compromissos impostos pelo juramento que fizeram dêle um profissional inteiramente devotado ao sacrificio em beneficio da Humanidade, porque foram exactamente êsses predicados, em elevado grau, que o tornaram crêdor dessa excepcional distinção.

Damos em seguida um resumo dos dados biográficos que gentilmente nos foram fornecidos pelo nosso distinto colega Doutor Zuñiga Cerrudo, ilustre Secretário Perpétuo da Real Academia de Farmácia de Madrid.

O Dr. Joaquim Mas y Guindal Meseguer nasceu em Madrid a 9 de Fevereiro de 1876; estudou os três primeiros anos do *Bachillerato* nas Escuelas Pías de San Antón de Madrid, passando depois para o Instituto del Cardenal Cisnéros. O curso de Farmácia fê-lo na Faculdade de Madrid, prestando as provas de doutoramento em seguida. Classificado em primeiro lugar no curso para Farmacêutico militar ingressou na carreira em 1896,

## da Ordem dos Farmacêuticos

<sup>1</sup> Mas y Guindal, mal acabou o curso, fêz as provas de doutoramento, em 1901, com a tese «Salicilatos de bismuto», obtendo a máxima classificação. Não lhe interessou, porém, o respectivo diploma. Em vista disso, ficou apenas Doutor *graduado*. Instituído o Prémio extraordinário de Doutor ao Farmacêutico que tivesse uma vida mais fecunda no campo científico, foi-lhe êste outorgado, sem encargos, por uma *Real orden* datada de 18 de Novembro de 1930. A sua segunda tese *Farmacognosia de la Zona de nuestro Protectorado en Marruecos*, foi, por assim dizer, mais um gesto de galanteria da sua parte, em obediência às normas do ritual, do que uma condição *sine qua non* para a obtenção do referido título, aliás já conquistado com a brilhante defesa da primeira.

De resto, uma das bases do concurso estabelecia que êste era destinado a todos os Farmacêuticos cuja *tesis doctoral* tivesse já sido aprovada.



tendo sido promovido a *farmacêutico primero* (capitão) em 1907, a *farmacêutico mayor* (comandante) em 1918 e a *subinspector de*



Doutor Mas y Guindal

*segunda* (tenente coronel) em 1928, sendo colocado na Inspeção dos Serviços Farmacêuticos de Marrocos.

Foi director do Laboratório e Parque da Farmácia Militar; chefe do Laboratório de Análises; director do *Boletín de Farmacia Militar* e director do Grupo Farmacêutico-Químico da Exposição do Congresso Internacional de Medicina e Farmácia Militar.

Era Vice-presidente da Real Academia de Farmácia, onde ocupou o lugar de presidente da Secção de Ciências Naturais, pertencendo às seguintes colectividades: Real Academia de Medicina, Academia de Higiene da Catalunha, Academia Médico-Farmacêutica de Barcelona, Academia Real Hispano-Americana de Ciências e Artes de Cádiz, Associação Farmacêutica Nacional de Cuba, Associação Brasileira de Farmacêuticos, Sociedade de Farmácia e Química de S. Paulo (Brasil), Associação Internacional dos Farmacêuticos do Cairo, etc.

Possuía grande número de condecorações tanto nacionais como estrangeiras.

Ainda estudante publicou a *Resenha histórica acérca dos progressos da Antropologia e Arqueologia pre-históricas* (1892) e *O homem terciário*.

Outras publicações: *Memorandum de sinonimias; Incompatibilidades Químicofarmaceuticas de los medicamentos; Las incompatibilidades químico-físicas en Farmacia; Alteraciones y conservación de los medicamentos; Tratado de farmacoteria; Manual práctico de asepsia y antisepsia aplicada a los medicamentos; Estudio práctico de los materiales de curación; Motivos por los que los extractos blandos deben ser proscritos de la terapeutica moderna*, (premiado em concurso da «Gaceta Farmaceutica»); *Orientaciones que precisan la enseñanza y ejercicio farmacéutico en beneficio de la salud pública y prestigio de la profesion en los tiempos actuales* (premiado no mesmo concurso); *Medicamentos coloides* (premiado pela Real Academia de Medicina de Madrid com o título de Académico correspondente e medalha de ouro), etc.

Pelas revistas da América do Sul espalhou inúmeros artigos de divulgação científica. Em Portugal o seu nome tornou-se muito conhecido pelos trabalhos publicados no *Monitor de Farmácia* e no *Notícias Farmacêuticas*. Se o desaparecimento do Doutor Mas y Guindal priva a Ciência de tão devotado cultor, o problema da amizade entre farmacêuticos espanhóis e portugueses sofre a perda de um dos seus mais sinceros e entusiásticos propugnadores.

ADOLFO TEIXEIRA

## PRÉMIO «DOUTOR MANUEL FERNANDES CRUZ»

De harmonia com o Regulamento do Prémio «Doutor Manuel Fernandes Cruz», instituído pelo Ex.<sup>mo</sup> Sr. Carlos José de Oliveira, digno Administrador-Delegado da Companhia Portuguesa Higiene, e destinado ao melhor trabalho experimental sôbre *Plantas Medicinais Portuguesas*, registou-se, dentro do prazo legal, na Secretaria da Sociedade Farmacêutica Lusitana (Sindicato Nacional dos Farmacêuticos), a entrada de um único trabalho concorrente a êste Prémio, intitulado: «Contribuição para o estudo do *Galium Mollugo*, Lin». O seu autor adoptou o pseudónimo de PÓRTO.

Na sessão de 8 de Dezembro de 1944, resolveu a Direcção dêste Organismo solicitar aos Srs. Prof. Doutor Ruy Telles Palhinha, Amaral e Albuquerque e Aloísio Fernandes Costa, a sua opinião sôbre o valor do referido trabalho, tendo o Sr. Prof. Doutor Amaral e Albuquerque declinado a incumbência, informando que, por um acaso fortuito, conhecia o Autor do trabalho e, portanto, não se sentia em condições para se pronunciar.

Os outros dois ilustres Professores emitiram a sua opinião em bem elaborados pareceres, cuja conclusão transcrevemos:

### Do Sr. Prof. Doutor Ruy Telles Palhinha:

1.<sup>a</sup> conclusão. Existe no caule e fôlhas do *Galium Mollugo* L. um glicosido, provávelmente antraquinónico, com função fenólica ou ácida livres e que por hidrolise ácida sofre possivelmente destruição do aglicão antraquinónico. O glicosido, que não é gome-sosido, não ficou definido; provável, possível, são termos dubitativos.

2.<sup>a</sup> conclusão. Na parte subterrânea da planta existe um glicosido antraquinónico, que tem muita probabilidade de ser idêntico ao anterior, em maior percentagem, e outro princípio que provávelmente é também de núcleo antraquinónico, e que deve ter função ácida. Admite a hipótese de ser um dêles o galisido de R. Hill, mas apenas hipótese.

3.<sup>a</sup> conclusão. O *Galium Mollugo* L. contém mais de uma substância dotada de aroma, uma que deve ter funções ácidas ou fenólicas que não é termostável quando aquecida no ar a banho-maria, em meio ácido, e cujo ponto de ebulição é superior a 180° C. sob pressão reduzida, e outra de ponto de ebulição mais baixo, também com função ácida ou fenol, que não é de natu-

reza glicosídica. Deu a êsses corpos o nome de essências, por serem dotadas de aroma, mas não se vê outra razão.

Considero um bom trabalho preparatório de outro mais completo no qual as conclusões sejam afirmativas ou negativas, mas nunca representando dúvidas e no qual se procure fazer a identificação das substâncias encontradas.

**Do Sr. Prof. Dr. Aluísio Fernandes Costa :**

A «Contribuição para o estudo do *Galium Mollugo L.*», deve considerar-se o esboço de um trabalho de maior vulto a realizar. No entender do próprio Autor, é constituído sómente por um conjunto de nótulas extraídas do seu caderno de Laboratório, e, como refere, ainda, carece daquela urdidura própria dos trabalhos de investigação para serem publicados em revistas científicas, até por falta de consulta da bibliografia adequada.

Em nossa opinião o assunto é interessante para ensaios de investigação, a prosseguir depois do conhecimento prévio das memórias originais já publicadas. Para alcançar êsse *desideratum*, devia procurar-se fornecer os recursos necessários de modo a que o A. criasse as condições de trabalho para finalizar, com suficiente base experimental, o estudo do problema proposto.

Em face destas conclusões, e de acôrdo com o Instituidor, deliberou-se não outorgar o Prémio, que transita para o próximo ano, sem prejuizo do prémio de 1946.

Centro de Documentação Farmacêutica  
★  
da Ordem dos Farmacêuticos  
**VII CICLO DAS «LIÇÕES DE INTERESSE  
COLONIAL» (1945) NA ESCOLA DA FARMÁCIA  
DE COIMBRA**

Com pleno êxito realizaram-se na Escola de Farmácia de Coimbra as tradicionais Lições de Interêsse Colonial, integradas na «Semana das Colónias». Damos seguidamente nota das lições proferidas:

1.<sup>a</sup> — 25-4-45 — «Virus de algumas doenças tropicais», pela Dr.<sup>a</sup> D. Maria Serpa dos Santos.

2.<sup>a</sup> — 2-5-45 — «Alguns aspectos da quimioterapia colonial», pelo Dr. António Correia Alves.

3.<sup>a</sup> — 9-5-45 — «Parasitas intestinais mais frequentes em Angola», pela Dr.<sup>a</sup> D. Maria Cornélia do Amaral Espinha.

4.<sup>a</sup> — 11-5-45 — «Noções de Farmacotecnia Ultramarina. Preparação de óvulos», pelo Dr. Luís da Silva Carvalho.

5.<sup>a</sup> — 17-5-45 — «Venenos de Flechas», pelo Dr. José Baeta Cardoso do Vale.

6.<sup>a</sup> — 21-5-45 — «Roberto Duarte Silva, eminente cientista», pelo Prof. Doutor José Ramos Bandeira.

7.<sup>a</sup> — 2-6-45 — «Estudos Farmacognósticos Coloniais», pelo Prof. Dr. Aloísio Fernandes Costa.

No dia 11 de Maio o Sr. Reitor, Prof. Doutor Maximino Correia, proferiu uma Conferência para alunos de Farmácia e Medicina, integrada no VII Ciclo de Lições, sobre: «Alguns aspectos de Angola», que ilustrou com magníficos dispositivos.

## Das Revistas e dos Jornais

### NOVOS REMÉDIOS

**Merodicein.** Ref. dos Lab. Hynson, Westcott e Dunning, apud J. A. Ph. A. (Pr. Ed.), n.º 4 (1945).

Com este nome é conhecido nos E. U. A. um antiséptico mercurial, do grupo do mercurocromo, também vermelho, e que é a di-iodo-oximercurio-resorcino-sulfonaftaleína-sódica.

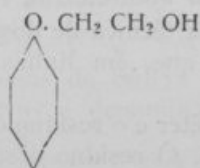
**Fenoxetol.** B. L. Velasquez: Farmac. Actual 2,125 (1945).

Este composto, que é quimicamente o álcool 5-fenoxi-etílico ou éter monofenílico do etileno-glicol, é um novo antisséptico.

É um líquido incolor, viscoso, solúvel a 2,5 % em água.

Destina-se a uso local e é compatível com as sulfonamidas, flavinas e penicilina.

Tem a seguinte fórmula:



## FARMÁCIA GALÉNICA

**Pó absorvente e desodorizante.** Apud Lancet (3 de Março de 1945).

Um produto inglês, denominado *Freezone*, tem a seguinte composição :

Paraformaldeido.....	7 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
Ácido bórico.....	5 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
Carbonato de cálcio, pp.....	20 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
Carbonato de magnésio.....	10 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
Talco.....	58 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>

**Soluto de Oeschner.** Apud. Pharm. Recipe Book (III Ed.).

Fenol líquido.....	4 cm <sup>3</sup>
Ácido bórico.....	19 g.
Alcool.....	125 cm <sup>3</sup>
Água destilada q. b. q.....	1000 cm <sup>3</sup>

**Processo rápido de obtenção duma solução saponosa de cresol.** L. F. Martin e W. A. Prout: J. Am. Ph. Assoc. 29,327, (1940).

Os AA. propõem a fórmula seguinte, que daria um bom produto e seria de fácil preparação :

Oleato de sódio ou estearato de sódio..	240 g
Cresol.....	500 g
Água destilada q. b. p.....	1000 cm <sup>3</sup>

Dissolver o sabão no cresol adicionado de 200 cm<sup>3</sup> de água, aquecendo a cerca de 65° e agitando frequentes vezes. Deixar arrefecer, completar o volume e misturar bem.

É preferível empregar o estearato de sódio.

## FARMACOGNOSIA

**Cápsico e seu ensaio.** C. B. Jordan e colab.: Bull. Nat. Form. Com. 10,49 (1942) apud J. Am. Ph. Assoc. (Abst.) 31,235 (1942).

Os AA. propõem uma técnica de dosagem da capsaicina, que descrevem em detalhe e que, em linhas gerais, consiste no seguinte :

O pó é esgotado pelo éter e o resíduo do extracto etéreo é esgotado pelo éter de petróleo. O resíduo deste é dissolvido em álcool



metílico e novamente evaporado. A capsaicina é dissolvida em acetona e é tratada por uma solução (em  $\text{CCl}_4$ ) de oxiclureto de vanádio. A côr obtida é comparada num colorímetro, com um padrão tratado de igual modo.

**Sôbre a determinação da actividade da cravagem de centelo e ergotino.** O. A. Costa e A. H. Sousa: Rev. Soc. Bras. Quim. 13,49 (1944).

Os AA. depois de fazerem um estudo crítico dos diferentes métodos, aconselham o seguinte, pela sua simplicidade e rigor suficiente:

Tomar 5 g de pó desengordurado (ou 5 g de ergotino) em proveta de rôlha esmerilada; juntar 5  $\text{cm}^3$  de amônia dil.; esgotar com 25, 10, 10 e 5  $\text{cm}^3$  de éter; lavar o líquido etéreo com água (em ampola de decantação); esgotar 4 vezes com 5  $\text{cm}^3$  de ácido tartárico a 1%; completar 25  $\text{cm}^3$  com água. A 1  $\text{cm}^3$  juntar 2  $\text{cm}^3$  do reagente e aquecer a 40°; no fim de 15 m. obtém-se uma côr azul que se compara com um padrão.

Os AA. citam as fórmulas do padrão e do reagente (soluto de p.aminobenzaldeído).

**Estudo analítico da tintura de ipeca.** F. E. DiGangi e M. S. Trupp: J. Am. Ph. Assoc. 32,22 (1943).

O método de doseamento da tintura de ipeca, inscrito no Formulário Nacional (VI Ed.) dá resultados baixos.

Os AA. propõem uma modificação da técnica de Palkin e Watkins, que seria melhor. Em linhas gerais consiste em eliminar o álcool à tintura acidulada e depois esgotar o filtrado pelo éter, antes de alcalinização. No líquido resultante, os alcalóides são pp. pela amônia e esgotados pelo éter. No resíduo do soluto etéreo são doseados finalmente por acidimetria, em presença de vermelho de metilo.

1  $\text{cm}^3$  de  $\text{SO}_4 \text{H}_2$ , N/10 = 0,024 g de alcalóides totais.

## MICROBIOLOGIA

**Tuberculocidinas: antibióticos dos aspergillus.** Anon. J. A. M. A. 127, 922 (1495).

Referem-se os ensaios de Soltys com um produto extraído do *Aspergillus fumigatus* e denominado *aspergilina*, dotado de acção sôbre o B. de Koch.

Produto análogo foi estudado mais recentemente por Asheshov e Strelitz, o qual se mostrou inibidor do crescimento do B. de Koch, em diluições de 1:1.400.000.

## QUÍMICA BIOLÓGICA

**A estabilidade da penicilina sódica conservada a várias temperaturas.** W. A. Randall e colab.: J. Am. Ph. Assoc. 34,110 (1945).

Os AA. estudaram a estabilidade da penicilina em ampolas e frascos rolhados, durante um ano, às temperaturas de 8°, 25°, 37° e 56°.

A 8° praticamente não há diminuição de actividade; e, nalguns lotes, mesmo a 25° e 37°.

Penicilina cristalina, mantida 1 mês a 56°, ou aquecida 2 h. a 100°, permanece estável.

**Anotações práticas sobre o tempo de coagulação do sangue.** E. Oliveira: Rev. Quim. Farm. 5-8, 3 (1944).

O A. refere as técnicas mais usadas: método da gota, método da lâmina, método do tubo capilar, método de White e Lee (em tubo de ensaio), método das bolas ócas, etc.

Verificou que a cifra normal varia muito de método para método e que a temperatura ambiente também influi grandemente.

Os métodos da gota e do tubo capilar seriam de preferir.

## Centro de Documentação Farmacêutica

### QUÍMICA FARMACÊUTICA

**Doseamento da atebrina.** H. C. Hein: J. A. O. A. C. 27,354 (1944) apud. Gaz. Farm. 154, 9, (1945).

O método de dosagem consiste no seguinte:

Dissolver o produto num soluto de acetato de sódio acético, juntar excesso conhecido de  $\text{Cr}_2\text{O}_7\text{K}_2$ , N/10 e completar com água determinado volume; a uma parte alíquota, acidulada com  $\text{ClH}$ , juntar  $\text{IK}$  e titular com hipossulfito.

1  $\text{cm}^3$  de dicromato N/10 = 0,008482 g. de atebrina.

Para o ensaio dos comprimidos o A. manda esgotar o líquido aquoso (alcalinizado pela amónia) por uma mistura de éter e cloróformio.

**Reacção de caracterização da vitamina C.** L. Rossi e M. N. Aguirre de Celsi: *Prensa Med. Arg.* 31,2463 (1944) apud J. A. M. A. 127,1159 (1945).

Os AA. referem a seguinte reacção:

A 1 gota de sol. a 1 % de  $\text{Cl}_3\text{Fe}$  juntar 11 gotas de soluto de vitamina, depois 1 gota de sol. saturado (em álcool) de dimetil-glióxima, e por fim, algumas gotas de amónia a 28 %, até reacção alcalina. Obtém-se uma coloração vermelha.

A sensibilidade da reacção é 0,002 mg.

**Reacção característica da sulfadiazina.** H. W. Raybin: *J. Am. Ph. Assoc.* 33,158 (1944).

Aquecendo levemente a sulfadiazina o produto funde e obtém-se depois um sublimado de 2 amino-pirimidina; alguns mg. dêste sublimado dissolvidos em 1 cm<sup>3</sup> de sol. alcoólico de resorcina a 5 % e adicionados de 1 cm<sup>3</sup> de  $\text{SO}_3\text{H}_2$  dão côr vermelha intensa.

Juntando ao líquido 25 cm<sup>3</sup> de água gelada e neutralizando com amónia, a coloração passa a azul. A reacção deve ser devida à formação do aldeido malónico e sua condensação subsequente com o fenol. Outros fenóis dão também a reacção, a qual é específica da sulfadiazina.

**Dosagem do sulfato de estriçnina nos solutos injectáveis.** A. N. Costa: *Rev. Soc. Bras. Quim.* 13,39 (1944).

O A. começa por referir a grande dificuldade de dosar o sulfato de estriçnina (e outros sais de alcalóides) pelos álcalis titulados, em virtude das fracas concentrações dos solutos injectáveis e ainda pela sua acidez.

Aconselha o A. a técnica seguinte:

Tomar um volume correspondente a 0,030-0,100 g do sal de alcalóide; diluir com 20 cm<sup>3</sup> de  $\text{OH}_2$ ; juntar vermelho de metilo e titular com soda N/50. Ao líquido neutro adicionar 10 cm<sup>3</sup> de  $\text{CHCl}_3$  e fenoltaleína; titular de novo. O volume gasto neste último ensaio corresponde ao sal de alcalóide.

**Pesquisa microquímica da vitamina C.** E. E. Vonech: *An. Farm. Bioq.* 4,105 (1944) apud *Rev. Soc. Bras. Quim.* 13,66 (1944).

Adicionando um sol. M/1 de ácido ascórbico a um sol. M/1 de cloramina T, obtém-se um pp. branco, cristalino.

A reacção pode praticar-se em lâmina de vidro, com solutos muito diluídos de vitamina (2-3 gotas), juntando alguns cristais de cloramina. Observando ao microscópio, vê-se o pp. sob a forma de prismas romboidais, incolores.

## Bibliografia

### PUBLICAÇÕES RECEBIDAS

Com destino à Biblioteca do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Sociedade Farmacêutica Lusitana) recebemos as seguintes publicações (até 31/7/945):

#### SERVIÇO DE PERMUTAS

- «A Gazeta de Farmácia» — N.º 151 a 154.  
«A Medicina Contemporânea» — Ano LXII, N.º 21 e 22.  
«Acção Médica» — Fasc. XXXV.  
«Afinidad» — N.ºs 27, 28, 29 e 30.  
«Alegria no Trabalho» — N.ºs 5 e 6.  
«Amatus Lusitanus» — Vols. 3 e 4.  
«Anais do Instituto de Medicina Tropical» — Vol. I. Fasc. II.  
«Anales de la Facultad de Medicina» — Tomo XXVII, N.º 3.  
«Anales de la Real Academia de Farmacia» — Ano X, N.º 6.  
«Anef» — Ano I, N.º 3.  
«Arquivos de Biologia» — N.ºs 264, 265.  
«Boletim da Academia das Ciências de Lisboa» — Vol. XVII, Janeiro a Abril de 1945.  
«Boletim da Direcção dos Serviços de Saúde Militar» — Ano 1943, N.ºs 1 e 2.  
«Boletim do Grémio Nacional das Farmácias» — Ano IV, N.ºs 50 a 52.  
«Boletim de Informação» — N.ºs 25, 33.  
«Boletim Pecuário» — N.ºs 2 e 3.  
«Boletim da Sociedade de Geografia de Lisboa» — N.ºs 1 a 6.  
«Boletim da União de Grémios de Lojistas de Lisboa» — Ano V, N.ºs 53 e 54.  
«Drogaria Moderna» — N.º 1.  
«Eco Farmacêutico» — N.ºs 54 a 57.  
«El Monitor de la Farmacia e de la Terapeutica» — Madrid. N.ºs 1363 a 1371.  
«Farmacoterapia actual», N.ºs 1 a 11.  
«Ilustração Médica» — Rio de Janeiro. N.º 2.  
«Ion» — Ano V, N.ºs 45 e 46.  
«Journal of the American Pharmaceutical Association» — N.ºs 3, 4, 5 e 6.

- «Jornal do Médico» — Pôrto, N.º 115 a 131.  
 «L'Avenir Médical» — N.º 4.  
 «La Escuela de Farmacia» — N.º 83 a 86.  
 «Lisboa Médica» — Ano XXI, N.º 11 e 12.  
 «Natura» — N.º 21.  
 «Notícias Farmacêuticas» — N.º 3 a 8.  
 «Notícias Médicas da América do Norte» — N.º 16.  
 «O Lar do Médico» — N.º 22, 23.  
 «O Médico» — Novembro de 1944. Janeiro e Fevereiro de 1945.  
 «Portugal Médico» — Vol. XXIX, N.º 3 a 6.  
 «Química y Farmacia» — N.º 84 a 86.  
 «Revista Brasileira de Farmácia» — Rio de Janeiro. N.º 9  
 a 12 (1944).  
 «Revista de Medicina Veterinária» — N.º 312.  
 «Revista de Química Industrial» — N.º 151 a 153.  
 «Revista da Sociedade Brasileira de Química» — Vol. XIII,  
 N.º 3 e 4.  
 «The Pharmaceutical Journal» — Londres. N.º 4242 a 4263.  
 «Tribuna Farmacêutica» — Curitiba — N.º 10 a 12 (1944 e  
 1 e 2 (1945)).  
 «Vida e Saúde» — Pôrto. N.º 126 e 128.

### OFERTAS DE AUTORES E EDITORES

*Da Academia das Ciências:*

«O Tratado de Economia atribuído a Aristóteles», pelo Prof. Mosés Bensabat Amzalak.

*Do Ex.º Sr. Doutor Américo Pires de Lima:*

«Brotero e a sua lição», (Sep.).

*Da Associação Portuguesa para o Progresso das Ciências:*

«Tomos III e X do Relatório do Congresso Luso Espanhol do Pôrto».

*Do Centro de Estudos Económicos-Corporativos:*

«As corporações e o custo da produção» pelo Dr. Armando de Moraes e Castro (Sep.).

*Do Ex.º Sr. Engenheiro Higinio de Queiroz:*

«Colónias de Férias para Trabalhadores portugueses e para seus filhos».

*Do Instituto para a Alta Cultura:*

«Periódicos Portugueses de Medicina e Ciências subsidiárias — Lisboa, 1944», pelo Dr. Zeferino Paulo.

*Do Instituto Britânico:*

«A Grã-Bretanha de Hoje», N.<sup>os</sup> 85 e 86.

*Do Instituto Nacional de Estatística:*

«VIII Recenseamento geral de população» — Vol. XII.

*Do Ex.<sup>mo</sup> Sr. Dr. Jaime Valongo:*

«Regimento e Formulário».

*Do Ex.<sup>mo</sup> Sr. Dr. Jorge Felner da Costa:*

«A Monotonia do Trabalho».

*Do Ex.<sup>mo</sup> Sr. José de Cisneiros e Faria:*

«Antiguidades Farmacêuticas Berzoar», 1945.

*Do Ex.<sup>mo</sup> Sr. Dr. Luís Duarte Rodrigues:*

«A Indústria do Catgut» (Sep.).

*Do Ex.<sup>mo</sup> Sr. Dr. Luís da Silva Carvalho:*

«A Reacção de Kiliani na Toxicologia e na Higiene» (1 Sep.).

«Isotonização de solutos injectáveis e colírios aquosos» (3 Sep.):  
Introdução geral: I — Sobre a concentração do soluto injectável de glicose isotónico; II — Sobre o abaixamento crioscópico do Soro de Ringer-Locke.

*Do Ex.<sup>mo</sup> Sr. Dr. Manuel Bernardo da Costa de Sousa de Macedo Mesquitela:*

«A Fundação Nacional para a Alegria no Trabalho e a Cultura Física das Classes Trabalhadoras».

*Do Secretariado da Propaganda Nacional:*

«O Pensamento de Salazar — Portugal e a Paz».

*Do Ex.<sup>mo</sup> Sr. Dr. Vitor Villanueva:*

«Factores Determinantes de un Proyecto de Indústria Químico-Farmacêutica Nacional» — Ano de 1944.



# VIDA PROFISSIONAL

## MENSAGEM DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FARMACÊUTICOS

«Rio de Janeiro, 1 de Junho de 1945.

Atenciosas saudações

A Associação Brasileira de Farmacêuticos, de carácter nacional, tem a grata satisfação de dirigir-se a V. Ex.<sup>a</sup> para, cumprindo desejo expresso de seus membros reunidos em assembléia geral, apresentar congratulações da classe farmacêutica pelo término da guerra, na Europa, com a vitória completa das Nações Unidas.

Os farmacêuticos, em todos os sectores, mesmo nos campos de batalha, desempenharam, com patriotismo e grande dedicação, as missões que os deveres de cidadão e profissional lhes impuseram, daí o júbilo que nos domina tomando parte activa nos acontecimentos da história contemporânea, cujos lances de heroísmo e de perseverança hão-de legar aos vindouros um mundo melhor.

Na certeza de que muito há que fazer, isolados ou em conjunto, a nossa entidade auspicia uma nova era de entendimento para o bem estar colectivo, contribuindo para a grandeza do continente e permitindo a evolução profissional em todo o Universo.

