

9 8 eng 182 Gracin dos

Centro de Documentação Farmacentica da Gidem dos Farmacenticas



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

## REVISTA PORTUGUESA DE FARMÁCIA

Director: CARLOS SILVEIRA
PRESIDENTE DA DIRECÇÃO

EDIÇÃO E PROPRIEDADE DE

SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS — SOCIEDADE FARMACÊUTICA LUSITANA (MEMBRO EFECTIVO DA «FÉDÉRATION INTERNATIONALE PHARMACEUTIQUE»)

SEDE: RUA DA SOCIEDADE FARMACEUTICA, 18-Tel. 41433-LISBOA

#### CORPO REDACTORIAL:

A. ALMEIDA RIBEIRO: J. ALVES DA SILVA: J. A. BALTAZAR; J. CARDOSO DO VALE;

J. CRISTIANO: A. FERNANDES COSTA; J. D. GUERREIRO: A. LUPI NOGUEIRA:

A. MARQUES LEAL; A. MARTINS; M. G. MATOS JÚNIOR; A. MOZ TEIXEIRA;

L. NOGUEIRA PRISTA; J. OLIVEIRA; E. PAQUETE; A. PEREIRA; A. PERQUILHAS TEIXEIRA;

A. J. C. RALHA: J. RAMOS MACHADO: L. D. RODRIGUES; L. SILVA CARVALHO; C. SILVEIRA;

L. SOUSA DIAS; J. F. VALE SERRANO

VOL. VI ¥ 1956

JANEIRO - MARCO # N.º 1

## TRABALHOS ORIGINAIS

# EXISTEM DIFERENÇAS NA ABSORÇÃO RECTAL DA ESTREPTOMICINA E DA DIIDROESTREPTOMICINA?

L. SILVA CARVALHO e MARIA DE LURDES ALVES DOS SANTOS

A absorção rectal da estreptomicina nunca foi devidamente estudada. Os poucos autores que a consideraram (2, 3, 4) fizeram-no sem capazmente a esclarecerem.

a esclarecerem.

O reconhecimento, largamente confirmado, da nula absorção oral deste antibiótico deve ter contribuído para o desinteresse verificado no estudo da sua absorção rectal. EM COS PARMA CEUTICOS

Dado o larguíssimo uso que a estreptomicina e a diidroestreptomicina assumiram na terapêutica, foi natural pensar-se na administração destes antibióticos por vias diferentes da parenteral.

A circunstância de o tratamento da tuberculose se levar a efeito por períodos de certa extensão, ainda mais valorizaria a administração destas substâncias por via oral. A absorção per os foi, pois, naturalmente, experimentada desde a inclusão destes antibióticos na terapêutica. Com desapontamento, foi então verificado que as estreptomicinas não permitiam obter na corrente sanguinea senão concentrações muito insignificantes, após a sua administração oral.

A circunstância, motivada pela muito reduzida absorção destes antibióticos do tracto gastrintestinal, deve, possívelmente, ter contribuído para desencorajar um tanto o estudo da absorção pelo recto. Tivemos ocasião de verificar, tanto no animal (5) como no homem (6), que a absorção rectal da estreptomicina é um facto, embora conduzindo à obtenção de concentrações sanguíneas acentuadamente inferiores às conseguidas pela aplicação intramuscular. Essa absorção é particularmente expressiva quando se usem supositórios preparados com intermédios que a favoreçam em escala mais elevada.

Cabe-nos ter observado e salientado a importância que, como condicionadora do grau de absorção, pode ter a natureza do intermédio usado na preparação dos supositórios. Discutindo e interpretando simultâneamente os resultados dos raros trabalhos, executados por outros (2, 3, 4), procurámos contribuir para esclarecer o problema da absorção rectal da estreptomicina, até então discordante, confuso e, sobretudo, incapazmente elucidado.

Após a demonstração da absorção rectal deste antibiótico, apresentouse ao nosso espírito uma interrogação: o grau de absorção pelo recto seria precisamente do mesmo valor no caso da administração dos sais de estrep-

tomicina e do derivado diidrogenado desta base?

A interrogação, sempre de pôr no campo da especulação pura, seria, em todo o caso, de levantar, uma vez que Edison et al. (1) teriam encontrado diferenças de absorção oral, por divergências nas concentrações sanguíneas, quando administraram elevadas quantidades  $(7.25\ g$  de antibiótico base por kg de animal), per os, de sulfatos destes antibióticos, ao rato.

Embora as notórias divergências de comportamento entre as absorções por todo o tracto gastrintestinal e pelo recto, o problema da eventual diferença de absorção rectal dos sais das 2 bases antibióticas merecia ser

considerado.

O presente trabalho tem precisamente em vista avaliar se alguma diferença significativa se observa quando se administram em supositórios, no animal, os sais mais correntemente utilizados na terapêutica — os sulfatos — da estreptomicina ou do seu derivado diidrogenado.

### DISPOSIÇÕES EXPERIMENTAIS

Supositórios. — Os supositórios foram preparados com o intermédio: 7,5 partes de polietilenoglicol 300; 7,5 partes de polietilenoglicol 1.000 e 75 partes de polietilenoglicol 6.000. Titulavam a 0.050 g de base estreptomicínica ou diidroestreptomicínica (sob a forma de sulfato), e foram preparados por fusão prévia do intermédio misto, a b. m., e subsequente incorporação homogénea do sal antibiótico.

Animais. — Utilizou-se como animal de experiência o coelho, de am-

bos os sexos, de peso médio à volta de 2,54 Kg (de 1,85 a 3,20 Kg).

Não se procedeu a qualquer limpeza do conteúdo fecal do intestino dos animais, antes da aplicação dos supositórios; apenas foram privados de alimentos (excepção feita para a água, que se manteve ad libitum) durante as 14 horas que precederam a aplicação do supositório. Esta supressão alimentar foi mantida até à realização da última colheita de sangue.

Soros. — As colheitas de sangue, praticadas a-sèpticamente, na orelha marginal, em volumes à volta de 7 cm<sup>3</sup>, foram executadas aos 30 minutos.

1, 3, 5 e 7 horas após a administração do supositório.

Os soros, obtidos por centrifugação do sangue, foram ensaiados dentro de lapsos de tempo reduzidos, em todo o caso, conservados, entretanto, no frigorífico.

Técnica de dosagem. — As concentrações de antibiótico nos soros foram determinadas pela técnica descrita in «Compilation of Regulations for Tests and Methods of Assay and Certification of Antibiotic and Antibiotic-containing Drugs», volume I (U. S. Department of Health, Education, and Welfare Food and Drug Administration, Washington).

É um método biológico, de placas com cilindros, em que se utiliza

como organismo de ensaios a Sarcina lutea, estirpe PCI 1001.

### QUADRO I

DISTRIBUIÇÃO DOS TEORES ESTREPTOMICÍNICOS NO SORO SEQUENTES À ADMINISTRAÇÃO DE UM SUPOSITÓRIO CONTENDO 50 mg DE ESTREP-TOMICINA (SOB A FORMA DE SULFATO)

(Intermédio: polietilenoglicol 6.000, 75 %; polietilenoglicol 300, 7,5%; polietilenoglicol 1.000, 75 %)

Concentrações estreptomicinicas	7	empo epos a	administração	do supositór	io
no soro mcg/ml	30 ш	1 h	3 h	- 5 h	7 h
15-20	-\			5/-	_
10-14,99	7 em 39	4 (*) em 37	3	/ ·	_
5-9,99	23 em 39	20 em 37	9 em 35	4 em 32	_
Ceritro	de Do	ctim er	1tação	Parina	a cêtiti c
1-2,99 da	Orde	m °dro35	113 am 35	den ₹1	32Sem 32
< 1	0 em 39	0 em 37	0 em 35	0 cm 32	4 em 32
Valores médios (**)	7.1·1 (39)	5,75 (37)	3,89 (35)	2,94 (32)	2,104 (32)

(\*) Todos precisamente iguais a 10.

(\*\*) Entre parêntesis, o número de soros usados para a determinação de cada valor.

Os meios utilizados obtiveram-se hidratando os produtos *Streptomy-cin Assay Agar* e *Penassay Seed Agar* de Difco Laboratories, Detroit, Michigan (correspondentemente fórmulas n.º8 B-277 e B-263 do respectivo catálogo).

Todos os soros correspondentes a colheitas horárias que, normalmente, permitiriam encontrar concentrações de antibiótico superiores a 4 mcg por ml (o que foi apreciado mercê de ensaios preliminares) foram adequadamente diluídos com uma solução estéril de fracção V de plasma de boi, a 7 por cento, em tampão de fosfato de potássio, levada a pH final de 7,4, e as suas diluições usadas para promoverem a inibição cultural: soros da 1.ª, 2.ª e 3.ª colheitas.

### RESULTADOS

As concentrações de estreptomicina e de diidroestreptomicina encontradas nos diferentes soros estão, respectivamente, referidas nos Quadros I e II.

### QUADRO II

DISTRIBUIÇÃO DOS TEORES DIIDROESTREPTOMICÍNICOS NO SORO SE-QUENTES À ADMINISTRAÇÃO DE UM SUPOSITÓRIO CONTENDO 50 mg DE DIIDROESTREPTOMICINA (SCB A FORMA DE SULFATO)

(Intermédio: polietilenoglicol 6.000, 75 %; polietilenoglicol 300, 7,5%; polietilenoglicol 1.000, 75 %)

Concentrações diidroestreptomi-	Tempo apos a administração do supositório				
cinicas no soro mcg/ml	30 m	1835	3 h	5 h	7 h
15-20	8 em 31	1 em 29		-	-
entro de	Docu	menta	cão Fa	rmacê	utica
10-14,99	'10 em 31	5 em 29	5 3 em 31		-
- da O	rdem	dos Fa	rmacê	uticos	
5-9,99	11 em 31	19 em 29	9 em 31	3 em 29	-
3-4,99	2 em 31	4 em 29	6 em 31	4 em 29	-
11-2,99	0	0	13 em 31	15 em 29	14 em 30
< 1	0	0	0	7 em 29	16 em 30
Valores médios	10,91 (31)	7,68 (29)	4,67 (31)	2,125 (29)	1,035

<sup>(\*)</sup> Entre parêntesis, o número de soros usados para a determinação de cada valor.

### CONCLUSÕES

Pelos resultados obtidos, parece de concluir que nas primeiras horas após a administração rectal de um único supositório de diidroestreptomicina (sob a forma de sulfato), titulando a 50 mg, no coelho, se obtêm concentrações no sangue mais elevadas do que pela aplicação de um supositório contendo igual peso de estreptomicina (sob a forma do mesmo sal).

É possível que a partir da 4.ª-5.ª hora após a aplicação dos supositórios as concentrações sanguíneas daquelas duas bases antibióticas se invertam, isto é, parece ser mais elevada para a estreptomicina do que para o derivado diidrogenado, o que poderia ser interpretado como devido a uma eliminação mais rápida motivada por uma absorção mais pronta e em grau mais elevado verificada no caso da administração da diidroestreptomicina.

### SUMMARY

After having found in previous studies that the rectal absorption of streptomycin sulfate took place not only in the rabbit but also in humans, the authors made the present work in an attempt to see whether there was any difference in the rectal absorption of the sulfates of streptomycin and of dihydrostreptomycin.

A single suppository containing 50 mg of the antibiotic base was

applied and the subsequent blood levels determined.

From the results (in some cases in more than 30 animals) it seems that dihydrostreptomycin gives higher concentrations in the blood than streptomycin within 3-4 hours of the application. After wards, the streptomycin levels seem to be slightly higher than those of dihydrostreptomycin at the same time.

#### BIBLIOGRAFIA

(1) EDISON, A. O., KUNA, S. CUCHIE F. T. e HANNON, J. T. Antib. and Chemoth., 1, 49 (1951) O CHEMICAL CONTROL (2) MANDEL, E. E. e THAYER, J. D., Fred. Proc., 6, 353<sup>2</sup> (1947).

- (\*) MOLITOR, H., Bull. N. Y., Acad. Med., 23, 196 (1946). (\*) NASSI L. e DETTORI, M., Boll. Soc. Ral. Biol. Sper., 30, 327 (1954). 1 (1954). (\*) SILVA CARVALHO, L. e PAIS DA SILVA, M. L., Rev. Port. Farm., 4, 121 (1954).
- (6) SILVA CARVALHO, L. e PAIS DA SILVA, M. L., Rev. Port. Farm., 4, 225 (1954)

(Departamento de Investigação e Verificação, Secção de Bacteriologia, dos Laboratórios Atral, de Lisboa)

### NOTA SOBRE O ENSAIO DE ESTERILIDADE DOS SULFATOS DE ESTREPTOMICINA E DE DIHIDROESTREPTOMICINA

MARIA DE LURDES ALVES SANTOS

Quando ao idepartamento de verificação do nosso Laboratório se impôs a necessidade de praticar o ensaio de esterilidade da Estreptomicina, logo nos ocorreu seguir a técnica aconselhada nos métodos oficiais da Food and Drug Administration — sempre que possível seguimos para os nossos trabalhos as técnicas aí inseridas. Mas as referências citadas nesses métodos, por sucintamente explanadas, não nos elucidaram de modo conveniente.

Julgámos necessário proceder à prévia inactivação de antibiótico e por aqui começámos.

Seguindo, porém, tal caminho, viemos encontrar certas dificuldades. Respeitantemente ao assunto, lembrámo-nos de publicar pequena nota com o objectivo de a sua publicação poder prestar algum auxílio a colegas que, igualmente desprevenidos, se vissem obrigados a perder tempo num momento em que tivessem urgência de conhecer os resultados, e portanto de executar o ensaio sem delongas.

### PARTE EXPERIMENTAL

Como ponto de partida observamos a compatibilidade do sulfato de estreptomicina com o meio de tioglicolato (obtido por hidratação do meio desidratado da mesma composição — meio fluido de tioglicolato I (U. S. P. —XIV—pág. 758)—Bacto fluid thioglycolate medium dehydrated Difco).

Inactivantes que tentámos: cloreto de hidroxilamina, cloreto de semicarbazida e cloreto de cisteína.

Por os cloretos de hidroxilamina e de semicarbazida mostrarem ter comportamento semelhante, experimentámo-los paralelamente.

Para ambos usamos quantidades sucessivamente crescentes — de 0,01 a 0,05 gramas roem dos farmaceuticos

Mantivemos tubos contendo apenas meio de tioglicolato (10 cm³), mais as referidas quantidades de inactivante, na estufa, a 35°, por 24 horas.

Após este tempo, procedemos à sementeira desses tubos estéreis com 0,1 cm³ de inóculo diluído respectivamente a 1:10, 1:100 e 1:1000 de uma cultura em caldo, com 18-24 h, de incubação, de M. pyogenes, var. aureus PCI-209P (ou seja ATCC 6538P).

Simultâneamente preparámos alguns tubos para constituir o nosso ensaio a branco: apenas 10 cm³ de meio de tioglicolato mais a mesma quantidade das culturas usadas no ensaio.

Após uma agitação, colocámos os tubos na estufa; tivemos a surpresa de verificar que, ao fim de cinco dias de incubação, a 35° C, todos os tubos, exceptuando os de ensaio a branco, que se apresentavam fêrtilmente cultivados, se mantinham estéreis, como se não tivessem sido semeados.

Estudámos assim a acção esterilizante do cloreto de hidroxilamina e de cloreto de semicarbazida sobre o meio.

Este efeito é observável em todas as proporções em que nos interessaria usar qualquer destes sais.

Tentámos em seguida o uso do cloreto de cisteína.

Assim, experimentámos quantidades de 0,01 a 0.15 grs. (em 10 cm<sup>3</sup> de meio de tioglicolato).

Observámos que esta substância, adicionada ao meio e em qualquer concentração, dava lugar à aparição de um precipitado que interpretámos resultar de uma incompatibilidade entre o meio de tioglicolato e o cloreto de cisteína; vimos, ainda, que a quantidade de precipitado é tanto mais acen-

tuada quanto maior é a concentração em inactivante.

Verificada a inviabilidade do ensaio com inactivação, fizemos uma consulta ao Departamento norte-americano da Health. Education and Welfare da Food and Drug Administration, expondo, ao mesmo tempo, o que tinhamos observado: «que o cloreto de hidroxilamina e o de semicarbazida tinham poder esterilizante do meio de tioglicolato; que o cloreto de cisteina era incompatível com o mesmo meio». — Pedimos mais amplos informes acerca do ensaio de esterilidade para o Sulfato de Estreptomicina ou de Diidroestreptomicina.

Aquele Departamento respondeu-nos informando que a penicilina é o único antibiótico para o qual se dispõe de uma enzima inactivante e específica — a penicilinase. Esta inactiva apenas a penicilina, não destruindo os micróbios sensíveis a este antibiótico. No caso da prova de esterilidade de todos os outros antibióticos diferentes da penicilina, por não se dispor de uma enzimase específica (e não serem usaveis os agentes inactivantes conhecidos), o ensaio de esterilidade é praticado não procedendo à sua prévia inactivação e, como tal, a prova de esterilidade apenas dá conta dos organismos que não lhes sejam sensíveis.

### CONCLUSÕES

Para a determinação da esterilidade da Estreptomicina, Diidroestreptomicina ou para o de qualquer antibiótico, à excepção da penicilina, não se pratica qualquer inactivação de substância em ensaio. Apenas se adiciona, em condições absolutamente estéreis, essa substância ao meio de tioglicolato, após o que se abandona à incubação por 5 dias, la 35º C. Naturalmente que neste ensaio só cultivam os organismos insensíveis aos antibióticos em estudo.

#### SUMMARY

The A. tried to get an inactivating agent for streptomycin sulfate suitable for the sterility assay of the same antibiotic.

Trying the known inactivating agents it was verified that their appli-

cation was impraticable.

The assay of sterility in this case (and in that of all antibiotics with the exception of penicillin for which there is an enzyme) was made without previous inactivation of the antibiotic, therefore only organisms not sensitive to this antibiotic are taken into account in such an assay.

### CULTURA DE ALGUMAS FERROBACTÉRIAS

CARLOS CÂNDIDO COUTINHO Capitão-tenente Farmacêutico

Quimico-Farmacêutico

João Delgado Guerreiro Judite Castelo Rodrigues

As ferrobactérias são organismos típicos da água e muitas delas diferem morfològicamente das bactérias comuns.

O estudo da sua fisiologia tem sido lento por serem dificeis de se cultivarem nos meios de cultura correntemente usados nos laboratórios, limitando-nos sempre à observação microscópica.

Estão largamente distribuídas na natureza e encontram-se algumas vezes nos terrenos pantanosos, nas águas estagnadas, nos poços, nas minas, na parte calma das correntes e ainda nos lagos, bem como nos reservatórios e condutas, mas raramente em águas que correm a céu aberto.

São habitantes normais duma água que não contenha grandes quan-

tidades de ferro dissolvido, produzindo a sua precipitação.

É grande o número de bactérias que precipitam o ferro e o manganésio, algumas indistintamente os dois catiões e outras sòmente um deles. São aeróbios e como tais dependem da presença de oxigénio livre.

Nas águas paradas encontram-se unicamente à superficie, podendo contudo encontrar condições favoráveis abaixo desta, quando junto de

plantas vedes que dibertem oxigénio na foto-sintese.

Num artigo que publicámos na Revista Portuguesa de Farmácia, n.º 1, de 1952, com o título «As ferrobactérias nas águas de alimentação», diz-se a pág. 33 que «tanto as ferrobactérias como as sulfobactérias são de cultura difícil in vitro, mas já conseguimos cultivar algumas espécies. Oportunamente publicaremos os resultados das nossas observações».

Só decorridos dois anos podemos dar algumas indicações sobre as con-

dições e meios de cultura.

### PARTE EXPERIMENTAL

Centram 3 as variedades estudadas Callionella Jerruginea, a Leptothrix ochracea e a Crenothrix polyspora - e são elas as que nos têm aparecido nas águas dos poços do Carregado. Espadanal e Valada.

1) A Gallionella vive a temperaturas de 6º a 20º C. e em águas com

o pH compreendido entre 4 e 10.

A Gallionella vive em águas com pouco ferro.

2) A Leptothrix, característica por a sua membrana ter contorno muito nítido quer na parte interna quer na externa, é uma bactéria tipicamente ferruginosa, não turva a água e desenvolve-se em massa, aparecendo em águas de poços e nascentes pobres em matéria orgânica, mas contendo ferro ou manganésio.

A Leptothrix é mais vulgar do que a Crenothrix.

Na sua primeira fase, quando vista ao microscópio, mostra-se como um fio tubular transparente.

Esta espécie vive a temperaturas mais elevadas do que a Galionnella (cerca de 20° C.).

3) A Crenothrix polyspora apresenta-se em filamentos longos, articulados, não ramificados, incluídos numa bainha que se alarga para a extremidade, presos pela base, e vive em águas ligeiramente ferruginosas, ricas em matéria orgânica.

É a espécie mais importante das ferrobactérias e a que mais estragos

pode produzir.

Encontra-se vulgarmente nos poços acompanhando a Gallionella e a Beggiatoa Alba, mas contudo não vive em presença das bactérias que produzem sulfídrico.

A temperatura mais favorável para o seu desenvolvimento varia de 18º a 25º C.

Está averiguado que as águas com pequena quantidade de ferro são particularmente favoráveis ao desenvolvimento da *Crenothrix*, mesmo contendo apenas 0,2 gr. por m<sup>3</sup>.

Estas bactérias são autotróficas, exceptuando a Crenothrix, que é

facultativa.

A característica das bactérias autotróficas são as seguintes:

Poderem desenvolver-se em meio que não contenha matéria orgânica, pois não necessitam dela.

2) As suas necessidades de carbono poderem ser satisfeitas pelo CO2

dissolvido na água.

3) Toda a energia necessária poder ser obtida pela oxidação de uma substância inorgânica específica, incompletamente oxidada.

A reacção que explica o facto de as ferobactérias poderem viver como autotróficas é a seguinte:

reacção exotérmica que se julga libertar energia suficiente para o desenvolvimento da bactéria.

Baseando-nos nestas propriedades, preparamos alguns meios de cultura e procedemos a inúmeras experiências.

Foram vários os meios de cultura estudados, mas o que nos deu melhores resultados foi o seguinte mentação Farmacêutica Peptona

Peptona 1 gr.
Citrato de ferro amoniacal 2 gr.
Soluto saturado de carbonato de manganésio 2 100 cm
A destilada q, b, para 1 litro

### a) Crenothrix Polyspora

A técnica primeiramente usada consistiu em adicionar a 2 litros de água colhida assèpticamente 400 cm³ do meio de cultura e fazer passar uma ligeira corrente de CO<sub>2</sub>. Incubada a mistura a 25° C., verificou-se, decorridos alguns dias, que havia desenvolvimento de ferrobactérias com precipitação do ferro e manganésio.

Na mistura não adicionada de CO2 notou-se menor desenvolvimento

de ferrobactérias e precipitado quase nulo.

Fazendo um outro ensaio mas empregando menor quantidade de meio de cultura (50 cm³ para 300 cm³ de água) e acidificando com CO<sub>2</sub>, verificou-se a existência de Crenothrix polyspora; tanto o ferro como o manganésio estavam precipitados.

No exame micrográfico encontrou-se, quer no precipitado quer no liquido sobrenadante, *Crenothrix* sob várias formas, adulta e jovens com várias dimensões.

Verificou-se, como no ensaio anterior (mistura do meio de cultura com a água mas não adicionada de CO<sub>2</sub>), haver muito menos ferro e manganésio precipitados e que a *Crenothrix* não tinha atingido a forma adulta, existindo sòmente formas jovens, notando-se também a presença de pequenos grãos que parecem ser esporos.

As formas jovens apresentam-se sob a forma de estreptobacilos, muito móveis. A medida que vão fixando ferro prendem-se por uma das extremidades enquanto que a outra fica móvel e em formas já adultas perdem a mobilidade.

Tanto a Gallionella ferruginea como a Leptothrix ochracea se cultivam neste meio.

Fizemos experiências com água dos poços do Espadanal, água em que pelo exame micrográfico tínhamos verificado haver ferrobactérias. Usámos: água não tratada (amostra n.º 1) — água tratada com cloramina (amostra n.º 2) e água colhida na Várzea das Chaminés igualmente tratada (amostra n.º 3).

Foram colhidas 2 amostras de 2 litros cada e a um dos frascos adicio-

námos 400 cm3 do meio de cultura e ao outro 200 cm3.

Decorridas 48 horas à temperatura do ambiente (cerca de 15° C.), como não houvesse nada de anormal, incubámos em estufa a 25° C.

Decorridas mais 24 horas, continuavam a apresentar o mesmo aspecto; mas, decorridas outras 24 horas, portanto as 48 horas de incubação, verificou-se que:

Amostra n.º 1 tinha cor acastanhada

Amostra n.º 2 apresentava aspecto turvo e acastanhado

Amostra n.º 3 tinha grande depósito de ferro e o líquido era esbranquiçado e turvo. Foi a primeira que precipitou o ferro.

Cen o facto de esta agua ter ja mais oxigento dissolvido do que a da amostra n.º 2 (mais tempo de contacto com o cloro e alguns minutos exposta ao ar após a saída do poco) parece ter favorecido a predipitação do ferro por um mais rápido desenvolvimento das ferrobactérias.

Sucedeu o mesmo quer tivéssemos adicionado 400 cm<sup>3</sup> ou 200 cm<sup>3</sup> do meio de cultura.

No exame micrográfico verificámos a presença da Crenothrix e da Leptothrix.

Depois de vários ensaios notámos que se obtinham melhores resultados empregando sòmente 100 cm³ do meio de cultura para cada 2 litros de água.

### b) Leptothrix Ochracea

Empregámos água em cujo sedimento só foi encontrada a Leptothrix Ochracea.

Como já tivéssemos verificado em estudos anteriores aspectos diferentes depois da incubação consoante o pH da mistura, fizemos mais uma

experiência levando o pH a 6,6 e 8,4 respectivamente com CO<sub>2</sub> e com água de cal. Outra sementeira foi feita com a água natural de pH 7,6; incubámos a 22° e 25 dias depois verificámos o seguinte:

1) Agua e meio de cultura: (pH 6.6) — Pouco ferro precipitado

No exame micrográfico notámos a presença de bastantes formas jovens, algumas formas adultas com ferro aderente e massas de ferro precipitado.

O pH final era 7.5.

2) Água e meio de cultura: (pH 7.6) — Ferro precipitado

No exame micrográfico verificámos a presença de formas adultas com ferro, médias e jovens. Muito ferro precipitado.

O pH final era 7,5.

3) Agua e meio de cultura; (pH 8,4)

Não havia ferro precipitado.

No exame micrográfico verificamos a presença de formas jovens, não se tendo encontrado formas com ferro aderente.

O pH final era 7,7.

Verificamos portanto que a Leptothrix se desenvolve melhor nos meios com pH compreendido entre 6 e 7.5 e que nos meios com pH 8,4 o seu desenvolvimento é mais lento.

Verificamos ainda que a Leptothrix eleva ou abaixa o pH do meio em

que vive até atingir um pH de 7,5 - 7,6 precipitando então o ferro.

Verificamos mais que nos matrazes onde não existiam massas de ferro precipitado se observam ao microscópio formas adultas de Leptothrix muito bem desenvolvidas e de fácil identificação e muito poucas formas jovens; porém nos matrazes em que há muito precipitado, embora se encontrem algumas formas adultas, as formas jovens são muito mais abundantes.

c) Gallionella Ferruginea dos Farmacêuticos

Já seguros dum melhor êxito, sempre que empregávamos o CO2 nos meios de cultura após a esterilização, conseguimos um desenvolvimento de

tipo fulminante, dadas as características morosas destas culturas.

Foi o caso da sementeira duma água que tinha cerca de 1 ano de estadia no laboratório conservada à temperatura ambiente e que anteriormente apenas revelara formas jovens de *Leptothrix*. Após 36 horas de cultura estávamos em presença das formas mais bem desenvolvidas e nítidas, até então vistas por nós em águas naturais ou em culturas.

Partimos de 100 cm<sup>3</sup> do meio e após a passagem da corrente do CO<sub>2</sub> semeámos 1 cm<sup>3</sup> do sedimento do fundo da antiga cultura. As 24 horas já todo o ferro estava precipitado, as formas apresentavam bom desenvolvi-

mento, estando às 36 horas no máximo (incubação a 22º C.).

A partir desta nova sementeira fizemos várias tentativas para conservar as bactérias obtidas e estudá-las noutros meios, observando-as ao microscópio directamente e com coloração. Eis os resultados: Uma das amostras foi semeada em duplicado, sendo uma colocada na estufa a 22º ao abrigo da luz e a outra deixada à temperatura do laboratório (cerca de 15º C) e à luz difusa.

Decorridos 2 días verificou-se a presença dum precipitado acastanhado na amostra colocada na estufa, precipitado que também se formou na outra amostra mas apenas ao fim de 3 días, precipitando portanto mais ràpidamente quando incubada na estufa a 22º C.

Após 13 dias apareceu no matraz colocado à luz natural e tempera-

tura do laboratório um precipitado negro (Mn).

Nestas sementeiras não se conservaram as formas adultas anteriores. Tentou fazer-se o isolamento para meio sólido tendo-se empregado gelose ferro (com 0,1 e 0,01 gr. de citrato de ferro amoniacal para 20 cm³ de gelose) e verificou-se que, decorridas 48 horas, havia colónias muito pequenas e outras bastante maiores, redondas, irregulares e de aspecto metálico.

Destas colónias fizeram-se passagens para gelose ferro inclinada, caldo lactosado e meio líquido para ferrobactérias.

Fizeram-se também esfregaços dessas colónias e observámos a presença de coccus e bacilos bastante compridos agrupados em estrepto.

Decorridas 48 horas, observámos que o meio líquido tinha precipitado castanho e que na gelose ferro inclinada havia colónias de brilho metálico.

No caldo lactosado havia turvação e depósito, mas não formação

de gás.

A partir da gelose ferro fizeram-se repicagens para placas de gelose ferro, bem como esfregaços que se coraram pelo roxo de genciana, tendo-se

verificado morfològicamente tratar-se de uma só espécie.

Entre lâmina e lamela verificou-se a existência de bacilos bastante móveis, sem ferro aderente (estreptobacilos), mais tarde fixando-se por uma extremidade, com movimentos ondulatórios, morfològicamente semelhantes à Gallionella, corando-se mal pelo Lugol, após centrifugação e tratamento com ClH diluído.

Para a Gallionella o corante que nos deu melhores resultados foi a fucsina fenicada.

Nas placas as colónias isoladas apresentam-se redondas, de bordos lisos, com uma saliencia central de brilho metálico e uma auréola acastanhada.

O meio líquido de ferro apresentava flocos acastanhados (arredondados) e a cor do meio era também acastanhada.

Feita uma observação microscópica, verificou-se a presença de ferrobactérias que se assemelhavam à Gallionella.

### RESUMO

Perante as dificuldades das ferrobactérias se cultivarem no Laboratório, procurou-se encontrar um meio de cultura (sólido e líquido) e determinar as condições de temperatura para o seu desenvolvimento bem como os caracteres tinturiais.

Foram 3 as espécies estudadas, a Gallionella ferruginea, a Leptothrix Ochracea e a Crenothrix polyspora; as duas primeiras são autotróficas e a Crenothrix facultativa.

Foram vários os meios de cultura estudados, tendo-se obtido melhores resultados com um meio líquido pouco rico em peptona, contendo citrato de ferro amoniacal e soluto saturado de carbonato da manganésio, fazendo-se passar neste meio uma corrente de anidrido carbónico até se obter um pH cerca de 6,6.

Verificou-se que a melhor temperatura para o seu desenvolvimento é

de 20-22° C.

Descrevem-se as formas morfológicas que apresentam durante a sua evolução.

### SUMMARY

Owing to the difficulties found in trying to cultivate ferrobacteria in the laboratory, we have searched to find culture media (solid and liquid) and to specify the temperature conditions for their development, as well as for their colouring features.

Three were the species we have studied: Gallionella ferruginea, Leptothrix ochracea, and Crenothrix polyspora. The former are autotrophic and

the last (Crenothrix) is facultative.

Several culture media were assayed, having been obtained the best results with a liquid medium containing a little amount of peptone, ammoniacal iron citrate and a saturated solution of manganese carbonate. A jet of carbon dioxide gas is carried through this solution, till reaching a pH about 6.6.

From what we have concluded, the best temperature for bacteria

growing is 20-22° C.

The morfologic structures taken by the bacteria, during their evolution, are also described.

(Trabalho realizado nos laboratórios da Companhia das Águas de Lisboa).

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

## DOSEAMENTO DO METILPENTINOL EM PREPARADOS GALÉNICOS (\*)

ALUÍSIO MARQUES LEAL
Chefe dos Serviços Farmacéuticos do Hospital de Santa Maria

MARIA HELENA DINIZ

Em 1951, Margolin e colaboradores (¹) publicaram os primeiros ensaios farmacológicos de alguns carbinóis alifáticos, não saturados, possuidores duma grande actividade hipnótica e fraca toxicidade. Entre os compostos ensaiados e sintetizados, um dos de maior interesse farmacodinâmico, bioquímico e clínico (². ⁴. 6. ७. 8. 9. 10. 11. 12. 13) é, sem dúvida, o 3-metil-pentinol, introduzido pelo lab. Schering (U. S. A.) sob o nome de Dormison e industrializado entre nós com os nomes de Hipnoson, Neodórmio, etc.

O metil-parafinol, metilpentinol, 3-metil-pentinol, 2-etilnilbutanol-2, ou ainda meparfinol (\*\*) é um liquido incolor, de cheiro aromático característico e com a fórmula:

È solúvel nos óleos e solventes orgânicos (2); na mistura de álcool, água e glicerina em partes iguais; no tween 20; no glicol propilénico e menos na água (3). O seu ponto de ebulição é: 1119° - 121°,5; a densidade 0,82 (2), ou antes 0,86 (3) e o índice de refração 1,4305 (2.3).

Devido ao seu agrupamento acetilénico fixa Br e I (2) e dá um pp. branco com o soluto de nitrato de prata amoniacal, tendo sido esta reacção aproveitada para o doseamento do produto em líquidos biológicos (1).

Tratado com ácido sulfúrico concentrado, cora de castanho-avermelhado-escuro, e dá um pp. esverdeado com o sulfato de cobre amoniacal (3). Fervendo com ácido clorídrico, obtém-se um liquido avermelhado e turvo, que se torna limpido e vermelho, por diluição com álcool (8).

Pròpriamente quanto a métodos de doseamento, publicados com o fim de verificação de pureza do produto, ou dos seus preparados galénicos, não encontrámos qualquer referência bibliográfica, quando tivemos de trabalhar, pela primeira vez, com este hipnótico não barbitúrico.

Constitui objecto deste trabalho o estudo de duas técnicas volumétricas, uma argentimétrica e outra acidimétrica.

<sup>(\*)</sup> Trabalho apresentado ao III Congresso Luso-Espanhol de Farmácia (Santiago de Compostela, Agosto de 1954).

<sup>(\*\*)</sup> Nome adoptado pelo C. Ph. Ch. da Assoc. Med. Amer. (J. Am. Med. Assoc. 155, 1581, 1954).

### PARTE EXPERIMENTAL

### 1) Técnica argentimétrica:

Baseados na reacção do M. P. com o nitrato de prata amoniacal, experimentámos uma adaptação da técnica descrita pela F. P. para o doseamento do isosulfocianato de alilo.

Independente de nós, Lupi Nogueira (3) experimentou também, com bons resultados uma técnica argentimétrica análoga, diferindo, contudo, nas condições operatórias (peso da amostra, quantidade de amónia, tempo de contacto) (\*).

Fizemos ensaios sobre o produto puro e sobre preparados galénicos (xaropes e elixires) preparados por nos e existentes no mercado.

Depois de alguns ensaios preliminares que mostraram a necessidade de prolongar o contacto da droga com o nitrato de prata durante algumas horas, assentámos na seguinte técnica:

Dissolver cerca de 2 g do produto (ou volume equivalente de preparado galénico) em álcool até perfazer 100 ml.; tomar 5 ml., juntar 5 ml. de amónia e 50 ml. de solução de NO3 Ag N/10. Ao fim de 6-8 h (ou mesmo 24 h), diluir com água até 100 ml., agitar e filtrar; a 50 ml. do filtrado juntar 10 ml. de ácido azótico, mais 2 ml. de soluto de alúmen férrico e titular com soluto de sulfocianato de amónio N/10.

Como cada molécula de M. P. se combina com duas de nitrato de prata; sendo p o peso da amostra e n o volume do sulfocianato gasto, a percentagem de metilpentinol será dada pela expressão:

% M.P. = 
$$(50 - 2n) \cdot 0.00491 \cdot \frac{100}{5} \cdot \frac{100}{p}$$
  
=  $(50 - 2n) \cdot \frac{49.1}{5p}$ 

No quadro seguinte resumimos os resultados obtidos:

CC	Produto puro		Preparados galénicos			
Ensaios	da amostra (	Diocher	Percentagen obtida	Produte A (10 % de MP)	Produto B (50 % de MP)	Produto C (5 % de MP)(*)
1 2 3 4	1,7310 4,9927 1,9927 1,9927	17,9 20,1 20,6 20,4	101,5 99,0 101,0 100,5	9,48 9,57 9,52	51,3 50,1 51,8	5,3 5,3 —

(\*) Esta percentagem é p/p e a densidade vizinha de 1,1.

### 2) Técnica acidimétrica:

Entre as técnicas de doseamento dos compostos com grupo acetilénico citadas no livro de Siggia (5) merece atenção especial, pela sua simplici-

<sup>(\*)</sup> Lupi Nogueira ensaiou, também satisfatòriamente, uma técnica ponderal baseada na reacção ccm o nitrato de prata amoniacal e outra ainda argentimétrica, indirecta, referida pelo Lab. Fine Chem. (Canadá).

dade, o método da «Texas Company», que pensámos utilizável para a determinação do metilpentinol (\*\*). É uma técnica simples, mas com uma zona de viragem um pouco difícil de apreciar, requerendo um certo treino e uma titulação rápida.

Nos primeiros ensaios tivemos certa irregularidade de resultados que verificámos depois serem devidas ao reagente; este convém ser preparado na ocasião de emprego, devendo ainda o soluto de nitrato de prata ser igualmente recente.

Com o produto puro obtiveram-se resultados satisfatórios, mas o mesmo se não pode dizer com os preparados galénicos; com alguns deles foram razoáveis, mas o doseamento é muito incerto com preparados galénicos adicionados de corantes.

A técnica usada foi exactamente a seguinte:

A 50 ml. de soluto alcoólico de nitrato de prata preparado na ocasião de emprego (35 ml. de soluto aquoso a 10 % de NO3Ag+105 ml. de álcool), juntar cerca de 0.2 g do produto (ou o equivalente de preparado galénico) e VI-VII gotas do indicador (sol. alcoólico a 0.1 % de vermelho de metilo e 0.05 % de azul de metileno). Titular com soluto de hidróxido de sódio N/10 até viragem de vermelho-arroxeado para verde-acinzentado.

Como a cada molécula de M.P. corresponde uma molécula de NO3H libertado, a percentagem do medicamento a dosear será calculada pela expressão:

% M.P.=n. 0.009814. 
$$\frac{100}{p}$$
=n. 0.9814

## Centos resultados obtidos acham-se resumidos no quadro sequinte a

d	a Ord	Preduto pur	es Far	arma C Proparados Galénicos			
Ensaios	Peso da amostra	ml de OHNa N/10	Percentagem obtida	Produto (A (10 % de MP)	Produto B (50 % de MP)	Produto C (5 % de MP)	
1 2 3 4	0,2021 0,2028 0,1870 0,1958	20,8 20,65 19,3 20,15	101,1 99,9 101,3 100,9	9,5 9,37 9,57	53,6 52,25 52,0	6,0 5,8 5,7	

<sup>(\*\*)</sup> Lupi Nogueira (\*) ensaiou também uma técnica parecida, baseada em elementos analíticos fornecidos pelo laboratório Red Star (U.S.A.), preferindo, contudo, o emprego do azul de bromotimol, como indicador.

### CONCLUSÕES

Os ensaios efectuados em elixires e xaropes de metilpentinol, preparados por nós e existentes no mercado, levaram-nos às sequintes conclusões:

1.ª — O método argentimétrico proposto permite uma verificação quan-

titativa satisfatória dos preparados galénicos e do produto puro:

2.ª — O método acidimétrico, embora utilizável satisfatòriamente no ensaio do produto puro, deu, dum modo geral, resultados mais irregulares, sobretudo nos preparados galénicos intensamente corados.

### SUMMARY\_

The AA. studied two volumetric tecnics (argentimetric and acidimetric) of determination pure methylpentinol and its pharmaceutical preparations, which gave the following conclusions:

1) Argentimetric method (in ammoniacal medium) allows the assay

of this medicament and its liquid preparations, with good results.

2) Acidimetric method (like that of «Texas Co») gives irregular results, specialy in coloured pharmaceutical preparations.

### BIBLIOGRAFIA

- (1) MARGOLIN S. e colab.: Science 114, 384 (1951)
- (2) Ref. Lab. Zambetti: Farmaco, 7, 102 (1952) e Ariais Azevedos 4, 58 (1952).

(3) Lupi Nogueira, A: comunicação pessoal.

(1) PERHMAN, P. L. e JOHNSON, C .: J. Am. Pharm. Ass. 41, 13 (1952). (5) Siggia: Quantitative organic analise (Ed. 1949).

(6) SAVIOTTI, G.: Farmaco, 7, 85 (1952).

(1) Ref. de Farmaco (Março-Abril, 1952).

(\*) Ref. Red Star Chem. Co.

- (°) Moravec, C. L. e Moravec, M. E.: Med. Times 80, 361 (1952).
  (°) Gennuzzani, E. e Petrona, P.: Min. Med. 43, (1952).
  (°) Malone, H. J. e colab.: J. Pediat. 41, 153 1953) e Am. J. Pharm. 124, 390 (1952)

(12) MAY, F. R. A. e EBANGH, F. G.: J. Am. Med. Assoc. 152, 80 (1953).

(11) CARES, R. M. e colab. Am. J. Clin. Pathol, 23, 129 (1953) e C. A. 47, 4498 (1953).

## REVISÕES DE CONJUNTO

## A LITERATURA DA QUÍMICA ORGÂNICA

ALBERTO J. CORREIA RALHA

Para se poder situar devidamente a literatura da química orgânica dentro da literatura química, e esta dentro da literatura científica geral, é conveniente lembrar que existem na actualidade cerca de 15.000 revistas científicas nas quais se publicam, cada ano, cerca de 750.000 trabalhos originais. Convém acrescentar que, de 1900 a 1940, se imprimiram mais de 5 milhões de livros, o que representa aproximadamente um terço do

total dado a lume desde a invenção da imprensa \*.

Conforme disse ainda há pouco van Patten \*\*: a diteratura química é a mais vasta de todas as literaturas científicas existentes. Iniciou-se alguns séculos atrás e encontra-se largamente espalhada por livros, revistas, documentos governamentais, patentes e, dum modo geral, por toda a parte. É incalculável o número total de peças separadas da literatura química. O autor citado avalia, considerando cada livro, cada panfleto e cada artigo de revista como uma unidade, que o número total não deve ser inferior a um milhão e quinhentos mil.

