



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 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**

**Vol. IX = 1950 = JANEIRO - MARÇO = N.º 71**

## TRABALHOS ORIGINAIS

### **A ANTIPIRINA COMO SOLU- BILIZANTE DA RIBOFLAVINA** (NOTA PRÉVIA)

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

Como se sabe a riboflavina tem uma solubilidade na água de cerca de 0,1‰, mas as soluções normalmente utilizadas na terapêutica oscilam entre 0,5 e 5 mg por cm<sup>3</sup>.

No intuito de se conseguir solutos com estas concentrações — quer da vitamina B<sub>2</sub> isolada, quer em associação com outras vitaminas do grupo B — têm sido preparados vários derivados da riboflavina (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7), e, especialmente, descritos diversos agentes solubilizantes.

Os compostos que aumentam a solubilidade da vitamina B<sub>2</sub> na água, referidos na literatura, são relativamente numerosos, citando-se o uretano (8), sais e derivados do ácido genticóico (9) (10) (11), o cloridrato de acetamidina (12), o ácido bórico e seu sal sódico (1) (13) (14) (15), o salicilato de sódio (14) (15) (16), os sais sódicos dos ácidos benzóico, p-oxibenzóico e p-amino-benzóico (16), a nicotinamida (17) (18) (19) (20), a ureia (15) (19)

(20), o extracto de fígado (21), a vanilina (22), o álcool veratrílico (23), o piridilcarbinol (24), o sulfoguaiacolato de potássio (25), o guaiacolglicolato de sódio (25) e o triptofano (26).

Já há alguns anos que o estudo da preparação de soluções estáveis de riboflavina, — especialmente em associação com outras vitaminas do complexo B — nos vem interessando, tendo experimentado a grande maioria dos agentes solubilizantes atrás referidos, alguns deles com resultados satisfatórios; e também outros compostos, escolhidos mais ou menos arbitrariamente, foram ensaiados por nós.

De entre estes, havíamos já experimentado — por analogia do seu emprego e do uretano, na solubilização dos sais de quinina — a antipirina, ou fenazona, em soluções concentradas, com resultados animadores, quando Matta (25) publicou o seu trabalho, no qual se refere ter usado sem sucesso aquele composto.

Os nossos ensaios preliminares, efectuados há mais de um ano, mostraram a possibilidade de preparar soluções a 0,2 % de vitamina B<sub>2</sub> — só, ou em associação com outras vitaminas do grupo B — utilizando como solubilizante um soluto a cerca de 20 % de antipirina.

Embora o poder solubilizante da fenazona não seja brilhante, e apesar deste composto possuir uma acção farmacológica particular, que pode trazer limitações ao seu emprego — resolvemos presentemente fazer um estudo pormenorizado do emprego daquele composto, como estabilizante nas soluções injectáveis de riboflavina.

Estão sendo estudadas soluções desta vitamina, de diferentes concentrações, com diferentes pH, simples e associada a outros membros do complexo B, utilizando quer a antipirina só, quer em associação com outros estabilizantes de uso mais corrente.

A dosagem da riboflavina nos solutos saturados obtidos com várias concentrações de antipirina, mostrou que se podem obter soluções termostáveis, a 0,2 % e 0,5 % de vitamina, contendo respectivamente 20 % e 40 % de derivado pirazolónico.

Essas soluções injectáveis, esterilizadas a 100°, apresentam um pH vizinho de 7,0, e os ensaios preliminares de tolerância local, efectuados em animais de laboratório foram satisfatórios, para as que contêm 20 % de fenazona.

A descrição pormenorizada dos ensaios em curso, assim como os resultados obtidos e respectivas conclusões, serão objecto dum trabalho, a publicar oportunamente.

## BIBLIOGRAFIA

- 1—AUERBACH, M. E. : Pat. U.S.A. 2332548.
- 2—STEIN, G. A. e MORAN JR., W. J. : Pat. U.S.A. 2358356.
- 3—ZENTNER, M. R. : Pat. U.S.A. 2423074.
- 4—MOOS, A. M. e UPHAM, S. D. : Pat. U.S.A. 2449003.
- 5—UPHAM, S. D. : Pat. U.S.A. 2449041.
- 6—SCHOEN, K. e GORDON, S. M. : Arch. Biochem. 22, 149 (1949).
- 7—STECHER, P. : Pat. U.S.A. 2480517.
- 8—SCHOU, S. A. e FRETHEIM, B. : Dansk Tids. Farm. 14, 97 (1940).
- 9—PREISWERK, E. : Pat. U.S.A. 2349986.
- 10—FURTER, M. F. e HOFFER, M. : Pat. U.S.A. 2438880.
- 11—HOFFER, M. : Pat. U.S.A. 2463461.
- 12—JURIST, A. R. : Pat. U.S.A. 2358331.
- 13—FROST, V. D. : Pat. U.S.A. 2388261.
- 14—HUIZINGA, T. : Pharm. Weekbl. 82, 693 (1947).
- 15—SEN GUPTA, S. B. e GUPTA, H. N. : J. Proc. Inst. Chemist. (India) 21, 1 (1949).
- 16—MILLER, H. C. : Pat. U.S.A. 2395378.
- 17—FROST, D. V. : Pat. U.S.A. 2407412.
- 18—FROST, D. V. : J. Am. Chem. Soc. 69, 1064 (1947).
- 19—*Farmacopeia dos E.U.A.* (XIII Ed.).
- 20—CAZANI, H. : *Hipodermoterapia* (Ed. 1949).
- 21—SHELTON, R. S. : Pat. U.S.A. 2379644.
- 22—CHARNEY, J. : Pat. U.S.A. 2449640.
- 23—KNAUF, A. E. e KIRCHMEYER, F. J. : Pat. U.S.A. 2440050.
- 24—SCHLÄPFER, R. : Pat. U.S.A. 2458430.
- 25—MATTA, G. : An. Azevedos 1, 65 (1949).
- 26—HARTE, R. A. e CHEU, J. L. : J. Am. Pharm. Assoc. 38, 568 (1949).

## 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.

# ACTIVIDADE CIENTÍFICA

## NACIONAL E ESTRANGEIRA

**Prof. Doutor Egas Moniz**

**(Prémio Nobel de Medicina)**

A Direcção do nosso Sindicato, associando-se às manifestações tributadas ao eminente Professor Doutor Egas Moniz, Prémio Nobel de Medicina, dirigiu a S. Ex.<sup>ª</sup> o seguinte officio que arquivamos no nosso órgão de Imprensa :

«Ex.<sup>mo</sup> Sr. Prof. Doutor Egas Moniz  
*Lisboa*

Ex.<sup>mo</sup> Senhor Professor :

A Direcção do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos — Sociedade Farmacêutica Lusitana, na sua última sessão, tendo apreciado, antes da sua ordem de trabalhos, o facto altamente honroso para Portugal e pessoalmente congratulatório do esforço e do saber do Ilustre Professor Doutor Egas Moniz, pela attribuição que lhe foi feita do Prémio Nobel — resolveu testemunhar a V. Ex.<sup>ª</sup> as suas melhores homenagens, e endereçar-lhe respeitosos cumprimentos, exarando esses votos na acta com os mais expressivos desejos pela saúde e felicidades pessoais de V. Ex.<sup>ª</sup>.

Digne-se, Sr. Professor, aceitar as homenagens pessoais do que se subscreve com a mais alta admiração,

Lisboa, 29 de Novembro de 1949.

O Secretário,  
*Aluísio C. Marques Leal.»*

## Concurso científico para 1950

Da Real Academia de Farmácia de Madrid, recebemos, com o pedido de publicação, o seguinte:

### **Premios para Farmacéuticos y Cultivadores de Ciencias afines de los países de lenguas española y portuguesa**

#### PREMIO DE LA ACADEMIA.

Cinco mil pesetas y título de Académico correspondiente.

Tema: *Estudio analítico, cualitativo y sistemático de los medicamentos bacteriostáticos y antibióticos.*

#### PREMIO DE LOS LABORATORIOS FERNÁNDEZ Y CANIVELL.

Dos mil quinientas pesetas.

Tema: *Aportaciones científicas originales de los farmacéuticos españoles a la Botánica. — Ideas o clasificaciones nuevas, descubrimiento de nuevos géneros, especies, etc.*

#### PREMIO DE LA FÁBRICA DE PRODUCTOS QUÍMICOS Y FARMACÉUTICOS «ABELLÓ».

Cuatro mil pesetas.

Tema: *Inmunidad relacionada con la quimioterapia.*

#### PREMIO DE LOS LABORATORIOS ESPAÑOLES DE FARMACOLOGÍA APLICADA «LEFA».

Dos mil pesetas.

Tema: *Antihistamínicos (Farmacología y química).*

Para conceder este premio se dará preferencia al trabajo que haga alguna aportación experimental, aunque sea fragmentaria.

#### PREMIO DEL LABORATORIO ALTER.

Dos mil pesetas.

Tema: *Estudios químicofarmacéuticos de los factores hematópoyéticos del complejo B.*

#### PREMIO JERÓNIMO JIMÉNEZ SALINAS.

Dos mil pesetas.

Tema: *Estudio crítico de los métodos físicos de análisis consignados en las Farmacopeas.*

## PREMIO DOCTOR BLAS Y MANADA.

Quinientas pesetas. Para trabajos publicados en revistas científicas desde el 1 de octubre de 1949 al 30 de septiembre de 1950. Cada autor puede remitir cuantos trabajos desee, sin necesidad de guardar el incógnito.

Los aspirantes enviarán un ejemplar de la revista en que se haya publicado el trabajo por el que aspira al premio.

### **Premios para Farmacéuticos de países de lengua española y portuguesa**

#### PREMIO DE LA FÁBRICA ESPAÑOLA DE PRODUCTOS QUÍMICOS Y FARMACÉUTICOS «FAES».

Dos mil pesetas.

Tema: *La medicación antirreumática y sus modernos avances.*

Para la adjudicación de este premio se dará preferencia a la revisión de conjunto más completa.

#### **BASES GENERALES**

1.<sup>a</sup> Los trabajos serán originales e inéditos. Escritos en español o en portugués, según el premio, a máquina, a dos o tres espacios en cuartillas o folios, por una sola cara y cosidos. Si se acompañan ilustraciones irán incorporadas al texto y no sueltas.

2.<sup>a</sup> En la redacción de los trabajos se cuidará de darles la mayor concisión posible, prescindiendo de consideraciones innecesarias y de copiar operaciones, cálculos y descripciones que estén ya publicadas, consignando únicamente la cita de la obra donde consten. La bibliografía se limitará en lo posible a las obras consultadas y aludidas en el trabajo, pudiendo también consignar las obras que la contengan más extensa.

Se incluirá al principio un extracto en francés, inglés, alemán o italiano de veinte líneas como máximo y un sumario de los capítulos.

3.<sup>a</sup> Cada trabajo se distinguirá con un lema de una sola palabra, escrita en la cubierta, con el nombre del premio a que aspira. El del autor deberá incluirse en un sobre cerrado que tenga las mismas consignas del trabajo. Queda prohibido el uso de seudónimos.

4.<sup>a</sup> Los concursantes enviarán dos copias del trabajo (debiendo quedarse ellos con otra exactamente igual) al excelentísimo señor director de la Real Academia de Farmacia (Campoamor, 18, Madrid), donde se les entregará un recibo que servirá para retirar el trabajo si no resulta premiado.

5.<sup>a</sup> Los trabajos de investigación se considerarán nulos si no vienen acompañados de prueba documentada.

6.<sup>a</sup> El plazo de admisión de todos los trabajos, tanto los procedentes de España como los de Portugal, América o Filipinas, termina el 30 de septiembre de 1950, a las ocho de la noche, entendiéndose que por el hecho de presentar un trabajo acepta su autor todas las bases del concurso. No obstante, pueden renunciarse las recompensas.

7.<sup>a</sup> Los trabajos premiados quedarán de propiedad de la Academia, aunque se haya renunciado al premio por el autor; el herbario del premio del Colegio de Jaén pertenecerá a esta Corporación. Podrán publicarse con la extensión que se crea conveniente, de acuerdo con el autor. Este no podrá utilizarlo en otros fines ni publicarlo por su cuenta.

8.<sup>a</sup> Será declarado nulo el premio concedido a una Memoria cuyo autor haya obtenido distinción pública por el mismo o análogo trabajo.

9.<sup>a</sup> La Academia podrá declarar desiertos los premios que no estén acertadamente desarrollados, así como conferir accésits y menciones honoríficas, consistentes en diplomas de mérito.

Los premios serán repartidos en la sesión inaugural del curso 1950-1951, cuya fecha se anunciará oportunamente.

Madrid, diciembre de 1949.

El académico secretario perpetuo,  
*Dr. T. Zúñiga Cerrudo.*

## Congressos

### CONGRESSO LUSO-ESPAANHOL PARA O PROGRESSO DAS CIÊNCIAS

Comunicou-nos a Associação Portuguesa para o Progresso das Ciências que, em virtude das obras da Cidade Universitária de Coimbra não aconselharem que o próximo Congresso Luso-Espanhol para o Progresso das Ciências se realize naquela cidade, foi resolvido efectuar a sua reunião em Lisboa, na semana que começa em 15 de Maio próximo.

Informou-nos, ainda, a referida Associação que não é necessário, neste Congresso, a apresentação antecipada das comunicações escritas. Basta a indicação do título da comunicação acompanhada de um resumo que não exceda 10 linhas dactilografadas.

### II CONGRESSO LUSO-ESPAANHOL DE HIDROLOGIA

Este Congresso deve realizar-se em Madrid, de 10 a 22 de Junho de 1950, e já foi nomeada pelo Governo Espanhol a Comissão Organizadora Espanhola desse Congresso presidida pelo Dr. Don Victor María Cortezo y Collantes, Presidente da Sociedade Espanhola de Hidrologia, Vice-Presidente, o Prof. Don José de San Román e como Secretário Geral o Dr. Don Juan Garcia Ayuso, estando representados a Direccion General de Sanidad, a Direccion General de Turismo, Instituto Geológico y Minerva de España, a Faculdade de Ciências Naturales, e ainda fazendo parte representantes dos Directores Clínicos dos Concessionários e do Sindicato Hoteleiro.

São delegados em Lisboa da Comissão Organizadora o Prof. Dr. D. António Pereira Forjaz, da Academia de Ciências e o Engenheiro Luís de Meneses Acciaiuoli, da Academia de Ciências.

## Das Revistas e dos Jornais

### NOVOS REMÉDIOS

**Antar.** Ref. do Lab. Bruschetti: apud *Farmaco*, 5,101 (1950).

É um produto tendo como principal composto o éter octílico, dotado de propriedades vasodiladoras periféricas e simpaticocólicas.

Está indicado nas cefaleas, espasmos vasculares, cólicas abdominais, viscerais, etc.; e as doses aconselhadas são: 1 a 2 ampolas, ou 3-4 comprimidos.

Apresenta-se em ampolas oleosas (1 cc. = 0,30) e comprimidos a 0,02 g (associado à isopropilteofilina e luminal).

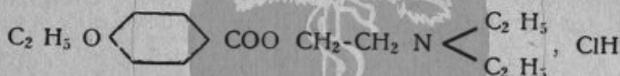
**Diatrina.** Haley, F. J. e Keenan, G. L.: J. Am. Pharm. Assoc. 38,381 (1949) e 38,384 (1949).

É o monoclóridrato de N,N-dimetil-N'fenil-N' (2 tenilmetil) etilenadiazina, novo anti-histamínico introduzido na clínica pelo Lab. Warner (E.U.A.).

O preparado comercial apresenta-se em comprimidos, doseados a 0,050 g.

**Intracaina.** V. V. Vadillo: An. R. Acad. Farm. (Madrid) 15,590 (1949).

Estudado nos E.U.A. e utilizado em solução oleosa (a 2 e 5 %) é quimicamente o clóridrato do éster p. etoxibenzoico do β.dietilamino-etanol, de fórmula:



**Ioduron.** Ref. Lab. Cilag.: apud Min. Med. (16-6-948).

Trata-se dum sal de morfina dum derivado iodado da pirona, apresentado em soluto aquoso a 30 % (10 e 20 cm<sup>3</sup>).

Destina-se a pielografia, arteriografia e angiografia.

A. M. L.

## FARMÁCIA GALÉNICA

**Preparação simplificada da tintura de ópio.** W. Awe e F. Demelius. Apoth. Zeit. 4 (1949) apud J. Pharm. Belg. 4,297 (1949).

Os Autores chegaram à conclusão de que uma maceração de 24 horas é suficiente para a preparação, não se obtendo maior quantidade de extracto ou de morfina com uma maceração mais prolongada.

**Preparação de soluções injectáveis de aminofilina.** S. Büchi e F. Hippenmeyer, Pharm. Acta. Helv. 9 (1949) apud J. Pharm. Belg. 4,297 (1949)

Não sendo a aminofilina um produto de composição constante os Autores preconizam a preparação do soluto injectável a partir da teofilina e da etilena diamina. Para as preparações concentradas indicam um excesso de etilenadiazina de 39 % e para as soluções diluídas de 26 %. Obtêm-se assim preparações estáveis.

**Sobre a conservação dos preparados de "Filix mas".** F. Alvarez De La Vega. *Galénica Acta* 2,73 (1949).

O Autor estuda a conservação dos extractos de feto macho, doseando o seu conteúdo em filicina ao fim de 1 ano de preparação.

Conclui que é fundamental o tratamento da droga e do extracto com um redutor para obter preparações boas.

C. S.

## QUÍMICA FARMACÉUTICA

**Reacção para Penicilina sódica.** Anon. *El Monitor de Farm.* 146 (1946) apud. *J. Pharm. Belg.* 4,194 (1949).

Descreve-se uma reacção da Penicilina sódica com o nitroprussiato de sódio em solução acética, devida possivelmente à decomposição da Penicilina.

O método é o seguinte: introduzir num tubo de ensaio 1 c.c. de água, I gota de reagente, II gotas de ácido acético e IV gotas de solução de Penicilina (100.000 U. Ox. em 20 c.c.); ferver durante alguns minutos. Após resfriamento deve observar-se uma coloração verde-azulada. Efectuar um ensaio a branco, porque em meio alcalino pode formar-se uma coloração esverdeada, mesmo na ausência da Penicilina.

**Determinação do calciferol em solução alcoólica e glicero-alcoólica.** A Brasch, *Pharm. Acta Helv.* 10, (1949) apud *J. Pharm. Belg.* 4,294 (1949).

Se a solução é alcoólica, evaporar a seco, no vácuo, a 40-50°. Se a solução é glicero-alcoólica, tomar 0,1 a 0,2 c.c. (ou a quantidade correspondente a 15.000-30.000 U.I.) e introduzir em 30 c.c. de água destilada. Extrair 4 vezes por 25 a 30 c.c. de éter, isento de peróxido.

Secar o éter por aproximadamente 15 gramas de sulfato de sódio calcinado. Filtrar e lavar o sulfato várias vezes com éter isento de peróxido. Introduzir o éter total num balão de 200 c.c. Destilar o éter empregando o vácuo e aquecendo a banho de água.

No fim da operação fazer entrar no balão azoto ou anidrido carbónico. Dissolver o resíduo em clorofórmio puro. O calciferol pode então ser doseado colorimètricamente pelo método de Muller (*Helv. Chim. Acta*, 30, (1947)), ou por outro processo adequado.

**Nova técnica de dosagem do ácido ascórbico.** E. Gero, *Bull. Soc. Chim. Biol.* 31,825 (1949) apud *Prod. Pharm.* 5,67 (1950).

Trata-se o soluto a dosear com uma quantidade conhecida e constante de diclorofenol-indofenol a pH 3,7-3,8. O excesso de

corante não reduzido é extraído por agitação com um volume determinado de álcool isoamílico. É sobre este extracto isoamílico que se efectua as medidas colorimétricas, por comparação com um ensaio a branco. Calculam-se assim os redutores totais.

Têm que se fazer dois novos ensaios em presença do formol para excluir do ácido ascórbico os outros redutores possíveis.

**Determinação química do ácido fólico em preparações farmacêuticas.** Palmer A. Ware e G. Cronheim.

Os Autores descrevem uma modificação do método de Hutchings que torna possível a aplicação deste método a preparações farmacêuticas contendo além do ácido fólico, sais de ferro, extracto de fígado e vitaminas do complexo B.

**Reacção microcristalina diferencial dos ácidos paraminobenzóico e p. aminosalicílico.** P. Morand, An Pharm. Franc. 7,671 (1949).

O Autor descreve um método para poder caracterizar, sobre pequenas quantidades de produto os ácidos paraminobenzóico e paraminosalicílico. A reacção faz-se sobre uma lâmina onde se deposita uma gota do produto, sobrepondo-a depois duma gota de amónia diluída a 50 %. A esta preparação junta-se uma gota de ácido sulfúrico a 10 %, espera-se 1 a 2 minutos e observa-se ao microscópico, sem cobrir com lamela e com objectiva fraca.

O P.A.B.A. apresenta-se sob a forma de cristais lanceolados, dentados, isolados e em forma de hexágonos mais ou menos regulares.

O P.A.S. apresenta-se sob a forma de agulhas finas, por vezes rectangulares que se juntam em grupos.

O texto contém gravuras das preparações descritas.

C. S.

Centro de Documentação Farmacéutica

**Semi-micrométodo para a determinação da estricnina.** C. Bedel: An. Pharm. Franc. 1,104 (1943) apud J. Am. Pharm. Assoc. 35,300 (1946).

O método baseia-se na reacção de Malapine e consiste no seguinte:

A 1 cm<sup>3</sup> de soluto (0,001 g) juntar 1 cm<sup>3</sup> de amónia e 8 cm<sup>3</sup> de CHCl<sub>3</sub>; agitar; separar o CHCl<sub>3</sub>; evaporar; diluir o resíduo com 2,5 cm<sup>3</sup> de OH<sub>2</sub> e 2,5 cm<sup>3</sup> de ClH; adicionar 1 g de Zn e aquecer à ebulição; arrefecer, diluir a 5 cm<sup>3</sup>; a 2 cm<sup>3</sup> adicionar 2 cm<sup>3</sup> de reagente (SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub>, 1 cm<sup>3</sup>; OH<sub>2</sub>, 1 cm<sup>3</sup>; sol. de NO<sub>2</sub>Na a 1 %, 1 gota).