Apresentando êstes cumprimentos, solicita a V. Ex.<sup>a</sup> e à prestigiosa associação que dirige o mais vivo entendimento para atingir os fins colimados: a cultura profissional, a amizade de nossos povos e o bem estar da humanidade.

Aproveitamos o ensejo para apresentar a V. Ex.<sup>a</sup> protestos de elevada estima e consideração.

(a) GERARDO MAJELA BILIOS  
Secretário Geral

(a) ALVARO VARGES  
Presidente

Ex.<sup>mo</sup> Sr. Presidente da Sociedade Farmacêutica Lusitana —  
Rua Sociedade Farmacêutica, 18. Lisboa — Portugal.»

N. da R. — *Registando nas páginas desta revista a penhorante mensagem da Associação Brasileira de Farmacêuticos, desejamos afirmar, também, o nosso júbilo pelo fim da guerra, na Europa, e ao mesmo tempo testemunhar à gloriosa colectividade fluminense os nossos agradecimentos e a retribuição das suas atenciosas saudações.*

## REORGANIZAÇÃO DO ENSINO FARMACÊUTICO

Pelo Sr. Ministro da Educação Nacional foi nomeada uma comissão encarregada de estudar a reorganização do ensino farmacêutico. Essa comissão é composta pelo Sr. Dr. João Alexandre Ferreira de Almeida, director geral do ensino superior e de belas artes, que servirá de presidente; pelo director da Faculdade de Farmácia do Pôrto, Prof. Dr. Aníbal de Amaral e Albuquerque, e pelos directores das escolas de farmácia de Lisboa e Coimbra, respectivamente, Profs. Drs. Raúl Lupi Nogueira e José Cipriano Rodrigues Diniz, podendo agregar a si os professores que entender.

*Na Secção de Bibliografia far-se-á a crítica aos trabalhos científicos que interessem à Farmácia, desde que nos sejam remetidos dois exemplares*

### COLABORAÇÃO NO «JORNAL DOS FARMACÊUTICOS»

Por deliberação da Comissão Administrativa deste Sindicato Nacional a colaboração no *Jornal dos Farmacêuticos* será aceita, do futuro, nas seguintes condições:

1.<sup>a</sup> — Os *Trabalhos Originais, de Divulgação Científica* e outros, que mereçam publicidade nesta revista, não devem exceder 20 folhas de papel de formato comercial, dactilografadas e escritas apenas de um lado, a dois espaços.

2.<sup>a</sup> — Serão fornecidas gratuitamente até 50 Separatas dos *Trabalhos Originais*, pagando os AA. pelo preço da factura os exemplares que desejem além desta quantidade.

3.<sup>a</sup> — Dos outros artigos poderão fornecer-se Separatas, a pedido dos AA., as quais pagarão também ao preço de factura.

O DIRECTOR

# JORNAL DOS FARMACÊUTICOS

**DIRECTOR E EDITOR**  
PROF. MANUEL PINHEIRO NUNES  
Presidente da Direcção

Comp. e imp. na IMPRENSA PORTUGAL-BRASIL  
Rua da Alegria, 30 - LISBOA

VISADO PELA COMISSÃO DE CENSURA

Orgão e propriedade do  
SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS  
SOCIEDADE FARMACÊUTICA LUSITANA  
REDACÇÃO E ADMINISTRAÇÃO:  
Rua da Sociedade Farmacêutica, 18 - LISBOA

Telefone 4 1433

Série III = 1945 = SETEMBRO - OUTUBRO = N.º 45 e 46

## TRABALHOS ORIGINAIS

### REAÇÕES DIFERENCIAIS DÁ SULFADIAZINA E SULFAMETAZINA

ALUÍSIO MARQUES LEAL  
Chefe dos Serviços Farmacêuticos do H. E. L.

E  
MARIA AVELINA R. FILIPE  
Assistente dos Serviços Farmacêuticos do H. E. L.

## Centro de Documentação Farmacêutica

Com a designação de *sulfadiazina* acha-se inscrita nos «New and Nonofficial Remedies» a sulfamido-primidina, composto sintetizado pela primeira vez por ROBLIN e colab. (1), em 1940.

É um produto branco, cristalino, muito pouco solúvel na água, (cêrca de 0,01%) álcool e acetona, solúvel nos ácidos e álcalis diluídos; o seu ponto de fusão é 253°-255° (com decomposição).

O nome de *sulfametazina* (ou sulfamezatina) tem sido usado, sobretudo na Inglaterra, para desinar a 4,6 dimetilsulfadiazina, sulfonamida sintetizada posteriormente por ROBLIN e colab. (2) e WELCH e colab. (3).

A sulfametazina é um composto cristalino, branco ou levemente amarelado, um pouco mais solúvel na água que a sulfa-

diazina (cêrca de 0,2%), solúvel no álcool e na acetona, sobretudo a quente, igualmente solúvel nos ácidos e álcalis diluídos. O ponto de fusão descrito pelos diferentes autores é variável; enquanto que FRISK (4) cita 178°-179° e MACARTNEY e colab. (5) 181°-182°, LUPI NOGUEIRA (6) refere ter encontrado, em produto recristalizado, um p.f. = 197°-198°.

Utilizando a técnica de determinação do p. f. inscrita na Farm. dos E. U. A. (XII Ed.), encontrámos, em produtos recristalizados do álcool, da água e da acetona, números compreendidos entre 197° e 198°. Ponto de fusão idêntico achámos ainda numa sulfametazina preparada a partir de comprimidos de sulfametazina cálcica (*Diazinol*).

As fórmulas da sulfadiazina e da sulfametazina são as seguintes :



Como é lógico, estas duas sulfonamidas dão as reacções gerais do grupo, entre as quais também a da vanilina-clorídrica e a do hipoclorito de sódio, já descritas por um de nós (LEAL) em trabalhos anteriores (7) (8).

As principais reacções de caracterização da sulfadiazina, descritas nos N.N.R. (9) são : a do aquecimento progressivo (resíduo castanho-avermelhado e ausência de vapores característicos) e a do sulfato de cobre (pp. verde-azetona, que vira para violeta-acinzentado).

KEENAN (10) refere uma reacção microquímica característica com um reagente contendo cloreto de ouro e ácido bromídrico. RAYBIN (11) mais recentemente, cita uma reacção de coloração também característica da sulfadiazina, baseada na condensação da 2-aminopirimidina com a resorcina, em meio ácido. LUPI NOGUEIRA (6) descreve a formação de p.p. microcristalinos característicos de derivados acetilados e dibromados da sulfadiazina e sulfametazina.

Também LEAL e SOUSA DIAS (12), já haviam referido que estas duas sulfonamidas não davam as reacções do ácido nitroso-

e do reagente de Nessler, davam a reacção do sulfato de cobre de modo diverso, e só a sulfadiazina dava pp. com o ácido pícrico.

BALTAZAR (13), estudando o comportamento de várias sulfonamidas com o soluto de iodo, verificou também que os compostos que estamos ensaiando davam, em certas condições, pp. microcristalinos característicos.

O facto de não haver sido ainda feito um estudo completo das reacções diferenciais da sulfadiazina e sulfametazina — em especial de algumas estudadas por um de nós (LEAL) (14) para a sulfanilamida, sulfaguanidina, sulfapiridina e sulfatiazol — levou-nos a efectuar êste trabalho, em que tivemos em vista, também, confirmar as reacções já descritas por KEENAN, RAYBIN, LUPI NOGUEIRA e BALTAZAR.

## PARTE EXPERIMENTAL

As reacções estudadas por nós foram as seguintes: aquecimento progressivo, indofenol, reagente de Nessler, cloreto de ouro, ácido nitroso, nitrato de prata, nitrato de prata amoniacal, água de bromo, acetilderivados, ácido pícrico, sulfato de cobre, iodo, cloreto de ouro-ácido bromídrico e resorcina-sulfúrica.

As técnicas seguidas e os resultados obtidos são dados seguidamente:

### 1) *Reacção do aquecimento progressivo:*

Efectuámos a reacção, tal como foi inicialmente descrita nos N.N.R. (9) para outras sulfonamidas, aquecendo a fogo directo, em tubo de ensaio, alguns centigramas do produto.

O residuo obtido, depois da fusão, é acastanhado com ambos os compostos, embora um pouco mais avermelhado com a sulfadiazina e mais esverdeado com a sulfametazina; em qualquer dos casos, êsse residuo é muito pouco solavel nos alcoois a 70° e a 95°, ficando êste líquido levemente rosado, com a sulfadiazina, e amarelo-esverdeado, com a sulfametazina.

Continuando o aquecimento do produto até carbonização observa-se, em ambos os compostos, a formação dum sublimado amarelado; e os vapores que se libertam não são nem amoníaco, nem anidrido sulfuroso, nem ácido sulfídrico.

### 2) *Reacção do indofenol:*

Utilizámos nesta reacção solutos a 0,5% das duas sulfonamidas obtidas pela adição de 0,1 g.% de hidróxido de sódio.

A técnica seguida, baseada na de PETRAGLIA (15) e já utilizada em trabalho anterior, consiste em juntar a 1 cm<sup>3</sup> de soluto sulfamidíco V gotas de soluto de hidróxido de sódio a 30%, II gotas de fenol líquido e 2 cm<sup>3</sup> de soluto de hipoclorito de sódio (F. Port.). A sulfadiazina deu reacção negativa. A sulfametazina deu inicialmente uma cor amarelada, que depois virou lentamente para azul; a coloração azul é estável, pouco intensa e vira para róseo pela adição de algumas gotas de ácido clorídrico.

### 3) *Reacção do reagente de Nessler:*

Foi efectuada com o mesmo soluto alcalino das sulfonamidas utilizando a técnica já descrita (14) e baseada nas observações iniciais de MINGOJA (16), que consiste no seguinte:

A 5 cm<sup>3</sup> de soluto sulfamidíco adicionar cerca de X gotas de soluto de iodeto de potássio e mercúrio, alcalino (F. Port.).

As duas sulfonamidas estudadas deram reacção negativa, como já haviam verificado LEAL e SOUSA DIAS (12).

### 4) *Reacção do cloreto de ouro:*

A técnica empregada, também já descrita por um de nós (14), de acôrdo com as observações de MINGOJA (16) e PETRAGLIA, (15) consiste em adicionar, a 2 cm<sup>3</sup> do soluto alcalino a 0,5% da sulfonamida, 1 cm<sup>3</sup> de soluto a 3% de cloreto de ouro (amarelo).

Ambos os compostos se comportaram de modo análogo: obtive-se um pp. amorfo, castanho-avermelhado, abundante, solúvel no ácido clorídrico e que escureceu, e se tornou mais avermelhado, pelo aquecimento.

### 5) *Reacção do ácido nítrico:*

Foi praticada como foi referido em trabalho anterior (14), para a sulfapiridina e sulfatiazol, adicionando a 5 cm<sup>3</sup> do mesmo soluto alcalino, algumas gotas de ácido clorídrico a 20% (cinco, no caso da sulfametazina e um pouco mais no caso da sulfadiazina)\* e V gotas de soluto de nitrito de sódio, N/10.

A reacção foi negativa com ambos os compostos confirmando as observações já citadas (12); só ao fim de algumas horas o líquido se apresentava amarelado.

---

\* Este composto é mais dificilmente solúvel, em meio ácido, que a sulfametazina.



#### 6) *Reacção do nitrato de prata:*

Também foi efectuada sobre o mesmo soluto alcalino das duas sulfonamidas, tomando 2 cm<sup>3</sup> d'ele (parcialmente neutralizados pela adição de 1 gota de ácido azótico diluído) e adicionando-lhe igual volume de soluto de nitrato de prata a 5% (14).

Ambos os compostos dão um pp. branco, imediato, abundante, solúvel em amónia e em ácido azótico. Porém, enquanto que o derivado argéntico da sulfametazina é inicialmente amorfo (e só ao fim de algumas horas se apresenta, por vezes, sob a forma de pequeníssimos cristais isolados, sem nada de característico), o derivado argéntico da sulfadiazina apresenta forma cristalina imediata — agulhas finas, isoladas, ou em feixes, por vezes lembrando ouriços, bem visíveis ao microscópio, com grande ampliação, tal como mostra a fig. 1.

É provável que, tal como acontece com a sulfapiridina e sulfatiazol, esta reacção possa servir para fins quantitativos, utilizando o método clássico de Charpentier-Volhard.

#### 7) *Reacção do nitrato de prata amoniacal:*

Esta reacção foi praticada de modo análogo à anterior, substituindo apenas o nitrato de prata por um soluto levemente amoniacal (soluto a 5%, adicionado de amónia diluída até dissolução do pp.).

Macroscopicamente a reacção passa-se como a anterior; porém o pp. microcristalino da sulfadiazina-argéntica é constituído por agulhas maiores (já nitidamente visíveis com pequena ampliação) e dispostas numa forma mais regular e característica, tal como se vê nas figs. 2 e 3.

#### 8) *Reacção da água de bromo:*

Como já dissemos, LUPI NOGUEIRA (6) referiu pela primeira vez a obtenção de derivados dibromados cristalinos da sulfadiazina e sulfametazina, pela adição de água de bromo às soluções aquosas saturadas daqueles compostos. Segundo aquêle A. a sulfadiazina dá um pp. muito pouco abundante de cor rósea e microcristalino, que ao microscópio se apresenta sob a forma de massas esferóides, muito pouco definidas, só visíveis com grande ampliação, de p.f. = 118°-119°.

De facto, a maior parte das vezes que efectuamos esta reacção, observámos a formação dum pp. microcristalino análogo ao referido por LUPI NOGUEIRA (6). Porém também obtivemos, se bem

que muito raramente, um pp. microcristalino, com aspecto da fig. 4, tal como normalmente se observa efectuando a reacção em meio alcalino, como adiante referimos.

Quanto ao ponto de fusão deste derivado bromado encontramos, em produtos lavados por centrifugação e secos, a baixa temperatura, valores muito afastados se bem que alguns concordes com o p.f. descrito por LUPI NOGUEIRA.

Este A., ao descrever a preparação do derivado bromado da sulfametazina, fala na sua diminuta quantidade, devido à fraca solubilidade da sulfonamida na água. Refere ainda que o derivado bromado cristaliza mal, tendo por isso recristalizado o produto do álcool; nestas condições observou cristais aciculares, bem visíveis, mesmo com pequena ampliação. O derivado dibromado, assim obtido, teria p.f. =  $105^{\circ}$ - $110^{\circ}$ .

Nos nossos ensaios obtivemos sempre, com a água de bromo, um pp. nitidamente mais abundante que no caso da sulfadiazina, visto a solubilidade da sulfametazina na água ser maior que a da sulfadiazina.

Esse pp., observado ao microscópio, mesmo com grande ampliação, mostrou-se sempre constituído por pequeníssimos grânulos microcristalinos.

Operando sobre solutos de sulfametazina mais diluídos conseguimos obter pp. cristalino, por vezes com o aspecto referido por LUPI NOGUEIRA (6); o p.f. do produto obtido (lavado por centrifugação e sêco) foi porém bastante variável ( $210^{\circ}$ - $215^{\circ}$ , com decomposição).

Tal como havíamos feito em trabalho anterior, (14) resolvemos ainda experimentar o comportamento de soluções alcalinas e ácidas destas sulfonamidas, em presença da água de bromo.

Para tanto, adicionamos algumas gotas de água de bromo (até coloração amarela muito leve) a cerca de  $5\text{ cm}^3$  de soluto alcalino a 0,5% das duas sulfonamidas. Obtive-se, em ambos os casos, um pp. imediato, esbranquiçado, abundante, que, ao microscópio, mesmo com grande ampliação, se mostrou constituído por pequeníssimos grânulos cristalinos, mal definidos.

No sentido de tentarmos conseguir uma cristalização mais perfeita, repetimos a reacção sobre solutos dez vezes mais diluídos (0,05%). As duas sulfonamidas deram um pp. imediato, muito pouco abundante, que ao fim de algum tempo se deposita e tem aspecto cristalino.

O derivado bromado de sulfadiazina, observado com grande ampliação, mostra-se constituído por pequenas agulhas de contorno irregular, cruzadas, lembrando um X, tal como se vê na

fig. 4; lavado por centrifugação e sêco apresentou p.f. muito variável e nitidamente mais elevado ( $215^{\circ}$ - $230^{\circ}$ ) que os cristais análogos obtidos com o soluto saturado.

O derivado bromado da sulfametazina, observado com a mesma ampliação (fig. 5), apresenta-se também com aspecto dum X; mas os cristais são maiores, mais largos e de contôrno mais definido. Lavado por centrifugação e sêco, o produto apresenta um p.f. semelhante ao do derivado bromado obtido com o soluto saturado, e também variável.

Deve tratar-se pois de um único composto bromado, visto que, também, praticando a reacção sôbre um soluto aquoso a 0,05% de sulfametazina, conseguimos obter formas cristalinas parecidas com as da fig. 5.

A reacção da água do bromo em meio ácido foi praticada sôbre solutos a 0,5%, em ácido clorídrico a 15% (devido à dificuldade de dissolução da sulfadiazina).

Em ambos os casos se obteve um pp. abundante, imediato, esbranquiçado, que, ao microscópio, mesmo com grande ampliação se apresentava com o aspecto de pequenos grânulos, microcristalinos, sem nada de característico.

Operando sôbre solutos dez vezes mais diluídos o aspecto microcristalino manteve-se idêntico.

Os pontos de fusão dêstes derivados bromados da sulfadiazina e sulfametazina foram também inconstantes e análogos aos obtidos em meio alcalino.

#### 9) Reacção dos acetil-derivados:

Esta reacção fôra já estudada por LUPI NOGUEIRA (6), que obteve, com os dois compostos, pp. microcristalinos de formas e pontos de fusão característicos.

Com a sulfadiazina, aquêlo Autor obteve um pp. branco, quási imediato, constituído por massas cubóides, de contôrno pouco regular, de p.f.  $242^{\circ}$ - $243^{\circ}$  (com decomposição).

Dada a fraca solubilidade desta sulfonamida tivemos de operar de modo um pouco diferente do habitual. A técnica seguida foi a seguinte: aquecer 0,1 g de sulfadiazina em 5 cm<sup>3</sup> de ácido acético, até dissolução; sem arrefecer, adicionar 0,5 cm<sup>3</sup> de anidrido acético e aquecer de novo, durante cêrca de 3 m.; adicionar 5 cm<sup>3</sup> de água e agitar.

Ao fim de alguns minutos obtivemos um pp. branco, cristalino, relativamente abundante; ao microscópio, mesmo com pequena ampliação observam-se, nestas condições, cubos e prismas muito regulares, tal como se vê na fig. 6.

O p.f. encontrado foi 257°-259° (com decomposição), tendo-se observado fusão parcial a 118°-119°.

Como já observara LUPI NOGUEIRA (6), a acetil-sulfametazina não cristaliza facilmente, havendo necessidade de friccionar, com uma vareta de vidro, as paredes do tubo de ensaio. Êste A. obteve um pp. microcristalino, branco, constituído por lamelas isoladas ou em maclas, com o aspecto de losangos, por vezes de contornos irregulares, de p.f. 249°-250°.

A técnica utilizada por nós para esta reacção foi a habitual (14) isto é, operando sobre 0,5 g. de sulfonamida e deixando arrefecer o líquido entre cada fase da acetilação. Obtém-se, dêste modo, um pp. branco, cristalino, abundante, que ao microscópio, mesmo com pequena ampliação, se mostra formado de grandes cristais, ou maclas, constituídos por prismas triclinicos, de arestas bem definidas e com dois vértices opostos truncados, tal como mostra a fig. 7.

O p.f. encontrado está de acôrdo com o referido por LUPI NOGUEIRA (6), decompondo-se o produto ao fundir.

#### 10) Reacção do ácido pícrico:

A técnica que seguimos nesta reacção foi a utilizada em trabalho anterior (14) e consiste em adicionar 4 cm<sup>3</sup> de soluto saturado de ácido pícrico a 2 cm<sup>3</sup> de soluto alcalino a 0,5% das sulfonamidas.

A sulfametazina não pp., como já fôra observado por LEAL e SOUSA DIAS (12). A sulfadiazina dá um precipitado quási imediato, amarelo, abundante, cristalino; ao microscópio, com grande ampliação, vêem-se cristais prismáticos, de tamanho variável, agrupados e com o aspecto da fig. 8. O produto lavado e seco, apresentou p.f. = 243°-244°.

A reacção do ácido pícrico, praticada sobre os solutos aquosos saturados das duas sulfonamidas, é negativa. Em meio ácido não pôde também ser efectuada, porquanto a acidez necessária para a dissolução da sulfadiazina é por si suficiente para precipitar o próprio ácido pícrico do reagente.

#### 11) Reacção do sulfato de cobre:

Esta reacção é uma das referidas nos N.N.R. (9) para a caracterização da sulfadiazina. LEAL e SOUSA DIAS (12) já haviam verificado que a sulfametazina se comportava de modo diverso da sulfapirimidina perante o sulfato de cobre; e o facto foi até apro-

veitado por aquêles AA. para a diferenciação de comprimidos destas duas sulfonamidas.

A técnica que seguimos foi a descrita por um de nós, em trabalhos anteriores, e consiste em adicionar a 5 cm<sup>3</sup> de soluto alcalino a 0,5% das sulfonamidas X a XX gotas de soluto a 10% de sulfato de cobre. Nestas condições a sulfadiazina dá um pp. amorfo, abundante, verde-azeitona que vira, a pouco e pouco, para violeta-acinzentado; a sulfametazina dá também um pp. abundante, amorfo, verde-sujo, que vira para castanho-avermelhado.

#### 12) Reacção do iodo:

Esta reacção foi estudada pormenorizadamente, pela primeira vez, por BALTAZAR (13), como já dissemos. Este A. verificou o comportamento das principais sulfonamidas em presença do soluto de iodo, tendo observado a formação de derivados microcristalinos característicos e até aproveitado esta reacção para propor novos métodos iodométricos para o doseamento de algumas das sulfonamidas estudadas.

BALTAZAR havia já verificado que a sulfadiazina e a sulfametazina só precipitavam pelo iodo em meio ácido, dando a primeira sulfamida um pp. avermelhado e a segunda um pp. negro-esverdeado, que em determinadas condições apresentavam aspecto cristalino característico.

A técnica que utilizámos de início foi baseada no trabalho daquêle A. e consiste no seguinte: dissolver 0,01 g. da sulfonamida em 10 cm<sup>3</sup> de CIH a 1%; juntar depois 3 cm<sup>3</sup> de soluto de I, N/10.

Dêste modo, a sulfadiazina dá um pp. imediato, microcristalino, castanho-avermelhado, que ao microscópio, mesmo com pequena ampliação, se mostra formado por agulhas grandes, geralmente agrupadas, tal como se vê na fig. 9.

A sulfametazina dá também um pp. imediato e microcristalino, mas mais abundante e de côr negro-esverdeada; ao microscópio só é bem visível com grande ampliação, observando-se pequenas lamelas agrupadas em maclas, que lembram rosetas, como mostram as figs. 10 e 11.

Tal como havia já verificado BALTAZAR, os pontos de fusão dêstes derivados iodados são bastante inconstantes, o que se compreende bem pela impossibilidade de os purificar convenientemente (dissolvem-se facilmente quando os lavamos com água ou soluto diluído de hipossulfito de sódio).

Os números encontrados para os p.f. dos iodo-derivados da sulfadiazina e sulfametazina são, além disso, muito vizinhos



(164°-172° para o da sulfadiazina ; 164°-174° para o da sulfametazina) e não têm por isso interêsse analítico.

Verificámos ainda, posteriormente, que efectuando esta reacção sôbre solutos mais concentrados das duas sulfamidas, se obtinham pp. amorfos, imediatos, abundantes, que permitiam também uma distinção fácil dos dois compostos.

Praticámos a reacção tomando 3 cm<sup>3</sup> de soluto alcalino da sulfonamida a 0,5%, juntando-lhe 0,1 cm<sup>3</sup> de ClH a 10% e 3 cm<sup>3</sup> de soluto de I, N/10; a sulfadiazina dá um pp. castanho-avermelhado e a sulfametazina um pp. negro-esverdeado.

### 13) Reacção do cloreto de ouro-ácido bromídrico:

KEENAN (10) refere que, adicionando a cêrca de 0,5 mg de sulfadiazina (colocada numa lâmina de microscópio), I gota de água destilada e I gota dum reagente contendo cloreto de ouro e ácido bromídrico, se observam ao fim de algum tempo, umas massas avermelhadas, que ao microscópio, mesmo com pequena ampliação, se mostram constituídas por agulhas finas.

Este A. diz que a reacção é ainda mais rápida com a sulfadiazina sódica e que é característica.

Nos nossos ensaios utilizámos o reagente de KEENAN, com a seguinte composição:

Cloreto de ouro . . . . .	1 g.
Soluto saturado de brometo de sódio . . . . .	1,5 cm <sup>3</sup>
Ácido clorídrico q. b. p. . . . .	20 cm <sup>3</sup>

Praticámos esta reacção tomando I gota do soluto alcalino a 0,5% das sulfonamidas e misturando-lhe I gota do reagente.

A sulfametazina dá reacção negativa; a sulfadiazina dá o pp. microcristalino já referido, constituído por agulhas de tamanho muito diverso, sem agrupamento característico, como mostra a fig. 12.

Verificámos ainda que, cobrindo com uma lamela o líquido logo de início, o pp. microcristalino se formava mais rapidamente e sobretudo nos bordos da lamela.

### 14) Reacção da resorcina-sulfúrica:

Esta reacção, que é específica da sulfadiazina e fôra, como já dissemos, descrita recentemente por RAYBIN (11), baseia-se na formação dum composto corado resultante da condensação da resorcina com um produto de hidrólise da 2-aminopirimidina (possivelmente o aldeído malónico).



Para confirmar as observações daquêle A., no que diz respeito ao comportamento da sulfadiazina e sulfametazina, praticámos a reacção seguindo a técnica por êle descrita e que é a seguinte:

Num tubo de ensaio, tapado com um pouco de algodão hidrófilo molhado com água destilada, aquecer cêrca de 0,5 g da sulfonamida, até obtenção dum sublimado. Deixar arrefecer, destacar das paredes do tubo alguns mg do sublimado (ou tomar um fragmento do tubo contendo o sublimado) e dissolvê-lo em 1 cm<sup>3</sup> de soluto alcoólico a 5% de resorcina e 1 cm<sup>3</sup> de ácido sulfúrico.

Observa-se, com a sulfadiazina, uma coloração imediata, intensa, vermelho-sangüínea; adicionando o líquido a 25 cm<sup>3</sup> de água gelada e neutralizando com amônia, a coloração vira para azul-violáceo.

Com a sulfametazina a reacção é negativa: o líquido fica levemente alaranjado e, por diluição com água, torna-se incolor, só amarelecendo levemente quando se neutraliza com amônia.

Segundo RAYBIN esta reacção pode ser praticada com outros ácidos (como o clorídrico) e outros fenóis (como a floroglucina); verificámos contudo que o  $\beta$  naftol não dá esta reacção.

## RESUMO E CONCLUSÕES

Os AA. começaram por fazer uma descrição sumária das principais propriedades fisico-químicas da sulfadiazina e sulfametazina, estudando seguidamente o comportamento destas sulfonamidas perante as seguintes reacções diferenciais: aquecimento progressivo, indofenol, reagente de Nessler, cloreto de ouro, ácido nítrico, nitrato de prata, nitrato de prata amoniacal, água de bromo, acetil-derivados, ácido pícrico, sulfato de cobre, iodo, cloreto de ouro-ácido bromídrico e resorcina-sulfúrica.

