

## 2-NAFTOL

Solvente: álcool etílico

Concentração: 1,6 % p/v

Tampão de: Sørensen

pH do tampão: 9,5

Volume de tampão em cada tubo de fotofluorímetro: 8 ml

Número de gotas da solução de 2-naftol por ml: 46

Número de gotas da solução de 2-naftol na concentração de eficiência máxima: IV

Concentração do fluorigénio no tampão:

a) — em gramas por litro: 0,172 g.l<sup>-1</sup>b) — em milimoles por litro: 1,2 mM.l<sup>-1</sup>

Gotas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1ª série	20,0	28,1	29,5	30,4	29,2	27,7	26,5	23,8	21,1	19,2	18,3	16,6
2ª série	20,0	28,2	29,8	30,6	29,8	27,7	26,3	23,6	21,0	19,4	18,1	16,6
3ª série	20,0	28,5	29,4	30,3	29,6	27,8	26,0	23,7	20,8	19,3	18,2	16,6
4ª série	20,0	28,3	29,7	30,1	29,7	27,9	26,3	23,6	20,9	19,4	18,5	16,6
5ª série	20,0	28,2	29,6	30,3	29,8	28,0	26,1	23,5	20,8	19,1	18,2	16,7
médias	20,0	28,2	29,6	30,3	29,6	27,8	26,2	23,6	20,9	19,2	18,2	16,6

Quadro 1

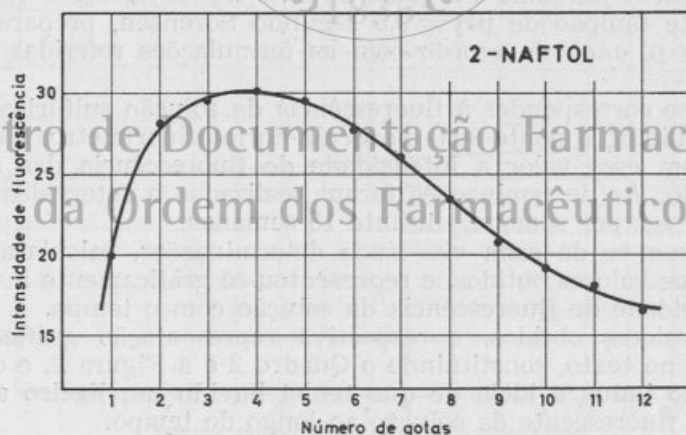


Fig. 1

Variação da intensidade de fluorescência das soluções de 2-naftol com a concentração

Todas as determinações foram realizadas cinco vezes.

Calculámos as médias dos valores obtidos e representámos graficamente os resultados. Uns e outros constituem o Quadro 1 e a Figura 1 incluídos no texto, e o exame dos resultados obtidos mostra que, no meio tamponado escolhido, se obtém a máxima intensidade de fluorescência pela adição de IV gotas da solução alcoólica de 2-naftol a 1,6 % p/v, a 8 ml de tampão de pH = 9,5.

A chupeta com que realizámos os ensaios forneceu 46 gotas por cada ml da solução alcoólica de 2-naftol a 1,6 % p/v, pelo que a concentração de eficiência máxima deste fluorigénio, no meio tamponado de pH = 9,5 que utilizámos, é da ordem de grandeza de 0,174 gramas por litro, o que corresponde a 1,2 milimoles por litro.

É nossa opinião que o aspecto geral da curva que representa a variação da intensidade de fluorescência das soluções de 2-naftol com a concentração, traduz um comportamento do tipo prescrito pela Lei de Perrin, que, não podemos deixar de lembrar, foi estabelecida para condições teóricas, e reveste, como tal, características de *Lei limite*.

4. Para estudar a estabilidade das soluções de 2-naftol com o tempo, e de acordo com o protocolo estabelecido, preparámos uma solução alcoólica a 1,6 % p/v, em álcool etílico Merck *p. anal.*, que guardámos em frasco de vidro âmbar com rolha esmerilada durante o tempo de 15 semanas que duraram as determinações.

Semanalmente, e a intervalos regulares, comparámos a intensidade de fluorescência de uma solução de sulfato de quinino a 4 mg por litro em ácido sulfúrico decinormal [85 a 90], com a da solução que se obtém juntando IV gotas de 2-naftol em álcool a 1,6 % p/v a 8 ml de tampão de pH = 9,5 segundo Sørensen, preparado com reagentes *p. anal.* de acordo com as formulações referidas na literatura.

Fez-se corresponder à fluorescência da solução sulfúrica de sulfato de quinino o ponto 90,0 da escala do fotofluorímetro, e confrontou-se com esse valor a intensidade de fluorescência das soluções em estudo. As determinações foram realizadas a intervalos regulares, uma vez por semana, durante 15 semanas.

Fizeram-se de cada vez cinco determinações, calcularam-se as médias dos valores obtidos, e representou-se graficamente a variação da intensidade de fluorescência da solução com o tempo.

Os valores obtidos, e respectiva representação gráfica, estão incluídos no texto, constituindo o Quadro 2 e a Figura 2, e o exame do gráfico induz a ideia de que tenha havido um ligeiro aumento do poder fluorescente da solução ao longo do tempo.

Parece-nos contudo de aceitar que este aumento possa ser devido ao facto de as determinações terem sido realizadas no período que decorreu entre meados de Maio e fins de Agosto, e a variação da temperatura ambiente se reflectir de forma mais ponderosa sobre as soluções de 2-naftol do que sobre as soluções sulfúricas de sulfato de quinino, sabido como é que, de modo variável com a natureza

## 2-NAFTOL

Solvente: álcool etílico

Concentração: 1,6 % p/v

Tampão de: Sörensen

pH do tampão: 9,5

Volume de tampão em cada tubo do fotofluorímetro: 8 ml

Gotas da solução em ensaio adicionadas a cada tubo: IV

Padrão: Solução de sulfato de quinino a 4 mg/l em H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> N/10

Acertou-se o ponto 90,0 da escala do fotofluorímetro com o padrão

Determinações realizadas semanalmente, durante 15 semanas

Semana	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1ª série	40,0	37,0	37,5	36,4	39,5	41,7	45,8	39,0	39,0	43,3	50,0	51,2	47,0	51,8	49,0
2ª série	40,1	36,9	37,5	36,3	39,6	41,6	45,4	39,0	39,0	43,6	50,0	52,0	47,5	51,8	48,8
3ª série	40,0	37,1	37,5	36,2	39,5	41,7	45,9	39,1	39,1	44,0	50,2	52,0	47,3	51,6	48,9
4ª série	40,0	37,0	37,7	36,3	39,8	41,8	46,0	39,0	39,2	44,0	50,0	52,0	48,0	51,8	49,2
5ª série	40,0	37,0	37,5	36,4	39,7	41,8	46,1	39,1	39,6	43,8	50,0	52,1	48,0	52,0	48,7
médias	40,0	37,0	37,5	36,3	39,6	41,7	45,8	39,0	39,1	43,7	50,0	52,8	47,5	51,8	48,9