A consulta conveniente de dados químicos nesta tremenda acumulação de literatura exige um longo periodo de estudo e ainda uma certa experiência. Os dados mais recentes, em regra, não dispensam a consulta dos

anteriores.

Se a literatura química é a mais vasta de todas as literaturas cientificas existentes, a literatura da química orgânica é, dentro das da Química, a mais extensa \*\*\*.

No quadro seguinte mostram-se os números de artigos de revistas resumidos pelo «Chemical Abstracts» nos anos de 1949 e de 1951 relativos a alguns ramos da química:

douim Geral	Quimica SQuimica Inorgânica Analitica	haceut	Química Biológica			
Anos	e Q. Física	Inorgânica	Analítica	Orgânica	Geral	Métodos
1949	3.437	470	1.596	3.530	1,300	927
1951	4.300	561	1.848	6.773	1.994	1.168

<sup>\*</sup> HEWITT, W. F. — J. Chem. Ed. 26, 191 (1949).

Hutton, R. S. — citado por Hewitt.

\*\* Van Patten, N. — J. Chem. Ed. 27, 431 (1950).

<sup>\*\*\*</sup> Consultar a este respeito Boig, F. e Horton, P. — «History and Development of Chemical Periodicals in the Field of Organic Chemistry: 1877-1949» — Science 115, 25-31 (1952).

Rev. port. farm. 10

Perante estes números torna-se desnecessário dizer que é impossível conhecer tudo o que diga respeito a um ramo da ciência, mesmo que este

Lasso de la Vega \*, numa conferência proferida há três anos em Lisboa, disse que «em consequência da intensa produção científica, o centro da vida intelectual tem de apoiar-se na documentação, sem a qual não há segurança social nem progresso técnico e científico. Por isso o ensino se deve enquadrar nessa documentação e, em vez dos «processos Herbertianos», que consistiam em ornamentar a inteligência com conhecimentos, erque-se a Escola Activa, a Escola-Oficina de trabalho intelectual, onde se ensina a fazer, a produzir; porque aquele que faz ou produz sabe; o que repete de memória apenas recorda».

Também numas conferências proferidas por SILLENS na Suécia em 1949 e publicadas posteriormente com o título «O cérebro do químico: um problema de alojamento» \*\* se exortam os professores de química a darem preferência aos métodos e principios utilizados na pesquisa de informações e a prestarem menos atenção à retenção de factos pela memória, pois que os elementos do conhecimento crescem exponencialmente com o tempo, ao passo que os assuntos de que os estudantes se recordam decrescem

exponencialmente com o tempo decorrido depois de estudados.

Como acabámos de ver, a literatura da química orgânica é o ramo mais extenso da literatura química, que, por sua vez, é a mais vasta de todas as literaturas científicas. Essa é uma das razões que levaram a estabelecer processos de sistematização que são os mais perfeitos e completos dos

conhecidos para a literatura científica de um modo geral.

Por outro lado, calculou-se ultimamente (Dyson, G. M., J. Chem. Ed. 29, 239 (1952) que há em todo o mundo, pelo menos, 300.000 pessoas que utilizam a literatura química e gastam em media 200 horas por ano nesse trabalho. Estes números conduzem a um total de 60 milhões/homem/hora, que justifica por si só toda a série de medidas que têm sido tomadas a fim de simplificar a consulta bibliográfica neste ramo da actividade científica.

Essa simplificação tem sido conseguida de várias maneiras. Uma das medidas adoptadas há mais tempo foi a concentração, sob a forma de resumos, dos trabalhos científicos publicados pelas diversas revistas de química espalhadas pelos vários países do globo em revistas especialmente

destinadas a esse fim.

Índices, classificados por assuntos, autores, fórmulas químicas e patentes, publicados anualmente e agrupando decénios e, por vezes, lapsos de tempo ainda maiores, permitem uma fácil consulta de todo esse material reunido.

### REVISTAS DE RESUMOS

É através das revistas de química que é dada a conhecer a maior parte dos trabalhos de química orgânica. A maior parte dessas revistas não tem mais do que algumas dezenas de anos. Na verdade, só em 1665 apareceu

\*\* SILLEN, L. - Elementa 32, 161 (1949).

LASSO DE LA VEGA — «Os problemas da documentação no momento actual».
 Conferência realizada na Sociedade de Geografia em 6-1-1953.

a primeira revista científica que foi publicada na Inglaterra com o nome «Philosophical Transactions of the Royal Society of London» e só em 1778 se publicou a primeira revista pròpriamente de química e que se chamou «Chemisches Journal» \*.

Até então a literatura química consistia apenas em poucos livros, geralmente pouco claros, pois a química fora uma ciência misteriosa reservada

para poucos indivíduos.

O número de revistas de química foi aumentando com o decorrer dos anos e, em 1830, a produção científica neste ramo da ciência atingia proporções que justificaram o aparecimento da primeira revista de resumos:

Chemisches Zentralblatt — Conhecida inicialmente com o nome de «Pharmazeutisches Zentralblatt» mudou por duas vezes de nome, em 1850 e em 1856, respectivamente para «Chemisches-pharmazeutisches Zentralblatt» e «Chemisches Zentralblatt». Com este último nome se manteve até aos nossos dias. Depois de 1945, e durante alguns anos, apareceram duas edições paralelas editadas em ambas as zonas da Alemanha).

Desde 1919 que o «Chemisches Zentralblatt» inclui também resumos de trabalhos de química aplicada. Entre 1919 e 1924 publicaram-se 4 volumes por ano, sendo os volumes 1 e 3 «científicos» e os 2 e 4 «técnicos».

Os índices de fórmulas desta publicação pertencem ao sistema Richter

(ver adiante).

Indices publicados: semi-anuais de autores desde 1897 e de assuntos desde 1889; anuais de assuntos desde 1925, condensados de 1870 a 1881, e de 1897 em diante indices abrangendo períodos de cinco anos. Está em publicação um índice condensado, de 1925 a 1938, de autores, assuntos, fórmulas e patentes.

Desde 1925, cada volume contém um indice de fórmulas de tipo Richter.

O índice condensado 1922-1924 contém também índice de fórmulas.

Ao ano de 1955 corresponde o volume 126. A obra pode ser adquirida através das seguintes editoras: Akademie-Verlag, Berlin, ou Verlag Chemie, Weinheim / Bergstrasse, Actualmente a obra é editada sob a direcção do Prof. M. Pflücke e do Dr. E. Klever.

Chemical Abstracts — Esta publicação, também uma revista de resumos, começou só em 1907 e, durante muito tempo, resumiu um número de revistas muito menor do que a anterior. Actualmente é a revista deste género mais completa. Abrange sistemàticamente mais de 5.000 revistas \*\* científicas e técnicas, jornais de fábricas e de empresas comerciais, etc., inclui as patentes de muitos países e cita os livros. Além disso, apresenta o resumo de tudo o que tenha resultado de investigação experimental ou contenha qualquer informação nova com interesse químico. Para tal o C. A. dispõe de um grupo de 700 indivíduos conhecedores de várias linguas e especializados nas 33 secções e 9 subsecções em que se divide a publicação.

<sup>\*</sup> Esta revista mudou de nome em 1784 — «Crell's chemische Annalen».

<sup>\*\*</sup> List of Periodicals abstracted by Chemical Abstracts (1946), publicada por A. C. S. — Columbus (Ohio).

### Indices:

Actualmente o C. A. apresenta 5 tipos de indices: autores, assuntos, fórmulas (sistema de Hill), patentes (numérico e por países) e ciclos orgânicos.

Os índices de assuntos e autores publicam-se todos os anos desde o início da publicação, os de fórmulas apenas desde 1920 e os de patentes desde 1935.

Além destes índices anuais estão já publicados os índices decenais (autores e assuntos) de 1907-1916, 1917-1926, 1927-1936 e 1937-1946.

Também foram publicados um índice de fórmulas (sistema Hill) condensando os anos de 1920 a 1946 e um índice de patentes de 1937 a 1946.

Apesar de todos os esforços empregados na confecção dos índices (o editor, E. J. Crane, diz que metade de todo o trabalho é utilizado na edição dos índices), estes aparecem, como era de esperar, só alguns meses depois de terminada a publicação do volume (últimamente, em Agosto do ano seguinte). Acresce que os resumos são publicados com um atraso de três meses, no mínimo, em relação à revista original. Acontece, assim, que, através dos indices, nunca se pode encontrar referência aos trabalhos publicados há menos de doze meses. Muito recentemente, o editor do C. A. propôs aos assinantes a publicação de indices mensais (de assuntos e de fórmulas). Essa solução, que só será possível se houver número suficiente de assinantes \*, permitiria o acesso ao material resumido pràticamente logo após a sua publicação.

### Outras revistas de resumos

Algumas outras revistas de resumos têm sido publicadas noutros países. Assim, na Inglaterra, publicou-se o British Abstracts, o qual, antes de 1946, tinha o nome de «British Chemical and Physiological Abstracts».

Dividial se par seguintes partes nentação Farmacêutica

A I — Química Geral, Física e Inorgânica. A II — Química Orgânica S Farmacêuticos

A III — Fisiologia, Bioquímica e Anatomia.

B I — Engenharia Química e Química industrial inorgânica. B II — Química industrial orgânica.

B III - Agricultura, Alimentos, Sanidade.

C - Análises e aparelhos.

A publicação do B. C. A. terminou em 1953 e deu lugar em 1954 a uma outra publicação — o Current Chemical Papers —, que, não sendo já uma revista de resumos, pois publica apenas o título dos trabalhos, nome

<sup>\*</sup> O custo dos indices mensais, segundo o que estava previsto, excederia de longe o custo da publicação com o indice anual incluido.

dos autores, nome da revista, número da revista, página e ano correspondente, pode dar imediatamente a conhecer \* a existência dos trabalhos que vão aparecendo nas diversas revistas. Não publica índices, pois destina-se apenas a suprir as falhas apontadas antes para as revistas de resumos como o «Chemisches Zentralblatt» e o «Chemical Abstracts».

O C. C. P. divide-se em 10 secções. A química orgânica corresponde à  $7.^{\rm a}$  secção e é a única que se encontra dividida em subsecções (7 sub-

-secções).

No mesmo ano em que deixou de publicar-se o B. C. A. iniciou-se, na Rússia, a publicação de uma revista de resumos de química, editada em russo.

Em França, o «Centre National de la Recherche Scientifique» edita mensalmente uma publicação — Bulletin Analytique — que, desde 1943 (vol. IV), se encontra dividida em duas partes \*\*. A estas correspondem indices de autores e assuntos anuais. Os extractos apresentados nesta publicação são muito mais resumidos do que os das revistas indicadas antes («Chemical Abstracts» e «Chemisches Zentralblatt»).

### REVISTAS DE QUÍMICA ORGÂNICA

A quase totalidade da produção original da química orgânica corresponde aos trabalhos publicados nas revistas da especialidade e às teses e patentes de invenção. As mais importantes revistas relacionadas com a química orgânica são as seguintes \*\*\*:

Nome da revista e abreviatura internacional	Editora	Observações	Correspondência do n.º do vol. a datas
Acta Chemica Scan- dinadica Ordo Acta Chem. Scand.	Cumentac Einar Munksgaard Norregade, 6 Mcopenhagen Kar Dinamarca	ão Farmad macêutico	êutica S 1 <> 1947
Anales de física y quimica (Madrid) Anales fís. y quim. Madrid	Consejo Superior de Inv. Cient, Alonso Barba—Madrid	Antes: Anales de la Sociedad española de física y quimica	42 <> 1946

<sup>\*</sup> Não é preciso contar com o tempo necessário à confecção do resumo.

 <sup>\*\*</sup> A parte I diz respeito às ciências matemáticas e fisico-químicas e suas aplicações e a parte II às ciências biológicas.
 \*\*\* Não se tem a pretensão de apresentar todas.

Nome da revista e abreviatura internacional	Editora	Observações	Correspondência do n.º do vol. a datas
Annales de Chimie Ann. chim.	Masson et C°. Paris	2 números por mês	Vol. 1 (série [12]) <> 1946
Annalen der Chemie, Justus Liebigs Ann.	Verlag Chemie Kurfürstenstr, 51 Berlim W 35	3 ou 4 vols, por ano de 3 números cada	557 < > 1945
Bulletin of the Chemi- cal Society of Japan Bull. Chem. Soc. Japan	The Chemical Society of Japan Imperial University Tokio	Mensal	Vol. 16 <> 1941
Bulletin de la société chimique de France Bull. soc. chim. France	Masson et C*. Paris	Mensal	
Chemische Berichte Chem. Ber.	Verlag Chemie Kurfürstenstr. 51 Berlim W 35	Mensel Antes de 1947 chama- va-se Berichte der deut- schen chemischen Ge- sellschaft (Ber.)	
Chemisch Weekblad Chem. Weekblad	D. B. Centen's Uit- gevers-Maatschappij, Sarphatikade, 12777 ( Amesterdão C	entação Fa	y.i. 42 rmaceutic
da	Ordem do	s Farmacê	uticos
Gazzeta chimica ita- liana Gazz. chim. ital.	Via Quattro Novem- bre, 154 Roma	de São Pacico O P	Vol. 76 <> 1946
Helvetica Chimica Acta Helv. Chim. Acta	Georg & Co. Basileia	tic lica Cardido dos	Vol. 29 < > 1946
Journal of the American Chemical Society  J. Am. Chem. Soc.	American Chemical Society 1155-16th St. N. W. Washington 6 D. C.	Mensal	Vol. 68 <> 1946

Nome da revista e abreviatura internacional	Editora	Observações	Correspondência do n.º do vol. e datas
Journal of the Chemical Society (London) J. Chem. Soc.	Burlington House Londres W 1	Mensal	
Journal für makromo- lekulare Chemie J. makromol, Chem.	J. A. Barth Salomonstr, 18 B Leipzig C 1	Irregular Até 1944 publicou-se com o nome de Jour- nal für praktische Che- mie	
Journal of Organic Chemistry J. Org. Chem.	American Chemical Society	Rights	Vol. 11<>1946
Monatshefte für Chemie und verwandte teile anderer Wissenschaften  Monatsh.	Springer Verlag Mölkerbastei 5 Viena 1		Vol. 76<> 1946
Recueil des travaux chimiques des Pays- Bas Rec. trav. chim.	Nederlandsche Chemi- sche Vereeniging	ão Farmac	Vol. 65 <> 1946 <b>êutica</b>
da Orde Revista brasileira de química Rev. brasil. quím. (São Paulo)	m dos Far	macêutico	Vol. 21 < > 1946
Revista de química pura e aplicada Rev. quím. pura e aplicada	Rua Cândido dos Reis, 47 Porto		Vol. 12 <> 1937

Como dos próprios nomes se depreende, apenas algumas das revistas citadas antes se dedicam inteiramente à química orgânica. Muitas delas são revistas de sociedades de química e, portanto, têm secções correspon-

dentes aos diversos ramos da química. Mas, além destas, há outras que também publicam material com interesse em química orgânica. Estão neste caso, em primeiro lugar, as revistas de bioquímica:

Nome da revista e abreviatura internacional	Editora	Observações	Correspondência do n.º do vol. a datas
Advances in Enzymology Advances in Enzymol	Interscience New York	1 vol. por ano	Vol. 6 <> 1946
Annual Review of Biochemistry Ann. Rev. Biochem.	Stanford Univ. Calif.	1 vol. por ano	Vol. 15 < > 1946
Archives of Biochemistry Arch. Biochem.	Academic Press, Inc., 125 E. 23rd St. New York N. Y.	2 números por mês (3 a 4 vois, por ano)	Vol. 9 <> 1946
Biochemical Journal Biochem J.	Cambridge Univ. Press Bentley House 200 Euston Rd, Londres NW 1	Geralmente mensal	Vol. 40 <> 1946
Biochemische Zeitsch- rift Biochem. Z.	Julius Springer Linkstr, 22 Berlim W 9	835 G	Vol. 319<>1945
Bulletin de la société de chimie biologique Bull, soc. chim. biol.	Masson et C	ntação Fa	
Enzymologia Enzymologia	Voorburgwal 64 Amesterdão		Vol. 12 <> 1946
Journal of Biological Chemistry J. Biol. Chem.	American Society of Biological Chemists Mt Royal and Guilford Aves. Baltimore 2, Md	Mensal	Vol. 162< >1946
Zeitschrift für physio- logische Chemie (Hoppe-Seiler's) Z. physiol. Chem.	Walter de Gruyter & Co. Woyrschstr, 13 Berlim, W 35		Vol. 280<>1944

Se não é possível, dadas as limitações deste capítulo, dar uma lista completa das revistas específicas, mais difícil se torna citar todas as outras em que, também, se publicam artigos originais de química ao lado de artigos originais de outras ciências e ainda de revisões de conjunto. Limitamo-nos, por isso, a citar algumas importantes:

Nome da revista e abreviatura internacional	Editora	Observações	Correspondência do n.º do vol. e datas
Angewandte Chemie Angew. Chem.	Verlag Chemie Heidelberg	Antes: Zeitschrift für angewandte Chemie	and in Semination
Experientia Experientia	Verlag Birkhäuser A.G. Elizabethenstr, 15 Basileta	nica	Vol. 2 < > 1946
The Lancet Lancet	Adam St., Adelphi Londres WC 2		Vol. 250<>1940
Nature Nature	MacMillan & Co. Ltd. St. Martin's St Londres WC 2		Vol. 157<>1940
Die Naturwissenschaften Naturwissenschaften  da Orde	C Springer Verlag Co Berlim - Charlottenburg M dos Far	ão Farmaci macêuticos	N. 51 C2 194
Science Science	Amer. Assoc. for the Adv. of Science Smithsonian Institution Bldg Washington 25 DC	N. Se menudese V edicement A	Vol. 103< >1946
Acta Phytochimica (Japan) Acta Phytochim. (Ja- pan)	33, Takinogawaku Tokio	Aurocan Societies Salaman Sala	Vol. 11 <> 1940
Annales pharmaceutiques françaises  Ann. pharm. franç.	Masson & C <sup>e</sup> . Paris	Resultou da fusão de Journal de Pharma- cie et de Chimie e de Bulletin des Sciences Pharmacologiques.	do sil simbutti

Nome da revista e abreviatura internacional	Editora	Observações	Correspondência do n.º do vol. e datas
Deutsche Apotheker Zeitung Deut, Apoth, Zeitg.	Deutscher Apotheker- -Verlag Berlim - Zehlendorf 1	to Dept. Sc Dept.	Vol. 59 <> 1944
Manufacturing Chemist  Mfg. Chemist	Leonard Hill Ltd. 117 Stratford Place Londres W 1	late of the second	Vol. 17 <> 1946
Journal of Pharmacy and Pharmacology J. Pharm. Pharmacol.	33 Bedford Place London WCII	Antes: The Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology	Vol. 8 <> 1956
Analytical Chemistry Anal. Chem.	American Chemical Society 1155, 16th St. N.W. Washington 6 D.C.	Antes: Analytical Edi- tion of Industrial and Engineering Chemis- try.	Vol. 19 <> 1947
The Analyst  Analyst	W. Heffer & Sons Ltd. Hills Rd. Cambridge		Vol. 71 <> 1946
Annales de chimie analytique Ann. chim. anal. Centro	Les Presses Documentaires Paris  Documentaires	Resultou da fusão de Annales de chimie analytique et de chi- mie appliquée e de Revue de chimie analytique. Em 1947 mudou para Chimie analytique (Chim. anal.)?	Vol. 28 <> 1946
Zeitschrift für analy- tische Chemie Z. anal. Chem.	Ordem do Verlag von J. F. Berg- mann Munique	s Farmacê	uticos Vol. 126<>1944
Chemical and Engineering News Chem. Eng. News	American Chemical Society 1155, 16th St. N.W. Washington 6 D.C.	or book M	Vol. 34 <> 1956
Chemical Engineering Chem. Eng.	Mc Graw-Hill Publ. Co. Inc. 330 W 42nd St. New York 18		Vol. 53 <> 1946
Chemistry & Industry Chemistry & Industry	Society of Chemical Industry 56 Victoria St. Londres SW 1	o The Green's Su Scales	Quarter's Review Quart Pea

Nome da revista e abreviatura internacional	Editora	Observações	Correspondência do n.º do vol. e datas
Chimie & industrie Chimie & industrie	28, Rue St. Dominique Paris 7°		Vol. 55 < > 1946
Industrial and Engineering Chemistry  Ind. Eng. Chem.	American Chemical Society 1155, 16th St. N.W. Washington 6 D.C.		Vol. 33 <> 1946
Journal of the Society of Chemical Indus- try (London) J. Soc. Chem. Ind. London		ann.	Vol. 65 <> 1946
Annual Reports on the Progress of Chemistry (Chemical Society of London) Ann. Repts. on Pro- gress Chem. (Chem. Soc. London)	The Chemical Society Burlington House Londres W 1		Vol. 41 <> 1944

Algumas revistas publicam apenas revisões de conjunto que, por vezes, correspondem a verdadeiras monografias. Estão neste caso os seguintes exemplos:

Nome da revista e abreviatura internacional	m dos Fart Editora	Observações	Correspondência do n.º do vol. a datas
Chemical Reviews Chem. Rev.	Williams & Wilkins Co Mt. Royal and Guil- ford Ave Baltimore 2, Md.		Vol. 38 <> 1946
Quarterly Reviews  Quart Rev.	The Chemical Society Londres		Vol. 7 <> 1953

Além das Sociedades Científicas (neste caso, especialmente Sociedades de Química), de Universidades e de certas Editoras, também Fábricas ou Empresas Comerciais editam, por vezes, revistas técnicas:

Nome da revista e abreviatura internacional	Editora	Observações	Correspondência do n.º do vol. e datas
Annual Report on Es- sential Oils, Synthe- tic Perfums, Schim- mel & Co. Ann. Rep. Essent. Oils, Synthetic Perfums, Schimmel & Co.	Schimmel & Co. Inc. 601 W, 26th St. Nova York 11		
Ciba Review Ciba Rev.	Ciba A. G. Basileia		
E.Merck's Jahresbericht E. Merck's Jahresber.	Verlag Chemie Kurfürstenstr. 51 Berlim W 35		Vol. 56 <> 1942
Synthetic Organic Che- micals Synthetic Org. Chemi- cals	Eastman Kodak Co. Rochester 4 NY	3503	Vol. 18 <> 1946

As Empresas Comerciais ou Industriais editam publicações sem pe-ca riodicidade regular, que vão desde fichas técnicas e catálogos até monografias por vezes valiosas em dos Farmacêuticos

(Continua)

## RESUMOS

### QUÍMICA FARMACÊUTICA

MÉTODO QUÍMICO PARA A DETERMINAÇÃO DE VITAMINA B<sub>12</sub> EM EXTRACTO HEPÁTICO INJECTÁVEL

Van Melle, P. J.: J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed. 45, 26 (1956)

O A. descreve um método para a determinação de vitamina  $B_{12}$  em extracto hepático injectável (podendo também ser aplicada a outros produtos) que dá resultados concordantes com o método microbiológico inscrito na U. S. P., mas tendo a vantagem de ser mais rápido e mais preciso.

A vitamina B<sub>12</sub> é quantitativamente extraída por adsorção em coluna cromatográfica seguida de elução e titulada espectrofotometricamente. A adsorção é feita numa coluna de 11 × 300 mm ou 25 × 300 mm, numa resina catiónica carboxílica, Amberlite XE-97 finamente dividida (100 a 150 mesh) e convenientemente tratada com soluto de hidróxido de sódio nor-

mal e com um soluto tampão de citrato de sódio de pH 4.

A tomada de ensaio que deve conter 120 a 250 µg de Vitamina B<sub>12</sub> é adicionada de soluto a 10 % de cianeto de potássio, levada a pH 7,5 com soluto de ácido cítrico e deixada em repouso durante pelo menos 3 horas, após o que é levada a pH 4, filtrada por filtro de vidro poroso e passada através da coluna adsorvente. O tratamento com o cianeto tem por fim transformar Vitamina B<sub>12</sub> b e outros análogos activos em cianocobalamina. A coluna é depois sucessivamente lavada com ácido clorídrico decinormal, acetona (diluída com água a 85 % em volume) e de novo com ácido clorídrico decinormal a fim de eliminar impurezas coradas.

A Vitamina B<sub>12</sub> é depois diluída com um soluto de dioxano a 60 % e o eluído recebido em balões marcados de 10 ml (contendo já cerca de 3.5 ml de ClH N/10). Embora o eluído seja, em muitos casos, suficientemente puro para medir directamente a absorção espectrofotométrica, o A. aconselha a medir duas partes alíquotas de 4 ml para dois pequenos balões, um dos quais contém 1 ml de soluto tampão alcalino (preparado com ácido bórico e hidróxido de sódio) e o outro 1 ml de soluto de cianeto de potássio a 10 %. Agitar o conteúdo de cada balão e 20 a 30 m. depois medir a diferença de absorção dos dois solutos a 578 mµ em tinas de 1 cm. num espectrofotómetro Beckman DU ou equivalente. Entrando com os valores lidos numa fórmula indicada pelo A., obtêm-se µg de Vitamina B<sub>12</sub> por ml de produto analisado. A variação dos resultados não é superior a 2 %.

O A. aconselha trabalhar em local bem ventilado por causa de algum ácido cianídrico que se possa acumular na atmosfera e evitar a incidência

da luz do dia na coluna e no eluído.

Este trabalho é descrito com bastantes pormenores de técnica cuja transcrição total alongaria demasiado este resumo.

Contém seis referências bibliográficas.

Rev. port. farm.

### MÉTODO RÁPIDO DE DETERMINAÇÃO DE D. D. T. EM EMULSÕES AQUOSAS

VASCELLARI, F.: Boll. Chim. Farm., 94, 493 (1955)

O A., depois de experimentar vários métodos para romper o equilibrio da emulsão de modo a poder fazer uma extração completa do D.D.T., aconselha o seguinte: 100 ml da emulsão aquosa de D.D.T. são colocados num matraz de 250 ml, munido de refrigerante de refluxo, e aquecidos lentamente até à ebulição, que se mantém 3 a 4 minutos, após o que se deixa arrefecer. Adicionar 5 g de talco, agitar enèrgicamente repetidas vezes e filtrar por filtro molhado. Lavar o balão e filtro com pouca água destilada, deixar escorrer e passar o filtro com o conteúdo para um vidro de relógio e secar de preferência em estufa a temperatura inferior a 45°. Triturar depois o filtro e conteúdo com 5 g de sulfato de sódio anidro e proceder à extração num aparelho de «Soxhlet» com éter etílico durante 24 horas. Eliminar o éter, secar o residuo em temperatura inferior a 80° durante 30 a 40 minutos e pesar. Obtém-se assim o peso de D.D.T. contido na tomada de ensaio (e de outros derivados clorados eventualmente presentes).

Contém oito referências bibliográficas.

A. P. T.

### FARMÁCIA GALÉNICA

DIFUSÃO DA NEOMICINA DE VARIOS EXCIPIENTES
DE POMADAS

HILL, J. W. T. e colab.: Drug Standards 23, 80 (1955)

Os AA. estudaram pomadas de neomicina a 0,5 % em vinte e seis excipientes diferentes, sob o ponto de vista de estabilidade, compatibilidade e difusão do antibiótico.

e difusão do antibiótico.

A pomada foi preparada dissolvendo 0,72 g de sulfato de neomicina em 5 ml de tampão de fosfatos de pH 7 e completando 100 g com o respectivo excipiente. Estes pertenciam a quatro tipos diferentes: hidrófobos (vaselina, pomada branca da U.S.P.), hidrófilos (vaselina hidrófila, «aquaphor», «hidrosorb», lanolina, etc.), laváveis (pomada hidrófila, «dermabase», pomada de glicóis polietilénicos, etc.) e geleias (metilcelulose, bentonite, etc.).

A difusão do antibiótico foi estudada pelo processo clássico dos cilindros, em placas de gelose semeada com uma cultura de B. subtilis, medindo as áreas médias das zonas de inibição de cultura; como contrôle eram feitos simultâneamente, na mesma placa, ensaios com o excipiente em estudo, sem neomicina, e uma pomada de neomicina em vaselina, de igual concentração.

A estabilidade destas diferentes pomadas estudaram-se pelo mesmo método, efectuando ensaios após a preparação, ao fim de 30 e 60 dias.

Oito excipientes (entre os quais a pomada hidrófila, o gel de bentonite e a geleia de carboximetilalulose) mostraram-se incompatíveis com a neomicina, possívelmente pela natureza catiónica deste antibiótico.

As pomadas com excipientes aquosos são estáveis durante 30 dias, havendo uma leve diminuição de actividade ao fim de 60 dias.

Todos os excipientes compatíveis com neomicina difundem o antibiótico, em maior ou menor grau; mas os excipientes emulsivos do tipo óleo-em-água, as geleias e o excipiente hidrófilo com spans apresentam difusão em maior grau.

Este trabalho, embora relativamente completo, não leva porém os AA. à recomendação de nenhuma das pomadas estudadas como sendo a melhor pomada de neomicina, quanto a estabilidade e actividade terapêutica.

A. M. L.

## FARMACOGNOSIA E ANÁLISES APLICADAS

DETERMINAÇÃO EXTEMPORÂNEA DO TEMPO DE PROTROMBINA EM SANGUE CAPILAR

MINEUR, A.: Bruxelles Med., N.: 49, (1954) e Laboratório, 10, 94 (1955)

O método é de grande interesse para os doentes cuja extracção do sangue é difícil e sobretudo porque permite uma decisão terapêutica imediata. Souller propôs em 1944 um método muito simples e demonstrou que se obtêm tempos de coagulação constantes juntando ao sangue metade ou um terço do seu volume de tromboplastina, o que permite medir a actividade da protrombina e dos seus aceleradores.

Desde que se disponha de boas preparações comerciais de tromboplastina é possível vigiar sem dificuldade as variações do tempo de protrombina quando se faça a aplicação dos anticoagulantes de síntese recor-

rendo ao método de Soulier ou a qualquer das suas variantes.

Técnica: O sangue obtido por picada no dedo sem compressão demasiada (para não arrastar tromboplastina dos tecidos) é recolhido sobre lâmina porta-objectos, depositando-se 3 gotas umas ao lado das outras; justpõem-se 3 gotas de tromboplastina com um volume 2 a 3 vezes menor do que as do sangue.

Põe-se em marcha o cronógrafo e começa-se a misturar a primeira gota de sangue com a tromboplastina com auxílio de uma agulha em uma superficie de 1 centímetro de diâmetro. Ao fim de 10 segundos, passar a agulha através da mistura, de segundo a segundo, de cada vez em direcção diferente, até aparecer o primeiro filamento de fibrina. Efectuar imediatamente a mesma determinação nas 2 gotas restantes.

Os tempos assim obtidos devem comparar-se com os de um indivíduo normal, que serve de testemunha, efectuando a operação no mesmo local e no mesmo momento para que se observem condições idênticas de tem-

peratura.

A tromboplastina empregada pelo autor (Roche) tem um aspecto gelatinoso e é relativamente estável, apresentando-se em empolas de 1 cm<sup>3</sup>.

# **BIBLIOGRAFIA**

# FARMACOPEIA DOS E. U. A. (XV Ed.)

Organizada dentro dos moldes das edições anteriores, acaba de ser publicada esta nova Farmacopeia americana, que entrou oficialmente em vigor em Dezembro do passado ano.

A XV Ed. da Farm. dos E. U. A. — na qual colaboram, como sempre, várias dezenas de cientistas — é um livro de quase 1.200 páginas, das quais cerca de 800 são ocupadas pelas monografias das drogas e medicamentos, 150 pelas técnicas gerais e outras 150

pelos reagentes.

Apesar da XIV Ed. datar de 1950, foram eliminados cerca de 150 medicamentos nela inscritos, novos e velhos, alguns quais de uso corrente entre nós, ainda hoje: piramido, extracto de beladona, cloroguanido (Paludrina), cloreto de efedrina, benzocaina, lanatosido C, óxido amarelo de mercúrio, nafazolina, pancreatina, pentobarbital sódio, pomada de penicilina, brometo de potássio, injectável de luminal sódico, injectável de salicilato de sódio, sulfaguanidina, sulfatiazol, ácido tartárico, tirotricina, etc.

Por outro lado, a XV Ed. inclui pela primeira vez cerca de 240 drogas e medicamentos, a maioria de emprego terapeutico recente, muitos dos quais também de uso corrente entre nós, e outros ainda não usados ou já caídos em desuso no nosso país.

Entre os primeiros citamos o PAS (e o seu sal sódico), amobarbital sódico, antazolina (Antistina), bacitracina, ACTH, cortisona, dienestrol, eritromicina (Iloticina), isoniazida, ácido iodopanóico (Telepaque), brometo de metantelina, estearato de magnésio, sulfato de neomicina, terramicina, suspensão injectável de penicilina com estreptomicina, sulfisoxazol (Gantrisina), hialuronidose, suspensão oral trissulfamidica, injectável de hidrolisado de proteínas, etc.

Entre os produtos já desusados entre nos e agora incluidos na nova Farmacopeia dos E.U.A. citamos em especial o metiltiouracilo, sulfacetamida, sulfametazina, sulfapiridina, bishidroxicumarina, mandelato de cálcio, quiniofon (Yatren), iodoftaleina sódica.

ácido iodoalfiónico (Dikol), succinilsulfatiazol, etc.

Nesta nova edição da Farm. Am. — que traz, como as anteriores, os preparados galénicos junto à droga respectiva — parece-nos digno de menção especial o capítulo sobre formas farmacêuticas («Pharmaceutical preparations») incluído na secção de «Informação geral e técnicas», independentemente do capítulo sobre injectáveis.

Esta parte da Farmacopeia, que ocupa cerca de 11 páginas, trata da definição de cada uma das preparações farmacêuticas, e estabelece normas gerais sobre a sua prepa-

ração, conservação e ensaio.

E se é certo que nem sempre os conceitos estabelecidos se ajustam a nossa terminologia habitual ou as definições dos tratados europeus de Farmácia Galénica, este capitulo representa uma inovação que nos parece indispensável existir em qualquer Farmacopeia moderna.

De facto, já na Farm. Port., Farm, Franc, e outras, junto às monografias de determinados preparados galénicos, havia por vezes um capítulo sobre generalidades de pomadas, injectáveis, supositórios, comprimidos, etc.; mas, em geral, tais paradigmas eram

incompletos ou faltavam em certas formas galénicas.

Felicitando a Comissão da Farmacopeia dos E.U.A. por mais esta expressão da sua vitalidade, a Soc. Farm. Lusitana agradece ao editor «Mack Printing Co» mais esta oferta à sua biblioteca.

A. MARQUES LEAL

#### THE DISPENSATORY OF THE UNITED STATES OF AMERICA (25th Edition)

#### Por Osol-Farrar

Oferecida por J. B. LIPPINCOTT COMPANY, East Washington Square, Philadelphia, 5, U. S. A., recebeu a nossa Biblioteca a 25." edicão do The Dispensatory of the United States of America, da autoria de Osol-Farrar e colaboradores.

Esta nova edição de já bem conhecida e consagrada publicação é datada de 21 de Novembro de 1955 e apresenta-se consideràvelmente melhorada e aumentada em relação à edição anterior. Contém mais cerca de 200 páginas, num total de 2/139, e é apresentada ao preço de 25 dólares. Inclui, pela primeira vez, mais de 500 novas monografias. Estas e as já incluídas na edição anterior encontram-se distribuídas por ordem alfabética nas seguintes partes:

1.\* - Drogas incluídas na The United States Pharmacopeia, British Pharmacopeia, International Pharmacopeia e The National Formulary.

Drogas não incluidas nas mesmas publicações.

3.\* — Drogas para uso veterinário.

Encontram-se também incluidos grupos farmacológicos de medicamentos tais como: Anticoagulantes, Antihistamínicos, Barbitúricos, etc.

Como nas edições anteriores, todas as monografias são amplamente documentadas com referências bibliográficas, permitindo assim obter informações mais detalhadas quando necessárias.

Algumas monografias, demastado longas, são seguidas de um resumo que rápida

e fàcilmente permite obter a informação do produto.

As informações sobre posologia foram ampliadas, bem como sobre a toxicidade, descrevendo-se com suficiente detalhe, para poder ser aplicado, o tratamento em caso de intoxicação.

Pela oferta à nossa Biblioteca desta magnifica obra de muita utilidade em qualquer local onde se exerça a profissão farmaceutica ou alim muito gratos ficamos,

PERQUILHAS TEIXEIRA

## REGISTO DA BIBLIOTECA

Foi registada a entrada de mais as seguintes obras na Biblioteca da Sociedade Farmacêutica Lusitana (Sindicato Nacional dos Farmacêuticos):

LONG (Perrin H.) — The clinical use of aureomycin. Broch. 11 pags, Nova Torque, 1951. Luanda - cidade portuguesa fundada por Paulo Dias de Novais em 1575. Ed. da Direc-

ção dos Serviços de Economia Broch. 24 págs. Luanda, sem data.

Medicines, Medical and Dental Supplies. Ed. do Ministry of Int. Trade and Industry. Broch, 175 págs. Japão, 1954.

MENDOZA ANCHANTE (Celinda) — Determinación cuantitativa de la gamma globulina sérica con la técnica de Kunkel, Broch. 25 págs. Lima, 1951; Porfirinuria en sujetos aparentemente sanos y en habituados al coqueo. Broch. 15 págs. Lima, 1951.

Methods of analysis - A. O. A. C. VII Ed. Encad. 910 págs. Washington, 1950.

National (The) Formulary. Encad. 210 págs. Londres, 1955.

NORONHA (A. Piedade) - «Curriculum Vitae». Broch. 22 págs. Goa, 1954.

NORONHA (A. Piedade) e VELOSO PINTO (M.º Silvia Teresa) - Estudos de principios activos de Gymnema sylvestre Robert Brown. Broch. 14 págs. Goa, 1954.

Organização (A) do tratado do Atlântico Norte (ou Pacto do Atlântico), Broch. 61 págs. Lisboa, 1954.

PEREIRA JUNIOR (Albano) - Alcalóide. Broch. 30 págs. Lisboa, 1953.

# SECÇÃO PROFISSIONAL

## I-DOUTRINA

#### SOBRE A COMISSÃO DE REVISÃO DA FARMACOPEIA PORTUGUESA

L. SILVA CARVALHO

Está de parabéns a Classe Farmacêutica! Podemo-nos regozijar todos aqueles que prezamos o prestigio e a dignificação da profissão farmacêutica.

No Diário do Governo n.º 283, 1.º série, de 27 de Dezembro de 1955, foi inserido o Decreto-Lei n.º 40.462, que cria a «Comissão Permanente da Farmacopeia Portuguesa».

Podemo-nos felicitar, porque este diploma estabelece, ao mesmo tempo, as necessárias condições de vida a uma existência activa da mesma comissão: a) remunerando a sua elaboração; b) criando os meios — e muito atinadamente — que permitirão à referida comissão, sempre que o julgar conveniente ou necessário, poder recorrer ao auxílio de técnicos (e seus recursos laboratoriais) estranhos á mesma comissão.

Na realidade, o artigo 3.º do presente diploma formula: «A Comissão, precedendo despacho ministerial, poderá solicitar a colaboração de pessoas estranhas cujo concurso, pelos seus conhecimentos pessoais, julgue conveniente e ainda promover a remuneração de trabalhos de natureza técnica confiados a pessoas que não façam parte dos quadros da Direcção-Geral de Saúde».

Estão, pois, criadas as condições que permitirão o pleno funcionamento da comissão revisora do códex nacional.

Encontram-se, portanto, de parabéns todos os profissionais que prezam o seu bom nome de farmacêuticos.

Todos quantos trabalharam para conseguirem a realização de um tão venturoso evento, servindo bem o nome farmacêutico, tornaram se credores do preito de profunda gratidão da classe farmacêutica. Bem hajam, pois

A regular saída de novas edições da farmacopeia nacional foi sempre considerada por nós — e julgamos com justificação — como um dos mais fiéis e eloquentes indices aferidores do grau de desenvolvimento e do nível cultural farmacêuticos de determinado país.

A própria medida de sazonamento da cultura geral de toda uma nação mostra-se, em boa lógica, avaliável através do estado de escrupulosa actualização patenteado ou inexistente num grupo técnico de tão dilatada intervenção e grandioso interesse como é o farmacêutico.

É razoável raciocinar assim ... Os factos, aliás, assim o confirmam. E tal prisma avaliador não tem sempre abonado o bom nome da nossa terra ...

Por outro lado, se o livro oficial não tem estado sempre à altura do plano imposto por uma actualizada actividade farmacêutica, temos de concordar que, em certa medida, este mesmo desnivel da farmacopeia fomentou e facultou que o próprio exercício profissional pudesse ser ilegalmente desempenhado por estranhos à profissão.

Foi sempre com profunda mágua que demos conta da impossibilidade de se quebrar este encanto maligno, que pareceu, por vezes, mostrar-se invencivel: o farmacêutico português jamais disporia de um código oficial — uma das suas ferramentas de trabalho — com o nível das exigências continuamente renovadas para um tal compêndio.

Sempre experimentámos esse pesar e sempre nos feriu essa vergonha. Sobretudo, nunca nos deixou de aculear, penosamente, a existência de um estado de coisas que, por forma automática, impossibilitava a actualização constante, como urgia, das páginas da farmacopeia portuguesa.

E porque assim? Como ponto de partida, por não existir organizada, em funciona-

mento, uma comissão permanente de revisão do códex oficial.

O tema sempre prendeu a nossa atenção. Num dado momento, já há anos, começámos a elaborar um trabalho de crítica e apreciação como as principais farmacopeias (norte-americana, inglesa, francesa) resolviam o problema, dispondo de subcomissões numerosas e podendo socorrer-se de laboratórios e técnicos estranhos — precisamente tendo

em vista documentar que só por caminho idêntico poderíamos resolver o problema da Farmacopeia Portuguesa. Por falta de tempo, este trabalho não chegou a ser concluido e publicado. Sempre estivemos persuadidos de que só a existência de uma vasta e capaz comissão, subdividida em múltiplas subcomissões tècnicamente idóneas, dispondo dos indispensáveis recursos de vida, poderia apagar, de vez, esta mancha que tem pesado sobre o nome farmacêutico português — a inexistência de uma farmacopeia acompanhando a actualização periódica imposta a um livro desta natureza.

Alguns parece terem aceitado que o caso português de actualização da farmacopeia

se poderia resolver com a iniciativa, a boa vontade e esforço particulares.

Havia o exemplo brasileiro ... e, mesmo, o nacional.

Sempre julgámos tal solução um ilusório engano. Só nos moldes acima apontados o problema pode ter cabal solução.

Encontramo-nos em posição moral de fazer esta afirmação com toda a clareza:

1) Porque, precisamente, fomos e somos daqueles que sempre dispensaram o maior sentimento de gratidão aos nomes de todos os que, num admirável esforço de boa vontade, lavaram a cabo o aparecimento de uma nova farmacopeia em 1936.

Sentimos esse sentimento, e, sempre que a oportunidade se no-la ofereceu, pública-

mente o protestámos.