No quadro seguinte acham-se resumidos os resultados obtidos:

REACÇÕES	SULFONAMIDAS	
	Sulfadiazina	Sulfametazina
<i>Aquecimento progressivo</i>	Resíduo castanho; ausência de vapores característicos	Resíduo castanho; ausência de vapores característicos
<i>Indofenol</i>	—	Leve coloração amarela; depois azul
<i>Reagente de Nessler</i>	—	—
<i>Cloreto de ouro</i>	pp. castanho-avermelhado, amorfo; sol. no ClH	pp. castanho-avermelhado, amorfo; sol. no ClH
<i>Acido nitroso</i>	—	—
<i>Nitrato de prata</i>	pp. branco, micro-cristalino, característico; sol. na amônia e NO <sub>3</sub> H	pp. branco, inicialmente amorfo; sol. na amônia e NO <sub>3</sub> H
<i>Nitrato de prata amoniacal</i>	pp. branco, micro-cristalino, característico; sol. na amônia e NO <sub>3</sub> H	pp. branco, inicialmente amorfo; sol. na amônia e NO <sub>3</sub> H
<i>Água de bromo</i>	pp. esbranquiçado, micro-cristalino, característico	pp. esbranquiçado micro-cristalino, característico
<i>Acetil-derivados</i>	pp. branco, micro-cristalino, característico	pp. branco, micro-cristalino, característico
<i>Acido pícrico</i>	pp. amarelo, micro-cristalino, característico	—
<i>Sulfato de cobre</i>	pp. amorfo, verde-azulado; depois violeta-acinzentado	pp. amorfo, verde-sujo; depois castanho-avermelhado
<i>Iodo</i>	pp. castanho-avermelhado, micro-cristalino, característico	pp. negro-esverdeado, micro-cristalino, característico
<i>Cloreto de ouro-ácido bromídrico</i>	pp. vermelho-acastanhado, micro-cristalino	—
<i>Resorcina-sulfúrica</i>	Coloração vermelho-sangüínea, que vira para azul, pela amônia	—

Os ensaios efectuados levaram ainda às seguintes conclusões :

1) As duas sulfonamidas dão reacção negativa com o reagente de Nessler e o ácido nitroso.

2) A sulfadiazina não dá a reacção do indofenol ; a sulfametazina não dá as reacções do ácido pícrico, do cloreto de ouro-ácido bromídrico e da resorcina-sulfúrica.

3) As reacções do aquecimento progressivo e do cloreto de ouro são dadas pelas duas sulfonamidas de modo sensivelmente análogo.

4) As reacções do nitrato de prata, nitrato de prata amoniacal, água de bromo, acetil-derivados e iodo, originam pp. microcristalinos, nitidamente diferentes, com as duas sulfonamidas estudadas.

5) O sulfato de cobre dá com as duas sulfonamidas estudadas pp. amorfos, de coloração diferente.

6) Tal como a sulfapiridina e sulfatiazol, estas sulfonamidas também pp. pela água de bromo em meio ácido e alcalino.

7) Os pontos de fusão dos derivados bromados e iodados da sulfadiazina e da sulfametazina não têm interesse analítico apreciável, devido à sua alterabilidade e dificuldade de purificação.

8) Pela sua simplicidade, são de aconselhar, como melhores reacções diferenciais da sulfadiazina e sulfametazina, as do ácido pícrico e da resorcina-sulfúrica (negativas com a sulfametazina), e as do sulfato de cobre e do iodo (que originam pp. de coloração bem distinta).

### SUMMARY

The authors describe briefly the principal physical and chemical properties of sulfadiazine and sulfamethazine, studying afterwards the behaviour of these sulfonamides in some differential reactions.

The results obtained lead to the following conclusions :

1) These two sulfonamides give no reaction with Nessler's reagent and nitrous acid.

2) Sulfadiazine does not give the indophenol reaction ; sulfamethazine gives no reaction with picric acid, gold chlorid-hydrobromic acid, and sulfuric-resorcin.

3) Gold chloride and progressive-heating reactions are given by both sulfonamides, in the same manner.

4) Silver nitrate, ammonium-silver nitrate, bromine water, acetil-derivatives and iodine reactions give characteristic microcristaline precipitates, with these two sulfonamides.

5) Copper sulfate gives, with these sulfonamides, amorphous precipitates of different colors.

6) Like sulfapyridine and sulfathiazole, the two sulfonamides studied in this paper, also precipitate with bromine water, in presence of alkali hydroxides or acides.

7) Melting-points of bromine and iodine derivatives of sulfadiazine and sulfamethazine, on account of its lability and difficult in purification, have no practical interest.

8) The best and simplest differential reactions of sulfadiazine and sulfamethazine are those of picric acid and sulfuric-resorcine (negative with sulfamethazine) and those of copper sulfate and iodine (with which different colored precipitates are obtained).

### BIBLIOGRAFIA

- 1 — ROBLIN, R. O. e colab. : *J. Am. Chem. Soc.* 62,2002 (1940).
- 2 — ROBLIN, R. O. e colab. : *J. Am. Chem. Soc.* 63,1930 (1941).
- 3 — WELCH, A. D. e colab. : *J. Pharmacol.* 77,357 (1943).
- 4 — FRISK, A. R. : *Acta. Med. Scand.* (Supl. de Janeiro de 1943).
- 5 — MACARTNEY, D. W. e colab. : *Lancet* 6196,639 (1942).
- 6 — LUPI NOGUEIRA, R. : *An. R. Acad., Farm.* 10,285 (1944).
- 7 — LEAL, A. M. : *An. Fac. Farm. Pôrto.* 4,126 (1942).
- 8 — LEAL, A. M. : *Medicina*, 49,23 (1942).
- 9 — *New and Nonofficial Remedies*: pag. 181 (1944).
- 10 — KEENAN, G. L. : *J. Assoc. Off. Agr. Chem.* 26,96 (1943).
- 11 — RAYBIN, H. W. : *J. Am. Ph. Assoc.* 33,158 (1944).
- 12 — LEAL, A. M. e SOUSA DIAS, L. : *Jorn. Farm.* 23-24,197 (1944).
- 13 — BALTAZAR, J. : Trabalho do Lab. da Com. Reg. Prod. Quím. Farm. (em publicação).
- 14 — LEAL, A. M. : *Sulfonamidas*, tese de Doutorado, (1943).
- 15 — PETRAGLIA, A. : Tese Dout. Farm. Bioq. (B. Aires, 1939).
- 16 — MINGOJA, Q. : *Arq. Biol.* 214,50 (1939).

Centro de Documentação Farmacêutica JUNHO DE 1945  
da Ordem dos Farmacêuticos

### Prática Farmacêutica dos Ajudantes

Para não incorrer nas penalidades do § único do Art. 24.<sup>o</sup> do Decreto 17:636 deve enviar-se, à Inspeção do Exercício Farmacêutico, anualmente, de 1 a 30 de Janeiro a

NOTA DA PRÁTICA FARMACÊUTICA



Fig. 1: Sulfadiazina + NO<sub>3</sub> Ag (160 X); fig. 2: Sulfadiazina + NO<sub>3</sub> Ag am.<sup>al</sup> (160 X); fig. 3: Sulfadiazina + NO<sub>3</sub> Ag am.<sup>al</sup> (320 X); fig. 4: Bromo-sulfadiazina (160 X); fig. 5: Bromo-sulfametazina (160 X); fig. 6: Acetil-sulfadiazina (160 X)

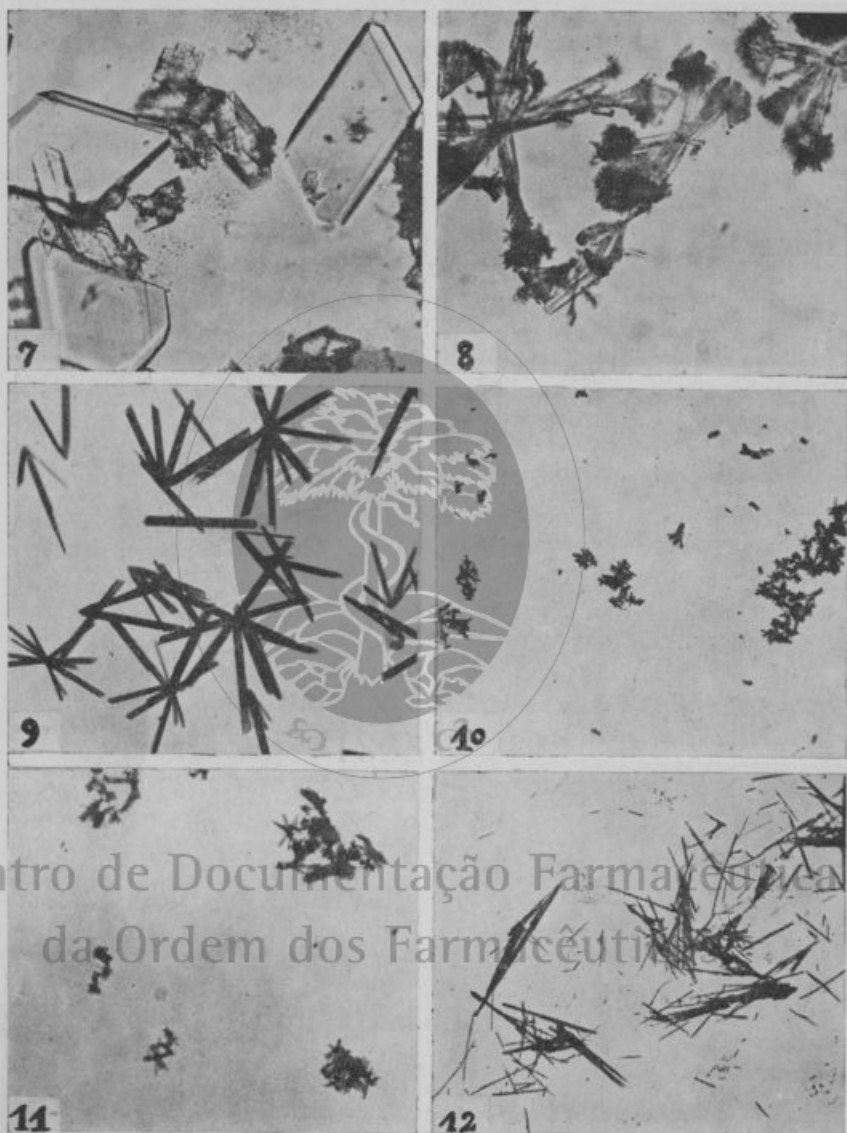


Fig. 7: Acetil-sulfametazina (160 X); fig. 8: Sulfadiazina + ácido pícrico (320 X);  
 fig. 9: Iodo-sulfadiazina (160 X); fig. 10: Iodo-sulfametazina (160 X); fig. 11:  
 Iodo-sulfametazina (320 X); fig. 12: Sulfadiazina + reagente de Keenan



# REVISÕES DE CONJUNTO

## CONSIDERAÇÕES À CERCA DO PIROGÊNIO (\*)

EDUARDO PAQUETE  
Licenciado em Farmácia

### HISTÓRIA

Desde há muito se tem observado que as injeções, de soros artificiais sobretudo endovenosas, são seguidas por vezes de reacções febris.

Deram-se várias interpretações ao fenómeno, atribuindo-o, na maioria dos casos, a imperfeição na técnica de preparação das soluções, impurezas das substâncias injectadas, ou então, à sensibilidade individual.

Em 1911 WECHSELMAN (1) chegou à conclusão de que os calafrios e febre de curta duração, após injeção de Salvarsan, eram obviadas, pelo menos em parte, com o emprêgo de água recentemente destilada, empregada na preparação daquelas soluções. No mesmo ano de 1911 HORT e PENFOLD (2), demonstraram que essas manifestações febris, desapareciam com o emprêgo de água destilada conservada em recipientes estéreis, enquanto que a incubação de 48 horas era suficiente para produzir tais reacções. Ainda mais, demonstraram que a passagem da água através de velas de porcelana não era suficiente para reter os agentes dessas reacções.

Os estudos continuaram, sem que se tivesse contudo descoberto a verdadeira razão do facto, se bem que se conhecesse ser a água destilada sede do desenvolvimento de certas bactérias e que segundo alguns autores, seriam responsáveis por efeitos diversos.

SEIBERT (3) em 1923-926, numa série de notáveis trabalhos, ampliando os trabalhos de HORT e PENFOLD, provou como responsáveis por êsses incidentes uma flora microbiana, identificando um grupo de microorganismos da água, geradores dessas reacções e dando-lhe o nome de pirogénio (*pyrogen*).

---

(\*) Ao Doutor Aluísio Marques Leal queremos testemunhar o nosso melhor agradecimento pelas suas valiosas indicações práticas, assim como pela disponibilidade de consulta do seu ficheiro e algumas revistas, sem o que não nos seria possível elaborar o nosso modesto trabalho.

Esta investigadora mostrou que o efeito pirogênico duma água destilada era devido a um produto (*pyrogen*) formado somente por certas e específicas bactérias da água. Refere-se, que não sendo um produto volátil é no entanto mecânicamente arrastado pelo vapor de água (4).

Entre outras indicações aconselhou SEIBERT a esterilização da água logo após destilação, pois que o número de organismos pirogênicos é inicialmente muito pequeno e se necessário fôr conservar a mesma água, seria imediatamente esterilizada.

Certas modificações a fazer-se nos aparelhos destilatórios foram indicados por aquela autora, nos trabalhos mencionados, se bem que a sua eficácia não fôsse tão perfeita como os métodos hoje utilizados.

Foi ainda SEIBERT quem preconizou o emprêgo dos coelhos, como contrôlo biológico, técnica hoje seguida universalmente; aparecendo pela primeira vez um «test» biológico oficial para o pirogênio, na Farmacopeia dos Estados Unidos da América (5).

Assim se chegou a concluir que na água destilada, conservada em más condições de esterilidade, se forma, como produto das bactérias, o pirogênio, causador, se não no todo pelo menos em parte, das reacções febris.

Experimentalmente, a febre pode ser provocada por bactérias vivas ou mortas — haja em vista as reacções provocadas na vacino-terapia — quer ainda por produtos de elaboração, as toxinas.

«Há cêrca de 20 anos, — escreve OTTENSOOSER (6), — quando a questão não tinha ainda despertado a atenção geral, o pirogênio era encontrado em 50% das águas destiladas comerciais. As injeções endovenosas de solutos medicamentosos preparados com estas águas destiladas determinavam reacções em 30% dos doentes.»

As reacções provocadas no homem, pelo pirogênio, não se limitam a aumentos de temperatura (1-2 graus C.), podendo êle ser responsável por uma série de sintomas tais como: cefaleias, dispneia, cianose, vômitos e até colapso (6). O caso assume grande responsabilidade, como é óbvio, quando se trata de doentes já em estado grave.

Os estudos de SEIBERT igualmente iniciaram certos aspectos imunológicos do pirogênio.

A noção de pirogênio foi progredindo, sendo retomado o assunto por Co-TUI em 1942 (7) e demais investigadores.

Na última edição de *Medicamentos inyectables* de CERDÁ e IGLESIAS (8) o assunto é abordado, e assim pode ler-se: «À presença de germens mortos devem atribuir-se os fenómenos secun-

dários, e de uma maneira concreta a elevação de temperatura, que seguem, às vezes, as injeções de soros salinos e glicosados, gliconato de cálcio, cloreto de cálcio, etc.»

SILVA CARVALHO (9) à cerca do assunto escreve: «Aproximando-se da afirmação de CERDÁ e IGLESIAS, outras opiniões (resposta a uma consulta feita por um serviço hospitalar português à British Drug Houses, etc.) são do parecer que os acidentes anormais, e sobrelevando os distúrbios clássicos de há muito conhecidos, que se têm registado nos últimos tempos com a solução injectável de gliconato de cálcio se devem atribuir ao pirogénio da água redestilada empregue na preparação do mesmo injectável».

O problema do pirogénio foi evoluindo e, hoje, chegou-se à conclusão de que a água não era o seu único veículo.

## ORIGEM BACTERIANA DO PIROGÉNIO

Após os trabalhos de BOLTON em 1886 (10) e outros, que evidenciaram o desenvolvimento das bactérias na água destilada, à custa de ínfimas substâncias orgânicas aí contidas, começaram-se a tomar cuidados com a água destilada, mormente quando esta se destina a colírios e a injectáveis, particularmente os endovenosos.

As investigações, até agora feitas evidenciaram ser o pirogénio de origem bacteriana. No entanto, nem tôdas as bactérias são pirogénicas e as que o são, diferem sob o ponto de vista quantitativo. É assim que podemos encontrar numa água, bactérias e estas não serem pirogénicas.

Os géneros *Achromobacter* e *Escherichia* e as cromobactérias da água, são as suas principais origens bacterianas.

Chegou-se a verificar que os bacilos coli, subtilis, tífico, colérico, etc. são pirogénicos (6), enquanto que os bacilos da difteria e tuberculose, o não são (6). Dum modo geral, e com poucas excepções, as bactérias pirogénicas pertencem ao grupo das Gram-negativas (6).

Co-TUI (7) ainda admite a hipótese de que os cogumelos possam produzir pirogénio.

## LOCALIZAÇÃO DO PIROGÉNIO

Outros veículos, não menos importantes que a água, podem ser portadores de pirogénio. Segundo Co-TUI a produção do pi-

rogénio não está limitada às bactérias da água ; de facto, Co-TUI é de opinião que as bactérias aéreas são também responsáveis, o que o leva a afirmar que onde haja bactérias, é possível a sua produção.

Igualmente as drogas (7) são por vezes contaminadas, quer os compostos inorgânicos (preparados em meio aquoso inquinado com pirogénio) quer os preparados orgânicos higroscópicos e com água de cristalização, que se prestam a meios de cultura. Assim os amino-ácidos (7) quando secos produzem pirogénio em 24 horas ; em solução aquosa podem tornar-se pirogênicos em 6-8 horas.

OTTENSOOSER (6) assinala, como meio de inquinação, os tubos de borracha, por onde venha a passar uma solução considerada apirogénica, aconselhando a sua limpeza e introdução em hidróxido de sódio a 10%, por 12 a 24 horas e depois a lavagem com água corrente, fervendo-os finalmente durante 30 minutos em água isenta de pirogénio. Este mesmo autor diz encontrar-se o pirogénio no plasma humano e no plasma conservado.

GRAY, CULMER e colab. (11) verificaram também a existência de substância pirogênica nos extractos de urogastrona.

Recentemente WELCH e colab. (12) encontraram bactérias pirogênicas nos solutos de penicilina. Os mesmos AA. indicam a maneira de remover tal dificuldade, por filtração adsorvente com filtros de amianto prensado.

## NATUREZA DO PIROGÉNIO

Quanto à natureza do pirogénio, os recentes estudos fazem crer que se trata de proteínas, resultantes quer do próprio corpo das bactérias, quer da sua actividade metabólica, sob a forma de endotoxinas e exotoxinas, respectivamente. «Na verdade, — escreve NEVES (13), — a similitude do estado reacional provocado pelas substâncias pirogênicas e pelo choque protéico, leva a crer na identidade química dos ditos componentes».

OTTENSOOSER (6), confirmando esta hipótese, chama a atenção do emprêgo do pirogénio como agente terapêutico, escrevendo: «Suspensões e lisados de bacilos fortemente pirogênicos como piociano, coli, tífico, aumentam a temperatura e estimulam as forças da defesa antimicrobiana, já em quantidade ínfima (0,05 cc.) por via endovenosa, já em doses também pequenas de menos de 1 c.c., por via sub-cutânea. Este facto foi utilizado na piroterapia e na proteínoterapia não específica de muitos processos mórbidos.»

Segundo Co-TUI (7) o pirogénio parece estar incluído no agrupamento dos polissacaridos, grupo em que vários imunolo-

gistas (FAVORIT and MORGAN, — HENDERSON e colab. — FREEMAN e colab.) incluem também os antígenos bacterianos.

O pirogénio dá a reacção de Molish (col. vermelha com ácido sulfúrico e timol) e por hidrólise fornece açúcares redutores (7).

Estas características, conclui CO-TUI (7), condizem com as dos antígenos bacterianos.

Pelo exposto somos levados a admitir a hipótese de que o pirogénio seja formado pela reunião de moléculas proteicas, mais ou menos complexas, do grupo dos glico-proteídos.

## PROPRIEDADES

a) *Termoestabilidade* — SEIBERT, nos seus estudos, já havia reconhecido a termoestabilidade do pirogénio. HORT e PENFOLD, igualmente demonstraram ser insuficiente a simples fervura ou autoclavagem para a sua destruição.

BANKS (14) demonstrou que a esterilização a 10 Kg., aproximadamente, de pressão por 5 horas, num meio alcalino (PH 8,2) e 2 h. de esterilização em meio ácido (PH 3,8) eliminaria a substância termogénica (pirogénio) das soluções.

A autoclavagem a 120° ou o calor seco a 160°-170°, afirma WELCH (12) não são suficientes para destruir o pirogénio, sendo eliminado no entanto a 250° por 40<sup>m</sup>. Praticamente, anota o mesmo autor, uma temperatura de 200° por 2 horas é satisfatória, na indústria farmacêutica dos solutos injectáveis endovenosos.

As bactérias pirogénicas ou o pirogénio produzido pelo *Penicillium notatum*, não suportam temperaturas de 250° por 30 m. (12).

b) *Adsorção* — O pirogénio pode ser adsorvido pelo carvão vegetal, caulino e alumina (7). O adsorvente mais eficaz, segundo experiências de CO-TUI, é o amianto prensado, (cujos poros oscilam entre 50 milimicras e 1 micron) fabricado pela *Ertel Engineering Company*, de Nova York (7). Contudo é de notar que o processo e a capacidade de adsorção são limitados (7).

c) *Fenómeno de Tyndall* — Segundo LIBERALI (15) o pirogénio apresenta a propriedade de tornar os líquidos ópticamente cheios, dando o fenómeno de Tyndall positivo.

d) *Ação dos agentes químicos* — É neutralizada a acção do pirogénio pelo aquecimento, durante 30 m., com soda cáustica ou ácidos fortes (7). O permanganato de potássio igualmente tem acção sobre os organismos pirogénicos (9).

Dá a reacção de Molish positiva e açúcares redutores por hidrólise, como já foi mencionado.



e) *Acção sobre os meios de cultura*—As bactérias pirogénicas têm a propriedade de liquefazer, quasi sempre, por hidrólise, os meios contendo hidróxido de potássio diluído, transformando-os numa massa gelatinosa, ao passo que as culturas não pirogénicas, não modificam o meio (6).

Esta reacção de gelificação igualmente é verificada em presença dos glóbulos vermelhos nucleados, mas não com glóbulos vermelhos anucleados (6).

f) *Propriedades fisiológicas*—CHAPMAN em 1942 (16), verificou, em coelhos, uma leucopénia acompanhada da reacção febril, quando da injeccção dum soluto contendo pirogénio.

BANDELIN (17) constatou que a injeccção endovenosa de solução pirogénica, em coelhos, produzia além de febre uma leucopénia inicial, seguida de uma leucocitose.

A leucopénia é representada por uma baixa de 4.000 a 9.000 glóbulos brancos, ocorrida nos primeiros 60-90 m., seguindo-se a leucocitose, representada por um aumento de 10.000 gl. br. ou mais.

Segundo o mesmo Autor, a febre e a leucocitose, tornam-se menos acentuadas com as diluições progressivas do pirogénio, desaparecendo primeiro o sintoma febre e só depois a reacção leucocitária; por outras palavras, a reacção leucocitária parece ser uma indicação mais sensível e rápida do pirogénio, do que a reacção febril (\*).

Acêrca do pirogénio como agente terapêutico (piroterapia), já tivemos ocasião de nos referirmos quando tratámos da natureza do pirogénio.

## IMPORTÂNCIA DO PIROGÉNIO EM HIPODERMOTERAPIA

Pelo exposto, temos a destacar a necessidade prática de preparar solutos isentos de pirogénio, que possam ser injectados sem causarem reacções.

Se bem que seja difícil eliminar por completo tôdas as fontes de pirogénio, no entanto se trabalharmos com material de confiança quanto a pirogénio (água, balões, filtros, produtos químicos, etc.) certamente que as reacções febris, ou outras, serão atenuadas ou relegadas para um segundo plano.

Não restam dúvidas que o processo mais pratico será o de

---

(\*) Certos ácidos nucleínicos, «in vitro», apresentam estes fenómenos, e, «in vivo», produzem, de igual sorte que o pirogénio, leucopénia seguida de leucocitose, assim como a caracterfstica reacção febril.



filtração por adsorção, através das placas de amianto prensado (7). Assim eliminar-se-á o pirogénio eventualmente existente na água—pois que sendo esta recentemente redestilada e esterilizada pouco pirogénio contém, como já foi mencionado—assim como aquele que possa existir nos produtos químicos.

Segundo LEES e LEVY (18), em casos de emergência, poder-se-á obter água apirogénica, pela adição de carvão activado em pó à água potável, na proporção de 1:1000, agitando por 15 m., decantando e filtrando, através de papel de filtro.

Parece-nos no entanto que o processo não é cómodo e além disso a dificuldade que existe, em se obter carvões activados isentos de matérias minerais, poderá acarretar inconvenientes.

Há que tomar em linha de conta com o pirogénio eventualmente existente nas próprias ampolas, (o que de resto já foi anotado por WELCH (12)) levando-nos a admitir a hipótese que os casos esporádicos de reacções febris sejam devidos ao vidro, se bem que de boa qualidade, mas inquinado com bactérias pirogénicas, pois que não podemos saber se um dado fornecimento de ampolas é todo do mesmo lote de fabrico.

Por vezes há ainda que contar com factores de segunda ordem, tais como o talco, sílica ou matérias terrosas, cedidas pelos tubos de borracha, filtros, etc., referidos nos trabalhos de BIGGER e NELSON (19), que assim facilitariam o crescimento das bactérias, quando em contacto com o ar, exercendo a sua influência nas reacções febris observadas nos soros artificiais—que seriam de atribuir às proteínas bacterianas.

Como precaução suficiente e necessária—para evitar êste inconveniente e outros—a introduzir na rotina Laboratorial diária, deverá submeter-se à acção do calor a 200° por 2 horas, todo o material de vidro utilizado na preparação dos injectáveis endovenosos (balões, provetas, filtros, varetas, frascos e ampolas), assim como aquêlle que se empregue nos ensaios para o «test» do pirogénio (pipetas, frascos, tubos, seringas e agulhas).

Para a preparação dos injectáveis, o ideal seria trabalhar-se em câmaras assépticas; atendendo porém às condições e possibilidades de trabalho no nosso meio, poderemos e devemos adoptar as seguintes regras:

1.ª—Empregar água química e bacteriológicamente pura, isenta de pirogénio, obtida por bidestilação em presença de permanganato, com subsequente filtração adsorvente—com os filtros de amianto prensado; não sendo esta água de immediata utilização, recebê-la em frascos esterilizados, à prova de pirogénio, e submetê-la a esterilização, antes de 24 h.

2.º—Utilizar produtos químicos conservados ao abrigo da umidade, de pureza garantida.

3.º—Na preparação do soluto, utilizar todo o material de vidro e outro, isento de pirogénio, pelo processo do calor como já foi mencionado.

4.º—Feito o soluto, e antes de o introduzir nas ampolas ou frascos, filtrá-lo através de placas de amianto prensado.

5.º—Enchidas as ampolas, fechadas e esterilizadas, verificar em cada lote a sua apirogenia, por um ensaio biológico.

Trabalhando nestas condições, podemos obter com tóda a segurança solutos endovenosos isentos de reacções febris, garantindo à clínica médica um produto de confiança, eliminando assim certos inconvenientes que possam surgir, após a sua aplicação, quer se trate de soros artificiais, quer se trate de outros solutos injectáveis.