Quadro 2

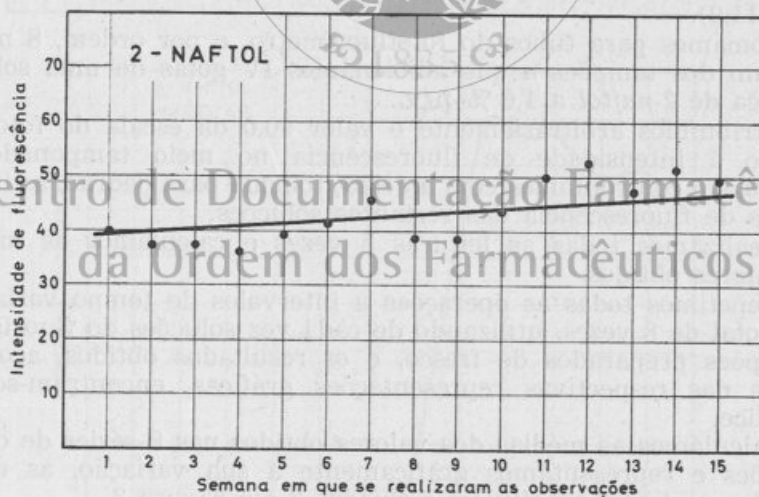


Fig. 2

Estabilidade das soluções de 2-naftol em função do tempo

do fluorigénio, o poder fluorescente das soluções aumenta com a temperatura [91, 92].

De qualquer forma, e considerando que a intensidade de fluorescência das soluções alcoólicas de 2-naftol não decresceu ao longo do tempo, podemos considerá-las como utilizáveis, sem inconveniente, pelo menos durante 15 semanas, que tantas foram as que duraram os ensaios.

O confronto da intensidade de fluorescência da solução sulfúrica de sulfato de quinino em reserva, com a de soluções frescas, preparadas periódicamente ao longo daquele tempo, mostrou que o seu poder fluorescente se manteve inalterado durante o período que duraram as verificações de estabilidade.

5. Para estudar a variação do poder fluorescente das soluções de 2-naftol com o pH do meio, e nos termos do protocolo elaborado, pormenorizado em trabalhos anteriores já referidos, preparámos soluções-tampão com valores de pH compreendidos entre  $\text{pH} = 2,0$  e  $\text{pH} = 13,0$ , sendo os de valores inteiros obtidos a partir de ampolas de tetrissol-tampão e água destilada recentemente fervida, e os de valores intermédios com produtos químicos *p. anal.* segundo as formulações da literatura para tampões segundo Sörensen.

Preparados os tampões verificámos os seus valores de pH, e corrigimo-los quando necessário, tomando para referência, segundo as conveniências, as soluções tampão *Merck* de acetato (referência 7827;  $\text{pH} = 4,62$ ), de fosfato (referência 7294;  $\text{pH} = 6,88$ ), de borato (referência 1645;  $\text{pH} = 9,22$ ) e de fosfato-soda cáustica (referência 7295;  $\text{pH} = 11,0$ ).

Tomámos para tubos do fotofluorímetro, e por ordem, 8 ml de cada um dos tampões a que adicionámos IV gotas de uma solução alcoólica de 2-naftol a 1,6 % p/v.

Atribuímos arbitrariamente o valor 90,0 da escala do fotofluorímetro à intensidade de fluorescência no meio tamponado de  $\text{pH} = 9,5$ , e confrontámos com a dessa, tomada para padrão, as intensidades de fluorescência das restantes soluções.

Realizámos todas as leituras 5 vezes e calculámos as médias dos valores obtidos.

Repetimos todas as operações a intervalos de tempo variáveis, num total de 8 vezes, utilizando de cada vez soluções do fluorigénio e tampões preparados de fresco, e os resultados obtidos, acompanhados das respectivas representações gráficas, encontram-se em Apêndice.

Calculámos as médias dos valores obtidos nas 8 séries de determinações e representámos grãficamente a sua variação, as quais, incluídas no texto, constituem o Quadro 3 e a Figura 3.

O exame dos resultados mostra que as soluções de 2-naftol, não apresentam praticamente fluorescência, ou apresentam fluorescência muito fraca, em meios com valores de pH iguais ou inferiores a 7,0.

Entre  $\text{pH} = 7,5$  e  $\text{pH} = 9,5$  verifica-se que a intensidade de fluorescência cresce abruptamente apresentando as radiações cor azul-



## 2-NAFTOL

## Sinopse dos resultados apresentados em Apêndice

pH	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0
1º determ.	0,0	0,0	0,2	0,5	0,6	0,7	1,0	1,0	1,1	1,5	2,8
2º determ.	0,1	0,2	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,9	1,0	1,3	2,5
3º determ.	0,2	0,2	0,4	0,5	0,7	0,7	0,8	0,9	1,0	1,3	2,5
4º determ.	0,2	0,2	0,4	0,4	0,6	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	2,6
5º determ.	0,2	0,2	0,4	0,4	0,5	0,6	0,8	0,8	1,0	1,0	2,3
6º determ.	0,4	0,5	0,7	0,7	0,8	0,9	0,9	1,0	1,0	1,2	2,7
7º determ.	0,2	0,2	0,2	0,4	0,5	0,7	0,7	0,7	0,8	1,0	2,1
8º determ.	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,8	0,8	0,9	0,9	1,2	2,3
médias	0,2	0,2	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,2	2,4

pH	7,5	8,0	8,5	9,0	9,5	10,0	10,5	11,0	11,5	12,0	12,5	13,0
1º	8,2	15,5	37,5	68,5	90,0	86,5	86,9	83,1	77,0	77,1	76,8	76,9
2º	5,9	16,0	44,9	68,7	90,0	90,0	87,6	87,2	80,0	76,3	78,2	79,5
3º	5,4	16,2	45,6	70,5	90,0	87,4	86,5	85,5	81,3	80,4	81,9	81,1
4º	6,7	16,0	40,0	72,0	90,0	89,4	85,4	88,5	82,4	78,7	79,1	80,6
5º	6,1	14,6	38,0	70,1	90,0	87,2	84,8	88,0	82,6	77,2	80,0	76,8
6º	6,9	15,7	40,7	72,4	90,0	88,4	85,4	84,9	78,4	73,6	77,7	77,0
7º	6,1	14,0	37,5	69,0	90,0	88,9	87,1	86,6	85,7	81,2	80,3	78,4
8º	6,6	15,4	37,8	72,8	90,0	87,8	83,1	88,8	81,7	76,2	75,6	74,9
m.	6,5	15,4	40,2	70,5	90,0	88,2	85,8	86,5	81,1	77,6	78,7	78,1

Quadro 3

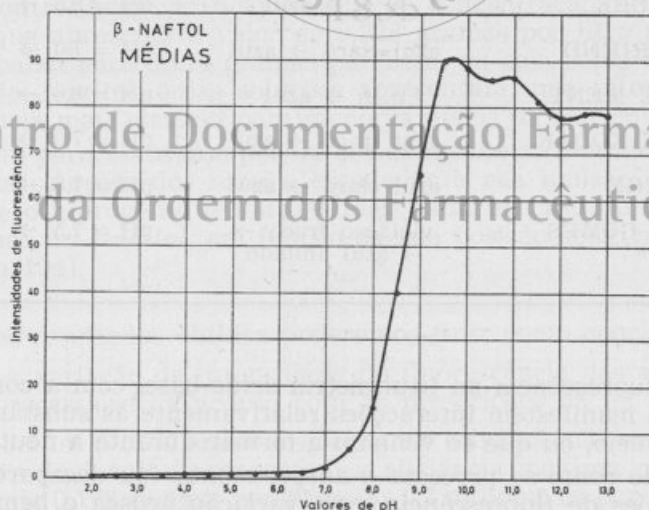


Fig. 3

Variação do poder fluorescente das soluções de 2-naftol com o pH do meio

-anilado forte com intensidade crescente, a qual se mantém a valores altos, com variações não apreciáveis à vista até pH = 13,0.