Comparar a cor obtida, com padrões de sulfato de estricnina, tratados de igual modo.

A. M. L.

## Bibliografia

Registo das obras entradas na Biblioteca da Sociedade Farmacêutica Lusitana durante o 1.º trimestre de 1950:

ABC DO SEGURO SOCIAL — Broc. 133 pág. Lisboa, 1949. Edição e oferta da D.I.C.I.

CASTRO (Augusto de) — *A crise internacional e a política externa portuguesa.* — Broch. 53 págs. Lisboa, 1949. Oferta da Academia das Ciências de Lisboa.

CLAVERO DEL CAMPO (Gerardo) — *La lucha antipalúdica en España.* Broch. 37 págs. Madrid, 1950. Oferta da Real Academia de Farmácia.

COSTA-SACADURA (S. C. da) — *A secção de oftalmologia nas suas relações com as outras secções da Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa.* Broch. 18 págs. Lisboa, 1950. Oferta do Autor.

ESTEVES ALVES (José) — *Regimento dos Preços dos Medicamentos.* Broch. 40 págs. Coimbra, s/d. Oferta do Autor.

FOLCH Y ANDREU (Rafael) — *El tabaco en la Historia y en la actualidad.* Broch. 159 págs. Madrid, 1950. Oferta do Autor.

GUIA DO FARMACÊUTICO — *Regimento dos Preços dos Medicamentos.* Broch. 44 págs. Lisboa, 1949. Ed. Publicitas.

LEITÃO DE BARROS (Teresa) — *A Rainha D. Leonor.* Broch. 31 págs. Lisboa, 1949; e *Infanta D. Maria.* Broch. 29 págs. Lisboa, 1949. Ofertas do S.N.I.

MARTINS (Amândio) — *Acerca da dosagem do ferro reduzido.* Broch. 8 págs. Lisboa, 1949. Sep. do *Jornal dos Farmacêuticos.*

MAZZUCO (R.) — *Le Farmacopee nel Mondo all'alba del 1950.* Broch. 3 págs. Milano, 1950. Oferta do Autor.

MENDES D'OLIVEIRA (Joaquim) — *Carta à União de Grémios de Lojistas de Lisboa.* Broch. 20 págs. inum. Lisboa, 1950. Oferta do Autor.

PINHEIRO NUNES (M.) e OLIVEIRA (Regina Nazareth) — *Contribuição ao estudo da Ascorbinémia na tuberculose pulmonar.* Broch. 4 págs. Lisboa, 1949. Sep. do *Jornal dos Farmacêuticos.*

PINTO (Estêvão) — *O Santo Condestável.* Broch. 44 págs. Lisboa, 1949. Oferta do S.N.I.

PRESLIA (*Acta Societatis Botanicae Cechoslovakiae Praha*). Broch. 247 págs. Praha, 1948. Oferta da Sociedade Botânica da Checoslováquia.

RAMOS LOPES (Maria Beatriz S.) — *Sobre o líquido de Burow*. Broch. 7 págs. Lisboa, 1949. Sep. do *Jornal dos Farmacêuticos*.

SILVA GAIO (A. O.) — *Promptus, prompta, promptum*. Broch. 6 págs. Ed. e oferta do Instituto Pasteur de Lisboa.

TERAPEUTICA ANTIBIÓTICA CON TIROTRICINA — Broch. 76 págs. Buenos Aires, 1949. Ed. e oferta do Instituto Massone, S. A.



Publicações periódicas recebidas regularmente, em regime de permuta com o *Jornal dos Farmacêuticos*, que se encontram na nossa Biblioteca à disposição dos sócios do Sindicato.

*Alemanha:*

Apotheker Zeitung.  
Die Pharmazentische Industrie.  
Die Pharmazie.

*Argentina:*

Anales de la Asociación Química Argentina.  
Archivos de Farmacia y Bioquímica de Tucuman.  
Farmalecta.  
Revista del Colegio de Farmaceuticos Nacionales.

*Bélgica:*

Annales Pharmaceutiques Belges.  
Journal de Pharmacie de Belgique.

*Brasil:*

Arquivos de Biologia.  
Boletim da Academia Nacional de Farmácia.  
Correio do Mundo Farmacêutico.  
Gazeta (A) da Farmácia.  
Publicações Farmacêuticas.  
Raios X.  
Revista Brasileira de Farmácia.  
Revista de Farmácia e Odontologia.  
Revista de Química e Farmácia do Rio de Janeiro.  
Revista de Química Industrial.  
Revista da Sociedade Brasileira de Química.  
Seleções Científicas de Medicina e Farmácia.  
Tribuna Farmacêutica.  
Vida Médica.

*Checoslováquia:*

Acta Facultatis Renun Naturalium Universitatis Carolinae.

*Chile:*

La Farmácia Chilena.

Revista Químico Farmacêutica.

*Cuba:*

Revista Farmaceutica de Cuba.

*Dinamarca:*

Archiv for Pharmaci og Chemi.

*Espanha:*

Afinidad.

Anales de Bromatologia.

Anales de la Real Academia de Farmácia.

Anales de la Real Sociedade Española de Física y Química.

Boletin de Informacion.

Farmacia Nueva.

Farmacognosia.

Farmacoterapia Actual.

Galenica Acta.

Índice Cultural Español.

Ion.

Laboratório.

Medicamenta.

Monitor de la Farmacia (El).

Anuário de la Real Academia de Farmácia.

*Estados Unidos da América:*

American Journal of Pharmaceutical Education.

American Journal of Pharmacy and the Sciences supporting  
public Health.

Chemical Abstracts.

Current List of Medical Literature.

Journal of th American Pharmaceutical Association.

Surgical Equipment.

*França:*

Annales Pharmaceutiques Françaises.

Produits Pharmaceutiques.

Travaux des Laboratoires de Matières Médical et de Phar-  
macie Galénique de la Faculté de Pharmacie de Paris.

*Grã-Bretanha:*

Britain To-Day.

Journal (The) of Pharmacy and Pharmacology.

Pharmaceutical Journal.

*Guatemala:*

La Escuela de Farmácia.

*Holanda:*

Bulletin de la Fédération Internationale Pharmaceutique.

Excerpta Médica (Physiology, Biochemistry and Pharmacology).

Pharmaceutisch Weekblad.

*Itália:*

L'Avvenire della Farmacia.

Bollettino Chimico Farmaceutico.

Il Farmaco.

*Nações Unidas:*

Bulletin des Stupefiants.

*Peru.*

Anales de la Facultad de Medicina.

Boletín de la Sociedade Química del Perú.

Revista de la Facultad de Farmácia y Bioquímica.

*Polónia:*

Acta Poloniae Pharmaceutica.

Farmacja Polska.

*Portugal:*

Acção Médica.

Actualidades Biológicas.

Agronomia Lusitana.

Alegria no Trabalho (Boletim da F.N.A.T.).

Amatus Lusitanus.

Anais Azevedos.

Anais da Faculdade de Ciências do Porto.

Anais da Faculdade de Farmácia do Porto.

Anais do Instituto de Medicina Tropical.

Anais Portugueses de Psiquiatria.

Anuário da Academia de Ciências de Lisboa.

Anuário da Universidade de Lisboa.

Átomo.

Bibliografia Científica (Instituto Pasteur de Lisboa).

Bibliografia Farmacêutica (Inst. Pasteur de Lisboa).  
Bibliografia Médica Portuguesa (Instituto para a Alta Cul-  
tura).

Boletim da Academia das Ciências de Lisboa.  
Boletim do Commissariado do Desemprego.  
Boletim da Direcção do Serviço de Saúde Militar.  
Boletim do Grémio Nacional das Farmácias.  
Boletim do Instituto Superior de Higiene Dr. Ricardo Jorge.  
Boletim da Ordem dos Médicos.  
Boletim Pecuario.  
Boletim da Sociedade de Geografia de Lisboa.  
Boletim da Sociedade Portuguesa de Ciências Naturais.  
Cadernos Científicos.  
Clínica Contemporânea.  
Clínica, Higiene e Hidrologia.  
Divulgação.  
Eco Farmacêutico.  
Ecos (Instituto Pasteur de Lisboa).  
Estudos, Notas e Trabalhos do Serviço de Fomento Mineiro.  
Extractos Bibliográficos (N. V. Organon).  
Gazeta Médica Portuguesa.  
Hospitais Portuguesas.  
Índices Bibliográficos (Instituto Pasteur de Lisboa).  
Jornal dos Farmacêuticos do Ultramar.  
Jornal do Médico.  
Jornal da Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa.  
Medicina.  
Medicina (A) Contemporânea.  
Notícias Farmacêuticas.  
Portugal Médico.  
Revista de Química Pura e Aplicada.  
Revista de Medicina Veterinária.  
Seguros.  
Sumarium «JABA».  
Terapêutica.  
Vida e Saúde.

*Suécia:*

Svensk Farmaceutisk Tidskrift.

*Suíça:*

Bulletin de L'Académie Suisse des Sciences Médicales.

Pharmaceutica Acta Helvetiae.

Schweizerische Apotheker Zeitung.

# VIDA PROFISSIONAL

## **O problema dos farmacêuticos hospitalares tratado na Assembléia Nacional**

A Direcção do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, tendo tomado conhecimento, através das Portarias n.ºs 12.720 e 12.801, da forma como foram classificados e distribuídos os farmacêuticos nos quadros do pessoal de alguns serviços dependentes da Direcção Geral de Assistência, resolveu expor o assunto ao Ilustre Deputado, Ex.<sup>mo</sup> Sr. Prof. Doutor Marques de Carvalho e pedir a sua interferência junto de S. Excelência o Subsecretário de Estado da Assistência Social com vista a esclarecer a situação dos nossos colegas dos serviços hospitalares.

Fundamentando a nossa exposição dissemos:

«Com efeito, verifica-se que, sob a rubrica *Pessoal dos serviços técnicos auxiliares*:

a) Os farmacêuticos estão agrupados com outros funcionários de categorias diferentes e sem diploma, o que não sucede com o *pessoal clínico* e *pessoal de enfermagem*, que estão devidamente diferenciados;

b) O vencimento atribuído aos farmacêuticos parece-nos não estar dentro de uma lógica conducente à selecção e valorização profissional farmacêutica, através de estímulo justo.

Exemplo:

Ao farmacêutico de 1.<sup>a</sup> classe corresponde o vencimento da tabela O.

A um segundo oficial (pessoal administrativo) ou a um fiscal (pessoal de enfermagem) corresponde o da tabela N. E ainda a um médico, segundo assistente, o da tabela L.

Estas diferenças, como é óbvio, afastam dos serviços públicos os farmacêuticos que poderiam, pela sua preparação e estudo constituir um escol pelo que, sem dúvida, melhorariam os serviços públicos.

Acresce que está em vias de se determinar os quadros da Misericórdia de Lisboa, devendo aplicar-se os mesmos princípios segundo despacho de concordo de S. Ex.<sup>a</sup> o Subsecretário de Estado da Assistência Social».



Dias depois, na sessão da Assembleia Nacional de 25 de Janeiro do corrente ano, o Ex.<sup>mo</sup> Sr. Prof. Doutor Marques de Carvalho ocupou-se do problema nos seguintes termos:

«Sr. Presidente :

Pedi a palavra para formular reparos a algumas portarias emanadas da Direcção Geral de Assistência, na parte em que nessas portarias se cria uma situação aberrante ao pessoal dos serviços farmacêuticos dos estabelecimentos hospitalares.

Desde já quero, para ter toda a autoridade moral para estes reparos, apresentar aqui as minhas homenagens ao Dr. Trigo de Negreiros, que na chefia daquele departamento do Estado tem desenvolvido uma obra a todos os títulos notável.

*Vozes* :— Muito bem !

*Orador* :— Obra que não só louvo, mas que sinceramente admiro.

É assim que confiadamente entrego ao alto critério de S. Ex.<sup>a</sup> os reparos e as razões das situações anómalas que vou apontar.

S. Ex.<sup>a</sup> o Subsecretário está a dar ordem onde havia desordem, a fixar quadros onde havia anarquia e caos.

Para o fazer adoptou o seguinte critério: em qualquer estabelecimento hospitalar o pessoal seria agrupado em dois quadros. No primeiro, a que chamou a direcção e chefia, se agrupariam os funcionários que chefiassem serviços e no segundo seria arrumado, sob diferentes rubricas, o restante pessoal.

A primeira portaria, Sr. Presidente, em que o Sr. Subsecretário dá realização ao seu pensamento é a n.º 12:720, de 20 de Janeiro de 1949, na qual se fixam os quadros do pessoal do Hospital Júlio de Matos.

Pois, Sr. Presidente, não se percebe por que bulas o funcionário a que a própria lei chamou farmacêutico-chefe não aparece no quadro de « direcção e chefia » e aparece-nos adiante, no quadro n.º 2.

Mas para que a aberração surja mais gritante, vou dizer a V. Ex.<sup>a</sup>, Sr. Presidente, qual é a constituição desse quadro n.º 2 e qual o lugar em que se inclui o funcionário a que a lei chama farmacêutico-chefe.

Nesse quadro n.º 2, Sr. Presidente, o diferente pessoal é distribuído por alíneas, de acordo com as afinidades das suas funções.

Assim na alínea *a*) temos pessoal administrativo, na alínea *b*) pessoal clínico, na alínea *c*) pessoal de enfermagem, etc.

V. Ex.<sup>a</sup> estaria decerto à espera que entre a alínea *b*), pessoal clínico, e a alínea *c*), pessoal de enfermagem, aparecesse uma outra alínea com a designação de « pessoal farmacêutico », porque parece não haver dúvida de que médicos, farmacêuticos e enfermeiros constituem um conjunto ao serviço dos doentes dos respectivos estabelecimentos hospitalares.

Pois não existe essa alínea e o tal farmacêutico-chefe apa-

rece numa rubrica com a designação de «pessoal dos serviços técnicos auxiliares».

Quer dizer, dá-se este curioso fenómeno de acção reflexa: o chefe é auxiliar de si próprio, uma vez que está na rubrica de pessoal auxiliar um funcionário designado como farmacêutico-chefe. E o que é mais extraordinário é que se lhe juntam preparadores, catalogadores e serventuários diversos, alguns do plano de contínuos.

Veio, depois, Sr. Presidente, a portaria de 20 de Junho de 1949, com o n.º 12:861, em que se fixam os quadros do Instituto Maternal. E, quer para os da Maternidade Dr. Alfredo da Costa, quer para os da delegação do Instituto Maternal no Porto, mantém-se a anomalia que acabei de apontar.

Simplemente, Sr. Presidente, parece que aqui se quis ao menos, acautelar qualquer coisa no aspecto formal, pois deixou de estar, como no Hospital Júlio de Matos, o chefe a auxiliar-se a si mesmo. Manteve-se o funcionário na rubrica «pessoal dos serviços técnicos auxiliares», mas deixou de se lhe chamar farmacêutico-chefe, passando a chamar-se-lhe farmacêutico de 1.ª classe.

Como vê V. Ex.ª, Sr. Presidente, trata-se de uma alteração meramente formal.

Veio depois, Sr. Presidente, no passado dia 21, a Portaria n.º 13:051, com os quadros do pessoal do Hospital da Universidade de Coimbra.

Aqui aparece já resolvida uma parte importante da anomalia que apontei.

O farmacêutico-chefe está, como lhe compete, no quadro n.º 1, de «directão e chefia». Mas, se está resolvida a primeira parte da aberração que citei, mantém-se ainda, e em condições agravadas, no quadro n.º 2 a anómala inclusão dos farmacêuticos em alíneas indevidas.

Com efeito, Sr. Presidente, o farmacêutico de 1.ª classe, o farmacêutico de 2.ª classe, etc., continuam na alínea do pessoal dos serviços técnicos, a que agora se cortou o restritivo de auxiliar.

Quer dizer: há uma alínea de «pessoal clínico», onde, e muito bem, só estão médicos.

Continua a não aparecer a alínea «pessoal farmacêutico», onde só deveriam estar farmacêuticos, que, como os médicos, estariam ali por força dum diploma e título académico universitário.

Depois então, na alínea de «pessoal dos serviços técnicos», que deveriam continuar a chamar-se auxiliares, estariam os ajudantes de farmácia e os de radiologia, câmara escura, etc., uns

e outros de facto, auxiliares dos funcionários das duas alíneas anteriores.

Tudo isto que disse, Sr. Presidente, a crítica que fiz e os reparos que aponte são de mediana clareza e tenho a certeza de que o Sr. Subsecretário encontrará, em seu alto critério, os remédios convenientes.

E já agora, Sr. Presidente, um outro pequeno apontamento, que também de certo modo se relaciona com o assunto que tenho estado a tratar.

Há dias os jornais publicaram um edital da Misericórdia de Aveiro abrindo concurso para um médico radiologista e para um médico analista.

Parece assim, Sr. Presidente, que à Misericórdia de Aveiro interessa mais do que ter um bom analista, interessa-lhe ter ao seu serviço um médico analista.

Ora, Sr. Presidente, eu sobre esse assunto queria dizer que, se há em Portugal um curso de analista, curso superior universitário, esse curso é sem dúvida a licenciatura em Farmácia.

Sei, Sr. Presidente, que a Ordem dos Médicos — e daqui a louvo por isso — entendeu dever regulamentar o título de analistas para médicos, no mesmo plano das demais especialidades clínicas.

Esses médicos terão de apresentar estágios e provas laboratoriais para poderem candidatar-se ao título de médicos analistas. Desse facto, porém, não pode, evidentemente, deprender-se que se pretende o cerceamento da função de fazer análises aos licenciados em Farmácia, que têm, pela própria índole do curso, formação especial e competência específica de analistas. Além das análises químicas, qualitativa e quantitativa, cursadas nas Faculdades de Ciências, têm depois nas Faculdades de Farmácia uma preparação laboratorial dirigida no sentido dos trabalhos de análise em quase todas as cadeiras da licenciatura. A bromatologia, hidrologia, toxicologia, química biológica, ensaios farmacodinâmicos, trabalhos de fitoquímica sem qualquer confronto possível com outros elencos de estudos.

*Vozes:* — Muito bem!

O *Orador:* — Sei, Sr. Presidente, que o Sr. Subsecretário de Estado — à parte o caso especial da Misericórdia de Lisboa — não tem jurisdição directa sobre as Misericórdias. Mas apelo para S. Ex.<sup>ª</sup>, porque receio que o mal prolifere e invada os estabelecimentos do seu departamento do Estado. É indispensável, Sr. Presidente, que os alunos da Faculdade de Farmácia, que já vêem tão sombrio o seu futuro, dada a crise complexa e grave da farmácia portuguesa, não vejam ainda mais diminuídas as

perspectivas da sua vida pela invasão de um terreno que, sendo exclusivamente seu, deveria ser predominantemente seu. Eu compreendo, Sr. Presidente, que algumas análises — as histológicas e as anátomo-patológicas, por exemplo — sejam exclusivamente para médicos. E outras — as hidrológicas, bromatológicas e toxicológicas — sejam exclusivamente para licenciados em Farmácia. Quanto ao maior número, porém — as análises clínicas de fundamentação química ou físico-química —, essas, Sr. Presidente, que sejam indiferentemente, consoante os seus méritos específicos e a grande confiança que inspirarem, para farmacêuticos e médicos analistas.

Esses os reparos que quis fazer. Concluo, Sr. Presidente, exprimindo a confiança de que o alto espírito do Sr. Subsecretário não deixará de ponderar as razões que produzi.

Tenho dito.

Vozes: — Muito bem, muito bem!

*O orador foi muito cumprimentado.*

Em 10 de Março corrente, voltou o assunto a ser tratado na Assembleia Nacional. Do «Diário das Sessões» transcrevemos os termos com que se deu por findo o debate:

«O Sr. Presidente: — Vai ler-se a resposta do Sr. Subsecretário de Estado da Assistência Social às considerações feitas pelo Sr. Deputado Marques de Carvalho, enviadas para a Mesa por intermédio da Presidência do Conselho.

*Foi lida. É a seguinte:*

Sr. Presidente do Conselho. — Excelência. — Na sessão da Assembleia Nacional de 25 de Janeiro último o ilustre Deputado Sr. Marques de Carvalho, depois de prestar homenagem à obra realizada pelo Governo através do Subsecretariado de Estado da Assistência Social, formulou alguns reparos às Portarias n.ºs 12.720, 12.861 e 13.051, que aprovaram os quadros do pessoal do Hospital Júlio de Matos, Instituto Maternal e Hospital da Universidade de Coimbra, na parte respeitante aos farmacêuticos.

O ilustre Deputado insurge-se contra o facto de, designando a primeira daquelas portarias por farmacêutico-chefe o empregado encarregado dos serviços de farmácia, o mesmo não figurar no quadro de direcção e chefia, mas no relativo ao restante pessoal.

Se bem que a designação de farmacêutico-chefe explique, até certo ponto, o reparo do ilustre Deputado, a verdade é que aquele funcionário não podia ser incluído no quadro de direcção e chefia do Hospital Júlio de Matos sem que fosse alterado o disposto no Decreto n.º 34.534, de 26 de Abril de 1945, que aprovou o mapa relativo ao pessoal do referido quadro.

Relativamente à inclusão do chefe dos serviços farmacêuticos

dos Hospitais da Universidade de Coimbra no quadro de direcção e chefia, a mesma justifica-se pela importância dos serviços a seu cargo e pelas funções que exerce.

Assim, ao passo que no Hospital Júlio de Matos o farmacêutico-chefe tem a auxiliá-lo apenas um ajudante e um serventário de farmácia, nos Hospitais da Universidade de Coimbra o chefe dos serviços farmacêuticos deve orientar e dirigir doze empregados, que tantos são os colocados na sua dependência.

A diferença de volume dos serviços farmacêuticos dos estabelecimentos citados, do pessoal que lhes está adstrito e da responsabilidade de quem os dirige ou executa corresponde naturalmente a de quadro, de categoria e de vencimento.

Ainda ao ilustre Deputado mereceu reparo o facto de os mapas do pessoal não conterem rubrica especial para farmacêuticos, quando são distribuídos por alíneas distintas o pessoal administrativo, clínico e de enfermagem.

O pequeno número de farmacêuticos explica a não abertura de alínea com a rubrica «Pessoal farmacêutico» e o facto de se englobar este com o dos serviços técnicos afins—laboratórios e raios X.

Nada obsta, porém, a que nos quadros que venham a ser aprovados se abra uma alínea especial para aquele pessoal.