No caso de preparação de soros artificiais destinados a serem utilizados em volumes grandes, seria de aconselhar o emprêgo— em vez dos frascos ou balões normalmente utilizados entre nós— de frascos especiais em vidro neutro e bastante resistente, denominados *vacolites* (como empregam, entre outros, os laboratórios americanos Baxter, Cutter, Abbott, etc.). Nestes frascos, em geral, as tubuladuras, os tubos de borracha e agulhas, são esterilizados separadamente, em envólucros hermêticamente fechados.

De harmonia com a opinião de Co-TUI, podemos ressaltar a necessidade de obter medicamentos endovenosos isentos de pirogénio, do mesmo modo que o cirurgião deve fazer assepsia nos seus trabalhos operatórios.

## ENSAIOS

Verificada a grande importância do pirogénio nos solutos injectáveis endovenosos, procurou-se achar meios para pesquisar e dosear esta substância.

WELCH e colab. (20) conseguiram um método de preparação dum soluto padrão de pirogénio, a partir das substâncias termogénicas derivadas da *Pseudomonas aeruginosa*.

Este trabalho é confirmado num estudo biológico complementar levado a efeito por MACCLOSKEY (21).

Foi sob este método que se decalcou o actual ensaio da Farmacopeia dos Estados Unidos da América, (5) como resultado de cuidadosos estudos feitos na «*Food and Drug Administration*» e Instituto Nacional de Saúde, assim como num grande número de Laboratórios.

Trabalhos de Co-TUI (22), indicam como material utilizado, o pirogénio purificado, extraído de vacinas de alta concentração, de *B. tíficos*, *B. subtilis* e *Proteus vulgaris*.

No mesmo trabalho de Co-TUI define-se a D.M.P (dose máxima pirogénica) como sendo a dose, por Kg. de animal em ensaio, no qual uma injeção endovenosa provoca uma variação de temperatura de 0,5°-0,6° C. dentro de 4 horas.

Como não só têm sido propostos ensaios biológicos, mas também físicos e químicos, para a determinação quantitativa do pirogénio, classificaremos estes em três grupos, que seguidamente vamos estudar com pormenores.

#### 1) ENSAIO FÍSICO:

C. H. LIBERALI (15) baseando-se na propriedade do pirogénio tornar os líquidos ópticamente cheios, dando o fenómeno de Tyndall positivo, apresenta um método físico.

RIEDEL (23) apoia este método dizendo ser o mais simples e racional, obviando as dificuldades de execução dos ensaios biológicos, dependentes de factores e variações por vezes irremovíveis, conduzindo a resultados de dúbia interpretação.

Na bibliografia consultada, não nos foi possível encontrar a técnica do ensaio.

#### 2) ENSAIO QUÍMICO:

Funda-se na propriedade da matéria orgânica descolorar o permanganato de potássio e foi descrito por CARTER (22).

Um método de descoloração do permanganato, segundo Co-TUI (22), não é sensível a doses da ordem do micrograma da substância pirogénica utilizada por este autor.

É fácil compreender que este ensaio não tem especificidade, pois que outras substâncias orgânicas reductoras poderão descolorar o permanganato, não sendo igualmente aplicável este método aos solutos que o reduzem.

Na prática, no entanto, como ensaio orientador, tem a sua utilidade.

A técnica a empregar é citada na Farm. dos Estados U. da América (X edição) :

100 cm<sup>3</sup> de água à qual se adicionam 10 cm<sup>3</sup> de ácido sulfúrico a 10 % e 0,1 cm<sup>3</sup> de soluto N/10 de permanganato, são aquecidos à ebulição.

Persistindo a coloração rósea, após 10 m. de ebulição, a água poderá ser utilizada.

Outros aconselham uma menor quantidade de permanganato.

Admite-se porém, que podem determinar reacções, apenas 100 cm<sup>3</sup> de um soro artificial preparado com água da qual 100 cm<sup>3</sup> reduzam mais de 1 cm<sup>3</sup> de uma solução N/10 de permanganato (6).

Co-TUI (22) classifica este método, como um macro-método.

### 3) ENSAIOS BIOLÓGICOS :

Experimentados vários animais de laboratório, (coelhos, cães, cobaias, ratos, etc.) chegou-se à conclusão de que o mais aconselhável seria o coelho, utilizando este animal como «test» do pirogénio, quer pela sua reacção febril, quer pela contagem de glóbulos brancos.

#### a) *Ensaio baseado na hiperpirexia :*

A última edição da Farmac. do E. U. A. (5) como já mencionámos, inclui uma técnica para este ensaio, baseada no aumento de temperatura, fixando-se a dose-volume em 10 cc./Kg. de coelho e empregando cinco animais numa única determinação.

Resumidamente, a técnica consta do seguinte :

Escolha do animal: São utilizados coelhos saudáveis, não pesando menos de 1 Kg., submetidos a um regime alimentar uniforme e que não acusem perdas de peso, pelo menos durante uma semana.

Preparação do animal: Determinam-se 4 temperaturas rectais, (com 2 h. de intervalo, 1 a 3 dias antes de serem utilizados) rejeitando os animais que hajam excedido 39°, 8 C.

Estes animais poderão ser empregados para outro ensaio passados 2 dias, desde que satisfaçam às condições acima mencionadas.

No dia do ensaio far-se-á nova determinação da temperatura, tomando-se esta como temperatura normal do animal.

Os animais são introduzidos em gaiolas individuais, ao abrigo de perturbações que os possam excitar, em especial no dia do ensaio.

Prática do ensaio: Injecta-se, na veia marginal da orelha,

10 cc. por Kg. de animal, do produto em estudo, previamente aquecido a 37° aproximadamente.

Registrar 3 temperaturas com intervalos de 1 hora, sendo a primeira temperatura tomada 1 hora após a injeção.

Conclusões: Considera-se positivo o ensaio se 3 ou mais dos 5 animais, acusarem uma elevação térmica individual superior ou igual a 0°,6, acima da temperatura normal estabelecida para cada um deles.

Se apenas um ou dois dos cinco coelhos acusarem resposta positiva, o ensaio será repetido num segundo grupo de animais.

Se 2 animais dêste 2.º grupo acusarem uma elevação de temperatura individual, igual ou superior a 0°,6 C., acima do normal pré-estabelecido, considera-se então a prova como positiva.

Como defeitos do método, Co-TUI (22) cita em primeiro lugar a falta de confiança, nas reacções pirogénicas para um único ensaio, com 5 coelhos; em 2.º lugar, baseando o ensaio em pirogénio de uma única origem, parte-se do princípio que todos os pirogénios agem com a mesma intensidade no homem e nos animais.

«Finalmente, — escreve Co-TUI (22) — o uso duma dose fixa de 10 cc. leva-nos a desprezar as variações no factor dosagem».

Pelas razões expostas Co-TUI preconiza o emprêgo de uma dose-volume a injectar, nos coelhos, calculada na base por Kg., consoante a dose máxima aplicada no homem.

A 3 coelhos aplicar-se-ia a dose calculada, enquanto que no 4.º e 5.º coelhos aplicar-se-iam 2 e 4 vezes a dose, respectivamente.

Quatro resultados se podem dar:

1.º — Reacção positiva nos 5 coelhos, significando que o conteúdo em pirogénio, da amostra, é tão elevado que provoca efeito máximo.

2.º — Reacção negativa nos 5 coelhos; os coelhos n.ºs 4 e 5 reafirmariam a reacção negativa nos n.ºs 1, 2 e 3.

3.º — Reacção, apenas suspeita, nos coelhos n.ºs 1, 2 e 3, enquanto que nos n.ºs 4 e 5 aparece uma fraca reacção. Isto significaria que o pirogénio da amostra é moderado.

4.º — Reacção negativa nos coelhos n.ºs 1, 2 e 3, enquanto que nos coelhos n.ºs 4 e 5 existe reacção positiva. Isto significaria traços de pirogénio.

Estamos em presença duma modificação, que apresenta a vantagem de ser mais rigorosa do que o ensaio da Farmacopeia Americana.

b) — *Ensaio baseado na leucopénia:*

BANDELIN (17) e WELCH (12) baseando-se nas propriedades fisiológicas, já apontadas (pág. 8), que consiste na verificação de uma leucopénia e subsequente leucocitose, preconizaram um novo método.

WELCH anota que os coelhos podem usar-se repetidas vezes no ensaio.

BOSE e AHUJA (24) por experiências feitas em 100 coelhos, chegaram, no entanto, à conclusão de que o «test» da leucopénia é inferior ao da hiperpirexia.

Estamos convencidos que o ensaio baseado na hiperpirexia apresenta vantagens não só de mais fácil execução como de segurança, já confirmada por inúmeros laboratórios.

## SUMÁRIO

1 — Nesta revisão de conjunto o A. resume, numa primeira parte, a história do pirogénio, desde WECHSELMAN (1911) e HORT e PENFOLD, focando depois os memoráveis trabalhos de SEIBERT (1923-26) como precursores dos actuais conhecimentos sobre o assunto devidos a Co-TUI, WELCH e colab., etc.

2 — Seguidamente aborda a origem bacteriana do pirogénio registando como suas principais origens os géneros *Achromobacter* e *Escherichia*, assim como as cromobactérias da água, anotando igualmente a opinião de Co-TUI, que também lhe atribui origem fúngica.

3 — No capítulo seguinte, refere-se à existência de bactérias pirogénicas, não só na água, como no ar, drogas (sobretudo produtos higroscópicos e facilmente cultiváveis), tubos de borracha, material de vidro, etc.

4 — Quanto à natureza do pirogénio há que atribuir-lhe uma estrutura proteica, mais ou menos complexa.

5 — Passa em revisão as propriedades físicas, químicas, biológicas (nos meios de cultura), e fisiológicas donde se inferem as bases para os ensaios de controle.

6 — Merece especial referência a importância do pirogénio na hipodermoterápia, apontando em linhas gerais, a técnica a seguir para a preparação dos injectáveis endovenosos isentos de pirogénio, por filtração adsorvente através de filtros especiais de amianto prensado.

7 — Finalmente citam-se os métodos de dosagem do pirogénio, (físico, químico e biológico) fazendo-se a crítica ao ensaio da Farm. dos E. U. A., e referindo-se uma modificação do mesmo



## BIBLIOGRAFIA

- (1) WECHSELMAN, Munch. Med. Wochshr., apud: Rev. Quim. e Farm., 5-8,12 (1944).
- (2) HORT, R. C., and PENFOLD, W. J., Brit. Med. J. apud: Rev. Quim e Farm., 5-8 (1944).
- (3) SEIBERT, F. B.—Am. J. Physiol., apud: Rev. Quim e Far., 5-8,12 (1944).
- (4) COOPER J. W. and DYER—«Dispensing for Pharm. Students» (1936).
- (5) Farmacopoeia of the United States XII—1942.
- (6) OTTENSOOSER F.—Arquivos de Biologia, 253,2 (1943).
- (7) CO-TUI—J. Am. Ph. Assoc. (Prat. Edit.) 5,60 (1944).
- (8) CERDA V. R. Y IGLESIAS G.—«Med. inyect., Teoria y practica de su preparaçao». Valencia (1944), 77 apud: Carvalho L. S., Not. Farm., 7-8,327 (1945).
- (9) CARVALHO L. S.—Not. Farm., 7-8,327 (1945).
- (10) BOLTON M.—Zeitschr. f. Hygiene (1886), apud: Not. Farm., 7-8,321 (1945).
- (11) GRAY J. S., CULMER C. U. F. COLAB.—Proc. Soc. Expol. Biol. Med. 43 (1940), 225, apud: J. A. Ph. Assoc.—Abstracts, 24,424 (1940).
- (12) WELCH H. F. COLAB.—J. A. Ph. Assoc. 34,114 (1945).
- (13) NEVES E. C., Rev. Quim. e Farm., 5,97 (1943).
- (14) BANKS H. M.—Am. J. Clin. Path., 4,260 (1943) apud: J. A. Ph. Assoc., 34,114 (1945).
- (15) LIBERALLI C. H., apud: Riedel O.—Gaz. Farm., 157,24 (1945).
- (16) CHAPMAN C. J.—Quart. J. Ph. Pharmac., 15,361—apud: Gaz. Farm., 157,24 (1945).
- (17) BANDELIN F. J.—J. A. Ph. Assoc. 34,148 (1945).
- (18) LEES J. C. and LEVY C. A.—B. H. J. 4132 (1940), 430, apud: J. A. Ph. Assoc., Abstracts—30,187 (1941).
- (19) BIGGER e NELSON—J. Path. Bact., 53,189 (1940), apud: Lancet 6170,673 (1941).
- (20) WELCH H. F. COLAB., J. A. Ph. Assoc., 32,65 (1943).
- (21) MACCLOSKEY W. T. e COLAB.—J. A. Ph. Assoc., 32,69 (1944).
- (22) CO-TUI—Rev. Quim. e Farm., 5-8,16 (1944).
- (23) RIEDEL O.—Gaz. Farm., 157,24 (1945).
- (24) BOSE B. C. and AHUJA M. L.—Ind. J. Med. Research, 32,9-14 (1941) apud: J. A. Ph. Assoc., 32,135 (1945).

Centro de Documentação Farmacêutica

L SBOA, OUTUBRO, 1945  
da Ordem dos Farmacêuticos

### MOVIMENTO DE ESTUPEFACIENTES

De harmonia com o Decreto 12.210 deve enviar-se, todos os trimestres, à Inspeção do Exercício Farmacêutico, *em duplicado*, o MAPA DO MOVIMENTO DE ESTUPEFACIENTES.

# **ACTIVIDADE CIENTÍFICA** **NACIONAL E ESTRANGEIRA**

## **Sociedades — Congressos — Actualidades**

### **CONGRESSO LUSO-ESPANHOL PARA O PROGRESSO DAS CIÊNCIAS**

A Secretaria da A. P. P. C. comunica que, em virtude de dificuldades para a realização nas Canárias do próximo Congresso Luso-Espanhol para o progresso das Ciências, foi resolvido que êle se reúna em San Sebastian, de 5 a 12 de Outubro do próximo ano.

#### **PROF. DOUTOR RAUL LUPI NOGUEIRA**

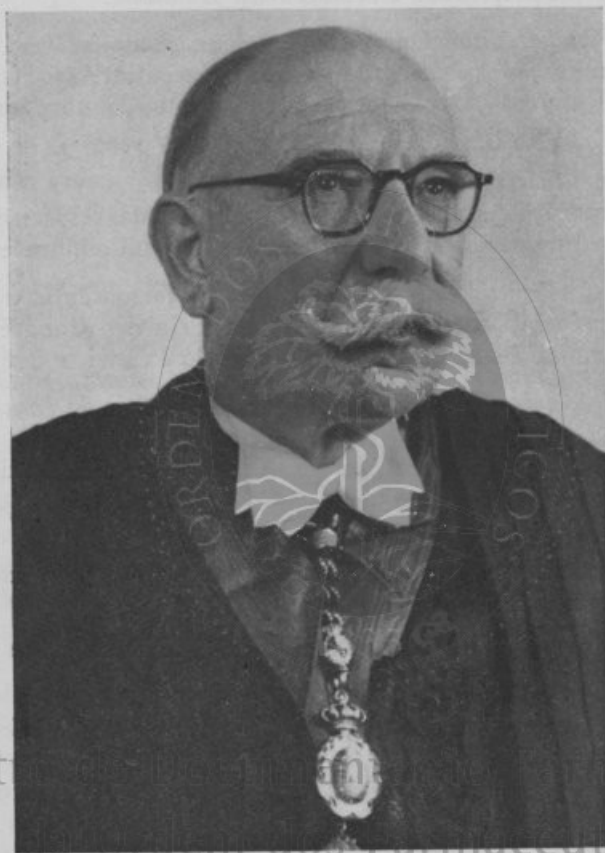
No passado dia 27 de Setembro, faleceu inesperadamente, em Galamares, onde se encontrava com a sua Ex.<sup>ma</sup> esposa e filhos, o Director da Escola de Farmácia da Universidade de Lisboa, Professor Doutor Raúl Lupi Nogueira.

Nada deixava antever para tão cedo o desaparecimento de tão ilustre Mestre, pois dias antes, sem a mais leve queixa, sem qualquer indício de doença, o seu espírito brilhante se mostrara, como sempre, ao autor destas linhas, com relação aos problemas do ensino a que se dedicara e que ultimamente lhe absorvia a maior parte do reduzidíssimo tempo de que dispunha, dum optimismo contagiante.

A morte surpreendeu-o trabalhando dedicada e apaixonadamente pela reorganização do ensino farmacêutico em Portugal para o qual chegara a redigir um projecto que ultimamente revia, com o fim de o apresentar à Comissão nomeada por S. Ex.<sup>o</sup> o Senhor Ministro da Educação Nacional e da qual fazia parte.

Professor de farmácia dos mais notáveis que o país, até agora, teve ao seu serviço, ensinou com inextinguível brilho algumas cadeiras do curso de Farmácia da Universidade de Lisboa, especialmente química farmacêutica, à qual dedicou sempre, com entusiasmo, a sua lúcida inteligência, deixando, neste ramo da

Química, numerosos trabalhos de investigação de incontestável valia. A sua agradável dicção aliada ao seu muito saber valeram-lhe na cátedra, o respeito e o carinho de todos, deixando em cada um dos numerosos alunos que ensinou, — entre os quais estão



PROF. DOUTOR RAUL LUPI NOGUEIRA

todos os seus colegas da Escola de Farmácia de Lisboa — um amigo e admirador.

Director da Escola de Farmácia da Universidade de Lisboa, desde 1932 até à data do seu falecimento, lutou, afincadamente, pelo engrandecimento da escola que dirigia, resolvendo, com acentuado tacto e inexcedível espírito de justiça, todos os problemas que por fôrça do cargo que exercia era chamado a encarar.

Como homem de ciência, publicou muitos trabalhos de indiscutível valor, que, por dispersos, não houve tempo ainda de reunir. De entre êles citaremos:

*Algumas palavras sôbre a indústria química em Portugal.*  
Jornal da Sociedade Farmacêutica Lusitana.

*Um caso da hereditariedade das Hemolisinas nos coelhos.*

Comunicação apresentada ao Congresso da Associação para Progresso da Ciência, realizada em Coimbra em 1925.

*Sôbre o título hemoglobínico das emulsões de glóbulos de carneiro, utilizados nos sistemas hemolíticos.*

Comunicação apresentada ao Congresso da Associação para o Progresso da Ciência, realizada em Coimbra em 1925.

*A insulina sôbre o ponto de vista químico-farmacêutico.*

Conferência proferida em 1927 no Primeiro Congresso Nacional de Farmácia, (in Livro do Primeiro Congresso).

*Contribuição para o estudo de crioscopia dos leites de vaca à venda em Lisboa.*

Comunicação apresentada ao XIII Congresso Nacional de Zoologia, em 1935.

*Agressivos Químicos: Gases de Guerra.*

3 conferências realizadas na Faculdade de Farmácia do Pôrto em 1938.

*Contribuição para o estudo dos leites de vaca à venda em Lisboa.*  
Publicação da Direcção Geral de Saúde, em 1938.

*Esbôço de um método prático para diagnóstico de espécies químicas orgânicas.*

2 lições proferidas na Faculdade de Farmácia, em 1938.

*Nota sôbre os derivados acetilados e bromados das sulfamidas.*

Comunicação apresentada ao Congresso Luso-Espanhol realizado no Pôrto, discutida e aprovada na secção de Biologia Médica, 1942.

(In Anais da Faculdade de Farmácia do Pôrto, vol. IV, pág. 111).

*Contribuição para o estudo dos azeites portugueses.*

Comunicação apresentada ao Congresso Luso-Espanhol realizado no Pôrto, discutida e aprovada na secção de Agricultura, 1942.

(In Anais da Faculdade de Farmácia do Pôrto, vol. IV, pág. 185).

*Nota prévia sobre «Um processo novo de beneficiação das águas».*  
Comunicação apresentada ao Congresso Luso-Espanhol realizado no Pôrto, discutida e aprovada na secção de Higiene, 1942.

*Ainda o problema do leite.*

Conferência proferida no Pôrto, em 18 de Junho de 1943, a convite da Liga de Profilaxia Social.

(In *Jornal do Médico*, N.º 66 e 67 de 1943).

*Contribuição para o estudo da medicação cálcica.*

(In *«Imprensa Médica»*, Ano X—N.º 7, Lisboa, 1944).

*Derivados bromados e acetilados das sulfamidas.*

(In *«Anales de la Real Academia de Farmacia»*, Ano X—N.º 3, Madrid, 1944).

O Professor Raúl Lupi Nogueira, nasceu em Lisboa no dia 10 de Abril de 1884, contando portanto, à data do seu falecimento, 61 anos. Era filho de Domingos Francisco da Silva Nogueira, farmacêutico muito distinto, e de D. Maria Inez Lupi Nogueira, já falecidos.

Terminou o Curso de Farmácia em 1905, com altas classificações.

Foi professor efectivo do 6.º grupo dos Liceus, cargo que conquistou por concurso de provas públicas, e exerceu, com notável competência, nos Liceus de Fialho de Almeida, de Beja, Alves Martins, de Viseu e Passos Manuel, de Lisboa.

Em 22 de Dezembro de 1915, foi contratado professor de Farmácia da Universidade de Lisboa, e, mais tarde, em 25 de Abril de 1918, nomeado professor extraordinário da mesma escola. Em 28 de Outubro de 1918 foi nomeado professor ordinário da Escola de Farmácia de Lisboa, para a vaga aberta pelo falecimento do professor Doutor José da Ponte e Sousa, exercendo estas funções, ininterruptamente, até à data do seu falecimento.

Na Direcção Geral de Saúde desempenhou o cargo de Inspector Chefe do exercício farmacêutico, para o qual foi nomeado por conveniência urgente do serviço público, tomando posse em 1 de Julho de 1927, lugar êste que desempenhou até à data da sua extinção em 23 de Março de 1939, e o de Vogal do Conselho Superior de Higiene, para o que fôra nomeado em 27 de Abril de 1927.

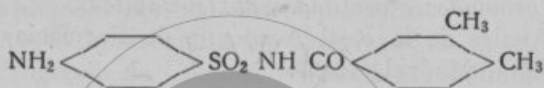
Era vogal da Comissão Técnica dos Métodos Químicos Analíticos, sócio correspondente da Societé de Pharmacie de Paris, Académico correspondente da Real Academia de Farmácia de Madrid e Sócio Honorário do Associação de Farmacêuticos do Brasil.

## Das Revistas e dos Jornais

### NOVOS REMÉDIOS

**Irgafen.** J. M. Cañadell: *Pharmac. Actual* 2,446 (1945).

O Irgafen ou G. 867 é a N<sub>1</sub>-3,4-dimetilbenzoilsulfanilamida, substância branca, cristalina, de p.f. = 222°, solúvel nos álcalis (pH 8,6 no sol. a 5%), de fórmula

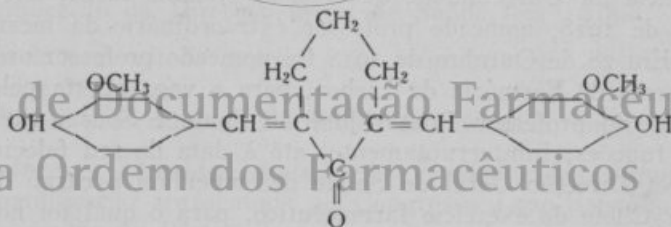


O A. estudou a toxicidade, absorpção e eliminação, quimioterapia experimental e tolerância clínica.

As conclusões principais são: absorpção rápida e concentrações sanguíneas muito elevadas; necessidade de fracas doses e mais espaçadas; fraca acetilação; toxicidade e tolerância suplantando a maioria das outras sulfonamidas.

**Flavugal.** H. Eucker: *Arch. exp. path. Pharm.* 198,140 (1941) apud *An. Merck*, 119 (1943).

Este medicamento, que é a divanilal-ciclohexanona, de fórmula:



Foi utilizado pelo A., por via oral e endovenosa, como coléctico.

**Euvernill.** Anon: *Schw. Apoth. Ztg.* 82,295 (1944) apud *J. A. Ph. A.* (Abst.) 34,58 (1945).

Trata-se dum produto dos Lab. Heyden, apresentado em comprimidos e ampolas, e que contém N<sup>1</sup>-sulfanilcarbamida — uma sulfonamida pouco tóxica e de rápida eliminação.



**Lertigon.** Anon: Quart. J. Ph. Pharmacol. 17,296 (1945) apud J. A. Ph. A. (Abst.) 34,221 (1945).

Com êste nome foi especializado na Inglaterra um derivado azoproteico da histamina, resultante da copulação do azóico da p. aminobenzoilhistamina com um proteína.

Apresenta-se em solução estéril a 3% contendo 0,8 a 1 mg. de histamina.

Destina-se ao tratamento, por via intradérmica, da asma, eczemas, urticária, etc.

## ANÁLISE QUÍMICA

**Nova reacção microquímica, específica, para o cobre.** P. G. Spaen: Bull. Sect. Sci. Acad. Rom. 22,162 (1939) apud J. Am. Ph. Assoc. (Abst.) 31,255 (1942).

Numa cápsula de porcelana, tomar I gota de soluto alcoólico de  $\text{SO}_4 \text{Na}_2$ , II gotas de sol. alcoólico conc. de  $\beta$  naftilamina e I gota de soluto a analisar. Em presença de cobre forma-se imediatamente um pp. vermelho-acastanhado, com a seguinte fórmula:



**Ensaio colorimétrico para a determinação do enxôfre.** H. Sommer: Ind. Eng. Chem. (Anal. Ed.) 12,368 (1940) apud Ion: 2,773 (1942).

O método baseia-se no seguinte:

Se a uma solução de enxôfre, em piridina se junta uma pequena porção de soluto aquoso saturado de  $\text{CO}_2 \text{H} \text{Na}$ , obtém-se uma coloração azul, proporcional à quantidade de S. Dêste modo pode caracterizar-se menos de 2% de S por cm<sup>3</sup>.

## BROMATOLOGIA

**O galhato de propilo como anti-oxidante das gorduras animais e vegetals.** E. Boehm e R. Williams: Q. J. Ph. Pharmac. 16,232 (1943) apud J. A. Ph. A. (Abst.) 33,146 (1945).

Êste composto, que é o trihidroxibenzoato de propilo normal, substância pouco tóxica, parece a substância de escolha a fim de evitar o rançamento e coloração dos óleos e gorduras.

## FARMÁCIA GALÉNICA

**Sôbre a concentração do soluto injectável de glucose, isotónico.** L. S. Carvalho: Bol. Esc. Farm. Coimbra, 3,187 (1943).

O A., depois de referir, as diferentes fórmulas citadas em Farmacopeias e Formulários descreve as principais propriedades físico-químicas da glucose, alguns ensaios de pureza e as determinações criométricas efectuadas.

Dos resultados obtidos o A. conclui que o soluto rigorosamente isotónico seria a 4,9%. O soluto inscrito na F. Port. (5,4%) é pois hipertónico, aconselhando-se, na futura revisão, o soluto a 5%.

**Sôbre o abaxamento crioscópico do soro de Ringer-Locke.** L. S. Carvalho: Bol. Esc. Farm. Coimbra, 4,166 (1944).

O A. começa por fazer algumas considerações sôbre soros artificiais, fazendo depois um estudo da composição do soluto de Ringer-Locke, referindo ainda as várias fórmulas citadas pelos diferentes autores.

A parte experimental trata da determinação criométrica de oito dessas fórmulas. Os resultados obtidos levam à conclusão de que seria sensivelmente isotónica ( $\Delta = 0^{\circ},57$ ) a seguinte fórmula, citada por Cazzani:

Cloreto de cálcio .....	9 g.
Cloreto de potássio .....	0,075 "
Cloreto de cálcio .....	0,10 "
Bicarbonato de sódio .....	0,10 "
Glucose .....	1 "
Água redestilada q. b. p. ....	1000 cm <sup>3</sup>

Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

**Determinação da morfina no ópio sob a forma de éter difenílico.** C. Mannich: Arch. Pharm. 280, 383, (1942) apud J. A. Ph. A. (Abst.) 34,163 (1945).