Um exemplo: Em 1949, escreviamos (5) «Nunca será demasiadamente sublinhado quanto o nome farmacêutico e o prestigio nacional ficaram a dever, por forma indelével, àquele reduzido número de obreiros que, por iniciativa e esforços próprios, conseguiram dar-nos um códex nacional que substituisse a então já muito envelhecida Farmacopeia de 1876.

Não somos, pois, nos que, avaliando devidamente o alto mérito do seu enorme serviço, perdemos esta oportunidade para render-lhe o preito do nosso sentido reconheci-

mento».

È ainda com a satisfação que se sente ao cumprir um dever que, neste momento, ao salientarmos a notícia da instituição de uma comissão de revisão da farmacopeia, não queremos, muito propositadamente, deixar de relembrar esses obreiros de agigantada boa vontade que, trabalhando sozinhos — certamente movidas pela força da realização dos grandes sonhos —, modelaram o milagre, que já se aceitava como impossível de ocorrer, de substituir a mais velhinha farmacopeia, então, existente no mundo!

Sempre tomámos este feito como obrigando a registar os nomes dos seus comparti-

cipantes nos anais da história da farmácia lusitana.

2) Porque sempre, adentro das nossas escassas possibilidades, fomos daqueles que publicámos alguns trabalhos de subsidio para a revisão da farmacopeia:

— Sobre a concentração do «Soluto injectável de glicose isotónico». Contribuição para a revisão da Farmacopeia Portuguesa, Bol. Esc. Farm. Univ. Combra, 3, 211 (1943).

— Sobre a concentração da solução injectável de cloreto de sódio isotónico, Not.

Farm., 15, 418 (1949).

— In Noções de Farmácia Galénica, Xaropes, Generalidades, Comentários à Farmacopeia Portuguesa, trabalho publicado como separata em folhas volantes de Noticias Farmacêuticas, dedicámos, precisamente, um capitulo de «Comentários à farmacopeia e recomendações para a sua revisão» (de páginas 57 a 66 do referido trabalho).

Etc.

Tivemos mesmo a satisfação de ver a conclusão de um dos nossos trabalhos — referimo-nos à concentração da solução injectável de glicose isotónica — perfilhada e aceite pela comissão da farmacopeia, que a adoptou na reedição de 1946 (\*).

<sup>(\*)</sup> Este trabalho, que foi publicado, com largo descritivo do protocolo experimental, no Boletim da Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra (1), mostrou-nos que a solução de glicose a 5.4 por cento, adoptada pela F. P., não era justamente isotónica com o soro sanguineo, mas antes revelava uma nitida hipertonicidade.

No capítulo eJustificação, interesse e finalidade do trabalhos, escrevemos:

<sup>«...</sup> Apresentou-se-nos, pois, o esclarecimento da exacta concentração do soro glicosado isotónico como problema a ser tomado nos nossos trabalhos de estudo de isotonização de injectáveis.

A par da contribuição de ordem didáctica, que o esclarecimento do problema representa, empresta xelevo a este trabalho a circunstância de, presentemente, se estar procedendo à reedição da F. Portuguesa.

O interesse da nossa determinação realça, na verdade, por se tornar necessário dispor, para a revisão

Dispomos, pois, da autoridade bastante para podermos afirmar que só a existência de uma Comissão Permanente, em elaboração constante, e dispondo das asseguradas condições de poder requerer o estudo de certos problemas em departamentos laboratoriais por técnicos especializados fora do quadro constituido pelas entidades da própria comissão (exactamente, como sucede lá fora), é que o profissional farmacêutico poderá disporde uma farmacopeia nacional que, pela sua actualização constante, seja um proveitoso elemento de trabalho e um motivo de prestigio para o seu nome de farmacêutico.

Porque assim pensamos e nestes termos consideramos a solução deste importante problema para a classe profissional a que pertencemos, é com verdadeiro júbilo que noti-

ciamos a criação da Comissão Permanente de Revisão da Farmacopeia.

Não queremos, porém, deixar de neste momento avultar a lição que o passado nos

legou e que se torna mister esteja presente.

A criação da Comissão Permanente na folha oficial representa o passo decisivo, o ponto de partida imprescindível, mas é preciso ter bem presente que é bem pouco se o resto (que é quase tudo, não obstante) não for criado, não se desenvolver, não se mantiver com a maior e mais vigilante tenacidade!

Não devemos esquecer que algumas vezes não nos faltaram comissões de revisão, firmadas, aliás, por nomes prestigiados e de indiscutivel idoneidade, mas que o fado dos eventos gorou o seu trabalho, jamais se concretizando naquilo para que fora realizado: o aparecimento, à luz do dia, do côdex oficial.

Não devemos esquecer, mesmo, que não é a primeira vez que se cria uma Comissão.

permanente de revisão da farmacopeia.

Aliás, mesmo em boa lógica, não supomos que faça grande sentido ser criada uma coisa que já havia sido criada! A nosso conhecimento, o disposto no Decreto de 18 de Setembro de 1913 nunca foi revogado e, pelo seu artigo 1.º, foi criada «uma Comissão permanente (o itálico é nosso), incumbida da elaboração e revisão periódica da Farmacopeia Portuguesa».

Tudo isto nos faz pensar um bocado ...

Sucede até que (embora não seja por se andar mais depressa que se cheque mais ràpidamente ao fim ...), não obstante os resultados colhidos, parece que, nos dias de 1913, a coisa decorria com mais entusiasmo.

Instituída a comissão por diploma datado de 18 de Setembro, decorrido mês e meio, isto é, em 5 de Novembro do mesmo ano, já era publicada a portaria que a nomeava.

A portaria que designará os componentes da actual cómissão, como foi estabelecido no artigo 2.º do diploma de 27 de Dezembro passado, ainda não foi publicada...

Torna-se de desejar, muito sentidamente, que a disposição agora legislada frutifique totalmente na esperança que desperta.

do livro dicial. To um casajo suticientemente l'esclarecedor, de mode a se poder optar. com seguranca, poes um valor que represente a justa percentagem de glicoses.

E. no capítulo das conclusões, rematâmos: dos Farmacêuticos

e) d'Atendendo a que ..... propomos à Comissão de revisão da Farmacopeia Portuguesa que adopte o valor de 5 g por cento de glicose, na futura edição do livro oficial, para a concentração do Soluto injectavel de glicose, isotónico».

Como só uma única Farmacopeia (a espanhola), além da nossa, perfilhava um valor de que o nosso 5.4 % era arredondamento, e como

1) houvéssemos sido informados, por um dos componentes da Comissão redactora, que o valor adoptado havia sido inspirado no livro espanhol: e

2) houvéssemos ideduzido (depois de procurarmos contactar com a Comisión permanente de Farmacopea do país vizinho) que o valor inscrito pela Farmacopeia Espanhola havia sido determinado por simples cálculo,

apresentâmos uma comunicação sobre o assunto — analisando o problema em conjunto das duas farmacopeias peninsulares - ao XVIII Congresso Luso-Espanhol para o Progresso das Ciências, de Córdova, Outubro de 1944.

Este trabalho foi publicado na revista, madrilena, Las Ciências (3) e no Boletim da Escola de Far-

da Universidade de Coimbra, neste último caso em lingua francesa (2). Finalmente, e a fim de divulgarmos bem quanto se impunha ser modificado na reedição da Farmacopeia de 1936, então em execução, o valor da concentração da referida solução injectável, publicamos (4) o trabalho, modificando-lhe a sua feição expositiva, imprimindo-lhe um carácter mais divulgador, numa revista de menos restrita expansão do que a do Boletim onde houvera sido publicado inicialmente.

Que se nomeie a Comissão provida da inteira capacidade de realizar obra de tão grande envergadura e que, finalmente, o resultado do seu trabalho surja a tempo e horas dos prelos da Imprensa Nacional.

Não nos subtraímos a denunciar uma fugaz nota de cepticismo neste momento de júbilo?! Verdadeiramente, não. Apenas queremos clamar que se torna imperioso relembrar as lições do passado.

Uma mão negra pesou, manifestamente, por vezes, sobre a elaboração da Farmacopeia Portuguesa.

Poderíamos, sem favor, ver o nome farmacêutico português na vanguarda, neste pormenor, a partir de 1876, isto é, desde o aparecimento da então marcante Pharmacopêa Portugueza.

 $\dot{E}$  licito acrescentar: sem favor e sem dúvida. Não obstante, sucedeu o que se conhece.

Não só dispusemos das disposições legais e dos meios necessários, como também de comissões em que figuravam alguns nomes notabilissimos.

Para espanto e lição, recorde-se que tais comissões produziram trabalho importante e dignificador para si e prestigiante para a classe farmacêutica, mas a que faltou o remate final: a saida da farmacopeia à luz do dia!

Para cúmulo, numa das vezes, estava quase completamente publicada, em letra de forma, mas as suas folhas jamais chegaram ao destino para que estavam a ser criadas! ...

Que a lição sirva de proveito

Merece a pena traçar uma súmula histórica, relembrando este amálgama de brilhantismo e vicissitudes que sofreu a elaboração da farmacopeia oficial nos últimos 120 anos, para se dar conta, em lição a ter bem presente, como um mau fado pesou e traçou a sua existência!

Em 1838, por Decreto de 5 de Outubro, é criada uma Comissão para redigir uma nova farmacopeia, visto que a Pharmacopea Geral do Reino (1794) se havia tornado inadequada e o Codigo Pharmacoutico Instituto, de elaboração particular (Doutor Agostinho Albano da Silveira Pinto, Director da Academia da Marinha e Comércio e da Escola Cirúrgica do Porto), se oficializou (Decreto de 6 de Outubro de 1835 e Portaria confirmativa deste Decreto de 24 de Janeiro de 1840) apenas como recurso de passageira emergência, enquanto não fosse publicada a referida farmacopeia.

O trabalho desta comissão (\*) jamais chegou a ser concretizado na publicação do livro para elaborar o qual fora criada.

Em 11 de Dezembro de 1860 sai uma portaria que ordena fosse consultado o Conselho da Faculdade de Medicina (Universidade de Coimbra) «sobre as condições do programa de concurso que deve abrir-se para a composição de uma nova Farmacopeia geral».

Como, porém, aquele mesmo Conselho universitário já havia anteriormente convidado um professor (\*\*) a elaborar a farmacopeia, o qual se havia comprometido a apresentar um projecto dentro do prazo de 2 anos, uma portaria datada de 24 do mesmo mês veio anular o disposto na saída em 11.

Esta farmacopeia, que, embora a cargo da Universidade, pesaria só sobre um nome, não resultou!

Motivado no simples prolongamento do periodo de 2 anos assinalado para a apresentação do seu projecto? Até que ponto para tal contribuiu a reoficialização (Dec. 14 de Fev.º de 1861) da nova edição do Codigo Pharmaceutico Lusitano, enquanto se não publicasse a referida farmacopeia?

Em 1871, por Decreto de 15 de Novembro, é criada uma Comissão constituída por um notável elenco de onze nomes de cientistas e técnicos, presidida pelo Dr. Bernardino

<sup>(\*)</sup> Esta Comissão era constituida pelo Barão de Almeida, Conselheiro Francisco Soares Franco, Doutor Kesseller, António José de Sousa Pinto, Bento lAntónio lAlves, Dr. Agostinho Vicente Lourenço, lente de Química Orgânica da Escola Politécnica; lAntónio lAugusto de lAguiar, lente de Química Inorgânica da mesma Escola, e Pedro José da Silva, demonstrador de Química do Instituto Geral de Agricultura e farmacêutico de 1.5 classes.

<sup>1.\*</sup> classe. (\*\*) Lente catedrático Francisco Fernandes Costa.

António Gomes (\*) e que foi «encarregada de elaborar e propor ao Governo um projecto de Pharmacopea Geral do Reino, que preencha, como é de esperar da competência e luzes das pessoas nomeadas, os importantissimos fins a que tais obras se destinam».

Esta comissão, após quase cinco anos de «ininterrompido trabalho» e depois de ter «consagrado mais de 100 sessões gerais a discutir assuntos expressamente preparados em centenas de sessões parciais, celebradas pelas secções de química, de história natural e de farmácia, em que ela se subdividiu», apresentou ao Governo um projecto de Farmacopeia Geral, que foi aprovado, sob a designação de Pharmacopea Portugueza, por Decreto de 14 de Setembro de 1876.

Este livro, que em 1946 se convencionou designar por Farmacopeia Portuguesa III, constitui uma cintilação de brilhantismo no meio das vicissitudes por que tem passado a

elaboração dos códices farmacêuticos nacionais.

A Pharmacopea Portugueza prestigiou o nome farmaceutico português. Deve ter sido com incontida satisfação que os seus autores leram as francamente elogiosas referências que as revistas farmaceuticas estrangeiras de então lhe teceram.

Estava aberto o caminho para honrosa posição internacional neste aspecto da

actividade farmacêutica portuguesa,

Nem sequer faltava a nitida e justa noção da necessidade de constante renovação das farmacopeias: «São de suá naturêza efémeros os livros desta ordem» — escrevia-se no relatório com que a comissão apresentava à aprovação o seu projecto de Farmacopeia.

Mas... a comissão nomeada por Decreto de 15 de Novembro de 1871, terminado o seu notável trabalho e uma vez publicada a farmacopeia, foi dissolvida por Decreto de 28 de Junho de 1877.

E só em 1903, por Decreto de 21 de Jáneiro, ou sejam mais de 26 anos depois da aprovação da farmacopeia vigente ter entredo em vigor, é que é nomeada uma nova comissão por «ser de impreterivel necessidade proceder à revisão da Farmacopeia Portuguesa, visto que tem vinte e sete anos de vigência, e não satisfaz por isso às exigências impostas pelos progressos realizados na Medicina, na Farmacopeia e ciências acessórias,

e atendendo às reiteradas solicitações das corporações médicas e farmacêuticas do País».

Esta comissão era constituída por um elenco de 17 membros, nomes dos mais distintos do professorado da Escola Médico Cirúrgica de Lisboa, da Escola Politécnica de Lisboa, das Escolas de Farmácia e por outros nomes de representação médico-farma-

cêutica (\*\*).

«A reconhecida competência desta Comissão e o seu comprovado zelo pelo serviço público permitem esperar que o seu trabalho corresponda ao fim a que se destina» — escrevia-se no texto do decreto que a criava.

Co Esta Combissão era constituida pot Imentação Farmaçêutica

Dr. Bernardino António Gomes, lente-jubilado de Matéria Médica e Terapéutica da Escola Médico
Cirágrafa de Lipbos

Francisco José da Cunha, Viana, lente de Patologia Inferna da mesma Escola Dr. Carlos Augusto May Eigueira, lente da Clinica medica da mesma Escola 1100 S

José Tomás de Sousa Martins, demonstrador das cadeiras de Medicina da mesma Escola e Farmacêutico de 1.º classe.

José Tedeschi, professor jubilado de Parmácia da mesma Escola e presidente da Sociedade Farmacêutica Lusitana.

Claudino José Vicente Leitão, professor de Farmácia da mesma Escola. Isidoro da Costa (Azevedo, farmacêutico de 1.º classe e antigo preparador de Química da Escola Po-

Joaquim Urbano da Veiga, farmacêutico de 1.º classe e vice-presidente da Sociedade Farmacêutica Lusitana.

Dr. Agostinho Vicente Lourenço, lente de Química Orgânica da Escola Politécnica.

António Augusto de Aguiar, lente de Química Inorgânica da mesma Escola.

Pedro José da Silva, demonstrador de Química do Instituto Geral de Agricultura e farmacêutico de 1.º classe.

(\*\*) Os seus componentes eram: Eduardo l'Augusto Mota, professor de Matéria médica e Terapêutica da Escola Médico-Cirúrgica de Lisboa — presidente.

João Ferraz de Macedo, professor de Clínica médica da mesma Escola. Carlos Joaquím Tavares, professor de Patología interna da referida Escola. Ricardo de Almeida Jorge, professor de Higiene da mesma Escola.

Eduardo Bournay, professor de Química orgânica da Escola Politécnica de Lisboa. Achilles (Alfredo da Silveira Machado, professor de Química inorgânica da mesma Escola.

D. António Xavier Pereira Coutinho, professor de Botânica da mesma Escola. Anibal Bettencourt, director do Real Instituto Bacteriológico Câmara Pestana. Não obstante a incontestável verdade desta afirmação, como o próprio trabalho o viria confirmar, jamais este foi ultimado em livro publicado!

É de lastimar que assim tenha sucedido. Uma certa dose de azar mostra-se ter actuado, inutilizando o trabalho realizado.

Mercé de uma circunstância feliz, é fácil hoje acompanhar em grande pormenor o que se passou.

O secretário e relator da comissão era Emílio Fragoso, Em sua posse, o tempo deixou toda a documentação respeitante ao vultuoso trabalho efectuado. Ora E, Fragoso, num momento de feliz inspiração, legou, por sua morte, alguns papéis e documentos à Sociedade Farmacêutica Lusitana, e entre eles contam-se os que se prendem com a actividade da Comissão de revisão da Farmacopeia, Por esta forma, encontra-se no S. N. F., não se tendo felizmente perdido para a História da Farmácia Portuguesa, todo um conjunto extraordinàriamente completo de documentos respeitantes ao trabalho da Comissão. Não só existem as Actas das Sessões de trabalho, plenárias, como originais, provas tipográficas, pedidos de subsídios para despesas, etc. — todo um conjunto vivido que permite recompor o quadro da fecunda actividade desta comissão.

Não foi sem certa emoção que compulsámos essas folhas amarelecidas pelo tempo e que, a nosso ver, constituem um inestimável documento histórico.

Já há muitos anos, quando pela primeira vez tivemos conhecimento de que esta farmacopeia esteve quase pronta a sair, pusemos a nós próprios a interrogação de quais teriam sido as determinantes que victam inutilizar todo esse trabalho!

Perscrutando as vibrações de vida que ainda dimanam dessas folhas, não será inteiramente difícil surpreender e reconstituir as causas que devem ter contribuido para que a obra, prestes a concluir-se, jamais se tenha definitivamente ultimado.

Pelas actas das sessões, pelo número e frequência destas, pelo volume de matérias produzidas verifica-se que a elaboração foi fecunda e quase entusiasta nos anos de 1903-1904. A partir dos meados deste último ano, as reuniões eram quase só destinadas à aprovação da redacção dos artigos preparados. Em fins de 1905, estava-se a caminhar práticamente para o remate finalizante.

Deve ter sido esta uma data crítica de viragem nos fados desta farmacopeia. O trabalho das subcomissões de Farmacia e de Química estava quase completo, com provas em revisão. A subcomissão de opoterapia não havia apresentado ainda o seu trabalho (como não apresentaria até 1910) (\*).

O destino de inutilização de todo aquele trabalho começava a traçar-se ...

Adivinha-se um pouco o cansaço que invade as elaborações que se prolongam para além do seu tempo normal.

Haviam já falecido dois vogais da comissão; outro encontrava-se permanentemente doente; os professores de Coimbra e Porto, impossibilitados de comparecerem às reuniões...

Tudo isto, porém, não seria de grande peso, e não mais do que um sintoma.

O proprio tempo passando sobre trabalho desta natureza não perdoa.

Em 1908, refundiam-se os textos dos artigos de Química natural. Eduardo Burnay, presidente da subcomissão de Química, pediu para que o trabalho realizado, aliás já impresso, fosse revisto, por não concordar com o desenvolvimento que o seu secretário e relator. Vicente de Seiça, lhe havia conferido.

A subcomissão de Farmácia tinha o seu trabalho parado, por pràticamente completo, embora com alguns pontos presos à redacção do trabalho da subcomissão de Química. E a coisa vai-se assim arrastando ...

Vicente José de Seiça, professor de Farmacotecnia na Escola de Farmácia de Coimbra. Nuno Freire Dias Salgueiro, professor de Farmacotecnia na Escola de Farmácia do Porto. José de Ponte e Sousa, professor de Farmacotecnia na Escola de Farmácia de Lisboa. Carlos Moniz Tavares, director do Hospital Militar de Lisboa. Guilherme José Ennes Adrector do Posto de Desinfecção de Lisboa. José Bento Coelho de Jesus, presidente da Sociedade Farmacêutica Lusitana. Afredo da Silva Machado, director dos serviços farmacêuticos dos Hospitais Civis. Joaquím Urbano da Veiga, ex-chefe do serviço farmacêutico naval. Emilio Fragoso, chefe do serviço farmacêutico naval.

<sup>(\*)</sup> No entanto, esta subcomissão trabalhou no campo experimental, tendo adquirido material diverso para estudo de obtenção de preparações opoterápicas.

Há que fazer novas despesas com estas revisões tipográficas ...

Em Fevereiro de 1910, pede-se nova verba para o efeito, bem como para a impressão

do trabalho da subcomissão de opoterapia, que ainda não estava feito.

Em seguida, como esta subcomissão não apresentou o trabalho, foi deliberado entregar a sua elaboração às subcomissões de Química e Farmácia, excepto o artigo referente ao soro antidiftérico, que era da competência exclusiva do vogal Anibal Bettencourt.

Entretanto muda o regime político.

Nova comissão é nomeada em 1913, de que aliás continuam a fazer parte alguns dos nomes da anterior (Achilles A. S. Machado, Anibal Bettencourt, A. Xavier Pereira Coutinho, J. Urbano da Veiga) (\*).

A ideia razoável e acertada é de aproveitar o que está feito. No decreto de 18 de Setembro, em que se autoriza a revisão da Farmacopeia Portuguesa, escrevia-se: «Sendo de manifesta utilidade pública para o exercício profissional da Medicina e Farmácia concluir a curto prazo a elaborada Farmacopeia Portuguesa, encetada em 21 de Janeiro de 1903, mas por circunstâncias diversas não chegou a termo, o que cumpre remediar dum modo eficaz e pronto».

Não obstante toda a rapidez com que as medidas para se iniciarem os trabalhos foram estabelecidas, um maleficio fatidico devia continuar a pesar no futuro da Farma-

copeia Portuguesa!

Não dispomos de elementos que nos permitam reconhecer o que se passou nessas

sessões de trabalho.

Mas é fácil adivinhar que o decorrer do tempo cada vez mais dificultava a posição da comissão.

Compreendemos mesmo ser um tanto ingrata a posição de uma nova comissão aceitar sem alteração o que fundamentalmente havia sido escrito dez anos antes.

Entretanto, surge a Primeira Grande Guerra. As actividades do espírito que não se prendem directamente com as questões bélicas sofrem atraso.

E depois ... já seria demasiadamente tarde para aproveitar sem remexer o que estava feito. Fazer tudo de novo?

E os anos vão galgando sem que venha a solução.

As vicissitudes à volta da saida da F. P. haviam de manter-se até 1935!

E, no entanto, a farmacopeia, com um pequeno empurrão, poderia ter saido em 1905! E nessa data ocuparia uma posição que nada nos envergonharia, antes ao contrário, continuando a brilhante tradição da edição de 1876. Seria a primeira farmacopeia europeia publicada de acordo com as determinações do Congresso de Bruxelas (\*\*), Traria uma ou outra novidade (o extracto fluido de cola não tinha ainda sido incluido em nenhuma farmacopeia, etc.). Entretanto, em 1907 saía a farmacopeia dinamarquesa e em 1908 o Códex ...

Pelo euidado das observações, pela profusão de referências bibliográficas nos apontamentos de estudo de cada assunto, vê-se bem quanto a um tempo as pessoas comissionadas eram idóneas e bom trabalho teria resultado se chegasse à concretização final.

Faz pena ver que tanto trabalho irremediavelmente perdido teria evitado que o encanto, que velo a estabelecer-se, impedisse os farmaceuticos fusitanos de disporem de uma farmacopeia actualizada.

O trabalho nos dois primeiros anos após a nomeação da comissão foi frutuoso, se entusiástico.

A 1.º sessão, a da instalação, foi a 3 de Fevereiro de 1903. Nesta sessão votou-se a nomeação da subcomissão encarregada de elaborar as bases em que assentaria as normas da revisão.

A 23 de Março realizava-se a 2.º sessão da Comissão Plenária para discutir o relatório daquela subcomissão e que havia sido impresso e distribuído a todos os vogais com

<sup>(\*)</sup> Esta comissão era constituida por:

Professores: Carlos Belo de Morais. Silvio Rebélo Alves. Anibal Bettencourt, José Evaristo de Morais Sarmento, António Moreira Beato, Achilles Alfredo da Silveira Machado, António Xavier Pereira Coutinho, e o Farmacêutico de 1.º classe Joaquím Urbano da Veiga.

<sup>(\*\*)</sup> Na 2.º sessão plenária, assentou-se nas bases a respeitar para o plano geral de elaboração da nova farmacopeia. A 9.º dessas bases estabelecia precisamente que as resoluções da Conferência Internacional de Bruxelas, referentes a medicamentos classificados de heróicos ou enérgicos, seriam adoptadas pela subcomissão de Farmácia.

antecedência de alguns dias antes da sessão. Nesta sessão e na seguinte as bases são discutidas e aprovadas.

Durante 1 ano as subcomissões em que se dividiu a comissão geral trabalham. Os trabalhos de algumas subcomissões são impressos (Farmácia, Química, História natural).

No primeiro semestre de 1904, realizam-se sessões plenárias a uma média de 7-8 sessões mensais para aprovação do texto dos diferentes artigos. Entre 1 de Fevereiro e 30 de Maio realizam-se 31 sessões plenárias, que, em regra, tinham início às 2 ou às 2.30 horas da tarde.

A Farmacopeia Portuguesa poderia ter visto a luz do dia por volta de 1905. Estava em grande parte publicada e as provas revistas. Até as Tabelas já estavam impressas.

No entanto...

Em 1913 é instituída, como se referiu, «uma comissão permanente, incumbida da elaboração e revisão periódica da Farmacopeia Portuguesa». Pelo artigo 2.º do decreto que a cria, «a mesma comissão procederá à revisão da Farmacopeia, de sorte que, pelo menos trienalmente se tornem públicas as alterações e aditamentos que a comissão entenda dever introduzir-lhe».

No entanto, com tudo isto, ...

Temos, pois, sobejas razões para desejar que o diploma publicado em Dezembro passado venha, no futuro, a marcar um passo decisivo e quebrar de vez o «enguiço» que tem perseguido a elaboração e a saída regular de novas edições da Farmacopeia Portuguesa.

Damos uma boa noticia. Regozijamo nos com ela, mas julgámos que deviamos, sem abafar a satisfação do momento, colocarmo nos de sobreaviso, não deixando esquecer a lição do passado.

#### BIBLIOGRAFIA

- (1) SILVA CARVALHO, L. Sobre a concentração do «Soluto injectável de glicose isotónico». Contribuição para a revisão da Farmacopeia Portuguesa, Bol. Esc. Farm. Univ. de Coimbra, 3, 187-212 (1943).
- (\*) SILVA CARVALHO, L. Sur la concentration de la solution de glucose injectable isotonique dans les pharmacopées espanhole et portugoise, Bol. Esc. Farm. Univ. de Coimbra, 4, 327-334 (1944).
- (a) Silva Carvalho, L. Sobre a concentração do Soluto de glicose injectável, isotónico nas farmacopeias espanhola e portuguesa, Las Ciencias, 14, 627-632 (1945).
- (') SILVA CARVALHO, L. È o soluto injectável de glicose, isotónico, rigorosamente isosmótico com o soro sanguineo, Not. Farmc., 12, 453-454 (1945).
- (\*) SILVA CARVALHO, L. Sobre a concentração da solução injectável de cloreto de Lsódio, isotónica, Not. Farmel, 15, 418-427 (1949).
  - (\*) Teles da Fonseca, M. D., História da Farmácia Portuguesa, através da sua Legislação, vol. III, Porto 1941.
  - (†) Documentos: Actas das sessões de trabalho, plenarias, Originais, Provas tipográficas e outra documentação vária, respeitantes à elaboração da Comissão de Revisão da Farmacopeia nomeada em 1903 (1903-1910).

## A PROPRIEDADE DA FARMÁCIA

AO NÃO-FARMACÊUTICO SÓ INTERESSA A PROPRIEDADE DA FARMÁCIA NA MEDIDA EM QUE PODE MANTER AFASTADO DELA O FARMACÊUTICO DIRECTOR-TÉCNICO

Por as julgarmos oportunas, fazemos hoje algumas considerações sobre este, para nos farmaceuticos, tão importante assunto.

De tempos a tempos o problema da propriedade da farmácia vem ao de cima mercê, certamente, de influências estranhas aos interesses da Saúde e dos farmacêuticos, mas gratas a todos os que, não possuindo o diploma, pretendem usufruir a regalia da posse duma farmácia, privilégio que em todo o Mundo — pelo menos não temos noticia em contrário — é exclusivo do farmacêutico e só por ele é conquistado.

Desde muito longe é preocupação do Estado obrigar o farmacêutico a permanecer na sua oficina de modo a que ele possa cumprir sempre com o preceito deontológico e legal de prestar o auxilio da sua profissão. Assim, o Decreto de 3 de Dezembro de 1868, que nessa data reorganizava os serviços de Saúde no País, dizia no n.º 1.º do artigo 74.º:

«Será punido ... o farmacêutico que não exercer pessoalmente a sua profissão».

Ainda nessa época o farmacêutico gozava de grande prestigio quer perante o público quer junto dos Governos, que nunca deixaram de os proteger e honrar com diplomas legislativos excepcionais nos aspectos do exercício e do ensino.

Alguns anos mais tarde surge o Decreto-lei de 13 de Julho de 1882, que pela primeira vez admite a substituição do farmacêutico por um indivíduo que ainda o não era nem se sabia se viria a sê-lo: o aspirante de farmácia com quatro anos de prática registada na

Universidade ou nas Escolas Médico-Cirúrgicas.

Estava dado o primeiro passo na descida vertiginosa do desprestigio do farmacêutico. Outros diplomas se seguiram, até que em 19 de Novembro de 1929 é publicado o Decreto n.º 17.636 pelo qual hoje se rege o exercício da profissão e que, continuando a admitir a possibilidade de o farmacêutico não exercer pessoalmente a profissão, concede-lhe a perniciosa benevolência duma vaga e imprecisa assiduidade. O parágrafo ll.º do seu artigo 17.º, consentindo sempre o legitimo impedimento temporário do farmacêutico, permite mesmo a sua substituição por individuos que não são, nem se prevê que venham a ser, farmacêuticos.

Daí em diante, como não podra deixar de acontecer, o prestigio do farmacêutico

caía na vertical para chegar ao estado deplorável em que hoje se encontra.

Em parêntese não queremos deixar de dizer que deste desprestigio são também responsáveis as deficiências do ensino, cujos metodos e programas pouco ou nada têm evoluido e estão cada vez mais longe de poderem colocar e manter o farmacêutico à altura da sua missão e das suas responsabilidades perante o medicamento e perante a farmácia.

Admitiu-se e confirmou-se, portanto, o lamentavel absurdo de considerar o farma-

cêutico substituivel por um outro individuo que o não é,

Apesar de cometido e consumado este gravissimo erro, não deixou o Decreto n.º 17.636 de reconhecer a premente necessidade de serem tomadas algumas precauções, precárias, é certo, no sentido de manter o farmacéutico o mais possível ligado à farmácia e, aes.m, determina:

 que nenhum farmacêutico poderá dirigir mais de uma farmácia ou laboratório de produtos farmacêuticos.

— que a residência do farmacéutico deve ser tal que de modo algum prejudique a permanência e assiduidade a que se refere o artigo 17.º nem embarace o preceito e deonfológico e legal de prestar o auxilio da sua profissão.

— que o farmacêutico que não exerça a sua profissão com a devida assiduidade (que é que se entenderá legal e juridicamente por devida assiduidade?) na farmácia ou laboratório de produtos farmacêuticos de que é director técnico será punido com a multa de 1.000\$ e proibição de exercer a direcção técnica de farmácia ou laboratório de produtos farmacêuticos por um ano.

 que, no caso de reincidência, a multa será de 2.000\$ e proibição de exercer a direcção técnica de farmácia ou laboratório de produtos farmacêuticos por dois anos.

Enfim, tudo isto foi necessário estabelecer para substituir sem êxito a expressão simples, clara e eficiente do decreto de (1868:

«Será punido ... o farmacêutico que não exercer pessoalmente a sua profissão»!

Pois, apesar de todas estas determinações, verificou-se extraordinária dificuldade em vencer os recursos postos em prática para se iludir a obrigação imprescritivel de ser assumida a gerência técnica com a mais escrupulosa assiduidade. Entendeu-se então que, obrigando os directores-ténicos das farmácias a serem seus proprietários, mais alguma coisa se faria no sentido de tentar resolver o momentoso problema. Deste modo, surgiu o decreto da propriedade, Decreto-lei n.º 23.422, que determina no seu artigo 1.º que nenhuma farmácia pode estar aberta ao público sem que o farmacêutico, seu director-

-técnico, seja seu proprietário no todo ou em parte, por associação com outro ou outros farmacêuticos.

E mesmo assim se continua a verificar a falta de assiduidade que se pretende com-

hater.

Ora é precisamente do conjunto destas débeis disposições, que nem juridicamente se têm podido fazer respeitar, mas que sem sombra de dúvida existe a preocupação de fazer cumprir, é precisamente deste conjunto de disposições, diziamos, que é possível fazer nascer nos não-farmacêuticos a sempre ambicionada ideia de possuir uma ou, até, várias farmácias, o que, neste último caso, é expressamente vedado ao próprio farmacêutico.

Com efeito:

Uma das primeiras condições que um qualquer proproetário de farmácia impõe ao farmacêutico é a de que a sua assiduidade seja reduzida ao mínimo (há farmacêuticos que têm a sua residência habitual a centenas de quilómetros da farmácia e outros há que nem para receberem o ordenado necessitam de lá ir!). Só assim é possível aos proprietários pagarem ao director-técnico quantias que oscilam entre os 300 e os 500 escudos. A permanência do director-técnico na farmácia, que as actuais leis pretendem impor sem o conseguirem, obrigaria ao pagamento dum ordenado muito mais elevado. Ora como dum modo geral a economia das farmácias não permite um tal encargo, o não-farmacêutico proprietário trata de estabelecer como condição o afastamento do director-técnico. Além disto, o farmaceutico, portas adentro duma farmácia que não seja a sua, é considerado quase sempre como um fiscal que convém afastar.

Assim se demonstra que a posse das farmácias pelos não-farmacêuticos constitui o major obstáculo ao cumprimento do preceito decitologico da assiduidade que tanta preocupação dá aos departamentos da Saúde a que o problema está afecto. Permitir que as farmácias sejam propriedade de não-farmacêuticos não é mais do que contrariar o cum-

primento desse preceito decntológico universal.

Numa palavra: Ao não-farmacêutico só interessa a propreidade da farmácia na medida em que pode manter afastado dela o director-técnico, contrariando assim as leis da Saúde que, no nosso País e em todo o Mundo, consideram por imprescritível a permanência do farmacêutico na farmácia.

MOZ TEIXEIRA

## O COMÉRCIO DOS MEDICAMENTOS EM ANGOLA

É com verdadeira satisfação que a «Revista Portuguesa de Farmácia» publica a colaboração dos sócios do Sindicato e, como no caso presente, a justa reclamação de um Farmacêutico que se sente prejudicado pela intromissão, na sua actividade, de individuos estranhos a ela.

Inserimos hoje uma carta do nosso colega Aurelino Martins de Faria, com farmácia em Cubal (Angola), que nos dá conta das dificuldades que encontra em poder retirar do exercício da sua profissão os legitimos proventos a que tem direito e que conquistou tirando um curso superior e universitário.

Lá como cá, o desrespeito às leis, por parte daqueles a quem o sector da Saúde Pública que está confiado ao Farmacêutico nada exige, pois só ao Farmacêutico as

leis estabelecem deveres, é caminho aberto à usurpação dos direitos alheios.

Tudo leva a crer que na Metrópole o problema se oriente para uma solução logo que à Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos seja possivel, sem qualquer espécie de impedimentos, fazer cumprir o Regulamento do Comércio dos Medicamentos Especializados que corporativamente estabelece e define os deveres e a posição de cada uma das actividades intervenientes na produção e distribuição destes medicamentos.

Cubal, 24 de Outubro de 1955

Senhor Director do Jornal do Sindicato de Farmacêuticos

Com o pedido de publicação, junto envio a V. esta minha carta, que é ao mesmotempo um protesto contra um estado de coisas que se não compreende, e, ao mesmo tempo, um desabafo, a única coisa acessível a quem se vê impotente para resolver situações dolorosas.

Chegado há pouco da Metrópole, para exercer em Angola a minha profissão, sou um farmacêutico que encontra aqui uma situação que de maneira nenhuma se coaduna com aquilo que as leis, pelo menos na Metrópole, estipulam.

Passemos a analisar os factos:

1.º) Descontos: Enquanto na Metrópole se tenta, por todos os meios, acabar com esta degradante maneira de concorrência, isto aqui, em Angola, é moeda corrente. E o mais aborrecido do caso é que são as próprias casas fornecedoras de Luanda que atiçam essa concorrência, fornecendo a qualquer Fazenda de sisal medicamentos aos preços que fazem à minha farmácia, ou com pequenas diferenças.

Contarei um caso: aqui há tempos uma importante Fazenda de sisal enviou-me uma lista de produtos para que eu desse orçamento, comunicando-me ao mesmo tempo que tinha enviado idênticas listas para Luanda. Nessa lista incluía, além de artigos ordinários para curativos, especialidades farmaceuticas que legalmente só as farmácias podem vender mediante receita médica. Esse pedido devia ser para mais de 60 contos. Evidentemente, sabendo as condições em que os magnates de farmácia de Angola fornecem, nem me dei ao trabalho de responder. Souhe depois que uma casa de Luanda o forneceu integralmente. É a velha história do lobo e do cordeiro, aplicada a uma concorrência indecente.

Afirmou-me depois um viajante dessa casa que eu não poderia reclamar, visto que a sua casa, que tem farmácias de venda ao público, alegaria que o fornecimento tinha sido feito por intermédio de uma delas. Peco a todos os meus colegas que meditem.

2.º) Farmácias: Sei bem quais as exigências para montar uma farmácia. A minha, por exemplo, onde trabalho só eu, tem dois quartos de banho, além de outros dois na residência. Mas, na minha humilde maneira de pensar, não compreendo como é que nas Fazendas existem autênticas farmácias, às quais nenhumas exigências foram feitas, que funcionam sem directores técnicos, que não têm sequer um ajudante de farmácia, entregues, na maior parte das vezes, a «enfermeiros» negros que mal sabem ler e escrever, e onde o médico avençado vai apenas uma vez por semana.

No caso que contei, em relação a um importante fornecimento a uma Fazenda de sisal, acontece ainda este caso mais aborrecido: o pedido foi integralmente realizado, enquanto que as farmácias nunca conseguem que o mesmo aconteça com os seus; a maior parte das vezes nem sequer os produtos de consumo corrente conseguem obter. E porqué? Porque as casas fornecedoras de Luanda, verdadeiros ctrusts» da indústria farmacêutica angolana, com farmácias dispersas por toda a Provincia, comprando todas as que aparecem à venda, fornecem primeiro as suas, mesmo com excesso de produtos, e só depois fornecem os pigmeus, aos quais de quando em quando fazem a esmola de fornecer.

Enviam pela Provincia fora os seus viajantes, a visitar as Farmácias, os quais depois vão visitar as Fazendas (grandes ou pequenas), recebendo as suas encomendas, ofertando os seus produtos, fazendo com que os proprietários economizem o selo de uma carta. Devemos, no entanto, informar que há um viajante que não visita Fazendas, mas ele mesmo me afirmou que o faz por sua vontade e não porque a casa lho tenha impedido. É claro que o mesmo viajante não faz essas visitas, mas a casa fornece todos os pedidos que lhe forem feitos.

É lógico admitir que todos estes factos são desconhecidos da Direcção dos Serviços de Saúde e Hígiene de Angola, Mas também admitimos que, uma vez levados ao seu conhecimento esses factos, essas mesmas autoridades irão resolver o magno problema. De resto, a resolução do «modus vivendi» de todos os farmacêuticos, particulares ou pertencentes aos «trusts», é hoje um assunto premente em Angola, que é grande e onde todos cabem sem atropelos. Limitando-se as ambições descomedidas das grandes empresas e auxiliando as humílimas farmácias naquilo que é um direito legal, creio que só se faz justica.

No caso contrário, que poderá acontecer? Uma coisa simples, mas em cujo alcance talvez se não tenha meditado: caminharemos para o monopólio de dois ou três, com todos os inconvenientes que daí resultam, violando o espírito do Estado Novo, que quer dar a todos «um lugar ao Sol». Vê-se claramente que o manopólio não desagradaria aos que dele beneficiavam, porque teriam Angola por imensa roça, onde imporiam, sem freios, a sua Vontade — Vontade com letra maiúscula.

Afirmou-me um representante desses «trusts», a quem eu comuniquei a minha intenção de escrever a solicitar providências, que eu nada conseguiria, e que já não era o primeiro, visto que as suas casas se acobertavam com as suas farmácias!

Francamente não acredito. Há-de haver para tudo isto uma solução. Creio mesmo que tem de se pôr cobro a isto, para prestigio de uma classe cujos membros tiveram de frequentar uma Universidade.

Caso contrário, que serão, no futuro, as Farmácias? Serão simples estabelecimentos que, para viverem aqui, terão de associar aos medicamentos outros produtos de troca com brancos e indígenas, e os farmacêuticos passarão a simples «merceeiros» de medicamentos.

De resto, que lucram as grandes casas fornecedoras? Absolutamente nada. Os medicamentos têm de se vender. À face da lei seriam vendidos pelas Farmácias, que teriam de se abastecer em Luanda. Mas mesmo os grandes se degladiam entre si. Quem mais barato vender mais vende. E, na luta pela vida, o embate dos grandes é sempre pago pelos pequenos.

Mas esta situação ilegal tem na base outros factores, que são bem conhecidos de todos.

Tudo isto é insustentável. Da resolução destes factos está pendente a vida dos pequenos farmacêuticos de Angola. A minha exposição é um apelo à solidariedade da classe.

Sou idealista. Confiado, espero que o meu protesto não seja em vão, e voltarei ao assunto com novos factos. Continuarei sem desfalecimentos, firme, respeitosamente, mas levando sempre ao conhecimento de quem de direito todos os factos que me cheguem ao conhecimento e que desvirtuam a lei.

Li uma ocasião que, a uma pergunta acerca da concessão de uma Ordem para nos, se respondeu que talvez as entidades responsáveis não reconhecessem os Farmacêuticos preparados para isso. Nessa altura o facto assembrou me. Hoje compreendo-o perfeitamente. Seria necessário conceder também uma Ordem aos comerciantes.

Aguardo.

Com os protestos ... - Aurelino Martins de Faria.

## II \_ PERGUNTAS E RESPOSTAS

145) Pergunta — Muito agradecia, sendo possível, a formula do «Cold-Cream Boratado». — A. F. (Beira Alta).