No que respeita à preferência dada aos médicos para exercerem as funções de analista, tenho a honra de informar que para os serviços oficiais são nomeados médicos ou farmacêuticos, conforme a natureza das análises e as habilitações dos candidatos.

Assim, compreendendo o quadro do Instituto Superior de Higiene Dr. Ricardo Jorge seis analistas, as respectivas funções são desempenhadas por igual número de licenciados em farmácia.

Apresento a V. Ex.<sup>a</sup> os protestos da minha maior consideração a bem da Nação.—Subsecretariado de Estado da Assistência Social, 4 de Março de 1950.—O Subsecretário de Estado da Assistência Social, *Joaquim Trigo de Negreiros*.

O Sr. *Presidente*:—Tem a palavra o Sr. Deputado Marques de Carvalho.

O Sr. *Marques de Carvalho*:—Sr. Presidente: pedi a palavra para agradecer deste lugar a pronta resposta que o Sr. Subsecretário de Estado da Assistência se dignou dar às minhas considerações de 25 de Janeiro.

Eu não formulei qualquer requerimento nem fiz qualquer pergunta e, portanto, nestes termos, S. Ex.<sup>a</sup> não tinha de dar qualquer resposta. No entanto, não esquece S. Ex.<sup>a</sup> que, com muita honra para nós, também é membro desta Câmara e, assim, está atento àquilo que aqui se passa para, na medida em que as con-

siderações digam respeito ao seu departamento de Estado, poder dar os seus esclarecimentos ou justificar as suas atitudes.

S. Ex.<sup>a</sup> parece ter concordado de um modo geral, com as minhas considerações sobre a questão de os «farmacêuticos-chefes» dos quadros hospitalares não serem incluídos no quadro de «Direcção e chefia» e virem depois no quadro do «pessoal auxiliar».

Diz, porém, que não se pôde dispor de outra forma nas portarias em virtude do que está estabelecido no Decreto n.º 34.534.

Nestas circunstâncias, Sr. Presidente, mantenho a crítica, que reverte, naturalmente, para aquele decreto.

Na parte relativa aos analistas e ao facto de se abrirem concursos para médicos analistas parece que S. Ex.<sup>a</sup> também concordou com a doutrina do meu discurso, porquanto diz que no Instituto Ricardo Jorge, para seis lugares de analistas, foram recrutados seis licenciados em farmácia.

É essa a boa doutrina, Sr. Presidente, pois não há que abrir concurso para médicos analistas, mas sim para analistas *tout court*. Os concursos, tanto quanto possível por provas práticas e públicas, visam a recrutar, em face das provas, para os serviços públicos os que forem julgados mais aptos, pois é mau, Sr. Presidente, para serviços de tal melindre, restringir o campo de recrutamento das pessoas mais hábeis e competentes. Assim: precisa-se de um analista, deve recrutar-se o mais apto e nunca afastar dos concursos os licenciados em Farmácia, que, por via do seu *curriculum* de estudos, serão naturalmente os mais aptos, para exigir ao concorrente a qualidade de médico. Parece, portanto, Sr. Presidente, que, de um modo geral, a doutrina que defendi é também a de S. Ex.<sup>a</sup> o Subsecretário de Estado, pelo que daqui lhe peço que a faça triunfar em todos os sectores do seu departamento.

Quanto à forma pronta e clara como quis responder às minhas considerações, dirijo-lhe deste lugar os meus agradecimentos.

Disse.

Vozes:— Muito bem, muito bem».

Em virtude da brilhante intervenção parlamentar do Ilustre Deputado, a Direcção do Sindicato na sua sessão de 4 de Março corrente aprovou e mandou exarar na acta um voto de agradecimento a S. Ex.<sup>a</sup>.

Ao dar notícia destes factos, detalhadamente, no nosso órgão oficial, para inteiro conhecimento da classe farmacêutica, apaz-nos reiterar ao distinto Colega o nosso maior reconhecimento.

## Disposições oficiais sobre Extractos Fluidos

Dos Serviços Técnicos — Exercício de Farmácia e Comprovação de Medicamentos — da Direcção Geral de Saúde, recebeu o Sindicato Nacional dos Farmacêuticos o officio n.º 350, do teor seguinte:

«Lisboa, 3 de Fevereiro de 1950.

Ex.<sup>mo</sup> Sr. Presidente do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos.

Tenho a honra de comunicar a V. Ex.<sup>a</sup> que por despacho do Ex.<sup>mo</sup> Director Geral de Saúde, mediante informação deste Serviço, se determina que a partir de 30 de Abril próximo futuro, se devem observar as seguintes instruções:

a) — Os laboratórios ou farmácias não expedirão como produtos com a designação de extractos fluidos senão as formas farmacêuticas em que uma parte em peso de extracto corresponda a uma parte em peso da droga seca ao ar; quando o extracto fluido não conste da Farmacopeia Portuguesa indicar-se-á no rótulo a Farmacopeia em que vem inscrito; em qualquer outro caso indicar-se-á sempre o veículo extractivo que foi utilizado;

b) — Os produtos preparados pelos laboratórios ou farmácias que tenham por finalidade a manipulação de certas formas farmacêuticas (xaropes, vinhos, etc.), serão rotulados pelo seguinte modo:

Concentrado para .....

c) — Dos rótulos deverá sempre constar, além do nome do farmacêutico preparador e do laboratório, a respectiva concentração quando o produto não conste de qualquer Farmacopeia e por concentração deve compreender-se não só a relação que existe entre a quantidade da droga ou drogas utilizadas e a quantidade de produto obtido e sempre que seja possível a percentagem de princípios activos contidos e que possam ser determinados pela análise.

d) — Serão da iniciativa do preparador a inscrição no rótulo de quaisquer características físico-químicas do produto para efeito de normalização e verificação.

e) — Fica vedado aos armazenistas abrir e fraccionar qualquer embalagem que contenha concentrados para usos farmacêuticos.

O Director dos Serviços Técnicos,  
(a) José do Souto Teixeira»

# JORNAL DOS FARMACÊUTICOS

**DIRECTOR E EDITOR**  
**PROF. MANUEL PINHEIRO NUNES**  
Presidente da Direcção

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

**VISADO PELA COMISSÃO DE CENSURA**

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

**Telefone 4 1433**

**Vol. IX = 1950 = ABRIL - JUNHO = N.º 72**

## TRABALHOS ORIGINAIS

### NOTA SOBRE O PONTO DE FUSÃO DA LACTOSE

M. LUIZA SANTOS

Assistente dos Serviços Farmacêuticos do H. E. L.

M. AMÉLIA SANTOS

Assistente livre

Da lactose ou açúcar de leite, foram isoladas três formas, que são conhecidas por  $\alpha$ -lactose anidra,  $\alpha$ -lactose hidratada e  $\beta$ -lactose anidra, ou  $\beta$ -lactose (1). A lactose ordinária do comércio, utilizada como medicamento, é a  $\alpha$ -lactose hidratada (1) (2).

Nos trabalhos de verificação de medicamentos a que procedemos nos nossos Serviços vínhamos notando já há algum tempo que amostras de lactose, provenientes de origens diversas e satisfazendo a todas as constantes referidas nas Farmacopeias inclusivé o poder rotatório específico (\*), apresentavam valores de ponto de fusão diferentes, e mais elevados, do que os inscritos na maioria das Farmacopeias, inclusivé a F.P. (3). Este facto chamou-nos a atenção e levou-nos a publicar esta nota, depois de feita uma revisão bibliográfica sobre o assunto e de ter realizado várias determinações do ponto de fusão de amostras fornecidas por diferentes laboratórios.

(\*) Nesta determinação o aquecimento, a seguir à adição da amónia, não deve fazer-se porque faz baixar esta constante em cerca de 10 %, como tivemos ocasião de verificar; este facto, já constatado nos laboratórios da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos, está de acordo com a técnica referida na Farm. Americana. O mesmo se dá com a glucose.

Através da nossa consulta bibliográfica, sobre o ponto de fusão da  $\alpha$ -lactose hidratada, encontramos referidos os seguintes números: 201°-202° (TREY) (4); 203°, (LIEBEN) (4); 201°,6 (GILLIS) (4); 202° (LEBEAU e COURTOIS) (2); 201°,6 (GRIGNARD) (5). Estes valores são aproximados dos inscritos na F.P. que é 202°-203°.

Para a  $\alpha$ -lactose, anidra, refere-se pf. = 222°,8 (4) (5).

Os nossos ensaios foram efectuados sobre 6 amostras, sendo a primeira um produto «pró análise» e outra, a número 6, um produto nacional (\*). As determinações do ponto de fusão fizeram-se segundo a técnica da Farmacopeia Americana, quer sobre o produto tal qual nos foi fornecido, quer sobre o mesmo, recristalizado da água. Os números obtidos, com correção (média de três determinações pelo menos), acham-se inscritos no quadro seguinte:

Amostra	Origem	Ponto de fusão	
		Não recristalizada	Recristalizada
1	J. T. Baker	212° — 214°	191° — 195°
2	B. D. H.	213° — 215°	201° — 204°
3	—	215° — 216°	207° — 209°
4	N. V. Holl. Milk.	208° — 210°	200° — 202°
5	—	209° — 210°	198° — 201°
6	Nacional	208° — 213°	201°

Como se verifica, somente nalguns produtos recristalizados se encontram pontos de fusão próximos de 200°, como os referidos na literatura, pois os pontos de fusão dos produtos habituais oscilaram entre 208°-216°, tendo como valor médio 211°-213°.

Em face dos números obtidos, achamos por bem que, numa futura edição da F.P., ou se não refere o p.f., como fazem algumas Farmacopeias estrangeiras (Farm. Americana, por ex.), ou a inscrevê-lo, não deve citar-se 202°-203°, valor que só se encontra em lactoses recristalizadas e não nos produtos habituais, que satisfazem às outras características de pureza.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 — OSOL-FARRAR: *United States Dispensatory* (24.ª Ed.).
- 2 — LEBEAU e COURTOIS: *Traité de Pharmacie Chimique* (Ed. 1947).
- 3 — *Farmacopeia Portuguesa* (Ed. 1946).
- 4 — Citados por BEILSTEIN. *Handbuch der organischen Chemie*.
- 5 — GRIGNARD e colab.: *Traité de Chimie Organique*.

(\*) Este produto não satisfazia integralmente aos ensaios da F.P. (solubilidade na água: 30 % incompleta).

# REVISÕES DE CONJUNTO

## QUIMIOTERAPIA DA TUBERCULOSE

MARIA DO PILAR DE CARVALHO HENRIQUES  
Farmacêutica

### I — GENERALIDADES

#### 1) — HISTÓRIA

Muitos têm sido os compostos ensaiados na terapêutica das infecções por germes álcool-ácido resistentes. Uns, dignos de verdadeiro interesse e com resultados animadores para o futuro, outros, devido à sua toxicidade e a fenómenos de intolerância que provocam, estão hoje completamente postos de parte.

Na metaloterapia anti-tuberculosa citamos como mais importantes os compostos de ouro. Descoberta no século passado por FORDOS E GELIS (1), a *Sanocrisina* (tiosulfato de ouro e sódio) foi introduzida na clínica em Copenhague, em 1924, por MOLLGAARD (2). Seguiu-se o aparecimento de outros medicamentos áuricos, minerais e orgânicos, dos quais são conhecidos entre nós, especialmente, a *Allocrisina*, *Miocrisina* e *Solganol B*, compostos, que apresentam menor toxicidade de que a *Sanocrisina*.

Em 1939 RIST, BROCH E HAMON (3) verificaram que a 4,4'-diaminodifenilsulfona, composto sintetizado em 1908 por FROMM E WITTMANN (4) possuía grande actividade nas infecções experimentais, em cobaias, provocadas pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Estava assim aberto o campo para o estudo das Sulfonas.

BAMBAS, (5), GRAY E HENRY, (6), FELDMAN, HINSHAW E MOSES (7) e outros, sintetizaram e ensaiaram compostos mais activos, e menos tóxicos que a 4,4'-diaminodifenilsulfona; e foi seguindo este critério que foram descobertos variadíssimos compostos deste grupo (8) uns simétricos, outros assimétricos, isocíclicos e heterocíclicos, dos quais praticamente só ficaram na terapêutica o *Promin*, o *Promizol*, a *Sulfetrona* e a *Diasona*.

Com o aparecimento da *Estreptomina*, descoberta por WAKSMAN (9), surgiu uma nova era prometedora para a cura da tuberculose. Mas bem depressa se verificou que era um pouco exagerada

a esperança que nela se depositava : nem todos os tipos de tuberculose cediam à estreptomina, muitos doentes adquiriam com o tempo resistência medicamentosa e outros apresentavam sinais de intoxicação dignos de nota. Um progresso na redução da toxicidade deste antibiótico foi conseguido mais tarde com o advento do seu derivado hidrogenado, a *Dihidroestreptomina*.

O novo antibiótico recentemente descoberto denominado *Neomicina* parece apresentar certas vantagens sobre a estreptomina : é praticamente atóxico e possui uma grande actividade sobre os bacilos resistentes a esta droga (10).

Experiências feitas *in vitro* e *in vivo* por LEHMANN (11), SIEVERS (12), VALLENTIN (13), etc., com o ácido *p. amino-salicílico* levaram a considerá-lo como um agente inibidor do B. K. Desde 1944 que tem sido usado com resultados verdadeiramente satisfatórios sobretudo em casos de tuberculose resistentes à acção da Estreptomina.

Outro composto digno de interesse que acaba de ser introduzido na quimioterapia da tuberculose e que desde 1946 tem sido ensaiado por DOMAGK e colab. (14) é uma tiosemicarbazona, precisamente a *p. acetilaminobenzaldeidotiosemicarbazona* ou TB 1/698. Este composto que os cientistas alemães têm apresentado como tendo grande valor no tratamento de certas formas de tuberculose, está sendo neste momento estudado activamente por vários investigadores considerando-se por isso ainda prematuras quaisquer afirmações decisivas sobre o seu valor, na quimioterapia das doenças provocadas pelo B.K.

## 2) — CLASSIFICAÇÃO :

A fim de melhor sistematizar esta revisão sobre medicamentos quimioterápicos da tuberculose, resolvemos classifica-los como se segue, citando em cada grupo apenas os compostos que se apresentam de maior interesse terapêutico :

a) Compostos minerais } Sanocrisina

- |   |                        |                       |             |
|---|------------------------|-----------------------|-------------|
| b) Compostos orgânicos<br>sintéticos..... | Compostos áuricos      | {                     | Solganol B  |
|   |                        |                       | Miocrisina  |
|   |                        |                       | Allocrisina |
|   |                        |                       | Triphal     |
|   | Sulfonas               | {                     | Promin      |
|   |                        |                       | Promizol    |
|   |                        |                       | Diasona     |
|   |                        |                       | Sulfetrona  |
|   | Aminoácidos aromáticos |                       | PAS         |
|   | Tiosemicarbazonas      |                       | TBI         |
| c) Antibióticos.....                      | {                      | Estreptomicina        |             |
|   |                        | Dihidroestreptomicina |             |
|   |                        | Neomicina             |             |

3) — FARMACOLOGIA

a) Indicações terapêuticas:

Os sais de ouro foram durante muito tempo empregados na luta contra a tuberculose. A sua administração, apesar de apresentar nalguns casos resultados satisfatórios, principalmente nas fases iniciais, não é contudo isenta de perigos e exige rigorosa vigilância (15). A vantagem do seu emprego seria, segundo BURREL (16), com experiências efectuadas com a *Sanocrisina*, evitar a disseminação aguda da doença, diminuir a expectoração e permitir o tratamento das lesões bilaterais, juntamente com o pneumotórax. A aplicação dos sais de ouro na tuberculose está hoje quase completamente abandonada. Os N.N.R. (17) referem-se à *Sanocrisina* e *Triphal* aconselhando-os apenas no lupus eritematoso e na artrite reumatóide. Alguns A.A. estudaram também a sua aplicação na sífilis (18) (19) (20) e na lepra, mas com resultados pouco animadores.

A primeira sulfona ensaiada na tuberculose foi o *Promin*. Experiências realizadas por vários A.A. (21) (22) (23) (24) (25) (26) (27) (28) *in vitro* e em animais e mais tarde na clínica (29) foram de início muito brilhantes. Com a aplicação do *Promin* e, como se verificou posteriormente com todas as outras sulfonas ensaiadas na clínica (*Promizol*, *Diasona* e *Sulfetrona*) há uma grande tendência para a cura nas lesões tuberculosas; porém, especialmente com a *Diasona* e o *Promizol*, e também mesmo com o *Promin*, o emprego de doses eficazes e o seu uso em maior escala

veio mostrar que estas drogas estavam longe de ser inofensivas. A *Sulfetrona* (30) (31) (32) (33) é de todas as sulfonas a que maior interesse terapêutico apresenta: é muito pouco tóxica e parece muito eficaz na tuberculose miliar crônica e fibrocásea; e os resultados obtidos são tão interessantes que A.A. ingleses e americanos sugerem que se façam novos ensaios com esta sulfona.

Contudo, é a *Estreptomina* o composto que até hoje tem prestado maior contribuição na quimioterapia da tuberculose. Além de actuar favoravelmente na tuberculose miliar, laringite tuberculosa e meningite tuberculosa, tem também uma acção curativa importante em casos de tularémia, em infecções provocadas por *influenza* (endocardites, infecções urinárias, meningites, infecções pulmonares) e em geral todas as infecções provocadas por organismos gram-negativos (34). A sua acção ainda não está completamente confirmada nas peritonites provocadas por bacilos gram-negativos, pneumonias, abscessos no fígado devidos a bacilos gram-negativos, angiocolites, infecções pulmonares crônicas, etc. (34).

O *PAS*, composto ensaiado por LEHMAN (11), SIEVERS (12), VALLENTIN (13), DEMPSEY e LOGGS (35), etc., é especialmente indicado nas formas de tuberculose do tipo exsudativo (pleurísias, peritonites, etc.) na tuberculose renal e laríngea. Estes A.A. observam nos pacientes uma queda rápida de temperatura, diminuição de velocidade de sedimentação, aumento de hemoglobina no sangue, diminuição de toxicidade da infecção e uma redução muito grande de bacilos na expectoração.

Experiências clínicas realizadas por HEILMEYER e colab. (36), AROLD (37), HOHENER e LINK (38) STURM (39) VIETS e SCHOLTZE (40), etc., com o *TBI* em vários casos de tuberculose, levaram estes A.A. a indicá-lo na tuberculose pulmonar (especialmente infiltrações precoces e disseminações recentes, formas exsudativas e cavernas recentes, preparação para a colapsoterapia), empiema tuberculoso (como preparação para a intervenção cirúrgica), tuberculose intestinal, renal e laríngea e adenites tuberculosas. Na tuberculose miliar e meningite tuberculosa o efeito é praticamente nulo. Resumindo os efeitos terapêuticos do *TBI* na tuberculose pulmonar, CARA (41) refere que os doentes apresentam melhoria do estado geral (peso, apetite, febre) diminuição de expectoração, normalização de certas funções biológicas (velocidade de sedimentação, etc.) e melhoria, embora lenta, dos sinais radiológicos. Apesar das referências extremamente optimistas dos A.A. alemães, os investigadores americanos, principalmente HINSHAW e DERMOTT (42) entendem que é cedo ainda para se avaliar com segurança do valor terapêutico do *TBI*.

b) *Toxicidade e fenómenos de intolerância:*

Com a aplicação de sais de ouro, mesmo em pequenas doses, podem-se registar vários acidentes como: febre, diarreia, vômitos, albuminúria, enterites, estomatites, prostração e choque; também se podem observar reacções cutâneas, como eritema, urticária, etc. (17). Com uma administração prolongada, verificam-se sintomas mais graves como: anemia aplástica, agranulocitose, hepatite, etc., citando-se alguns casos de morte. Estes acidentes seriam, segundo MOLLGAARD (2) devidos à libertação rápida de endotoxinas ao destruir-se o bacilo e por isso recomendava a administração simultânea de um soro anti-tuberculoso. A *Allocrisina* seria o sal de ouro menos tóxico; mas não é contudo para aconselhar, assim como os outros compostos áuricos, a quem apresente albuminúria (43); as reacções anafiláticas que possa provocar são combatidas com hipossulfito de magnésio (44), ou com dimercaptol (*BAL*), de uso mais recente (34).

Com a aplicação diária de 1-2 g por via oral as Sulfonas, especialmente o *Promizol* e *Diasona* provocam fenómenos tóxicos, como transtornos gastro-intestinais, nervosos, cianoses, anemia hemolítica, etc. (34); mesmo em doses menores o organismo apresenta uma certa intolerância. Estudos realizados com o *Promizol* demonstraram que esta sulfona exercia também uma acção bociogénea, evidenciando-se pelo aparecimento de caracteres sexuais secundários (45). A *Sulfetrona* é o menos tóxico destes compostos (45); apresenta contudo fenómenos de intolerância, como dores de cabeça, vômitos, anemia, cianose e, nalguns casos, perturbações visuais.

Com a aplicação da *Estreptomina* podem-se observar dois tipos diferentes de intoxicação (34): um, que se verifica com preparações impuras devido a substâncias no género da histamina, produzindo náuseas, dores de cabeça, mal-estar, erupção cutânea, dores nas articulações, vômitos, febre e reacção no local da injeção; o outro tipo de intoxicação é devido à própria *Estreptomina*, manifestando-se pela redução da função vestibular, que se observa nalguns pacientes depois de serem submetidos a doses elevadas durante largos períodos. Estes fenómenos podem, nalguns casos, ser reversíveis, reduzindo a dose, ou parando com o tratamento; noutros, segundo NICHOLS e HERRELL (46) podem permanecer para sempre. Simplesmente por contacto, a *estreptomina* pode também determinar reacções alérgicas (dermatoses e conjuntivites) como acontece com médicos e pessoal de enfermagem que injectam esta droga (47).

No entanto o facto mais importante apresentado contra a

terapêutica pela estreptomicina é a resistência que o B.K. pode apresentar com a sua aplicação. Passado algum tempo de administração, verifica-se o aparecimento de estirpes resistentes sem se poder determinar qual a causa que o provoca. Tem especial interesse este conhecimento, não só pelo cuidado a ter na sua administração, como pelo facto da possibilidade epidémica destes bacilos (45). A *Dihidroestreptomicina* introduzida posteriormente, apresenta menores efeitos neurotóxicos e dum modo geral teria melhor tolerância (34).