6. As consultas feitas à bibliografia especializada mostraram que o 2-naftol tem prendido a atenção de diversos autores, conquanto os resultados fornecidos não sejam coincidentes, como se pode ver no Quadro junto, onde condensámos as informações colhidas, acompanhando com os resultados das nossas próprias determinações.

Como conclusão das experiências por nós realizadas, parece-nos de emitir a opinião de que o 2-naftol pode ser utilizado como indi-

Autor	Varição da fluorescência	Zona de viragem
KONSTANTINOVA SHLEZINGER	n. f. → azul	pH = 8,6 → 10,0 [42]
RADLEY and GRANT	n. f. → azul	pH = 6,0 → 10,0 [43]
DÉRIBÉRE	azul violáceo vivo → → violáceo fraco	pH = 9,5 → 10,0 [44]
DÉRIBÉRE	azul violáceo vivo → → violáceo fraco	pH = 9,5 → 10,0 [45]
DÉRIBÉRE	azul violáceo vivo → → violáceo fraco	pH = 9,5 → [46]
TOMICKEK	n. f. → azul	pH = 8,5 → 9,5 [48]
UDENFRIEND	azul claro → azul	pH = 7,0 → 8,5 [49]
JACK DE MENT	n. f. → azul	pH = 8,6 → [50]
EASTMAN KODAK	azul fraco → azul	pH = 7,0 → 8,5 [51]
LANGE	azul claro → azul	pH = 7,0 → 8,5 [93]
DÁMASO GOMES	violáceo fraco → → azul anilado	pH = 7,5 → 9,5

gador de fluorescência na titulimetria ácido-base, com a condição de que se não manifestem interações relativamente às substâncias presentes no meio, ou que se venham a formar durante a neutralização.

O modo como se processa o aparecimento (ou desaparecimento) das radiações de fluorescência, com variação brusca e bem pronunciada entre valores extremos, torna o fenómeno de percepção fácil, característica que é de desejar numa substância a utilizar como indicador fluorescente.

Pensamos que uma quantidade compreendida entre II a V gotas da solução alcoólica a 1,6% p/v de *2-naftol* seja conveniente para uma tomada de ensaio de 8 ml, e, por a viragem do indicador se verificar na zona de pH compreendida entre 7,5 e 9,5, e o aparecimento da fluorescência ser para nós mais fácil de apreciar, parece-nos que o uso do fluorigénio como indicador é de aconselhar no doseamento de um ácido forte ou médio por uma base forte.

Em qualquer caso achamos prudente que a sua utilização seja precedida de observações com o fim de verificar se não se produzem interações entre o indicador e os componentes do sistema presente durante a titulimetria.

7. Em trabalho anterior [70] estudámos a variação da intensidade de fluorescência das soluções de *1-naftol* com o pH do meio, por técnica idêntica à que agora utilizámos, e ocorreu-nos confrontar os resultados obtidos nos dois casos, na pressuposição de que a posição do oxidrilo fenólico na estrutura molecular pudesse influir de qualquer forma no comportamento do fenómeno.

A comparação dos resultados obtidos mostra que, num caso como no outro, o salto da intensidade de fluorescência se produz no mesmo intervalo de pH, passando as soluções de praticamente não fluorescentes para valores de pH inferiores ou iguais a 7,5 à fluorescência azul anilado forte para pH = 9,5, que conservam para valores superiores do pH do meio.

Parece-nos assim que, no que respeita ao *1-naftol* e ao *2-naftol*, a posição do oxidrilo fenólico na molécula, não é de molde a modificar a posição do intervalo dentro do qual se processa o salto de fluorescência, nem a influir sobre os seus limites.

Por outro lado verificámos que a concentração de eficiência máxima que apresenta o valor de 0,328 gramas por litro no caso do *1-naftol*, baixa para 0,174 gramas por litro, ou seja cerca de metade, no caso do *2-naftol*, cujas soluções apresentam uma intensidade de fluorescência mais elevada para menores níveis da concentração.

O facto parece-nos que poderá ser explicado atribuindo a fluorescência das soluções dos naftóis estudados à sua ionização, considerando que o hidrogénio fenólico é mais lábil no caso do *2-naftol* do que no caso do *1-naftol*, em função da sua posição relativa na molécula [94 a 104].

8. Dos resultados obtidos poderemos tirar como conclusões:

a) — a variação da intensidade de fluorescência das soluções de *2-naftol* processa-se de acordo com as prescrições da lei de Perrin;

b) — no meio tamponado de pH = 9,5 utilizado nas experiências, as soluções de *2-naftol* apresentam a eficiência máxima para a concentração de 0,172 gramas por litro, ou 1,2 milimoles por litro;

c) — as soluções alcoólicas de *2-naftol* a 1,6% p/v, apresentam muito boa estabilidade, pelo menos durante o prazo de 15 semanas

(tempo que duraram os ensaios), nada fazendo prever que o seu poder fluorigénio tenda para decair a breve prazo;

d) — o poder fluorescente das soluções de *2-naftol* apresenta um salto brusco de intensidade na passagem de  $\text{pH} = 7,5$  a  $\text{pH} = 9,5$ , ao mesmo tempo que as soluções passam de *não fluorescentes* à fluorescência *azul-anilado forte*, conservando uma fluorescência de intensidade praticamente constante para valores superiores de  $\text{pH}$ ;

e) — as soluções de *2-naftol* podem ser utilizadas como indicadores de fluorescência na dosagem de ácidos fortes ou médios por bases fortes, ou sempre que se pretenda um ponto final no intervalo de  $\text{pH}$  correspondente à sua zona de viragem ( $\text{pH}$  compreendido entre 7,5 e 9,5);

f) — salvo melhor opinião, parece-nos que II a VI gotas de uma solução alcoólica de *2-naftol* a 1,6% p/v, é quantidade conveniente para uma tomada de ensaio de 8 ml;

g) — em relação a cada sistema titulante-titulado é conveniente um estudo prévio com o fim de determinar a existência possível de interações entre as substâncias presentes no meio, ou formadas no decurso das operações;

h) — os limites da zona de viragem das radiações de fluorescência do *2-naftol* por nós observados, não são coincidentes com os valores colhidos na literatura, os quais por sua vez também não são concordantes na generalidade.

Presumimos que as variações dos valores que observámos possam ser devidos a flutuações da corrente do sector não absorvidas pelo estabilizador do fotofluorímetro, ao facto de as soluções sofrerem aumento de temperatura durante o tempo que demoraram as leituras, ou ainda a que certas modificações eventualmente sofridas pelo arranjo electrónico das moléculas sob a acção da luz de excitação, não sejam reversíveis dentro do intervalo de tempo em que se procedeu às sucessivas determinações.

## Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

### RÉSUMÉ

1. D'après les divers ouvrages consultés, les renseignements y recueillis sur le comportement du pouvoir fluorescent des solutions de certaines substances, en fonction du  $\text{pH}$  du milieu, doivent être envisagés sous une prudente réserve; ainsi, l'auteur a entrepris une étude systématique dans le but de connaître, avec exactitude, pour divers fluorigènes:

a) — leur comportement par rapport aux prévisions de la Loi de Perrin;

b) — la concentration à laquelle correspond, pour chacun d'eux, le pouvoir fluorescent maximum;



- c) — la stabilité de leurs solutions en fonction du temps;
- d) — la variation de l'intensité de fluorescence de chaque fluorigène avec le pH du milieu.

L'intention de l'auteur c'est d'étudier, postérieurement, les possibilités d'application de chaque fluorigène comme indicateur fluorescent dans le titrage, par volumétrie, de substances alimentaires ou industrielles troubles, opaques ou colorées, en employant comme excitateur la Lumière de Wood.

2. Les déterminations, en milieu tamponné de pH connu, ont été réalisées au moyen d'un photofluorimètre *Coleman* à filtres, en utilisant comme filtre primaire le verre *Corning* n.° 5874 perméable à 365 nm avec transmittance supérieur à 50%, et comme filtre secondaire le verre *Corning* n.° 3060 perméable pour longuers d'onde comprises entre 405 et 750 nm, avec transmittance supérieure à 40%, selon les indications du fabricant.

3. Le fluorigène essayé cette fois-ci a été le *2-naphtol* et, d'après les essais réalisés, on a conclu que ses solutions:

- a) — se comportent conformément à la Loi de Perrin;
- b) — ont, en milieu tamponné de pH = 9,5, leur pouvoir fluorescent maximum das des concentrations très proches de 0,172 grammes pour litre ou 1,2 milimoles pour litre;
- c) — présentent, en alcool éthylique à la concentration de 1,6 % p/v, tout au long de 15 semaines pendant lesquelles les essais ont été réalisés, une stabilité parfaite, sans que l'on vérifie un abaissement de son pouvoir fluorescent, qui, par contre, paraît s'accroître;

d) — montrent un saut brusque d'intensité de fluorescence passant pratiquement, de *non fluorescentes* au *bleu très fort*, quand on passe de la valeur pH = 7,5 à celle de pH = 9,5, en maintenant, à partir de cette valeur, une intensité de fluorescence très élevé, et pratiquement constant, jusqu'à pH = 13,0.

4. En travail antérieur l'auteur a réalisé, en employant la même technique, une étude semblable sur le comportement du *1-naphtol*.

De la confrontation des résultats obtenus dans les deux cas, il s'ensuit que le comportement du *1-naphtol* et celui du *2-naphtol* sont en tout identiques, seulement le taux de concentration du *2-naphtol* nécessaire pour atteindre le maximum d'efficiencie (0,172 grammes par litre) est d'environ la moitié du taux de concentration du *1-naphtol* (0,328 grammes par litre) pour atteindre le même effet.

L'auteur est persuadé que la fluorescence des *naphtols* se doit à la présence de l'*ion naphtolate* et que l'hydrogène phénolique, plus labile dans la position 2 que dans la position 1, provoque, pour cette raison, une plus facile formation de l'*ion naphtolate*.

5. L'auteur est d'avis que les variations constatées dans les lectures sont dues aux oscillations de la tension du courant du secteur, en admettant que le stabilisateur du photofluorimètre est insuffisant pour remplir parfaitement son rôle, ou encore conséquence, peut-être, des changements de température du milieu environnant.

L'auteur est également d'avis que le *2-naphtol* pourra être employé comme indicateur fluorescent dans la volumétrie acide-base, en prenant comme indication du terme de la réaction, la transition de l'intensité de fluorescence vérifiée dans l'intervalle  $\text{pH} = 7,5$  à  $\text{pH} = 9,5$  et, si l'on a en vue la plus grande facilité d'observation du passage de l'état non fluorescent à l'état fluorescent, le *2-naphtol* devrait être utilisé de préférence dans le titrage des acides forts et moyens par des bases fortes.

A conseiller aussi l'usage de II à VI gouttes d'une solution alcoolique à 1,6 % p/v, solution considérée convenable pour une prise d'essai de 8 à 10 ml, lorsque le *2-naphtol* est employé comme indicateur fluorescent.

Quelle que soit l'hypothèse, l'auteur suggère que, pour chaque cas, des expériences appropriées soient effectuées afin de vérifier si, entre le *2-naphtol* et les composants du système — composants présents initialement ou formés tout au long de l'opération — il se produit des interactions qui affectent la conduite du phénomène.



### SUMMARY

1. The disparities mentioned in the literature allied to a certain doubt, suggested in KONSTANTINOVA-SHLEZINGER and in RADLEY and GRANT about the degree of reliance we may place on the available data, led the author to perform a systematic investigation of the behaviour of several fluorescent substances in terms of the pH of the medium.

The author has used to obtain his data a *Coleman* filter-type photofluorimeter, and used as *primary filter* the 12-225 (B-1-S) filter, *Corning* glass number 5874, permeable by radiations of 365 nm, and as *secondary filter* the 14-228 (PC-8) filter, *Corning* glass number 3060, permeable by radiations of wavelengths between 405 and 750 nm, in accordance with the instructions of the manufacturer.

2. The author has conducted his investigation along four parallel and complementary lines:

a) — to observe the behaviour of the solutions relative to *Perrin's Law* (variation in the intensity of fluorescence with the concentration of the fluorigen);

b) — to determine which concentration of each fluorigen gives a maximum intensity of fluorescence;

c) — to determine the degree of stability of the fluorigen solutions over a suitable period;

d) — to study how the fluorescent intensity of the solutions varies with the pH of the medium.

3. The substance investigated on this occasion was the *2-naphthol*, and on the basis of the results obtained, the author forms the following conclusions:

a) — the *2-naphthol* solutions behave in accordance with the *Perrin's Law*;

b) — the maximum intensity of fluorescence of the *2-naphthol* solutions is obtained in a concentration proximate to 0,172 grammes per litre, or 1,2 milimoles per litre;

c) — the degree of stability of fluorescence of the *2-naphthol* solutions is high, and the intensity of fluorescence did not decrease over a period of 15 weeks;

d) — the *2-naphthol* solutions in the buffered medium, do not fluoresce up to pH = 7,5, then increases sharply to a bright blue until the value of pH = 9,5 is reached, from which point the intensity is stationary up to the value of pH = 13,0.

e) — the *2-naphthol* solutions in ethyl alcohol in the concentration of 1,6% w/v can be used as fluorescent indicator and the author considers that some number of drops of this solution between II and VI is a convenient quantity for a volume of 8 to 10 ml of the titrate solution;

f) — is the author's opinion that preliminary experiments concerning the behaviour of the fluorigen relative to the substances present in the medium, should be made before such fluorigen is used as a fluorescent indicator.

4. In a previous work the author achieved, by means of the same technique, an identical study of the behaviour of *1-naphthol*. The comparison between the results obtained in two instances showed that the behaviour of *1-naphthol* and that of *2-naphthol* are identical in everything, but that the level of concentration of *2-naphthol*, necessary to obtain its maximum efficiency (0.172 grammes per litre), is about half of what is necessary to obtain the same effect with *1-naphthol* (0.328 grammes per litre).