Resposta — Com o título de «Cold-Cream boratado» não encentrámos, nos livres que pudemos consultar, qualquer fórmula. No entanto, verificames que a quase totalidade das fórmulas de «Cold-Cream» contém borato de sódio. A escolher uma delas, e uma vez que a da nossa Farmacopeia não contém borato, parece-nos recomendável dar a preferência à de uma obra autorizada. Por isso, transcrevemos a fórmula de «Cold-Cream» de A. Goris et A. Lict, publicada no seu Tratado de Farmácia Galénica, edição de 1939.

«Cold-Cream»

da	Remotern dos Farmac	ê60	dri COS
	Cera branca	30	>
	Óleo de amêndoas	2115	>
	Agua destilada de rosas		
	Essência de rosas	X	gotas
	Borato de sódio		gr.

Funda a cera e o espermacete no óleo de amêndoas, a banho-maria, Coe para um almofariz de mármore aquecido e agite até esfriar. Em seguida junte o Borato de Sódio na mistura da Tintura de Benjoim e da Água de Rosas; passe através dum coador apertado e incorpore a pouco e pouco na primeira mistura. — A. T.

146) Pergunta — Sei que existe um despacho que não permite o aviamento de rectitas fora das horas normais de trabalho ou das horas de serviço obrigatório.

Sou farmacêutico preprietário e director técnico de farmácia e pergunto se posso recusar-me, baseado neste despacho, a aviar qualquer receita fora daquelas horas. No caso de, como suponho, não poder fazer tal recusa, peço o favor de me informarem em que disposição legal me devo basear para poder atender os clientes como me parece ser o meu dever.

Faço notar que não pretendo prejudicar os colegas que estejam de serviço, atendendo clientes que sem dúvida lhes pertencem. Quero sómente saber se não incorrerei em qualquer pena quando, para isso solicitado e instado, me recusar a prestar os meus serviços profissionais.

Esta consulta foi-me sugerida quando há pouco tempo, nesta cidade da provincia onde existem três farmácias e só uma estava aberta ao público e de serviço permanente, um cliente, por não encontrar nessa farmácia um medicamento que lhe receitaram de urgência, me procurou em casa e me exigiu que o atendesse. Assim fiz, mas logo alguém me chamou a atenção para a existência do despacho a que me refiro.

Para saber em que lei vivemos e de maneira a esclarecer todos os colegas (e não

colegas) peço o favor de darem a resposta na nossa Revista. — A. G. de A.

Resposta — Em nossa opinião, o consulente procedeu bem em aviar os medicamentos que lhe foram solicitados nas condições especiais que expõe. Procedeu ao abrigo do n.º 4 do artigo 74.º do Decreto de 3 de Dezembro de 1868, que nessa data reorganizou os serviços de Saúde no País e que diz:

«Será punido com a multa de 4 mil réis, pela primeira vez e o dobro pelas outras (elevada hoje a dez vezes, conforme a Lei n.º 1.552, de 1 de Março de 1924), o farmacêutico que não for pronto em aviar a qualquer hora toda a receita que lhe for apresen-

tada na botica».

Esta disposição legal, que nos parece estar ainda em vigor, só em parte foi limitada pelo artigo 4.º do Decreto n.º 10.782, de 20 de Maio de 1925, que reza: «As farmácias poderão funcionar a qualquer hora, devendo se respeitar o que em regulamentos especiais ou acordos tenha sido ou venha a ser estabelecido, sem prejuizo da Saúde Pública».

Daqui a legalidade do despacho a que o consulente se refere — despacho de 28 de Maio de 1942, publicado no Bol. do I. N. T. P., Ano IX, N.º III, de 15 de Junho de 1942, a pág. 268 — e que resumidamente estabelece: «As farmácias só podem aviar receitas du-

rante o seu horário normal ou nos turnos que lhes compete fazer».

Julgamos ser esta a legislação concernente ao assunto da consulta e em face dessa legislação é nossa opinião que qualquer farmacôutico, e só ele, poderá aviar uma receita fora das horas normais do trabalho ou dos turnos que lhe compete fazer desde que tenha o cuidado de poder demonstrar que os medicamentos que lhe foram solicitados não puderam ser aviados pelas farmácias que se encontravam, nessa altura, de serviço permanente.

Ao abrigo da mesma legislação defendemos aínda o crítério de que o farmacêutico, e só ele, não poderá recusar-se a aviar gualquer receita que lhe seja apresentada a qualquer hora desde que o cliente lhe afirme e mantenha a afirmação de que só na sua com-

petência profissional tem confiança.

O teor do despacho de 28 de Maio de 1942, estando em contradição com o Decreto de 1868 e só de acordo com a segunda parte do artigo 4.º do Decreto n.º 10.782, é, no entanto, moralizador e necessário. Não tem senão como final dade evitar que outros, menos escrupulosos, aviando teceitas sem estarem de serviço, prejudiquem aqueles que, por acordo entre todos, tomaram sobre si o encargo de manter permanentemente a assistência farmacêutica ao público. — M. T.

147) Pergunta — Solicito a fineza de esclarecer o preço da formula seguinte:

Quinina básica anidra	0.03 g
Tenpinol	0,025 g
Cânfora	
Gemenol	
Mentol	0,025 g
Azeite neutro q. b. p	
(Numa ampola n.º 10 para inj. intro	amuscular).

Parece-me um tanto dispar a importância por mim determinada com o preço constante nas embalagens de «especialidades» similares existentes no mercado. —  $J.\,D.\,S.\,A.\,T.$  (Alferrarede).

Resposta — Sendo o preço da quinina básica anidra, no mercado, de 880\$00 o Kg, chegamos ao seguinte preço da fórmula que nos envia: Esc. 17\$02(5), que se pode arredondar para Esc. 17\$00.

Não nos parece que exista uma tão grande disparidade entre este preço e o das

especialidades similares existentes no mercado. - M. T.

## III - NOTICIÁRIO

#### DR. JOSÉ AVELAR DE ALMEIDA RIBEIRO

Prestou provas no dia 8 de Fevereiro do corrente ano, na Escola Superior de Farmácia de Lisboa, para professor extraordinário do mesmo estabelecimento de ensino, o Sr. Dr. José Avelar de Almeida Ribeiro, professor agregado, que já ocupava naquela Es-

cola o lugar de professor extraordinário contratado havia alguns anos.

O júri era constituído pelos Srs. Professores Doutores: Pinto Coelho, reitor da Universidade de Lisboa, que presidiu; Barros e Cunha, director da Escola Superior de Farmácia de Coimbra; Abel da Silva Pereira e Laroze Rocha, da Faculdade de Farmácia do Porto; Mendonça Monteiro, Andrade Gouveia e Kunt Jacobson, respectivamente das Faculdades de Ciências do Porto, Coimbra e Lisboa, Secretariou o Sr. Dr. Amândio Anes de Azevedo, Secretário-Geral da Universidade de Lisboa.

O concurso aberto referia-se ao 1.º grupo (Química) e o candidato, que foi aprovado por unanimidade, dissertou sobre «O bismuto e os seus derivados de importância terapêutica», tendo realizado uma prova excelente, tanto do ponto de vista científico

como didáctico.

Ao Professor Almeida Ribeiro, que nos dá a honra de pertencer ao Corpo Redactorial da nossa Revista, apresentamos as nossas felicitações e desejamos-lhe os melhores éxitos na sua carreira académica.

#### XXIII CONGRESSO LUSO-ESPANHOL PARA O PROGRESSO DAS CIÊNCIAS

Organizado pela Associação Portuguesa para o Progresso das Ciências, realiza-se de 4 a 8 de Junho deste ano, em Coimbra, o XXIII Congresso Luso-Espanhol para o Progresso das Ciências, do qua Ipodem participar, como congressistas:

Os sócios das sociedades científicas filiadas na Associação Portuguesa para o Pro-

gresso das Ciências;

Os professores das Faculdades, Institutos, Escolas Superiores, Médias e Secundárias;

Os membros das academias cientificas;

Os membros das Ordens e Sindicatos de profissões liberais para cuja exercício seja necessário diploma de estudos superiores.

## XV CONGRESSO INTERNACIONAL DE QUÍMICA PURA E APLICADA

(QUÍMICA ANALÍTICA)

Pela primeira vez vai realizar-se entre nos um Congresso de Química Pura e Aplicada. Os Congressos de Química realizados sob os auspicios da União Internacional de Química Pura e Aplicada tem sempre a maior projecção internacional não só por neles se encontrarem representados quase todos os países membros da União como também pelo alto nivel científico que sempre têm tido tais reuniões.

O referido Congresso vai realizar-se em Lisboa, a partir do dia 9 de Setembro de 1956, sob o alto patrocinio do Chefe do Estado e sob a presidência de honra de Suas Ex.\*\* os Ministros dos Negócios Estrangeiros, da Educação Nacional e da Economia.

O interesse que o Congresso está a despertar em todo o Mundo pode avaliar-se pelas muitas centenas de inscrições provisórias recebidas de quase todos os países dos cinco continentes.

A Comissão Executiva, que é presidida pelo Prof. Dr. António Pereira Forjaz. Director da Faculdade de Ciências de Lisboa, conta já com o apoio de muitos organismos oficiais e das maiores empresas químicas nacionais.

As secções actualmente previstas no Congresso são as seguintes:

- 1 Métodos Microquímicos
- 2 Métodos Biológicos
- 3 Métodos Eléctricos
- 4 Métodos Ópticos
- 5 Métodos Radioquímicos
- 6 Complexos Orgânicos
- 7 Interpretação Estatistica dos Resultados
- 8 Métodos de Adsorção e de Distribuição
- 9 Generalidades
- 10 Normalização dos Métodos e Aplicações

Diversas.

A par da apresentação de inúmeras comunicações científicas que seguramente muito contribuirão para o progresso da Ciência neste sector, serão proferidas, por individualidades escolhidas dentre os químicos mais destacados de todo o Mundo, cinco conferências gerais e dez conferências de secção.

Ao lado do Congresso efectuar-se-ão duas exposições internacionais, uma de re-

vistas e livros científicos e outra de material de laboratório.

A parte referente a visitas de estudo e a das víagens turísticas a realizar após o Congresso também não tem sido sido descurada, estando, entre estas últimas, prevista uma víagem até à ilha da Madeira.

O Secretariado Geral do Congresso está instalado no Instituto Superior Técnico,

Lisboa.

Dado o alto interesse e expansão deste Congresso, é de desejar uma larga representação de farmacêuticos.

#### IV CONGRESSO INTERNACIONAL DOS FARMACEUTICOS CATÓLICOS

O IV Congresso Internacional dos Farmaceuticos Católicos realizar-se-á no corrente ano na Alemanha, em Breisgau (Fribourg), de 6 a 9 de Setembro.

O tema geral será: «Profissão liberal, necessidade do mundo moderno. A Farmácia

é necessária?».

Serão estudadas a estrutura e a economia da profissão e, perante as profundas modificações sociais e a evolução científica, técnica e economica que conduziu à evolução do medicamento e até da mentalidade do doente, será posta a questão de saber se o farmacêutico exerce ainda a sua arte ou se, pelo contrário, ele próprio deve evoluir. Inquirir-se-á também se a Farmácia, no seu conjunto, acompanhou tal evolução. Em caso negativo, que rumo deverá ela tomar tecnocracia?, socialismo?, colectivismo?, comercialização? ou concepção cristã personalista?

Será discutido se os poderes da profissão farmaceutica lhe advêm do Estado ou, pelo contrário, terão origem própria e interna da profissão, o que, evidentemente, modificará por completo os seus direitos em relação a si própria e em relação aos outros.

Para depois dos trabalhos do Congresso, estão previstas duas excursões: uma, de 3 ou 4 dias, que conduzirá os Congressistas pelo sul da Floresta Negra até ao lago de Constança: outra, de 10 dias (terminará no dia 18, à tarde), que permitirá aos participantes passar pelas mais lindas regiões da Alemanha, como seja, Floresta Negra, Vales do Danúbio e do Reno, cidades góticas, castelos e mosteiros. Entre outras, serão visitadas Nuremberg, Bayreuth, Heidelberg, Ulm, Maria Leach, terminando em Colónia e Aachen-la-Chapelle.

Ulterformente serão fornecidos detalhes mais pormenorizados não só em relação a organização dos trabalhos, mas também no que respeita a excursões e preços.

Todos os farmacêuticos portugueses que queiram temar parte nesta magna assembleia internacional, que vai debater grandes problemas de interesse profissional, poderão dirigir-se à

ASSOCIAÇÃO DOS FARMACEUTICOS CATÓLICOS PORTUGUESES — Campo de Santana, 43 — Telef. 41074 — LISBOA.

## ASSEMBLEIA GERAL DA SOCIEDADE INTERNACIONAL DE HISTÓRIA DA FARMÁCIA

Realiza-se em Berna, de 6 a 9 de Setembro do ano corrente, a assembleia geral da Sociedade Internacional de História da Farmácia, que coincidirá com o Congresso Internacional de História da Farmácia a efectuar na mesma cidade, sob os auspícios da Sociedade Suíça de Farmácia. Durante estas manifestações culturais comemorar-se-á também o centenário do nascimento do Prof. Tschirch e o 30.º aniversário da actividade da S. I. H. F.

Para informações, devem os interessados dirigir-se ao Presidente da Sociedade, Mr. G. E. Dann (Pharmaziegeschichtliche Bibliothek, Dänische Strasse 19, Kiel, Deutsche Bundesrepublik).

#### EM APOIO DA INDÚSTRIA FARMACEUTICA NACIONAL

O Sr. Presidente da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos, conforme a circular n.º 15/56 do Grémio Nacional dos Industriais de Especialidades Farmacêuticas, de 29 de Março de 1956, despachou no sentido de que, no prosseguimento da orientação da Comissão Reguladora, de apoio à indústria farmacêutica nacional, e dentro das possibilidades do organismo, visto o alto interesse em fomentar a exportação dos produtos farmacêuticos portugueses, quando o valor da exportação for inferior a 100 mil escudos, será gratuita a análise e o respectivo boletim; quando se tratar de exportações de valor entre 100 e 500 mil escudos, o exportador pagará só metade do custo da análise; apenas quando a exportação for de valor superior a 500 mil escudos será devida a totalidade do custo da análise.

#### IMPORTAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Nos primeiros três trimestres do ano de 1955, Portugal importou 595.886 quilogramas de medicamentos, no valor de 108.744 contos, cuja origem foi a seguinte:

A A TEX	Kg.	Contos
Estados Unidos da América	131.956	21,664
Canadá	1.567	453
Espanha	1/1,378	1.131
Reino Unido	130.419	6.382
Alemanha	64.488	16.344
Bélgica-Luxemburgo	111.383	7.739
Dinamarca	4,473	2,253
França	41.201	4.752
Itália	15.732	2.1178
Noruega	404	177
Holanda	25.662	2.927
Suica	1156.458	42.497
Outras origens	765	247
	595.886	108.744

## Centro de Documento Farmacêutica

- ★ A Secção do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos do Porto ficou instalada, desde l de laneiro do corrente ano, na Rua Formosa, n.º 213, 1.º, daquela cidade.
- ★ A assembleia geral do Sindicato, reunida no dia 27 de Fevereiro deste ano, aprovou o Relatório e Contas do exercício de 1955.
- ★ Foi indicado, pela Direcção, o Sr. Prof. Doutor Pinheiro Nunes para representar o nosso Sindicato na Comissão Permanente da Farmacopeia Portuguesa.
- ★ A Direcção do Sindicato foi recebida, no dia 19 de Março do corrente ano, em audiência pelo Sr. Ministro do Ultramar, com quem tratou de assuntos de interesse profissional.
- → Pelo Sindicato foi dirigida ao Sr. Ministro da Educação Nacional uma exposição relativa ao provimento de lugares de analistas estabelecido pelo Decreto n.º 40/128.
- ★ Foram aprovados pela Direcção do Sindicato os pareceres sobre a instalação de farmácias novas em Laranjeiro (Almada), S. Facundo (Abrantes) e Cortegaça (Ovar) localidades sem condições económicas comportáveis e Águas Santas (Maia), com condições favoráveis.

#### DIRECÇÕES TÉCNICAS DE FARMÁCIAS

Por transmissão de propriedade das farmácias abaixo indicadas, assumiram a respectiva direcção técnica os seguintes farmacêuticos:

Nomes	Farmácias	Localidades
Maria Manuela Guimarães Parada	• Monteiro	Favaios
Arminda da Conceição Marques Ccelho	Freitas	Lisboa
Vasco Leocádio Fernandes Mendes	Santa Maria	Funchal
Maria de Lourdes Duarte Fernandes	Moderna	S. Bart. Messines
José Manuel da Silva Cardoso	Central	Cacém
	Suissa	Cruzeiro (Estoril)
Maria G. Franco dos Santos	Ribeiro	Torres Vedras
Odete Pereira Marques	Moderna	Barreiro
Maria Fara Padim Brandão	Portalegrense	Portalegre
Abilio M. Ferreira dos Santos	Nova	Viana do Alentejo
Aurea Azevedo Oliveira	Do Ribeirão	Ribeirão (Vila Nova
9710	The state of the s	de Famalicão)
Fernando M. Silva Godinho	Jordão	Montargil
Mário Gentil S. Cordeiro	Santil	Fermentelos
Miguel dos Santos	Santos	Pinhel
Alfredo A. Matos Boavida	Valadas	Lisboa
Luisa José Rodrigues Rodeia	Sousa Martins	Lisboa
Maria Armanda M. Costa Florido	Araújo	Nogueira (Maia)
Antonina M. Santos Costa	Santos Costa	Santa Cruz—Graciosa
Maria A. J. Alves de Seixas	Rego	Odemira
Maria Luísa M. Cruz Ferreira	Higiene	Carrapichana
Maria Gabriela Moreira	Moderna	Castro Marim
Cecilia de Sousa Correia	Medeiros	Vila Verde
Francisco M. B. M. Barbosa	Cândido Barbosa	Rio Maior
António M. J. T. P. de Almeida	Ferreira	Chança
Maria Noémia Q. M. de Faria	Moderna	S. Julião do Freixo
Maria José M, P. do Soveral	Fernandes, Suc.	S. Cosmado
Mariana de Campos S. Ribeiro	Nogueira	Venda do Pinheiro
Angelo Queiroz da Fonseda	Florido Seco	materitica
Cella Florido IV. Seco		Penacova
Maria Emilia C. S. Almocim Rainha	Martins	Samora Correia
Maria Luisa Santana Perxere	Hagonfranca Ce	Ancede & Baião
Maria Fernanda Ribeiro de Morais	Santos	Freixedas
António da Silva Júnier	Central	Balcão — Mesão Frio
Maria C. Martinho Carneiro	Barbosa	Baião

#### REGISTOS DIVERSOS

- ★ A Farmácia Mar, de Paços de Arcos, passou a designar-se Farmácia Trindade Brás.
- ★ Farmácia Santos é a nova designação da antiga Farmácia Aleixo, de Pinhel.
- ★ Farmácia da Carrapichana designa-se actualmente: Farmácia Higiene,
- ★ A antiga Farmácia Nogueira, de Penacova, está agora registada sob o nome de Farmácia Flórido Seco.

#### LICENCIAMENTO DE FARMÁCIAS

Pela Direcção-Geral de Saúde foram licenciadas as seguintes farmácias:

N.º e data do Alvará	Farmàcia e Localidade	Director Técnico e Proprietário
683 (20- 6-1955) 684 ( 1- 7-1955) 685 ( 8- 7-1955) 686 ( 8- 7-1955) 687 ( 8- 7-1955) 688 (10- 8-1955) 689 (24- 8-1955) 690 (24- 8-1955) 691 (9- 9-1955) 692 (21- 9-1955) 693 ( 1-10-1955) 694 (16-11-1955) 695 (16-11-1955) 696 (21-11-1955) 697 (22-11-1955) 698 (22-11-1955) 699 (24-11-1955) 699 (24-11-1955) 699 (24-11-1955)	«Alfena» — Codiceira (Valongo) «Central» — Tremez «Laura de Almeida Leite» — Carapelhos «Santa Maria» — Albergaria dos Doze «Nuno Álvares» — Castelo Branco «Galiano» — Quinta do Anjo «Boavida» — Runa «Da Lapa» — Porto «Rio de Janeiro» — Lisboa «Central» — Pampilhosa da Serra «Jardim» — Figueira da Foz «S. Miguel »— Lisboa «Brasil» — Lisboa «Brasil» — Lisboa «Duarte Dias» — Celorico da Beira «Joni» — Alcorochel «Lemos» — Damaia «Carmindo Lamy» — Ovar «Moura» — Almada	Alfredina Augusta B. Pereira Maria G. Carreira Landeiro Laura de Almeida Leite Benvinda B. da Silva Maria Cecília Nunes Galiano Xavier Martins Alzira Gomes Boavida Aida de Melo Brito Costa Henriques Fernanda R. Barateiro António Gonçalves Valente Suzana R. F. Aires da Silva Fernando Bettencourt dos Santos Júlia Duarte Dias Maria Emilia da Silva Mendes Albertina H. V. F. de Lemos Manuela D. Rodrigues de Castro José Vaz de Moura Martins

## COLOCAÇÃO PARA FARMACEUTICO PORTUGUÊS NA NIASSALÂNDIA

Firma estabelecida na Niassalándia oferece um lugar a farmaceutico português que se disponha a ir para aquele país. Os interessados podem tomar conhecimento das condições na Secretaria do nosso Sindicato, em Lisboa.

#### COMPRA DE LIVROS

Cen Pretenderse comprar a Farmacopaia Portuguesa, ultima edição, usada; e a História da Farmácia Portuguesa, através da legislação (por Tello da Fonseca).

Propostas à Secretaria do Sindicato.

O COS FARMACÊUTICOS

# REVISTA PORTUGUESA DE FARMACIA

ctor: CARLOS SILVEIRA PRESIDENTE DA DIRECÇÃO

EDIÇÃO E PROPRIEDADE DE

SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÉUTICOS — SOCIEDADE FARMACÉUTICA LUSITANA (MEMBRO EFECTIVO DA «FÉDÉRATION INTERNATIONALE PHARMACEUTIQUE»)

SEDE: RUA DA SOCIEDADE FARMACÊUTICA, 18-TEL, 41433-LISBOA

#### CORPO REDACTORIAL:

J. A. ALMEIDA RIBEIRO: J. ALVES DIA SILVA: J. A. BALTAZAR: J. CARDOSO DO VALE: M. CRISTIANO: A. FERNANDES COSTA; J. D. GUERREIRO: A. LUPI NOGUEIRA: A. MARQUES LEAL: A. MARTINS; M. G. MATOS JÚNIOR: A. MOZ TEIXEIRA; L. NOGUEIRA PRISTA: J. OLIVEIRA: E. BAQUETE: A. PEREIRA: A. PERQUILHAS TEIXEIRA: A. I. C. RALHA: I. RAMOS MACHADO: L. D. RODRIGUES: L. SILVA GARVALHO: C. SILVEIRA: L. SOUSA DIAS: J. F. VALE SERRANO

VOL. VI ¥ 1956

ABRIL - JUNHO #

## TRABALHOS ORIGINAIS

COMPARAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES ESTREPTOMICÍNICAS NO SORO SANGUÍNEO. NO ANIMAL E NO HOMEM, APOS ADMINIS-TRAÇÃO DOS SULFATOS E DOS PANTOTE-NATOS DE ESTREPTOMICINA E DE DIIDRO-ESTREPTOMICINA (\*)

L. SILVA CARVALHO e MARIA LEONOR M. P. CONCEIÇÃO ROCHA

## Centro de Documentação Farmacêutica

Depois das penicilinas, são as «estreptomicinas» — a estreptomicina e seu derivado diidrogenado - os antibioticos de mais larga representação no campo da terapêutica.

São os sulfatos — a estreptomicina ao contrário da penicilina, dispõe de propriedades básicas, usando-se quase exclusivamente sob a forma salina — os sais que muito principalmente têm sido utilizados.

Tanto o sulfato de estreptomicina como o de diidroestreptomicina não se mostram isentos de provocar manifestações tóxicas, quando adminis-

trados nas doses terapêuticas.

Tais manifestações não são, como se sabe, inteiramente sobreponíveis nos dois referidos compostos. Enquanto a estreptomicina afecta a função vestibular, provocando sérias perturbações do equilíbrio, o derivado diidro, não actuando prejudicialmente por forma tão marcada nesse ramo, prejudica, sobretudo, a função coclear, podendo provocar completa surdez.

<sup>(\*)</sup> Comunicação apresentada na 8.º Secção (1.º Subsecção) do Congresso Luso--Espanhol Para o Progresso das Ciências (Coimbra, 1-5 de Junho de 1956).

Estas reacções tóxicas, depois de inicialmente reconhecidas, têm sido

largamente confirmadas, tanto no homem como no animal.

Como no tratamento da tuberculose (que representa, a mais larga utilização terapêutica deste antibiótico) a administração se pratica por largos períodos, aquelas manifestações neurotóxicas assumem uma importância que não se pode deixar de atentamente considerar na clínica.

Além disso, a possibilidade de aplicação de uma posologia mais elevada do que a habitualmente tolerada não deixaria de seduzir, considerando não só a eventual possibilidade de obtenção de mais acentuados resultados terapêuticos, como a exclusão ou redução da resistência micobacteriana adquirida à droga.

Desde o inicio, pois, da estreptomicinoterapia que se pôs o problema da redução da toxicidade deste antibiótico e tem sido tentado diminuí-la. O aparecimento do derivado diidrogenado surgiu, mesmo, como uma dessas

tentativas.

Só em 1953, a utilização terapêutica da associação, em partes iguais, da estreptomicina e do seu diidroderivado, por permitir reduzir a metade as quantidades de drogas atingindo especialmente os nervos vestibular e coclear, dada a major selectividade de cada um daqueles compostos para estes nervos, permitiu a redução dos acidentes neurotóxicos da estreptomicinoterapia.

Esta solução mostrou-se, porém, longe de resolver o problema da toxi-

cidade destes antibióticos.

Mesmo usando os esquemas posológicos actualmente seguidos atinentes a evitar ou retardar o aparecimento dessas manifestações tóxicas, ainda é com relativa frequência que se depara com a necessidade de interromper o tratamento por estes agentes antes do momento julgado conveniente.

Foi descrito que a vitamina A, administrada em associação, reduz a

toxicidade da estreptomicina (1, 10).

Dentre um programa de estudos sobre a redução da toxicidade de algumas drogas por efeito de associações medicamentosas, levado a cabo nos nossos laboratórios, baseados em determinações da toxicidade aguda, foi reconhecido que a junção de uma outra vitamina, o ácido pantoténico, sob a forma de sal de cálcio, levava a um aumento muito acentuado da

DL50 no ration de m dos Farmacêuticos Preparados no Departamento de Quimica os pantotenatos daquelas duas bases antibióticas, verificou-se que a DL50 intravenosa, no ratinho, dos novos sais, expressa em quantidade de base contida, era, por igual

forma, nitidamente mais elevada (\*).

Os resultados obtidos em outros ensaios experimentais, como a verificação da não inferior actividade, in vitro, sobre o Mycobacterium tuberculosis var. hominis H37Rv dos pantotenatos de estreptomicina e diidroestreptomicina em relação aos sulfatos (em igualdade de pesos de base), levaram naturalmente à experimentação no homem.

A melhor tolerância dos primeiros sais em relação aos segundos foi

confirmada no homem (5).

<sup>(\*)</sup> Deve referir-se que o valor da toxicidade aguda é, nestas condições, um tanto influenciada pela quantidade de calcião presente como impureza (\*), sendo o teor de cinzas dos sais experimentados não inferior a 1 por cento.

Uma redução de toxicidade poderia, porém, ser devida a uma parcial inactivação do antibiótico (não observada, no entanto, in vitro). Uma divergência de absorção por administração intramuscular dos sulfatos e pantotenatos poderia também justificar a diferença de toxicidade entre estes sais, se bem que a circunstância das determinações da toxicidade aguda haverem sido praticadas intravenosamente não tornasse muito aceitável esta hipótese (\*).

Impunha-se, porém, esclarecer o pormenor de quais as concentrações atingidas no soro sanguíneo no caso da administração dos pantotenatos (bem como grau de rapidez de aparecimento e sua manutenção), em con-

fronto com o que sucedia ao injectarem-se os sulfatos.

É este o escopo do trabalho presente: reconhecer que a redução da actividade dos pantotenatos de estreptomicina e de diidroestreptomicina em relação aos sulfatos de iguais bases não se deva a uma menor concentração na corrente circulatória consequente à administração daqueles sais.

Esta prova foi praticada tanto no animal como no homem.

## DISPOSIÇÕES EXPERIMENTAIS

#### No animal

Injecção — Utilizou-se como animal de experiência, o coelho, de ambos os sexos, de pesos indo de 1.800 a 3.225 kg. Foram injectados com uma solução estreptomicinica (nuns casos, sob a forma salina de sulfato e noutros de pantotenato) titulando a 0.1 por cento em base. A quantidade administrada, variável segundo o peso do animal, foi de 1 ml dessa solução por kg de animal, ou seja 10 mg base antibiótica por 1 kg de peso corpóreo.

Nota — Antes de estabelecer esta quantidade adequada, foram praticados alguns ensaios preliminares, a fim de estabelecer a quantidade mais

conveniente a injectar.

Soros — As colheitas de sangue foram realizadas na veia marginal da orelha 110e Abras apos alinjeccan tação Farmaceutica

## No homenda Ordem dos Farmacêuticos

Injecção — Em doentes, do sexo feminino, de idades compreendidas entre 20 e 40 anos de idade, que não haviam recebido medicação antibiótica ou quimioterápica pelo menos 48 horas antes, injectaram-se, intramuscularmente, na região glútea, 4 ml de solução aquosa, incluindo 0,5 g de estreptomicina, nuns casos sob a forma de pantotenato e noutros de sulfato.

Soros — As colheitas do sangue, para dosagem da estreptomicina, foram praticadas nuns doentes 1 e 3 horas e noutros 2 e 4 horas depois da administração. Nalguns destes doentes, realizaram-se, ainda, colheitas de

sangue antes da aplicação medicamentosa.

<sup>(\*)</sup> Posteriormente, os resultados clínicos obtidos, não só entre nós (°) como lá fora (², ²), onde autores alemães estudaram igualmente a vantajosa utilização terapêutica dos pantotenatos de estreptomicina e diidroestreptomicina sob o ponto de vista toxicológico, (², °) vieram contrariar, pelo menos em grande parte, aquela hipótese.

Centrifugando os sangues e obtidos os respectivos soros, estes foram doseados dentre de lapsos de pouco tempo, conservando-se, entretanto, em

frigorifico.

Técnica de dosagem — As concentrações antibióticas nos soros foram determinadas pela técnica descrita in «Compilation of Regulations for Tests and Methods of Assay and Certification of Antibiotic and Antibiotic-containing Drugs», volume I (U. S. Department of Health, Education, and Welfare, Food and Drug Administration, Washington).

É um método biológico, de placa com cilindros, em que se utiliza como

organismo de ensaios a Sarcina lutea, estirpe PCI 1001.

Os meios utilizados obtiveram-se hidratando os produtos Streptomycin Assay Agar e Penassay Seed Agar de Difco Laboratories, Detroit, Michigan (correspondentemente, fórmulas n.ºs B-277 e B-263 do respectivo catálogo).

Os soros foram diluídos adequadamente (para o que foi necessário experimentar em ensaios preliminares), de sorte às concentrações em base

antibiótica não serem superiores a 4 vg por ml.

Como diluente, foi usada uma solução, estéril, de fracção V de plasma de boi, na concentração de 7 por cento, em tampão de fosfato de potássio, levada a um pH de 7.4.

### RESULTADOS

Nos Quadros I e II, referem-se as concentrações de base antibiótica encontradas no soro sanguineo do coelho, respectivamente quando se injectaram o sulfato e o pantotenato de estreptomicina.

No Quadro III e IV. indicam-se os valores obtidos ao dosear-se a estreptomicina no soro do homem, respectivamente, também, quando se administrou aquela base sob a forma de suffato e de pantotenato.

## QUADRO I

CONCENTRAÇÕES ESTREPTOMICÍNICAS NO SORO DO COELHO APOS A ADMINISTRAÇÃO INTRAMUSCULAR DE 10 mg DE ESTREPTOMICINA /ml DE SOLUÇÃO/ kg DE PESO (SOB A FORMA DE SULFATO)

Concentrações estreptomicí-		Tempo após a	administração
nicas no soro µg/ml	Antes	1 hora	4 horas
> 15	Suga Variation	8	lgorith ha
10 — 15		7	
5 — 9,99		5	8
2 — 4,99			12
< 0,5	18	Harrison officers	esmina Ye
Valores médios	< 0,1 (18)	13,19 (20)	4,59 (20)

#### QUADRO II

CONCENTRAÇÕES ESTREPTOMICÍNICAS NO SORO DO COELHO APÓS A ADMINISTRAÇÃO INTRAMUSCULAR DE  $10\ mg$  DE ESTREPTOMICINA /ml DE SOLUÇÃO $/\ kg$  DE PESO (SOB A FORMA DE PANTOTENATO)

Concentrações estreptomici-	II. a Machan	Tempo após a	Tempo após a administração		
nicas no soro μg/ml	Antes	1 hora 4 horas			
> 15		8			
10 — 15		8	Marcy D. Myer		
5 — 9,99	STATE OF THE PARTY	5	7		
2 — 4,99		191	13		
< 2	Market Sand		Addition to		
Valores médios	0,1 (18)	13,02 (21)	4,35 (20)		

## QUADRO III

CONCENTRAÇÕES ESTREPTOMÍCÍNICAS NO SORO HUMANO APÓS A ADMINISTRAÇÃO INTRAMUSCULAR DE 0,25 g DE DIIDROESTREPTOMICINA + 0,25 g DE ESTREPTOMÍCINA (SOB A FORMA DE SULFATO)

Concentrações	cmoton learn	Walls has		a administraçã	io
estreptomicinicas no soro (µg/ml)	deAttesoc	umen 1 hora	tação 2 horas	Farma 3 horas	ceutic 4 horas
> 15	Orden	1 dos	rarma	ceutic	75
10 15	bookt set	13	10	7	7
2,5 — 4,99	latte arrive	1	3	14	12
5 — 9,99	3	TIRE TOUR A	god b bas d do gas Di	ned 1, 2, 3 waten to 1	2
< 2,5	15	nchrided ehr	lo alavala	te esturent ad punca boold	moril
Valores médios	2,5 (18)	13,35 (21)	12,9 (20)	9,3 (21)	8,9 (21)

Nota — Os soros colhidos às 2 e 4 horas não são dos mesmos doentes em que se obtiveram os obtidos às 1 e 3 horas após a administração.

#### QUADRO IV

CONCENTRAÇÕES ESTREPTOMICÍNICAS NO SORO HUMANO APÓS A ADMINISTRAÇÃO DE  $0.25\ g$  DE DIIDROESTREPTOMICINA  $+\ 0.25\ g$  DE ESTREPTOMICINA (SOB A FORMA DE PANTOTENATO)

Concentrações estreptomicínicas	Antes		l'empo após a	administração	
no soro (µg/ml)		1 hora	2 horas	3 horas	4 horas
> 15	Ladd re	7	7		
10 — 15		12	11	10	10
5— 9,99	/0	Engra.	2	9	9
2,5 — 4,99	3			2	2
< 2,5	15	Salah Kang	100 m		
Valores médios	2,5 (18)	14,04 (21)	13,7 (20)	9,4 (21)	9,3 (2:1)

Nota — Os soros colhidos às 2 e 1 horas não são dos mesmos doentes em que se obtiveram os obtidos às 1 e 3 horas após a administração.

## SUMMARY

In attempts to reduce neurotoxic effects caused by prolonged treatment with the sulfates of streptomycin and dihydrostreptomycin it has been recognized that their respective pantothenates were markedly less toxic when administered intramuscularly in animals or in humans.

Such reduction of toxicity by the pantothenates might be due to partial inactivation of the antibiotic of to a retarded absorption. To exclude these possibilities the authors decided to make a comparative study of the antibiotic blood levels after administration of the two different salts.

The antibiotic levels were determined in the blood serum of rabbits 1 and 4 hours after the intramuscular administration of the salt equivalent to 10 mg of base.

Similarly, in humans the determinations were carried out in blood serum obtained 1, 2, 3, and 4 hours after intramuscullar administration of the salt equivalent to 500 mg of base.

From the results it can be concluded that both in the rabbit and in humans the blood serum levels of streptomycin after administration of the sulfate or the pantothenate do not differ significantly.

As injecções e colheitas dos sangues no homem foram praticadas sob a direcção do Senhor Doutor F. Neves de Almeida, a quem, por este motivo, queremos expressar os nossos sentidos agradecimentos.

#### BIBLIOGRAFIA

- (1) ESCHER u. RUPP, Die Schutzunktion des Vitamin A bei der Streptomycin-Intoxikation, Acta oto-laryng., 43 (1953).
- (2) Glogowski G., Die Auswirkung der Toxizitätsminderung von Dihydrostreptomycin auf die Behandlung der Knochen und Gelenktuberkulosen. Die Medizinische, n.º 33/34, 1121 (1955).
- (3) Keller H., Krupe W., Sous H. e Muckter H., Versuche zur Toxizitätsminderung basischer Streptomyces-Antibiotica. I. Mitteilung Streptomycin und Dihydrostreptomycin, Arzneimittel Froschung, 5, 170 (1955).
- (') KELLER H., KRUPE W., Sous H. e MUCKTER H., Versuche zur basischer Streptomyces-Antibiotica, 2. Mitteilung: Weitere Beobachtungen in Ergänzung der 1. Mitteilung-Neomycin and Viomycin, Arzneimittel Forschung, 6, 61 (1956).
- (5) NEVES DE ALMEIDA F. e NEVES DE ALMEIDA J. M., Nota prévia sobre um novo sal de estreptomicina (o pantotenato de estreptomicina) bem suportado por doentes com intolerância aos sais de estreptomicina presentemente utilizados. O Medico, 3, 1131 (1955).
- (°) Neves de Almeida F. e Neves de Alméida J. M., Nota prévia sobre a actividade terapêutica do pantotenato de estreptomicina em doentes com resistência clinica-
- mente demonstrada à estrepomicina, O Médico, 3, 1329 (1955).

  (1) SILVA CARVALHO L., Comparação dos valores das DL50 no ratinho dos sulfatos de estreptomicina e de diidroestreptomicina, destes sais associados ao pantotenato de cálcio e dos pantotenatos das mesmas bases. Trabalho não publicado.
- (8) SILVA CARVALHO L., Estudo do efeito associativo de quantidades variáveis de calcião (sob a forma de cloreto) sobre o valor das DL50 intravenosas, no ratinho, dos sulfatos e pantotenatos de estreptomicina, de dildroestreptomicina e de neomicina. Trabalho não publicado.
- (\*) Simon K., Klinische Erfahrungen mit «toxizitätsgemindertem» Streptomycin bei Kindern und Jugendlichen, Med. Klinik. 50, 1022 (1955).
   (10) Simon K., Toxik und bakteriostatische Handlung von tuberkulostatischen vermischten
- Vorbereitungen, Beitr. Klin. Tuberk., 114, 547 (1955).
- (11) TSCHIRREN B., Die Schutzwirkung von Vitamin A bei Streptomycin und Neomycinvergiftung des Gehörorgans, Scheiz, med. Wschr., 84, 1414 (1954).

(Departamento de Investigação e Verificação, Secção de Bacteriologia, dos Laboratórios Atral, de Lisboa).

# Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

## DETERMINAÇÃO COLORIMÉTRICA DO PRO-PIONATO DE TESTOSTERONA EM SOLUÇÕES OLEOSAS (\*)

I. A. DE ALMEIDA BALTAZAR E MARIA MANUELA VIEIRA DE ABREU

A determinação química do propionato de testoterona (P. T.) em soluções oleosas injectáveis tem sido considerada um problema ainda sem resolução satisfatória.

A Farmacopeia Britânica (1), que na sua última edição inscreve este preparado oleoso, não indica para a sua verificação qualquer ensaio quantitativo e a Farmacopeia Americana (2) inclui ainda um método biológico em que os erros previstos podem ir até 20 % para mais ou para menos.

Havendo necessidade neste Laboratório de se proceder à verificação deste tipo de medicamento e na impossibilidade de se utilizar um método químico de carácter oficial, procurâmos na literatura respeitante ao P. T. uma técnica que, além de fornecer resultados suficientemente precisos, fosse de fácil e rápida execução. Embora sejam numerosos os trabalhos referentes à análise quantitativa da testosterona, no que diz respeito ao caso particular do P. T. em soluções oleosas, a bibliografía é bastante reduzida.

Assentando em reacções de precipitação provenientes do grupo carbonilo existente na posição 3 da molécula da testosterona, os métodos descritos são quase todos gravimétricos e, pela dificuldade de se conseguir uma prévia e perfeita eliminação do óleo, apresentam como principal inconveniente o de não ser possível regular eficazmente a lavagem do precipitado. Se esta operação for deficiente, pode, pela presença de algum óleo residual, dar lugar a resultados altos; uma lavagem mais completa leva obrigatóriamente à dissolução duma parte do precipitado e, consequentemente, à obtenção de valores mais baixos.

São deste género as técnicas propostas por Ercoli e Giussepe (3) e

por Madigan e col. (4).

A primeira, baseada na formação da dinitrofenilhidrazona do propionato de testosterona (D.N.F.P.T.), ainda que forneça resultados que possam considerar-se satisfatórios torna-se pouco expedita para ser utilizada em análises de rotina, visto incluir, alem de outras operações, uma preparação da lipase do rícino, uma saponificação de 24 horas e ainda uma purificação por cromatografia.

Na técnica de Madigan encontramos muita dificuldade na filtração, mesmo a pressão reduzida, que atribuímos à insolubilização de resíduos do óleo que ocorre simultâneamente com a precipitação da semicarbazona

quando da adição da água destilada.

O método que propomos, e que tem por fim suprir alguns dos inconvenientes encontrados nos ensaios gravimétricos, consiste em separar o P.T. da maior parte do óleo pela técnica indicada por MADIGAN (4), ou seja sensivelmente a mesma que a U.S.P. XIV preconiza para a solução oleosa de progesterona, com a modificação proposta por UMBERGER (5).

<sup>(\*)</sup> Trabalho apresentado ao III Congresso Luso-Espanhol de Farmácia (Santiago de Compostela, Agosto de 1954).

O resíduo da evaporação do solvente é retomado por pequeno volume de álcool, precipitada a D.N.F.P.T. com uma solução cloridrica de dinitrofenilhidrazina (D.N.F.), preparada segundo a indicação de COHEN e BATES (6).

O precipitado é recebido em cadinho filtrante, lavado apenas com pequenos volumes de ácido clorídrico diluído e água e depois dissolvido em

álcool absoluto completando-se um volume conveniente.

Uma pequena fracção desta solução alcoólica é diluida com dimetilformamida (D.M.F.) e adicionada de algumas gotas de soluto alcoólico de hidróxido de potássio.

A cor vermelha intensa que se desenvolve imediatamente é ainda estável ao fim de 24 horas, segue a lei de BEER e apresenta um máximo de

absorção em 490 m µ.

O método, além de ser bastante rápido (pode completar-se um ensaio em cerca de duas horas), apresenta ainda a vantagem sobre os métodos gravimétricos de não necessitar de uma lavagem rigorosa do precipitado, porquanto a presença de algum óleo residual, ou mesmo de algum excesso de D.N.F., não interfere no ensaio.