A técnica descrita pelo A. consiste no seguinte:

Triturar 1 g de ópio com 1 cm<sup>3</sup> de OH<sub>2</sub>, adicionar 3 cm<sup>3</sup> de sub-acetato de chumbo a 10%; filtrar através de filtro de vidro. Extrair o resíduo, por quatro vezes, com 5 cm<sup>3</sup> de água; diluir o filtrado a 30 cm<sup>3</sup>, juntar 0,5 g de ácido citrico e depois 0,26 g de clorodinitrofenol (dissolvido em 30 cm<sup>3</sup> de acetona) e mais 10 cm<sup>3</sup> de soda a 10%. Filtrar o pp. às 24 h., lavar duas

vezes com 2 cm<sup>3</sup> de acetona e depois 2 vezes com 2 cm<sup>3</sup> de água ;  
secar a 70°-80° e pesar.

Morfina = pxo,632.

**Caracterização do princípio do glucosídico do viburno.** H. K. Iwamoto e colab.: J. Am. Ph. Assoc. 34,205 (1945).

Os AA. verificaram, com trabalho experimental documentado, que êste princípio era quimicamente idêntico à salicina.

## MICROBIOLOGIA

**Emprego do óleo de ricino como substituto do óleo de cedro, em microscopia.** D. J. Reddy: Ind. Med. Gaz. 79, 565 (1944) apud J. A. Ph. A. (Abst.) 34,222 (1945).

Refere-se êste emprego, sem inconveniente, como líquido de imersão.

Aconselha-se também a parafina líquida, com o mesmo fim.

**Crescimento do bacilo tuberculoso humano em meio sintético.** G. P. Youmans: Proc. Soc. Expt. Biol. Med. 57,122 (1944) apud J. A. Ph. A. (Abst.) 34,138 (1945).

Refere-se um meio com a seguinte composição, ajustado a pH=7:

Asparagina .....	0,5 0/0
Fosfato monopotássico .....	0,5 "
Citrato de magnésio .....	0,25 "
Sulfato de magnésio .....	0,05 "
Glicerina .....	2 "

**As recentes aquisições no grupo bacteriano dos colibacilos.** F. B. González: Rev. Clin. Esp. 12,363 (1944)

Trata-se duma revisão de conjunto, actualizada, em que o A. aborda os seguintes capítulos:

1) — Persistência e variabilidade das características bioquímicas.

2) — As características bioquímicas no diagnóstico das bactérias intestinais.

3) — O complexo antigénico do grupo coli:

- a) aspecto geral
- b) antigénio somático e flagelar do coli
- c) o grupo salmonelas e o coli
- d) antigénio Vi e coli
- e) relações com o proteus e disentérico
- f) fenómeno da para-aglutinação
- g) classificação serológica

## QUÍMICA BIOLÓGICA

### **Determinação do indoxilo no sangue, em casos patológicos.**

G. Argil e M. Hernandez: Quim. Farm. 10,8 (1944) apud J. A. Ph. A. (Abst.) 34,155 (1945).

Os AA. aconselham a seguinte técnica :

Misturar 5 cm<sup>3</sup> de sôro com 5 cm<sup>3</sup> de água e 10 cm<sup>3</sup> de soluto a 20% de ac. tricloracético. Agitar e filtrar após 5 m. Ao filtrado, adicionar 10 gotas de timol a 5% e quantidade igual de cloreto férrico a 0,5% (em ClH). Ao fim de 24 horas, adicionar 5 cm<sup>3</sup> de CHCl<sub>3</sub> e agitar.

Comparar num colorímetro a côr violeta do clorofórmio com um padrão (correspondente a 5 mg de indican) e que contém : um soluto aquoso de eosina, soluto de roxo genciana a 1%, alcool e água destilada.

**Padrão provisório de heparina.** Anon: Bull. Health. Org. Leag. Nat. 10,151 (1942-1943) apud J. A. Ph. A. (Abst.) 34,216 (1945).

O sal sódico da heparina é um pó cinzento-acastanhado, um pouco higroscópico, solúvel na OH<sub>2</sub> e sôro fisiológico.

O sol. a 1% tem pH=5,6.

As soluções neutras, em sôro fisiológico, mantêm-se alguns meses, podendo esterilizar-se por autoclavação ou filtração.

1 unidade =  $\frac{1}{130}$  mg do produto referido.

**Sôbre a pesquisa de cloralose na urina.** P. Cheramy: J. Ph. Ch., 5,233 (1940).

O A. aconselha a seguinte técnica :

20 cm<sup>3</sup> de urina + 1 cm<sup>3</sup> de SO<sub>2</sub>H<sub>2</sub> e cerca de 0,5 g de carvão animal ; aquecer à ebulição, sob refrigerante (5-10 m.). Filtrar, deixar arrefecer e juntar 2-3 cm<sup>3</sup> de piridina e igual volume de lexívia de soda ; agitar e levar a b.m. fervente.

A piridina cora-se de vermelho, sendo a reacção sensível a 0,10 g de cloralose por litro.

O clorofórmio, bromofórmio, iodofórmio e hidrato de cloral dão também esta reacção.

## QUÍMICA FARMACÊUTICA

**Ensaio de acidez da sulfapiridina e sulfatiazol.** A. M. Chapman e J. S. Rerce: Ph. J. 155,126 (1945).

Os AA. verificaram que o ensaio de acidez feito com fenolftaleína dá valores superiores, devido à solubilidade das sulfas

na água e à necessidade do emprêgo de mais soda para se transformarem nos respectivos sais sódicos. Aconselham antes a seguinte técnica :

Aquecer 2 g em 100 cm<sup>3</sup> de OH<sub>2</sub> a 70° (5 m.) arrefecer e filtrar. A 25 cm<sup>3</sup> adicionar 0,1 cm<sup>3</sup> de sol. de azul de bromotimol ; titular com OHNa, N/10 até côr azul. Não se deve gastar mais de 0,05 cm<sup>3</sup>.

**Ensaio Iodométrico do nitrato de fenilmercúrio.** D. N. Gore e R. M. Day: Ph. J. 155,53 (1945).

Os AA. referem uma modificação do seu método iodométrico inicial, que se mostrou de resultados constantes e satisfatórios, e que consiste no seguinte :

Num frasco sêco, de 500 cm<sup>3</sup>, tomar 0,2-0,3 g do produto ; adicionar 100 cm<sup>3</sup> de álcool a 70° e ferver até dissolução ; retirar do calor ; adicionar 5 cm<sup>3</sup> de IK a 10% e, agitar (10 m.) ; adicionar 5 cm<sup>3</sup> de CH<sub>3</sub> COOH dil. e enquanto quente, 25 cm<sup>3</sup> de I, N/10. Quando o pp. estiver dissolvido, adicionar 300 cm<sup>3</sup> de água e titular com S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>Na<sub>2</sub>, N/10 em presença de amido. Fazer um ensaio a branco.

1 cm<sup>3</sup> de I, N/10 = 0,01586 g de nitrato de fenilmercúrio.

**Síntese do hexestrol.** E. S. Wallis e S. Bernstein: U. S. pat. 2.357.985 apud J. A. Ph. A. (Abst.) 34,186 (1945).

O processo indicado consiste nas seguintes fases :

Metilação da *p*.hidroxipropiofenona, redução da *p*.metoxipropiofenona ao éter metil-*p*. (1-hidroxipropil) fenílico, transformação deste em metil-*p*. (1-bromopropil) fenil, condensação deste composto de modo a obter o dimetilhexestrol, e finalmente, desmetilação.

## **Bibliografia**

### **ALGUNS BREVES REPAROS AO LIVRO «PRIMEIRA EMBAIXADA À CHINA»**

Cadernos da «Seara Nova», a Primeira embaixada europeia à China, da autoria do Dr. Armando Cortesão, chegou até nós, despertando-nos curiosidade com o sub-título: «*O boticário Tomé Pirês e a sua SUMA ORIENTAL.*»

Com a sofreguidão própria dum admirador daquêle grande vulto da Farmácia, lemos o trabalho duma assentada e se, hoje, alguns reparos nos merece, procuraremos fazê-los com a vontade de esclarecer, sem melindres e sem ridículas ostentações.

Na «nota preliminar», diz-nos o Dr. Cortesão: «Tomé Pires é uma figura deveras interessante, ainda que até aqui quasi desconhecida, da história portuguesa do Oriente na primeira metade do século XVI.»...

Não está certa tal afirmativa!... e não o está, porque a Tomé Pires se referiram já, entre outros, trazendo-o para o *grande público*, o historiador da Farmácia Portuguesa Pedro José da Silva, o escritor Rocha Martins, o professor Dr. Alfredo de Carvalho e, nós mesmo, com duas publicações — «Breve Notícia de Tomé Pires», em 1939, e «Tomé Pires na Intimidade», em 1943.

O que estaria certo dizer-se, era que Tomé Pires — «Lusitano... cujo costume he dizer menos suas glorias do que sam & o mau mais do que he», não logrou ainda, a exemplo do que se tem feito a outros de somenos importância, encontrar largo onde lhe ergam o busto ou rua onde lhe assinalem a passagem por êste Mundo, onde mediocres conseguem marcar, vergando pelo ouro ou confundindo pela audácia!...

No capítulo — «Antes da Partida para a India», alega o Dr. Cortesão que «Tomé Pires deve ter nascido cêrca de 1468, talvez em Lisboa»... havendo «razões para supor que êle casou com a irmã de um tal Diogo Lopes»; fundamentando as suas conjecturas no facto de na Rua da Madalena ter morado João Fernandes, irmão de Tomé Pires; de na Rua dos Mercadores, existirem nos meados do século XV «nove boticas de muito rendimento», uma delas, possivelmente, do pai de T. Pires; e de numa carta que T. Pires escreveu de Malaca a seu irmão, ter chamado «meu cunhada bom cavaleiro e muito bom homem», ao citado Diogo Lopes.

Ao primeiro passo, contrapomos a opinião de outros historiadores que o deram sempre como natural de Leiria e, ainda, o nome posto a sua filha Isabel, que, à semelhança de Frei Heitor Pinto, coevo de Tomé Pires, que assinou algumas vezes Heitor da Covilhã, por ser *esta* a cidade donde era natural, se chamava Isabel de Leiria.

Que o pai de T. Pires tivesse farmácia na Rua Nova dos Mercadores, também não nos parece provável, porquanto sendo boticário de D. João II e, deslocando-se a Côrte, naquela época, algumas vezes, entre várias cidades do País, parece-nos que a botica deveria estar localizada adentro do próprio Paço e fazer



parte dos bens da Casa Real, movíveis ou imóveis, segundo as necessidades do momento.

Da última parte dêste *passo*, ter sido Tomé Pires casado com uma irmã de Diogo Lopes, pelo facto de na carta escrita a seu irmão João Fernandes, em 7 de Novembro de 1512, referir-se aquêlê, chamando-lhe «*meu cunhado*», somos ainda levados a acautelar—o *dito*—com a última parte da citada carta, onde se lê: «*e vay assinada por Diogo Lopes, nosso cunhado*»...

Assim, por analógica interpretação, seríamos levados a deduzir que Diogo Lopes é que era casado com uma irmã de Tomé Pires e do mano João, ou, simultâneamente, êstes, com irmãs de Diogo Lopes.

No capítulo—*Embaixada à China*—salientaremos as seguintes passagens: «*Não deve também esquecer-se que Pires, assim como seu pai, embora de origem humilde, tinha estado intimamente ligado com a corte e, certamente, possuía mais educação que a grande maioria dos fidalgos então na Índia.*

E, mais a baixo, como citação de Barros: *E pôsto que não era homem de tanta qualidade, por ser boticário*»...

De longe vem a pecha, a que já nos habituámos, de sempre que se trate de farmacêuticos, neste nosso Portugal tão cheio de grandezas naturais e tão falho de homens de valor, assistirmos ao deprimir de uma profissão, que deveria enfileirar na primeira linha dos valores nacionais!...

Politicões de acaso, medicastros de momento, intellectuais de pacotilha e dentistas de feira, sempre que desejam encobrir a ignorância de momento, usam dos termos já estafados de: *boticário* e *ponto da botica*, esquecendo que, no momento de dor, se nos dirigem, humildemente, a indagar como deve tomar-se a *mezinha* e a pedir reflexão para a fórmula, não tenha o médico ultrapassado a dose ou esquecido alguma incompatibilidade de momento...

E, assim, se não nos admira a *humildade de Tomé Pires, por ser boticário*, admiramos o desconhecimento, dos que se que-rem jactar de sábios, pois: «*A consideração que nos fins do século xv e princípio do xvi se dava aos farmacêuticos, era geral na Europa, ao que parece. Mattheus Palmiéri, boticário de Florença, que morreu em 1475, foi por diferentes vezes escolhido como embaixador junto do rei Afonso de Nápoles, do pontífice Paulo II e da República de Veneza.*

Entre outras obras, Palmiéri escreveu os *Annaes de Florença, a História da submissão de Pisa aos Florentinos e o poema La Città di Vittá*»...

E, ainda, como os nobres, no tempo de Tomé Pires : «os físicos e os boticários tinham, em Itália, o direito de trajar peles de arminho»!...

Mais um reparo e pronto, pois como soe dizer-se entre pessoas de envergadura social e entre escolares sempre de bibes limpos, a história, «é a narração de factos sociais», e, por nossa parte, não desejamos alargar-lhe o âmbito limitado à própria definição!...

Este último reparo, não se refere já ao livro do distinto historiador Dr. Armando Cortesão, nem à parte do seu trabalho, onde se lê: «o simples boticário achou-se de repente guindado a embaixador»...

Refere-se, sim, à Ilustre Câmara Municipal de Leiria, até esta data, sem ter dado, a uma das ruas da sua cidade, o nome do contrerrâneo que soube ser: *naturalista, homem de letras, missionário, embaixador, e, principalmente, boticário*, a profissão onde, com esquecimento das próprias, a cada instante, os profissionais, mitigam as dores alheias!...

Lisboa, Outubro de 1945

COSTA TORRES  
Cap. Farmacêutico-Químico

## IMPRESSOS

à venda no Sindicato Nacional dos Farmacêuticos:

	Preço de cada
Folhas Auxiliares do Regimento dos Preços dos Medicamentos .....	7\$50
Folhas de Ordenados (Caixa Sindical de Previdência dos Ajudantes de Farmácia) ..	\$40
Guias p. <sup>a</sup> depósito (Caixa Sindical de Previdência dos Ajudantes de Farmácia) ..	\$30
Mapas do Horário de Trabalho .....	1\$00
Movimento de Estupefacientes .....	1\$00
Guias para depósitos (Fundo do Abono de Família) .....	\$30
Notas da prática farmacêutica .....	\$50

Remessas à cobrança

## União dos Farmacêuticos de Portugal

(Sociedade Cooperativa A. R. L.)

Fornecedora de produtos químicos e especialidades farmacêuticas

Rua da Palma, 224, 1.<sup>o</sup>  
LISBOA

End. telg. Cooper — Tef. 2 3595  
Caixa postal 509

# VIDA PROFISSIONAL

## I.º ORÇAMENTO SUPLEMENTAR DE RECEITAS E DESPESAS DO SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS ANO DE 1945

### RESUMO

Receitas diversas.....	18.800\$00
<i>Total das receitas</i> .....	<u>18.800\$00</u>
Despesas de administração.....	8.300\$00
Despesas de Educação e Assistência .....	10.500\$00
<i>Total das despesas</i> .....	<u>18.800\$00</u>

Aprovado em sessão da Direcção de 17 de Outubro de 1945.

A DIRECÇÃO,

*Prof. Dr. Manuel Pinheiro Nunes*  
*Dr. Aluisio Marques Leal*  
*Lic. Luis de Sousa Dias*  
*Lic. António A. Moz Teixeira*

Artigos	Designação das receitas	Importâncias por artigos
7.º	RECEITAS DIVERSAS	
	<i>b) ENCARGOS DE ADMISSÃO DE SÓCIOS</i> .....	600\$00
	<i>e) ANULAÇÃO DE DESPESAS DO ORÇAMENTO ORDINÁRIO DE 1945:</i>	
	— da «Contribuição para a Caixa do Abono de Família» — Cap. II Art. 7.º alínea <i>a)</i> .....	1.000\$00
	— da «Catalogação da Biblioteca» — Cap. II Art. 7.º alínea <i>d)</i> .....	7.800\$00
	— das «Despesas com os Directores» — Cap. III art. 8.º alínea <i>a)</i> .....	400\$00
	— do «Assistente Social e Consultor Jurídico» — Cap. III Art. 9.º .....	9.000\$00
	<i>Total das receitas</i> .....	18.200\$00
		<u>18.800\$00</u>
		<u>18.800\$00</u>

Capítulos	Artigos	Designação das despesas	Importâncias por capítulos
II		<b>DESPESAS DE ADMINISTRAÇÃO</b>	
	3.º	DESPESAS DE REPARAÇÃO:	
		a) Imóveis.....	1.200\$00
	4.º	EXPEDIENTE:	
		a) Impressos e artigos de expediente	1.100\$00
	7.º	OUTRAS DESPESAS DE ADMINISTRAÇÃO:	
		e) Transportes, avisos e outras despesas de execução estatutária ...	6.000\$00
			8.300\$00
IV		<b>DESPESAS DE EDUCAÇÃO E ASSISTÊNCIA</b>	
	11.º	FUNÇÃO EDUCATIVA E RECREATIVA:	
		b) Despesas de administração e impressão do «Jornal dos Farmacêuticos» e seus índices.....	10.000\$00
	13.º	SUBSÍDIOS:	
		a) Beneficência.....	500\$00
			10.500\$00
		<i>Total das despesas.....</i>	18.800\$00

## MÁQUINAS

«BONALS»

Para fazer comprimidos

Representante Geral para  
**PORTUGAL E COLÓNIAS**

*António Frazão*

RUA DA CONCEIÇÃO, 60-3.º

APARTADO: 220

— LISBOA —

## LOURENÇO FERREIRA DIAS, L.<sup>DA</sup>

Casa fundada em 1889

**DROGARIA LOURENÇO**

153, Rua das Flores, 157

PORTO

Tele { gramas «Irmãos»  
fones P. B. X. 728 e 7128

PRODUTOS QUÍMICOS

ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS E PERFUMARIAS

Depositários dos Produtos

«RAUL LEITE», «ELBÃ», etc.

# JORNAL DOS FARMACÊUTICOS

**DIRECTOR E EDITOR**  
PROF. MANUEL PINHEIRO NUNES  
Presidente da Direcção

Comp. e imp. na IMPRENSA PORTUGAL-BRASIL  
Rua da Alegria, 30 — LISBOA

VISADO PELA COMISSÃO DE CENSURA

Orgão e propriedade do  
SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS  
SOCIEDADE FARMACÊUTICA LUSITANA  
REDACÇÃO E ADMINISTRAÇÃO:  
Rua da Sociedade Farmacêutica, 18 - LISBOA

Telefone 4 1433

Série III = 1945 = NOVEMBRO - DEZEMBRO = N.º 47 e 48

## ACTUALIDADES

### OS MÉTODOS QUÍMICO ANALÍTICOS PORTUGUESES

PROF. DR. D. ANTÓNIO PEREIRA FORJAZ  
Da Academia das Ciências

Os métodos analíticos oficiais encontram-se, dum modo geral, profundamente envelhecidos. É de urgente necessidade para toda a economia portuguesa que eles sejam prontamente revistos e actualizados, de acôrdo com a técnica moderna, para confiança da indústria nacional e para que os nossos artigos de exportação não nos envergonhem, nos mercados estrangeiros.

Os limites analíticos que servem de base de apreciação têm de ser fixados em harmonia com as realidades e com maior justiça e justiça, considerando as condições em que o industrial foi obrigado a trabalhar e a natureza das matérias primas que lhe foram ministradas: só então, com perfeito conhecimento dos componentes que tiveram de ser usados e em função dêles se podem fixar com segurança os limites analíticos.

A nossa *Comissão Técnica dos Métodos Analíticos*, a que tenho a honra de pertencer a partir de 1943, tem um carácter *exclusivamente consultivo*. Criada em 1895 (portarias de 31-XII-1895

e 14-XI-1896) para unificação dos métodos de análise de vinhos, azeites e vinagres, foram publicados os seus primeiros trabalhos em 1896 e 1901 com as correções introduzidas em 1901 (portaria de 31 de Agosto) e 1905 (portaria de 8 de Maio). Em 1904 (2-XI) nova Comissão era criada, extinta em 1913, recriada em 1918: os métodos oficiais para análises dos vinhos, vinagres e azeites, aprovados pela portaria de 30 de Setembro de 1918 estão ainda em vigor! Aplique-se o aparelho de Landmann conforme a figura respectiva e tudo virá à cara do analista!

No *Movimento médico* o Prof. Lepierre, referindo-se às bases de 1904, pedia, por esta época, que dessem a essas normas oficiais alicerces mais seguros. O Prof. Ferreira da Silva, respondendo-lhe, lembrava um princípio fundamental que desgraçadamente, nunca se applicou: *a necessidade de se reverem os métodos oficiais em períodos mais ou menos curtos.*

O importante organismo do Ministério da Economia a que me estou referindo, onde tanto se ilustraram Ferreira da Silva, Achilles Machado, Sousa Gomes, Holtreman do Rêgo, Lepierre, Mastbaum, Rebêlo da Silva, Pereira Salgado, Wilfrid Bastos; em cujos *Documentos científicos* foram publicadas memórias como a referente aos Leites e Lacticínios, de Holtremann do Rêgo; donde partiram os *Métodos para análise das gorduras alimentares* de Costa Neto e Vidal — não pode deixar de ter o desejo de que se esclareçam as suas responsabilidades, desde que não lhe cumpre tomar qualquer iniciativa.

Os laboratórios universitários vivem, em geral, uma vida anacrônica, — sem verbas adequadas, sem pessoal, sem instalações, — enquanto magnífica aparelhagem dorme em descanzo, em certos institutos, intendências e alfândegas. Que um organismo central tenha ao menos a autoridade de ir buscar aquilo que é do Estado — e está parado, sem qualquer rendimento. A continuarem as coisas assim como se fará juízo sobre novas modalidades industriais mais recentes? Deixa-se, em Portugal, um polícia fazer a determinação da densidade do leite?

Farinhas, vinhos, açúcares, conservas, produtos farmacêuticos e químicos carecem de ser analisados em Portugal segundo técnicas oficiais mais modernas, para que os métodos, ainda seguidos, não tragam sensaborias económicas graves, mesmo em confronto com as técnicas brasileiras e espanholas.

O espírito ágil, arguto, compreensivo do titular da pasta da Economia e a boa vontade dos seus Sub-Secretários não deixarão permanecer uma situação semelhante: todos têm a perder e ninguém a lucrar.



## A FARMÁCIA DOS LUSÍADAS

CAPITÃO ANTÓNIO DA COSTA TORRES  
Farmacêutico-Químico

O passado dos grandes homens, como a história dos grandes acontecimentos, adquire, por vezes, tal profundidade e subtileza, que difficil se torna controlá-lo!...

Esconde-o o Tempo na imensidade que nos cerca; e, uma vez perdido ou esquecido apenas, o Nada entrechoça-se com a Eternidade e, querer desvendá-lo... seria estultícia.

Por outro lado, a aventura e a lenda, companheiras inseparáveis, que o Tempo agiganta e o Tempo dilue, amplificam o horizonte ou encurtam-lhe a distância; e, o que era simplesmente normal, adentro do campo da lógica, transporta-se célere ao reduto do agnóstico!...

E assim, Camões, poeta e pobre, cuja vida foi misto de miséria e perseguição, anda hoje, séculos volvidos depois da sua passagem pela Terra, a ser historiado e disputado como filho dilecto, perdido, embora, na noite do Tempo.

Procurar-lhe os inimigos, quando se sabe de cor esta afirmação de Vargas Vila: «*El hombre es natural e incontestablemente perverso, y la bellota de la calumnia, más que el fruto de la verdad, gusta a sus apetitos de bestia*», seria tarefa mais do que inglória!

Duma extraordinária cultura, que se aprecia e constata ao ler os *Lusíadas*, êle viveu a época maravilhosa, das grandes aventuras, como contemporâneo de Fernão Mendes Pinto, Diogo do Couto e de tantos outros que o mar conseguira magnetizar!...

No «Ano Histórico» de Lourenço Justiniano da Anunciação, respeitante ao ano MDCCXLIV, encontra-se, referida a Camões, a seguinte passagem:

«Aplicou-se ao estudo das humanidades, em que saiu insigne. Foi versado nas linguas grega, e latina, e teve largas notícias das histórias, das filosofias, e matemáticas».

Quere isto dizer que, dentro do limitado âmbito científico da época em que viveu, Camões, se o desejássemos catalogar hoje, não teríamos dúvida em incluí-lo no número dos sábios do seu

tempo, ainda mesmo que a palavra sábio se empregue, há muito, completamente ôca de sentido!...

Das notas biográficas colhidas a seu respeito, publicaremos as julgadas mais interessantes!...

Não na mesquinha ideia de nos engrandecermos à sombra dum grande vulto, como líquenes no tronco de carvalhos seculares, mas por nos parecerem interessantes alguns passos que vários controversistas deixaram na penumbra.

A «Farmácia dos Lusíadas», ponto que procuramos tratar, não traz para a Arte e Ciência farmacêutica actual, novidades ou ensinamentos, mas mostra-nos que Camões, versado em vários sectores da actividade humana, não esqueceu nos seus estudos aquêles que diziam respeito a tão importante ramo da «Arte de Curar».

Sabido como é de todos, que entre nós, como de resto entre os outros povos, a Farmácia iniciou os seus primeiros passos dentro do campo *herbolário*, é, principalmente, a Flora dos Lusíadas que teremos de recorrer.

Assim, no Canto II, estância IV, o rei de Mombaça, conjuntamente com desejos de boas-vindas, manda afirmar a Vasco da Gama:

«E se buscando vás mercadoria  
Que produz o aurífero Levante,  
Canela, cravo, ardente especiaria,  
Ou droga salutífera e prestante,  
Ou se queres luzente pedraria,  
O rubi fino, o rígido diamante,  
Daqui levarás tudo tão sobejo  
Com que faças o fim a teu desejo».

É interessante a designação de droga salutífera — empregue pelo poeta, que corresponde à definição de Moizés Charás: «*medicamentum definitur, quid quid naturam nostram in melius alterare & immutare valet!*»...

A canela e o cravo que, conjuntamente com a losna, pimenta, gengibre e noz moscada, faziam parte dos «Remédios que aquentam», não tinham sido citados por Tomé Pires, no rol de «Drogarias» remetido a D. Manuel, em 27 de Janeiro de 1516, mas do seu valor farmacológico poderemos avaliar pelo que a respeito destes dois produtos nos diz D. Caetano de Santo António, na sua *Pharmacopêa Lusitana*, editada no ano de 1725.