O novo antibiótico ainda em estudo — a *Neomicina* — julga-se dotado de pouca toxicidade e de uma actividade maior que a estreptomicina mesmo contra os bacilos estreptomicinó-resistentes (10).

Experiências realizadas com o *PAS* em animais (48) (49) (50) e na clínica (51) (52), levam a considerar este composto, praticamente isento de toxicidade. Observa-se contudo quando tomado «per os» ligeira irritação renal e transtornos gástricos (inibição gástrica e intestinal, náuseas e diarreias passageiras) fenómenos estes que cessam imediatamente parando com o tratamento. O *PAS* é eliminado muito rapidamente especialmente sob a forma de acetyl-derivado e como este é insolúvel na urina ácida, aconselha-se a administração conjunta de bicarbonato de sódio (53).

Apesar de relativamente bem tolerado, o *TBI* em doses excessivamente elevadas e, mesmo nas doses terapêuticas, não é isento de toxicidade. Citam-se em especial transtornos digestivos (como náuseas, diarreias) reacções alérgicas e distúrbios hemáticos (leucopénia, anemia e agranulocitose) (41). Estes fenómenos têm-se atenuado ultimamente com o emprego de doses progressivas da droga começando com doses muito mais pequenas que as empregadas inicialmente por DOMAGK e colab. (14).

### c) *Mecanismo de acção.*

O mecanismo de acção dos compostos de ouro é ainda muito discutido; tende-se a admitir que, pelo facto de serem eliminados muito lentamente pelas vias urinárias, exerça sobre os tecidos uma acção catalítica que favoreça as forças defensivas do organismo (43). Para MOLLGAARD (2) libertaria as toxinas do B. K.

O modo de acção das sulfonas, segundo FIELDS (54) e trabalhos experimentais de WOODS (55), seria semelhante ao das sulfamidas: as sulfonas derivadas da diaminodifenilsulfona transformar-se-iam neste composto no organismo e interfeririam na utilização do ácido p.aminobenzóico pelos microorganismos. Deste modo, a

multiplicação dos germes deixaria de se dar e o organismo reagiria à infecção.

Foi procurando compostos que interferissem no metabolismo celular do B.K., por analogia química com um dos seus metabólicos essenciais, que se veio a utilizar na clínica o *PAS*.

A estreptomomicina exerce uma acção bacteriostática sobre os organismos gram-negativos por um mecanismo ainda muito discutido. Tal como a penicilina, este antibiótico actuaria interferindo na respiração dos germes seja pelos grupos SH livres, ou por bloqueio do sistema citocromo-oxidase.

O mecanismo de acção do *TBI* também não se encontra bem esclarecido. Há quem admita uma possível acção bacteriostática directa; HEILMEYER (36), BRAUDNER (56) e ORMEA (57) referem factos que fazem supor uma acção anti-tóxica, ou um efeito específico sobre os colóides plasmáticos. Estas hipóteses não foram confirmadas por outros investigadores, como KALKOFF (58), STURM (39), etc.

## II — ESTUDO DOS PRINCIPAIS COMPOSTOS

Neste capítulo começaremos por referir sumariamente as principais propriedades e emprego terapêutico dos compostos de menos importância na quimioterapia da tuberculose.

Finalmente serão estudados com maior detalhe a *Estreptomomicina*, o *PAS* e o *TBI*, referindo para cada composto a preparação, propriedades físico-químicas, ensaio de pureza, doses e preparados galénicos.

### SANOCRISINA



Quimicamente é o aurotiosulfato de sódio, ou hipossulfito de ouro e sódio, também conhecido com os nomes de *Crisalbina*, *Aurosan*, *Aurobin*, *Solfacrisol*, *Novocrisin*, *Auricidina*, *Sal de Fordos* e *Gelis*. É um pó branco, solúvel na água e no álcool, neutro, contendo  $\pm 37\%$  de ouro; a sua solução aquosa tratada a quente pelo ácido clorídrico dá pp castanho de sulfureto de ouro (34).

Este produto vem inscrito nos N.N.R. (17) e no Form. Nac. Am. (ed. VIII); e praticamente só é utilizado, presentemente, na artrite reumatóide e no lupus. Aconselham-se doses iniciais de 5 mg aumentando-se progressivamente até 50 ou 75 mg em geral. Os preparados comerciais apresentam-se sob a forma de emplas

de pó para diluição extemporânea (com água), contendo doses diferentes do produto (10 mg, 25, 50, etc.). Via intramuscular ou endovenosa (34).

ALLOCRISINA



Quimicamente é o aurotiopropanol sulfonato de sódio, ou aurotioglicerina-sulfonato de sódio. É um pó branco, amorfo, solúvel na água, insolúvel nos dissolventes orgânicos. Tratado pelo ácido sulfídrico cora-se de amarelo a frio e dá, a quente, um pp. de sulfureto de ouro; contém aproximadamente 35 % de ouro. Este produto é unicamente utilizado na artrite reumatóide; e é administrado por via intramuscular na dose inicial de 0,05 g, aumentando até 0,1 g. A dose média para um tratamento seriado deve ser de 1,5 a 2 g.

Os preparados comerciais apresentam-se em empolas contendo 0,05, 0,1 ou 0,2 g deste produto (34).

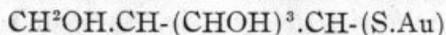
MIOCRISINA



Quimicamente é o aurotiomalato de sódio. É um pó amarelo-pálido, cristalino, solúvel na água, insolúvel nos óleos. Contém 50 % de ouro. É empregado na artrite reumatóide e no lupus eritematoso. No primeiro caso é administrado por via intramuscular, na dose inicial de 5 ou 10 mg, aumentando progressivamente até 25 ou mesmo 50 mg. No lupus, a dose é de 2 a 5 mg, aumentando conforme a reacção do doente.

Os preparados comerciais encontram-se em solução aquosa e suspensão oleosa, a 10 % (34), apresentadas em empolas de volume diferente.

SOLGANOL B



Quimicamente é a aurotioglucose, também conhecido por *Oranol B*. É um pó amarelo, amorfo, pouco solúvel na água, insolúvel no álcool, éter e na maioria dos solventes orgânicos. Contém 50 % de ouro. Tem as mesmas indicações terapêuticas e é utilizado nas mesmas doses que a *Miocrisina* (34).

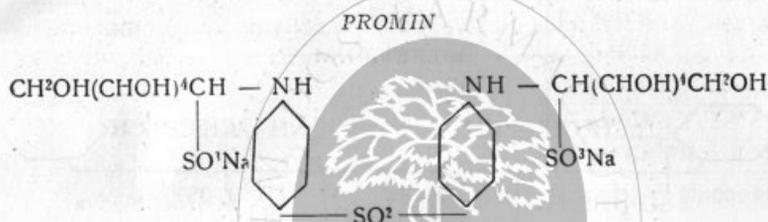
Apresenta-se em suspensão oleosa a 2 % e 20 %.

TRIPHAL.



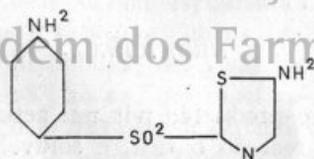
Quimicamente é o aurotio-benzimidazol-carbonato de sódio. É um pó amarelo claro, solúvel na água, com reacção alcalina. Contém 44 % de ouro. É recomendado unicamente no lupus eritematoso. A dose para adultos é de 5 mg, aumentando progressivamente para 75 mg, administrados por via endovenosa. Está contraindicado na tuberculose pulmonar aguda, tuberculose intestinal, doenças renais e gravidez (17).

Apresenta-se em suspensão oleosa a 2 % e 20 %.



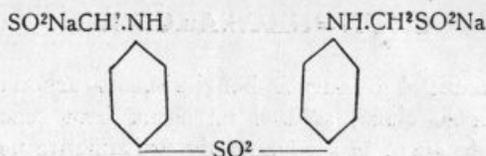
Quimicamente é 4,4'-diaminodifenilsulfona-1,1'-didextrose-sulfonato de sódio, também conhecido por *Prominid*, *Sulfona de Angeli* e *Sulfona*. É um composto incolor, muito solúvel na água; ainda hoje é empregado no tratamento da lepra e da tuberculose (especialmente associado à estreptomiceína). Os preparados comerciais são: soluto injectável a 40 % em empolas de 5 cm<sup>3</sup> e geleia para uso local (a 3 ou 5 %) (34).

PROMIZOL



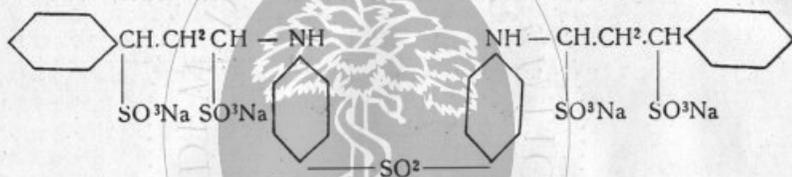
Quimicamente é a 4,2'-diaminofenil-5'-tiazolsulfona. É um pó amarelo, cristalino de pf. = 218-221 (dec.) insolúvel na água e álcool, solúvel nos ácidos e acetona. Não pp. com o sulfato de cobre, nem cora com o reagente de Roux; com a mistura cromo-sulfúrica cora de violeta e dá as principais reacções coradas de diazotação das sulfas (59). Está praticamente abandonado, mesmo na lepra.

### DIASONA



Quimicamente é o diaminofenilsulfona-formaldeído-sulfoxilato de sódio. É um pó amarelo, amorfo, instável, de pf. = 263-265 (dec.) solúvel na água (60). Está praticamente abandonada na tuberculose; na lepra, é usada por via oral, em comprimidos de 0,15 g e 0,30 g.

### SULFETRONA



Quimicamente é 4,4' bis (γ fenil n. propilamina) difenil-sulfona-sulfonato tetrassódico.

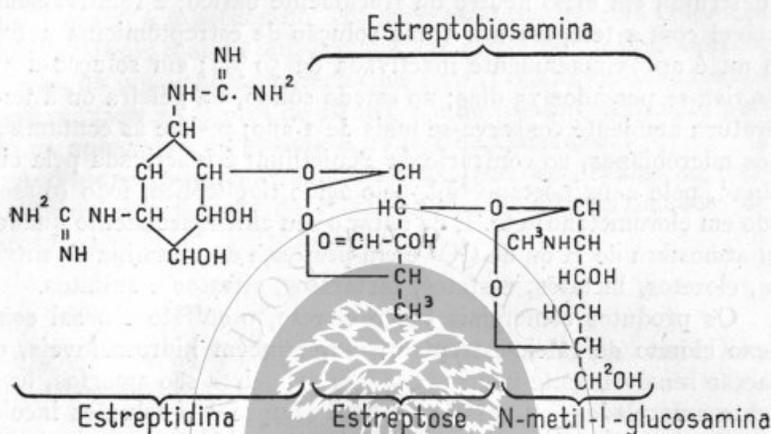
É insolúvel no álcool e nos outros dissolventes orgânicos; é solúvel na água fria. As soluções a 20 e 40 % são estáveis, neutras, ou ligeiramente alcalinas (61). Tem sido usada, recentemente, com resultados interessantes no tratamento da tuberculose, especialmente associada à estreptomicina. Administra-se por via oral, na dose inicial de 1,5 g. aumentando progressivamente até 6 a 9 g. (62).

### NEOMICINA

É um antibiótico produzido por um actinomiceto, o *Streptomyces fradiae*. Tem reacção básica, é solúvel na água, insolúvel nos dissolventes orgânicos e termostável; e exerce maior actividade em meio alcalino. Este antibiótico, que se encontra ainda em estudo, parece ser muito pouco tóxico e possui uma grande actividade contra as bactérias sensíveis ou resistentes à estreptomicina. Aconselha-se a sua administração associada à estreptomicina, ou posteriormente ao tratamento com esta droga, de maneira a actuar sobre as estirpes resistentes (10).

## ESTREPTOMICINA

(N-metil-l-glucosaminido-estreptosido-estreptidina)



### Preparação:

A estreptomicina é um antibiótico produzido por um actinomiceto, o *Streptomyces griseus*. Quimicamente pode considerar-se um produto de condensação da estreptidina (um composto guanidínico hidroxilado) com a estreptobiosamina, (um amino-açúcar) (34).

Estão descritos vários processos para sua preparação. Um processo industrial, utilizado num Laboratório inglês consiste essencialmente no seguinte: O meio de cultura é uma mistura de extracto de carne, glucose e sais inorgânicos (sulfato de ferro, magnésio, etc.), com pH 7 distribuído em garrafas com 200-250 cm<sup>3</sup>. A incubação faz-se a 28°; ao 13.º dia inactiva-se o fungo com vapor de formol. O líquido é filtrado, acidulado e descorado com carvão; filtrado novamente e neutralizado. A estreptomicina é adsorvida pelo carvão, eluída pelo álcool, acidulado; neutraliza-se o líquido e concentra-se depois; precipita-se pela acetona, trata-se de novo com álcool (purificação) e pp. pelo éter. Redissolve-se em água, neutraliza-se e filtra-se assépticamente; congela-se e seca-se sob pressão reduzida a 45° (63).

Neste estudo monográfico consideramos também, conjuntamente, o seu di-hidroderivado — a Dihidroestreptomicina.

### Propriedades físicas e químicas:

Com MARAL e BLANDIN (47) podemos resumir assim as suas propriedades: a estreptomomicina é uma base solúvel na água, insolúvel nos dissolventes orgânicos (éter, clorofórmio, acetona) não é destruída em meio neutro ou fracamente básico; é relativamente estável com a temperatura (uma solução de estreptomomicina a 100° 10 m. é aproximadamente inactivada de 50 %); em solução a 37° inactiva-se passados 15 dias; no estado sólido, na geleira ou à temperatura ambiente conserva-se mais de 1 ano; resiste às contaminações microbianas, ao contrário da Penicilina; é inactivada pela cisteína<sup>1</sup>, pelo 2-aminoetanoetiol, pelo ácido tioglicólico, iodo (dissolvido em clorometano) etc. É de notar o seu enfraquecimento quando em atmosfera de H ou de CO<sup>2</sup> e em presença da vitamina C, nitratos, cloretos, lactatos, fosfatos, tartaratos, citratos e sulfatos.

Os produtos comerciais são o cloreto, o sulfato e o sal complexo cloreto de cálcio-estreptomomicina, também hidrossolúveis, de reacção sensivelmente neutra. Os dois primeiros são amorfos, levemente amarelados, ou rosados, e nem sempre dão soluções incolores; o complexo cálcico é branco, cristalino e mais puro (34). Os solutos são mais activos em pH 8-8,2. A dihidroestreptomomicina encontra-se no mercado sob a forma de sulfato (de pf = 250°-260°; desvio rotatório  $[\alpha] = -88^\circ$ ) (64).

A estreptomomicina dá com vários reagentes reacções de coloração e precipitação. Com o sal de Reinecke —  $\text{Cr} \left[ \begin{array}{c} (\text{S C N})_4 \\ (\text{N H}_3)_2 \end{array} \right] \text{NH}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  — e com a heliantina dá pp. cristalinos, facto que se utiliza na indústria para a sua purificação.

Entre outros ROUX (65) (66) refere uma série de reacções das quais citamos em especial as seguintes:

O soluto aquoso dá com a soda pp. branco, que amarelece a quente. Com soda e ácido molíbdico um pp. branco, que amarelece a quente; juntando ácido acético e aquecendo dá pp. verde, solúvel na amónia, com coloração azul. Com o ácido fosfórico, a quente, dá uma coloração rósea, que passa a vermelho-escuro; com ácido fosfórico e ácido molíbdico, a quente, dá uma coloração rósea, depois vermelha e que por diluição com água passa a amarelo, verde e azul; com vanadado de amónio dá uma coloração vermelho-amarelada; com o reagente nitroferriicianeto sódico dá uma coloração vermelha, a frio, que passa a amarelo-esverdeada pelo ácido acético.

<sup>1</sup> A inactivação pela cisteína pode ser reversível com a adição de iodo e a recuperação não só é qualitativa como quantitativa.

Uma solução aquosa, ou hidroalcoólica, de estreptomina dá com uma gota de soda e algumas gotas de soluto alcoólico de m.-dinitrobenzeno uma coloração violeta estável (67). Por aquecimento com álcalis diluídos a estreptomina dá o maltol (2 metil-3-hidroxi- $\gamma$ -pirona) que cora de vermelho com o sulfato férrico-amoniaco e de azul com o reagente de FOLIN-CIOCALTEU (68); com o  $\alpha$  naftol e hipobromito, em meio alcalino, dá uma coloração vermelha<sup>1</sup> (69); com a acetil-acetona e p. dimetilaminobenzaldeído, a quente, dá uma coloração vermelha (70). Os solutos de estreptomina reduzem os licores de Benedict e de Fehling influenciando portanto na apreciação da glucose e no *test* da Galactose.

A dihidroestreptomina não dá as reacções devidas ao maltol; dá porém a reacção de Sakaguchi e do nitroferriicianeto de sódio (71).

#### *Ensaio de pureza:*

Os ensaios de pureza estabelecidos pela «Food and Drug Administration» (34) são os seguintes:

1) *Potência* (não inferior a 300  $\gamma$  por mg.; ensaio efectuado pelo método das placas, ou por turbidimetria, usando como micro-organismo o colibacilo, ou *B. subtilis*).

2) *Esterilidade* (sementeira em meio do tioglicolato fluido da Farm. Am. (Ed. XIII).

3) *Toxicidade* (injecção endovenosa, em ratinhos).

4) *Pirogénio* (técnica habitual da Farm. Am.).

5) *Pesquisa de produtos histamínicos* (ensaio de verificação da pressão sanguínea, em gatos ou cães anestesiados com fenobarbital sódico).

6) *Umidade* (inferior a 3 %).

7) *PH* (no sol. a 20 %; deve estar compreendido entre 4,5 e 7,0).

8) *Limpidez da solução* (a sol. a 20 % em água, soro glucosado, ou soro fisiológico deve ser límpida).

Entre nós, a verificação da estreptomina e dihidroestreptomina efectuada no Lab. da C. R. P. Q. F. consiste na determinação de potência, pirogénio e esterilidade.

Referências pormenorizadas sobre estes ensaios podem ser lidas no trabalho de PASQUALIN (72).

Para a dosagem de estreptomina em preparados galénicos e em líquidos biológicos tem sido referidas várias técnicas colori-

<sup>1</sup> R. de Sakaguchi, para o núcleo guanidínico.

métricas, especialmente as baseadas nas reacções com o sulfato férrico-amoniaco (68), com o  $\alpha$  naftol e o hipobromito (69) e com a acetil-acetona e p. dimetilaminobenzaldeído (70), já atrás referidas.

#### *Doses e modos de administração:*

As doses da estreptomicina variam conforme a sensibilidade do doente, o tipo e a gravidade da infecção. De uma maneira geral aconselha-se 0,24 g. a 5 g. diários, habitualmente 1 a 2 g. em doses fraccionadas, duas vezes ao dia (34).

Os preparados comerciais apresentam-se em frascos do tipo da Penicilina, com rolha de borracha perfurável contendo uma quantidade de sal (cloreto, sulfato ou complexo cálcico) equivalente a 1 ou 2 g. de estreptomicina base (1 ou 2 milhões de unidades), para diluição extemporânea em água, ou soro fisiológico (5 ou 10 cm<sup>3</sup>). Estas soluções mantêm a sua potência à temperatura ordinária durante cerca de 8 dias (34).

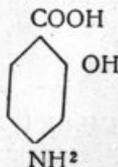
A sua administração mais usual é por via intramuscular, subcutânea, ou intratecal. Nas injeções intramuscular e subcutânea aconselha-se juntar 1 % de procaina, com anestésico; nas injeções intratecaes, 20-100 mg. devem ser dissolvidos em 5-10 cm<sup>3</sup> de soro fisiológico.

Destinada a tratamento local a estreptomicina pode usar-se em aerosol (0,5 a 2 g. em 10 cm<sup>3</sup>), ou por via oral, ou em injeções intrapleurais e intraperitoneais (0,5 a 1 g. dissolvidos em 20-50 cm<sup>3</sup> de soro fisiológico).

Para aplicação local usa-se ainda uma pomada (0,5 g. %), em excipiente não gorduroso hidrossolúvel (73) ou em excipiente constituído por vaselina, cera, ácido esteárico, glicol propilénico e água (74).

P. A. S.

da Ordem dos Farmacêuticos



Quimicamente é o ácido p. amino-salicílico, ácido 4-amino-salicílico, ácido 1-hidroxi-4 aminobenzóico, também conhecido por

*Pamisal, Aminosan, Aminacyl, Pasem, Paramisan, Apacil, Apas Pasido, Aminosalil, Deapasil, Bactylan, Sal-amina, Salvis, Paracyl, Osacyl.*

#### *Preparação:*

Este produto foi sintetizado pela primeira vez em 1901 por SEIDEL e BITTNER (75) (76), e ultimamente vários processos têm sido indicados para a sua preparação (78) (79) (80). WENIS e GARDNER (81) preparam o PAS partindo do 4-nitro-2-amino-tolueno, passando pelo 4-nitro-2-clorotolueno, ácido 4-nitro-2-clorobenzóico, ácido 4-nitro-2-hidroxibenzóico e, finalmente, ácido p. aminosalicílico. SHEEHAN (82) obtém-no a partir do m. aminofenol: aquece, durante um certo tempo, a uma temperatura determinada, o m. aminofenol, em autoclave especial, com carbonato de amónio e água; depois de filtração, o líquido é concentrado e acidulado; o excesso de amino-fenol é extraído com éter e o PH ajustado a 2-3 a fim de pp. o PAS.

#### *Propriedades físicas e químicas:*

É um pó branco, cristalino, inodoro, decomponível pelo calor, de  $pf = 146^{\circ}-147^{\circ}$  (dec.). Em virtude da sua facilidade de descaboxilação o pf varia segundo a temperatura inicial do banho e a rapidez de aquecimento. É pouco solúvel na água, com reacção ácida. O sal sódico é muito solúvel, com reacção neutra; termoes-tável quando seco, amarelecendo as soluções pelo aquecimento a temperatura superior a  $80^{\circ}$ , devido a oxidação (83). Por condensação com a glucose, em meio alcoólico, o PAS dá um produto hidrosolúvel, neutro, estável (84).