A D.N.F., nas mesmas condições e em igual concentração, dá, em re-

lação à hidrazona, uma reacção praticamente nula.

A coloração vermelha que se desenvolve em meio alcalino não é estável noutros dissolventes orgânicos vulgares. De cerca de duas dezenas que foram experimentados, incluindo diversos alcoóis, éter, formamida, ciclohexano e clorofórmio, apenas a D.M.F. se mostrou adequada, porquanto nos outros dissolventes a cor muda rapidamente, tomando um tom amarelado. A acetona, apesar de se mostrar um pouco mais favorável do que os outros dissolventes, não satisfaz por completo.

Como único inconveniente do método surge o facto de a reacção não ser específica do D.N.F.P.T.; outras dinitrofenilhidrazonas como a da progesterona e da cortisona também a dão. No entanto, a identificação do

produto pode ser prèviamente efectuada em ensaio à parte.

DIDING (7) propõe uma modificação ao método gravimétrico um tanto semelhante à nossa; porém este autor como já tinham proposto Excott el Giussepe (3), dissolve a hidrazona em clorofórmio e mede directamente a cor amarelada transmitida ao soluto.

## PARTE EXPERIMENTAL

## Reagentes e aparelhos utilizados:

Eter de petróleo
Álcool etílico a 90°
Álcool etílico absoluto
Hidróxido de potássio p.a.
Ácido clorídrico p.a. (d=1,19)
2,4-Dinitrofenilhidrazina p.a.
Propionato de testosterona
Dimetilformamida (Kodak)

Soluto alcoólico de cloridrato de 2,4-dinitrofenilhidrazina, segundo

COHEN e BATES (6):

Pesar 500 mg. de D.N.F., juntar 5 cm³ de ClH concentrado e agitar até que o produto tome cor amarelo-canário. Adicionar 100 cm³ de álcool absoluto, misturar e aquecer até que o cloreto da D.N.F. se apresente completamente dissolvido. Juntar mais 1 cm³ de ClH, deixar o soluto de um dia para o outro numa câmara frigorífica. Se aparecer um pequeno precipitado, deve ser separado por filtração e o soluto pode ser utilizado imediatamente. O reagente, quando guardado no frigorífico, é estável por três meses.

Soluto alcoólico de hidróxido de potássio:

Dissolver 3 g. de hidróxido de potássio p.a. em 5 cm³ de água destilada e adicionar álcool puro (95°) q.b. para 100 cm³.

Soluto padrão de dinitrofenilhidrazona do propionato de testosterona:

Este soluto foi obtido por dissolução de 15,2 mg., rigorosamente pesados, de D.N.F.P.T. (P.F. 217°-8,5°) em 200 cm³ de álcool absoluto. Esta hidrazona foi preparada pela técnica geral a partir de um soluto alcoólico de P.T. e o precipitado convenientemente lavado e seco.

Cada cm3 deste soluto padrão corresponde exactamente a 0,050 mg.

de P.T.

Nas nossas determinações colorimétricas utilizámos o Espectrofotómetro Universal Coleman, mod 14.

## Obtenção da linha de calibração:

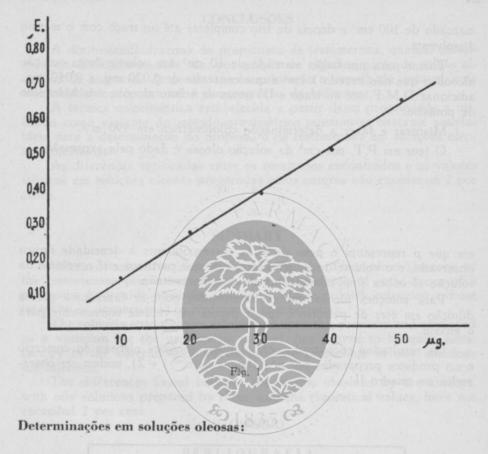
Para a elaboração duma linha de calibração a utilizar no ensaio colorimétrico final, tomámos, para balões marcados de 10 cm³, volumes crescentes de soluto padrão de D.N.F.P.T. de 0.2 cm³ a 1 cm³, completámos em todos o volume de 1 cm³ com álcool absoluto, adicionámos D.M.F. até ao traço e III gotas de soluto alcoólico de hidróxido de potássio. Depois de misturar as soluções fizemos as determinações colorimétricas em 490 mµ usando como ensaío a branco a mistura de 1 cm³ de álcool, 9 cm³ de D.M.F. e III gotas de soluto alcoólico de hidróxido de potássio.

Para cada um dos volumes efectuámos três determinações de cujos resultados tomámos as respectivas médias.

Os valores obtidos constam do quadro I e a linha resultante pode ser observada na fig. 1.

## QUADRO I

Volumes tomados	Quantidades	Densi	dades ópticas obse	ervadas	Médias
de soluto padrão de D.N.F.P.T.	equivalentes de P.T.	I Ensaio	II Ensaio	III Ensaio	Medias
0,2 cm²	10 μg.	0,14	0,14	0,145	0,14
0.4 cm <sup>3</sup>	20 μ.g.	0,27	0,265	0,27	0,27
0,6 cm²	30 μg.	0,375	0,385	0,39	0,385
0,8 cm <sup>3</sup>	40 μg.	0,51	0,51	0,51	0.51
1 cm³	50 μg.	0,65	0.645	0.65	0,65



Técnica

Medir para uma ampola de decantação um volume de soluto oleoso contendo de 5 mg. a 10 mg. de P.T., adicionar 40 cm³ de éter de petróleo saturado de álcool etílico a 90° e extrair esta solução com 8 vezes 15 cm³ de álcool etílico a 90° que tenha sido prèviamente saturado com éter de petróleo. Juntar os solutos alcoólicos em balão apropriado, concentrar a pressão reduzida até um pequeno volume, transferir para um copo de precipitação de 50 cm³, lavar o balão com pequenos volumes de álcool que se reúnem no mesmo copo e a banho de água evaporar à secura.

Dissolver o resíduo em 1,5 cm³ de álcool absoluto, aquecendo ligeiramente se for necessário, adicionar 2,5 cm³ de soluto alcoólico de cloridrato de D.N.F. e levar à ebulição durante 2 a 3 minutos. Após a precipitação, que é imediata, deixar repousar durante uma hora em câmara frigorífica.

Receber o precipitado em cadinho filtrante, lavar com duas vezes 5 cm³ de ClH N aquecido a cerca de 50° e finalmente com três vezes 5 cm³ de água destilada.

Tratar o cadinho com várias porções de álcool absoluto quente até completa dissolução do precipitado, reunir os solutos alcoólicos em balão

marcado de 100 cm<sup>3</sup> e depois de frio completar até ao traço com o mesmo dissolvente.

Tomar para um balão marcado de 10 cm³ um volume desta solução alcoólica que não exceda 1 cm³ e que contenha de 0,020 mg. a 0,040 mg., adicionar D.M.F. até ao traço e III gotas de soluto alcoólico de hidróxido de potássio.

Misturar e fazer a determinação colorimétrica em 490 m ...

O teor em P.T. por cm³ da solução oleosa é dado pela expressão:

$$P = \frac{p}{v} \times \frac{100}{v'}$$

em que p representa o peso de P.T. correspondente à densidade óptica observada, v o volume de solução oleosa de que partimos e v' o volume da solução alcoólica final tomado no ensaio colorimétrico.

Para soluções oleosas mais concentradas pode-se fazer uma prévia diluição em éter de petróleo e tomar depois um volume conveniente para o ensajo.

Os resultados encontrados em algumas soluções oleosas do comércio e em produtos preparados por nos (amostras n.ºs 1 e 2), podem ser observados no quadro II.

QUADRO II

Centro	Designação da amostra	Teor indicado em mg./cmº~	Teor encontrado  Farmacêutica
ubsento sotulo	1	10 5	9,83
da	Ordem d	os Farma	ceuticos
en ednivered	2	25	24,6
-sig sh ogg	2	25	24,6
	3	25	25
	4	10	10
	5	. 10	9,3
	6	5	5,08
	7	5	5,08
	8	10	10

## CONCLUSÕES

A dinitrofenilhidrazona do propionato de testosterona, quando dissolvida em dimetilformamida, dá, por adição de algumas gotas de soluto alcoólico de hidróxido de potássio, uma coloração avermelhada, estável, cuja intensidade é proporcional à concentração da hidrazona.

A técnica colorimétrica estabelecida a partir desta propriedade e utilizada como variante do método gravimétrico mostrou-se bastante satisfatória para a determinação do propionato de testosterona em soluções oleo-

sas injectáveis.

As diferenças verificadas entre os resultados encontrados e os valores teóricos em soluções oleosas preparadas pelos autores não excederam 2 por

### SUMMARY

When dissolved in dimethylformamide, the dinitrophenyldrazone of the testosterone propionate shows, after the addition of some drops of a potassium hydroxide alcoholic solution, a stable reddish colouring, whose intensity is proportional to hydrazone concentration.

The colourimetric technics established upon this property and employed as a variation for the gravimetric method, has proved to be quite satisfactory in the determination of testosterone propionate in oily solutions

for injection.

The differences found between the results obtained by the authors. with oily solutions prepared by them, and the theoretical values, have not exceeded 2 per cent.

#### BIBLIOGRAFIA

(') Farmacopeia Britânica (Edição de 1953). 1tação Farmacêutica

(a) ERCOLI, A. e GIUSSEPE, L.: Il Farmaco, 6, 702 (1951).

(\*) MADIGAN, J. J., ZENNO, E., E. e PHEASANT, R.: Anal. Chem., 23, 1691 (1951).
(\*) UMBERGER, E. J.: J. Am. Pharm. Assoc., 36, 700 (1950).

(6) COHEN, A. e BATES, R. W.: J. Am. Pharm. Assoc., 40, 35 (1951). (7) DIDING, E.: Svensk Farm. Tid., 56, 3 (1952) por C. A., 46, 6325 (1952).

(Trabalho efectuado no Laboratório da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos)

# REVISÕES DE CONJUNTO

## A LITERATURA DA QUÍMICA ORGÂNICA

Alberto J. Correia Ralha

## LIVROS DE QUÍMICA

Das publicações sem carácter periódico determinado, são os livros, sem dúvida, as mais importantes. Consoante os fins a que se destinam, podem dividir-se nos seguintes grupos:

# Grandes tratados que fornecem informações ordenadas completas, embora geralmente atrasadas

As revistas de resumos permitem, por meio dos índices e dos resumos já citados, obter informações (quase sempre completadas com a consulta das revistas originais) com as quais se pode elaborar um relatório exaustivo sobre qualquer assunto dado. Porém, apesar da existência de diversos tipos de índices, por vezes polianuais, esse trabalho implica sempre uma perda considerável de tempo.

Para evitar esse inconveniente têm aparecido, desde há muito, grandes tratados que procuram ser completos à data da publicação. Neles, não só há a preocupação de indicar tudo o que se conhece (até essa altura) sobre o assunto versado, como se dão todas as citações bibliográficas relaciona-

das com as indicações fornecidas.

RICHTER — Lexicon der Kohlenstoffverbindungen, 4 vols. Berlin. — É um dicionário de compostos orgânicos actualizado até 1910.

STELZNER — Literaturregister der Organischen Chemie, Berlin. — È uma continuação do anterior. Consta de 5 volumes e abrange o período de 1910 a 1921. Esta obra, como a anterior, contém um índice dos compostos citados, classificados segundo as fórmulas brutas. O processo usado para essa arrumação segundo a constituição, que será pormenorizado mais adiante, é conhecido por sistema de Richter.

BEILSTEIN — Handbuch der organischen Chemie, 4.ª ed. Springer. — Hå mais de 70 volumes jå publicados distribuídos da sequinte maneira:

Obra original até 1909 1.º suplemento 1910-1919

2.º suplemento 1920-1929 em publicação (vai já no vol. 27)

3.º suplemento ,em preparação; prevê-se que fique completo até 1960 e que cubra pelo menos um período de 20 anos.

O Beilstein é a obra de consulta mais importante da Química orgânica. É, por isso, conhecida como a «Bíblia» da Química orgânica. A sua publicação iniciou-se há sete décadas. A 4.ª edição da obra original (Hauptwerk), que corresponde à literatura até 1 de Janeiro de 1910, incluia já cerca de 150.000 compostos. O aparecimento do primeiro suplemento (Erstes Ergänzungswerk) elevou esse número a cerca de 200.000. Escusado será dizer que o 2.º e 3.º suplementos contribuirão muito substancialmente

para que o número de compostos abrangidos pelo tratado se aproxime do número de compostos conhecidos actualmente.

A obra original foi publicada sob a direcção de B. PRAGER e P.

JACOBSON e os suplementos sob a direcção de F. RICHTER.

Os índices usados no Beilstein são o índice alfabético e o índice de fórmulas (sistema Richter). O sistema de classificação dos compostos usado na obra pode ser estudado através de diversos livros, dos quais o mais recomendável é o de Prager, B., Stern, D., e Ilberg, K., System der Organischen Verbindungen. Ein Leitfaden für die Benutzung von Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie — Verlag Springer, 1929, Berlin.

No 1.º volume da obra original (pp. XXV a XXX) e no 1.º volume dos suplementos (1.º — pp. X a XII e 2.º — pp. IX a XXIX) indicam-se as publicações (revistas, em geral) que foram consideradas na confecção

da obra.

Na terceira parte desta revisão sobre a literatura da Química orgânica indicaremos, com exemplos, como está organizado o Beilstein e o caminho a seguir para encontrar nele informações desejadas.

Elsevier's — Encyclopedia of Organic Chemistry, editada por Radt, Else-

vier, Amesterdão, e publicada em lingua inglesa.

A enciclopédia Elsevier constará de 20 volumes \* (alguns divididos em várias partes, de modo que o número real de volumes virá a ser muito superior) e terá suplementos periódicos todos os dez anos. Difere do Beilstein em vários aspectos: apresenta com especial relevo as propriedades bioquímicas e o comportamento dos compostos orgânicos; contém também grande número de esquemas de reacções de síntese ou de processos de degradação.

A obra divide-se em IV partes:

Série I — Compostos alifácticos (3 vols.)

» II — Compostos carboisocíclicos não condensados (8 vols)

» III — Compostos carboisocíclicos condensados (3 vols.)

Condices Gerals (2 vols.) Include 4 vols.) Farmacêutica

## Outros grandes tratados menos completos que os precedentes

GRIGNARD, V., DUPONT., et LOCQUIN, R. — Traité de Chimie Organique, Masson. Paris (até 1954), 23 vols. — Esta obra está escrita com espírito didáctico e crítico. A colecção terá 24 volumes.

Rodd, E. H. — Chemistry of Organic Compounds, Elsevier, Amesterdão. — Em publicação: ficará dividido em cinco partes subdividas, por sua vez, em vários tomos:

I — Compostos alifáticos

II — Compostos alicíclicos

III — Compostos aromáticos

IV — Compostos heterocíclicos

V - Diversos. Indice geral

<sup>\*</sup> Estão já publicados diversos volumes.

- HEILBRON, I. Dictionary of Organic Compounds, 4 vols. Eyre & Spottis-Woode, Londres (1954). — Apresenta a estrutura e as propriedades físicas e químicas dos principais compostos orgânicos e dos seus derivados e cita as referências bibliográficas para cada caso. É uma obra que presta grandes serviços, especialmente para a análise orgânica.
- FARADAY, J. E. Encyclopedia of Hydrocarbon Compounds (1946-1950), 8 vols.

#### Livros de referências

- Organic Synthesis John Wiley & Sons, New York. Publica-se anualmente um volume. Em 1954 saiu o n.º 34 da série. Cada volume contém algumas dezénas de sinteses de compostos orgânicos (últimamente à volta de 40) cuidadosamente estudadas e verificadas. Foram também publicados 3 volumes (Collective Volumes), que incluem cada 10 dos isolados. O último apareceu em 1955 e corresponde aos volumes 20-29 isolados. Estes volumes condensados apresentam a vantagem de trazerem a bibliografía actualizada e de disporem de índices mais práticos: de reacções, de compostos, de fórmulas (sistema de Hill), de figuras, além do índice geral alfabético.
- Wagner, R. B. & Zook, H. D. Synthetic Organic Chemistry, John Wiley & Sons, New York (1953).— Trata dos métodos mais frequentes usados para preparar compostos mono e bifuncionais. Resume cerca de 550 métodos empregados na síntese de compostos orgânicos, cita cerca de 7.000 referências bibliográficas e apresenta mais de 6.000 compostos orgânicos, indicando, em forma de tabelas, os métodos para a sua preparação, os rendimentos obtidos e as constantes físicas respectivas.
- Shirthy, D. A. Preparation of Organic Intermediates, John Wiley & Sons, New York (1951). Contem técnicas para preparar mais de 500 compostos orgânicos não incluidos em Organic Synthesis até ao volume 28.
  - Teilheimer, W. Synthetic Methods of Organic Chemistry, Interscience Pub. New York. Sai um volume por ano. Em 1954 publicou-se o vol. 8. São livros de referência que permitem encontrar os métodos, estudados nos últimos anos, usados para provocar modificações nas moléculas orgânicas. Um tipo especial de índice permite encontrar as reacções desejadas. No primeiro volume o autor indica que os trabalhos mais antigos não considerados na obra podem ser encontrados no:
  - WEYGAND, G. Organisch-chemische Experimentierkunst, Leipzig (1938).
    O 2.º volume desta obra foi traduzido para inglês e apresenta o nome de Organic Preparations, Interscience, New York (1945). Os volumes 1.º e 3.º não foram traduzidos por tratarem, respectivamente, das operações em química orgânica e da análise de compostos orgânicos.

- HICKINBOTTOM, W. J. Reactions of Organic Compounds, Longmans, Green & C°, Londres (1946). É um livro do mesmo género do anterior.
- ADAMS, R. (editor) Organic Reactions, John Wiley & Sons, New York. Em 1954 publicou-se o vol. 8. Cada volume estuda cerca de uma dezena de reacções orgânicas importantes. Os capítulos são escritos por especialistas e o assunto é apresentado sob o ponto de vista de aplicação prática. Além das limitações dos métodos, das influências que interferem, dos efeitos de estrutura e da selecção de técnicas experimentais, citam-se todas as preparações descritas em que se tenha usado a reacção estudada.
- Vanino, L. Handbuch der präparativen Chemie, 5 vols., Stuttgart Encke (1925-1937).
- MEYER, V., e JACOBSON, P. Lehrbuch der Organischen Chemie, de Gruyter, Berlim (1907-1929), 6 volumes.
- HOUBEN Weyl Methoden der organischen Chemie, Thieme, Stuttgart (1925-1941). Está em publicação a 4.ª edição actualizada, que constará de 14 volumes. Até Fevereiro de 1956 tinham saído 5 destes volumes.
- Muller, E. Methoden der organischen Chemie, G. Thieme, Stuttgart.
   O volume 2 foi publicado em 1953
- Velluz, L. (editor) Substances naturelles de synthèse, Masson, Paris. Publicaram-se, até 1954, nove volumes. Esta colecção fornece técnicas modernas da química orgânica usadas na síntese de substâncias naturais. Cada volume considera, no final, o estudo de dois métodos importantes e uma nota prática en tação Farmaceutica
- BIOCHEMICAL PREPARATIONS, John Wiley, New York. Série de volumes que apresentam 20 preparações (em cada volume) bioquimicas de grande interesse. O volume IV saiu em 1955 e o I em 1949.

#### Livros de tabelas de constantes físicas

- Egloff Physical Constants of Hydrocarbons, 4 vols., Reinhold, New York.
- Landolt Bornstein Physikalisch-chemischen Tabellen, Springer, Berlim. — Está em publicação a 6.ª edição em 4 partes que abrangem 9 volumes.
- KEMPF, R. e Kutter, F. Schmelzpunkts-Tabellen zur organischen Molekular-Analyse, Braunschweig, Munique (1928). Foi feita em 1944 uma reedição fotolitografada pela editora Edwards Bros (Michigan).

- Maxwell, J. B. Data Book on Hydrocarbons, Van Nostrand, New York (1950).
- Muller, A.—Internationaler Riechstoff-Kodex, Hütig, Heidelberg (1942).
- NRC of the USA International Critical Tables, 8 vols.
- Schultz, G., e Lehmann, L. Farbstofftabellen, Akad. Verlag. Leipzig (1931-1939), 4 vols.
- SEIDELL, A. Solubilities of inorganic and organic compounds, Van Nostrand (1940-1952), 3 vols.
- Timmermans, J. Les constantes physiques des composés organiques cristallisés, Masson, Paris (1954).
- UTERMARK, W. Schmelzpunkt-Tabellen organischer Verbindungen, Berlim (1951). Inclui 3.300 compostos classificados por ordem crescente do ponto de fusão.

#### Livros de tabelas gerais, tipo agenda

- D'ANS, J. Taschenbuch für Chemiker und Physiker, Springer, Berlim (1949).
- BLAS, L. Agenda del Quimico. Aguilar, Madrid (1942).
- Hodgman, C. D. Handbook of Chemistry and Physics, Chem. Rubber Pub., Cleveland. Publica-se uma edição quase todos os anos. Ao ano de 1949 correspondeu a 31.ª edição.
- BOLL, M. Memento du Chimiste, Paris (1949).
- CPERRY DZ Chemical Engineer & Handbook Md Graw Hill New York (1950).

# Micro, semimicro e macro metodos de sintese

- LIEB, H. e Schoniger, W. Manuel pratique de préparations organiques avec de petites quantités de substances (trad. francesa), Masson, Paris (1953).
- WILKINSON Semimicro organic preparations, Mc Millan (1954).
- ROJAHN, C. A. Preparación de produtos químicos y quimico-farmaceuticos, 2 vols., Atlante Mexico (1942).
- D. C. G. Newer Methods of Preparative Organic Chemistry, 1 vol. (1948). Interscience, New York.
- Weyl Les méthodes de la Chimie Organique, 4 vols. (1920-1921-1923). Dunod, Paris.

- Fourneau. E. Preparation des medicaments organiques, 1 vol., Baillière, Paris (1921).
- HENLE Practicas de Química Orgánica, 1 vol., Labor (1931).
- Dulou, Vavon e Lozac'h Manipulations de Chimie Organique, Masson, Paris (1946).
- THOMAS Anydrous aluminium chloride in Organic Chemistry, AC.S. Mon. N.º 87, Reinhold, New York, 1941.

#### Análise orgânica

- KAMM, O. Qualitative Organic Analysis, I vol., John Wiley & Sons, New York (1945).
- BELCHER, R. e GODBERT, A. L. Semi-micro quantitative organic analysis, 1 vol., Longmans, Green & C., Londres (1945).
- CLARKE, T. Manual de analysis organico cualitativo, 1 vol., Marin, Madrid (1945).
- WILD, F. Characterisation of Organic Compounds, 1 vol., Cambridge Univ. Press, Cambridge (1948).
   Estimation of Organic Compounds, 1 vol., Cambridge Univ. Press,

Cambridge (1953).

- HOPKIN & WILLIAMS LTD. Organic Reagents for Organic Analysis, 1 vol., Hopkin & Williams Ltd., Londres (1944).
- MITCHELL, KOLTHOFF e PROSKAUER Organic Analysis, 1 vol., Interscience Publishers New York. Centro de Documentação Farmacêutica
- Welcher, F. Organic analytical reagents, 4 vols., Van Nostrand (1947-1948) a Ordem dos Farmacêuticos
- CHERONIS, N., e ENTRIKIN J. B. Semimicro qualitative organic analysis, 1 vol., Thomas V. Crowell Company, New York (1956).
- Shriner, R., Fuson, R. C. e Curtin, D. Y. The systematic identification of organic compounds, 1 vol., John Wiley, New York (1956).
- Siggia, S. Quantitative Organic Analysis via Functional Groups, John Wiley, New York (1954).
- SMITH, W. T. e SHRINER, R. The examination of new organic compounds, 1 vol., John Wiley, New York (1956).
- Feigl, F. Spot Tests. I Inorganic applications, II Organic applications, 2 vols., Elsevier Pub. C°., New York (1954).

- HECHT e ZACHERL Handbuch der mikrochemischen Methoden, 2 vols., Springer, Viena (1954).
- Kofler, L. e Kofler, A. Thermo-Mikro-Methoden zur Kennzeichnung organischer Stoffe und Stoffgemische, 1 vol., Verlag Chemie (1954).
- Grant, J. Quantitative Organic Analysis, 1 vol., Londres (1951).
- VEIBEL, S. The Identification of Organic Compounds, Gad. Pub., Copenhague (1954).
- STAUDINGER, H. Anleitung zur organischen qualitativen Analyse, Springer, Berlim (1955).
- ORGANIC ANALYSIS A series of collective volumes, a publicar anualmente sob a direcção de MITCHELL, KOLTHOFF, PROSKAUER, e WEISSBERGER. Sairam já 2 volumes correspondentes a 1953 e 1954. Interscience, New York
- Fuller, H. C. The Chemistry and Analysis of Drugs and Medicines, John Wiley, New York (1920).
- Muhlemann, e Burgin Qualitative Arzneimittelanalyse, E. Reinhardt, Basileia (1951).
- GARRAT, D. C. The Quantitative analysis of drugs, Chapman & Hall, Londres (1955).

### Química de produtos orgânicos naturais

- ZECHMEISTER, L. (editor) Progrès dans la chimie des substances organiques naturelles. Estão já publicados 12 volumes. Cada um deles apresenta dez assuntos de grande actualidade, expostos por autoridades nas matérias vol. 1, 1938; vol. XI, 1954 Springer, Viena.
- KLEIN, G. Handbuch der Pflanzenanalyse Cr Vols. Springer, Viena (1931-33).
- PAECH, K., e Tracey, M. V. Modern Methods of Plant Analysis 4 vols. Springer, Berlim (1955).
- ROSENTHALER, L. The Chemical Investigation of Plants G. Bell & Sons, Londres (1930).
- Lang, K., e Lehnartz, E. Hoppe-Seyler; Thierfelder Handbuch der physiologisch und pathologisch-chemischen Analyse 10.ª ed. 5 vol. Springer, Berlim em publicação.
- Trier, G. e Winterstein Die Alkaloide Gebrüder Borntraeger, Berlim (1931) reedição fotolitografada de J. W. Edwards, Michigan 1943).

- HENRY, T. A. Plant Alkaloids J. & A. Churchill, Londres (1949).
- Bentley, K. W. The Chemistry of the Morphine Alkaloids Clarendon Press, Oxford (1954).
- Manske The Alkaloids: Chemistry and Physiology 5 vols., Academic Press, New York (1955).
- Hamerslag, F. The Technology and Chemistry of Alkaloids Van Nostrand, New York, 1 vol. (1950).
- RIJN, J. J. L. VAN e DIETERLE, H. Die Glycoside Gebrüder Borntraeger, Berlim (1931), reedição fotolitografada de J. W. Edwards, Michigan (1945).
- Rosenberg Chemistry and Physiology of the Vitamins Interscience, New York, 1945.
- Association of Vitamin Chemists Methods of Vitamin Assay Interscience, New York, 1951.
- WILLIAMS, R. J. The Biochemistry of B Vitamins
- Vogel, H. Chemie und Technik der Vitamine 2 vols., Stuttgart (1950, 1953 ...).
- Bredereck, H. e Mittag, R., Seitz, F., Vincke, E. Vitamine und Hormone und ihre technische Darstellung Ergebnisse der Vitaminund Hormonforschung I vol., Advance Scientific Pub., Inc., New York (1944).
- Sertz, F. Vitamine und Hormone und ihre technische Darstellung-Darstellung von Vitaminpräparaten 2 vols., Advance Scientific Pub. Inc., (New York (1944)) Ocumentação Farmaceutica
- SEBREL, W. H., e HARRIS, R. S. The Vitamins. Chemistry, Physiology, Pathology 3 vols. Academic Press, New York (1954).
- BARON, A. L. Handbook of Antibiotics 1 vol., New York (1950).
- Prescott, S. C. e Dunn, C. G. Industrial Microbiology 1 vol., New York (1949).
- VAN LAER, M. H. La chimie des fermentations 1 vol., Liège (1949).
- Tauber, H. The Chemistry and Technology of Enzymes 1 vol., New York (1949).
- JACOBS, M. J. The Chemistry and Technology of Food and Food Products 3 vols., New York 1951.
- JACOBS, M. B. Chemical Analysis of Foods and Food Products 1 vol., New York, 1951.

- Melville L. Wolfram Advances in Carbohydrate Chemistry Academic Press, Inc., New York. Série em publicação. Ao ano de 1954 corresponde o 9.º vol.
- NEURATH, H. e BAILEY, K. The proteins: chemistry, biological activity and methods 2 vols. em 4 partes, Cambridge Univ. Press, New York (1953).
- Deuel, H. The Lipides: Their Chemistry and Biochemistry 3 vols., Interscience, New York (1951; 1955).
- CHARGAFF, E., e DAVIDSON, I. N. The Nucleic Acids. Chemistry and Biology 2 vols., Academic Press, New York (1955).
- PINCUS, G., e THIMANN, K. V. The Hormones. Physiology, Chemistry and Applications 3 vols., Academic Press, New York (1948, 50, 55).
- Anson, M. L., Bailey, K., e Edsall, J. T. 1 vol. Academic Press, Inc., New York, 1954.
- Guenther, E. The essential oils 6 vols. Van Nostrand, New York (1948-1952).
- KARRER, P. e JUCKER, E. Carotenoids 1 vol. Elsevier Pub. Co., New York (1950):
- Poucher, W. Perfumes, cosmetics and soaps 3 vols. Van Nostrand, New York (1942).
- Fieser, L. F. e Fieser, M. Natural Products Related to Phenanthrene 1 vol. Reinhold Pub. Corp., New York (1949).
- ABDERHALDEN Biochemisches Handlexikon 9 vols. Springer Verlag, Berlim (1911-1933).
- STETTER, H. L. Enzymatische Analyse Ção Farmacêutica
  - Sumner J. B., e Myrback, K. The Enzymes Chemistry and Mechanism of Action 2 vols. (4 partes) Academic Press, New York (1950-1952).
  - COLOWICK, S. P., e KAPLAN, N. O. Methods in Enzymology 4 vols. Academic Press, New work (1955-56).
  - Kaufmann, H. P. Arzneimittel Synthese Lange, Maxwell & Springer Inc., New York (1953).
  - BARLOW, R. B. Introduction to chemical pharmacology Methuen & Co., Ltd., Londres.
  - Burger Medicinal Chemistry 2 vols. Interscience Pub. (1951-2).
  - Housen, J. Die Methoden der organischen Chemie 4 vols. Leipzig, Thieme (1925-41).

- Suter, C. M. Medicinal Chemistry 1.° vol. John Wiley, New York (1951).
- BLICKE, F. F. e SUTER, C. M. Medicinal Chemistry 2.° vol. John Wiley.
- BLICKE, F. F. e Cox, R. H. Medicinal Chemistry 3.° vol. John Wiley.
- Sexton, W. A. Chemical Constitution and Biological Activity New York (1950).
- LESPAGNOL, A. Pharmacie chimique. Préparation industrielle des médicaments Paris (1950).
- CHAMPETIER, G. Molécules géantes 1 vol. Paris (1948).
- Houwink, R. Elastomers and Plastomers 3 vols.—Amesterdão (1948-1950).
- Simonds, H. R., Weith, A. W. e Bigelow, M. H.—Handbook of Plastics—1 vol.—New York (1949).
- MARK, H., MARVEL, C. S. MELVILLE, H. W. e WHITBY, G. S. (Série editada por) High Polymers Estão publicados 9 volumes Interscience Publishres, Inc., New York Londres (1940-1954).
- Lebeau, P. Traité de Pharmacie Chimique 4.ª edição, 5 vols. Paris (1956). Nesta obra são tratados milhares de compostos usados como medicamentos. Para cada caso apresentam-se indicações sobre a preparação, propriedades físicas, químicas e farmacodinâmicas e aplicações terapêuticas.

Centro de Documentação Farmacêutica

Química dos compostos heterocíclicos

- MORTON, A. A. The Chemistry of Heterocyclic Compounds McGraw Hill, New York (1946).
- Elderfield Heterocyclic Compounds Estão publicados 4 vols.—John Wiley, New York (1950 a 1952).
- Weissberger (editor) The Chemistry of heterocyclic compounds Série de monografias que quando estiver completa deve ser formada por cerca de 30 vols. Estão já publicados 8 volumes. Interscience, New York.
- Degering An Outline of Organic Nitrogen Compounds New York (1950).
- Maier Bode, H., e Altpeter, J. Das Pyridin und seine Derivate in Wissenschaft und Technik Halle, Knapp (1934).

#### Técnicas da química orgânica

- Weissberger Technique of Organic Chemistry Interscience Pub., New York Série de volumes dirigida por Arnold Weissberger Vol. I: Physical Methods of Organic Chemistry, dividido em 3 tomos. Parte I (1949), Parte II (1949) e Parte III (1954). Vol. II: Catalytic, Photochemical, and Electrolytic Reactions (1955). Vol. III: Heating and Cooling, Mixing, Centrifuging, Extraction and Distribution, Dialysis and Electrodialysis, Crystallisation and Recrystallisation, Filtration, Solvent Removal, Evaporation and Drying (1950). Vol. IV: Distillation (1951). Vol. V: Adsorption and Chromatography (1951). Vol. VI: Micro and Semimicro methods (1954). Vol. VII: Organic Solvents (1955). VIII: Investigations of Rates and Mechanisms of Reactions (1953). Vol. IX: Chemical Applications of Spectroscopy (1955).
- ZECHMEISTER, e CHOLNOKY Principles and Practice of Chromatography John Wiley, New York (1944).
- Zechmeister, L. P. Progress in Chromatography Chapman & Hall, Londres (1953).
- Strain Chromatographic Adsorption Analysis Interscience, New York (1945).
- LEDERER Cromatografia El Nucleo, Barcelona (1951).
- LEDERER, E., e LEDERER, M Chromatography A Review of Principles and Applications Elsevier, Amesterdão (1953).
- Bramley Practical Chromatography Reinhold, New York (1953).
- CERMER G. deaper Chromatography SMO. Millan, Dondres 4 1954).
  - BLOCK, R. LESTRANGE, R., e ZWEIG, G. Paper chromatography A Laboratory Manual, New York (1952).
  - LINSTEAD, R. P., ELUIDGE, J. A., e WHALLEY, M. A Course in Techniques of Organic Chemistry Academic Press, New York (1955).
  - HECKER, E. Verteilungsverfahren im Laboratorium Verlag Chemie, Berlim (1955).
  - ALDERS, L. Liquid liquid extraction Elsevier (1955).
  - VIGNERON, M. Fractionements par Solvants 1 vol. Vigot Frères, Paris, (1954).
  - KÖRTUM, G. e BUCHOLZ MEISENHEIMER, H. Die Theorie der Destillation und Extraktion von Flüssigkeiten Springer Verlag (1952).

- GILLAM, A. e STERN, E. S. An Introduction to electronic absorption, Spectroscopy in organic chemistry 1 vol. St. Martin's Press.
- FRIEDEL, F. A. e Orchin, M. Ultraviolet Spectra of Aromatic Compounds 1 vol. John Wiley (1951).
- MORTON, R. A. Absorption spectra of Vitamins, Hormones and Coenzymes Ivol. Adam Hilger, Londres (1942).
- RANDALL, H. M., FOWLER, R. G., FUSON, N. e ROBERT, D. Infrared Determination of Organic Structure Van Nostrand Company, New York (1949).
- Barnes Infrared spectroscopy 1 vol. Reinhold Pub. Corp., New York (1944).
- DICKEY, G. D. e BRYDEN, C. L. Theory and practice of Filtration Reinhold Pub. Corp., New York (1946).
- Kunin, R. e Myers, R. J. Ion Exchange Resins 1 vol. John Wiley & Sons, Inc., New York (1951).
- Morton Las tecnicas de trabajo en el Laboratório de Quimica Orgánica 1 vol. Marin, Barcelona (1947).
- Bernhauer, K. Einführung in die organisch-chemische Laboratoriumstechnik — Springer Verlag, Viena (1944). — Azeotropic Data — 1 vol. — Am. Chem. Soc., New York (1952).
- NIELSEN, C. Distillation in Practice Reinhold, New York (1955).
- Diversontro de Documentação Farmacêutica
- Curme, G. O., e Johnston, F.—Glycols—ACS Mon, 114, Reinhold, New York, (1952), em dos Farmaceuticos
- NORTHEY, E. H. The Sulfonamides and Allied Compounds ACS Mon 106, Reinhold, New York (1952).
- MIGRDICHIAN, V. The Chemistry of Organic Cyanogen Compounds ACS Mon 105, Reinhold, New York (1952).
- STEACIE, E. W. R. Atomic and Free Radical Reactions—ACS Mon 102, Reinhold, New York (1952).
- NIEUWLAND, J. A., e Vogt, R. R. The Chemistry of Acetylene ACS Mon 99, Reinhold, New York.
- Post, H. W. The Chemistry of Aliphatic Orthoesters ACS Mon 92 Reinhold, New York.

- RAIZISS, G. W. e GAVRON, J. L. Organic Arsenical Compounds ACS Mon. 15, Reinhold, New York.
- THOMAS, C. A. et al. Anhydrous Aluminium Chloride ACS Mon. 87, Reinhold, New York.
- Thomas Isotopically Labelled Organic Compounds 4 vols. Lange, Maxwell & Springer (1954).
- Wittcoff, H. The phosphatides ACS Mon. 112 Reinhold, New York.
- Schwartz, A. Surface Active Agents 1 vol.—Interscience Publishers (1949).
- ROCHON, E. G. Einführung in die Chemie der Silikone 1952.
- KHARASCH, M. S. e REINMUTH, O. Grignard Reactions and Nonmetallic Substances — Prentice-Hall Inc., New Jersey (1954).
- PIGNANIOL, P. Acétylène. Homologues et dérivés Paris (1945).
- Schiemann, G. Organische Fluorverbindungen Darmstadt (1951).
- SLESSER, C. e SCHRAM, S. R. Preparation, properties and technology of fluorine and organic fluoro compounds New York (1951).
- Huntress, E. H. The preparation, properties, chemical behavior, and identification of organic chlorine compounds New York (1948).
- Simons, J. H. Fluorine Chemistry New York.
- Courer, ro Me Diganic Chemistry of Suffur ENEW YORK (1944) Ca
  - Kosolapoer, G. Mem Organo phosphorus Compounds New York (1950).
  - Dunlop, A. P. The Furans New York (1953).
  - Eggersgluss Organische Peroxyde 1951.
  - HOPFF, H., MULLER, A. e WENGER, F.—Die Polyamide—Springer (1954).
  - Bergmann Acetylene Chemistry 1 vol.—Interscience Publishers, Inc., New York (1948).
  - Audrieth e Ackerson The Chemistry of Hydrazine 1 vol. John Wiley, New York (1951).
  - KHARASCH, M. S., e REINMUTH, O. Grignard Reactions of Nonmetallic Substances Prentice-Hall Inc., New York (1954).

### Livros sobre Química Orgânica Teórica

- Pullmann, B. e Pullmann, A. Les théories electroniques de la chimie organique Masson, Paris (1952).
- Huckel, W. Theoretical Principles of Organic Chemistry 2 vols. Elsevier, Amesterdão (1955).
- HARTMAN, H. Die chemische Bindung Springer, Berlim (1955).
- INGOLD Structure and mechanism in Organic Chemistry—Cornell Univ. Press, Ithaca (1954).
- DAY, A. Electronic Mechanisms of Organic Reactions American Book Co. (1950).
- FERGUSON, L. Electronic Structures of Organic Molecules Prentice Hall (1952).
- KLYNE, W. Progress in Stereochemistry-Butterworths Sc. Pub. (1954).
- BACKER, J. W. Hyperconjugation-Oxford Univ. Press, Londres (1952).
- HAMMETT, L. P. Physical Organic Chemistry Mc Graw Hill, New New York (1940).
- SYRKIN e DYATRINA Structure of Molecules and Chemical Bond—Lange Maxwell (1954).
- COTTRELL, T. Strength of Chemical Bonds Butterworths Sc. Pub. (1954).
- Robertson Crystals and Molecules Cornell Press (1953) Ca
- PAULING, L. The Nature of the Chemical Bond Cornell Univ. Press. Ithaca (1939).
- Muller Neuere Auschavungen an der organischen Chemie Springer, Berlim (1940).
- WHELAND, W. The Theory of Resonance and its applications to Organic Chemistry John Wiley & Sons, New York (1947).
- Remick Electronic Interpretations of Organic Chemistry John Wiley & Sons, New York (1949).
- Price Les mécanismes des Reactions de la double liaison carbone-carbone Dunod, Paris (1951).
- Wheland, W. Ressonance in Organic Chemistry John Wiley & Sons, New York (1955).

- Hartmann, H.—Theorie der chemischen Bindung auf quantentheoretischer Grundlage Springer, Berlim (1954).
- WATERS, W. A. Physical Aspects of Organic Chemistry Van Nostrand, New York (1950).
- Branch, G. e Calvin, M. The Theory of organic Chemistry, an Advanced Course Prentice Hall, Inc. (1941).
- STEACIE, E. W. R. Free Radical Mechanisms Reinhold Pub., New York (1946).
- Bergmann Isomerism and Isomerization of Organic Compounds Interscience, New York (1948).
- GILMAN, H. Organic Chemistry, An advanced Treatise 4 vols. John Wiley, New York (1953).
- WHELAND, G. W. Advanced Organic Chemistry John Wiley, New York (1949).
- Fuson, R. C. Advanced Organic Chemistry 1 vol. J. Wiley, New York (1949).
- ROYALS, E. Advanced Organic Chemistry Prentice-Hall Inc. (1954).
- COOK, J. W. Progress in Organic Chemistry 3 vols. Butterworths Sc. Pub. (1952-3-5).
- HINE, J.—Physical Organic Chemistry—Mc. Graw-Hill, New York (1956).
- BADGER, G. M.—The Structure and reactions of the aromatic compounds Cambridge Univ. Press (1953), 20 Farmaceutica

### Indices de marcia registadas OS Farmacêuticos

- ZIMMERMAN e LAVINE Handbook of Material Trade Names Ind. Res. Service, Dover, New Hampshire (1953). Traz uma lista de 15.000 compostos produzidos por mais de 1.500 firmas (americanas). As referências podem ser encontradas através de 3 tipos de classificações alfabéticas de marcas registadas, de firmas produtoras e de utilizações práticas.
- CHEMICAL BUYER'S GUIDE Publica-se anualmente como suplemento da revista Chemical Week e dá indicações do tipo das fornecidas pelo livro anterior, mas também sômente referentes às indústrias e produtos americanos.
- Bennet, H. The Chemical Formulary 2 vols. Van Nostrand, New York (1934).