«CANELLA — He a canella huma casca bem miuda, unida, comprida; & enrolada no seu comprimento, de cor rosada amarella; declinante a vermelha, de cheyro suavissimo, gosto doce

picante, & aromatico muyto agradável; tira-se dos ramos de huma arvore, que cresce da altura de um salgueiro, tẽ as folhas cõprias com semelhança das dos loureyros, as quaes tẽ o mesmo cheyro de Canella, as flores são brancas, & dellas depois de cahidas sahe hum fruto, que no principio he de cor verde, & estando maduro se faz preto, de sorte que tẽ muyta semelhança com as bagas do Louyreiro; esta casca da arvore a que chamão Canella quando está na arvore tẽ a cor parda muyto declinante a verde, & tanto que se separa da arvore os Indios a poem ao Sol onde ella se fermenta, enrola, seca & toma a cor, que lhe vemos, o que fazem com muyto cuidado, vigiando-a em quanto se seca, porque se o Sol he forte, & o tempo em que a poem a elle he muyto, se enegrece, & fica parda, & com menos cheyro; quando se tira da arvore não he tão aromatica, nem suave, como he estando seca; cresce em a Ilha de Ceylão, que fica na parte meridional da India: o páo da arvore da Canella também cheyra alguma cousa, porem pouco; á arvore naquella terra lhe chamam «Corundo» & os arabigos «Quirse», e todos lhe chamão Canella, diminutivo de Canna, porque esta casca quando se seca fica enrolada, & com vão por dentro que parece canna; contem muyto oleo exaltado, & sal volatil, a melhor Canella he a que tẽ a casca delgada, inteyra, de cor subida & o cheyro muyto suave, & picante. Fortifica o cerebro, o coração, o estômago, resiste ao veneno, provoca a conjunção mensal, & facilita o parto.

Acha-se outra especie de Canella, em muytas partes da India, & da America, que he mais grossa, esbranquiçada com menos cheyro, & pouco picante á qual os Arabios onde há muyta chamão «Darcheni», & querem alguns Authores, que esta casta de Canella, seja a ã os nossos Portuguezes, ã vivem naquellas partes orientaes, chamão canella do mato, canella grossa, esta tẽ pouco, ou nenhum uso na medicina. Ha outra especie de Canella, que os Authores antigos, & ainda alguns modernos chamão «Cassia lignea», que não he outra cousa senão a nossa mesma Canella, porem he menos cheyrosa, & com menos cor que a boa, & pondo esta nos medicamentos, ou seja pedida com o nome de «Cinamomo», ou de «Cassia lignea», sempre o medicamento fica bem feyto, & não faltará a operação que se espera, por ser a diferença que ha entre estes dous simples muyto pouca...

É interessante também saber-se que a canela entrava nas seguintes composições farmacêuticas:

*Água de canela composta, água de canela de Lemery, água de canela de Vekhero, água de canela de Mathiolo e água theriacal de Lemery, esta última:— «que servia para avivar os espiritos,*

desfazer por invisível transpiração os maus humores, sendo útil nas febres malignas, nas apoplexias e em todos os letargos».

«CRAVO DA INDIA — He fruto, ou flor endurecida de huma arvore, q̄ se cria na India Oriental, & nas Ilhas Malucas & nestas chamão á dita arvore «*Chaque*»; que é de grandeza ordinaria, as folhas são ponteagudas, quando o fruto aparece é de cor verde brancacenta, depois se faz roxa, & tanto que está maduro fica com a cor parda, q̄ tira para preto, da mesma sorte que o vemos: Os naturaes da terra o apanhão estando maduro abanando a arvore até todo lhe cahir, & depois o secão de sórte que fique duro para assim se poder enviar ás partes a que ordinariamente o vão buscar os mercadores.

Nasce as arvores que dão o Cravo sem cultura alguma naquellas partes, & dizem os naturaes da terra, q̄ são tão quentes as ditas arvores, que atrahem a si toda a humidade da terra, sem deixar criar planta alguma, nem herva ao redor de si; de sorte que para secar um arvoredo espesso de qualquer outro mato, o mais facil remedio, he plantar huma estaca de Cravo, ou da dita arvore assim chamada, no meyo d'elle em breve tempo se seca tudo quanto ha naquelle sitio em que se poem a estaca. O melhor Cravo he o mais grosso, bem nutrido, fresco, & não velho, inteyro de cor parda escura, facil de quebrar, muyto cheyroso, de gosto picante, & aromatico, contem muito oleo meyo exaltado, & algum sal volatil.

He cordeal cephalico, estomacal, resiste á malignidade dos humores, desfaz a fleuma do cerebro, excita os escarros, & he bom para dor de dentes mascando-o, ou untando a gengiva, & o dente que padece com uma gotta do seu oleo destilado».

## Centro de Documentação Farmacêutica

No «*Camões Médico*», o doutor Afrânio Peixoto inicia o seu erudito trabalho com a seguinte afirmação: «*Se todos o somos um pouco, segundo afirma o ditado, Camões teria mais razão de o ser, pois que tinha muito também de poeta e de louco. A medicina não era então, nem antes, o que foi depois, arte privilegiada de alguns, ensinada esotêricamente em faculdades especiais, e hoje impenetrável a não iniciados*».

Foi, no entanto, exactamente, no século em que viveu Camões, que a medicina começou de ganhar foros de ciência, o que alegamos, citando esta passagem da *História da Medicina* do Dr. Paul Diepgen, professor em Friburgo, referente ao Século XVI: «*Um recurso muito em voga para os charlatães para demonstrar a sua suficiência, era a desacreditada observação da urina; o vaso de esta tinha desaparecido já como emblema da medicina científica*».

De resto, é neste Século que nos aparecem: *Tomás Linacre, Von Andernach, Anutius, Foësius, André Vesalio, Bartolomeu Eustachi, Spigelio, Koter, Banhiu, Servet, Koyter, Frascatori e tantos outros cultores illustres da Arte de Curar.*

No Canto II, estância XII, diz-nos o poeta: .

«Aqui os dous companheiros conduzidos  
Onde com êste engano Baco estava,  
Põem em terra os gíolhos, e os sentidos  
Naquele Deus que o mundo governava.  
Os cheiros excelentes, produzidos  
Na *Panchaia odorifera*, queimava  
O Timeu, e assi por derradeiro  
O falso Deus adora o verdadeiro».

Pancaia, ilha fabulosa nas costas da Arábia, notável pelo excelente incenso que produzia e ao qual, como fármaco se refere assim D. Caetano de Santo António:

«O INCENSO—He huma goma, ou rezina aromatica branca, ou amarela que se tira por incisão de huma arvore semelhante ao Lentisco chamada naquelas partes *Arbor Thurifera* a qual se cria abundantemente na Terra Santa, Arabia Feliz, nos bosques da Região de Sabá, ao pé do Monte Libano, & em muytas partes da India; ao Incenso que corre da incisão da arvore, & fica em lagrima, ou grãos redondos de cor branca tirante a loura se chama Incenso macho, ou *Olibanum*; ou *Trius masculum*, para differença do Incêso femea, ou Incêso cômum q̄ he aquelle q̄ cõfusamente cahe da mesma arvore no chão, ou em cima de duas esteyrinhas, & vão em massa, ou pedaços grandes com mistura de casca da arvore, páos, terra, & outras cousas estranhas.

Consta o Incenso de muyto oleo, & algum sal volatil. O melhor Incenso he o macho que vem em lagrimas, ou grãos de cor branca declinante a loura que se quebre, & pize com facilidade, que seja aromatico, & que lançando-o no fogo arda com brevidade, & tambem o que mascando-o faça a saliba branca; o que vem da India não he tão branco, porém he mais aromatico o seu sumo, & o do Levâte he mais agradavel á vista, mas menos cheyroso, o Incenso femea ou comum he o melhor e mais cheyroso, & que tem muyto em lagrimas misturadas nos bocados, ou pastas em que vem, & poucos páos, ou rezina de mistura, como succede varias vezes, que em logar de ser o fumo cheyroso, o não he antes pelo contrario, que ou não he cheyro, ou o que dá he pouco agradavel. Serve o Incenso em primeiro logar para oferecer ao Senhor, que o criou, depois no uso da medicina he o Incenso macho deterrentivo,



hum pouco astringente, sudorifero, proprio para os achaques do peyto, parlesias, fortifica o cerebro, & para os cursos tomado interiormente; no uso exterior se aplica para alimpar & consolidar as chagas & para fortificar as partes relaxadas, & dibilitadas, & sempre o Incenso macho he o melhor, & mais cheyroso como diz Virgilio na Ecloga 8—Ver. 65—*Verbenasque adole pingues, & mascula thura.*

O Incenso comum tambem sendo bom como acima se diz, serve para perfumes, & para emplastros, & unguento, he deter-sivo, dessecativo, & consolidante.

No fundo das sacas, ou barris em que vem o Incenso se acha tambem aquele a que os latinos chamão *Manna Thuris*, ou Maná de Incenso que se moe por si mesmo, faz em pó no sacco, ou barril, pelo discurso do tempo, que gasta em se trazer das partes donde nasce á Europa; & que este pó do fundo das sacas, ou barris seja o Manná Incenso, o affirmão todos os modernos».

Tomé Pires, que muito antes de Garcia da Orta, estudou alguns simples e drogas do Oriente, refere-se ao «*Emcenço*» nestes termos: «Nace na Arabia felix no reyno de Tufar junto com os reynos dos Fartaquis e Maderacatum. Nace em Orixá, que he entre Narsinga e Bengalla. *Vende-se em Cambaya e em Chaull muito barato*».

Na «*Flora dos Lusíadas*» o Conde de Ficalho diz-nos: «o incenso é produzido por diversas espécies de género *Boswellia*, da família das *Burseráceas* em parte ainda mal descritas, e que habitam na Arábia e na fronteira margem africana, próximo ao cabo Guardafui.

Foi este perfume muito celebrado pelos antigos, e do seu valor temos uma prova no famoso e bem conhecido presente dos reis Magos. Era um dos principais objectos do tráfico que os fenícios faziam com a Arábia e o seu nome de *λίβανος*, e *Olibanum* vem do árabe *Luban* e do hebraico *lebannah*, que significa leite, e se refere ao aspecto da resina, enquanto fresca. O nome *thus* pode vir talvez do verbo *θύειν*, sacrificar.

Quási todos os autores gregos, como Herodoto, Plutarco, Arriano, Strabão, o mencionam, sendo notavelmente completa a notícia que dá Teofrasto. Uma passagem em que Diodoro da Sicília, falando da terra dos Sabêos e da abundância de incenso que ali havia, diz que os navegadores se dirigiam pelo cheiro que da terra saía, lembra o verso em que Camões fala de,

As costas odoríferas sabéas,

(IV, 63)



E quando o nosso poeta menciona a Arábia pelo nome de *Panchaia*:

Os cheiros excelentes, produzidos  
Na Panchaia odorífera, queimava

(II, 12)

tem uma reminiscência clássica, pois que êste nome de *Panchaia* foi muito usado pelos latinos, para designar aquela região:

«Totaque Thuriferis Panchaia pinguis arenis».

(Virg. Georg; II)

Enquanto a *Dofar*, é nome que se conserva numa planície, *Dhafar*, hoje deserta. Foi antigamente cidade notável, e tem-se querido identificar com o *Sephar* do Génesis, ou com o *Sapphara* de Ptolomeu. É certo que teve sempre reputação o incenso que por aquêlo pôrto se exportava, e já *Marcó Polo* no XIII Século menciona o bom incenso branco ali produzido.

*Tomé Pires* cita o *encenço de Tufar*, que é evidentemente a mesma localidade, e *Barros* o de *Dofar*, a que chama cidade; é porém provável que já estivesse muito decaída da sua importância comercial, porque *Duarte Barbosa*, sempre muito exacto, lhe chama simplesmente — um lugar de mouros; no que respeito à procedência do incenso, é corrente.»

Para que se não torne excessivamente árido o assunto que vimos tratando, vamos entremeá-lo com algumas notas biográficas acêrca do «poeta», começando por socorrer-nos da «Biblioteca Lusitana» de *Diogo Barbosa Machado*:

«*Luiz de Camões*, nasceu em Lisboa no ano de 1524, era filho de *Simão Vaz de Camões* capitão de uma nau da Índia que naufragou na Costa de Goa; e de *Ana de Sá e Macedo*.

Em Ceuta, conjuntamente com o pai, bateu-se valorosamente contra os mouros «de cuja artilheria saindo uma faisca, o privou do olho direito». Em 1553, contando 28 anos, embarcou na nau de que era comandante *Fernão Álvares Cabral*, partindo para o Oriente com uma poderosa armada para socorrer os reis de Cochim e Porcá..... contra o rei da pimenta.

Em 1555 embarcou noutra expedição, de que era comandante o capitão *Manuel de Vasconcelos*, voltando de novo a Goa onde «escreveu uma invectiva contra os costumes licenciosos das principais pessoas daquela cidade, do que resultou ser desterrado para

a China no ano de 1556, por ordem do governador do Estado Francisco Barreto»...

«Oprimido da própria miséria, e altamente penetrado do infeliz successo de El-rei D. Sebastião nos campos de Alcácer a quem meditava a sua musa consagrar um poema, adoeceu gravemente, e sendo levado ao hospital onde se curam os pobres jazia como um dêles desamparado, e aflito, de cujo miserável estado se lamentava em uma carta, último desafôgo da sua adversa fortuna: «Quem ouvio dizer nunca, que em tão pequeno teatro como dum leitô quizesse a fortuna representar tão grandes dezaventuras? E eu como se elas não bastassem me tenho ainda da sua parte porque procurar resistir a tantos males pareceria espécie de desavergonhamento».

Faleceu em 1579, com 55 anos.

Era de estatura mediana e grossa; rosto carregado na testa; o nariz comprido, no meio levantado e na extremidade grosso; a falta do ôlho direito lhe diminuía com excesso a gentileza; o cabelo de louro degenrava em assafreado. Foi na conversação jovial e discreto, porém, tanto que chegado à idade maior, emendou as verduras em que brotava a primavera dos anos com tão madura gravidade de que *passou a profunda melancolia*.....

Diogo do Couto, que, segundo se lê, trouxe Camões de Moçambique, no ano de 1569, refere-se-lhe, assim: «Em Moçambique achamos aquele Principe dos Poetas do seu tempo, meu matalote e amigo Luiz de Camões, tão pobre que comia de amigos, e para se embarcar para o reino lhe ajuntamos os amigos, tôda a roupa que houve mister, e não faltou quem lhe desse de comer. Aquele inverno que estive em Moçambique acabou de aperfeiçoar os Lusíadas para os imprimir, e foi escrevendo muito em um livro de muita erudição, doutrina e filosofia, o qual lhe furtaram e nunca pude saber no reino dele, por muito que o inquiri.

Foi furto notável. Em Portugal morreu êste excelente Poeta em pura pobreza».

Ampliando o nosso âmbito de consulta, passamos a ouvir Joseph Gabriel de La Landelle, literato francês, nascido em Montpellier em 1812, recortando, da «Velhice de Camões», algumas passagens que nos parecem dignas de transcrição.

E fazemo-lo, sem ao de leve nos deixarmos influenciar pela insulsa pedantice da época em que vivemos, onde, firmarmo-nos na opinião de estrangeiros, é demonstrativo de intellecção superior e, passo em frente, a caminho das muitas e variegadas Academias, num desnacionalismo deprimente, de confessados autómatos!...

Parece que em 1559 Camões gozou de certa abastança, dedicando-se, nessa altura, a compôr os *Lusiadas*, passando a maior parte dos dias na gruta de Patane.

Levado, no entanto, pelo seu génio aventureiro, aceitou o convite do Vice-rei D. Constantino, para se passar a Gôa, transportando tôdas as suas economias que, parece, lhe bastariam desafogadamente à velhice.

Uma vez embarcado e feita a viagem sem novidade através do mar do arquipélago da China, as brisas, que sopravam favoravelmente, tornaram-se a pouco e pouco em enfadonha calmaria e, no descuido da rota, na costa de Camboge, ao embater de encontro a um recife, o navio onde o poeta viajava, afundou-se célere.

Camões, então, lançando-se ao mar, gritou para o Javanez: «António segue-me! e, se eu morrer, salva os *Lusiadas!*»

Da luta, travada por Camões e por António contra a traição do mar, que, num instante, deixava o poeta sem recursos salvou-se a obra máxima da literatura nacional; e, nas margens do rio Mecom, na Conchinchina, de joelhos, Camões, ao dar graças a Deus, exclamou: «A glória da minha pátria nunca há-de perecer!»...

Os dois maiores inimigos de Camões foram D. Francisco Barreto e seu primo Pedro Barreto, dois delapidadores do tesouro nacional, que Camões acusou publicamente.

Foi devido ao ódio dos Barretos, que Diogo Bernardes conseguiu o lugar de poeta de El-rei D. Sebastião, na expedição de Alcácer-Kibir, lugar êste que, por todos os motivos, a Camões devia pertencer!...

Aos Barretos ainda, deveu Camões, o ter sido prêso, acusado de concussão como provedor dos defuntos e ausentes em Macau, mas semelhante acusação não encontrou mais do que o eco dos despeitados e dos vendidos.

Parece que a primeira edição dos *Lusiadas* é de 1572, enriquecendo os editores, mas deixando o poeta na mais negra penúria, vivendo só da pensão anual de 15\$00 que, paga a deshoras, levava Camões a dizer, nos momentos de bom humor «*que havia de pedir a El-rei que lhe mudasse os quinze mil réis, para quinze mil açoutes nos seus ministros*».

O Marquês do Lavradio, presidente do conselho da Inquisição, mantinha tão grande aversão pelo poeta, por êle o haver satirizado em seus versos, que chegou a ir junto do seu leito de morte para o invectivar, recebendo a seguinte resposta: «*A pátria morre... Camões morre com ela... O castelhano vence... O inimigo*

*avança... O trono desaba... O Tejo indignado brama à vista das bandeiras espanholas...*

*Ó meu nobre Portugal cujas glórias cantei! o teu poeta morre com a cruel consolação de te não sobreviver!...*

*E com mais força: Camões é invulnerável!...  
Para êle a vida cessou, e começa a immortalidade!...*

«Camões tem a glória de ser o primeiro dos grandes poetas modernos. Neste sentido figura na frente dos grandes génios literários da Renascença.

Inspirou-se da *Odisséa*, da *Pharsália* e sobretudo da *Eneida*»...

Algumas odes, elegias e sonetos, escreveu-os Camões em espanhol e em galego.

Camões não morreu no hospital, como muitos escritores têm dito.

Foi levado para sua casa por Leoniz e Miguel, condessa Cunha, conde Vimioso e D. Francisco de Almeida. Por tal forma os sofrimentos do poeta comoveram o povo, que aventureiros, soldados, marinheiros, mulheres da mais baixa condição e até mesmo ciganos, vinham com inquietação informar-se do estado do poeta nacional».

Parece que Camões chegou a Portugal, vindo da Índia, em 1569, não podendo, no entanto, desembarcar senão em Maio do ano seguinte, em virtude da epidemia da peste que grassava e pela qual morreram — só em Lisboa — mais de 50.000 pessoas.

O marquês do Lavradio, julga-se ter feito todos os possíveis para que os *Lusíadas* não fossem publicados, não o tendo conseguido em absoluto, mas, sim, levado a Inquisição a cortar e corrigir algumas passagens, mutilando, em parte, o pensamento do poeta. A publicação desta obra deve-se, pois, à tenacidade de El-rei D. Sebastião.

O rancor dos Barretos por Camões, motivou-se na publicação da sátira «*Disparates da Índia*» e na dum panfleto, em prosa e em verso, «*Gracejos sobre alguns homens que não são inimigos do vinho*»; e, ainda, nos amores mal correspondidos, por uma tal Isabel, que Camões cantou com o anagrama de «*Bélisa*».

Camões foi enterrado na Igreja de Santa-Ana, tendo-lhe sido pôsto na campa o seguinte epitáfio:

*«Aqui jaz Luiz de Camões — príncipe dos poetas do seu*

tempo — Viveu pobre e miserável e morreu da mesma forma — no ano de MDLXXIX».

«Em vida do poeta, ou pelo menos pouco depois da sua morte, foi a sua epopeia traduzida em *espanhol*, em *italiano* e em *francês*,» como o atestou M. Charles Magnin, autor duma história da sua vida, que declara ter encontrado tal afirmativa em sete versos latinos, mandados fazer por Ruy Gonçalves, marquês da Câmara, ao jesuíta Matheos Cardoso, com destino à campa do poeta.

No entanto, tal epitáfio não chegou a ter aplicação, mas, simplesmente, o acima referido, que lhe foi gravado na sepultura por mando de D. Gonçalo Coutinho.

O Destino, sempre superior à vontade dos homens, quis que o terramoto de 1755 não só fizesse desaparecer os restos mortais do grande poeta, mas, até, nos escombros de tão terrível hecatombe, lhe escondesse a campa.

Fr. Bartolomeu Ferreira, que foi censor dos *Lusíadas*, diz-nos de tal obra:

«Vi por mando da santa e geral Inquisição estes dez cantos dos *Lusíadas* de Luiz de Camões, dos valorosos feitos em armas que os Portuguezes fizeram em Ásia e Europa, e não achei nêles coisa alguma escandalosa, nem contrária á fé e bons costumes, sómente me pareceu que era necessário advertir os leitores que o Autor para encarecer a dificuldade da navegação e entrada dos Portuguezes na India, usa duma ficção dos deuses dos gentios.

E ainda que Santo Agostinho nas suas Retratações se retrate de ter chamado, nos livros que compôs de Ordine, ás Musas, todavia, como isto é poesia e fingimento, e o Autor como poeta não pretenda mais do que ornar o estilo poético, não tivemos por conveniente ir esta fabula dos deuses na obra, conhecendo-a por tal, e ficando sempre salva a verdade de nossa santa fé, que todos os deuses dos gentios são demónios. E por isso me pareceu o livro digno de se imprimir, e o Autor mostra nêle muito ingenho e muita erudição nas ciências Humanas. Em fé do qual assinei aqui. Frey Bartholomeu Ferreira».

Contudo, o Dr. Alfredo Pimenta, na sua *História de Portugal*, mostra-nos que a mutilação dos *Lusíadas*, conseguida por influência do Marquês do Lavradio, e contra a qual se insurge Landelle, foi sumamente benigna, pela parte do respectivo censor; e catedraticamente, prelecciona:

«A censura inquisitorial, ou a análise prévia dos livros publicados, feita pela Inquisição, data entre nós de 1539.

Todos estão de acôrdo na benevolência com que Bartolomeu



Ferreira censurou os *Lusiadas*, tão grande, que chegou a poupar estâncias que ainda hoje não podem andar, por luxuriosas, na mão de tôda a gente!»...

De facto, teremos de concordar que a est. 36-cant. II, onde:

«Os crespos fios douro se esparziam  
Pelo colo, que a neve escurecia;  
Andando, as lácteas tétas lhe tremiam,  
Com quem Amor brincava e não se via;  
Da alva petrina flamas lhe saíam,  
Onde o menino as almas lhe acendia;  
Pelas lisas colunas lhe trepavam  
Desejos, que como hera se enrolavam».

tem *pimenta* a mais!... tornando, pela exuberante luxúria que dimana, em verdadeiros *pimentões*, os rostos seráficos que a lobriguem, embora afeitos aos *tafetás das praias*, aos *decotes das indumentárias dos bailés e ao semi-nu da época que passa, tomado à conta de elegância feminina!*...

Filiando-se na *suposição* de Guilherme Storck de haver o Poeta estudado medicina, o Dr. Afrânio Peixoto, atesta os conhecimentos médicos de Camões, numa «cultura humanística» e na amizade que o ligou a dois célebres médicos: Luiz de Lemos e Garcia de Orta; e afirma-nos:

*A doença, e a docentes, os apelos são constantes:*

«Da doença em que agora ardeis  
Eu fôra vossa mezinha  
Só com vós serdes a minha».

(Red. XVII, a uma dama doente)

É altura de, na mesma ordem de idéias, reivindicarmos para a *botica*, os conhecimentos farmacológicos do Poeta, porquanto, o vocábulo *mezinha* faz parte integrante da lexicografia farmacêutica, embora o Dr. Cândido de Figueiredo, no seu Dicionário de 1924, o tenha citado, com a designação de *medicamento*, como simples termo popular; e o farmacêutico-químico José Augusto Fernandes, no *Dicionário de Termos Farmacêuticos*, de 1942, o tenha esquecido até!...

No entanto, no *Vocabularium Bilingue*, 1711 do Dr. P. Bento Pereira, encontra-se

*Medicamentum*, i. n. g. — *A mezinha o veneno.*

De resto, a redondilha em questão não passa dum sofisticado e interessante devaneio poético, sem pêso de argumentação adentro de qualquer ramo científico.





J. R. GEIGY-MERIAN

(1830-1917)

FOI UM DOS MAIORES PROMOTORES DA INDÚSTRIA QUÍMICA SUÍÇA

Por iniciativa sua, a casa J. R. GEIGY S. A., fundada em 1764, além da elaboração de taninos e extractos còrantes, passou também a dedicar-se à fabricação de còrantes sintéticos derivados da hulha, os quais logo adquiriram tão importante base científica.

O mérito da descoberta do poder insecticida do DDT pertence, igualmente, à casa GEIGY cujos produtos originais *NEOCID* e *GESAROL* são empregados hoje em todo o mundo com grande êxito.

da Ordem dos Farmacêuticos

Ultimamente a casa J. R. GEIGY S. A. criou, no seu novo Instituto de Investigações Científicas, montado nas mais modernas bases, importantes especialidades farmacêuticas, de entre as quais apresenta hoje aos médicos portugueses o *IRGAFENE* e o *IRGAMIDE*, dois novos tipos de sulfamida, de propriedades distintas das de todos os quimioterápicos existentes no mercado até à data.

J. R. GEIGY S. A. — BASILEIA (SUÍÇA)



# "IRGAFENE,"

Quimioterápico por via oral e rectal

A PRIMEIRA SULFAMIDA DE GRANDE ACTIVIDADE  
EM PEQUENAS DOSES

# "IRGAMIDE,"

Quimioterápico para uso parenteral e local

J. R. GEIGY, S. A.

Centro de Documentação Farmacêutica  
BASTEIA (SUIÇA)  
da Ordem dos Farmacêuticos



REPRESENTANTE PARA PORTUGAL E COLÓNIAS

CARLOS CARDOSO

Rua Bonjardim, 551 — PÓRTO

Na est. 37-cant. II, lê-se agora:

«C'um delgado cendal as partes cobre  
De que vergonha é natural reparo;  
Porém nem tudo esconde nem descobre  
O véu, dos roxos lírios pouco avaro;  
Mas, para que o desejo acenda e dobre,  
Lhe põe diante aquêlê objecto raro.  
Já se sentem no Céu, por tôda a parte,  
Ciúmes em Vulcano, amor em Marte».

Na cit. «*Flora dos Lusíadas*» o Conde de Ficalho, descreve-nos o *Lírio roxo* como uma das «espécies de Iris, conhecidas dos antigos, ou a Iris subbiflora Brotero, a-mais bela das espécies portuguezas de perianto roxo». Lírios roxos ou *roxos lírios*, como lhe chamou o poeta, têm merecido, desde longa data, a diversos comentadores dos *Lusíadas*, interpretações várias, e, por vezes, bizarras.

Novamente vamos recorrer a D. Caetano de Santo António, ouvindo a sua importante opinião, baseada no saber de Mesue, cujos conhecimentos farmacológicos, tanto valor tiveram durante a *Idade Média*:

«O lírio roxo que communmente se usa, & de todos bem conhecido pela formosura da sua flor, chamada Iris pela variedade de cores que tem semelhantes ao Arco da velha; tem esta planta as folhas compridas de dous dedos, ou pouco menos de largo, as quaes acabão em agudo como ponta de espada, sahe da raiz hum tallo que tem alguns nós, & em cada nó lança sua folha; as de cima são mais pequenas que as de baixo; deste tallo sahem alguns ramos, nas pontas dos quaes dá a flor de cor roxa com variedade de outras, & pela parte de baixo alguns fios brancos a modo de veas, ordinariamente se divide a flor em cinco ou seis folhas, que depois de cahidas se mostram humas sementes. A raiz he comprida, grossa, carnuda, coberta só de pelle, & cheia de nós, por fóra pardacenta, & por dentro branca. Mesue diz, que do Iris, ou Lírio ha duas especies, hum roxo outro branco, o que tem a flor branca he mais debil na sua operação, & das duas especies he melhor o que tem a raiz branca declinante a vermelha, grossa, & dura, algum tanto aromatica assim como as Violas propriamente, & que tem o saybo mordicante, & que tem muytos nós juntos, a melhor parte da planta he a raiz depois da flor, & se deve colher no principio do verão. As melhores raizes são as mais grossas, bem pezadas, & compactas, & que tenham muytos nós, consta de muyto sal, & oleo.