O PAS dá várias reacções de coloração e precipitação, mais ou menos características:

Por diazotação com o timol, em meio alcalino, dá uma coloração amarela (85); com o cloreto férrico, coloração violácea (86); com o ácido sulfanílico diazotado, em meio alcalino, coloração vermelha (87).

LEAL e LOPES (83), referem algumas reacções novas que permitem uma identificação fácil do PAS, especialmente as seguintes: com o sulfato de cobre dá um pp. verde sujo; com o iodo um pp. imediato, abundante, esbranquiçado, microcristalino; com o nitrito de sódio acético e sulfato de cobre, dá uma coloração amarela intensa (com os dois primeiros reagentes) e depois um pp.

castanho-escuro, imediato, microcristalino; com o nitrato de prata dá pp. microcristalino, característico (agulhas grandes em feixes); com o sulfato de cobre e piridina dá pp. verde-escuro, que se torna verde-esmeralda, microcristalino, característico.

Também GUTIERREZ e CUCHI (89), recentemente, publicaram um estudo completo sobre reacções do PAS, especialmente a formação de sais de metais pesados, e derivados acetilados e benzoi-  
lados.

#### *Ensaio de pureza:*

Na avaliação de pureza do PAS, além dos ensaios habituais (cinzas, humidade, pesquisa de cloretos e sulfatos) interessa também efectuar o pf se bem que alguns A. A. considerem esta constante de importância secundária (90). Praticamente o único trabalho sobre pesquisa de impurezas foi publicado recentemente por JUSTONI (90). Este A., além de outros ensaios, refere como importantes a solubilidade no éter (0,1 g. em 15 cm<sup>3</sup>); a solubilidade na água em presença de bicarbonato de sódio; e obtenção dum líquido límpido pela adição de ácido nítrico a 10 % (12-13 cm<sup>3</sup>) ao soluto sódico de PAS a 10 % (10 cm<sup>3</sup>). A pesquisa de m. aminofenol pode efectuar-se pela coloração amarela que este composto dá após diazotação e copulação com a resorcina em meio alcalino (91).

Quanto ao sal sódico do PAS, especialmente para uso injectável, deve dar um soluto aquoso a 20 % límpido e só muito levemente amarelado.

Ultimamente, devido ao grande interesse que esta droga tem despertado no meio clínico e farmacêutico, têm sido apresentados vários métodos de doseamento: uns ponderais, outros volumétricos e ainda colorimétricos. Referem-se métodos acidimétricos directos, em meio alcoólico ou em meio acetónico, (92) em presença do azul de bromotimol. SIMMONITE (93) e COPPINI (94) doseiam o PAS por métodos bromométricos, seguindo técnicas diferentes. Em linhas gerais o soluto sódico é pp. pelo  $\text{BrK} + \text{BrO}_3\text{K}$ , em excesso e em meio ácido; adiciona-se IK e titula-se o iodo libertado pelo hipossulfito.

Entre nós, MATTA e NUNES (95) referem bons resultados com uma técnica de diazotação (do tipo do doseamento das sulfonamidas) e um método argentimétrico indirecto, simples, também aplicável ao sal sódico do PAS e suas soluções injectáveis. Estes A. A. (96) referem ainda resultados satisfatórios com o emprego da reacção do  $\text{Cl}_2$ , Fe e colorimetria fotoeléctrica no ensaio de xaropes e

solutos injectáveis de PAS sódico. GUTIERREZ e CUCHI (89), em trabalho bastante completo, propõem um método misto (acidimétrico e bromométrico) que permite dosear conjuntamente o PAS e o m. aminofenol (seu produto de decomposição e impureza frequente).

O sal sódico, além dos métodos descritos, pode dosear-se, assim como os seus preparados galénicos, por esgotamento com éter, em meio ácido, e sua determinação ponderal (90) ou volumétrica (92) no resíduo de evaporação.

#### *Doses e modos de administração:*

O ácido p. amino-salicílico está hoje a ser aplicado em muitas formas galénicas: encontra-se em ampolas (solução a 20 % do seu sal sódico ou em estado seco, para preparação extemporânea) (97); em granulados (PAS + gluconato de cálcio, ou PAS cálcico) (98); em comprimidos (do ácido, ou do sal sódico, drageificados ou não); em xaropes (sal sódico só, ou associado à vitamina C; a 10 ou 15 por cento) (9); em colírios (solutos isotónico a 2,4 %) (100); sal sódico usado em venoclise (na concentração de 30-50 g. com adição de 0,10 g. de heparina em 1.000 a 1.500 cm<sup>3</sup> de água apirrogénica); em clister gota a gota nas concentrações de 5, 10 e 30‰. Para a aplicação local também foram descritas fórmulas de geleias (a 20 % contendo goma adragante) (101) e pomadas (a 10 %, em eucerina e água) (101).

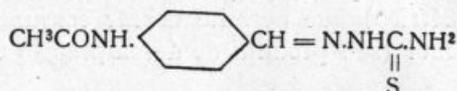
Quanto à preparação dos comprimidos (cuja vantagem de drageificação entérica não está perfeitamente documentada) pode fazer-se facilmente, granulando o produto com cozimento de amido concentrado, e usando como lubrificantes estearato de magnésio e ácido esteárico (102).

O soluto injectável pode preparar-se por neutralização do PAS com soda, ou CO<sub>2</sub>HNa, usando um reductor, atmosfera inerte e preparação asséptica, ou tindalização (66°-70°). LEAL (103) refere a possibilidade de obter soluções quase incolores, baixando um pouco o PH (6,5); JUSTONI (104), recentemente, atribui mais importância ao enchimento com azoto e emprego dum sal sódico, especialmente purificado, do que à temperatura da esterilização e outros factores.

As doses habituais aconselhadas para adultos são 10-15 g. (0,2 g. por kg. de peso) diários, administrados fraccionadamente com intervalos de 3 a 4 horas.

As ampolas têm sido usadas por via parenteral (injecção intramuscular, ou endovenosa) e também em terapêutica local.

## TB<sub>1</sub>



Quimicamente é o p. acetilamino-benzaldeído-tiosemicarbazona, também conhecido por *TB<sub>1</sub>-698*, *Myrizone*, *Parazone*, *Tibione*, *Antibin*, *Tioparamizone*, *Tiosecol*, *T.B.A.*, *Tiobicina*, *Conteben*, *Tebium*, *Tubercazon*, *Tiocarone*, *Panrone*, *Tebeuno*, *Tebethion*.

### Preparação:

BUEREN e GARCIA (105) referem a preparação deste composto por condensação da tiosemicarbazona com o p. acetilaminobenzaldeído.

### Propriedades físicas e químicas:

O TB<sub>1</sub> é um pó cristalino, amarelado, insolúvel na água e solventes orgânicos habituais. O pf referido na literatura é variável, citando DELLE SEDIE e SCARAMELLI (106) 218°-219° e HOLLANDE (10) cerca de 230°, com decomposição. Tal como no caso do PAS, a temperatura do banho e a velocidade do aquecimento influem bastante nos valores obtidos (107).

Dissolve-se facilmente no ácido clorídrico concentrado e a quente nas soluções concentradas de hidróxido de sódio (107). Aquecido, a fogo directo, cora de alaranjado e depois carboniza-se com libertação de amónia e de ácido sulfídrico (107).

Praticamente até agora não têm sido referidas reacções para a identificação do TB<sub>1</sub>-698. LEAL e NUNES (107), em trabalho a publicar brevemente, estudam uma série de reacções mais ou menos características das quais citamos as seguintes:

Com o ácido sulfúrico, a quente, dá uma coloração avermelhada. Tratado pelo ácido azótico, ou mistura sulfonítrica cora de vermelho; diluído o produto com água e alcalinizando o líquido com amónia, o nitro-derivado toma cor alaranjada. Por aquecimento com soda concentrada e iodo em excesso forma-se iodofórmio reconhecível pelo cheiro. As soluções alcalinas dão por acidulação com ácido clorídrico um pp. branco, microcristalino, característico. Depois de hidrólise pelo ácido clorídrico, a quente, pode caracterizar-se a amina aromática por diazotação com nitrito de sódio e copulação com aminas ou fenois. As soluções alcalinas diluídas do

TBI (cerca de 0,5 %) dão pp. com R. Nessler (amarelo), com o sulfato de cobre (verde), e fenol e hipoclorito de sódio (violáceo, depois esverdeado); com o ácido pícrico, aquoso, não pp., obtendo-se pp. amarelo, cristalino, não imediato, em meio alcoólico. Aquecendo, sem carbonizar, uma mistura de TBI e resorcina obtém-se um resíduo avermelhado escuro que diluído com água e alcalinizado com soda origina um líquido alaranjado, com fluorescência verde; efectuando esta reacção em presença do ácido sulfúrico, obtém-se igualmente um resíduo vermelho, que, por diluição e alcalinização, origina um líquido fortemente corado de vermelho-purpúreo.

#### *Ensaio de pureza:*

Até agora não encontramos quaisquer referências bibliográficas sobre o ensaio de pureza do TBI.

Aconselha-se determinar o pf, verificação de solubilidades e pesquisa de impurezas habituais (cloretos, sulfatos, metais) no soluto aquoso saturado (102).

Como ensaios quantitativos podem efectuar-se os doseamentos do N (método de Kjeldahl) e do S totais; esta dosagem pode fazer-se por oxidação com ácido clorídrico e peridrol e precipitação sob a forma de sulfato de bário (102).

#### *Doses e modos de administração:*

Segundo as últimas experiências clínicas, indica-se como dose média diária 2 mg./kg. de peso, administrados por via oral. Aconselha-se começar com uma dose pequena (25-50 mg.) e ir aumentando gradualmente, em geral até 100-150 mg., ou até mesmo 200-300 mg. diários, se a tolerância for boa. O tratamento deve prolongar-se durante alguns meses.

Recentemente, em Itália, foi industrializado com o nome de *Idrotiobicina* uma solução injectável, neutra, do sal sódico do succinil-derivado da p. amino-benzaldeído-tiosemicarbazona, produto preparado por CAVALLINI (108).

### BIBLIOGRAFIA

- 1— FORDOS e GELIS : *Ann. Chim. Phys.*, 13, 394 (1845).
- 2— MOLLGAARD : *Chemootherapy of tuberculosis* (Copenhague, 1924).
- 3— RIST, BROCH e HAMON : *Ann. Inst. Pasteur*, 64, 203 (1940).
- 4— FROMM, E. e WITTMANN, J. : *Ber.*, 41, 2269 (1908) ; citado por Q. MINGOJA : *Selecta Chimica* (Junho 1946).
- 5— BAMBAS : *Ast.*, 103 ed. *Meeting Ann. Chem. Soc.* (Abril 1946).

- 6 — GRAY e HENRY : *Brit. Pat.*, 491, 265 (1936).  
7 — FELDMAN, HINSHAW e MOSES : *Am. J. Med. Sc.*, 207, 290 (1944).  
8 — MINGOJA, Q. : *Selecta Chimica* (Junho 1946).  
9 — WAKSMAN, S. A. e SCHATZ, A. : *J. Am. Pharm. Assoc.*, 34, 273 (1945).  
10 — HOLLAND, M. O. : *Farmacéutico*, 4, 29 (1950).  
11 — LEHMANN : *Lancet*, 1, 15 (1946).  
12 — SIEVERS : *Svenska Lakartidn.*, 43, 2041 (1946).  
13 — VALLENTIN, G. : *Idem*, 43, 2047 (1946).  
14 — DOMAGK e colab. : *Naturwissench.*, 10, 315 (1946).  
15 — BRAHM, B. e WEILER : *Bioch. Zeits.*, 197, 343 (1928).  
16 — BURRELL : *Recent Advances in tuberculosis* (Londres, 1929).  
17 — *New and Nonofficial Remedies* (1947-1949).  
18 — LEVADITI, C. : *Bull. Ac. Med.*, 99, 180 (1928).  
19 — LEVADITI e NICOLAU, S. : *Soc. Biol.*, 93, 1571 (1925).  
20 — FOURNIER, L. e MOLLARET : *C. R.* 181, 943 (1925).  
21 — FELDMAN e colab. : *Proc. Staff. Meett. Mayo Clin.* 15, 695 (1940) e *Am. Rev. Tuberc.* 45, 393 (1942) e 46, 187 (1942) e 48, 256 (1943) e 51, 268 (1945).  
22 — SMITH e colab. : *J. Pharm. Exp. Therap.* 74, 163 (1942).  
23 — STEEKEN e colab. : *Am. Rev. Tuberc.* 48, 453 (1943).  
24 — COLLOMON : *Idem* 47, 97 (1943).  
25 — MEDLER E SASANO : *Idem* 47, 618 (1943).  
26 — ARMSTRONG e colab. : *Idem* 50, 160 (1944).  
27 — TYTLER : *Tubercle* 25, 95 (1944).  
28 — DUCA : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 49, 460 (1942).  
29 — HINSHAW, PFERTZE E FELDMAN : *Am. Rev. Tuberc.* 50, 52 (1944).  
30 — BROWNLEE : *Lancet* 2, 131 (1948).  
31 — ANDERSON E STRACHAN : *Idem* 2, 135 (1948).  
32 — MADIGAN : *Idem* 2, 174 (1948).  
33 — CLAY E CLAY : *Idem* 2, 180 (1948).  
34 — *The Dispensatory of the U.S.A.* (24 Ed. 1947).  
35 — DEMPSEY e LOGG : *Lancet* 2, 871 (1947).  
36 — HEILMEYER e colab. : *Ref. Cong. Karlsruhe* (Maio 1948).  
37 — AROLD : *Ref. Assembl. Wiesb.* (Out. 1948).  
38 — HOHENER E LINKE : citado por CARA. *Rev. Clin. Esp.* 36, 129 (1950).  
39 — STURM : *Deut. Med. Wschr.* 74, 726 (1949).  
40 — VIETS e SCHOLTZE : *Der Tuberkul.* 9, 508 (1949).  
41 — CARA, S. A. : *Rev. Clin. Esp.* 36, 129 (1950).  
42 — HINSHAW e DERMOTT : *Am. Rev. Tuberc.* 61, 145 (1950).  
43 — LEBEAU e COURTOIS : *Traité de Pharmacie Chimique* (3.<sup>a</sup> Ed. 1946).  
44 — FORESTIER, J. : *Pr. Med.* 40, 735 (1931).  
45 — JAUREGUI, M. J. : *Ann. R. Acad. Farm.* 50, 524 (1948).  
46 — NICHOLS E HERREL : *J. A. M. A.* 132, 200 (1946).  
47 — MARAL, R. e BLANDIN, A. : *J. Med. Lyon* 29, 845 (1948).  
48 — VALLENTIN, J. : *Svenska Lakartidn.* 33 (1946).  
49 — ALIN, K. e DIFS, H. : *Nordisk Medicin.* 33, 151 (1947).  
50 — FELDMAN, W. H. : *Proc. Staff Meeting. Mayo Clinic.* 22, 473 (1947).  
51 — SIEVERS, O. : *Svenska Lakartidn.* 33 (1946).  
52 — LEHMANN, J. : *Idem* 33 (1946).  
53 — WAY, E. L. e colab. : *J. Pharm. Exp. Med.* 2, 295 (1949).  
54 — FILDS : *Lancet* 1, 955 (1940).  
55 — WOODS : *Brit. J. Exp. Path.* 21, 74 (1940).  
56 — BRAUDNER : *Dtsch Med. Wschr.* 74, 926 (1949).  
57 — ORMEA : *Min. Med.* 40, 630 (1949).  
58 — KALKOFF e MONCORPS : *Med. Klin.* 42, 812 (1949).

- 59 — VAN ARKEL, C. G. e MEYST, M.: *Pharm. Wekbl.* 84, 465 (1949), apud *Chem. Abst.* 43, 8615 (1949).
- 60 — RAIZIS, J. W. e colab.: *J. Am. Pharm. Assoc.* 33, 43 (1949).
- 61 — MARANGONI: *Farmaco* 4, 455 (1948).
- 62 — MADIG, D. J.: *Lancet* 253, 897 (1947).
- 63 — Anon: *Chem. Drug. (Out. 1946)*, apud *Schw. Apoth. Zeit.* 85, 115 (1947).
- 64 — SOIOMONS, A. e REGNE, P. P.: *Science* 109, 515 (1949) e WOLF, F. J. e colab.: *Science* 109, 515 (1949), apud *C. A.* 43, 6369 (1949).
- 65 — ROUX, A.: *Ann. Pharm. Franc.* 7, 477 (1949).
- 66 — ROUX, A.: *Idem* 6, 567 (1948).
- 67 — BADINAND, A.: *Idem* 7, 758 (1949).
- 68 — BOXER, J. E. e colab.: *J. Biol. Chem.* 169, 153 (1949).
- 69 — BUCK, R. R. e colab.: *Bol. Col. Quim. (Puerto Rico)* 6 (1949), apud *C. A.* 44, 281 (1950).
- 70 — SCUDI e colab.: *Science.* 104, 486 (1946).
- 71 — ROUX, A.: *Ann. Pharm. Franc.* 8, 121 (1950).
- 72 — PASQUALIN, R.: *Arq. Biol.* 31, 49 (1947).
- 73 — *Ref. do J. Am. Ph. Assoc. (Ed. Pr.)* 9, 650 (1948).
- 74 — *Ref. Boll. Chim. Farm.* 87, 285 (1948).
- 75 — SEIDEL, H.: *Ber.* 34, 4351 (1901).
- 76 — SEIDEL, H. e BITTNER, C.: *Monatsh.* 23, 432 (1902).
- 77 — ULLMANN, F. e UZBACHIAN, J. B.: *Ber.* 36, 1802 (1903) e ULLMANN, F. e WAGNER: *Ann.* 355, 360 (1907).
- 78 — BORSCHÉ: *Ann.* 390, 18 (1912).
- 79 — RUPE, H. e KERSTEN, L.: *Helv. Chim. Acta.* 9, 578 (1926).
- 80 — GULINOV, V. J.: *J. Chem. Ind. (U.S.S.R.)* 4, 909 (1927); *idem*, 5, 225 (1929), apud *Chem. Abst.* 22, 3618 (1928).
- 81 — WENIS, E. e GARDNER, T. S.: *J. Am. Pharm. Assoc.* 38, 9 (1949).
- 82 — SHEEHAN, J. T.: *J. Am. Chem. Soc.* 70, 1665 (1948).
- 83 — GHIEMMETTI, G.: *Farmaco* 3, 652 (1948).
- 84 — CACCIAVILANI, B.: *Chim. Nuova.* 10, 60 (1950) e *Farmaco*, 5, 210 (1950).
- 85 — DESBORDES, M. M. J. e HENRY, J.: *Ann. Pharm. Franc.* 6, 98 (1948).
- 86 — VENKATARAMAN, A. e colab.: *J. Biol. Chem.* 173, 641 (1948).
- 87 — DICKENSON, H. G. e KELLEY, W.: *Lancet* 256, 349 (1949).
- 88 — LEAL, A. M. e LOPES, M. B.: *Not. Farm.* 4, 745 (1950).
- 89 — GUTIERREZ e CUCHI.: *Farm. Nueva.* 15, 119 (1950).
- 90 — JUSTONI, R.: *Farmaco*, 4, 745 (1949).
- 91 — PÉSEZ, M.: *Bull. Soc. Chim. Franc.* 918 (1949).
- 92 — Anon: *Pharm. Wekbl.* 85, 821 (1950).
- 93 — SIMMONITE, D.: *J. Pharm. Pharmacol.* 1, 526 (1949).
- 94 — COPPINI, D.: *Farmaco*, 4, 526 (1949).
- 95 — MATTA, G. e NUNES, M. L.: *Ann. Azevedos*, 1, 112 (1949).
- 96 — MATTA, G. e NUNES, M. L.: *Idem* 2, 28 (1950).
- 97 — *Ref. Farmaco (Março-Abril, 1949)*.
- 98 — *Ref. Farmaco*, 4, 355 (1949).
- 99 — Anon: *Farmaco*, 4, 125 (1949).
- 100 — *Ref. Schw. Apoth. Ztg.* 87, 397 (1949).
- 101 — OBERWEGER, K. H.: *Pharm. J.* 163, 36 (1949).
- 102 — LEAL, A. M. (Comunicação pessoal).
- 103 — LEAL, A. M.: *Rev. Bras. Farm.* 31, 319 (1949).
- 104 — JUSTONI: *Min. Med.* 4, 253 (1950).
- 105 — BUEREN, J. M. e GARCIA, E. G.: *Ion.* 9, 713 (1949).
- 106 — DELLE SEDIE e SCARAMELLI: *Min. Med.* 41, 535 (1950).
- 107 — LEAL, A. M. e NUNES, M. L.: (Comunicação pessoal).
- 108 — CAVALLINI: *Farmaco*, 5, 50 (1950).

# **ACTIVIDADE CIENTÍFICA** **NACIONAL E ESTRANGEIRA**

## **Actualidades**

### **ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA PARA O PROGRESSO DAS CIÊNCIAS**

Por deliberação da Assembleia Geral desta Associação, realizada em 19 de Maio de 1950, com a comparência dos delegados da Sociedade Farmacêutica Lusitana (Sindicato Nacional dos Farmacêuticos) Ex.<sup>mos</sup> Srs. Prof. Doutor Teles Palhinha e Adolfo Teixeira — o artigo 9.º dos seus Estatutos foi alterado no sentido de permitir a eleição do Presidente mesmo quando este não resida em Lisboa.

A mesma Assembleia Geral elegeu a nova Comissão Executiva, que ficou assim constituída :

*Presidente* — Prof. Dr. Amândio Tavares, Reitor da Universidade do Porto e Vice-Presidente do Instituto para a Alta Cultura.

*Tesoureiro* — Prof. Dr. Vítor Hugo Duarte de Lemos, Cate-drático de Mecânica Racional da Faculdade de Ciências de Lisboa.

*Secretário* — Prof. Dr. Joaquim M. da Silva Cunha, Professor da Escola Superior Colonial.