The author thinks this fact can be explained by accepting the conclusion that the fluorescence of the *naphthols* is due to the fluorescence of the *naphtholate ion*, and that the phenolic hydrogen, more labile in position 2 than in position 1, therefore concurs to an easier formation of that ion.

## APÊNDICE

## 2-NAFTOL

Solvente: álcool etílico

Concentração: 1,6 % p/v

Volume de tampão em cada tubo de fotofluorímetro: 8 ml

Gotas da solução do fluorigénio adicionadas a cada tubo: IV

Acertou-se o ponto 90,0 da escala do fotofluorímetro com o pH 9,5

## 1.ª determinação

pH	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	7,5
1.ª série	0,0	0,0	0,2	0,5	0,6	0,7	1,0	1,0	1,1	1,5	2,8	8,2
2.ª série	0,0	0,0	0,2	0,5	0,6	0,7	1,0	1,0	1,1	1,5	2,8	8,2
3.ª série	0,0	0,0	0,2	0,5	0,6	0,7	1,0	1,0	1,1	1,5	2,8	8,2
4.ª série	0,0	0,0	0,2	0,5	0,6	0,7	1,0	1,0	1,1	1,5	2,8	8,2
5.ª série	0,0	0,0	0,2	0,5	0,6	0,8	1,0	1,0	1,1	1,5	2,8	8,3
médias	0,0	0,0	0,2	0,5	0,6	0,7	1,0	1,0	1,1	1,5	2,8	8,2

pH	8,0	8,5	9,0	9,5	10,0	10,5	11,0	11,5	12,0	12,5	13,0
1.ª	15,5	37,5	68,0	90,0	86,5	87,0	83,5	77,0	77,3	76,5	77,0
2.ª	15,5	37,5	68,5	90,0	86,5	87,0	83,0	77,5	77,5	77,0	77,0
3.ª	15,5	37,4	68,5	90,0	86,5	87,0	83,0	76,8	77,0	76,5	76,5
4.ª	15,5	37,6	68,5	90,0	86,5	87,0	83,0	77,0	77,0	77,0	77,0
5.ª	15,5	37,5	68,5	90,0	86,5	86,5	83,0	77,0	77,0	77,0	77,0
m.	15,5	37,5	68,5	90,0	86,5	86,9	83,1	77,0	77,1	76,8	76,9

Quadro 4

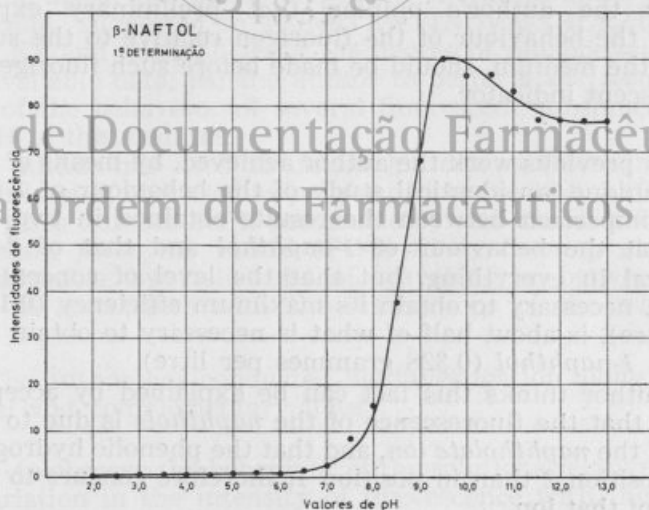


Fig. 4

Variação do poder fluorescente das soluções de 2-naftol com o pH do meio (1.ª determinação)



2.<sup>a</sup> determinação

pH	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	7,5
1. <sup>o</sup> série	0,2	0,2	0,3	0,4	0,7	0,8	0,9	1,0	1,0	1,3	2,7	5,9
2. <sup>o</sup> série	0,2	0,3	0,7	0,8	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0	1,7	2,8	6,0
3. <sup>o</sup> série	0,1	0,2	0,2	0,3	0,5	0,4	0,7	0,8	1,0	1,2	2,3	5,8
4. <sup>o</sup> série	0,1	0,2	0,2	0,3	0,5	0,8	0,8	0,9	1,0	1,1	2,4	5,8
5. <sup>o</sup> série	0,2	0,3	0,6	0,8	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	2,7	6,0
médias	0,1	0,2	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,9	1,0	1,3	2,5	5,9

pH	8,0	8,5	9,0	9,5	10,0	10,5	11,0	11,5	12,0	12,5	13,0
1. <sup>o</sup>	16,0	45,0	69,0	90,0	90,6	88,3	88,0	80,5	76,4	78,8	78,3
2. <sup>o</sup>	16,0	44,5	68,6	90,0	89,8	87,3	87,0	79,5	76,0	78,3	81,0
3. <sup>o</sup>	16,0	45,0	68,4	90,0	90,0	88,0	87,2	80,3	76,5	78,0	79,3
4. <sup>o</sup>	16,0	45,0	69,0	90,0	89,9	87,0	86,6	79,8	76,6	78,0	79,8
5. <sup>o</sup>	16,0	45,0	68,6	90,0	90,0	87,6	87,3	80,0	76,0	78,0	79,3
m	16,0	44,9	68,7	90,0	90,0	87,6	87,2	80,0	76,3	78,2	79,5

Quadro 5

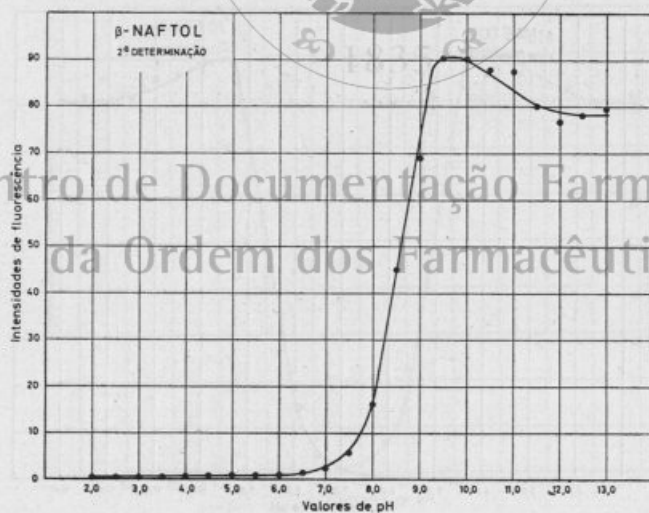


Fig. 5

Variação do poder fluorescente das soluções de 2-naftol com o pH do meio (2.<sup>a</sup> determinação)