São as flores do Lírio encisivas, aperitivas, & *cephacas*, a

raiz fresca purga por bayxo, & por cima as serosidades, he util nas hydropezias, tomando-se huma oytava até duas do seu çumo fresco; o pó da raiz seca he muito bom esturnatorio. Falla Mesue na eleyção da raiz do Lirio em huma casta della que he muyto cheyrosa; este Lirio he aquele que por vir de Florença, & haver muytos nos campos daquella Cidade se chama *Florentino*: He esta raiz branca, comprida, da grossura do dedo polegar, & em abundancia a tem os Florentinos sem cultura nenhuma; o tallo se parece com o Lirio roxo, porém tem as folhas mais estreytas, & as flores brancas. A melhor raiz do Lirio Florentino he a branca, pezada compacta com cheyro de Violas, o saybo picante, algum tanto amargo; a este Lirio chamão alguns *Iris alba Florentina*: He esta raiz incisiva, alternadamente, emoliente, & deterrentiva; facilita a respiração, resiste ao veneno, provoca a ourina, mascada faz bom cheyro na boca; porém deve ser nõva, & que de nenhuma sôrte seja picada, que esta nõ presta: Estas são as duas especies de Lirio, ou *Iris* de que trata Mesue. Quando para alguma medicina se pede Lirio branco se entende a Açucena de todos bem conhecida, assim affirma Jeronymo Brunisvicente no seu livro de plantas por formaes palavras: *Quòd ubicumque in Latina lingua Lilium absolutè ponitur, intelligendum sit per illud Lilium candidũ, quod omnibus notissimum est. Et quod caeruleum Lilium Iris Latino nomine dicatur.*

Na terceyra casta de Lirio nõ fala Mesue, este he aquelle a que Theodorico Dorstenio chama Lirio Convalle, o qual lança da raiz hum só tallo & da mesma raiz donde sahe o tallo vem tambem tres, ou quatro folhas compridas largas & ponteagudas; & no alto do tallo lança cinco, ou seis flores, que totalmente se nõ abrem, & se crião viradas para a parte inferior, são brancas, & de hum suavissimo cheyro a raiz he comprida & grossa da qual lança outras mais delgadas, porém nõ tem cheyro algum. As flores deste Lirio corroborão o coração, o cerebro, o baco, & são utilissimas em todos os achaques capitaes, & hum Contraveneno; da-se em pó, ou em infusão a quantidade que quizerem, muytas mais especies de Lirio de varias cores ha em que nõ fallamos por nõ terem serventia no uso da medicina».

Mas deixemos a cõr dos Lírios e entremos, pròpriamente, na análise da estância em *demanda*, que, fora do nosso estudo e tratada por nomes valorizados no campo das letras, nos despertou, contudo, o desejo de vir à liça a-pesar-de têmos nõção exacta da nossa desvalia.

«Porém nem tudo esconde nem descobre  
O véu, dos roxos lírios pouco avaro».

Depois de se explanar em considerandos vários, o Dr. Afrânio Peixoto, procura desnudar êste obscuro passo dos *Lusíadas* e, explica-nos:

«O que êsses (roxos lírios), aí localizados, significam para mim pode a imagem, ou a sua compreensão, ser ousada — são as mucosas vermelhas dessas partes, entreabertas às vezes na maturidade do desenvolvimento, ou na indiscrição amorosa, que o Poeta quis (realisticamente) descrever».

Para nós, tal sugestão não se valoriza!... por a não julgarmos, como imagem, digna dum poeta com a sensibilidade artística de Camões; e, ainda, por na posição erecta, única aceitável neste caso para *Vénus*, tal (*indiscrição amorosa*), não poder ter visibilidade, nem sequer para «pintores, estatuários, médicos e anatómicos», que o Dr. Afrânio Peixoto, considera no segredo do nu feminino!...

Se tal se desse, Camões, teria criado um simples aleijão, esteticamente irreconciliável com a espiritualidade anatómica de uma *Vénus*!...

Muito mais aceitável, pois, seria o alvitre de *Faria de Sousa*, que chamou — *pêlos* — aos lírios e, — *dourado* — ao roxo!... o que, plenamente, deve satisfazer o pensamento do poeta, assim sintetizado:

«Porém nem tudo esconde nem descobre».

Camões, foi grande de mais, para que as gerações que lhe sucederam, pudessem conhecer, totalmente, a beleza do seu pensamento.

Adentro da nossa literatura, poucos são os que o estudam e raros os que o compreendem!...

Como Cristo, ele falou por metáforas e, como Cristo, sofreu da inveja e da malquerença dos homens...

Não curou paralíticos, não deu vista aos cegos, não ressuscitou mortos; mas soube zurzir muitos delapidadores do «tesouro público» e confundir muitos medíocres, que se julgavam letrados!...

A sua monumental obra anda hoje na mão da mocidade académica de Portugal, exactamente como os rosários andam nas mãos dos velhinhos... porque aquela é a incitação para a luta, que é sempre vida... e estes, o amparo derradeiro a que se procuram apoiar... os que preconcebem o limiar da morte!...

A sombra duma e doutros, enriquecem os «vendilhões do templo» iletrados por vezes e gananciosos sempre!... mas salva-se o Passado, como a única justificação do Presente.

No incógnito da sua Obra, reside a principal virtude do respeito que lhe tributam, como... no *Mistério da Vida*, reside a manutenção da Crença!...

Se chegassem a compreendê-lo completamente, acabariam por esquecê-lo, porque *compreender* traduz saber: e, quem sabe, não admite competidores!...

Não fôra assim e, hoje, a dois mil anos quási da passagem de Cristo pela Terra, os homens não se acometeriam como verdadeiras feras, derruindo *Monumentos de Arte* e matando—*aquelas criancinhas* a que o doce Rabi da Galileia *prometeu o Reino dos Céus!*...

Continuando na defesa da sua tese, «Camões Médico», o Dr. Afrânio Peixoto diz-nos ainda:

«Mas, não só em doenças de amor era versado o Poeta: numa redondilha, a II, «Carta a uma dama», há prova explícita:

«Quem da doença real  
De longe enfermo se sente,  
Por segrêdo natural  
Fica são, vendo sòmente  
Um volátil animal».

Não é enigma difícil de decifrar. A «doença real» é a icterícia...

O resto, o tratamento, o tratamento que nos indica o Poeta, está em Plínio...»

«*Avis icterus* (1) *vocatur a colore, quae si spectetur sanari malum tradunt, et avem mori...*»

Não nos respeita a *nosologia do passo*, afecta, unicamente, à medicina pròpriamente dita, mas interessa-nos, sobremaneira, a opinião dum ilustre cultor da «classe Farmacêutica», a que nos arrimamos na feitura dèste estudo é que queremos tornar conhecido do grande Público o *cônego D. Custódio de Santo António*.

Da sua farmacopeia, a primeira escrita em língua portuguesa e, possivelmente, uma das melhores do mundo, continuamos a compilar os necessários conhecimentos que reforcem a nossa opinião, com a certeza de seguirmos o bom caminho! E assim, vamos transcrever, como simples curiosidade:

*Icterica ab ictero*—*Amarelidão, são os remédios aperitivos, próprios para a cura da icterícia, ou amarelidão, que se faz, quando se derrama o fel pelas partes do corpo: êste nome vem*

(1) Verdilhão (nota do autor).



do grego *Ictis*, em latim *Viverra*, que significa o furão, porque este animal tem os olhos cõr de ouro e nisto se parecem com êle, os que tem icterícia, porque tem os olhos amarelos, imitantes à cõr do humor bilioso, que se espalha pelos olhos, e mais partes do corpo; também dizem *Icterus*, que é uma ave de cõr amarela, da qual escreve Plínio, que os que têm icterícia, e olham para esta ave, saram, mas que no mesmo instante morre a ave».

Termina — «*Camões Médico ou Medicina dos «Lusíadas» e do «Parnaso»* — com o capítulo — *Medicinas* — no qual o Dr. Afrânio Peixoto, destaca como tais: o *Sândalo* salutarífero e cheiroso (cant. X, est. 135); o *Socotorá* com o amaro aloé famosa (cant. X, est. 137); a *cânfora* (cant. X, est. 134); o *benjoim*, do cheiroso licor que o tronco chora (cant. X, est. 135); o *loto* ou *lotus* da terra dos *Lotófagos* (cant. V, est. 88); o *bétele*, a verde fõlha da erva ardente (cant. VII, est. 50); as *Iriagas* (cant. IX, est. 33) e o fruto da *Lodoicea seychellarum*, a que o poeta se refere, na est. 136 do cant. X:

«Olha, em Ceilão, que o monte se alevanta  
Tanto, que as nuvens passa ou a vista engana;  
Os naturais o têm por cousa santa  
Pela pedra onde está a pégada humana  
Nas ilhas de Maldiva nasce a planta  
No profundo das águas, soberana,  
Cujó pomo contra o veneno urgente  
É tido por antidoto excelente».

Não poremos em causa o tẽrmo — *Medicinas*, — apesar de não o acharmos devidamente correcto como sinónimo de *remédios* ou *mezinhas*, pelo que em julgado passará mais esta liberdade poética, hoje só aceitável como vocábulo popular...

Dado o que, sem mais preâmbulos, vamos passar à descrição dos *simplices* citados.

«O *Sandalo* he hum páo duro, pesado, cheyroso que vem da India em troços limpos de casca, & ha tres especies de Sandalo, a saber citrinos, brancos, & vermelhos, as arvores de que se tirão os Sandalos são tão semelhantes q̃ se não podem conhecer se não quando lhe tirão a casca, & se faz crêr que as arvores todas são o mesmo, & que a differença da terra, & clima lhe dão as cores; estas arvores são tão altas como as nossas Nogueyras, as folhas são semelhantes ás do Lentisco, as flores são azues declinantes a preto, depois destas cahidas apparece hum fruto como cerejas de cor verde, & tanto que está maduro se faz negro, & de gosto fetido: Das tres especies de Sandalo o melhor he o Citrino, que vem do

Siam, & se deve escolher por melhor, o mais novo, duro, compacto, pezado, de cor citrina, ou amarela, o cheyro doce, & muyto agradável; depois desta primeira especie de Sandalo o brãco differe do citrino, não só na cor, mas em que he mais espirituoso, & cheyroso, este vem de Timor, & se tem por melhor o que he novo, pezado, branco, & do melhor cheyro que puder ser: A terceyra especie de Sandalo, que he o vermelho, he o menos cheyroso de todos, este vem de *Tanaçarim*, & lugares marítimos da costa de Choromandel dôde desagoa o Rio Ganges; o melhor he o novo, pezado, com a cor bem vermelha escura, & por fora com algumas manchas pretas. O Sandalo vermelho se equivoca muyto com o Páo do Brazil; porem he facil de conhecer a differença, porque o Páo do Brazil he doce, & tinge muyto, & o Sandalo nem he doce, nem tinge: Os Sandalos, assim citrinos, como os brancos, fortificação o cerebro, o estomago, & o coração, purificação o sangue, & fazem parar os vomitos; os brancos se cozem em agua de q̄ usão os tizicos, & todos os que tem achaques no peyto; & os vermelhos são adstringentes, & refrescantes; usão-se em epithemas, & outros compostos».

«O *Azevre* he çumo de hũa planta, da qual toma o nome, cresce com diferentes alturas, conforme o território, ou clima em que nasce; nos paizes quentes, as suas folhas sahem das raizes, são compridas, largas, muyto juntas, grossas, & com muytos bicos nas pontas; toda a planta tem hum gosto notavelmente amargo, & conforme ensina Mesue no livro dos simples, diz, que o Azevre se faz na India, na Ilha Socotorá, & na Persia, Armenia, & Arabia; & que melhor he o que vem da India, & depois deste, o que vem da Persia e em terceyro lugar o que vem da Armenia, & Arabia he o peyor; a sua bondade se conhece na cor, sabor, pezo, & cheyro, & em substancia, & que em cada cousa destas se hão de achar certos sinais em a cor, que seja citrino declinante a muyto á maneira de figado; porém transparente, & resplandecente, porque o que he escuro, — não transparente he máo: & també ha de ter bô cheyro, seu proprio, & não estranho adquirido por adulterio; a saber, ha de ser doce declinãte a amargo, & a substancia ha de ser tenra & facil de quebrar, & em pezo ha de ser leve, & quanto mais se apartar destas propriedades, tanto peyor será: Os modernos tambem dividem em tres especies o Azevre, á primeyra chamão Aloes Soccotorina, porque se tirava muyto antigamente, & se trazia da Ilha Socotorá; & assim este Azevre Soccotrino he o melhor de todos, porque he limpo, & de cor morena, luzidio por fóra & por dentro citrino, quebradiço, rezinoso, leve, de gosto muyto

amargo, cheyro desagradavel, & quando piza fica amarelo: Este se tira por insizão, que se faz na planta, pela qual corre o licor, o qual com a força do sol que ha na dita Ilha, se condença, & seca. A segunda especie chamão Aloes Hepatica, porque partindo-o tem a cor de figado, não difere do *Succotrino* senão em ser mais escuro, & algumas vezes se confunde o *Succotrino* com o *Hepatico*; porém deve ser limpo da terra, & de toda a sôrte de imundicia, q̃ os falsificadores lhe costumão ajuntar quando o secão. A terceyra especie de Azevre he a que os Latinos chamão *Aloes Caballina* porque este só serve para curar Cavallos, he mais grosseyro, muyto negro, & muyto pezado, & custa mais a partir, que as primeyras duas especies, por ser mais duro: Este tal Azevre Cavallino se faz, pizando a planta toda, & o çumo della o condença do fogo, ou do Sol, até que fique bem sólido. Entre nós, na estrada que vay para Bemfica, Cintra, & em outras do termo desta Cidade, se defendem as propriedades dos insultos dos animaes, guarneçendo os vallados com huma planta a que chamão *Erva Babosa*, a qual he especie de Azevre; porém não he tão bom como o que se cria nos paizes quentes, como nos da Ilha Socotorá, & mais partes da India.

Desta planta que acima digo, vi o çumo condençaado, o qual tinha cheyro de Azevre, & o mesmo amargo, he negro, & do Cavallino; porém nem este se deve fazer nestas partes, nem usar na medicina, por ser totalmente máo: He o Azevre muyto purgativo, adelgaça o sangue, excita a conjunção mensal, abre as bocas das veas hemorrhoidaes, purga o estomago fortificando-o; porém ha de ser tomado & passado pouco tempo, comer-lhe em cima, porque se assim se não faz excita grandes dores; he bom para matar as lombrigas: Da-se de hum escropulo até meya oytava, sendo que para o uso interno, se deve dar com algum correctivo; no uso externo fás chagas, & resiste a toda a corrupção dos humores.

«A *Camphora*, ou vulgarmente Alcamphor, he huma goma ou lagrima rezinosa branca, muyto volátil, & combústivel, de hum cheyro fortemente penetrante, está cahê das arvores em que nasce, & corre pelos ramos, & troncos das taes arvores, que são tão grandes como Nogueyras, & semelhantes a ellas; o Sol a faz endurecer, & estando assim a colhem os naturaes da terra para o seu uso; diz Mangeto, que estas arvores em que nasce a *Camphora* as ha na Ilha de Borneo, que he no mar Indico, entre as Ilhas Celebês, Jaóa, & Samatra, que he de figura redôda, ou quase redonda cõ quatrocentas legoas de circuito debayxo da linha equinocional, & em outras partes da Azia. Os Holandezes, & as mais nações q̃ vão fazer negocio á dita Ilha cõprão assim a Cãphora, & em vasos sublimatorios, depois a fazem em pães, que he da sôrte que a tra-

zem a este Reyno; a melhor he a mais branca, & transparente, friavel, que lançando-a em cima da agua, arde acendendo-a primeyro, he composta de partes sulphureas; & de sal volatil muyto subtil; he a camphora boa nos malles hystericos, abranda os vapores que do utero sóbem, resiste ao veneno, ajuda, & facilita a respiração; usa-se exteriormente dando-a a cheyrar nos accidentes hystericos, & applicando-a ao embigo.

«O Benjoin he hũa goma resinosa, q̄ sahe sem insizão, & por insizão de hũa grande, & vistosa arvore, grossa com muytos ramos, a qual cresce na India no Reyno de Sião, & Samatra, o páo he muyto duro, as folhas tem semelhança com as de Marmeleyro; porém mais pequenas, & miudas, o dito benjoin se nos traz de tres especies, o primeyro, he aquelle a que chamão de Boninas por ser em lagrima muyto limpo, que correo sem insizão da Arvore, mas este com difficuldade se acha nesta terra, só se se manda vir de encomenda; a segunda especie he aquelle, que se chama Benjoin de Amendoas, & se chama assim, porque partindo-se tem dentro humas lagrimas brancas, que parecem amendoas limpas da péle, & partidas, com cheyro aromático, & gosto doce; a terceyra especie de Benjoin, he aquelle, que se chama de carregação, este he somenos, mas deve ser limpo, luzidio, ou resplandecente, resinoso, & facil de quebrar, o de boninas he melhor, o que vem em lagrimas, & tem o cheyro summamente aromático; depois deste se deve escolher, o que for de amendoas, & mais limpo de cor parda declinante a vermelha com as lagrimas brancas, chamadas amendoas, muy cheyroso, resinoso, & quebradiço, & do chamado de Carregação, o melhor, he o mais limpo de pédras, & páos, que costuma trazer & ha de ser cheyroso, & facil de quebrar. He insizivo penetrante, proprio para as chagas dos bófes, he util aos asmaticos, resiste á podridão dos humores, & o seu perfume purifica o ar.

Theriaga, *id est fera*, porque na sua composição o principal simples são as viboras, he hũa Opiata, ou antidoto famoso, que compoz *Andromaco*.

### *Triaga Magna*

Trochiscos de cebola Albarrãa — huma libra.

De Viboras, & Hedricoy, Pimenta longa, Opio Thebaizo — aná seis oytavas.

Rozas vermelhas, Çumo de Alcassus, Sementes de nabos, Escordio, Opobalsamo, por elle oleo de nóz moscada, Canella, Agarico, Costo, Espica cheyroza, Dictamo cretico, Rhapontico, Raiz de Pontentilla, Gengibre, Marroyos Brancos, Rosmaninho,

Esquinantho, Semente de Petrocelino macedonico, Nevada montana, Açafraão, Pimenta branca, & preta, Myrrhatroglodita, Incenço macho, Almecega da India — aná onça & meya.

Raiz de Genciana, Azaro verdadeyro, Funcho branco, Valeriana mayor & de Nardo celtico, Amomo racemozo, Iva arthetica, Cimas de Hypericão, Sementes de Ameos, Mostarda sylvestre, Endro, Funcho, Cleseli de Marcelha & de Cardamomo menor, Folio indo, Cimas de Poliomontano, Camedrios, Pau de Aguila, Çumo de Hyposisthidos, Acasia, Goma Arabia, estoraque calamitha, Terra lemnia, Caparroza, Sagapeno — aná huma oytava.

Raiz de Aristoloquia, Cimas de Centaurea, Opoponaco Galbano. Betume judaico, Castorio — aná meya onça. Mel escumado tanto pezo como de tudo tres vezes, com vinho branco generozo se faça Electuario S. A.

Esta receyta da Triaga magna, ou de Andromacho, he a que se faz no grande hospital de Genova por ordem da sua Republica, & a mesma se faz em Veneza pelos melhores Boticarios daquella Cidade, porém primeyro que se faça poem o Artifice os simples todos em publico depois de escolhidos, & os mostra ao Prothomedico, & aos mais Doutores, & Boticarios para serem vistos por elles, & examinados depois de reduzidos a pó subtil os tornarão a ver, & com esta approvação dá o Senado licença, para que se possa fazer a Triaga, & só a que se faz com os simples expostos a todos, & examinados, he a que se pôde gastar na dita Cidade, & mandar para outras terras, & se nesta nossa houvesse o mesmo zelo, tambem se poderia cá fazer a dita Triaga, & esta receyta me communicou o muyto R. P. Frey Antonio de Genova Capuchinho da Ordê de São Francisco tão insigne na Pharmacea, como na virtude, o qual estando na administração da botiqa do hospital de Genova muytos annos assim a fez varias vezes. No caso, que algum curioso a queyra fazer neste Reyno a pôde fazer na forma seguinte.

Depois de bem escolhidos todos os simples se pizarão juntos, porque assim juntas todas estas drogas se pôdem pizar sutilissimas, sem que se evapore alguma parte da sua virtude, porque as Gomas, & çumos com a viscosidade que tem impedem a evaporação, que se recea, & depois de pizados os simples se escume o Mel, & purifique lançando-lhe alguma porção de Vinho branco, cozendo-o em fogo muyto brando, até que tenha ponto alto de xarope, então se coa, & se tomem tres partes de Mel & huma de pós, & estando o Mel quasi frio se lhe vão lançando os pós pouco, & pouco, & ultimamente se lhe lança a Tormentina, & Oleo de Noz moscada derretidos com alguma porção de Mel quente, depois de



tudo misturado se lançará em vazo grande de barro vidrado, que fique ametade em vazio, & se vá mexendo a materia toda duas, ou tres vezes no dia, para que melhor se fermente, o que se fará por espaço de doze, ou quinze dias, tendo cuydado de tapar bem o vazo quando se acabar de mexer, passado o dito tempo se burriffe com algumas gotas de vinho branco muyto cheyroso, & passados mais alguns dias se o composto estiver duro se lhe lança, o que bastar de vinho, de sorte, que fique em consistencia de Electuario brando; feyto na fôrma dita depois de bem fermentado o composto, se guarda para o uso. Este Antidoto, Triaga, ou Opiata serve contra todas as doenças contagiozas, como peste, febres malignas, bexigas, mordeduras de viboras & de outros bichos peçonhentos, he util nas cólicas flatulentas, lombrigas, asma, febres intermitentes, parlezia, apoplexias, epilepsias, accidentes, & para todos os achaques histericos; em quanto he nova esta Triaga, ou Antidoto, por causa do Opio que leva provoca sono, serve para fazer para as hemorragias, & fluxos do ventre, porém depois que se faz antiga perde a qualidade de sonifera, porque as partes viscozas do Opio se tem adelgado, & exaltadas pela fermentação, de sôrte, que não fica capaz de suspender, nem moderar os espiritos animaes do cerebro que erão precizos para causar sono: A Triaga velha he melhor, que a fresca para resistir ao veneno, porque pela fermentação se subtilizão, & exaltão as suas partes, & ficão mais capazes de dissolver, & adelgaçar a coagulação do sangue & mais humores, ou seja causada de mordedura de bicho, ou de peçonha dada de propozito, ou ar corrupto, ou tambem por causa da muyta quantidade de accidos que por alguma causa se achão introduzidos no corpo; serve a mesma Triaga antiga para fortificar o cerebro, & para excitar transpiração, porque a larga fermentação lhe augmenta mais partes sutis, & proprias para produzir este effecto: dá-se de hum escropulo até huma oytava. O nome Thereaga, ou Triaga se deriva do verbo Grego *Thir*, ou *Thirion* nomes, que valem o mesmo que *Fera*, ou porque as Viboras dão fundamento a esta Triaga, ou tambem por ser remedio, que serve para as mordeduras de qualquer bicho peçonhento. Primeyro que se faça este grande remedio se devem escolher os simples, & examinar como acima dissemos, que todos com facilidade se pôdem achar mandando-os vir de França, & Italia, que sendo sementes por ellas se poderão pôr outras que tenham igual virtude & ficará o composto feito com perfeição»...

*Bétel* — Antes de Garcia da Orta, que nos Colóquios 7.º e 22.º mencionou o bétel, com a informação de que, os que o trazem na bôca mastigado... «lanção hum cospinho, que parece sangue; e así



*purgão a cabeça e o estomago e confortão as gengivas e dentes»... Já o célebre e esquecido Tomé Pires dissera: «Betelle—Folio Indo he betelle. O melhor de qá he do reyno de Goa: desde Chaull até Camboja ho ha: em todas as ylhas até alem de Maluco ho ha em grande avomdança.*

Verde, he sustanciall, com avelana India, ou areca, e com a call: sêco pera nada nom presta, que tem a virtude tam sutill, que sêco nam tem cheyro, nem sabor. Em Betelle se sostêm hos homens destas partes tres, quatro dias sem comer outra cousa. Faz grandemente digerir, conforta o cerebro, arreiga os dentes, que homens de qá, que ho comem saam de oytenta anos, e tem todos os dentes geralmente sem lhe falecer algum.

Os que ho costumam comer lhe faz bom bafo, e se hum dia o nom comem, nom lhe podem soportar o bafo.

He mantimento nestas partes!»

Camões, refere-se-lhe assim:

«Bem junto dêle, um velho reverente,  
Co'os gíolhos no chão, de quando em quando  
Lhe dava a verde fôlha da erva ardente,  
Que, a seu costume, estava ruminando».

D. Caetano, no capítulo *Hiera Pachy*, alude também ao «*Folio Indo*», alegando: «Em alguns Authores se lê na receita Polij, o que se vé ser erro de impressão, porque os mais delles dizem Folij; que he o Folio Indo como diz Lemery, Bauderon, & Francisco Verni na Annotação da mesma *Hiera*; por este tal Folio Indo se poem o Cravo, porque he muyto semelhante, & quasi do mesmo genero do Cravo, assim o diz *Federico Hoffmano super Schroderum* lib. 1.º pag. mihi 437. *Non est Caryophyllorú folium, nec in Syria, aut Agypto nascitur, sed est sui generis folium in India ex arbore decerptum.*

He este remedio tão singular para muytos achaques, que he digno de que o haja em todas as oficinas, & q̃ o ponhão muyto em uso, & vejão o que delle diz o nosso Portuguez João Curvo no trat. 2, cap. 17 n.º 6, pag. mihi 145, & no cap. 29, n.º 12, pag. mihi 232, & em outras mais partes, & João Zuelphero 2, part. in Pharmacop. Aug. mihi pag. 90 diz: Scribonius Largius Hierum hanc ad Pachium atuhorem refert, & mirificis laudibus in Celum effert. Serve para curar Epilepsias, Manias, dores de cabeça, Asma, difficuldades de respiração, & a outros muytos achaques, assim dos olhos & ouvidos, como da cabeça. Purga admiravelmente o estomago, corrige os vícios do Figado, alimpa o Bófe,

socorre aos intestinos, & desfaz os tumores do peyto ás mulheres, & finalmente tem muytas mais virtudes, que se pódem ver em Zuelphero no lugar citado, & em Bauderon na Annotação do mesmo: dá-se de dous escropulos até oytava & meya em pirolas agussadas com dous até quatro grãos de Diagridio & em ajudas de meya onça até huma.»

### LOTO OU LOTUS

«Cantem, louvem e escrevam sempre extremos  
Dêsses seus Semideuses, e encareçam,  
Fingindo magas Circes, Polifemos,  
Sirenas que co'o canto os adormeçam;  
Dêm-lhe mais navegar á vela e rémos  
Os Cícones e a terra onde se esqueçam  
Os companheiros, em gostando o loto;  
Dêm-lhe perder nas águas o pilôto.»