### **II CONGRESSO LUSO-ESPAÑHOL DE FARMÁCIA**

Por portaria de 19 de Maio do corrente publicada no *Diário do Governo*, II série, de 24 do mesmo mês S. Excelência o Ministro da Educação Nacional nomeou a Comissão Organizadora do II Congresso Luso-Espanhol de Farmácia a realizar no nosso País em 1951, a qual é assim constituída :

*Presidente* — Prof. Dr. Aníbal de Amaral e Albuquerque, Director da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto ;

*Vice-Presidente* — Prof. Dr. Raul de Carvalho, Director da Escola de Farmácia da Universidade de Lisboa ;

*Secretário*—Prof. Dr. Abel da Silva Pereira, da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto ;

*Vogais*—Prof. Dr. Guilherme de Barros e Cunha, Director da Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra;

Prof. Dr. Manuel Pinheiro Nunes, da Escola de Farmácia de Lisboa ;

Dr. Aluísio da Cruz Marques Leal, Chefe dos Serviços Farmacêuticos do Hospital Escolar.

A Comissão Espanhola deste Congresso, segundo nos informaram de Madrid, é constituída pela Direcção da Real Academia de Farmácia.

Depois de assumir o seu mandato, a Comissão Organizadora reuniu na sede do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Sociedade Farmacêutica Lusitana) comparecendo, a convite, também muitos elementos da antiga Comissão Executiva do I Congresso e o Secretário do Instituto para a Alta Cultura, Sr. Dr. Medeiros de Gouveia. Nesta primeira reunião, considerada preparatória, o Sr. Prof. Dr. Amaral e Albuquerque abordou os seguintes pontos que constituem o pensamento que deve presidir à organização dos trabalhos do Congresso.

#### 1) *Aspecto Científico:*

O Orador referiu-se à necessidade de promover a realização de trabalhos de investigação nos diversos departamentos e estabelecimentos que cada um chefia. Quanto ao auxílio a estes trabalhos, a orientação não poderia ser diferente da do primeiro Congresso, isto é, não haveria subsídios a pessoas ou a Institutos, mas sim possíveis auxílios para trabalhos no que respeita à cedência de aparelhos e reagentes. Acrescentou que seria muito vantajoso que a Comissão Executiva fosse tomando conhecimento dos trabalhos que se realizassem.

## 2) *Exposição:*

Quanto a este aspecto do Congresso, o orador disse que além das sessões, «ponências» e conferências, lhe parecia que deveria encarar-se a possibilidade de efectuar uma *Exposição*, de natureza Histórica, Bibliográfica, produtos coloniais, Indústria Farmacêutica, e correlativos (produtos químicos, cartonagem, vidros, aparelhagem e litografia).

Depois de uma troca geral de impressões resolveu-se fazer diligências preliminares quanto às possibilidades da exposição, junto do Grémio Nacional dos Industriais de Especialidades Farmacêuticas, Associação Industrial Portuguesa, Junta de Produtos Coloniais, Grémios dos Vidros, das Cartonagens e de Litografias — assunto que se está tratando, para a recolha de opiniões, e que a Comissão espera mereça a devida atenção das actividades industriais referidas.

## 3) *Local e data do Congresso:*

Depois do Sr. Prof. Amaral e Albuquerque ter citado as vantagens e inconvenientes de o Congresso se realizar no Porto, foi assente que ele se inaugurasse em Lisboa, prosseguindo os trabalhos depois, no Porto — onde teria lugar a *Exposição*.

Sobre a data da realização concordou-se que deveria ser em 1951, no mês de Maio ou Outubro, de preferência neste último mês.

Antes do encerramento da sessão, o Sr. Dr. Medeiros de Gouveia referiu-se à hipótese de serem convidadas para este Congresso personalidades brasileiras e argentinas. Dadas, porém, as dificuldades, que possivelmente adviriam, seria antes de desejar que o próximo Congresso fosse Luso-Hispano-Americano e se realizasse no Rio de Janeiro, ideia que mereceu o aplauso dos presentes.

# da Ordem dos Farmacêuticos

## CONGRESSO LUSO-ESPANHOL PARA O PROGRESSO DAS CIÊNCIAS

Comunicou-nos a Secretaria da Associação Portuguesa para o Progresso das Ciências que o Congresso Luso-Espanhol organizado por essa Associação e pela sua congénere espanhola, foi adiado para o dia 23 de Outubro próximo.

Este Congresso tem lugar em Lisboa e é patrocinado por S. Ex.<sup>as</sup> os Ministros da Educação Nacional e dos Negócios Estrangeiros.

A Comissão de honra é presidida por S. Ex.<sup>a</sup> O Sr. Presidente da República e tem como vogais os Srs. Presidente da Academia das Ciências, Presidente da Academia de História, Reitor da Universidade Clássica de Lisboa, Reitor da Universidade Técnica, Presidente da Junta Nacional de Educação, Governador Civil e Presidente da Câmara Municipal de Lisboa.

## **V CONGRESSO SUL-AMERICANO DE QUÍMICA**

Em harmonia com os votos aprovados no IV Congresso Sul-Americano de Química, realizado em Março de 1948 na cidade de Santiago do Chile, o V Congresso Sul-Americano de Química realizar-se-á em Lima, capital do Peru, e sob o patrocínio do governo deste país, estando já marcado para 4 a 11 de Maio de 1951, data em que se comemora o quarto centenário da Universidade Nacional Maior de São Marcos.

Da respectiva Comissão Organizadora que é presidida pelo Reitor desta Universidade, Sr. Prof. Dr. Angel Maldonado, fazem parte catedráticos e representantes de todas as Faculdades e Escolas Nacionais das Universidades do Peru.

## **XXIII CONGRESSO DE QUÍMICA INDUSTRIAL**

A Sociedade de Química Industrial, associação internacional com sede em Paris, está organizando o 23.º Congresso de Química Industrial, o qual terá lugar em Milão, em conjunto com o VI Congresso Italiano de Química Pura e Aplicada, nos dias 17 a 23 de Setembro próximo.

Os trabalhos deste Congresso dividem-se por 22 secções sendo a 4.ª a de Química Farmacéutica. A Secretaria Geral funciona na Rue Saint Dominique, 28 — Paris VII.º

## **da Ordem dos Farmacêuticos**

### **I CONGRESSO INTERNACIONAL DOS FARMACÊUTICOS CATÓLICOS**

Está projectada para princípios de Setembro, em Roma, a realização do I Congresso dos Farmacêuticos Católicos integrado nas comemorações do Ano Santo. Conta-se desde já com a participação de farmacêuticos franceses, suíços, belgas, ingleses, espanhóis, americanos e australianos. E, segundo informações recebidas de França, esses nossos colegas, veriam com interesse a representação de Portugal.

Para os congressistas europeus, o programa será o seguinte:

Partida de Paris em 27 de Agosto.

Em 29, 30 e 31, Peregrinação com os Intelectuais católicos de Pax Romana;

Missa de Comunhão em São Pedro, celebrada por Sua Eminência o Cardial PIZZARDO ;

Visita às Basílicas; em auto-carros para as afastadas: S. Paulo e S. João de Latrão, e a pé para Santa Maria Maior.

Reunião no Coliseu, onde Sua Excelência Mons. Montini, Substituto na Secretaria do Estado, pronunciará um discurso.

A audiência Pontifical terá lugar, provavelmente, na manhã de 31 de Agosto.

Nos dias 1, 2 e 3 realizar-se-ão de manhã e à tarde as sessões do I Congresso Internacional dos Farmacêuticos Católicos.

Visitar-se-á a Cidade e arredores e todos os pontos que permitam admirar os vestígios da magnificência imperial.

A peregrinação francesa visitará: FLORENÇA, PERUGIA, ASSIS E SIENA.

O regresso a Paris está marcado para 13 de Setembro.

Para os congressistas que partem de Paris calcula-se que o custo da viagem não excederá 30.000 francos.

Todos os esclarecimentos sobre a viagem e respectivos boletins de adesão ao Congresso podem ser pedidos ao Presidente da Comissão Internacional de Farmácia, Pr. M. PARAT, Association Française des Pharmaciens Catholiques, 5, Avenue de l'Observatoire, Paris VI<sup>e</sup>.

### **JORNADAS FARMACÊUTICAS FRANCEAS**

De 2 a 6 de Outubro de 1950, realizam-se em Paris as Jornadas Farmacêuticas Francesas com conferências organizadas pela Sociedade de Técnica Farmacêutica, visitas a laboratórios hospitalares, bancos de sangue, etc.

Os colegas interessados poderão dirigir-se ao Dr. Marcel Aunis, Rue Valentin Hany — Paris (XV<sup>e</sup>).

---

### **EMPRESA DAS ÁGUAS DE ENTRE-OS-RIOS**

Comunicamos a todos os nossos Ex.<sup>mos</sup> Colegas que, por amável deferência da Empresa das Águas de Entre-os-Rios, os sócios do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos que desejem utilizar-se daquela estância balnear beneficiam do desconto de 20 % na inscrição e nas diárias.

---

## Das Revistas e dos Jornais

### NOVOS REMÉDIOS

**Terramicina.** Elliot R. Weyer — J. Am. Ass. Pract. Ed., 11 (Abril) 230 (1950).

O Autor descreve a origem e algumas propriedades do novo antibiótico terramicina.

A terramicina foi isolada das culturas do streptomices rimos pelos cientistas dos laboratórios Chas. Pfiser, depois de terem sido estudadas muitos milhares de amostras de terra colhidas em várias partes do mundo.

Quimicamente a terramicina é um composto cristalino, anfotérico, pouco solúvel na água. Usa-se sob a forma de cloridrato, solúvel na água, por se ter verificado ser a forma eficaz; sob esta forma é absorvida, dando níveis sanguíneos elevados, que devem ser sempre mantidos por administração do produto com intervalos de 6 horas.

A terramicina abrange no seu campo de acção microorganismos gram-positivos e gram-negativos, alguns vírus e rickettsias.

Entre as suas indicações estão as várias formas de pneumonias; infecções causadas por várias espécies de estreptococos, estafilococos e hemofilus; infecções pelo *E. coli*; certas doenças causadas por vírus como herpes zoster, linfogranuloma venéreo, etc.

A terramicina é relativamente atóxica, notando-se apenas alguns casos de leves distúrbios gastro-intestinais; não se verificaram reacções alérgicas de gravidade até agora não se tendo notado também qualquer dano para o fígado ou rins.

A administração faz-se em doses da ordem de 2 a 3 gramas por dia dadas em fracções de 6 em 6 horas, devendo o tratamento ser sempre continuado até 24 a 48 horas depois do doente estar apirético.

A terramicina e seus sais são estáveis à temperatura ambiente, não tendo havido quebra de potência depois de um período de 12 meses de armazenagem.

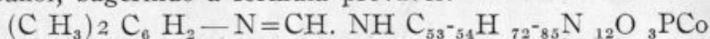
C. S.

**Vitamina B<sub>12</sub>.** Suas propriedades e ensaio — Stanley Ball — The chemist and druggist 86, aneiro 21 (1950).

A vitamina B<sub>12</sub> apresenta-se em cristais vermelhos que escurecem quando aquecidos a 210°-220°; é rapidamente destruída em solução alcalina, mudando a cor de vermelho para castanho. A sua estabilidade é aumentada em valores de ph baixos.

A vitamina B<sub>12</sub> tem na sua molécula 4 % de cobalto e 2 % de

fósforo, sendo o seu peso molecular da ordem dos 1.500. Por hidrólise ácida conseguiu-se desdobrar a sua molécula em duas fracções que foram identificadas como o 5,6-dimetilbenzimidazol e 2-amino-propanol, sugerindo a fórmula provável:



O doseamento da vitamina B<sub>12</sub> é feito pelo método da placa, baseado no facto de uma estirpe de lactobacillus lactis exigir para o seu desenvolvimento esta vitamina.

O meio de agar é inoculado com uma cultura de lactobacillus lactis e colocado em placas de Petri, dispondo-se na placa vários cilindros nos quais se deitam várias diluições da solução a ensaiar. As placas são então incubadas desenvolvendo-se as colónias em volta dos cilindros formando «zonas de exibição», cujos diâmetros são proporcionais aos logaritmos das concentrações em vitamina B<sub>12</sub>.

Recentemente conseguiu-se isolar por métodos cromatográficos um novo factor também de actividade antianémica passando a designar-se por vitaminas B<sub>12</sub>-a e vitamina B<sub>12</sub>-b.

C. S.

## INSCRIÇÃO NA CAIXA SINDICAL DE PREVIDÊNCIA

*Nos termos do despacho, já publicado, de 24 de Maio do corrente, está provisoriamente suspensa a inscrição obrigatória na Caixa Sindical de Previdência da Indústria e Comércio dos Produtos Químicos e Farmacêuticos — como beneficiários — dos proprietários de farmácia que exerçam quer não funções profissionais.*

*Informam-nos, porém, que os farmacêuticos-proprietários de farmácia que estejam inscritos como beneficiários daquela Caixa podem continuar nessa situação desde que paguem as respectivas quotizações como até aqui.*

# VIDA PROFISSIONAL

## GRÉMIO NACIONAL DAS FARMÁCIAS

Tomaram posse, no dia 13 de Maio do corrente os novos corpos gerentes do Grémio Nacional das Farmácias, eleitos para o triénio 1950-52, cuja composição é a seguinte:

*Assembleia Geral:*— Farmácia Pinto, Lisboa, representada por João de Almeida Pinto; Farmácia Mendes Gomes, Lisboa, representada por Abel Alves Gomes; Farmácia Luís Magalhães, Lisboa, representada por Luís Filipe Maceira Magalhães.

*Delegados ao Conselho Geral:*— Farmácia Lemos, Porto, representada por José Augusto Lopes de Lemos; Farmácia Almeida, Espinhal, representada por Augusto de Almeida.

*Direcção:*— Farmácia Portugal, L.<sup>da</sup>, Lisboa, representada por Manuel Eduardo Condeça Júnior; Farmácia Aliança, Lisboa, representada por António Augusto Duarte da Silveira; Farmácia Cortês, Lisboa, representada por Joaquim Fernandes Pestana.

O Sindicato Nacional dos Farmacêuticos fez-se representar, no acto da posse, pelos membros da sua Direcção, em exercícios, Srs. Drs. António Augusto Mós Teixeira e Luís de Sousa Dias.

## FABRICAÇÃO DE SOROS, PRODUTOS BIOLÓGICOS, OPOTERÁPICOS, ANTIBIÓTICOS E ALÉRGENOS

### AVISO

Para cumprimento do artigo 11.º do Decreto-Lei n.º 29:537, de 18 de Abril de 1939, e nos termos do seu artigo 22.º, avisam-se os interessados que pretendam fabricar os seguintes produtos:

- a) Soros, vacinas e produtos congéneres;
- b) Produtos de ordem biológica, sangue e seus derivados;
- c) Opoterápicos;
- d) Antibióticos;
- e) Alérgenos, excepto os de composição química definida;

de que necessitam de apresentar previamente na Direcção-Geral de Saúde plano geral das novas instalações e respectiva memória descritiva. Nesta deverá indicar-se a distribuição da aparelhagem, o material a utilizar, os técnicos encarregados da preparação e aferi-

ção dos respectivos produtos, bem como elucidativa exposição sobre as técnicas a utilizar.

Direcção-Geral de Saúde, 28 de Março de 1950. — O Director Geral, *Augusto da Silva Travassos*.

(*Diário do Governo*, n.º 75, III Série, de 31-3-1950).

### **AFERIÇÃO DO PÓ DE DEDALEIRA DE PROVENIÊNCIA NACIONAL**

A Direcção dos Serviços Técnicos do Exercício de Farmácia e Comprovação de Medicamentos enviou-nos o officio n.º 2569, de 15-5-1950, do teor seguinte:

«A Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos comunicou a este Serviço que os seus serviços laboratoriais estão habilitados a aferir o pó de dedaleira de proveniência nacional de modo a que os industriais e armazenistas poderão fornecê-lo, às farmácias, a partir da próxima colheita da planta nas devidas condições. Para conhecimento de V. Ex.<sup>a</sup> e dos associados desse organismo, transcrevem-se seguidamente as normas que sobre o assunto foram aprovadas em reunião da I Secção da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos:

a) Os industriais e os armazenistas que se dedicam ao comércio por grosso de plantas medicinais comunicarão a esta Comissão Reguladora a quantidade de pó de dedaleira que pretendem aferir, devidamente acondicionado em frascos próprios;

b) de cada lote e sob a orientação dos Serviços de Ensaio e Verificação de Medicamentos e Substâncias Medicinais do Laboratório deste Organismo, serão colhidas amostras para análise, ficando o lote respectivo em sequestro até se conhecer o resultado da análise;

c) nos frascos contendo o pó de dedaleira serão apostas, também sob a orientação daqueles Serviços, etiquetas de garantia a fornecer por este Organismo;

d) Os Serviços de Ensaio e Verificação de Medicamentos e Substâncias Medicinais do Laboratório desta Comissão Reguladora darão, aos interessados, as indicações técnicas necessárias para efeito da preparação do pó de dedaleira, sobre o qual incidirá a aferição final, devendo, quando necessário, ser facultados pelos preparadores os protocolos referentes ao fabrico de cada lote.»

# 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**

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

**Telefone 4 1433**

**Vol. IX = 1950 = JULHO-DEZEMBRO = N.ºs 73 e 74**

## TRABALHOS ORIGINAIS

### **NOVO MÉTODO DE DOSEAMENTO COLORIMÉTRICO DA MENADIONA**

**(NOTA PRÉVIA)**

**J. A. ALMEIDA BALTAZAR**  
Licenciado em Farmácia

Ao procedermos a estudo sobre reacções diferenciais da menadiona e de alguns dos seus derivados hidrossolúveis, verificámos que estes compostos davam por aquecimento com ácido clorídrico a banho de água fervente, uma coloração rósea. Consoante a quantidade de produto presente, esta coloração pode ser mais ou menos intensa, atingindo por vezes o vermelho-cereja. Por arrefecimento obtém-se um precipitado arroxeadado, solúvel no álcool etílico e noutros dissolventes orgânicos.

A cor transmitida ao soluto alcoólico é muito estável e apresenta um máximo de absorção em 520 m $\mu$ . (Espectrofotómetro Coleman).

Não tendo encontrado na bibliografia consultada qualquer referência a esta reacção, resolvemos encetar um estudo mais pormenorizado do assunto, tendo em vista a sua aplicação a determinações quantitativas.

Os ensaios realizados com a 2-metil-1-4-nafatoquinona no sentido de estabelecermos as condições mais favoráveis para a obten-

ção dum máximo de coloração, levaram-nos a concluir que a reacção segue a lei de BEER, dentro de certos limites.

Depois de algumas experiências em que foram, alternada e simultâneamente, modificados os factores tempo, temperatura e volume de ácido, assentámos numa técnica que julgamos ser a mais conveniente e que consiste no seguinte:

Medir para tubo de ensaio 0,1 cc. a 0,5 cc. de um soluto alcoólico da substância (contendo cerca de 0,5 mg/cc.) adicionar 1 cc. de ácido clorídrico concentrado, agitar e mergulhar o tubo num banho de água fervente, durante 5 minutos. Adicionar mais 1 cc. do ácido clorídrico, agitar e repetir o aquecimento por mais 10 minutos. Arrefecer em corrente de água, juntar 5 cc. de álcool etílico, transferir a mistura para uma proveta de 20 cc. e lavar o tubo com pequenas porções de álcool que se reúnem ao primeiro líquido de modo a completar 20 cc. Depois de homogeneizada a mistura e transferida para o tubo do colorímetro, fazer a determinação, utilizando o filtro 520 m $\mu$  e como ensaio a branco a água destilada.

Embora sejam citadas algumas técnicas colorimétricas para a dosagem da menadiona, julgamos que este novo método poderá ter utilidade se atendermos à simplicidade de execução e de reagentes, principalmente como meio rápido de apreciação da pureza da matéria-prima.

Presentemente estamos elaborando a linha de calibração para a menadiona a fim de estudar as possibilidades de aplicação desta técnica à verificação dos preparados galénicos desta vitamina.

Também estamos averiguando se o método pode ser extensível a outros compostos do grupo das vitaminas K.

Os resultados dos ensaios em curso e respectivas conclusões serão descritos pormenorizadamente, em trabalho a publicar posteriormente.

*(Trabalho realizado no Lab. da C. R. P. Q. F.)*

Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

# NOTA SOBRE ALGUMAS NOVAS REACÇÕES DA RESORCINA

ALUÍSIO MARQUES LEAL

Chefe dos Serviços Farmacêuticos do Hospital Escolar

São clássicas as reacções de condensação dos fenóis com o anidrido ftálico, a quente (formação de ftaleínas, de coloração característica, em meio alcalino), utilizadas frequentemente na identificação daqueles compostos (1).

Um caso particular da reacção das ftaleínas é o da obtenção da fluoresceína, pela acção da resorcina e anidrido ftálico, reacção vulgarmente utilizada na identificação de vários compostos de núcleo ftálico (como o ftalilsulfatiazol e ftalilsulfacetamida) e da própria resorcina.

Porém nem só o anidrido ftálico dá, por aquecimento com a resorcina, origem a produtos corados, com fluorescência verde. Uma reacção deste tipo vem citada nalgumas farmacopeias para a sacarina (2) (3) e nós mesmo a tínhamos já verificado com o TBI (4), a metionina, o dienestrol e o dicumarol (5), há algum tempo.

Recentemente DENIGÉS (6) refere que aquecendo a resorcina com ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ou cloreto de zinco, se obtém um resíduo avermelhado, que diluído com água e alcalinizado com amónia, dá coloração avermelhada, com fluorescência verde.

Nas condições em que normalmente efectuávamos as reacções de fluorescência com resorcina e ácido sulfúrico, verificámos porém que, praticamente, estes reagentes originavam um líquido incolor e sem fluorescência.

Na presente nota relatamos os resultados de ensaios efectuados com o intuito de verificar se a reacção era dada por vários medicamentos orgânicos de emprego mais ou menos corrente, com estrutura química bastante diversa.

\*

\*

\*

A técnica que utilizámos consistia em aquecer a banho de óleo (a cerca de 150°-160°), durante 2-3 minutos, aproximadamente 5 mg. do produto com cerca de 10 mg. de resorcina e duas gotas de ácido sulfúrico; o resíduo quente era diluído em 10 cm<sup>3</sup> de água destilada e depois alcalinizado com 1 cm<sup>3</sup> de soda a 30%.