3.<sup>a</sup> determinação

pH	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	7,5
1. <sup>a</sup> série	0,2	0,1	0,5	0,5	0,5	0,5	0,8	0,8	1,0	1,2	2,5	5,2
2. <sup>a</sup> série	0,2	0,3	0,9	0,8	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,5	2,6	5,5
3. <sup>a</sup> série	0,2	0,2	0,2	0,5	0,6	0,8	0,8	1,0	1,1	1,3	2,5	5,5
4. <sup>a</sup> série	0,2	0,3	0,3	0,5	0,8	0,8	0,9	1,0	1,0	1,3	2,5	5,5
5. <sup>a</sup> série	0,2	0,3	0,3	0,5	0,7	0,7	0,8	0,8	0,9	1,2	2,4	5,3
médias	0,2	0,2	0,4	0,5	0,7	0,7	0,8	0,9	1,0	1,3	2,5	5,4

pH	8,0	8,5	9,0	9,5	10,0	10,5	11,0	11,5	12,0	12,5	13,0
1. <sup>a</sup>	16,0	45,0	70,0	90,0	87,8	86,2	85,6	81,4	81,0	82,0	81,0
2. <sup>a</sup>	16,2	45,9	71,1	90,0	87,8	86,0	85,0	80,8	79,0	81,2	80,6
3. <sup>a</sup>	16,4	45,2	69,9	90,0	87,4	87,0	86,0	81,5	81,0	83,1	82,0
4. <sup>a</sup>	16,3	46,0	71,0	90,0	87,5	87,0	86,0	81,2	80,5	82,0	81,0
5. <sup>a</sup>	16,3	46,0	70,8	90,0	86,7	86,3	85,2	80,6	79,9	81,3	81,0
m.	16,2	45,6	70,5	90,0	87,4	86,5	85,5	81,3	80,4	81,9	81,1

Quadro 6

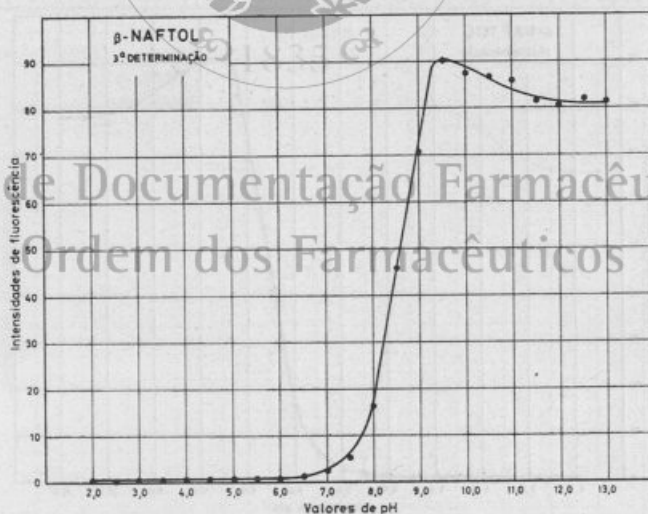


Fig. 6

Varição do poder fluorescente das soluções de 2-naftol com o pH do meio (3.<sup>a</sup> determinação)

4.<sup>a</sup> determinação

pH	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	7,5
1. <sup>a</sup> série	0,2	0,2	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,1	1,5	1,6	3,0	7,0
2. <sup>a</sup> série	0,2	0,2	0,3	0,3	0,6	0,8	0,9	1,0	1,0	1,2	2,3	6,5
3. <sup>a</sup> série	0,2	0,2	0,3	0,5	0,8	0,9	1,0	1,0	1,0	1,2	2,8	6,8
4. <sup>a</sup> série	0,2	0,3	0,5	0,3	0,4	0,8	0,9	1,0	1,0	1,2	2,5	6,7
5. <sup>a</sup> série	0,2	0,3	0,3	0,5	0,5	0,7	0,8	1,0	1,0	1,0	2,5	6,5
médias	0,2	0,2	0,4	0,4	0,6	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	2,6	6,7

pH	8,0	8,5	9,0	9,5	10,0	10,5	11,0	11,5	12,0	12,5	13,0
1. <sup>a</sup>	16,0	40,0	72,0	90,0	89,7	85,8	89,0	82,7	79,0	79,3	81,0
2. <sup>a</sup>	16,7	40,0	71,6	90,0	89,2	85,1	88,2	82,0	78,3	79,0	80,3
3. <sup>a</sup>	16,0	40,1	72,3	90,0	89,9	85,7	89,0	83,0	79,5	79,9	81,1
4. <sup>a</sup>	15,8	40,0	72,1	90,0	89,3	85,2	88,1	82,3	78,5	78,5	80,2
5. <sup>a</sup>	15,8	40,0	72,0	90,0	89,0	85,2	88,3	82,0	78,5	79,0	80,5
m.	16,0	40,0	72,0	90,0	89,4	85,4	88,5	82,4	78,7	79,1	80,6

Quadro 7

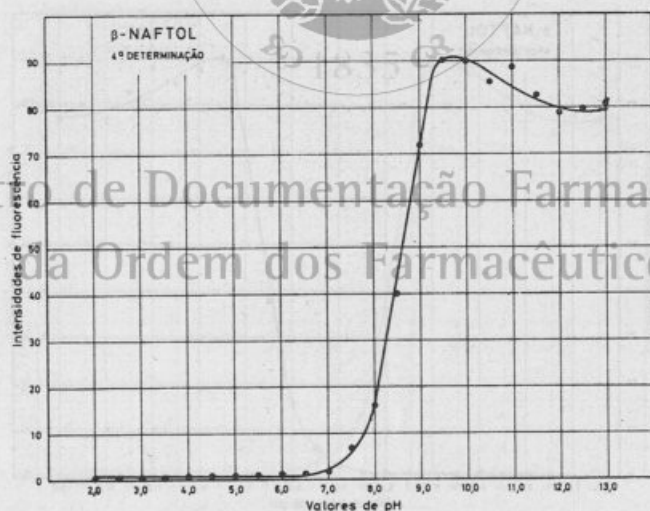


Fig. 7

Variação do poder fluorescente das soluções de 2-naftol com o pH do meio (4.<sup>a</sup> determinação)

5.<sup>a</sup> determinação

pH	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	7,5
1. <sup>o</sup> série	0,2	0,2	0,5	0,5	0,5	0,5	0,8	0,9	1,0	1,0	2,2	6,2
2. <sup>o</sup> série	0,2	0,2	0,3	0,2	0,4	0,5	0,8	0,8	1,0	1,0	2,3	6,0
3. <sup>o</sup> série	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2	0,5	0,7	0,7	0,9	1,0	2,2	6,0
4. <sup>o</sup> série	0,2	0,3	0,5	0,5	0,7	0,7	0,9	0,9	1,1	1,0	2,3	6,3
5. <sup>o</sup> série	0,2	0,4	0,5	0,7	0,7	0,8	0,8	0,9	1,0	1,1	2,5	6,3
médias	0,2	0,2	0,4	0,4	0,5	0,6	0,8	0,8	1,0	1,0	2,3	6,1

pH	8,0	8,5	9,0	9,5	10,0	10,5	11,0	11,5	12,0	12,5	13,0
1. <sup>o</sup>	14,0	37,5	69,7	90,0	87,1	84,6	88,0	82,3	78,3	79,2	76,3
2. <sup>o</sup>	14,6	38,0	70,1	90,0	87,0	84,6	88,5	83,0	77,0	79,7	77,0
3. <sup>o</sup>	14,7	38,2	69,8	90,0	87,0	85,0	87,8	82,4	77,0	79,8	76,3
4. <sup>o</sup>	14,8	38,0	70,2	90,0	87,3	85,0	88,2	83,0	76,8	80,0	77,0
5. <sup>o</sup>	15,0	38,3	71,0	90,0	87,6	85,0	87,5	82,5	87,0	81,3	77,4
m.	14,6	38,0	70,1	90,0	87,2	84,8	88,0	82,6	77,2	80,0	76,8