- GARDNER, W. Chemical Synonyms and Trade Names Van Nostrand (1947).
- HAYNES, W. Chemical Trade Names and Commercial Synonyms Van Nostrand (1951).
- Sisley Index des huiles sulfonées et détergents modernes—Paris (1949).
- Chaplet Dictionaire des produits chimiques comerciaux et des drogues industrielles Paris (1950).
- Röмpp, H. Chemie Lexikon 2 vols. Stuttgart (1952-53).
- Turner, F. M., e Rose, A.—The Condensed Chemical Dictionary 4.a ed.—New York (1950).
- Muller, A. Internationaler Riechstoff Kodex Heidelberg (1950).
- Schultz, G., e Lehmann, L. Farbstofftabellen—4 vols.—Akad. Verlag, Leipzig (1931-9).
- BARON Handbook of Antibiotics New York (1950).
- MAERZ, A., e PAUL, M. R. A dictionary of Color New York (1950).
- MAGNIER, R. Encyclopédie pratique du fabricant de vernis, laques, émaux, peintures 3 vols. Paris (1952-53).
- New and Nonofficial Remedies Publicação anual do Council on Pharmacy and Chemistry da Am. Med. Ass. J. B. Lippincott Co., Philadelphia (ed. anual).
- Merch Vitter de Ced Domerek anarcta Rahway (1952) acêutica
- MARTINDALE The Extra Pharmacopoeia 22 ed 2 vols Pharmaceutical Press, Londres (1941-43).
- VIDAL, L. Dictionnaire des spécialités pharmaceutiques Office de Vulgarisation, Paris (1949).
- Österreichisches Spezialitätenverzeichnis Viena (1949).
- Fumi, R. Repertorio Terapeutico Milão (1949).
- Blue Book, American Druggist's Annual Directory of Products and Prices
   American Druggist New York (1949).
- Austria Codex Österreichischer Apothekenverlag Viena (1949).
- Meyer, G. Handbuch der Arzneispezialitäten Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (1949).

- Bernouli, E. e Lehmann, H. Übersicht der gebrauchlichen und neueren Arzneimittel Benno Schwabe & Co., Basileia (1949).
- Apothekens Specialitetsregister Estocolmo (1948).
- Katalog Pharmazeutischer Spezialerzeugnisse Stuttgart Addressenverlag, Stuttgart (1949).
- Helwig, B. Neuere Arzneimittel Th. Steinkopff Dresden e Leipzig (1947).
- JALANDER, Y. W. Farmaseutisia ja Kemiallisia Synonymeya Y. W. Jalander Helsinquia (1949).
- Howard, M. E. Modern Drug Encyclopedia and Therapeutic Index Drug Publications, Inc., New York (1949).
- Chemical Engineering Catalog (CEC) Reinhold, New York.
- Chemical Materials Catalog (CMC) Reinhold, New York.
- Achema lahrbuch 1953-55 Frankfurt aM (1955).

#### Patentes

- MULLER, E. Chemie und Patentrecht Verlag Chemie, Berlim (1951).
- Neuberg, E. Der Lizenzvertrag und die Internationale Patentverwertung Verlag Chemie, Berlim (1951).
- CWise, L. K. Patent Law in the Research Laboratory Reinhold, New York (1955).

# Construção de laboratórios e medidas de segurança

- COLEMAN, H. S. Laboratory Design Reinhold, New York (1951).
- Guide for Safety in the Chemical Laboratory Van Nostrand, New York (195).
- Rust, E., e Ebert, A. Unfälle beim chemischen Arbeiten Rascher Verlag, Zurique (1948).
- SHEFLAN, L. e JACOBS, M. The Handbook of Solvents Van Nostrand, New York.
- PIETERS, H. A. J. e GREYGHTON, W. Safety in the Chemical Laboratory Londres (1951).

- Safety Measures in Chemical Laboratories Her Magesty's Stationery Office, Londres (1955).
- Fabre, R. Les solvants industriels. Étude Toxicologique Hermann, Paris (1942).
- SAX, N. I., SCHULTZ, W. W., e O'HERIN, M. J. Handbook of Dangerous Materials Reinhold, New York (1952).

#### Dicionários técnicos

- Fouchier, J., e Billet, F. Dictionaire de chimie trilingue (Francês Alemão Inglês) Paris (1953).
- CORNUBERT, R. Dictionaire chimique anglais-français Dunod, Paris (1952).
- CALLAHAM, L. Russian-English technical and chemical Dictionary J. Wiley, New York (1947).
- Patterson, A. M. French-English and German-English Dictionary for chemists 2 vols. Wiley, New York (1950, 1954).

#### Nomenclatura

- PATTERSON, A. M., e CAPELL, L. The Ring Index Reinhold, New York (1940).
- Wisswesser, W. A Line-Formula Chemical Notation—Thomas Crowel (1954).
- GRUBER, W.—Die Genfer Nomenklatur in Chiffren und Vorschläge für ihre Erweiterung auf Rengverbindungen.—Ein neues Ordnungssystem für organischen Verleindungen (1950)
- Symposium Chemical Nomenclature ACS (1953).

# RESUMOS

### QUÍMICA FARMACÊUTICA

TITULAÇÃO DE VÁRIAS SUBSTÂNCIAS FARMACÊUTICAS EM ÁCIDO ACÉTICO GLACIAL

De LORENZI, F. e ALDROVANDI, R.: Il Farmaco, Ed. Sci, 3, 267 (1956)

Os Autores descrevem as possibilidades de doseamento de várias substâncias de interesse farmacêutico em ácido acético glacial, e propõem uma técnica, que merece particular atenção por permitir a titulação rápida e exacta de sais de bases orgânicas, principalmente cloridratos, por verificarem que num solvente composto de ácido e anidrido acético o ácido cloridrico comporta-se como uma substância neutra, não interferindo pràticamente na reacção entre o ácido perclórico e bases orgânicas. Claro que o método não se aplica a substâncias facilmente acetiláveis, e correndo-se então ao processo já conhecido de eliminar o ácido cloridrico pelo acetato de mercúrio.

Utilizam como indicador um soluto de 50 mg de violeta de metilo numa mistura de 10 cm3 de monoclorobenzeno e 90 cm3 de ácido acético glacial

e como ponto final a passagem do verde ao amarelo esverdeado.

Assim dissolvem a amostra (cerca de 1 miliequivalente) em 15-20 cm³ de ácido acético glacial (previamente neutralizado ao violeta de metilo até coloração amarela esverdeada), aquecendo a b. m. se necessário. Deixam arrefecer e juntam 10-15 cm³ de anidrido acético, 4 ou 5 gotas de indicador e doseiam com ácido perclorico N/10 até se obter coloração amarela esverdeada. O cálculo efectua-se em função dos agrupamentos amínicos não acetiláveis por factores que os autores citam.

O método presta-se ao doseamento de vários cloridratos dos quais destacamos os de 6-fenilisopropilamina, efedrina, papaverina éter dime-

tilaminoetilico do benzidrol, procaina e colina.

# da Ordem dos Farmacêuticos O. P.

### FARMÁCIA GALÉNICA

INFLUÊNCIA DA PRESENÇA SIMULTÂNEA DAS VITAMINAS B, e PP SOBRE A ESTABILIDADE DA VITAMINA B, EM SOLUÇÃO AQUOSA E A DIFERENTES VALORES DE PH

Ponci, R.: Il Farmaco, Ed. Sci., 10, 1002 (1955)

O A. estuda a estabilidade da vitamina  $B_{12}$  em solução aquosa, em presença das vitaminas  $B_1$  e PP, recorrendo à técnica do ensaio acelerado a alta temperatura.

Os resultados obtidos indicam que a vitamina B12 se altera em presença das duas vitaminas, em grau nitidamente superior ao observado pela

associação da vitamina B12 a cada uma delas isoladamente.

Variações de pH entre 3,2-6,2 não mostraram diferenças sensíveis de maior estabilidade.

A alteração é maior pela presença da B1 do que pela da PP.

Por aquecimento a  $100^\circ$  durante 4 horas de uma solução de pH 5, contendo 10 mg/cm³ de vit. PP e  $30\mu$ g/cm³ de vit.  $B_{12}$ , observou-se uma alteração de 9 % da vit.  $B_{12}$  contida, ao passo que nas mesmas condições de experiência, uma solução contendo 10 mg/cm³ de vit.  $B_1$  em vez da PP, revelou uma alteração de 17 %.

A presença simultânea das duas vitaminas  $(B_1 \ e \ PP)$  em soluções de vit.  $B_{12}$  determina uma alteração quantitativamente maior.

Assim, por aquecimento a  $100^{\circ}$ , sòmente por 2 horas, de uma solução a pH 5, contendo, por cm³ 10 mg de vit. PP, 10 mg de vit.  $B_1$  e 30  $\mu$ g de vit.  $B_{12}$ , acusou uma perda de 35 % da vitamina  $B_{12}$ .

Pelas razões expostas, o A. recomenda não esterilizar pelo calor soluções contendo vitaminas  $B_1$ ,  $B_{12}$  e PP.

Ensaios efectuados também pelo A, revelaram que a associação das três vitaminas referidas, quando em solução aquosa, não apresenta boas condições de estabilidade à temperatura ambiente, por longos períodos de tempo.

Por último, o A. recomenda que tais associações sejam fornecidas sob a forma anidra, em que a solução fosse preparada extemporâneamente.

A. M.

### FARMACOGNOSIA E ANALISES APLICADAS

### PRODUÇÃO E COMÉRCIO DAS PLANTAS MEDICINAIS

LECAT. P.: Produits Pharm., 10 [6], 375 (1955)

Embora se trate de um artigo de divulgação, parece-nos merecer uma referência neste local, dada a importância económica, técnica e científica do problema exposto de macro do problema exposto de macro de macro de la conomica de científica do problema exposto de macro de la conomica de científica do problema exposto de macro de la conomica de científica do problema exposto de macro de la conomica de científica do problema exposto de macro de la conomica de científica do problema exposto de macro de la conomica de científica de científica de científica de científica de la conomica de científica de ci

Para bem salientar a antiguidade do aproveitamento das plantas medicinais, o A. inicia o seu escrito com uma referência à maçã bíblica dos nossos primeiros pais, fruto do bem e do mal, verdadeiro símbolo das plantas medicinais que podem curar ou matar.

Procura encorajar a sua cultura, sobretudo daquelas que, como a beladona, a camomila, a hortelá-pimenta, a melissa e a valeriana, têm um mercado assegurado relativamente estável, e lembra a vantagem de atender às recomendações da organização «Groupement Interprofessionnel de la Production, du Commerce et de la Transformation des Plantes Médicinales» que, em França, reúne cientistas, produtores e utilizadores das matérias-primas vegetais.

Aborda a questão da secagem, fornecendo detalhes técnicos acerca dos melhores modelos de secadores para os diferentes casos (as que não devam secar-se a temperatura superior a 35-40° — plantas com essências

86 Rev. port. farm.

e outras — e as que podem suportar temperaturas de 70-80° — raízes em geral, folhas de malva, etc.).

Ocupa-se da lavagem das raízes, em especial das de valeriana, que, ao serem arrancadas, trazem aderente 5 a 10 vezes o seu peso de terra.

Considera o efeito das condições de cultura sobre a produção, nomeadamente o do azoto sobre o rendimento alcalóidico (beladona, estramónio, lobélia), a influência de diferentes adubos e do solo sobre o rendimento foliar e actividade fisiológica da dedaleira, a percentagem de essência na hortelã-pimenta, e a importância de oligo-elementos sobre a cultura de certas espécies (Datura stramonium, Digitalis purpurea e Ephedra).

Refere a grande influência das condições ecológicas, tais como luz,

temperatura e humidade.

Trata do melhoramento das plantas medicinais, destacando o poliploidismo obtido por acção de soluções diluídas de colquicina sobre sementes das seguintes espécies: Lobelia sp., Datura stramonium, Atropa belladonna, Carum carvi, Acorus calamus, Cannabis sativa, etc. Os tetraplóides das três primeiras apresentam, em geral, uma riqueza alcalóidica duas a quatro vezes superior à dos diplóides que os originaram.

Chama a atenção para a necessidade da normalização das drogas (qualidade, conteúdo de substâncias úteis, actividade) e recorda o voto emitido nesse sentido pelo último Congresso Internacional de Botânica (1954), assim como para a criação de uma Comissão Internacional com o encargo de definir as normas a que deverão ser submetidas as drogas, os respectivos meios de análise e de verificação, de preparação, embalagem e etiqetagem.

Termina pondo em destaque os beneficios das plantas medicinais e seus preparados, com a afirmação de que a maior parte das afecções ou das perturbações orgânicas encontram nos produtos naturais o remédio ou o moderador que actua menos brutalmente e mais eficientemente do que o medicamento da química de síntese, porque naqueles concorrem equilíbrios bioquímicos naturais da matéria viva vegetal que vão exercer as suas complexas acções sobre a matéria viva animal, conduzindo à cura.

A. P.

## da Ordem dos Farmacêuticos

# **BIBLIOGRAFIA**

#### «ADDENDUM 1955» DA FARMACOPEIA BRITÂNICA DE 1953

Com a excelente apresentação gráfica habitual, recebemos a Adenda de 1955 à Farmacopeia Britânica de 1953,

Trata-se de uma obra muito útil a todos os farmacêuticos que trabalhem na Farmácia e na Indústria, porquanto nela se encontram descritos medicamentos novos e de interesse.

Entre outros desses medicamentos e fórmulas actualizadas citamos os seguintes: fosfato e sulfato de cloroquina; corticotropina; acetato de cortisona; sulfato de dextrano: cloridrato de lignocaína; hidrato e cloridrato de oxitetraciclina; fenilbutazona; primidona, cloreto de suxametónio; comprimidos solúveis de ácido acetil-salicílico, etc.

Esta adenda entrou em vigor em 1 de Março p. p. e é edição do «General Medical Council», a quem ficamos múito gratos por mais esta oferta.

M. CRISTIANO

#### «A DICTIONARY OF TERMS IN PHARMACOGNOSY»

Por George Macdonald Hocking

Ed. C. C. THOMAS Springfield, Illinois, E. U. A. 1955

No dizer do próprio autor, a obra constitui um guia para abrir uma vereda através do labirinto das inumeráveis designações latinas, nomes biológicos, termos vernáculos e outras confusões especializadas. Nela se encontra, por ordem alfabética, a explicação de palavras e expressões que se referem, na maioria dos casos, a drogas dos três reinos, havendo, também referências a plantas e animais com interesse económico, sobretudo aos que fornecem produtos alimentares. Dá definições não só de nomes científicos (botânicos e zoológicos), mas também de familias (de plantas e animais), de designações latinas e inglesas, de alguns nomes vernáculos de plantas ou drogas em diferentes idiomas (incluído o português), de substâncias activas, de termos genéricos ou específicos empregados em Farmacognósia e em Botânica, de certas preparações farmaceuticas, etc. Até se ocupa, em breve referencia dos vultos mais eminentes da Farmacognósia.

As designações vulgares de drogas vegetais e animais em inglês ou noutra lingua são seguidas do correspondente nome científico. A este nos deveremos reportar, para obter uma mais completa informação: origem botânica ou zoológica (família, género, espécie e até, às vezes, sub-espécie e variedade e também classe e ordem), distribuição geográfica (onde é indígena, onde está naturalizada e principais áreas de cultivo ou produção), nome ou nomes comuns, parte ou partes utilizadas, principais constituintes, propriedades, usos medicinais, na indústria alimentar e em tecnologia, origem do nome, etc.

Para melhor elucidação, o autor fez incluir no texto, de onde em onde, algumas gravuras como, por exemplo, as que representam o *Agaricus campestris* L., as cápsulas de *Papaver somniferum* L., esquemas da estrutura interna do mesófilo para explicação do clorênquima, de pêlos glandulares, de fibras liberinas, de células esclerosadas incrustadas de fitomelano, etc.

Tudo isto conseguiu condensar em pouco mais de 250 páginas o que só foi possível utilizando um estilo que poderemos chamar telegráfico e recorrendo a símbolos e abreviaturas, dos quais dá completa explicação nas primeiras páginas, não se esquecendo no entanto de nos fornecer as indicações necessárias para o seu uso.

88 Rev. port. farm.

Como complemento, insere, no final do volume, em apêndices sucessivos, listas da bibliografia citada no texto; das principais obras de consulta sobre Farmacognósia e Botânica Económica; das mais importantes publicações periódicas no campo da Farmacognósia; de publicações periódicas dedicadas exclusivamente a certas plantas ou a certos produtos naturais de grande interesse económico (citrinas, oliveiras, quineiras, açúcar, algodão, borracha, café, chá, chocolate, tábaco, etc.); de termos que descrevem as propriedades e usos terapêuticos das drogas, com a respectiva significação; etc.

Incluiu ainda um esquema da classificação de plantas e animais e diagramas de tipos de inflorescências e de flores, com as respectivas explicações e exemplificações.

Por esta visão de conjunto se poderá avaliar do real valor da obra, fruto do labor pessoal do autor como profissional e como professor de Farmacognósia no Instituto Politécnico de Alabama (E. U. A.), que se esforçou por produzir obra perfeita e quase o conseguiu. Pelo menos pôde apresentar um dicionário claro, atraente e de manejo cómodo.

Alguns reparos poderíamos, no entanto, fazer-lhe, sobretudo no respeitante a omissões, mas a lealdade e a modéstia do autor que logo no prefácio confessa que a obra poderá apresentar alguns erros e omissões importantes, impedem-nos de o fazer. Mesmo que omissões não houvesse, não podia a obra ser completa, porque os reinos vegetal e animal apresentam vastissimos campos de investigação farmacológica com crescente potencialidade de novas descobertas.

Como não existia, até agora, trabalho semelhante, vem este preencher uma lacuna e será de grande utilidade, além do mais, para estimular novos estudos e assim reabilitar, em novos moldes, o uso de plantas que tenham sido abandonadas pela terapêutica, tal como sucedeu com Veratrum viride e outras. O autor recorda, muito a propósito, que, em todo o mundo, as drogas naturais e os produtos de origem biológica constituem a base da terapêutica predominante. Basta atentar no extraordinário consumo de plantas com alcaloides, com heterosidos de vária ordem, com taninos, com essências, oleo-resinas, resinas, bálsamos, etc., e ainda no considerável uso que adquiriram os antibióticos, vitaminas e hormonas.

Muitos erradamente crêem que os medicamentos vegetais entraram em declinio, porque vêem diminuir o uso isolado da droga em si ou das correspondentes preparações simples (macerados, infusos, decoctos, tinturas, etc.), esquecendo-se de que quantidades extraordinàriamente grandes de drogas naturais são utilizadas na confecção de muitas das chamadas especialidades farmacêuticas e para a extracção de alcaloides, heterosidos, essências, látex, etc.

Vem do século passado a tendência para extrair e usar isoladamente substâncias activas purificadas das drogas naturais, a qual se tem manifestado mesmo nos últimos anos com os produtos da Ammi visnaga, Veratrum album, Rauwolfia serpentina, etc., mas, quantas vezes será mais proveitoso o emprego do totum activo, química e biológicamente aferido, em que concorrem equilibrios bioquímicos naturais.

De qualquer dos modos, a importância das matérias primas naturais permanecerá!

Os gigantescos esforços para conseguir a síntese do ácido lisérgico, da atropina, da morfina, da quinina, da reserpina e de muitas outras substâncias naturais, constituem a melhor homenagem às virtudes terapêuticas das plantas que produzem tais substâncias.

Por outro lado, mesmo quando a Química Orgânica consegue a sintese de substâncias naturais, a maior parte das vezes, tais êxitos confinam-se no âmbito científico, porque, em geral, para os produtos complexos, os laboratórios da Natureza não só são mais perfeitos como econômicamente mais rendosos.

Para concluir, queremos felicitar o Prof. George M. Hocking e agradecer ao editor a oferta deste volume que enriquece a nossa biblioteca, assim como na realidade poderá enriquecer a de farmacologistas e farmacognostas qualquer que seja o ramo da especialização (morfologia; histologia e microscopia; fitoquímica; genética; farmacoergasia, etc.), de estudantes e profissionais dos vários sectores da arte de curar (farmacêuticos, médicos e veterinários), de naturalistas, de gente do comércio e indústria (negociantes, armazenistas de drogas, industriais, importadores e exportadores) e até de leigos que dediquem algum interesse às coisas da Natureza.

#### PUBLICAÇÕES ESTRANGEIRAS QUE PERMUTAM COM A «REVISTA PORTUGUESA DE FARMÁCIA»

#### ALEMANHA

«Archiv der Pharmazie» — Hamburgo. «Arzneimittel Forschung» — Aulendorf. «Deutsche Apotheker-Zeitung» — Stuttegart. «Pharmazeutische Zeitung» — Frankfurt.

#### ARGENTINA

«Anales de la Asociación Química Argentina» — Buenos Aires.
«Archivos de Farmacia y Bioquímica de Tucuman» — Tucuman.
«Revista de la Asociación Bioq. Argentina» — Buenos Aires.
«Revista del Colégio de Farmaceuticos Nacionales» — Rosário.
«Revista de la Facultad de Ciencias y Químicas» — La Plata.
«Revista Farmaceutica» — Buenos Aires.
«Revista de la Sanidad Militar Argentina» — Buenos Aires.

#### AUSTRIA

«Rezeptvorschläge» — Wien III. «Scientia Pharmaceutica» — Wien III. «Subsidia Medica» — Wien III.

#### BÉLGICA

«Annales Pharmaceutiques Belges» Bruxelles.
«Bulletin International des Services de Santé des Armées de Terre, Mer et de L'air» —
Liège.
«Journal de Pharmacie de Belgique» — Bruxelles.

«Jurisprudence et Information de L'Ordre des Pharmaciens» - Bruxelles.

«Tribuna Farmacêutica» — Curitiba — Rio de Janeiro.

«Vida Médica» — Rio de Janeiro.

#### BOLIVIA

«Esculápio» — La Paz.

BRASIL «Anais da Faculdade Nacional de Farmacia» — Rio de Janeiro. «Anais da Faculdade de Farmácia e Odontologia da Universidade de S. Paulo» — São Paulo.

Anais da Faculdade de Odontologia e Farmácia de Minas Gerais 1 Belo Horizonte. «Anais de Farmácia e Química de São Paulo» — São Paulo. «Anais Paulistas de Medicina e Cirurgia» — São Paulo. «Arquivos de Biologia» — São Paulo. «Arquivos de Brotamotologia» — Rio de Janeiro. «Boletim da Associação Farmacêutica de Pernambuco» — Pernambuco. «Correio do Mundo Farmacêutico» — Rio de Janeiro. «Gazeta (A) de Farmácia» — Rio de Janeiro. «Laboratório Clínico» — Rio de Janeiro. «Momento (O) Farmacêutico» - Rio de Janeiro. «Notas Terapêuticas» — Rio de Janeiro. «Publicações Farmacêuticas» — Rio de Janeiro. «Revista Brasileira de Farmácia» — Rio de Janeiro. «Revista de Farmácia e Odontologia» — Niterói — Rio de Janeiro. «Revista Roche de Farmácia» — Rio de Janeiro. «Revista de Química e Farmácia» — Rio de Janeiro. «Revista da Sociedade Brasileira de Química» - Rio de Janeiro.

#### CANADA

«Canadian Journal Pharmaceutical Association» - Toronto.

#### CHECOSLOVÁQUIA

«Ceskoslovenskà Farmacie» - Praha.

CHILE

«Colégio Farmaceutico» — Santiago do Chile. «Farmácia Chilena» — Santiago do Chile

CUBA

«Revista Farmacéutica de Cuba» — Habana.

DINAMARCA

«Archiv for Pharmaci og Chemi» - Copenhague «Dansk Tidsskrift for Farmaci» - Copenhaque. «Farmaceutisk Tidende» - Copenhague,

EGIPTO:

«Proceedings (The) of the Pharmaceutical Society of Egipt» - Cairo.

#### **ESPANHA**

«Anales de Bromatologia» - Madrid.

«Anales de la Real Academia de Farmácia» - Madrid.

«Anales de la Real Soc. Española de Física y Química» - Madrid.

«Anuário de la Real Academia de Farmácia» - Madrid.

«Boletin de Información del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmaceuticos de España» - Madrid.

«Boletin del Instituto Provincial de Sanidad» - Almería.

«Circular Farmaceutica» — Barcelona.

«Farmácia Nueva» — Madrid.

«Farmacognosia» - Madrid.

«Farmacoterapia Actual» - Madrid.

«Galénica Acta» — Madrid. «Indice Cultural Español» (Madrid entação Farmacêutica «Ion» — Madrid.

«Laboratório» — Granada (\*).

«Rebotica» — Almeria.

«Revista de la Universidad de Madrid» — Madrid.

#### ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA

«American (The ( Journal of Pharmaceutical Education» - Lincoln - Nebrasca.

«American Journal of Pharmacy» - Philadelphia 4, PA.

«Bulletin of the American College of Apothecaries» - Philadelphia.

«Bulletin (The) American Society Hospital Pharmacists» — Washington.

«Chemical Bulletin» — Illinois — Chicago.

«Chemist (The) - New York.

«Chemist Analyst» - New Jersey.

«Farmácia (La) Moderna» - New York.

«Farmacéutico (El)» - New York (\*).

«Journal of Agricultural and Food Chemistry» - Ohio.

<sup>(\*)</sup> Por assinatura.

#### FINLÂNDIA

«Suomen Kemistilehti» — Helsinki.

#### FRANÇA

«Annales Pharmaceutiques Françaises» — Paris.
«Bulletin de L'Ordre des Pharmacien» — Paris.
«Bulletin des Syndicats Pharmaceutiques de la Région Parisienne» — Paris.
«Bulletin de la Société de Pharmacie de Lille» — Lille.
«Bulletin de la Société de Pharmacie de Nancy» — Nancy.
«Bulletin de la Société de Technique Pharmaceutique» — Montrouge.
«Bulletin des Travaux de la Société de Pharmacie de Bordeaux» — Bordeaux.
«Évolution (L') Pharmaceutique» — Paris.
«Pharmacie (La) Industrielle» — Paris.
«Pharmacien (Le) de France» — Paris.
«Pédération Française des Amicales des Pharmaciens de Résèrve» — Paris.
«France Pharmacie» — Paris.
«Libre (La) Pharmacie» — Paris.
«Produits Pharmaceutiques» — Paris.
«Revue D'Histoire de la Pharmacie» — Paris.
«Travaux de la Société de Laboratoire de Matière Médicale» — Paris.
«Travaux de la Société de Laboratoire de Matière Médicale» — Paris.
«Travaux de la Société de Laboratoire de Matière Médicale» — Paris.

GRÉCIA

Sapmakevtikon Acation - Athenes

#### GUATEMALA

«Anales de la Academia de Ciencias Médicas, Físicas y Naturales de Guatemala» — Guatemala. «Escuela (La) de Farmácia» — Guatemala.

# Centro de Documentação Farmacêutica «Bulletin de la Fédération Internationale Pharmaceutique» — Amsterdam. «Chemische Pharmaceutische Techniek — Dordrecht. «Folia Pharmaceutica» — Groningen. dos Farmacêuticos «Pharmaceutisch Weekblad» — Leiden.

#### INDIA

«Indian (The) Pharmacist» — Calcutá.

#### INGLATERRA

«British (The) & Overseas Pharmacists» — London.
«Chemist and Druggist» — London.
«Export (The) Review» — London.
«Journal of Pharmacy and Pharmacology» — London
«Pharmaceutical (The) Journal» — London.
«Retail (The) Chemist» — London.

#### ISRAEL

#### ITALIA

«Acta Vitaminológica» — Milano.

«Archivio Italiano di Schienze Farmacologiche» - Bologna.

«Bollettino Crimico Farmaceutico» - Milano.

«Bolletino dela Soc. Ital. di Farmacia Ospitaliera» - Milano.

«Chimica (La) y L'Industria» - Milano.

«Corrière (II) dei Farmacisti» - Napoli.

«Farmacista» (II) — Roma.

«Farmaco» (II) (Ed. Científica e Ed. Prática) — Pavia.

«Minerva Farmaceutica» - Torino.

#### **JUGOSLAVIA**

«Arh. Farm. APXNB» - Belgrado.

#### JAPÃO-

«Bulletin of the Chemical Society of Japan» Tokyo.

«Japanese Journal of Pharmacy & Chemistry» — Tokyo.
«Journal of the Japanese Pharmaceutical Association» — Tokyo.

«Pharmaceutical Bulletin» - Tckvo.

#### LIBANO

«Apothecary» (The) - Beirut.

«Revue Médicale du Moyen-Orient» - Beirut,

«Revue Pharmaceutique Libanaise» — Beirut.

#### LUXEMBURGO

«Bulletin de la Société des Sciences Médicales» - Luxemburgo.

#### MARROCOS

«Maroc Medical» — Casablanca.

#### MÉXICO

Com Farmaceules Descumentação Farmacêutica Química y Farmácia» — México.

## da Ordem de de la contra della contra della

«Meddelelser fra Norsk Farmaceutisk Selskap» — Oslo. «Norges Apothekerforenings Tidsskrift» — Oslo.

#### NOVA ZELÂNDIA

«Journal of the New Zealand Institute of Chemistry» - Auckland.

#### PAQUISTÃO

«Pakistan Journal fo Science» - Lahore.

#### **PARAGUAI**

«Revista de la Fac. Quim. e Farmacia e del Colégio Quimico-Farcamêutico Paraguayo» — Paraguay.

### ADITORIA PERU OTRIDIS

«Anales de la Facultad de Farmácia y Bioquímica» — Lima.
«Anales de la Facultad de Medicina» — Lima.
«Boletin de los Servicios Médicos» — Lima.
«Boletin de la Sociedad Química del Peru» — Lima.
«Crónica (La) Médica» — Lima.
«Farmácia y Química» — Lima.
«Revista de la Facultad de Farmácia y Bioquímica» — Lima.
«Revista Farmacéutica Peruana» — Lima.

#### POLÓNIA

«Farmacja Polska» — Warszawa.

«Farmacia» — Bucaresti.

ROMÉNIA

SUECIA

«Farmaceutisk Revy» — Stockholm. «Svensk Farmaceutisk Tidskrift» — Stockholm.

SUICA

«Bulletin de L'Académie Sulsse des Sciences Médicales» — Basel. «Chronicle of the World Health Organization — Genève. «Journal Suisse de Pharmacie» — Zurich (\*). «O. M. S.» — Genève. «Pharmaceutica Acta Helvetiae» — Zurich

TURQUIA

«Farmakolog» — Istambul. «Folia Pharmaceutica» — Istambul. «Hekin Ve Ilaç» — Istambul.

Centro de Documentação Farmacêutica
«Anales de la Associación de Química y Farmácia del Uruguay» — Montevideo.
«PR» — Montevideo. Ordena. dos Farmacêuticos
«Química y Farmácia Ordena. dos Farmacêuticos

#### VENEZUELA

«Archivos Venezolanos de Nutrición» — Caracas.
«Industria Farmaceutica Venezolana» — Caracas.
«Revista del Colégio de Farmaceuticos del Distrito Federal» — Caracas.
«Revista de la Sociedad Venezolana de Química» — Caracas

### REGISTO DA BIBLIOTECA

(Continuação da página 34)

- PINHO (Bernardino) Relatório do Serviço Técnico de Higiene da Alimentação e Bromatologia. Ed. do Ministério do Interior. Broch. 93 págs. Lisboa, 1950.
- PIRES CARDOSO (J.) O problema actual da corporação portuguesa. Ed. do Centro da Mccidade Portuguesa. Broch. 27 págs. Lisboa, 1955.
- PIRES DE LIMA (Américo) Ainda o Doutor Alexandre Rodrigues Ferreira. Broch. 10 págs., 71 estampas. Porto, 1954; As matriculas do Doutor Alexandre Rodrigues Ferreira. Sep. do Boletim da Soc. Broteriana. Broch. 4 págs. Coimbra, 1954; O paradoxo do leite em Portugal. Sep. de «O Médico». Broch. 6 págs. Porto, 1954; Palavras pronunciadas na inauguração do monumento a Gonçalo Sampaio no Jardim Botânico em 1 de Abril de 1954. Sep. dos Anais da Fac. de Ciênc. do Porto. Broch. 8 págs. Porto, 1954; Uma grande figura nacional O Conde de Linhares. Broch. 19 págs. Porto, 1954.
- Problema (O) do analfabetismo. Ed. da Camp. Nac. de Educ. de Adultos. Broch. 74 págs. Lisboa, 1954.
- REDDISH (G, F.) Antisepties desinfectants fungicides and sterilization, Encad. 841 págs, Filadélfia, 1954.
- Relatório e Contas da Direcção, Gerência de 1954.. Grémio dos Armazenistas de Drogas e P. Q. F. do Sul. Broch. 42 págs, Lisboa, 1955.
- Relatório e Contas da Direcção, 1953, Grênio Nac. dos Ind. Esp. Farmac. Broch. 39 págs. Lisboa, 1954.
- Regimento dos preços dos medicamentos e manipulações. Broch. 41 págs. Lisboa, 1952. RUIZ (Miguel S.) Apenas conversa de tarmaceutico. Broch. 87 págs. São Paulo, 1954.
- SANTOS SILVA (Henrique) Determinação de cafeina nos cafés de Cabo Verde, Sep. de «Noticias Farmacêuticas». Broch. 9 págs. Coímbra, 1954.
- SOUSA VITERBO (F. M. de) Três médicos poetas. Ed. do Inst. Pasteur de Lisboa. Broch. 27 págs, Lisboa. 1954.
- TOVAR DE LEMOS (A.) Dispensário central de higiene social de Lisboa Rela-
- VIGNERON (Maurice) Fractiomements par solvants. Broch. 152 pags. Paris, 1954.
- VILLALOBOS PONCE (Bertha F.) Determinación cuantitativa de la gamma globulina sérica con la feculca de Runkel. Broch. 25 pags. Clina — Pero, 1951 (\*).

#### ¥

Foi registada a entrada de mais as seguintes obras na Biblioteca da Sociedade Farmacêutica Lusitana (Sindicato Nacional dos Farmacêuticos):

- Alguns aspectos da economia portuguesa em 1955. Ed. Banco Português do Atlântico. Broch. 40 págs., Lisboa, 1950.
- BREWER (John.) FITZGERALD DUNNING (J. H.) Estudo in vitro e in vivo de partículas de vídro em ampolas. Ed. Instituto Pasteur de Lisboa. Broch. 11 págs., Lisboa. 1955.
- British Pharmacopoeia 1953 Addendum, Encad, 94 págs., London, 1955.
- BRITO DAS NEVES (J.) Serões com um beneficiário da providência. Ed. F. N. A. T. Broch. 49 págs., Lisboa, 1954.

<sup>(\*)</sup> Erradamente mencionado na pág. 34 do presente volume, em nome de MENDOZA ANCHANTE (Celinda).

- Calendar (The) of the Pharmaceutical Society Ireland 1956, Broch, 202 pags., Dublin, 1956.
- Changes in official methods of analysis made at the sixty-fourth annual meeting, October 2,3 and 4 1950. Sep «Journal of the Association of Official Agricultural Chemist». Broch. 100 págs., Ohio, 1951.
- COINTINHO BULHÕES (Genisa de C.) A análise de toque em farmacognósia. Broch. 14 págs., Recife, 1955.
- Collectane Pharmaceutica Suecica, Enc. 11 págs., Stockholm, 1955.
- Concursos científicos para 1955 y 1956. Ed, Real Academia de Farmacia. Broch. 4 págs., Madrid, 1954.
- Congresso (XXVIII) Internacional de Química Industrial. Broch. 11 págs., Madrid, 1955.
  Congresso (Atti II) della Societá Italiana di Farmacia Ospitaliera. Broch. 197 págs., Milano, 1954.
- Contributions from the Danish Pharmacopoeia. Commission, Vol. II. Broch, Copenhague, 1956.
- CORNER (George W.) A Glimpse of Incomprehensibles. Ed. Smithsonian Institution. Broch. 249 pags., Washington, 1955.
- CORREIA DA SILVA (A. C.) e NOGUEIRA PRISTA (Luís) Ensaios sobre a composição química do «Pteroxylon obliquum». Sep. «Anais da Faculdade de Farmácia do Porto», Broch./13 págs., Porto, 1950.
- Dispensatory (The) of United States of America (25th edition). Encad. 2139 págs. Ed. Lippincott, 1955.
- Estudos analíticos de águas termais. Ed. Direcção Geral de Minas e Serviços Geológicos. Broch. 175 págs., Lisboa, 1953.
- FONTES (J.) CASTRO FREIRE, HORTA (J.) KURT JACOBSON, MIRABEAU CRUZ e FRANCO (Alfredo) Colóquio sobre lipidos (19 a 20 de Abril de 1955). Ed. Instituto Rocha Cabral, Broch, 71 pags. Lisboa, 1955.
- Ed. Instituto Rocha Cabral. Broch. 71 pags. Lisboa, 1955.

  Formulário de Farmácia Hospitalar da Base N. 1 do C. E. P. Of do Sr. Tenente-coronel Pinto Fonseca, Dactilografado, 19 pags. 1918.
- Formulário de Medicamentos para uso dos Hospitais Militares. Ed. Direcção dos Serviços de Saúde Militar, Broch. 367 págs., Lisboa, 1953.
- FULTON (John F.) Medicine, Warfare and History, Ed. Smithsonian Institution. Broch 15 pags., Washington, 1955.
- Garrett Educador. Broch. 31 págs., Porto, 1956.
- GOODMAN (Louis S.) e GILMAN (Alfred) The Pharmaceutical Basis of therapeutics (second edition). Encad. 1831 págs., New York, 1955.
- Há um quarto de século 30 de Julho de 1930. Ed. União Nacional. Broch. 62 págs., Lisboa, 1955.
- Informe dela terrera conferencia sobre los problemas de nutrición en la América Latina. Broch. 54 pags., Caracas, 1953.
- Instruções para o ano académico de 1955-1956. Ed. Instituto de Medicina Tropical, Broch. 12 págs., Lisboa. 1955. Proch. 183 págs., Liege 1954. LICOS
- LARANJEIRA (M.) A cartilha maternal e a fisiologia, Ed. Instituto Pasteur de Lisboa.

  Broch. 71 págs., Lisboa, 1909.
- Limiar (No) da 2.º fase de execução do plano de educação popular. Ed. Camp. Nacional de Educação de Adultos, Broch. 37 págs., Lisboa, 1955.
- LOPES FERREIRA (Ludgro) Normas científicas da alimentação, Broch. 72 págs., Porto, 1955.
- LUCAS (Virgílio) Formulário Médico Farmacêutico Brasileiro, Encad. 660 págs., Rio de Janeiro, 1954.
- MACDONALD HOCKING (George) A Dictionary of terms in Pharmacognosy. Enc. 284 págs., Illinois, 1955.
- MONTENEGRO (Fernando J. Santiago) Estudo comparativo de aglutinantes da farmacotecnia dos comprimidos. Broch. 61 págs., Recife, 1954.
- NADKARNI'S (K. M.) Indian Materia Medica. Vol. I e II, Encad. 1319 págs., Bombay, 1954.
- New and Nonofficial Remedies 1956, Encad. 540 págs., Philadelphia, 1956,
- Obras públicas concluidas em 1952. Broch. 90 págs., Lisboa, 1953. Obras públicas concluidas em 1953. Broch. 90 págs., Lisboa, 1954.
- Pharmacopeia of the United States. XV. Encad. 1178 págs., New York, 1955.

# SECÇÃO PROFISSIONAL

### I-DOUTRINA

#### A FISCALIZAÇÃO DA INSPECÇÃO-GERAL DOS PRODUTOS AGRÍCOLAS E INDUSTRIAIS NAS FARMÁCIAS

Foi com grande admiração que tomámos conhecimento de que a fiscalização da Inspecção-Geral dos Produtos Agrícolas e Industriais havia entrado numa farmácia e levantado um auto a um farmacêutico.

Justamente surpreendidos procurámos saber o que concretamente se passara e qual

o motivo da autuação.

O caso conta-se em duas palavras:

Em certo dia, não há muitos, numa farmácia duma pequena cidade da provincia, compareceram os fiscais da I. G. dos P. A. e I. que colheram amostras dum álcool que estava contido num frasco rotulado de Álcool de 90°. Se bem que tal procedimento constituisse novidade, ele não era de molde a provocar qualquer alarme dada a legitimidade da existência numa farmácia, de alcoois nas mais diversas diluições. Alarme e surpresa houve, sim, quando é recebida uma notificação do resultado da análise que foi efectuada e na qual o produto analisado foi classificado, nem mais nem menos, do que «álcool etilico com falta de graduação alcoólea por adição de água; falsificado»!

É nesta altura que o farmacêutico autuado participa o caso ao seu Sindicato.

A legislação referente ao assunto reparte-se por 3 decretos principais:

 Decreto-lei n.º 12.214 que impõe a desnaturação de todos os alcoóis de graduação superior a 78°.

Decreto-lei n.º 37.650 que no Art. 1.º exceptua daquela desnaturação os alcoóis etilicos industriais de graduação igual ou superior a 95º destinados a

a) Farmácias e Drogarias.

b) Hospitais, Laboratórios de Indústria Farmacêutica, etc.

e no seu Art. 2.º incumbe à I. G. dos P. A. e I. a fiscalização do emprego do álcool nas actividades a que se refere o Art. 1.º bem como a fixação dos contingentes a atribuir-lhe e da quantidade a fornecer por cada requisição.

— O Decreto-lei n.º 40.518 que considera falsaficação a adição de Acetona ou de CN Acopis propilicos não tem interesse para o caso em questão a COUTICA

Foi portanto ao abrigo do Art. 2.º do Decreto-lei n.º 37 650 que actuou a Fiscalização do I. G. dos P. A. e I. o que quer dizer que a comparencia daqueles fiscais numa farmácia é absolutamente legal.

A sua maneira de actuar neste caso concreto é que não foi, pelo menos, legitima e

muito menos o é a conclusão a que chegou, É o que tentaremos demonstrar.

A diluição do álcool puro (95°) não é permitida nas drogarias mas é-o nas farmácias pois as leis e os códigos que regem o exercício da profissão do farmacêutico assim o determinam e autorizam. De resto não seria necessário evocar um tal direito para se concluir que numa farmácia há a necessidade de diluir o álcool de modo a obtê-lo nas mais diversas graduações.

Nós, farmacêuticos, não podemos deixar de reconhecer à 2.º Delegação daquela Inspecção-Geral (de Mirandela), que organizou o processo em questão, o direito de não querer diferençar um farmacêutico dum droguista ou de um fabricante de vernizes. Mas não se nos poderá levar a mal desejar que sobre o problema se tivessem gasto uns minutos

de reflexão.

Um pouco de bom-senso teria evitado a agitação duma questão que na realidade

não existe e que, a repetir-se, só viria causar perturbação inútil e improcedente.

É, pois, para evitar que tais factos perturbadores se repitam, que o Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, sem outro intuito senão o de estabelecer doutrina que defina a latitude duma tal fiscalização, vai certamente apresentar o caso superiormente e na generalidade de modo a que fique assente até onde pode ir a fiscalização da I, G, dos P, A, e I, sem

que tenha necessidade de invadir um campo que pertence exclusivamente à Inspecção do Exercício Farmacêutico e Comprovação de Medicamentos.

De facto, um álcool etilico quando pela mão do farmacêutico sofre uma modificação seja ela de que natureza for, esse álcool deixa de ser um produto agricola ou industrial para ser um medicamento. Essa manipulação ou transformação não tem outra finalidade senão a da sua aplicação directa para usos terapêuticos ou como intermédio na preparação de outros medicamentos.