Os compostos experimentados foram os seguintes: sulfatiazol, sulfapiridina, *Irgafene*, *Irgamid*, mafenide (*Marfanil*), *Elkosina* cloridrato de tiamina, cloridrato de piridoxina, nicotinamida, menadiona, niquetamida, cloranfenicol, *Aureomicina*, *Terramicina*, penicilina, estreptomina, ácido p.aminobenzoico, ácido p.aminosalicílico, nitrofurazona, tiacetazona (*TBI*), clorofenotane (*D.D.T.*), dissulfureto tetralquiltiurâmico (*Antabuse*), *Propamidina* (\*), *Pentamidina* (\*), metionina, ácido dehidrocólico, colestérina, dienestrol, cinchofena, uretano, aprobarbital, aminofilina, fenazona, tartarato de sinefrina, cloridrato de dihidro-oxicodeinona, cloridrato de quinina, quelina, dicumarol e *Tromexan*.

De todos os compostos experimentados por nós deram líquidos corados (amarelos ou avermelhados, mais ou menos intensos) com fluorescência verde, nítida — apreciável ainda, e por vezes melhor, por diluição do líquido em cerca de 200 cm<sup>3</sup> de água — especialmente os seguintes: sulfatiazol, *Irgamid*, cloridrato de tiamina, niquetamida, cloranfenicol, penicilina, estreptomina, tiacetazona, clorofenotane, *Propamidina*, *Pentamidina*, metionina, colestérina, dienestrol, uretano, aprobarbital, quelina, dicumarol e *Tromexan*.

A reacção não pôde ser experimentada com a menadiona (que dá coloração azul intensa, a frio, com a resorcina e ácido sulfúrico) (5), a nitrofurazona (que, do mesmo modo, cora de vermelho intenso) (4), a *Aureomicina* (\*\*\*) (que cora de azul violáceo com ácido sulfúrico) e a *Terramicina* (\*\*\*) (que cora, com ácido sulfúrico, de vermelho, intenso). Também o cloridrato de dihidro-oxicodeinona não dá uma reacção típica, com fluorescência, mas sim uma coloração vermelho-rosada, intensa, após alcalinização; o mesmo acontecendo com o ácido dehidrocólico, que dá coloração castanha.

Os restantes compostos, ou não deram qualquer coloração, ou deram apenas leve coloração amarela, sem fluorescência, ou com fluorescência muito leve, sem interesse analítico apreciável.

Em especial, chamou-nos a atenção o diferente comportamentos dos antibióticos ensaiados e ainda a grande sensibilidade das reacções com a estreptomina e cloranfenicol. Também a sensibilidade apreciável da reacção observada com a quelina seria

---

(\*) Estes produtos, sob a forma de isetionatos, foram-nos cedidos em tempos pelos Laboratórios May-Baker, para ensaios no Hospital Escolar.

(\*\*) Esta reacção da *Aureomicina* fora já observada nos Lab. Laberle; e a da *Terramicina* foi estudada inicialmente por Lupi Nogueira (do Lab. do C. R. dos P. Q. F.) num extenso trabalho sobre identificação de antibióticos, em publicação.

de grande interesse se a coloração não fosse dada por outros compostos vizinhos.

Quanto aos antibióticos ensaiados, a *Aureomicina* e a *Terramicina* coram, a frio, pelo ácido sulfúrico de modo diferente, como já dissemos; e a penicilina, com a resorcina-sulfúrica, nas condições ensaiadas, dá uma coloração amarela, com fraca fluorescência. O cloranfenicol e a estreptomocina dão colorações vermelhas, intensas, sensivelmente análogas, com forte fluorescência verde; mas distinguem-se porque a estreptomocina dá, a frio, com a resorcina e ácido sulfúrico, coloração alaranjada, enquanto o outro antibiótico só cora após aquecimento.

Ensaio efectuado nas mesmas condições, com a quelina, quelinona (\*), visnagina (\*) e a furano-cumarina (\*\*) isolada da *Coronilla glauca* (7) deram resultados sensivelmente análogos; a quelinona deu contudo uma coloração mais avermelhada.

Para a quelina, a reacção, embora não específica, é particularmente nítida operando sobre 10 a 20 mg. deste medicamento; nestas condições obtém-se um líquido avermelhado com forte fluorescência verde, apreciável, sobretudo, após diluição em água.

Como conclusão desta nota, queremos salientar que a obtenção de líquidos corados, com fluorescência, por aquecimento de vários compostos com a resorcina e ácido sulfúrico, embora bastante geral, pode servir como reacção complementar de caracterização de alguns medicamentos de uso corrente.

#### BIBLIOGRAFIA

### Centro de Documentação Farmacêutica

- 1 — SANCHEZ, J. A.: *Curso de Química Analítica Funcional de Medicamentos Orgânicos* — (B. Aires, 1942-1947).
- 2 — *Farmacopeia Portuguesa* — (Ed. 1946).
- 3 — *Farmacopeia dos E.U.A.* — (Ed. 1950).
- 4 — MARQUES LEAL A. e NUNES, M. L.: *Anais Azevedos*, 2,206 (1950).
- 5 — MARQUES LEAL A.: *Observações inéditas*.
- 6 — DENIGÉS, G.: *Rev. Assoc. Bioq. Arg.*, 68,3 (1949) e *Bull. Soc. Pharm. Bord.*, 88,3 (1950).
- 7 — PEREIRA, A.: *Glucosidos e geninas da Coronilla Glauca* — (Dissertação, 1949).

(\*) Estes compostos foram preparados e purificados, especialmente, pelo Dr. A. Correia Ralha, a partir da *Ammi visnaga* nacional.

(\*\*) Este produto foi preparado e cedido, também amavelmente, pelo Dr. Albano Pereira.

# ACTIVIDADE CIENTÍFICA NACIONAL E ESTRANGEIRA

## Actualidades

### CONCURSOS CIENTÍFICOS DE 1951 e 1952

O Instituto de Espanha — Real Academia de Farmácia, publicou as bases e condições dos Prémios para Farmacêuticos e cultivadores de ciências afins dos países de língua espanhola ou portuguesa, por trabalhos científicos elaborados sob temas expressamente designados.

Os prazos para apresentação desses trabalhos terminam em 30 de Setembro de 1951, para o concurso desse ano, e em igual data do ano seguinte para o concurso de 1952.

## Das Revistas e dos Jornais

FARMÁCIA GALÉNICA

**Pó de ácido undecilénico composto.** Anon: Farmaceutico 11,72 (1949).

Refere-se a seguinte fórmula para aplicação externa:

Ácido undecilénico .....	2 g
Undecilenato de zinco .....	20 g
Talco q. b. p. ....	100 g

**Pomada de estreptomioina.** Anon: Farmaceutico 9,106 (1950).

Estreptomioina cálcica .....	0,5 g
«Carbowax» 1500 .....	5,5 g
«Carbowax» 4000 .....	2,0 g
Propilenoglicol q. b. p. ....	10 g

**Preparação de soluções injectáveis de cloromicetina.** W.P.O. Brien: Bull. Am. Soc. Hosp. Pharmac. (Out.-Nov., 1949) apud Farmalecta 4,295 (1950).

O produto é solúvel a 12 % em propilenoglicol e o A. prepara soluções estáveis a 7,5 e 10 %.

Recomenda-se como veículo água (25 %) e propilenoglicol,

aquecidos a  $\pm 70^\circ$ ; completar a dissolução a  $\pm 82^\circ-84^\circ$ ; filtrar assèpticamente por filtro Seitz; encher assèpticamente.

As soluções são incolores, ou levemente amareladas, e um pouco dolorosas; podem administrar-se por via intramuscular ou endovenosa.

Pode obter-se também uma suspensão microcristalina, arrefecendo um soluto de 2,5 g em 1 cc. de  $\text{OH}_2$  + 1 cc. de glicol.

## FARMACOGNOSIA

**Identificação do extracto fluido de condurango.** G. di Bacco : Boll. Chim. Farm. 88,209 (1949).

Referem-se as seguintes reacções simples:

- 1) Diluir com água; juntar soda N/10; obtém-se líquido límpido, vermelho.
- 2) Diluir com água + sol.  $\text{Cl}_3\text{Fe}$ , dil.; obtém-se col. vermelho-acastanhada.
- 3) Diluir com água +  $\text{NO}_3\text{Ag}$ ; aquecer à ebulição; observa-se turvação castanha e depois pp.
- 4) Esgotar com éter; evaporar; o resíduo cora de castanho pelo  $\text{SO}_4\text{H}_2$ .

**Novo método de preparação da galegina a partir das sementes da galega.** G. Ferrari : Farmaco 5,544 (1950).

O A. faz uma extracção aquosa a  $80^\circ$ ; depois, o líquido concentrado e acidulado pelo  $\text{SO}_4\text{H}_2$  dil., é pp. pelo sal de Reinecke.

O pp. filtrado, lavado e recristalizado, tem  $\text{pf} = 158^\circ$ .

Em meio aquoso é depois decomposto pelo  $\text{SO}_4\text{Cu}$  (que pp. o sal de Reinecke). O sulfato de galegina cristaliza por concentração do filtrado aquoso e tem  $\text{pf} = 227^\circ$ .

## QUÍMICA BIOLÓGICA

**Nova racção de floculação para a tuberculose pulmonar.** G. Di Maria : Min. Med. 39,94 (1948).

A técnica aconselhada seria a seguinte:

Tirar 4 cc. de sangue, em jejum, para uma seringa com 0,2 cc. de citrato de sódio a 2%; misturar e centrifugar.

Num pequeno tubo (de 1 cm. de diâmetro) tomar 0,70  $\text{cm}^3$  de sol. de  $\text{Cl}_2\text{Hg}$  a 1 $^0$ / $_{100}$  e 0,3 cc. de álcool a  $95^\circ$ ; misturar e juntar 0,04  $\text{cm}^3$  de soro do sangue.

Uma floculação imediata e evidente seria considerada uma reacção positiva (tuberculose em evolução); uma turvação mais ou menos acentuada, durante os primeiros 5 m., representa uma sub-actividade da doença.

**Nova reacção para pesquisa da albumina na urina.** J. Deltombe e R. Baudimonte: J. Pharm. Belg. 5,221 (1950).

Os AA. referem a seguinte técnica, sensível a quantidades da ordem de 0,05 a 0,5<sup>0</sup>/<sub>100</sub> de albumina.

A 7,5 cm<sup>3</sup> de urina límpida, juntar 15 gotas de CH<sub>3</sub>COOH; ao fim de 15 m., filtrar; a 5 cc. do líquido límpido juntar  $\pm$  0,1 g de nitroprussiato de sódio, cristalizado; deixar dissolver sem agitar. Imediatamente, ou ao fim de alguns minutos, obtém-se um anel esbranquiçado sobre os cristais.

**Uma nova fórmula do reagente de Fehling.** Sezancer: J. Am. Med. Assoc. 37 (1947) apud. Mon. Farm. e Terap. 54, 216 (1948).

Este novo reagente seria sensível a 0,03 % de glucose e teria a seguinte composição:

I	{ Sulfato de cobre .....	5 g
	{ Glicerina .....	250 cm <sup>3</sup>
II	{ Potassa cáustica .....	20 g
	{ Água destilada q.b.p. ....	1000 cm <sup>3</sup>

Dissolver I em  $\pm$  250 cm<sup>3</sup> de água, a quente, e II em  $\pm$  200 cm<sup>3</sup> de água; adicionar este soluto ao primeiro, agitando; completar o volume.

A. M. L.

## Centro de Documentação Farmacêutica

### QUÍMICA FARMACÊUTICA

**Khellin** — seu ensaio em solutos injectáveis e comprimidos e um método fotocolorimétrico para a sua determinação. I. R. Fahmy. N. Badran e M. F. Messid — J. Pharm. and Pharmacol. 1,529 e 535 (1949).

Khellin é o mais importante componente dos frutos da Ammi Visnaga, sob o ponto de vista da actividade farmacodinâmica. Quimicamente é a 2-metil-5,8-dimetoxi-6,7-furano-cromona (C<sup>14</sup>H<sup>12</sup>O<sup>5</sup>), de peso molecular 260, ponto de fusão 153 a 155°; apresenta-se em cristais em forma de agulhas, incolores e inodoros, de sabor amargo; é muito solúvel em clorofórmio, menos em éter e benzeno frios, mais nestes líquidos quentes, em 130 partes de álcool a 95° a 25°, em 6.750 de água, em 500 de solução satu-

rada de teofilina e em 33 de solução saturada de benzoato de sódio; é também solúvel em ácido acético glacial e nos ácidos minerais diluídos dos quais pode ser recuperada sem alteração.

A Khellin é normalmente obtida dos frutos pulverizados por extracção com éter ou benzeno, concentrando-se o extracto e deixando-a cristalizar, ou então extraindo-a com álcool, destilando este e extraindo o resíduo com clorofórmio. Os frutos contêm cerca de 1 % de Khellin 0,1 % de visnagin e 0,3 % de khellol-glucosido. Na altura da cristalização separa-se do khellol-glucosido em virtude da insolubilidade deste em éter e da visnagin e outras impurezas por cristalizações sucessivas em álcool.

Os Autores descrevem as seguintes reacções de identificação:

a) — I gota de solução a 0,01 % (peso-volume) em álcool ou água colocada sobre um pedaço de hidróxido de sódio ou de potássio dá lugar ao aparecimento duma coloração rósea dentro de 2 minutos.

b) — cristais de Khellin tratados com I gota de ácido sulfúrico concentrado em placa de porcelana dão origem a uma coloração alaranjada escura que em solução com água se torna amarela.

c) — uma solução de 10 mgs em 2 cc. de álcool deitada sobre uma mistura, preparada na ocasião, de 0,5 cc. de iodo N/2 e 0,5 cc. de hidróxido de potássio 10 N, dá origem a uma coloração amarela seguida de formação de precipitado amarelo que se dissolve por agitação comunicando à solução uma coloração vermelho-vinosa.

Quando os ensaios de identificação incidem sobre os comprimidos ou ampolas os Autores mandam, nas ampolas, extrair a Khellin com 3 porções de 10 cc. de benzeno, ou, nos comprimidos, 2 vezes com 10 cc. de clorofórmio, evaporar os extractos à secura, secar os resíduos a 100° e verificar neles as reacções acima descritas.

O doseamento da Khellin fazia-se por um método de diluição aproveitando a coloração rósea, muito sensível, dada pelas soluções de Khellin com hidróxidos de sódio ou potássio, sólidos. Considerando os inconvenientes e a pouca precisão deste processo, os Autores apresentam um método fotocolorimétrico baseado numa coloração amarela que a Khellin dá com o ácido sulfúrico e que é estável mesmo em solução diluída.

O método consiste esquematicamente no seguinte: faz-se uma solução de Khellin de modo que 2,5 cc. contenham entre 0,05 e 1 mg; 2,5 cc. desta solução são introduzidos no tubo do colorí-

metro juntando-se-lhe 10 cc. de ácido sulfúrico 10 N; mistura-se bem e deixa-se repousar durante 5 minutos; lê-se então a percentagem de transmissão da solução, obtendo-se a quantidade de Khellin na solução entrando com este valor numa curva da calibração dada pelos Autores.

C. S.

**Penicillinas de acção prolongada** — M. Maurice-Marie Janot — Ann. Pharm. Franc. — VIII — n.º 1,46 (1950).

Trabalho apresentado ao Congresso de Química Industrial, realizado em Barcelona, em que o Autor faz uma criteriosa e completa revisão de conjunto sobre o assunto.

Depois de apontar o principal inconveniente da Penicilino-terapia — a frequência das injeções para manter níveis terapêuticos de Penicilina — examina os diferentes modos de encarar o problema. Para diminuir a velocidade de difusão e consequentemente de eliminação da Penicilina no organismo tem-se actuado sobre o medicamento, criando derivados, ensaiando novas formas de administração, etc., ou sobre o doente reduzindo a acção da penicilase (se a via é a oral), diminuindo a velocidade de excreção renal, aplicando gelo no local da injeção, colocando um garrote acima do local injectado, se for num membro, para diminuir a velocidade da circulação, etc.

O Autor divide os meios empregados para atingir este fim em 3 partes: a) novas formas de administração; b) produtos novos derivados da Penicilina; c) conjugação dos dois processos anteriores. Na primeira alínea cita as fórmulas de Romansky e Rittman — incorporação de penicilato de cálcio na mistura de óleo de amendoim com 4,8 % de cera; a de Brindle que usa apenas 1 % de cera tornando assim a preparação muito mais fluida; a de Bückwalter e Dick — óleos vegetais gelificados pela adição de 2 % de monoestearato de alumínio; as fórmulas com vaso-constrictores — adrenalina e efedrina; as soluções concentradas de glucose e de sacarose; as soluções coloidais de gelatina, de alginato de sódio, de pectina e de polivinilpirrolidona (a 25 %); as soluções de B-fenoxietanol, solvente não miscível na água com propriedades bacteriostáticas. Para diminuir a permeabilidade renal cita as soluções de diodrast e de ácido p. aminohipúrico; o ácido benzóico e o salicilato de sódio tomados de 3 em 3 horas na dose de 2 a 4 gramas; a caronamida tomada em doses de 2 a 4 gramas, em comprimidos de 0,5 grama, todas as 4 horas.

Para inibir a penicilase cita a associação de sulfanilato de sódio, benzoato de sódio e bromo-saligenina à Penicilina.

Na segunda alínea—derivados da Penicilina—cita os sais insolúveis, penicilatos de prata, de ferro, de mercúrio e de bismuto; o éster metílico; os penicilatos de procaina e de quinina.

Na terceira alínea—conjugação dos dois processos—cita o penicilato de procaina em suspensão em óleo de amendoim com 2 % de monoestearato de alumínio ou na solução a 20 % de polivinilpirrolidona; as suspensões aquosas em que se reforça o sal insolúvel com a Penicilina G sódica ou potássica, tendo como agente emulsionante 0,5 % de carboximetilcelulose e que têm uma acção simultaneamente imediata e prolongada. Conseguiu-se assim elevar de 8 horas, conseguidas com os primeiros processos, para 72 horas, o tempo em que uma única injeção mantém níveis terapêuticos úteis. O trabalho é completado com 80 referências.

C. S.

## **Bibliografia**

### **GLUCOSIDOS E GENINAS ENCONTRADOS NAS SEMENTES DE CORONILLA GLAUCA L.**

DOUTOR ALBANO PEREIRA JÚNIOR  
Lisboa, 1949

Como dissertação para obtenção do título de professor agregado da Escola de Farmácia da Universidade de Lisboa o Doutor Albano Pereira Júnior apresentou um valioso trabalho sobre glicosidos e geninas das sementes da *Coronilla glauca* L., leguminosa relativamente frequente de Março a Junho em Portugal (e nos arredores de Lisboa) onde é designada pelos nomes de «pascoínhas» e de «sena do reino». Iniciado no Instituto «Mutis» de Madrid foi executado no Instituto de Farmácia de Basileia. Reconhecida, com infusos isotonzados das sementes, actividade tóxica-cardíaca, o autor isolou quatro geninas esteroides:  $C^{23}H^{32}O^6$ , ou aloglaucotoxigenina;  $C^{23}H^{32}O^5$ , corotoxigenina;  $C^{23}H^{34}O^5$ , coroglaucigenina;  $C^{23}H^{32}O^6$ , glaucorigenina—e um glucosido do ácido furano-o-oxicinamico, ou furano-cumarinico, que hidrolizado conduz à furano-cumarina e parece não ter sido ainda encontrado na Natureza. Whemer (Die Pflanzenstoffe, 2.<sup>a</sup> ed., 1.<sup>o</sup> vol., págs. 547-548) diz, atribuindo-lhes semelhança de composição à das sementes da *C.scorpioides*: «glykosid coronillin (tox!) cumarinartig riechendes Pseudocumarin, Fette (43 %) mit Bestandteilen Olein, Arachin, Stearin, Palmitin, auch Cholesterin

etivas Lecithin», citando os trabalhos de Schlagdenhauffen e Reeb e Delectonsky.

Depois do autor ter feito observações em cortes histológicos e no pó das sementes, com o microscópio de fluorescência Reichert, determinou a composição global. A elevada percentagem de lípidos aconselhou uma desengorduração da droga, antes da extracção glicosídica.

Extracção, purificação, análise e estruturação dos cinco compostos citados, eis o miolo mais valioso deste importante trabalho, feito sob a direcção de vários mestres estrangeiros, tais como Stoll, Rens, Helfenstein Rothlin, Schalch, Leupin, Steiner, Gonzalez Gomez.

A exposição é agradável, clara, quase sempre correcta, com obediência às convenções internacionais. É pena que o autor ainda indique cc. por  $\text{cm}^3$ ; que empregue lado a lado, as designações glucose e aglicona; que não tenha considerado que rosa e violeta continuam a ser substantivos. Quando escreve (p. 46) «como se sabe, a chamada região do ultra-violeta, vai, em números redondos, desde 4000 a 3000 Å» é, manifestamente, atraído pela sua pena ou pela tipografia. O que realmente se sabe é que na região do ultra-violeta, entre 3000 Å e 2000Å, se fazem hoje as medições mais profícuas de espectrofotometria, e que todos aqueles que não dispõem dum Beckman aspiram a possuí-lo!

De resto, não admiro tanto a redacção de toda essa página 46 da referida tese. Por exemplo não é feliz quando escreve que «a fluorescência deve o seu nome ao jogo de luz que a fluorite pode apresentar em certas condições de iluminação» (o autor refere-se de certo à termo-luminiscência de certas variedades roxas do espatofluor). São, aliás, pormenores sem importância, pontos de vista pessoais que nada diminuem os méritos do autor.

O Sr. Prof. Albano Pereira Júnior doutorou-se em Basileia. Lá só se importaram em averiguar se ele manipulou bem, se tinha capacidade de interpretar com justeza e probidade na apresentação dos resultados. Aqueles cinco compostos isolados valiam um grau universitário! Aqui, verdade, verdade eles mal têm significado... Supunhamos agora um laboratório português, com 20 contos de dotação, obrigação de ensinar química a 1.700 alunos, sem auxílio da indústria, sem substâncias, aparelhagem, instalações. Saem desse laboratório diplomados inúteis, sem valor económico, sem utilidade social. Em Basileia cada aluno compra o seu material — sem fazer um depósito em exclusivo proveito do Estado.