(Canto V, est. 88)

O Dr. Afrânio Peixoto, chama «droga mitológica» ao *loto* «lotus» ou *lôdão* e, julga-o simplesmente simbólico, informando-nos que: «Com êsse nome designam-se hoje vegetais diversos, terrestres e aquáticos; um dêles, *Nelumbum speciosum*, tem raiz saborosa e suco embriagante, o que parece justificar a fama mitológica. Aliás esta é muitas vezes atribuída à água e até aos ares de certas paragens: por êles se esquece a Pátria, no amor novo».

Do «*Dictionnaire Abregé de la Fable de P. Chompré, M. de Pension*», referente ao ano de 1740, transcrevemos:

«*Driope, Nymphé d'Arcadie, aimée de Mercure. Tenant un jour son fils entre ses bras, elle arracha une branche de lotos pour l'amuser. Bacchus à qui cette plante étoit consacrée, en fut si irrité, qu'il la métamorphosa en arbre: elle n'eut. Que le tems d'appeller sa soeur pour prendre l'enfant, qui auroit été enfermè avec elle dans l'écorce*».

Da família das ninfeáceas, o *lotus* simboliza na China a religião budista, julgando-se que na beleza da sua flor dum branco azulado e nos curiosíssimos movimentos que faz, mergulhando ou sobressaindo das águas, Buda se inspirou para prégar ao seu povo a verdade da Vida...

No entanto, a tal espécimen botânico, nem Garcia de Orta, nem Tomé Pires, nem até mesmo o Conde de Ficalho, fizeram qualquer referência pela qual possamos, hoje, colhêr a obrigação de o reivindicarmos para a Farmácia, com foros de farmaco.

## LODOICEA SEYCHELLARUM

Do fruto desta planta, «o pomo contra o veneno urgente» a que se refere o poeta, diz-nos o Conde de Ficalho não ter encontrado «nas relações dos viajantes da idade média notícia», apesar de Barros se lhe ter referido, informando que nas Maldivas: «em algumas partes debaixo da água salgada nasce outro género delas (palmeiras), as quais dão um pomo maior que o côco», com propriedades medicinais, contra a «peçonha», superiores às da pedra bezoar...

Garcia de Orta, célebre físico do Século XVI, que a edibilidade da Capital crismou como botânico numa deselegante afronta profissional, também citou, embora sob remissa, a existência dumas palmeiras que submersas criavam aquêles grandes «côcos», dos quais não conhecia a acção farmacológica por ter á sua disposição «bezar, triaga, terra segiellata e outras»...

A história dêste «pomo», perde-se no vasto e fantasioso campo do Passado, ligada ao *geruda*, ao *angka* e ao *roc*, sinónimos daquele grande pássaro, o «*rochêdo*», que ao deixar cair uma enorme pedra sôbre o navio em que Sindbad viajava, «o fêz em mil pedaços», como represália por lhe terem roubado um ovo, donde tiraram, «a golpes de machado», um implume «*rochêdo*», que aos pedaços assaram, e comeram, pantagruêlicamente!...

Novembro — 1945.

### Preparação de especialidades em Farmácias

Segundo a portaria n.º 9486 os proprietários de Farmácia devem remeter à Inspeção do Exercício Farmacêutico durante o mês de Janeiro, as notas dos nomes e princípios activos das especialidades preparadas nas farmácias.

As farmácias que remeteram o ano passado essas notas, devem indicar apenas as alterações ocorridas durante o ano de 1941: especialidades novas introduzidas no mercado e as que tiverem sido retiradas dêle. No caso de não haver alteração, deve confirmar-se a nota entregue em Janeiro do ano findo.

Tôdas as notas são feitas em papel comum e com a assinatura reconhecida.

# **ACTIVIDADE CIENTÍFICA** **NACIONAL E ESTRANGEIRA**

## **Sociedades — Congressos — Actualidades**

### **PROF. DOUTOR RAUL DE CARVALHO**

Para a vaga de Director da Escola de Farmácia de Lisboa — resultante do falecimento do ilustre Prof. Doutor Lupi Nogueira — foi nomeado o Sr. Prof. Doutor Raúl de Carvalho que já há anos rege as cadeiras de Criptogamia e Fermentações, Farmacofísica e Deontologia e Legislação Farmacêutica naquele estabelecimento de ensino superior.

Felicitando o ilustre catedrático, fazemos votos para que, durante a sua directoria, a Escola de Farmácia de Lisboa alcance o justo lugar de relêvo que a coloque a par dos outros estabelecimentos universitários, mormente no que respeita ao aumento de dotações orçamentais, melhoria de instalações e apetrechamento laboratorial para que, num ritmo crescente, se melhore o ensino de Farmácia, o qual todos os profissionais desejam elevado ao máximo grau de desenvolvimento e prestígio.

### **PRÉMIO «COMPANHIA PORTUGUESA HIGIENE»**

Concorreram a este Prémio, relativo ao ano de 1945:  
«Sizandro» com o trabalho: «Sobre derivados iodados de algumas sulfamidas»;

«Castelo» com o trabalho: «Acêrca da dosagem de vestígios de arsénio pelo método da Farmacopeia Portuguesa»;

«Alcora & Alpe» com o trabalho: «Contribuição para o estudo do mecanismo da acção das sulfamidas».

O Júri para apreciação destes estudos, é composto pelos Excelentíssimos Senhores: Prof. Doutor D. António Pereira Forjaz, Prof. Doutor Toscano Rico e Dr. Carlos Cândido Coutinho.



### **PRÉMIO «DOUTOR MANUEL FERNANDES CRUZ»**

O Prémio «Doutor Manuel Fernandes Cruz», instituído pelo Ex.<sup>mo</sup> Senhor Carlos José de Oliveira não foi outorgado em 1944, tendo transitado

para o ano imediato, sem prejuízo do de 1945. Assim, aos dois Prémios apresentaram-se como concorrentes:

«Alpe & Alcora» com: «Estudo químico-farmacognóstico da Gomphrena Globosa Lin.»;

«Alvor» com: «Contribuição para o estudo da beladona nacional».

O júri respectivo é composto pelos Ex.<sup>mos</sup> S.<sup>res</sup>: Prof. Doutor Teles Palhinha, Prof. Doutor Pinheiro Nunes e Prof. Dr. Aloísio Fernandes Costa.

## Das Revistas e dos Jornais

### NOVOS REMÉDIOS

**Succinlorimida.** Ref. do C. Ph. Chem.: J. A. M. A. 129, 277 (1945).

Trata-se dum novo desinfectante da água, contendo cêrca de 25% de Cl, utilizado na proporção de 11,6 mg. por litro, que é quimicamente a N'-clorosuccinimida, de fórmula:



É um pó branco ou levemente amarelado, de cheiro a cloro, pouco solúvel na água (1,6%) com reacção ácida, p.f. = 147°-150°.

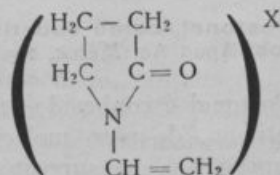
Referem-se reacções de caracterização e o ensaio de pureza do produto.

**Sulmefrin.** Ref. dos Lab. Squibb, apud Mon. Farm. Terap. 51,388 (1945).

Com este nome acha-se especializada uma solução aquosa estabilizada a 2,5% de sulfatiazol sódico e 0,125% de cloridrato de desoxiefedrina, para uso nasal.

**Perliston.** Apud Ph. J. 135,182 (1945).

Com este nome foi empregado na Alemanha, em sol. a 2,5%, como substituto do sangue, um produto sintético, com a seguinte fórmula:



## ANÁLISE QUÍMICA

**Determinação do D. D. T. nos pós e preparados líquidos.** F. A. Gunther: Ind. Eng. Chem. (An. Ed.) 17,149 (1945) apud Bol. Soc. Quím. Peru, 11,83 (1945).

O método consiste na extracção da amostra com benzeno, separação dêste a certa temperatura, saponificação com OHK, alcoólica, sob refluxo, e determinação final do ClK obtido.

Esta é feita, em meio azótico, com um excesso de  $\text{NO}_3 \text{ Ag}$ , titulado, determinando-se êste excesso com sulfocianato de potásio, à maneira habitual.

**Novo método de microdeterminação dos cianetos e sulfocianatos.** W. N. Aldridge: Analyst 69,262 (1944) apud J. A. Ph. A. (Abst.) 34,239 (1945).

Estes compostos, pela acção da água de Br transformam-se em brometo de cianogénio.

Êste produto dá com um soluto de benzidina, em piridina diluída, uma coloração intensa vermelho-alaranjada.

A reacção pode utilizar-se em determinações quantitativas, nos líquidos biológicos.

### BROMATOLOGIA

**Pesquisa de bromatos no pão.** A. Fruttero: Rev. Col. Farm. Nac. (Rosário) 12,63 (1945).

O A. refere uma modificação da técnica de Denigés-Chelle, que seria segura e rápida.

O método consiste em transformar (no soluto aquoso das cinzas) os bromatos em Br livre, pelo  $\text{ClH} + \text{CrO}_4 \text{ K}_2 + \text{SO}_4 \text{ H}_2$ ; o Br caracteriza-se depois com soluto de fucsina-sulfúrica e clorofórmio.

Uma reacção positiva é indicada por coloração violeta do  $\text{CHCl}_3$ .

## FARMÁCIA GALÊNICA

**O emprêgo do Postonal, como substituto da manteiga de cacau, em supositórios.** Apud An. Merck, 203 (1943).

Com o nome de Postonal é conhecido um produto de polimerização do óxido de etileno, de pêso molecular elevado, solúvel em água, que pode empregar-se em supositórios, como sucedâneo



da manteiga de cacau. K. Lange cita a seguinte fórmula, que tem p.f. = 40°-45° :

Postonal .....	50 p.
Lanolina .....	25 "
Glicerina .....	20 "
Água destilada .....	5 "

**Um bom excipiente hidrófilo para pomadas.** Apud J. A. Ph. A. (Pr. Ed.) 6,127 (1945).

Refere-se a seguinte fórmula, conhecida nos E. U. A. com o nome de *Aqua-base* :

Colesterina .....	} aã 3 g.
Óleo de algodão .....	
Vaselina .....	94 "

### MICROBIOLOGIA

**Preparação do soluto de roxo de gencliana, para o método de Gram.** M. A. Nau: Bull Trav. Soc. Ph. Bord. 12, (1945) apud Mon. Farm. Therap. 51,386 (1945).

O A. verificou que durante os meses quentes o soluto era mais estável. Depois de várias experiências o A. propõe a seguinte técnica:

Num frasco de rólha esmerilhada colocar 1 g de roxo de gencliana e 10 cm<sup>3</sup> de álcool a 90°; tapar e colocar na estufa a 37° (24 h.). Juntar depois 100 cm<sup>3</sup> de água fênica a 5%. Agitar e conservar na estufa a 37°.

Dêste modo o soluto mantém-se estável, não necessitando de filtração prévia antes de usar.

Centro de Documentação Farmacêutica

QUÍMICA FARMACÊUTICA

da Ordem dos Farmacêuticos

**Método de doseamento do iodo nas iodo-peptonas.** V. Lucas: Rev. Bras. Farm. 26,81 (1945).

O A. começa por historiar os diferentes métodos usados para o doseamento do iodo em compostos orgânicos. Aconselha, como melhor, uma técnica baseada no doseamento no I no *Yatren* e que consiste no seguinte :

Pesar 0,5 g em E.M. de 30 cm<sup>3</sup>; juntar 5 cm<sup>3</sup> de soda a 15%; misturar; aquecer a b. m. (alguns m.); diluir com 50 cm<sup>3</sup> de OH<sub>2</sub>+50 cm<sup>3</sup> de MnO<sub>4</sub>K a 2%; aquecer a banho maria (30 m.); decorar o excesso de permanganato com álcool, gota a gota; aquecer mais 5 m.; arrefecer; completar 250 cm<sup>3</sup> com

$\text{OH}_2$ ; agitar; filtrar; a  $125 \text{ cm}^3$  do filtrado límpido, juntar 7 g de  $\text{IK} + 10 \text{ cm}^3$  de  $\text{SO}_4\text{H}_2$  a 25% e titular com  $\text{S}_2\text{O}_3\text{Na}_2$ , N/10 ao fim de 30 m.

1  $\text{cm}^3$  de hipossulfito = 2,1165 mg de I.

## **Bibliografia**

### **PUBLICAÇÕES RECEBIDAS**

Com destino à *Biblioteca da Sociedade Farmacêutica Lusitana* recebemos as seguintes publicações:

#### **OFERTAS DE AUTORES E EDITORES**

##### *Diversos:*

- «A Agricultura em Inglaterra».
- «A Consciência Social na Grã-Bretanha».
- «Actas y Trabajos» da Universidade de Tucuman.
- «Actualidades Biológicas» do Instituto Rocha Cabral.
- «Cartas de E. para Brotero».
- «Dez Anos de Alegria no Trabalho» (F.N.A.T.).
- «Dez Anos de Política Social» (I.N.T.P.).
- «In Memoriam Joaquim Pedro de Moraes».
- «Organização Corporativa» (G.A.M.).
- «Recenseamento (VII) Geral da População» (I.N.E.).
- «Sezonismo» (D.S.A.S.).
- «Ultramar (O) Português» (Ag. G. Col.).

##### *Separatas:*

- «A Farmácia está doente? Como evitar a sua morte» por *Adolfo Teixeira*.
- «Algumas palavras acerca da contribuição dos religiosos portugueses para o estudo e desenvolvimento das ciências farmacêuticas» — por *Manuel Pinheiro Nunes*.
- «Plantas Úteis Medicinais» — por *Manuel Pinheiro Nunes*.
- «Contribuição ao estudo de Bilirubinemia» — por *Gerardo Majella Bijos*.
- «Contribuição ao estudo da eliminação e da concentração de aneurina nos humores» — por *Gerardo Majella Bijos*.
- «O pH das soluções injectáveis e colírios aquosos» — por *Luís da Silva Carvalho*.
- «Oportaciones al estudio del Benjuí» — por *Albano Pereira Júnior*.

# VIDA PROFISSIONAL

## ORÇAMENTO ORDINÁRIO DA RECEITA E DA DESPESA DO SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS PARA 1946

### RESUMO

Cotizações .....	183.960\$00
Juros .....	455\$40
Receitas diversas .....	46.000\$00
<i>Total das receitas</i> .....	<u>230.415\$40</u>

Aquisições .....	4.000\$00
Despesas de Administração .....	124.399\$00
Despesas de Representação Profissional .....	38.800\$00
Despesas de Educação e Assistência .....	60.998\$00
<i>Total das despesas</i> .....	<u>228.197\$00</u>

Aprovado em sessão da Direcção de 14 de Novembro de 1945.

A DIRECÇÃO,

*Prof. Doutor Manuel Pinheiro Nunes*  
*Doutor Aluísio Marques Leal*  
*Dr. António Augusto Moz Teixeira*  
*Dr. Luís de Sousa Dias*

Arti- gos	Designação das receitas	Importâncias por artigos
1.º	<b>COTIZAÇÕES</b>	
	a) de 1439 sócios .....	172.680\$00
	b) de 16 contribuintes .....	1.920\$00
	c) da Secção do Porto .....	9.360\$00
		<u>183.960\$00</u>
5.º	<b>JUROS</b>	
	b) de papéis de crédito .....	455\$40
7.º	<b>RECEITAS DIVERSAS</b>	
	a) de Carteiras Profissionais, revalidações, averbamentos e reembolso de portes ..	5.900\$00
	b) de encargos de admissão .....	2.500\$00
	c) de reembolso de impressos .....	1.600\$00
	d) de «Jornal» — anúncios, assinaturas e reembolso de separatas .....	36.000\$00
		<u>46.000\$00</u>
	<i>Total das receitas</i> .....	<u>230.415\$40</u>

Capítulos	Artigos	Designação das despesas	Importâncias por capítulos
I		<b>AQUISIÇÕES</b>	
	1.º	<b>AQUISIÇÕES DE:</b>	
		c) Biblioteca .....	4.000\$00
			4.000\$00
II		<b>DESPESAS DE ADMINISTRAÇÃO</b>	
	2.º	<b>DESPESAS COM PESSOAL ADMINISTRATIVO:</b>	
		a) Chefe da Secretaria..	15.600\$00
		b) Dactilógrafo .....	9.000\$00
		c) 1 escriturário e 1 ajudante .....	14.400\$00
		d) Guarda-livros.....	5.400\$00
		e) 1 escriturário (serviço nocturno).....	4.800\$00
		f) cobrador-contínuo (ordenado e comissões com «passé») .....	8.700\$00
		g) subvenção de 15% ao pessoal reterido nas alíneas a), b) e c) .....	5.850\$00
			63.750\$00
	3.º	<b>DESPESAS DE REPARAÇÃO:</b>	
		a) Imóveis .....	500\$00
		b) Móveis .....	250\$00
		c) Instalação eléctrica (renovação) .....	2.250\$00
			3.000\$00
	4.º	<b>EXPEDIENTE:</b>	
		a) Impressos e artigos de expediente .....	4.800\$00
		b) Portes de correio, telegramas e telefone .....	4.700\$00
			9.500\$00
	6.º	<b>ÁGUA, LUZ E LIMPEZA.....</b>	3.600\$00
	7.º	<b>OUTRAS DESPESAS DE ADMINISTRAÇÃO:</b>	
		a) Caixa de Abono de Família do Pessoal dos Org. Corp. e de Coord. Económica.....	3.699\$00
		b) Cont. Predial .....	1.850\$00
		c) Despesas de cobrança .....	14.000\$00
		d) Catalogação, conservação da Biblioteca e impressão do catálogo (em separata).....	20.000\$00
		e) Transportes, avisos, seguro e outros gastos de execução estatutária .....	5.000\$00
			44.549\$00
			124.399\$00
		<i>A transportar .....</i>	128.399\$00

Capítulos	Artigos	Designação das despesas	Importâncias por capítulos
		<i>Transporte</i> .....	128.399\$00
III		<b>DESPESAS DE REPRESENTAÇÃO PROFISSIONAL</b>	
	8.º	DESPESAS COM DIRECTORES:	
		a) Transportes .....	3.000\$00
	10.º	FISCALIZAÇÃO (DEC. 30.428):	
		a) Remuneração do Consultor Técnico e do Fiscal (centro) .....	10.800\$00
		b) Deslocações e diversos .....	5.000\$00
		c) Comparticipação para a fiscalização do Porto .....	20.000\$00
			35.800\$00
			38.800\$00
IV		<b>DESPESAS DE EDUCAÇÃO E ASSISTÊNCIA</b>	
	11.º	FUNÇÃO EDUCATIVA E RECREATIVA:	
		a) Cont. para a F.N.A.T.:	
		— ano de 1946 .....	9.198\$00
		— por c/ do débito anterior .....	6.000\$00
		b) Impressão e administração do «Jornal dos Farmacêuticos» (6 números) .....	45.000\$00
	13.º	SUBSÍDIOS:	
		a) Beneficência .....	800\$00
			60.998\$00
		<i>Total das despesas</i> .....	228.197\$00
		<i>Saldo do orçamento</i> .....	2.218\$40
			230.415\$40

Centro de Documentação Farmacêutica

da Ordem dos Farmacêuticos

## MOVIMENTO DE ESTUPEFACIENTES

De harmonia com o Decreto 12.210 deve enviar-se, todos os trimestres, à Inspeção do Exercício Farmacêutico, *em duplicado*, o MAPA DO MOVIMENTO DE ESTUPEFACIENTES.

## FALECIMENTOS

*Faleceram no decurso dêste ano, os seguintes sócios:*

Dr. Adelino Fernandes — Vila Nova de Ourém  
Adelino José da Silva — Braga  
António Ferreira Pinto — Lisboa  
António Rodrigues Marques — Viseu  
Arnaldo José Ferreira da Costa — Pôrto  
Artur Casse Fialho — Lisboa  
Henrique Freire de Oliveira Garcez — Midões (Tábua)  
João Celestino Faria Pereira — Beja  
João José de Brito — Vila Praia de Ancora  
João Moraes Camacho — Lisboa  
João Pais da Cunha Mamede — Pampilhosa do Botão  
João Teodoro da Silva Monteiro — Pôrto de Lage  
Joaquim Henriques Soares — Canas de Sabugosa  
José Agostinho Gramacho Rebêlo — Moreira da Maia  
José Baptista — Lisboa  
José Joaquim Lopes de Almeida — Vila Franca das Naves  
Júlio César de Magalhães — Almada  
Prof. Doutor Raúl Lupi Nogueira — Lisboa  
Silvestre Roque Massa — Sernancelhe.

As Famílias enlutadas apresentamos sentidos pêsames.

Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

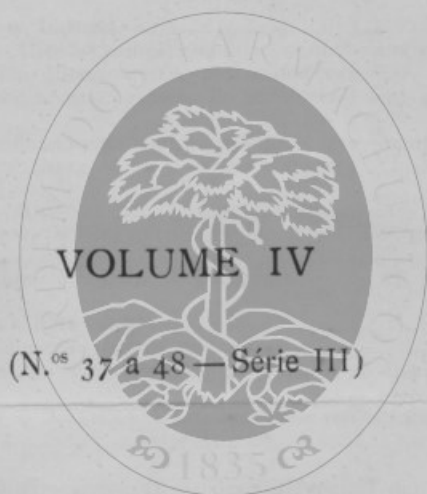
### **Prática Farmacêutica dos Ajudantes**

Para não incorrer nas penalidades do § único do Art. 24.º do Decreto 17:636 deve enviar-se, à Inspeção do Exercício Farmacêutico, anualmente, de 1 a 30 de Janeiro a

**NOTA DA PRÁTICA FARMACÊUTICA**



# ÍNDICE



Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

1945

«JORNAL DOS FARMACÊUTICOS»

LISBOA



Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

Prática Farmacêutica dos Ajudados

## 1) ASSUNTOS

	Pág.
Anidrido (O) carbónico nas águas .....	73
Beladona (Nota sôbre a dosagem dos alcaloides da) .....	8
Benazonaftol (Nota sôbre uma reacção do) .....	12
Centenários (Seis) científicos: Breve evocação de dois franceses, dois ingleses e dois suecos .....	122
Farmácia (A) dos Lusíadas .....	187
Fenilalquilaminas (Novas) simpaticométricas-anfetamina e derivados	41
Fenil-semicarbazida (Bromometria potenciométrica da) .....	119
Fenol (Nota sôbre a caracterização do iodofórmio com o) .....	10
Iodo livre e combinado na tintura de iodo, por manganometria potenciométrica (Nota sôbre o doseamento do) .....	33
Más y Guindal (Dr.) .....	125
Método (Novo, para o doseamento rápido dos ácidos gordos num sabão) .....	1
Métodos (Os) químico analíticos portugueses .....	185
Perpétuas Roxas? (Que são) .....	69
Pirogénio (Considerações acerca do) .....	157
«Primeira Embaixada à Cirúrgia» (Alguns reparos ao livro) .....	179
Resorcina (Sôbre o doseamento bromométrico da) .....	113
Roentgen .....	15
Sulfadiazina e sulfametazina (Reacções diferenciais da) .....	141
Sulfanilamida por bromometria potenciométrica (Nota sôbre o do- seamento da) .....	37

## 2) AUTORES

	Pág.
COSTA TORRES (A) .....	179
COUTINHO (Carlos Cândido) .....	73
FILIPE (Maria Avelina R.) .....	113
MARQUES LEAL (Aluísio) .....	8-41-113
MATOS JÚNIOR (Mannuel Godinho de) .....	10
OLIVEIRA (Januário de) .....	8
PAQUETE (Eduardo) .....	157
PEREIRA FORJAZ (D. António) .....	15-122
SANTOS PEREIRA (Luís dos) .....	1
SILVEIRA (Carlos) .....	119
SOUSA COUTINHO (Maria A.) .....	73
TEIXEIRA (Adolfo) .....	125
TELLES PALHINHA (Ruy) .....	69
VALE SERRANO (J. F.) .....	33-37



Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos



Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

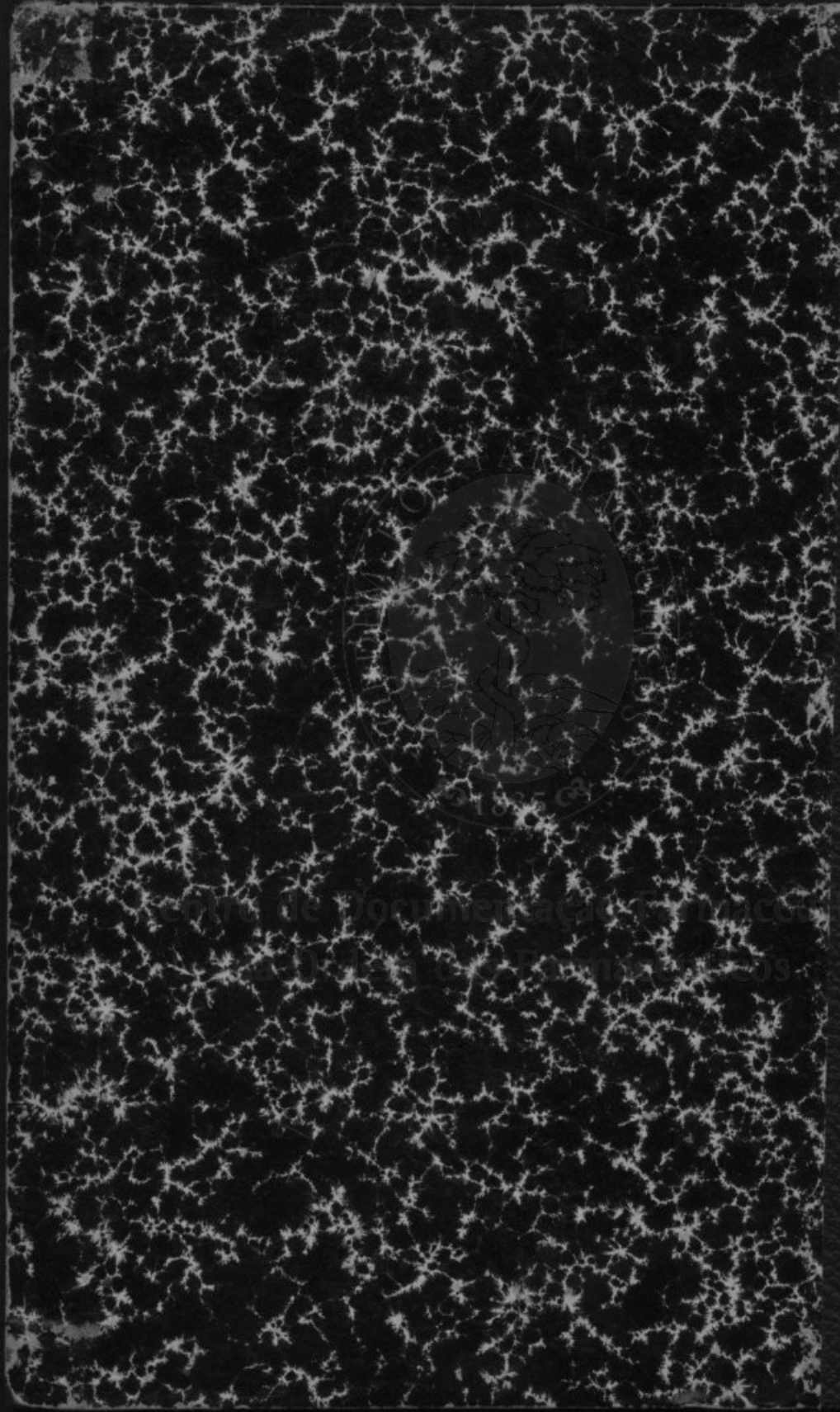


Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos





Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos



V  
F  
W



Jornal

dos

LABOR  
Farmacéuticos



1835

1945

SNK