Nós, pessoalmente, vamos mesmo mais longe defendendo o critério de que o álcool, como qualquer outra droga, não necessita de sofrer qualquer transformação para que fique, uma vez entrado na farmácia, imediatamente sob a responsabilidade do farmacêutico. Poderá essa droga não corresponder às condições da Farmacopeia, mas a sua presença dentro duma farmácia não deve poder ser, de maneira nenhuma, motivo para

aplicação de qualquer sanção.

À cedência ao público dessa droga que não satisfaz as condições dos códigos, tal qual se apresenta ou transformada, essa cedência, sim, é motivo de aplicação de sanções e estas só podem ser aplicadas legalmente pela repartição competente da Direcção-Geral de Saúde em consequência de colheitas efectuadas pelos seus fiscais privativos e tècnicamente especializados. Qualquer outro critério só virá causar perturbações absolutamente condenáveis e prejudiciais ao normal exércicio da profissão do farmacêutico, no exclusivo interesse da Saúde Pública.

M. T.

### II—PERGUNTAS E RESPOSTAS

148) Pergunta — Recordo à «Revista Portuguesa de Farmácia» a fim de que façam o favor de me dar os seguintes esclarecimentos:

1.º — No ensaio para carbonatos e sulfato de cálcio, na monografia Fosfato de Cálcio (F. P. IV Ed. pág. 227) não entendo como é que «se não se dissolver estamos em presença do SO¹ Ca», mas, logo em continuação, mandam diluir o produto a 40 cm e filtrar. Ou há sempre SO¹ Ca ou então não se pode pesquizar assim esta impureza.

2.º — Obtenho sempre valores inferiores aos referidos na F. P. IV Ed. para o indice de saponificação da Lanolina. A F. Britânica indica um indice mais baixo do que o da F. Port, e em concordância com os meus resultados. Nestas condições não encontro nenhuma Lanolina (ensaei marcas Croda Lted.; A. Sonsa, Oetrich, B. D. H.: Imbrasex, etc.) que satisfaça às exigências da F. P. IV Ed. Trata-se de erro pessoal?

3.º—No doseamento da Essência de Limão manda a F. P. tomar no ensaio a branco o dobro da fenilhidrazina utilizada para o ensaio com a essência. Qual é a vantagem disso? Um ensaio a branco não é um ensaio polícia dos reagentes usados — Ana Mafalda.

Resposta No que se refere às perguntas 2" e 3" podemos esclarecer que se trata, de facto, de erros tipográficos que de certo escaparam quando da revisão das provas da Farmacopeia.

Na verdade a maioria das Farmacopeias estrangeiras indicam como limites do

indice de saponificação da lanolina os números 94 e 106.

Quanto à dosagem do citral na essência de limão, como é óbvio, devem medir-se 10 cm² de soluto alcoólico de fenil-hidrazina para cada um dos matrases e não 5 cm² e 10 cm² como erradamente está indicado. Trata-se de uma «gralha» que já teve origem na edição de 1935.

No que diz respeito à 1.º pergunta não encontramos motivo para reparo de maior, porquanto se entende que aquele «filtre» se aplica apenas quando estiver presente o sulfato de cálcio (ou outras impurezas insolúveis em ácido cloridrico). Em vez de «filtre» deveria talvez dizer-se com mais propriedade «filtre se fôr necessário», mas tal como está não podemos considerar errado. — J. A. B.

149) Pergunta — Li no «Boletim dos Ajudantes de Farmácia» uma local em que se propõe a palavra «Farmacotécnico» para futura denominação daquele Boletim. Como não posso estar de acordo porque «Farmacotécnico» quer dizer técnico de farmácia e técnicos de farmácia são só os farmacêuticos, peço-lhes o favor de informar se o Organismo que nos representa vai ou não consentir em tal. — A. R. de L.

Resposta — Não só pelo argumento que apresenta mas ainda por outros mais importantes, a denominação de Farmacotécnico, para uma publicação que não seja exclusiva de farmacêuticos, é de condenar por vir a estabelecer uma confusão que o próprio Organismo, de que essa publicação é órgão, certamente não tem em vista.

De resto, estamos intimamente convencidos de que o nunca desmentido bom-senso da classe que foi chamada a votar tal denominação, acabará por se impor, rejeitando-a—M. T.

NOTA — Com referência à Consulta N.º 145) publicada no Número anterior desta Revista (pág. 46), por queda de uma linha (na paginação) saíu incompleta a fórmula de

#### «COLD-CREAM»

Por esse motivo repetimos a fórmula:

Espermacete	60	grs
Cera branca	30	>
Óleo de amêndoas	215	
Agua destilada de rosas	60	>
Tintura de benjoim	15	77
Essência de rosas		gotas
Borato de sódio	1.50	grs

### III — DISPOSIÇÕES OFICIAIS

#### NOVA COMISSÃO PERMANENTE DE FARMACOPEIA PORTUGUESA

A Comissão Permanente de Farmacopeia Portuguesa a cuja criação nos referimos no último número desta Revista, foi nomeada por despacho de 2-5-1956 do subsecretário de Assistência Social, («Diário do Governo», II Série, de 7-5-1956), ficando constituida por 12 farmacêuticos 4 dos quais são também médicos, 6 médicos e um médico-veterinário. Ao todo 19 membros:

#### PRESIDENTE

# Centro de Documentação Farmaçênta ca

# da Ordem dos Farmacêuticos

Dr. José do Souto Teixeira, farmacêutico, Director dos Serviços Técnicos da Direcção Geral de Saúde.

#### VOGAIS

Drs.: Manuel Pinheiro Nunes, representante do Sindicato Nacional dos Farmacéuticos: Aníbal do Amaral e Albuquerque e Alberto Correia da Silva, da Faculdade de Farmácia do Porto: Joaquim Mendes Ribeiro e José Avelar de Almeida Ribeiro, da Escola de Farmácia de Lisboa: Aluísio Fernandes Costa, da Escola de Farmácia de Coimbra; Aluísio Marques Leal, director dos Serviços Farmacêuticos do Hospital Escolar de Santa María: Carlos da Costa Silveira, primeiro-tenente Farmacêutico Naval: Tenente-Coronel Homéro Ferreira, director do Laboratório Militar de Produtos Químicos e Farmacêuticos: Bernardino de Pinho, inspector superior de Saúde e Higiene: Alberto Malafaia Baptista, da Faculdade de Medicina do Porto: João Cândido de Oliveira e Miguel Mendes Alves, da Faculdade de Medicina de Lisboa: João Lobato Guimarães, da Faculdade de Medicina

de Coimbra: Rafael Adolfo Coelho, representante dos Hospitais Civis de Lisboa e da Ordem dos Médicos: João Manso Ribeiro, director do Laboratório de Medicina Veterinária e Manuel Joaquim Ferreira, da Faculdade de Ciências do Porto.

#### VENDA DE MEDICAMENTOS EM CONJUNTO COM GÉNEROS ALIMENTÍCIOS

No «Diário do Governo» de 29-3-1956 foi publicado um novo parecer da Pro-

curadoria Geral da República com as seguintes conclusões:

«I) As pastas dentífricas e sabonetes que tiverem por fim específico a terapéutica de certas doenças são medicamentos: está, por isso, proibida a sua venda em conjunto com géneros alimentícios pelo artigo 5.º do Regulamento dos Serviços de Inspecção e

Fiscalização dos Géneros Alimentícios, de 23 de Agosto de 1902.

II) Constituem drogas, para efeito da proibição estatuída naquela disposição, os detergentes que, coexistindo com géneros alimentícios nos estabelecimentos destinados à venda destes, sejam susceptíveis de adulterar os mesmos géneros, com risco para a saúde do consumidor; a proibição da sua venda deve, porém, restringir-se ao regime de venda por medida e peso quando apenas essa modalidade de venda condicione — como também acontece com os perfumes — a nocividade de tais produtes».

# IV - NOTICIÁRIO

#### CONGRESSO INTERNACIONAL DE HISTÓRIA DA FARMÁCIA

A Sociedade Internacional de Historia da Farmacia, modificando o anterior projecto, decidiu realizar o seu Congresso em Lucerna e Basileia, de 4 a 8 de Outubro de 1956.

Pela primeira vez depois de 1934, o Congresse reunirá na Suíça, com a Assembleia Geral da Sociedade. Do programa destas manifestações consta uma excursão ao Castelo de Hidegg (dia 6), uma sessão solene em Bürgenstock para celebrar os 30 anos de actividade da Sociedade e comemorar o centenário do nascimento do Prof. Alexandre Tschirch (dia 7); finalmente no dia 8 uma visita ao Museu Suíço de História da Farmácia, em Basileia. Documentação Farmacêutica

# da Armaceuticos em sacrividade no Paísicos

Em 31 de Dezembro do ano findo, exerciam a sua actividade profissional no Continente e Ilhas Adjacentes — conforme os registos do Sindicato — 1.956 farmacéuticos. Destes, 984 pertenciam ao sexo masculino e 972 ao sexo feminino. Por graus, classificavam-se: Licenciados, 729 (317 homens e 412 mulheres); Farmacéuticos, 1.227 (667 homens e 560 mulheres).

Discriminando por distritos, o número de profissionais em actividade era o seguinte:

Lisboa	614	Guarda	48
Porto	310	Évora	46
Coimbra	113	Castelo Branco	43
Aveiro	103	Beja	39
Santarém	97	Portalegre	36
Viseu	89	Viana do Castelo	35
Braga	84	Bragança	25
Faro	63	Funchal	20
Setúbal	60	Ponta Delgada	18
Leiria	53	Angra do Heroismo	6
Vila Real	49	Horta	5

#### GRÉMIO NACIONAL DAS FARMÁCIAS

Foram empossados, dos seus cargos, os novos dirigentes do Grémio Nacional das Farmácias, cuja lista é a seguinte:

#### ASSEMBLEIA GERAL

Farmácia Lab — Dr. Bernardo Augusto da Costa Simões. Farmácia Cortez — Joaquim Fernandes Pestana. Farmácia Correia dos Santos (Cartaxo) — António Correia dos Santos.

#### DIRECÇÃO

Farmácia Aliança — António Augusto Duarte da Silveira, Farmácia Calhabé (Coimbra) — Henrique de Assunção Silva. Farmácia Conceição, Lda. — Manuel António da Conceição,

#### DELEGADOS AO CONSELHO GERAL

Farmácia Lemos (Porto) — José Augusto Lepes de Lemos. Farmácia Santa Isabel (Coimbra) — Antonio Gonçalves Dias.

No acto da posse, em que o Sindicato se fez representar, foi por iniciativa de uma comissão e com completo desconhecimento do homenageado, prestada uma homenagem ao colega António Augusto Duarte da Silveira que há três triénios, consecutivamente, exerce com elevado critério e compreensão o cargo de presidente da Direcção do Grémio.

#### DR. AUGUSTO ALBUQUERQUE DA FONSECA

Acaba de ser nomeado director dos Serviços Farmacéuticos dos Hospitais Civis de Lisboa, o nosso colega Dr. Augusto Albuquerque da Fonseca, que exercia as funções de chefe do Laboratório de Farmacotécnia dos mesmos Hospitais, O novo director faz parte desde 1936 dos Serviços que vai dirigir, tendo entrado como 2.º assistente, Em 1939 foi promovido a 1.º assistente e em 1948 foi nomeado por concurso para a categoria que tinha até agora, dirigindo porém aquele Laboratório desde 1951.

Felicitamos aquele colega pela sua nomeação, desejando-lhe os melhores êxitos no

# Centro de Documentaçãos Farmacêutica

- ★ Por solicitação do nosso Sindicato, o Conselho Geral da Ordem dos Médicos resolveu prestar a sua melhor colaboração no scritido das receitas médicas passarem a ser escritas com grafia mais legível, a fim de evitar trocas involuntárias, dada a semelhança de muitos nomes de produtos especializados. seu novo cargo.
- ★ O curso de Farmácia da Faculdade do Porto, de 1939-1943, reuniu-se naquela cidade por iniciativa de uma comissão composta pelos colegas drs. Maria do Carmo Vaz Santana, Rosa Duarte Rodrigues, Silvina Cunha, Luis Pinto de Oliveira e Hermenegildo Bengala.
- ★ Foi aprovado, pela Direcção, o parecer elaborado pelo Consultor Técnico do Sindicato referente ao pedido de instalação de uma farmácia em S. Miguel do Outeiro (Tondela), localidade sem condições económicas que comportem aquele estabelecimento,
- ★ O Senhor Ministro das Corporações concedeu uma audiência à Direcção, na qual foi tratada a situação do Sindicato e ventilados cutros assuntos de interesse farmacêutico.

# REVISTA PORTUGUESA DE FARMACIA

PRESIDENTE DA DIRECÇÃO

EDIÇÃO E PROPRIEDADE DE

SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS — SOCIEDADE FARMACÊUTICA LUSITANA
(MEMBRO EFECTIVO DA «FÉDÉRATION INVERNATIONALE PHARMACEUTIQUE»)

SEDE: RUA DA SOCIEDADE FARMACEUTICA, 18-Tel, 41433-LISBOA

#### CORPO REDACTORIAL:

J. A. ALMEIDA RIBEIRO: J. ALVES DA SILVA; J. A. BALTAZAR; J. CARDOSO DO VALE; M. CRISTIANO: A. FERNANDES COSTA; J. D. GUERREIRO: A. LUPI NOGUEIRA; A. MARQUES LEAL; A. MARTINS; M. G. MATOS JUNIOR; A. MOZ TEIXEIRA; L. NOGUEIRA PRISTA; J. OLIVEIRA; E. PAQUETE; A. PEREIRA; A. PERQUILHAS TEIXEIRA; A. J. C. RALHA; J. RAMOS MACHADO; L. D. RODRIGUES; L. SILVA QARVALHO; C. SILVEIRA; L. SOUSA DIAS; J. F. VALE SERRANO

VOL. VI ¥ 1956

JULHO-SETEMBRO \* N.º 3

# TRABALHOS ORIGINAIS

### DOSEAMENTO DA PENICILINA-BENZATÍNICA NOS SEUS PREPARADOS GALÉNICOS (\*)

ALUÍSIO MARQUES LEAL

Director dos S. F. do Hosp. Escolar de St. Maria

MARIA BEATRIZ R. LOPES
Assistente dos S. F. dos H. C. L.

Como se sabe, a penicilina-benzatinica, benzetacil ou N-N' dibenziletilenadiamina-dipenicilina G, foi recentemente introduzida na terapêutica (1, 2), tendo sobre outros derivados penicilinicos as vantagens de uma acção mais prolongada, eficácia por via oral e ausência de acções secundárias TO OCUMENTAÇÃO FARMACEUTICA

Foram publicados processos para a sua preparação (3. 4. 5. 6. 7) e, das suas características físicas e químicas apenas está descrito o ponto de fusão (3), um método ponderal de determinação da amina (8) e uma técnica iodométrica de doseamento do produto, devida a PARKER e Do-NEGAN (8), estes publicados quando já havíamos iniciado os nossos primeiros ensaios (\*\*).

As nossas experimentações comportam um método iodométrico (modificação da técnica da F. Am. XIV) e ainda um método acidimétrico e outro com o ácido silicotúngstico, adaptações, respectivamente do método de LIBERALI (9) e do descrito por BESSOT (10) para a penicilina-procaína.

(\*) Trabalho apresentado ao III Congresso Luso-Espanhol de Farmácia (Santiago de Compostela, Agosto de 1954).

<sup>(\*\*)</sup> Posteriormente à apresentação desta nota foram publicados os trabalhos de MENZIANI e BERNABEI (Boll. Chim. Farm. 93, 359, 1954) e de KNIGHT e STEPHENSON (J. Pharm. Pharmacol. 6, 1002, 1954) e conhecidos os métodos aconselhados pela Food and Drug Administration para análise do Benzetacil e seus preparados galénicos.

Os doseamentos foram efectuados em amostras de penicilina-benzatínica por nós obtidas, e em produtos galénicos que preparámos além doutros nacionais e estrangeiros existentes à venda no nosso País (misturas para uso oral, injectáveis e comprimidos (\*).

#### PARTE EXPERIMENTAL

As penicilinas-benzatínicas ensaiadas eram preparados de dois tipos; um para uso oral (pf. = 129°-134°) e outro para injecções (pf. = 135°-136°).

Estes valores de ponto de fusão encontrados por nós (processo do tubo capilar, aquecimento desde  $\pm$  110°) são nitidamente mais altos que os

descritos por W. ELIAS (3).

As misturas apresentavam pH vizinho de 6,0 e ainda as seguintes características; amostras A, B e C, líquidos que se separam parcialmente pelo repouso, sendo o primeiro e terceiro brancos, e o segundo levemente rosado; amostras D e E, líquidos estáveis, o primeiro branco e o segundo rosado. Todas as misturas ensaiadas titulavam 60.000 U. I. por cada cm³.

O injectável doseado (F) era uma suspensão branca, fluída, titulando

600.000 U. I. por frasco (2,65 cm² de suspensão).

Dos comprimidos, analisámos uma amostra G e outra H, de pesos médios respectivamente 0,6374 g e 0,3513 g contendo ambas 300.000 U. I.

#### A) Método acidimétrico

Tratar o equivalente a, aproximadamente, 300.000 U. I. com uma mistura de 25 cm³ de alcool absoluto + 15 cm³ de clorofórmio, neutralizados (o produto fica em suspensão) titulando com soluto N/10 de hidróxido de sódio, sendo indicador a fenolftaleina (X gotas), até viragem. Cada cm³ de OHNa N/10 equivale a 59.384 U. I. (°).

Os resultados obtidos constam dos seguintes quadros I e II.

# Centro de Documentação Farmacêutica

Ensaios	Tomada de ensaio em gramas	OHNa N/10 gasta em cm <sup>2</sup>	U. I./mg
1	0,3000	6,25	1.237
2	0,2992	6,15	1.221
3	0,3006	6,15	1.217
4	0,3002	6,10	1.207

<sup>(\*)</sup> Agradecemos aos Lab. Sanitas, Luso-Fármaco e Atral as amostras que gentilmente nos foram cedidas de penicilina-benzatinica (especialidades).

QUADRO II

Preparados galénicos			
Amostras	Todada de ensaio	OHNa N/10 gasta em cm <sup>3</sup>	U. I. encontradas
A	5 cm³	6,10	72.448/cm³
A	5 cm <sup>2</sup>	5,95	70.666/cm <sup>3</sup>
В	5 cm³	5,75	68.291/cm <sup>3</sup>
В	5 cm <sup>2</sup>	5,45	64.728/cm <sup>3</sup>
C	5 cm <sup>3</sup>	4,95	58.790/cm <sup>3</sup>
C	5 cm <sup>2</sup>	4,75	56.414/cm <sup>3</sup>
F	1,325 cm <sup>2</sup>	4,9	581.842/fr.
F	11,325 cm²	4.7	558.210/fr.
G	0,6425 g	5,65	330.162/comp
H	0,3570 g	6.25	368.203/comp

#### B) Método iodométrico

Tomar uma quantidade de preparado de penicilina-benzatínica correspondente a, apròximadamente, 100.000 U.I. em cerca de 40 cm³ de água destilada e 4 cm³ de OHNa N/10; completar 50 cm³. A 2 cm³ de solução, num balão de rolha esmerilada, juntar 2 cm³ de OHNa N e deixar em repouso 15 m. Adicionar 2,4 cm³ de C1H,N e 10 cm³ de iodo N/100 e, passados 15 minutos, titular o excesso de iodo com hipossulfito N/100 em presença do cozimento de amido. Realizar o ensaio a branco, titulando 10 cm³ de I,N/100 com S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>Na<sub>2</sub>, N/100.

A diferença do número de centímetros cúbicos de I,N/100 gastos nos dois ensaios, multiplicada por 661,8 dá nos a quantidade de penicilina-benzatinica em unidades internacionais existentes nos 2 cm<sup>3</sup>.

A seguir apresentamos os resultados obtidos (Quadros III e IV).

QUADRO III

Produto puro			
Ensaios	Tomada de ensaío em g	Iodo N/10 consu- mido em cm <sup>3</sup>	U. 1./mg
1	0,1002	7,0	1.158
2	0,0994	7,0	1/189
3	0,1003	7,15	1.150
4	0,1002	7,0	1.125

#### QUADRO IV

Preparados galénicos			
Amostras	Tomada de ensaio	Iodo N/100 consumido	U. I. encontradas
A	2 cm <sup>a</sup>	8,15	67.420/cm <sup>3</sup>
В	2 cm <sup>a</sup>	7,55	62.475/cm <sup>a</sup>
C	2 cm³	6,25	51.703/cm <sup>a</sup>
D	2 cm²	8,55	70.730/cm <sup>3</sup>
E	2 cm <sup>3</sup>	6,45	53.358/cm <sup>8</sup>
F	0,5 cm <sup>3</sup>	7.4	648.894/fr.
G	0,2125 9	6.9	342.481/comp.
Н	0,1171 g	5,05	250.656/comp

#### C) Método ponderal

Dissolver uma quantidade de produto a dosear, correspondente a, apròximadamente, 100.000 U. I., em 45 cm³ de água destilada adicionada de 4 cm³ de soda, N/10; juntar 3 cm³ de ácido clorídrico, em seguida 4 cm³ de soluto a 10 % de ácido silicotúngstico e deixar precipitar durante 30 m; filtrar por filtro de vidro poroso, lavar o precipitado no filtro com duas porções de 5 cm³ de ácido clorídrico a 5 % e, em seguida com 50 cm³ de água destilada por duas vezes; secar o precipitado a uma temperatura de cerca de 50º e pesar. Tratando-se de comprimidos, tomar quantidades duplas das indicadas de produto a dosear, água destilada, soluto de OHNa N/10 e ácido clorídrico, completar 100 cm³ com água destilada, filtrar e tomar 50 cm³ do filtrado, continuando em seguida com a técnica atrás indicada.

Partindo da hipótese que o precipitado teria a fórmula geral destes derivados do ácido silicotúngstico (11) SiO<sub>2</sub>, 12WO<sub>3</sub>, 2OH<sub>2</sub>,Base nOH<sub>2</sub>, o peso molecular do complexo formado seria, para n = 0, igual a 335.973 e o peso teórico equivalente a 0,1 g de penicilina-benzatínica seria de 0,1853; por outro lado, a 1 mg de penicilina-benzatínica correspondem 1.307 U. I. (3.8).

Obtivemos com a técnica citada os seguintes resultados:

#### QUADRO V

Produto puro				Preparados galénicos			
En- saios	Tomada de ensaio em g	Peso do precipitado em g	U. I./mg	Amos- tra	Tomada de ensaio	Peso do precipitado em q	U. I. encontradas
1	0,0997	0,1824	1.290	A	1,5 cm <sup>a</sup>	0,1605	74.934/cm <sup>3</sup>
2	0,0999	0,1850	1.305	C	1,5 cm <sup>3</sup>	0,1120	52.280/cm <sup>2</sup>
3	0,1007	0,1834	1.271	F	0,53 cm <sup>3</sup>	0,2016	705.780/fr.
	BA CERLA	FU deepni	ALM	G	0,4174 g	0,1642	351.275/comp.
	I viedenin	pl e_guel	coll.	Н	0,2359 g	0,1154	241.350/comp.

No quadro seguinte acham-se reunidos os resultados médios obtidos pelas diferentes técnicas nas amostras analisadas, observando-se certa constância de resultados em cada método e relativa concordância entre os diferentes métodos, em algumas amostras.

## QUADRO VI

Métodos	Produto puro U. I./mg	IA	Amostra B U. I./cm <sup>3</sup>	Amostra C U. I./cm <sup>3</sup>	Amostra F U. 1./fr.	Amostra G U. 1./comp.	(Amostra H U. I./comp.
Acidimétrico	1.221	71.557	66.510	57,602	570,026	368.203	294.579
Iodométrico	1.156	67.420	62.457	51.703	648.894	342.481	250.656
Ponderal	1.289	74.934	01-83	52.280	705.780	351.275	241.350

#### CONCLUSÕES

(1) Os três métodos ensaiados podem ser utilizados na verificação dos preparados galénicos de penicilina-benzatínica, assim como do produto puro.

 Qualquer dos métodos deu resultados satisfatórios e relativamente concordantes, sendo, normalmente, mais baixos os valores obtidos pelo método iodométrico.

 Os resultados obtidos mostram que, dum modo geral, os preparados comerciais ensaiados se acham dentro dos limites de tolerância admitidos.

#### SUMMARY

The authors have tried three methods — acidimetric, iodometric and gravimetric (with silicotungstic acid) — that can be employed for the control of the galenic preparations from benzatine-penicillin, as well as for the control of the purified product.

Any of these methods has given satisfactory results, rather concordant; the values obtained through the iodometric method being regularly lower.

As a rule, the results obtained show that the assayd trade preparations are found within the accepted limits of tolerance.

#### BIBLIOGRAFIA

- Pat. U. S. A. 2483382: Farmaco, 7, 116 (1952).
   Pat. U. S. A. 2557762: C. A., 46, 539 (1952).
- (a) ELIAS, W. e colab. Antib. and. Chem., 1, 491 (1951).
- (\*) C. A., 46, 6745 (1952).
- (5) SEIFTER, J. e colab. Antib. and Chem., 1, 504, (1951).
- (°) Anon. Am. Prof. Pharm. 18, 46 (1952)
- (5) SZABO, J. L. e colab.: Antib. and Chem., 1, 499 (1951).
- (8) PARKER, G. e DONEGAN, L.: J. Pharmacol., 6, 167 (1954).
- (5) LIBERALLI, C. H.: An. Fac. Farm. Odont. (S. Paulo), 7, 171 (1950).
- (10) Bessor, L: Ann pharm. franç., 8, 520 (1950).
- (11) LEBEAU, P. e COURTOIS, G.: Traité de Pharmacie Chimique, (Ed. 1946).



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

# NOVA REACÇÃO DE GOTA ESPECÍFICA PARA A IDENTIFICAÇÃO DA QUELINA (\*)

ALBERTO CORREIA RALHA Prof. agr. da Esc. de Farm. de Lisboa

Para a identificação da quelina foram já descritas várias reacções coradas mas quase todas elas pecam por falta de especificidade pois dão colorações idênticas ou muito próximas com as outras furanocromonas existentes na Ammi visnaga em quantidade apreciável: visnagina e quelolglu-

cosido (visaminol e quelinol).

Estão neste caso a coloração vermelha, característica das 2-metil-y-pironas (1), produzida pela quelina, visnagina e quelolglucosido quando postas em contacto, em solução etanólica, com hidróxido de sódio ou de potássio (2), a coloração amarelo-alaranjada (devida à formação de um sal de oxónio) produzida quando se dissolve qualquer das cromonas citadas em SO, H2 (3) ou PO, H4 (1), a coloração vermelho vinosa produzida com iodo e uma solução de hidróxido de potássio, depois de evaporação (5), a coloração vermelho violácea produzida pela Fenilhidrazona das furanocromonas citadas com hidróxido de potássio (6), e a coloração rósea violácea fugaz produzida com o nitroprussiato de sódio (7).

Também às reacções propostas por BARAKAT e BADRAN (8) (com ácido fosfórico, molibdato de amónio, tungstato de sódio, ferrocianeto de potássio, reagente de Mayer, piroantimoniato de potássio, cloreto de platina, aloxana, anidrido acético e ninidrina) falta especificidade, pois as colorações produzidas por cada uma das furanocromonas referidas são, a maior parte das vezes, idênticas ou susceptiveis de originar confusão.

Na reacção agora proposta apenas se observa coloração com a quelina. A visnagina, o quelolglucosido, o visaminol e o visnagano não dão esta

reacção positiva.

Centro de Documentação Farmacêutica A cerca de 1 mg de quelina, dissolvido em 0,1 ml de ácido acético. junta-se 0,05 ml de NO2H (d=1,40). Forma-se imediatamente uma coloração amarelo-alaranjada com qualquer das furanocromonas da Ammi visnaga (sal de oxónio). Ao fim de 5 minutos junta-se 0,5 ml de OHNa 2N com o que a coloração só não desaparece se se tratar de quelina (quelinquinona), em que a cor passa para violeta depois de adição de mais 0,5 ml de OHNa 2N.

A mesma técnica pode ser realizada como reacção de gota nas se-

guintes condições:

Um cristal de quelina é dissolvido numa gota de ácido acético glacial, junta-se-lhe uma gota de ácido azótico concentrado (Forma-se imediatamente uma coloração amarelo-alaranjada com qualquer das furanocromonas). Deixa-se estar cinco minutos e adiciona-se depois uma gota de hidróxido de sódio a 30 %. A coloração só se mantém se se tratar de

<sup>(\*)</sup> Comunicação apresentada na 1.º Secção (Métodos Microquímicos) do XV Congresso Internacional de Quimica Pura e Aplicada (Quimica Analítica), realizado em Lisboa no mês de Setembro de 1956.

quelina. Juntam-se mais III gotas da solução de OHNa a 30 % e a coloração amarelo-alaranjada passa a violácea.

Limite de identificação 5 7 Limite de diluição 1:100.000

### INTERPRETAÇÃO

A interpretação é fácil pois, nas cromonas, a desmetilação oxidativa feita pelo ácido azótico a frio só conduz à formação de uma quinona se nas posições 5 e 8 existirem grupos OH ou OCH3 (9). Assim, das furanocromonas presentes na Ammi visnaga, só a quelina, (o quelinol e o amniol) está em condições de originar uma p-quinona: a quelinquinona. A coloração produzida pelo sal de oxónio, que mascara a cor da quinona, pode eliminar-se por simples diluição com água ou, mais fàcilmente, por adição de uma solução alcalina. Neste último caso, se o valor de pH aumentar suficientemente produz-se uma coloração violeta intensa, característica de muitas quinonas em meio alcalino.

A visnagina, o quelol, o quelol glucosido, o visaminol e o visnagano não dão esta reacção positiva. As três primeiras destas cinco substâncias originam coloração amarela quando adicionadas de ácido azótico (sais de oxónio) mas a cor desaparece por simples diluição com água.

Apenas o amniol e o quelinol interferem na reacção agora proposta. A interferência não é muito importante pois não só existem em quantidades insignificantes como, pelo menos, para um deles (quelinol) é possível fazer a distinção ou mesmo a separação atendendo a que tem uma função fenólica livre.

## CROMONAS DA AMMI VISNAGA

Cromona	R =	R' =	R"=	Bibl.
Quelina	mag al Hallaga -	— CH <sub>3</sub>	- OCH <sub>3</sub>	10
Visnagina	Hobivios	- CH <sub>2</sub>	— Н	- 11
Quelol	— ОН	— CH <sub>3</sub>	-н	12
Quelol-glucosido	—O-Glucose	− CH₂	-н	12
Amniol	— ОН	— CH <sub>a</sub>	- OCH <sub>3</sub>	13
Quelinol	— н	- H	- OCH <sub>3</sub>	14

The Author reports all the coloured reactions described for the identification of khellin and other furanochromones which in general are not quite specific, and further describes a new one that produces only positive results with khellin and fails when a OH or OCH3 group does not exist in the 5 and 8 position. This reaction is carried out dissolving the substance in nitric acid and destroying the oxonium salt by deluting the mixture with an alcaline solution. In these conditions the colour which stays is due to the chinone formed by oxidation in the nitric acid,

A spot test based on this reaction is also indicated as well the sensivity,

#### BIBLIOGRAFIA

- (1) SCHÖNBERG, A. e SINA, A.: J. Am. Chem. Soc., 72, 1612 (1950).
- (2) FAHMY, I. R. e EL-KEIY: Rep. Pharm. Soc. Egypt, 3, 36 (1931).
- (1) FAHMY, I. R., BRADRAN, N. e MESSEID, M. F.: J. Pharm. Pharmacol. 1, 529-534 C BAISSE: Bull. Soc. Chim. France, 1280 (1950).
  - (\*) FAHMY, I. R., BADRAN, N. e MESSEID, M. F.: J. Pharm Pharmaiol, 1, 535-537
  - (\*) STRASSBERGER, I. & VONESCH, B. E.: Anales Asoc quim, argentina, 40, 203-205
  - (1) LAUBIE, H.: Bull Soc. Pharm. Bordeaux, 90, 108 (1952) e Anal pharm. fanc. 12, 396-7 (1954).
  - (\*) BARAKAT, M. Z. e BADRAN, N.: J. Pharm. Pharmacol, 3, 576-580 (1951).
  - (°) RAO, RAO e SESHADRI: Proc. Indian Acad. Sci., 27-A, 245 (1948).
  - (10) Späth, E., e Gruber, W.: Ber deutsch. chem. Ges., 71, 106 (1938).
     (11) Späth, E e Gruber, W.: Ber deutsch. chem. Ges., 74, 1492 (1941).
     (12) Späth, E e Gruber, W.: Ber deutsch. chem. Ges., 74, 1549 (1941).

  - (11) SEITZ, G.: Arch. Pharmaz., 287, 79 (1954).
- (14) BENCZE, W., EISENBEISS, J. e SCHMID, H.: Helv. Chem. Acta, 39, 923-944 (1956).

# CORRIGENDA

No artigo «Comparação das Concentrações etc», inserido no fascículo anterior, na página 55, na linha 22 onde se lê: 0,1 por cento em base, devia ter saido: 1 por cento em base.

# XV CONGRESSO INTERNACIONAL DE QUÍMICA PURA E APLICADA

# (QUÍMICA ANALÍTICA)

Lisboa, 8 a 16 de Setembro de 1956

É digno de nota o facto de se ter realizado em Portugal um Congresso Internacional de Química Pura e Aplicada pois que, até agora, apesar de se terem realizado já catorze congressos, apenas dez países tinham sido escolhidos para esse fim (Bélgica, França, Austria, Alemanha, Itália, Grã-Bretanha, Estados Unidos, Espanha, Suécia e Suíça).

Mais uma vez, não deixaram os farmacêuticos de marcar a sua presença. Assim, já na Comissão Executiva do Congresso, três dos seus membros foram escolhidos das Escolas de Farmácia Portuguesas. Também um dos três discursos, pronunciados por portugueses em ocasiões solenes e que foram distribuídos por Professores das nossas três Universidades, coube a um Professor de Farmácia — o PROF. ABEL PEREIRA, da Universidade do Porto.

Uma das conferências principals do Congresso foi proferida por um farmacêutico ilustre, o Prof. ISAAK KOLTHOFF que, na actualidade, desempenha as importantes funções de vice-Presidente da União Internacional de Química Pura e Aplicada e de Presidente da sua secção de Química Analítica. Foi essa secção que reuniu durante o Congresso de Lisboa.

Outros dois vice-Presidentes da actual Direcção da UIQPA, que também estiveram em Lisboa, são igualmente farmacêuticos: o Prof. R. Fabre, Director da Faculdade de Farmácia de Paris e o Prof. R. Delaby, Professor da mesma Faculdade, ex-Secretário Geral da UIQPA e Presidente da Comissão de Organização do XVI Congresso que se realizará em Paris no ano próximo. Não será esse o primeiro Congresso Internacional de Química Pura e Aplicada que será presidido por um farmacêutico pois já o IX, de Madrid, foi presidido por um outro — o Prof. Obdulio Fernandez.

Imediatamente antes do Congresso de Lisboa, e durante as suas sessões, reuniram-se outras comissões da UIQPA. Uma delas, a de Química aplicada, que é presidida por um farmacêutico, realizou mesmo um Simpósio sobre as «Poeiras de silício nas atmosferas industriais». Presidiu ao referido simpósio o PROF. R. TRUHAUT, outro Professor de Farmácia da Universidade de Paris.

O actual Presidente da UIQPA, PROF, ARTHUR STOLL, embora químico, sempre se dedicou à química farmacêutica e foi mesmo o fundador da secção farmacêutica da firma Sandoz S. A. A mesma empresa farmacêutica está também ligado o Secretário Geral da União, Dr. R. Morf.

Rev. port. farm.

Se acrescentarmos ainda que muitos dos congressistas nacionais e estrangeiros (\*), autores de comunicações, representantes oficiais, presidentes de sessões, etc., se contaram entre indivíduos desta profissão, julgamos ter bem justificado o interesse que pode ter o levar ao conhecimento de todos os nossos colegas o que foi, nos seus diversos aspectos, o Congresso de Química de Lisboa.

Porém, para que se possa avaliar bem a importância e o interesse que os Congressos de Química sempre têm suscitado, julgámos conveniente historiar, embora ao de leve, os Congressos de Química e as Sociedades Internacionais de Química que têm a sua última e mais perfeita expressão na União Internacional de Química Pura e Aplicada.

#### CONGRESSOS INTERNACIONAIS DE QUÍMICA

O primeiro Congresso Internacional de Química foi organizado por sugestão de Kekulé. Realizou-se em Setembro de 1860 na cidade de Karls-ruhe e foi presidido por Weltzien. Bunsen que fora convidado para presidir teve de declinar o convite por motivo de doença. Actuaram como secretários Kekulé, Roscoe, Strecker, Shishdov e Wurtz. Compareceram 127 químicos dos mais proeminentes da época. Usaram-se como línguas oficiais o alemão, o francês e o inglês.

O Congresso de Karlsruhe foi organizado para reunir o maior número possível de químicos dentre os que faziam investigações ou se dedicavam ao ensino, de modo a procurar estabelecer uma uniformidade de conceitos a atribuir a termos científicos como: átomo, molécula, equivalente, valência, basicidade, etc., e a estabelecer os alicerces para uma nomenclatura química mais racional.

Os resultados desse primeiro Congresso foram muito significativos. Reinava, na época, grande confusão nos dominios da química que foi grandemente diminuída em resultado da Reunião de Karlsruhe.

O químico italiano Stanislao Cannizzaro foi a figura mais brilhante do Congresso. A esse respeito escreveu mais tarde Mendeleef: «considero que o momento decisivo para o desenvolvimento da minha teoria do sistema periódico foi no ano de 1860 durante o Congresso de Karlsruhe a que assisti, especialmente devido às ideias apresentadas por Cannizzaro. Também Lothar Meyer se referiu mais tarde à profunda impressão que lhe produziu a leitura de uma cópia da conferência de Cannizzaro.

Depois Ideste Congresso realizaram-se o de Paris em 1889 e o de Genebra em 1892 antes que se iniciassem os Congressos de Química Aplicada. O primeiro destes foi o de Bruxelas que teve lugar no ano de 1894.

<sup>(\*)</sup> Vieram ao Congresso de Lisboa farmacêuticos dos seguintes países: Alemanha, Bélgica, Canadá, Dinamarca, Espanha, Estados Unidos, Finlândia, França, Grã-Bretanha, Holanda, Itália, Japão, Libano, México, Paquistão, Polónia, Portugal, Síria, Turquia, Uruguai e Venezuela, Alguns desses países estiveram representados só por farmacêuticos (Canadá, Libano, Uruguai e Venezuela). A maior representação foi, como era de esperar, a portuguesa: quarenta e cinco de um total de duzentos e treze congressistas. A França seguiu-se com trinta e um farmacêuticos de um total de cento e setenta e nove congressistas.

#### CONGRESSOS DA UNIÃO INTERNACIONAL DE QUÍMICA PURA E APLICADA

A União Internacional de Química nasceu de uma Associação Internacional de Sociedades de Química. Esta associação fora criada em Abril de 1911 em resultado de uma reunião havida em Paris entre delegados das sociedades de química alemã, inglesa e francesa. (Behal, Haller e Hanriot pela França, Jacobson, Ostwald e Wichellaus pela Alemanha e Sir William Ramsay pela Inglaterra). A segunda reunião da AISQ realizou-se em Abril de 1912 na cidade de Berlim. Nessa altura, estavem já representadas 15 sociedades de química.

Dois anos mais tarde, a 1.ª grande guerra veio interromper os trabalhos da Associação. Terminada a guerra foi criada uma Sociedade Internacional Inter-Aliada de Sociedades Científicas que chegou a reunir algumas vezes (Londres, Outubro e Novembro de 1918 e Paris, Abril de 1919).

Foi em Julho de 1919 que se criou em Londres oficialmente a União Internacional da Química Pura e Aplicada. Foi essa a primeira Conferência da União Internacional de Química. Nela estiveram presentes delegados de 5 nações. Das reuniões, presididas por Sir William Pope, saiu o texto dos estatutos da organização. Na 2.º Conferência da União, efectuada em Bruxelas em 1921, a antiga Associação Internacional das Sociedades de Química fundiu-se com a União da Química por não se justificar a duplicação. A UIQPA foi fundada sob os auspicios da «Internacional Research Council» (actualmente chama-se «Internacional Council of Scientific Union»). O IRC foi uma organização criada pela Sociedade das Nações. Actualmente a ICSU está ligada à UNESCO.

Durante a última guerra os trabalhos da UIQPA estiveram, mais uma vez, interrompidos. As diligências para restaurar a UIQPA começaram mesmo antes do fim da guerra. Em 1945 realizaram-se na Inglaterra duas reuniões (a 8 e a 16 de Maio), a última das quais com elementos de mais sete países, com o fim de fazer reviver a UIQPA. O seu reatamento deve-se à interferência de Sir Robert Robinson quando em 1945 esteve em Boston encarregado de tratar dos problemas de permutas científicas entre a Grã-Bretanha e os E. U. sobre a penicilina. Em resultado das conferências realizadas em Boston sobre o reatamento dos trabalhos da União da Quimica, realizou-se, logo daí a 2 anos, na cidade de Londres, a XIV Conferência e simultâneamente o XI Congresso Internacional de Química.

Podem ser membros da União os países (\*) (não indivíduos) representados por uma sociedade científica. No nosso País o organismo filiado na UIQPA é a Sociedade Portuguesa de Física e Química. As nações são classificadas em três das seguintes classes: A, B e C, de acordo com a

<sup>(\*)</sup> PAÍSES QUE ADERIRAM À U. I. Q. P. A.:

Austrália / Áustria / Bélgica / Brasil / Canadá / Colombia / Checoslováquia / Dinamarca / Finlândia / França / Alemanha / Grã-Bretanha / Índia / Israel / Japão / Jugoslávia / Holanda / Noruega / Portugal / Espanha / Suécia / Suíça / Estados Unidos da A. / Rússia / Venezuela / Argentina / Bulgária / Chile / Egipto / Hungria / Polónía / África do Sul

sua importância dentro da química e não em relação com a população ou a superficie do território. As classes citadas dão direito a uma representação que vai de 1 a 6 membros. Os fundos da União são obtidos através dos direitos de sócios pagos pelos países membros (actualmente \$1300, \$800 e 450, respectivamente para as categorias A, B e C) e da UNESCO.

A orientação da União fica entregue por períodos de dois anos a

uma direcção que consta de:

Presidente, Secretário Geral, Tesoureiro, 6 Vive-Presidentes e 6 outros membros. Na Conferência de Amsterdão foram criadas 6 secções: química inorgânica, química analítica, química física, química orgânica, bioquímica e química aplicada. Os presidentes destas secções são vice-presidentes da União.