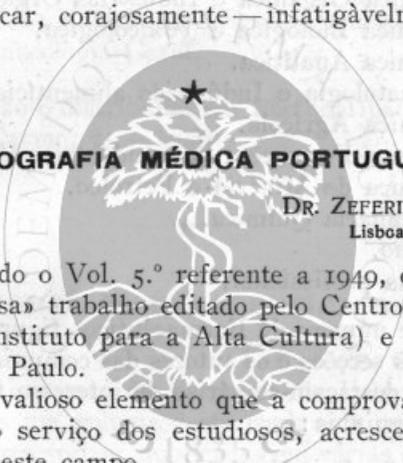
Há substâncias, aparelhagem, instalações, livros e revistas.

A casa Sandoz pôde chegar a dotar os serviços com 3.000 contos num ano: cada substância nova farmacologicamente útil, é um acréscimo na probabilidade do êxito — na esperança matemática do ganho...

Portugal, os seus estadistas, os seus industriais, têm um grande caminho a percorrer...

Entretanto, e é isso o que importa agora, felicito o novo organicista pela sua bela, longa e trabalhosa contribuição científica. Lamento que ela não possa ainda ser efectuada nos nossos laboratórios universitários. E faço votos por que o novo Professor Agregado da Escola de Farmácia da Universidade de Lisboa, consiga resistir ao clima da sua pátria, e continui a trabalhar, a produzir, a publicar, corajosamente — infatigavelmente.

P. F.



## BIBLIOGRAFIA MÉDICA PORTUGUESA

DR. ZEFERINO PAULO  
Lisboa, 1949

Está publicado o Vol. 5.º referente a 1949, da «Bibliografia Médica Portuguesa» trabalho editado pelo Centro de Documentação Científica (Instituto para a Alta Cultura) e coordenado pelo Sr. Dr. Zeferino Paulo.

É mais um valioso elemento que a comprovada competência do Autor pôs ao serviço dos estudiosos, acrescentando assim a sua vasta obra neste campo.

O presente volume segue a mesma orientação dos anteriores. Faz-se nele referência às obras editadas em 1949 e aos artigos insertos nas publicações periódicas de Medicina e Ciências afins de Portugal e do Ultramar, estabelecendo assim uma perfeita continuidade com as referências bibliográficas publicadas nos volumes anteriores (1948, 1947, 1946 e 1945).

De interesse para os farmacêuticos, publica este volume referências bibliográficas nas seguintes secções:

Alimentação. Dietética.

Análises Clínicas.

Bacteriologia. Parasitologia. Entomologia.

Farmácia. Farmacologia. Terapêutica.

Fisiologia. Bioquímica. Biologia.

Hidrologia. Climatologia. Medicina Termal.

Higiene. Sanidade. Medicina Preventiva.

Vitaminologia. Doenças por Carência.

## ACTAS E TRABAJOS DEL TERCER CONGRESO PERUANO DE QUÍMICA

Acabamos de receber, enviado pela Comissão Executiva do 3.º Congresso de Química, realizado em Lima em Outubro de 1949, dois volumes, com cerca de 900 páginas que atestam bem o nível científico das Ciências Químicas naquele país Sul-Americano.

Neste Congresso, onde se inscreveram mais de 150 congressistas funcionavam doze secções, a saber:

- 1.ª) Física-Química e Electroquímica.
- 2.ª) Química Inorgânica e Indústrias Inorgânicas.
- 3.ª) Química Orgânica e Indústrias Orgânicas.
- 4.ª) Química Biológica e Toxicológica.
- 5.ª) Química Analítica.
- 6.ª) Bromatologia e Indústrias alimentícias.
- 7.ª) Química Agrícola.
- 8.ª) Química Farmacêutica e Indústrias Farmacêuticas.
- 9.ª) Química do Minério e Petróleo.
- 10.ª) Engenharia Química.
- 11.ª) Ensino.
- 12.ª) Defesa profissional.

Um grande número de Farmacêuticos figurou entre as mesas directivas destas secções e os autores das comunicações foram cerca de 160. Destas destacam-se várias de interesse farmacêutico especialmente as seguintes:

- Preparação de sulfonamidas argênticas coloidais.
- Valor terapêutico do núcleo guanidina.
- Ensaio sobre a determinação físico e química da Estreptomina.
- Ácido gálico — Reagente específico da novalgina.
- Iodometria da novalgina.
- Sobre o «contrôle» de preparados farmacêuticos a base de fermentos lácticos.
- Dosagem da niketamida.

A. L. M.



### EXCERPTA MÉDICA — SECÇÃO II PHYSIOLOGY, BIOCHEMISTRY AND PHARMACOLOGY

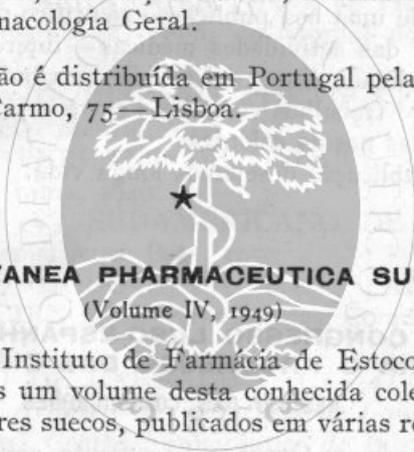
Temos recebido, com regularidade, em regime de permuta com o nosso Jornal, a útil publicação mensal «Physiology, Biochemistry and Pharmacology», que constitui a II Secção da revista

«Excerpta Médica», de Amsterdam. Trata-se de uma publicação — em inglês — de resumos dos artigos de maior interesse saídos nas principais revistas científicas do mundo, abrangendo vastos assuntos correlacionados com as ciências que o seu próprio título encerra e ramos afins.

Para se avaliar do interesse inegável que esta publicação oferece, damos em seguida nota dos principais capítulos em que se subdividem os resumos:

Geral; Química dos Constituintes do Corpo; Biologia Geral; Nutrição; Digestão; Metabolismo; Regulação Térmica; Respiração; Circulação; Líquidos do Organismo; Sistema Rectículo—Endothelial; Excreção; Órgãos de Movimento; Sistema Nervoso; Órgãos dos Sentidos; Procriação e Sexo; Farmacologia Especial; Toxicologia; Farmacologia Geral.

Esta publicação é distribuída em Portugal pela Livraria Portuguesa, Rua do Carmo, 75 — Lisboa.



**COLLECTANEA PHARMACEUTICA SUECICA**

(Volume IV, 1949)

Editado pelo Instituto de Farmácia de Estocolmo, acaba de ser publicado mais um volume desta conhecida colectânea de trabalhos investigadores suecos, publicados em várias revistas daquele país e estrangeiro.

Neste volume acham-se incluídos 20 trabalhos, entre os quais destacamos:

*A separação de adrenalina de misturas*, por C. O. Björling.

*Estudos sobre a reacção dos nitrocompostos aromáticos e os grupos metilénicos activos*, por T. Canbäck.

*Determinação fotométrica da progesterona com 2,4-dinitrofenilhidrazina*, por E. Diding.

*A estabilidade de penicilina cristalizada nas preparações farmacêuticas*, por N. A. Diding e C. O. Rosén.

*A lanolina nas pomadas anídras de penicilina*, por N. A. Diding e E. Sandell.

*Ensaio de estabilidade dos óleos e gorduras*, por P. Elvins e colab.

*Estabilidade das soluções de eserina*, por H. Hellberg.

*Soluções injectáveis de enxofre*, por S. Wester.

Embora a maioria dos trabalhos esteja escrita em sueco, quase todos trazem um resumo em inglês, tornando-se assim possível, para nós, o conhecimento das principais conclusões.

A. M. L.

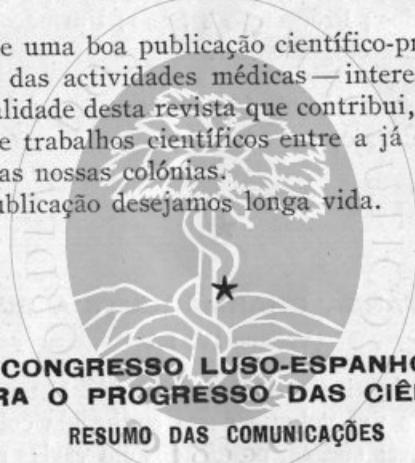


## **JORNAL DOS FARMACÊUTICOS DO ULTRAMAR**

Completo um ano de publicação o mensário *Jornal dos Farmacêuticos do Ultramar*, que é editado em Lourenço Marques sob a proficiente direcção do Farmacêutico Sr. Rodolfo da Silva Paixão.

Trata-se de uma boa publicação científico-profissional, que se ocupa também das actividades médicas — interessante secção que completa a finalidade desta revista que contribui, sem dúvida, para a divulgação de trabalhos científicos entre a já numerosa falange farmacêutica das nossas colónias.

Á nova publicação desejamos longa vida.



### **CONGRESSO LUSO-ESPAÑHOL PARA O PROGRESSO DAS CIÊNCIAS RESUMO DAS COMUNICAÇÕES**

Foi publicado em Outubro do corrente, por ocasião do recente Congresso Luso-Espanhol para o Progresso das Ciências, um volume contendo os resumos das comunicações apresentadas àquele Congresso, nas suas 9 secções, volume que a sua Comissão Executiva teve a gentileza de nos oferecer e que agradecemos.

da Ordem dos Farmacêuticos



### **ROTE LISTE 1949**

Publicado pela «Editio Cantor K. G», de Aulendorf (Alemanha) recebemos o «ROTE LISTE—1949», que muito agradecemos.

Trata-se de um bem elaborado e completo guia das especialidades farmacêuticas alemãs, contendo o respectivo nome, o do fabricante, os preços, forma, componentes, etc.

# Biblioteca da Sociedade Farmacêutica Lusitana

Registo das obras entradas na Biblioteca da Sociedade Farmacêutica Lusitana durante o 2.º semestre de 1950:

ACCIAIUOLI (Luís de Meneses Correia) — *Bibliografia Hidrologia do Império Português* (I e II Vols). Lisboa, 1949 e 1950.

BIBLIOGRAFIA MÉDICA PORTUGUESA — Lisboa, 1949.

CARVALHO HENRIQUES (Maria do Pilar de) — *Quimioterapia da Tuberculose*. (Sep. do «Jornal dos Farmacêuticos»). Lisboa, 1950.

CONGRESO (I) HISPANO PORTUGUÉS DE FARMACIA (Libro del). Madrid, 1948.

CONGRESO PERUANO DE QUÍMICA (Actas y Trabajos del Tercer). Lima, 1949.

CONGRESO (V) SUDAMERICANO DE QUÍMICA — Reglamento y informaciones. Peru, 1950.

CONGRESSO LUSO-ESPANHOL PARA O PROGRESSO DAS CIÊNCIAS. Resumo das Comunicações. Lisboa, 1950.

CORIOIANO DE CARVALHO (J.) — 1) *Ezequiel Correia dos Santos 1801-1864* — 2) *Influência do Congresso Farmacêutico de 1914* — 3) *Centro Farmacêutico de Juiz de Fora* (Separatas da «Tribuna Farmacêutica» — 1950. Brasil.

COSTA TORRES (A. da) — *Camilo Castelo Branco e as boticadas do Eusébio Macário*. Lisboa, 1950.

GLAZE (Francis W.) — *The optical glass industry past and present*. Washington, 1950.

HELGUERA Y ORTIZ (José Ma de la) — *Acciones secundarias de los medicamentos*. Madrid, 1950.

JAFFÉ (Werner G.) y CZYHRINCIW (Nikita) — *Riquezas olvidadas. El Mango*. Venezuela, 1950.

KNIPLING (E. F.) — *Insect control investigations of the orlando, fla laboratory during worl war II*. Washington, 1950.

LEON (J. Romeo de) — 1) *Nota sobre el uso del tubo «Vacutainer» cin el medio N. N. N. para sembrar y mantener cepas de flagelados libres de contaminacion secundaria*. Guatemala, 1950. 2) *Un nuevo foco de tripanosomiasis humana por el trypanosoma rangeli descubierto en Guatemala*. Guatemala, 1950. 3)

*Un nuevo simúlido de la región occidental de Guatemala.* Guatemala, 1948.

ORDRE (L') NATIONAL DES PHARMACIENS — Paris, 1946.

PIRES DE LIMA (Américo) — *Intus et Extra.* Porto, 1950.

ROTE LISTE — Aulendorf, 1949.

SANTOS (Ma. Luísa) e SANTOS (Ma. Amélia) — *Nota sobre o ponto de fusão da lactose.* (Sep. do «Jornal dos Farmacêuticos»). Lisboa, 1950.

SARAIVA (João) — *O serviço anti-tracomatoso no Dispensário de Higiene Social de Lisboa.* Lisboa, 1950.

SERRANO (Manuel) — *Introducción al estudio de la fitopaleontologia guatemalense.* Guatemala, 1948.

SOARES JÚNIOR (A. Seixas) — *Conferência (XXXIII) Internacional do Trabalho — Notas e Impressões.* Porto, 1950.

TOVAR DE LEMOS (A.) — *Dispensário de Higiene Social de Lisboa.* Lisboa, 1950.

TRUMP (John G.) — *Roentgen rays against cancer.* Washington, 1950.

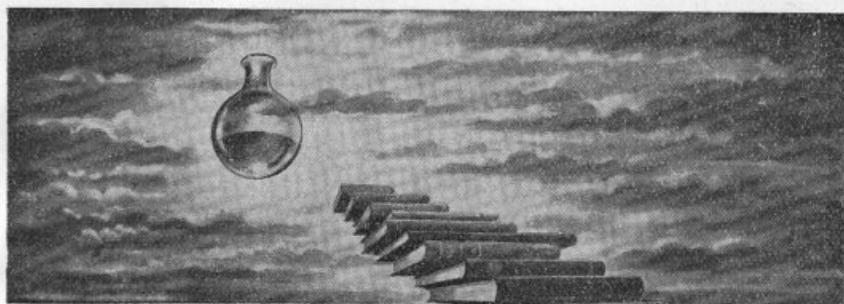


### Preparação de especialidades em Farmácias

Segundo a portaria n.º 9480 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 1950: especialidades novas introduzidas no mercado e as que tiverem sido retiradas dele. No caso de não haver alteração, deve confirmar-se a nota entregue em Janeiro do ano findo.

Todas as notas são feitas em papel comum e com a assinatura reconhecida.



## Os pioneiros constroem a estrada em que caminham

As técnicas e os aparelhos aperfeiçoados de que se utiliza a química moderna, variam continuamente. Todavia, o método clássico de derivar princípios novos de outros já aceites, ainda constitui a característica principal das pesquisas científicas. São os dados acumulados pela experimentação sucessiva que permitem aos cientistas progredir passo a passo, construindo a estrada em que caminham. Tal é a história da Penicilina—exemplo das pesquisas em domínios desconhecidos.

A história da produção em grande escala desse "antibiótico milagroso" principiou durante a guerra, quando as frentes de combate suplicavam a remessa urgente de tôdas as quantidades disponíveis. Os químicos do serviço de pesquisas e os engenheiros de Merck & Co., Inc., compreenderam imediatamente que a produção de Penicilina em grande escala

constitua um campo inexplorado. E, de um dia para outro, criaram equipamentos novos e idearam os sistemas de controle necessários à produção de um antibiótico de pureza uniformemente elevada. Foram essas etapas intermediárias que possibilitaram a produção de Penicilina nas enormes quantidades indispensáveis.

Graças à sua experiência de mais de um século na elaboração de *produtos químico-farmacêuticos*, Merck & Co., Inc. pôde servir novamente a humanidade, mediante a produção de Penicilina em grande escala. Durante todos esses anos, os esforços que consagrou à causa da saúde pública justificaram o prestígio que desfruta em todo o mundo como um dos principais fabricantes de antibióticos e outros *produtos químico-farmacêuticos*.

Vitamins • Estreptomina • Penicilina • Antipalúdicos • Produtos para Farmácia

Peça os folhetos dos produtos que lhe interessam

**MERCK (NORTH AMERICA) INC.**

161 AVENUE OF THE AMERICAS, NEW YORK 13, N. Y., U. S. A.

Sucessores de P.W.R. Export Corporation

SUBSIDIÁRIA DE  
EXPORTAÇÃO DE  
MERCK & CO., Inc.

Fabricantes de  
Produtos Químicos  
Rahway, N. J., U. S. A.

DISTRIBUIDORES:

**CROCKER, DELAFORCE & C.<sup>a</sup> — R. de D. João V, 2-2.º — LISBOA**

## **Nota da Secretária**

MUDANÇAS DE DIRECÇÃO TÉCNICA :— De harmonia com o Regulamento da Carteira Profissional, todos os farmacêuticos que tomarem ou deixarem a direcção técnica duma farmácia, devem comunicá-lo ao Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, enviando na mesma ocasião a Carteira para efeito de averbamento.

### **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.

### **Associação dos Bombeiros Voluntários de Lisboa**

#### **DESCONTOS NAS AMBULÂNCIAS**

Em virtude do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos ter sido inscrito como sócio protector da Associação dos Bombeiros Voluntários de Lisboa, todos os nossos associados podem gozar do desconto de 25 % sobre o preço de transporte nas ambulâncias daquela prestante Associação, desde que os pedidos das mesmas ambulâncias sejam feitos por intermédio do Sindicato.

---

#### **EMPRESA DAS ÁGUAS DE ENTRE-OS-RIOS**

Comunicamos a todos os nossos Ex.<sup>mos</sup> Colegas que, por amável deferência da Empresa das Águas de Entre-os-Rios, os sócios do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos que desejem utilizar-se daquela estância balnear beneficiam do desconto de 20 % na inscrição e nas diárias.

# ÍNDICE



Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

1950

«JORNAL DOS FARMACÊUTICOS»

LISBOA

ÍNDICE



Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

## 1) ASSUNTOS

	Pág.
Antipirina (A) como solubilizante da Riboflavina (Nota prévia) .....	1
Concurso científico para 1950 .....	5
Congresso (II) Luso-Espanhol de Farmácia .....	48
Egas Moniz (Prof. Doutor) .....	4
Farmacêuticos Hospitalares (O problema dos... tratado na Assembleia Nacional) .....	17
Lactose (Nota sobre o ponto de fusão da) .....	25
Menediona (Novo método de doseamento colorimétrico da) .....	57
Resorcina (Nota sobre algumas reacções da) .....	59
Tuberculose (Quimioterapia da) .....	27

## 2) AUTORES

ALMEIDA BALTAZAR (J. A.) .....	57
CARVALHO HENRIQUES (Maria do Pilar de) .....	27
MARQUES LEAL (Aluísio) .....	1-59
SANTOS (M. Amélia) .....	25
SANTOS (M. Luísa) .....	25

Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos



Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos



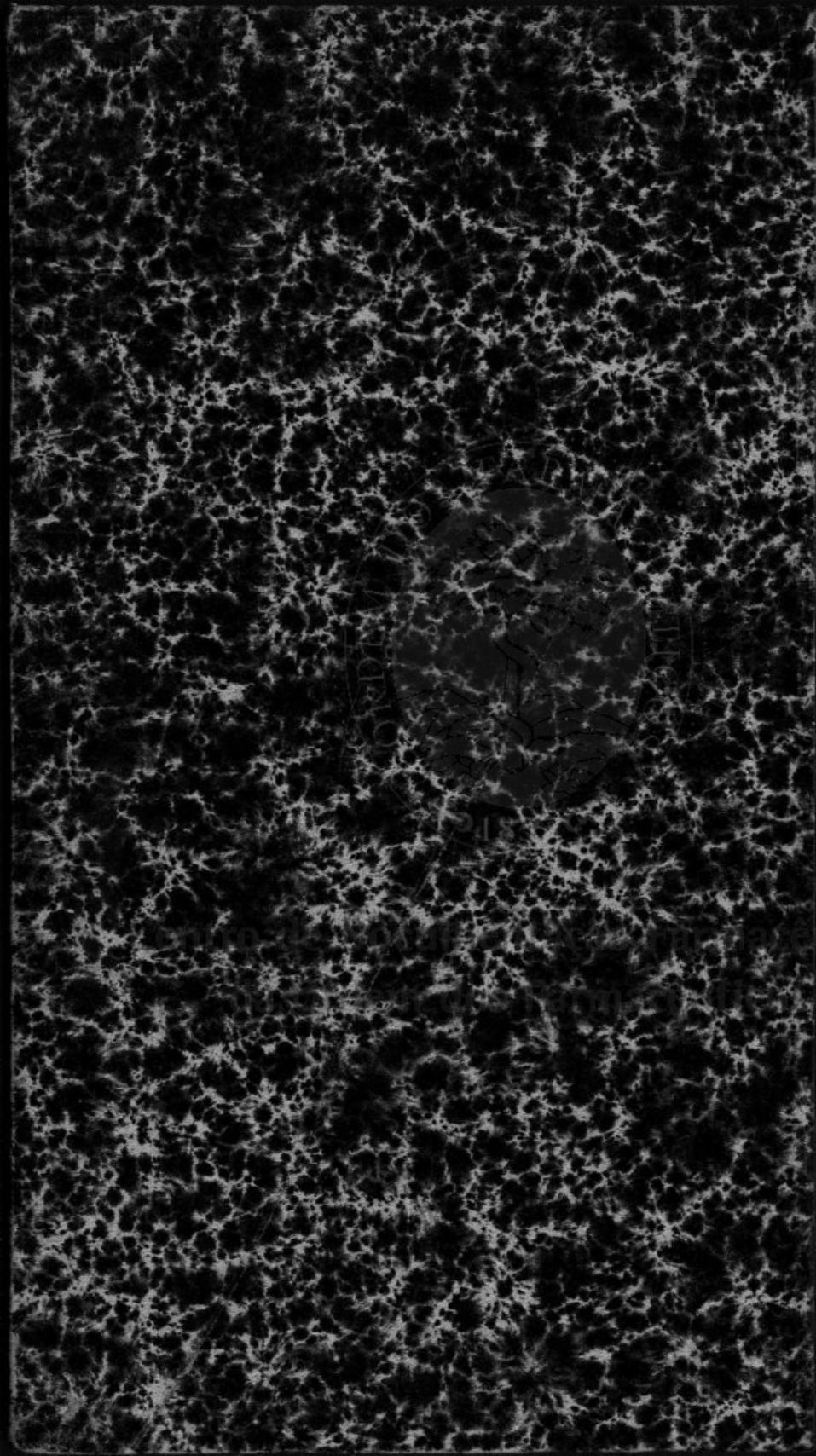
Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos



Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos



Centro de Documentação Farmacéutica  
da Ordem dos Farmacêuticos



10

PA

5

ORNAMENTAL

DOS

ARM

1835

1950

N.Y.