Quadro 8

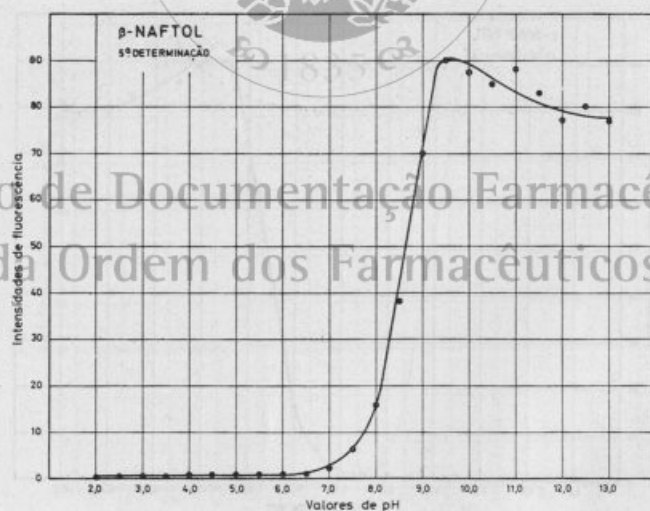


Fig. 8

Variação do poder fluorescente das soluções de 2-naftol com o pH do meio (5.<sup>a</sup> determinação)



6.<sup>a</sup> determinação

pH	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	7,5
1. <sup>a</sup> série	0,5	0,5	0,8	0,9	0,8	0,9	0,9	1,0	1,1	1,3	2,8	7,0
2. <sup>a</sup> série	0,5	0,5	0,8	0,8	0,8	0,9	0,9	1,0	1,0	1,3	2,8	7,0
3. <sup>a</sup> série	0,5	0,7	0,8	0,8	0,9	1,0	1,1	1,0	1,1	1,3	2,7	6,9
4. <sup>a</sup> série	0,5	0,5	0,5	0,7	0,8	0,9	1,0	1,0	1,0	1,2	2,6	6,9
5. <sup>a</sup> série	0,3	0,4	0,6	0,6	0,7	0,8	1,0	1,0	1,0	1,2	2,8	6,9
médias	0,4	0,5	0,7	0,7	0,8	0,9	0,9	1,0	1,0	1,2	2,7	6,9

pH	8,0	8,5	9,0	9,5	10,0	10,5	11,0	11,5	12,0	12,5	13,0
1. <sup>a</sup>	15,6	40,1	72,0	90,0	88,0	85,0	84,8	78,1	74,0	78,0	77,3
2. <sup>a</sup>	16,0	41,0	72,5	90,0	88,5	85,8	85,1	79,8	74,0	78,0	77,7
3. <sup>a</sup>	15,8	41,0	72,5	90,0	88,6	84,9	85,0	78,0	73,0	78,0	76,8
4. <sup>a</sup>	15,5	41,0	72,0	90,0	88,8	85,3	84,8	78,0	72,9	75,5	76,5
5. <sup>a</sup>	15,8	40,6	73,0	90,0	88,3	86,0	85,0	78,1	74,2	77,0	77,0
m.	15,7	40,7	72,4	90,0	88,4	85,4	84,9	78,4	73,6	77,7	77,0

Quadro 9

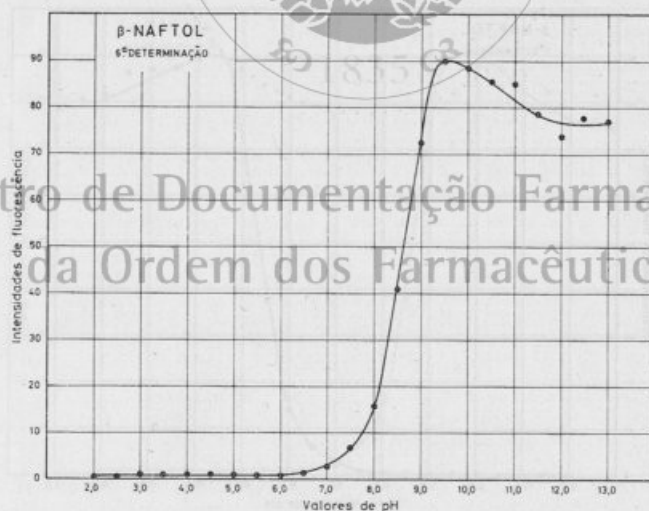


Fig. 9

Variação do poder fluorescente das soluções de 2-naftol com o pH do meio (6.<sup>a</sup> determinação)

7.<sup>a</sup> determinação

pH	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	7,5
1. <sup>o</sup> série	0,2	0,2	0,2	0,3	0,5	0,4	0,5	0,6	0,8	1,0	2,1	6,3
2. <sup>o</sup> série	0,2	0,2	0,2	0,3	0,4	0,6	0,7	0,8	0,6	1,0	2,0	6,1
3. <sup>o</sup> série	0,2	0,2	0,2	0,5	0,4	0,8	0,8	0,7	0,9	1,0	2,0	6,0
4. <sup>o</sup> série	0,2	0,2	0,2	0,5	0,5	0,8	0,8	0,8	1,0	1,0	2,2	6,1
5. <sup>o</sup> série	0,2	0,2	0,2	0,5	0,8	0,9	0,8	0,8	1,0	1,0	2,2	6,2
médias	0,2	0,2	0,2	0,4	0,5	0,7	0,7	0,7	0,8	1,0	2,1	6,1

pH	8,0	8,5	9,0	9,5	10,0	10,5	11,0	11,5	12,0	12,5	13,0
1. <sup>o</sup>	14,1	37,5	68,8	90,0	89,6	88,0	86,5	86,0	81,0	80,0	78,3
2. <sup>o</sup>	13,9	37,1	68,4	90,0	89,5	86,5	87,0	85,1	82,2	80,3	79,0
3. <sup>o</sup>	14,0	37,6	69,1	90,0	88,8	88,8	88,0	86,2	81,0	81,5	78,6
4. <sup>o</sup>	14,3	38,3	69,2	90,0	88,6	86,2	86,5	86,3	80,5	79,8	77,6
5. <sup>o</sup>	14,0	37,1	69,5	90,0	88,2	86,0	85,0	85,1	81,4	80,0	78,7
m.	14,0	37,5	69,0	90,0	88,9	87,1	86,6	85,7	81,2	80,3	78,4