Actualmente a direcção é constituida pelas seguintes individualidades:

Presidente Vice-Presidentes	Arthur Stoll *  R. Delaby *  Harry W. Melville  A. Nasini	Suíça França Grã-Bretanha Itália
Pres. das Secções, Vice-Pr	esidentes da União	
Química física  » inorgânica  » orgânica  » biológica  » analítica  » aplicada	P. E. Verkade J. Murray Luck	França E. U. A. Holanda E. U. A. E. U. A. França
Membros eleitos	IIIX 1835	V1903 Berls
Centro de Do da Ordei	G. Chaudron A. Boris Kasansky Wilhelm Klemm M. Lora-Tamayo San-Ichiro Mizushima W. Albert Noyes	França Rússia Alemanha Espanha Espanha Japão EL U. AOS
Tesoureiro Honorário	Leslie H. Lampitt *	Grã-Bretanha
Ex-Presidentes	H. R. Kruyt Arne Tiselius	Holanda Suécia
Secretário-Geral	Rudolf Morf *	Suíça

Usualmente a União realiza uma conferência cada dois anos e muitas vezes tem havido simultâneamente um Congresso Internacional. Estes Congressos são sempre organizados e financiados pelos países onde se realizam.

<sup>\*</sup> Membros da Comissão Executiva.

Na Conferência de Nova Iorque, em 1951, foi determinado que os futuros Congressos só tratem de partes limitadas da química. Porém assentou-se em que cada secção deve reunir, pelo menos, uma vez cada quatro anos. De acordo já com essa determinação o Congresso de Zurique tratou só de Química Orgânica ao passo que o que agora se realizou em Lisboa, disse respeito ao ramo da Química Analítica.

#### CONFERÊNCIAS DA UNIÃO INTERNACIONAL DA QUÍMICA

I — 1919	Londres	XI — 1934	Madrid
II — 1921			Lucerna
III — 1922	Lião	XIII — 1938	Roma
IV — 1924	Cambridge	XIV — 1947	Londres
V-1924	Copenhague	XV — 1949	Amsterdão
VI — 1925	Bucarest	XVI — 1951	Nova Iorque
VII — 1926	Washington	XVII — 1953	Estocolmo
VIII — 1927		XVIII — 1955	Zurique
IX — 1928	Haia	XIX — 1957	Paris (a realizar)
X — 1930	Liége	500	Prephariste, one

#### CONGRESSOS INTERNACIONAIS DE QUÍMICA PURA E APLICADA

I — 1894	Bruxelas	IX — 1934	Madrid
II — 1896	Paris	X — 1938	Roma
III — 1898	Viena	XI—1947	Londres
IV — 1900	Paris Do	→ XII — 1951	Nova Iorque
V — 1903	Berlim	XIII — 1953	Estocolmo
VI — 1906	Roma	XIV — 1955	Zurique
VII — 1909	Londres	XV — 1956	Lisboa
VIII - 1912	Nova Iorque - Was-	XVI — 1957	Paris (a realizar)
	Chingtoncumenta		

# I CONGRESSO INTERNACIONAL DE QUÍMICA PURA E APLICADA

#### Bruxelas, 6 a 9 de Agosto de 1894

O I Congresso Internacional de Química Pura e Aplicada foi organizado pela Associação de Químicos Belgas e teve como Secretário Geral F. SACHS.

Durante as suas sessões estiveram reunidos mais de quatrocentos congressistas em representação de 28 países,

Os trabalhos deste Congresso dividiram-se por quatro secções:

Açúcares Química agrícola Géneros alimentícios Química biológica.

Abordaram-se, nessa altura, problemas de grande interesse como o da criação de uma organização internacional de literatura química, graduação e unidades a adoptar para os utensílios de medida (provetas, pipetas, balões, etc.), adopção da escala termométrica centígrada, etc.

Anexa ao Congresso funcionou uma exposição de material científico.

#### II CONGRESSO INTERNACIONAL DE QUÍMICA PURA E APLICADA

Paris, 22 de Julho a 5 de Agosto de 1896

O II Congresso teve, inicialmente, como Presidente LINDET e como Secretário Geral F. Dupont. Foi BERTHELOT quem tomou a presidência quando da inauguração no dia 22 de Julho.

As sessões de trabalhos deveriam ocupar 1.500 congressistas uistri-

buídos pelas seguintes secções:

I — Indústrias do acúcar.

II — Indústrias de fermentação, III — Indústrias agrícolas diversas, IV — Química agrícola.

V — Análises oficiais e comerciais das matérias-primas sujeitas a imposto. Aferição dos instrumentos químicos.

VI — Indústrias químicas.

VII — Fotografia. VIII — Metalurgia. Minas, Explosivos,

IX — Química aplicada à Medicina, à Farmácia, à Higiene e à Alimentação.

X — Electroquímica e Electrometalurgia.

XI — Aguas residuais.

O programa de visitas e excursões, cuidadosamente preparado, permitiu aos congressistas tomar contacto com a vida francesa nos seus múltiplos aspectos.

Houve também uma exposição internacional de indústrias químicas e

agricolas.

#### III CONGRESSO INTERNACIONAL DE QUÍMICA PURA E APLICADA

Viena, 27 de Julho a 3 de Agosto de 1898

O III Congresso foi presidido pelo Dr. H. RITTER VON PERGER, secretariado pelo Dr. F. STROHMER.

As sessões, em número de 76, assistiram cerca de 800 congressistas. As secções de trabalhos foram as seguintes:

I — Química analítica geral e estudo dos instrumentos.

II — Química dos géneros alimentícios; química médica e farmacêutica.

III — Química agrícola.

IV — Química do açúcar, do amido e da glucose.

V — Química das fermentações

a) Cerveja e Malte

b) Destilaria e Fabricação de Leveduras.

VI — Quimica dos vinhos.

VII — Indústria química dos compostos inorgânicos. VIII — Metalurgia, minas e explosivos.

IX — Indústria química dos compostos orgânicos.

X — Química das indústrias gráficas.
 XI — Ensino. Interesses profissionais dos químicos.

XII — Electroquímica.

## IV CONGRESSO INTERNACIONAL DE QUÍMICA PURA E APLICADA

# Paris, 23 a 27 de Julho de 1900

O IV Congresso Internacional de Química teve lugar em Paris por ocasião da Exposição Universal de 1900, para a qual foi construída a célebre Torre Eiffel.

Este Congresso que teve como Presidente de honra Berthelot, como Presidente efectivo H. Moissan e como Secretário Geral F. Dupont, agrupou cerca de 2.000 membros.

As secções em que este Congresso se dividiu foram as seguintes:

I — Química analítica, Aparelhos de precisão.

II — Indústria química dos compostos inorgânicos.

III — Metalurgia, Minas, Explosivos.

IV — Indústria química dos compostos orgânicos.

V — Química dos açúcares.

VI — Indústrias químicas de fermentação

ention Quimico agricola entação Farmaceutica VIII — Higiene, Química médica e farmacêutica, Falsificação dos gé-

da heros alimenticios s Farmacêuticos

X — Electroquímica.

#### V CONGRESSO INTERNACIONAL DE QUÍMICA PURA E APLICADA

#### Berlim, 2 a 8 de Junho de 1903

Foi organizado pela Sociedade de Química Alemã e teve como Presidente o Prof. Otto Witt.

O Congresso foi solenemente inaugurado pelo Príncipe Frederico Henrique da Prússia. Foram proferidas 7 conferências principais e apresentadas 476 comunicações, distribuídas por onze secções (as mesmas dez do Congresso anterior e uma décima primeira consagrada ao Direito e à Economia das Indústrias Químicas).

Rev. port, farm.

Estiveram reunidos em Berlim, nesse Junho de 1903, mais de 2.600 congressistas.

Entre outras realizações importantes, foram criadas três comissões

internacionais:

a) Comissão internacional para a análise dos adubos artificiais e das forragens.

b) Comissão internacional de análises.

 c) Comissão internacional para a unificação dos métodos de análise dos géneros alimentícios.

#### VI CONGRESSO INTERNACIONAL DE QUÍMICA PURA E APLICADA

Roma, 26 de Abril a 3 de Maio de 1906

Sob a Presidência de honra do Prof. Cannizzaro e a Presidência efectiva do Prof. Paternò reuniu-se em Roma o VI Congresso Int. de Q. P. e Aplicada. Foi Secretário Geral o Prof. V. VILLAVECCHIA.

No decorrer das 85 sessões de trabalhos foram apresentadas 537

comunicações. O número de congressistas foi cerca de 2.000.

#### VII CONGRESSO INTERNACIONAL DE QUÍMICA PURA E APLICADA

Londres, 27 de Maio a 2 de Junho de 1909

O VII Congresso realizou-se sob o alto patrocínio do Rei Eduardo VII e foi presidido por Sir William Ramsay.

De 22 países acorreram 3.500 congressistas para assistirem às suas reuniões, nas quais se leram cerca de 1.000 comunicações e se proferiram

4 conferências principais.

As secções científicas foram ainda as mesmas do Congresso de Berlim.
Como os Congressos anteriores, teve um esplêndido programa de recepções e visitas. Dignas de destaque especial foram a recepção dada pelo Rei aos chefes das Delegações estrangeiras e a que o Lord Maior de Londres oferedeu aos congressistas no Guildhall.

#### VHI CONGRESSO INTERNACIONAL DE QUÍMICA PURA E APLICADA

Washington e Nova Iorque, 4 a 13 de Setembro de 1912

O VIII Congresso dividiu-se ainda nas onze secções criadas no 4.º Congresso (Paris) e completadas no 5.º (Berlim). Foi seu Presidente o Prof. W. H. Nichols. Em cerca de 150 sessões de trabalhos foram apresentadas 800 comunicações a cerca de 4.200 congressistas.

O programa de excursões e visitas excedeu o de qualquer outro Congresso de Química, Além das cidades de Washington e Nova Iorque, os congressistas visitaram, de 16 de Setembro a 20 de Outubro, trinta e sete cidades americanas. Chicado, Boston, São Francisco, Nova Orleãs, quedas de água do Niagara e Colorado, foram alguns dos lugares visitados.

#### IX CONGRESSO INTERNACIONAL DE QUÍMICA PURA E APLICADA

#### Madrid, 5 a 11 de Abril de 1934

A primeira Guerra Mundial impediu que o IX Congresso se realizasse no ano de 1915 em São Petersburgo conforme tinha sido determinado pela Associação Internacional das Sociedades de Química, que, criada um ano antes da realização do VIII Congresso veio a fundir-se, em 1921, à União Internacional de Química Pura e Aplicada, fundada em 1919. Realizaram-se as dez primeiras conferências da UIQPA antes que uma delas, a XI, coincidisse com um Congresso Internacional de Química Pura e Aplicada, Esse Congresso foi o IX e teve lugar em Madrid em 1934, isto é, quase um quarto de século depois do anterior.

O Congresso de Madrid foi o primeiro realizado sob os auspícios da União Internacional de Química Pura e Aplicada, foi presidido pelo PROF. O. Fernandez e teve 1.200 congressistas de 30 países, 23 conferências e

250 comunicações.

A divisão em secções, que nos Congressos anteriores tinha obedecido ao critério de dar importância às aplicações industriais, passou a fundamentar-se no aspecto teórico dos problemas.

Química Física e Teórica Grupo I

Secção A — Q. pura. (Electroquímica, Fotoquímica) Secção B - Q. aplicada. (Química dos coloides, Borracha, couros. Electrometalurgia).

Quimica inorganica Grupo II

Secção A — Quimica pura

Secção B - Q. aplicada (Vidros, Cerâmicas, Cimentos. Mineralogia. Metalurgia).

Grupo III Química orgânica

Secção A — Química pura

Secção B — Q. aplicada (Corantes, Explosivos, Açúcares, Amidos, Celuloses, Papéis, Gorduras, Corantes, Tintas

le e Venizes) entação Farmacêutica

Química biológica

Secção A — Química pura Secção B — Q. aplicada (Química Médica e Parmacêutica. Indústrias de Fermentação).

Grupo V Química analítica

Secção A — Química pura

Secção B — Aplicações (Bromatologia).

Grupo VI Química agrícola.

Grupo VII Combustiveis.

- Ensino da química e economia química.

# X CONGRESSO INTERNACIONAL DE QUÍMICA PURA E APLICADA

Roma, 15 a 21 de Maio de 1938

A quatro anos de distância do anterior realizou-se em Roma, sob a presidência do Prof. Parravano, o X Congresso de Química,

Os seus 2.500 congressistas dividiram-se por 11 secções de trabalho, assim classificadas:

- 1.ª A química e o pensamento científico.
- 2.ª Os produtos químicos fundamentais.
- 3.ª A química e a utilização das diversas formas de energia.
- 4.ª A química e a alimentação.
- 5.ª A química, a casa e o vestuário.
- 6.ª A química, a saúde, a higiene e a beleza.
- 7." A química na documentação, a propaganda, a arte e as distrações.
- 8.4 A química e a agricultura.
- 9.ª A química e a indústria.
- 10." A química e os transportes.
- 11.ª A química e os meios de defesa.

#### XI CONGRESSO INTERNACIONAL DE QUÍMICA PURA E APLICADA

Londres, 14 a 24 de Julho de 1947

Mais uma vez uma guerra mundial veio impedir que os planos estabelecidos para a realização dos Congressos de Química se concretizassem. O XI Congresso (\*), previsto para ter lugar em Londres em 1941, na altura da comemoração do centenário da fundação da «Chemical Society», só em 1947 se pôde efectuar.

Cerca de 3.000 congressistas, de 29 países, estiveram então reunidos e o centenário da Chemical Society foi também comemorado nessa altura, embora a data exacta tivesse passado havia 6 anos.

Foi Presidente do Congresso o Visconde de Leverhulme.

# Centro de Documentação Farmacêutica xII congresso internacional de Química pura e aplicada da Oxidação, dos desembraçõeuticos

O XII Congresso, que teve como lema «Chemistry key to better living», realizou-se em Nova Iorque de 10 a 13 de Setembro. Antes do Congresso, (3 a 7 de Setembro) comemorou-se o 75.º Aniversário da «American Chemical Society» e iniciou-se a XVI Conferência da UIQPA, (8 a 9 de Setembro). A conferência continuou, depois de encerrado o Congresso, na cidade de Washington, durante os dias 14 e 15.

Para as três reuniões inscreveram-se mais que 16.000 congressistas (6.390 para o Congresso).

<sup>(\*)</sup> Também estava previsto o XII em Berlim para o ano de 1942, na altura em que se comemorasse o centenário da descoberta da lei de conservação da enargia.

As secções do Congresso foram as seguintes:

- 1 Poluição do ar e das correntes de água.
- 2 Química analítica. 3 — Química biológica.
- 4 Elastómeros e plastómeros.
- 5 Gorduras e óleos. Sabões e outros detergentes.
- 6 Alimentos e Nutrição.
- Fuel, Gás e Química do Petróleo.
- 8 Engenharia química industrial.
- 9 Macromoléculas.
- 10 Quimica medicinal.
- 11 Química nuclear.
- 12 Química orgânica. 13 Pesticidas.
- 14 Quimica física e inorgânica.
- 15 Constituintes das membranas celulares.
- 16 Treino profissional em química,

Este Congresso foi organizado pelo «National Research Council» dos Estados Unidos e foi presidido por J. B. CONANT, Presidente Honorário e A. LAMB, Presidente da Comissão de Organização. Na altura era Presidente da União o Prof. A. Tiselius.

Nunca um Congresso de Química teve tal afluência, Contavam-se sempre por milhares os membros inscritos nas recepções, visitas, banquetes, etc. Só uma cidade como Nova lorque podía acomodar e receber tanta gente ao mesmo tempo. Daí o ter ficado decidido durante a Conferência da União que os futuros Congressos não mais abrangeriam todas as secções.

# XIII CONGRESSO INTERNACIONAL DE QUÍMICA PURA E APLICADA (QUÍMICA FÍSICA)

# Cen (Estocolmo 29 de Julho a 4 de Agosto e Unpsala, 3 a 7 de Agostê de 1953 a

Foi presidente honorário o Prof. Svedeberg. Este Congresso reuniu apenas para a secção de Química Física e dividiu se mas seguintes secções:

- Grupo 11 Termodinâmica.
  - » 12 Electroquímica.
    - a) Processos electroquímicos.
    - b) Outros ramos.
  - Quimica da superfície.
  - 14 Química coloidal.
  - Macromoléculas.
  - 16 Cinética química.
  - 17 Reacções de radicais livres.
  - 18 Estrutura da matéria.
  - 19 Outros ramos da química física.
  - 21 Constituintes da Madeira.
  - 22 Celulose e Polpa.
  - 23 Lenhina e Polpação.

De 5 a 7 de Agosto realizou-se em Uppsala um Simpósio sobre Macromoléculas.

A inauguração fez-se no «Concert Hall» de Estocolmo na manhã de 29 de Julho e teve como nota original a execução de trechos de música. entre os discursos.

Como nos Congressos anteriores houve uma exposição de material científico e muitas visitas a fábricas suecas.

# XIV CONGRESSO INTERNACIONAL DE QUÍMICA PURA E APLICADA (QUÍMICA ORGÂNICA)

Zurique, 21 a 27 de Julho de 1955

O Congresso de Zurique teve como Presidente o Prof. P. Karrer e agrupou cerca de 3.000 congressistas de 40 países. O programa científico constou de 600 comunicações, 5 conferências principais e 9 conferências de seccão.

Dividiu-se nas seguintes secções:

- A, B, C Estrutura molecular estereoquimica e mecanismos de reacções.
  - D Aminoácidos, peptidos, proteinas, alcaloides e hidratos de
    - E, F, G Compostos alifáticos, alicíclicos, aromáticos e heterocíclicos (incluindo terpenos e esteroides).
      - H, I Corantes, polímeros elevados e outros compostos orgânicos de sintese.
- K Química biológica e médica. Química analítica.

# CONGRESSO INTERNACIONAL DE QUÍMICA ANALÍTICA Centro de Documentação Farmacêutica

O Congresso de Oxford apesar de ter sido realizado sob o patrocínio da UIQPA não foi considerado Congresso Internacional de Química Pura e Aplicada. Reuniu com 600 congressistas, sob a presidência de SIR Ro-BERT ROBINSON. Foi secretário honorário o DR. CHIRNSIDE.

# XV CONGRESSO INTERNACIONAL DE QUÍMICA PURA E APLICADA (QUÍMICA ANALÍTICA)

Lisboa, 8 a 16 de Setembro de 1956

O Congresso de Lisboa reuniu sob o Alto Patrocinio do Chefe do Estado e sob a Presidência de Honra dos Ministros dos Negócios Estrangeiros, da Educação Nacional e da Economia. A Comissão Executiva, presidida pelo Prof. A. Pereira Forjaz (Lisboa), teve como Secretário Geral

o Eng. Luiz M. Acciaiuoli e como membros os Professores Abel Pereira. ABÍLIO BARREIRO, A. CARLOS DE BRITO, A. MENDONÇA MONTEIRO, A. LA-ROSE ROCHA e JOSÉ SERRANO, da Universidade do Porto; A. ANDRADE GOUVEÍA e F. PINTO COELHO, da Universidade de Coimbra: A HERCULANO DE CARVALHO, F. MAGALHÃES ILHARCO, KURT JACOBSOHN, L. ALMEIDA ALVES, L. CINCINATO DA COSTA e L. VALENTE DE ALMEIDA, das Universidades de Lisboa. Da Universidade de Lisboa foram ainda escolhidos os Secretários Prof. P. Laurent e Prof. Agr. A. Ralha.

A Comissão de Senhoras foi presidida pelas Esposas dos Ministros da Educação Nacional e da Economia; a Comissão Científica pelos Professores HERCULANO DE CARVALHO (Lisboa), ANDRADE GOUVEIA (Coimbra) e Mendonca Monteiro (Porto) e a Comissão de Finanças pelo

ENG. L. ACCIAIUOLI e pelo PROF. AGR. A. RALHA.

Deve-se à Indústria Química Portuguesa boa parte do êxito do Congresso. De modo muito especial há a destacar a generosa contribuição das firmas: CUF, SACOR, Soda Povva, SAPEC e Vista Alegre. As duas primeiras, além da contribuição monetária importantissima, abriram as suas portas aos congressistas e obsequiaram todos os visitantes com um almoço. Essas visitas ficaram memoráveis pelo interesse que despertaram e pelas atenções dispensadas aos congressistas.

O Programa Científico constou de 63 sessões de trabalhos de que fizeram parte 6 Conferências de Congresso, 8 Conferências de Secção e a apresentação de 362 comunicações distribuídas por dez secções (\*). Foram apresentadas comunicações por autores de 30 países diferentes.

# Conferências principais

- PROF. DR. ARNE TISELIUS (Uppsala):

«A análise dos sistemas macromoleculares e coloidais por meio de alguns métodos físico-químicos».

- Dr. A. J. P. MARTIN (Londres):

«Gromatografia gás-liquido».

PROF. Dr. I. KOLTHOFT (Minnesota):

«Interpretação das titulações ácido-base em ácido acético glacial».

PROF. DR. F. FEIGL (Rio de Janeiro):

«Análise orgânica qualitativa por meio de reacções de gota».

PROF. DR. BURRIEL MARTI (Madrid):

«Problemas actuais que apresenta a análise de vestígios de alguns elementos».

PROF. DR. G. CHARLOT (Paris):

«Reacções analíticas químicas e electroquímicas».

(\*) Secções:

I — Métodos Microquímicos. VI — Complexos Orgânicos.

II — Métodos Biológicos.

III — Métodos Eléctricos.

IV - Métodos Ópticos.

VII — Interpretação Estatistica dos Resultados.

VIII - Métodos de Adsorpção e de Distribuição.

IX — Generalidades.

V — Métodos Radioquímicos.
X — Normalização dos Métodos e Aplicações diversas.

# Conferências de Secção

- Prof. Dr. K. Cruse (Clausthal Zellerfeld): «As titulações de alta-frequência em química analítica».
- Prof. Dr. G. Duyckaerts (Liège):
  «Progressos da análise espectral molecular-quantitativa».
- Prof. Dr. J. Debiesse (Saclay): «Programa francês em realização no Comissariado de Energia Atómica».
- Prof. Dr. G. Schwarzenbach (Zurique): «Agentes complexantes orgânicos».
- DR. G. WERNIMONT (Rochester):
   «As bases de interpretação dos resultados de um processo analítico».
- Prof. Dr. M. Zacheri (Viena): «Métodos de separação por meio de Adsorpção».
- Prof. Herculano de Carvalho (Lisboa): «A evolução da química analítica: alguns aspectos e implicações».
- Prof. Dr. R. J. Forbes (Haia):

  «A padronização dos métodos analíticos e seus problemas».

Estiveram presentes no Congresso cerca de 1.200 congressistas de 49 países (\*) dos cinco continentes,

A inauguração solene teve lugar na Sala da Câmara Corporativa do Palácio da Assembleia Nacional e nela usaram da palavra o Presidente do Congresso — PROF. PEREIRA FORJAZ, — o Presidente da União Internacional de Química Pura e Aplicada — PROF. ARTHUR STOLL — e o Ministro da Educação Nacional — PROF. LETTE PINTO — que, depois de saudar os congressistas, declarou aberto o Congresso.

A sessão de encerramento decorreu no Salão Nobre do Instituto Superior Técnico. O Secretário-Geral Eng. Luiz Acciaiuoli fez um relato sucinto dos trabalhos do Congresso. Seguiram-se as palavras que, em nome da Comissão Executiva, proferiu o Prof. Andrade Gouveia (Coimbra). Usou ainda da palavra o Presidente da Secção de Química Analítica da União Internacional de Química Pura e Aplicada — Prof. I. Kolthoff, que, em nome da União e dos congressistas estrangeiros, se congratulou com o êxito do Congresso e agradeceu a hospitalidade portuguesa.

<sup>(\*)</sup> Alemanha Ocidental, Alemanha Oriental, Argentina, Austrália, Áustria, Bélgica, Brasil, Bulgária, Canadá, Checoslováquia, Chile, China Nacionalista, China Continental, Coreia do Sul, Cuba, Dinamarca, Egipto, Espanha, Estados Unidos, Finlândia, França, Grã-Bretanha, Grécia, Holanda, Hungria, Iraque, Irlanda, Israel, Itália, Iuguslávia, Japão, Libano, Luxemburgo, Marrocos, México, Noruega, Paquistão, Polónia, Portugal, Roménia, Siria, Suécia, Suiça, Turquia, União da África do Sul, Uruguai, Venezuela e Vietnão.

No Banquete de Encerramento, em Montes Claros, na altura dos brindes, falaram o Prof. Abel Pereira (Fac. de Farmácia do Porto) em nome da Comissão Executiva do Congresso e Prof. R. Delaby (Fac. de Farmácia de Paris), em nome da União Internacional de Química.

# Exposições

Durante o Congresso realizaram-se duas exposições: uma de livros e revistas de Química analítica, outra de aparelhos e reagentes usados em análise química. A esta última concorreram noventa e duas firmas europeias e americanas.

#### Visitas a Fábricas

Os congressistas estiveram nas instalações da refinaria da SACOR em Cabo Ruivo e deslocaram-se ao Barreiro para visitas às fábricas da CUF.

# Recepções, Excursões e Festas

Durante o Congresso foram oferecidas aos congressistas diversas recepções: o Ministro dos Negócios Estrangeiros recebeu-os no Palácio Nacional de Queluz, a Câmara Municipal de Lisboa na Estufa Fria do Parque Eduardo VII e a Câmara Municipal de Sintra no Palácio de Monserrate.

Realizaram-se também diversas excursões na cidade (Lisboa Oriental, Lisboa Ocidental, Lisboa à noite) e arredores (Mafra e Sintra).

Os congressistas estrangeiros tiveram ocasião de apreciar o folclore português quer na festa nocturna nos jardins do Conde Farrobo, onde foram apresentados os grupos regionais. Festada de Guimarães (Minho), Pauliteiros de Miranda (Trás-os-Montes), Corridinho de Alte (Algarve), quer na Festa Brava em Salvaterra de Magos que se realizou no domingo seguinte ao encerramento do Congresso. Ai, os congressistas foram recebidos por um grupo de campinos que lhes prestou guarda de honra, almoçaram no restaurante regional e assistiram à exibição de grupos folclóricos da região, a uma corrida de campinos a cavalo, a uma espera de touros e a uma tourada à portuguesa com cavaleiros e moços de forcado.

O Programa para as Senhoras incluiu excursões às praias do Estoril, Cabo da Roca, Cascais e Arrábida, visitas a Museus e um passeio fluvial no Tejo.

Reuniões da União Internacional de Química Pura e Aplicada que se realizaram em Lisboa durante o Congresso

Antes e durante o Congresso reuniram-se em Lisboa diversas comissões de secções da União da Química. A Comissão Executiva da União reuniu diversas vezes, algumas delas com os presidentes de todas as secções. Destas, a de Química analítica (\*) como era de esperar, foi a que esteve mais activa e, assim, toda a secção reuniu várias vezes independentemente das reuniões de várias das suas comissões (\*\*).

Outras secções, como as de Química física, Química inorgânica, Química orgânica, Química biológica e Química aplicada, também reuniram algumas vezes. Especialmente a última destas secções, que é presidida pelo Prof. R. Fabre (Fac. Farmácia de Paris), esteve muito activa pois, além das reuniões da direcção da secção, tratou de assuntos das comissões de «Oligoelementos nas substâncias alimentares» e de «Toxicologia e higiene industrial». Esta última comissão organizou para Lisboa um Simpósio sobre «as poeiras de silício nas atmosferas industriais», no qual apresentaram comunicações os Senhores Eng. Avy, Prof. Caglioti, Dr. Nagelschmidt e Dr. Landweln.

#### BIBLIOGRAFIA

Bogert, M. T. — «The International Union of Chemistry», Chem. Eng. News, 24, 2608-2609 (1946).

BOGERT, M. T. — «The rebuilding and advance of International Union of Chemistry», Chem. Eng. News, 25, 1426-1428 (1947).

BOGERT, M. T. — «International Organization of Chemistry», Chem. Eng. News, 27, 1992-1995 (1949).

De Mil.T. C. — «The Congress at Karlsruhe (1860)». J. Chem. Education, 28, 421-425 (1951).

HOFFMAN, J. I. e TAYLOR, J. K. - World Congress Kills Future Combined Meetings», Chem. Eng. News, 29, 4072-4081 (1951).

LINDET, L. - Bull. ass. chim., 37, 402 (1919-20).

Murphy, W. — «International chemical groups hold first postwar meeting in London». Chem. Eng. News, 25, 2254-2261, 2329 (1947).

Murphy, W. — «The conclave in Rertospect», Chem. Eng. News, 29, 3935-3987 (1951).

Noves Jr., W. A. — «Report on Int. Chemical meeting in London», Chem. Eng. News, 25, 3364-3366; (1947).

Noves Jr., W. A. — «The IMPAC», Chem. Eng. News. 29, 1290-1291 (1951).

Noves Ir., W. A. — «The IUPAC», Chem. Eng. News, 29, 1290-1291 (1951).

Anónimo — «Un cinquantenaire. Les Congrès Internationaux de chimie 1894-1944»,

Bull assoc, chim., 61, 267-283 (1944).

Anónimo — (Congresso de Quimica analítica de Oxford), Chem. Eng. News, 30, 4048 (1952).

Anónimo - (Congresso de Estocolmo), Chem. Eng. News, 31, 2701-2707 (1953).

A. RALHA

Presidente - I. M. Kolthoff (E. U. A.)

Vice-Presidente — R. C. Chirnside (Grã-Bretanha)

Secretário

— D. Tuemmler (E. U. A.)

— S. E. Q. Ashley (E. U. A.), B. Belcher (Grā-Bretanha),

G. Duyckaerts (Bélgica), C. I. van Nieuwenburg (Holanda), G. Schwarzenbach (Suiça), L. G. Sillen (Suécia)

e M. K. Zacherl (Austria)

<sup>(\*)</sup> Constituição da Direcção da Secção de Química Analítica:

<sup>(\*\*)</sup> Comissões que reuniram em Lisboa: C. Dados de Equilíbrio, C. Reacções analíticas, C. Dados Electroquímicos, C. Microtécnicas, C. Terminologia e maneira de exprimir os resultados, C. Terminologia e simbolística analítica.

# RESUMOS

# QUÍMICA FARMACÊUTICA

#### DETERMINAÇÃO COLORIMÉTRICA DA CICLOSERINA

IONES, L. R.: Anal. Chem. 28, 39 (1956)

A cicloserina, um novo antibiótico isolado das culturas do Streptomyces orchidauns, tem sido utilizada no tratamento da tuberculose pulmonar e

de certas infecções das vias genito-urinárias.

O A, propõe um método colorimétrico para a sua determinação baseado na reacção corada que se obtém quando a cicloserina em meio ligeiramente ácido é tratada com um soluto alcalino de nitroprussiato de sódio. A reacção é quantitativa entre 5 µ g. e 200 µ g. e a côr azul produzida apresenta um máximo de absorção em 625 m µ.

O reagente que deve ser preparado na altura do emprego obtém-se misturando volumes iguais de uma solução aquosa a 4 % de nitroprussiato

de sódio e de solução de hidroxido de sódio 4 N.

Para estabelecer a curva de calibração utiliza-se um soluto de cicloserina padrão em hidroxido de sódio N/10, contendo 1 mg por cm3 e deste soluto tomam-se para balões marcados de 100 cm3, respectivamente 2,5; 7.5; 10; 12,5; 15; 17,5 e 20 cm3, completando-se os volumes com hidróxido de sódio N/10.

Mede-se 1 cm3 de cada uma destas diluições para tubos de ensaio. adiciona-se 3 cm3 de ácido acético 1N e 1 cm3 de reagente a cada um dos tubos e deixa-se em repouso durante 10 minutos à temperatura de 25° + 1°.

Determina-se a densidade óptica em 625 m µ em tinas de 1 cm de espessura e utilizando como branco um ensaio idêntico mas substituindo a solução de cicloserina por hidróxido de sódio N/10. O método pode ser utilizado na determinação da cicloserina e dos seus sais em preparações farmacêuticas e em líquidos biológicos indicando o A. para cada um dos casos a respectiva técnica. OS Farmaceuticos

# CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO FÁRMACO-QUÍMICO DO ÁCIDO FÓLICO

ALLEMAND, A. e GROISMAN, M. Rev. Farm. Od., 183, 191 (1956)

Depois de breve introdução, descrevem os autores sumàriamente alguns caracteres do ácido fólico, tais como: aspecto, solubilidade e perda de peso por excicação, que dizem não dever ser superior a 10 %. Citam a fluorescência violeta produzida pelos R. U. V. bem assim como o facto da substância não apresentar p. f. característico escurecendo e carbonizando-se a cerca de 250°.

Apresentam dois processos de doseamento: um por acidimetria, outro

um Kieldhal tipico.

129

No primeiro partem de uma amostra de 250 mg que dissolvem em 20 cm³ de OHNa N/10, completando o volume de 100 cm³, com água destilada. Deste soluto retiram 10 cm³, que após diluirem com água destilada doseiam pelo HC1 N/10 em presença do azul de bromotimol. Fazem o cálculo, atendendo a que o ácido fólico possui dois carboxilos e um peso molecular de 441,42.

No segundo processo que é um clássico Kjeldahl, obtiveram bons resultados partindo de 500 mg de ácido fólico, recebendo o destilado em 25 cm³ de ácido sulfúrico N/1 e doseando o excesso deste pela OHNa N/1.

O. P.

# FARMÁCIA GALÉNICA

PRODUÇÃO DE PILULAS SOLÚVEIS, OU DISPERSIVEIS NA ÁGUA
PELO MÉTODO DA GOTA

BJORNSSOM, S. e MILLER, O. H.: J. Am. Pharm, Assoc. (Sc. Ed.) 45, 618 (1956)

Este método limitado somente a substâncias gordas, pode hoje aplicar-se também às solúveis ou dispersiveis na água e é duma grande vantagem para a preparação de pílulas com produtos muito activos ou dispendiosos, porque não exige manipulações demoradas, diminuindo assim a exposição ao ar das substâncias, com possíveis oxidações ou alteração dos seus princípios.

O método da gota consiste na dissolução, ou emulsão, das substâncias activas, num solvente ou mistura de solventes, com um determinado ponto de congelação. A mistura fundente ou liquefeita, cai sob a forma de gotas, num líquido indiferente, tomando a forma esférica. Consoante a densidade do líquido refrigerante, e cuja temperatura tem de ser ajustada, de modo que as gotas congelem na sua passagem, assim se depositam ou vêm à superfície.

Por este método da gota, as pílulas têm um peso constante, uniformidade e dosagem exacta, sob determinadas condições de trabalho a saber: dimensões do orifício da torneira, nivel superficial do escoadouro, velocidade da queda da gota, temperatura, altura da queda, etc.

Os primeiros trabalhos, devem-se a SANDELL, que constatou ser a temperatura óptima da mistura fundente 59° e que abaixo de 55° as pílulas não tomavam uma forma completamente redonda, no líquido refrigerante à temperatura ambiente. Trabalhou com a Vitamina A, usando o óleo de amendoim hidrogenado como base e como mistura refrigerante água-álcool, obtendo uma produção de 30 gotas por minuto. A diferença média no peso da pílula foi de 0,7 % e a máxima de 2 %.

TERMANSEN refere num seu trabalho, um aparelho a que chama «Pilutermo» e no qual se ajusta com facilidade o tamanho da pilula e a velocidade da queda.

Trabalhos posteriores sobre a produção de pilulas de Vitamina A + Vitamina D, referem a adição de Vitamina C e vitaminas do grupo B. Faz-se pelo método da gota, a pílula de Vitamina A + Vitamina D, a qual

130 Rev. port. farm.

é depois revestida com as outras vitaminas e finalmente com uma camada de açúcar corado. A estabilidade destas preparações tem sido excelente.

A dificuldade de trabalhar com matérias gordas, levou à investigação de novas substâncias, para preparar a base, e que fossem solúveis ou dispersíveis na água, o que vem abrir novos aspectos para preparações deste tipo, sobretudo para drogas muito activas, como alcalóides, hormonas, etc.

Além da mistura álcool-água, usada para as substâncias gordas e que não pode aplicar-se no caso das miscíveis ou dispersíveis na água, outros óleos ou solventes miscíveis com a água têm sido usados, sendo o excesso removido por solventes voláteis, tais como eter, eter de petróleo, álcool isopropílico, etc.

Como bases solúveis foram escolhidos o óleo de soja hidrogenado e

o polietilenoglicol 4000 (Carbowax 4000).

A preparação de pílulas de fenobarbital sódico é um exemplo da aplicação destas bases, em que o fenobarbital é dissolvido previamente em glicerina e incorporado depois no polietilenoglicol 4000, já fundido. O líquido refrigerante usado foi o óleo de trigo e o excesso de óleo foi removido com éter. A variação de peso nestas pilulas não excedeu 2 %.

O controle de tempo de desintegração e outras características, estão ainda por estudar.

M. L. S

### REVESTIMENTO DE COMPRIMIDOS POR COMPRESSÃO

WINDHEUSER, J. e COOPER, J. J. Am. Pharm. Assoc. (Sc. Ed.) 45, 542 (1956)

Este tipo de drageificação, conhecido com o nome de «Press-Coating», consiste na obtenção de um núcleo comprimido, à volta do qual se comprime um revestimento.

Depois duma breve revisão da técnica clássica de drageificação, os Autores descrevem este novo método, o qual assenta em dois tipos básicos

de trabalho.

O primeiro sistema consiste em revestir comprimidos preparados numa outra máquina; os núcleos pré-comprimidos são colocados num vibrador que os leva até um sistema transferidor que os deposita na segunda máquina, de tipo rotativo, onde se coloca o granulado de revestimento e se faz a compressão final.

O segundo processo de «Press-Coating» consiste numa máquina dupla que comprime o núcleo e reveste-o de pó, numa segunda compressão e em

ciclo continuo

A máquina deste tipo usada pelos AA. («Manesty Dry-Cota») compreende duas máquinas rotativas tipo D³, ligadas por um sistema transferidor. Os núcleos são preparados no primeiro grupo compressor e transferidos para o segundo onde são revestidos; à medida que os comprimidos iniciais vão sendo transferidos para o grupo de revestimento, passam por um sistema aspirador que os limpa do pó e evita que o primeiro granulado se misture com o granulado de cobertura evitando, assim, a obtenção de comprimidos finais de aspecto irregular.

Após esta fase o comprimido inicial é depositado na matriz de drageificação, coberto de pó, comprimido novamente e expulso.

Os Autores citam fórmulas tipos dum granulado revestidor (I) e dum

granulado para o núcleo (II):

DESCRIPTION OF STREET	DEPASSABLIANTE A CUD
Lactose 73 %	Substância activa q. b
Gomo adraganta 2 %	Alginato de cálcio e amónio (Keltose) 2 %
Açúcar 15 %	Carbowax 6.000 2,5 %
Lubrificante 1 a 5 %	Amido de trigo 5 %
Talco	Acido esteárico 29
Corante, água e álcool . , q. b.	Alcool + água q. b Lactose q. b. até 100 %

As drageias obtidas por este processo são mais resistentes à humidade e a temperaturas elevadas, como provam as experiências feitas pelos AA.

Além disso o processo traz grandes vantagens, nomeadamente o poderem revestir-se comprimidos de substâncias higroscópicas ou que se decompõem pela acção da água e poderem comprimir-se conjuntamente substâncias incompatíveis, por inclusão de uma delas no núcleo e outra na cobertura.

Também o «Press-Coating» poderá permitir a preparação de comprimidos de acção prolongada, revestimentos com resistência especial ao meio ambiente e também de desagregação entérica.

M. H. D. A.

# Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

# SECÇÃO PROFISSIONAL

# I-DOUTRINA

#### VAI-SE PASSAR FINALMENTE A CUMPRIR O REGULAMENTO DO COMÉRCIO DOS MEDICAMENTOS ESPECIALIZADOS?

Pelo Grémio Nacional das Farmácias, com data de 5 de Setembro do corrente ano, foi distribuída aos seus agremiados uma circular que transcreve o oficio da Comissão Reguladora, n.º 3.513/4.403.5 de 28 de Agosto findo e que reza:

«Não obstante a instauração de processos disciplinares e consequente aplicação de sanções, muitas delas de carácter pecuniário, verifica-se que são ainda relativamente numerosos os inscritos que não observam o disposto no Regulamento do Comércio de Medicamentos Especializados em vigor.

Por esta razão, terá a Comissão Reguladora, no futuro, de ser mais rigorosa, tanto mais que já se vão verificando, infelizmente, segundas e até terceiras reincidências.

Venho, por isso, solicitar de V. Ex.\* se digne mandar circular aos agremiados no sentido de ser observado rigorosamente o disposto no Regulamento citado, designadamente no art. 9.º que proibe a venda ao público de medicamentos especializados por preços diferentes dos fixados e no art. 10.º que estabelece a forma como devem efectuar-se as transacções sobre medicamentos especializados, devendo observar-se que os descontos e prazos de pagamento devem ser cumpridos escrupulosamente, quer por parte dos compradores, sob pena de rigorosas sanções.

Também, e desde já, podemos informar V. Ex.º de que os outros grémios afins, o dos «Industriais de Especialidades Farmaceuticas», o dos «Armazenistas de Drogas e Produtos Químicos e Farmaceuticos do Sul» e o dos «Armazenistas de Drogas e Produtos Químicos e Farmaceuticos do Norte», receberam oficios de análogo teor, no sentido de chamarem a atenção dos seus agremiados para o cumprimento do Regulamento do Comércio de Medicamentos Espacializados, designadamente do disposto nos artigos .º e 10.º, no que se refere aos «Laboratórios», e nos artigos 4.º, 10.º e 14.º, em relação aos «Armazenistas» e «Importadores», e de observarem, escrupulosamente, a doutrina do artigo 6.º do mesmo Regulamento».

CINÃO somos nem queremos ser derrotistas, mas não podemos deixar de encarar com cepticismo o oficio da Comissão Reguladora.

Na realidade não vemos, e julgamos que ninguém verá, a vantagem ou a necessidade dum tal oficio que ao fim e ao cabo se limita a dizer-nos que o Regulamento do Comércio dos Medicamentos Especializados ainda está em vigor.

Outros ofícios com a mesma finalidade foram enviados aos Grémios dos Fabricantes e dos Armazenistas e deram origem a circulares semelhantes.

Não conseguimos de facto descortinar a vantagem ou a necessidade de chamar a atenção das actividades que intervêm na produção e distribuição destes medicamentos para o cumprimento do Regulamento. O que esperamos da Comissão Reguladora há tantos anos não é que nos lembre o Regulamento mas sim que o faça respeitar e, temos que confessar que, pelo menos, o não tem tentado com sucesso.

As circulares que estes Grémios distribuíram pelos respectivos associados têm, para nós, um grave inconveniente que é o de chamar a atenção dos transgressores para a necessidade de tomarem cada vez mais as suas preocupações ou, como já ouvimos dizer, modificarem e aperfeiçoarem os processos que têm usado, para poderem com maior tranquilidade ainda, continuar a vender directamente ao público e a desrespeitar o Regulamento também noutros aspectos.

O Regulamento do Comércio dos Medicamentos Especializados não necessita de ser recordado pois todos o têm bem presente quando o cumprem naquilo que lhes convém; necessita sim de ser feito cumprir integralmente.