Quadro 10

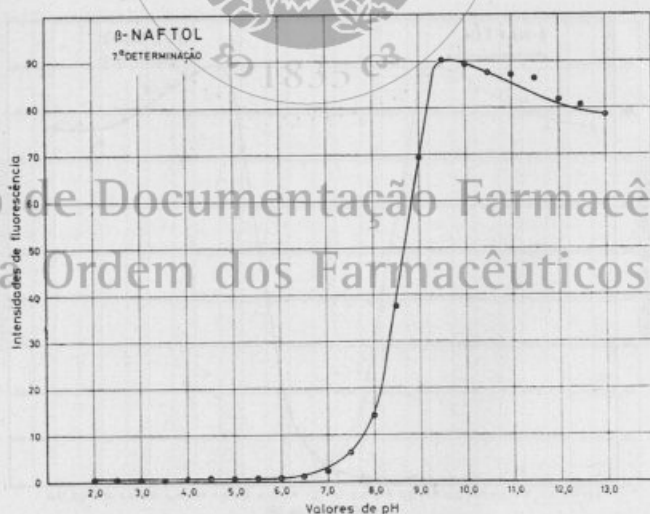


Fig. 10

Variação do poder fluorescente das soluções de 2-naftol com o pH do meio (7.<sup>a</sup> determinação)

8.<sup>a</sup> determinação

pH	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	7,5
1. <sup>o</sup> série	0,5	0,7	0,7	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	1,2	2,2	6,3
2. <sup>o</sup> série	0,6	0,7	0,8	0,8	0,9	1,0	1,0	1,0	1,1	1,3	2,3	7,3
3. <sup>o</sup> série	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,6	0,6	0,7	0,8	1,0	2,2	6,3
4. <sup>o</sup> série	0,4	0,4	0,4	0,8	0,9	0,8	0,9	1,0	1,0	1,3	2,4	6,5
5. <sup>o</sup> série	0,6	0,4	0,7	0,8	0,8	0,8	0,9	1,0	1,0	1,3	2,4	6,8
médias	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,8	0,8	0,9	0,9	1,2	2,3	6,6

pH	8,0	8,5	9,0	9,5	10,0	10,5	11,0	11,5	12,0	12,5	13,0
1. <sup>o</sup>	15,2	36,9	72,3	90,0	88,1	84,0	89,3	82,8	77,0	75,0	75,8
2. <sup>o</sup>	15,5	37,7	72,8	90,0	87,5	82,3	88,3	81,0	75,4	75,5	74,0
3. <sup>o</sup>	15,8	37,6	73,5	90,0	88,0	82,8	89,0	82,0	76,0	75,6	75,3
4. <sup>o</sup>	14,8	38,0	73,0	90,0	87,7	84,0	89,4	81,8	76,8	76,0	75,3
5. <sup>o</sup>	15,8	38,9	72,5	90,0	87,8	82,5	88,2	81,0	75,9	76,2	74,2
m	15,4	37,8	72,8	90,0	87,8	83,1	88,8	81,7	76,2	75,6	74,9

Quadro 11

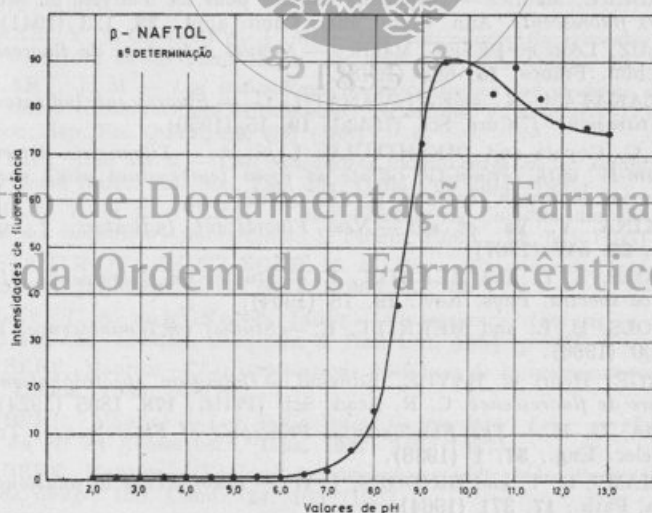


Fig. 11

Variação do poder fluorescente das soluções de 2-naftol com o pH do meio (8.<sup>a</sup> determinação)

## BIBLIOGRAFIA

- [1] COLOMBIER, M. — *Quelques applications de la lumière de Wood*. Ann. Falsif. Fraudes, **24**, 89 (1931).
- [2] BOURDON, R. — *Le phénomène de fluorescence et ses applications analytiques*. M. P. Chim. anal., **15**, 1 (1967).
- [3] BOUTARIC, Augustin et BOUCHARD, Jean — *Étude du pouvoir fluorescent de quelques solutions excitées par les radiations ultraviolettes*. C. R. Acad. Sci. (Paris), **203**, 167 (1936).
- [4] BOUTARIC, A. et BOUCHARD, J. — *Étude du pouvoir fluorescent de quelques solutions fluorescentes excités par la radiation U. V.*. J. Phys., **8**, 1 (1937).
- [5] MELLET, R. et BISCHOFF, M. A. — *Réactions chimiques et titrages volumétriques en lumière de Wood*. C. R. Acad. Sci. (Paris), **182**, 1616 (1926).
- [6] FLECK et alli — *Some examples of fluorescence acidimetric and adsorption indicators*. Analyst, **60**, 32 (1935).
- [7] RADLEY, J. A. — *Ultra-violet light as an aid to volumetric analysis*. Chem. Age, **1936**, 152 (1936).
- [8] GRANT, Julius — *Fluorescence in Ultra-Violet Light as an Aid to Chemical Analysis*. Curr. Sci., **4**, 801 (1936).
- [9] DÉRIBÈRE, Maurice — *L'analyse par les indicateurs fluorescents*. Ann. Chim. anal. Chim. appl., **18**, 37 (1936).
- [10] DÉRIBÈRE, Maurice — *Dispositifs simples pour les analyses au moyen d'indicateurs fluorescents*. Ann. Chim. anal. Chim. appl., **23**, 123 (1941).
- [11] VELLUZ, Léon et PESEZ, Maurice — *Nouvel indicateur de fluorescence*. Bull. Soc. chim. France, **15**, 682 (1948).
- [12] NEELAKATAM, K. and VISVANATH, G. — *Fluorescent indicators for acid-base titrations. I*. Curr. Sci. (India), **19**, 15 (1950).
- [13] RAO, G. Gopala and DIKSHITULU, L. S. A. — *Titrimetric determination of vanadium-IV with cerium-IV sulfate at room temperature using rhodamine 6G fluorescent indicator*. Talanta, **9**, 289 (1962).
- [14] TENKINA, V. Ya. et alli — *New Fluorescent Indicators*. J. anal. Chem. URSS, **22**, 547 (1967).
- [15] NICHOLS, E. L. and MERRITT, E. — *Studies on fluorescence. III. On fluorescence spectra*. Phys. Rev., **19**, 18 (1904).
- [16] NICHOLS, E. L. and MERRITT, E. — *Studies on luminescence*. Phys. Rev., **31**, 500 (1950).
- [17] GEORGE, Henri et BAYLE, Edmond — *Définition spectrophotométrique des couleurs de fluorescence*. C. R. Acad. Sci. (Paris), **178**, 1895 (1924).
- [18] FONDA, G. R. — *The Fundamental Principles of Fluorescence*. Trans. Amer. Inst. elec. Eng., **57**, 1 (1938).
- [19] WILLIAMS, R. T. and BRIDGES, J. W. — *Fluorescence of solutions: A review*. J. clin. Path., **17**, 371 (1964).
- [20] STOKES, George C. — *On the change of refrangibility of light*. Phil. Trans. roy. Soc. (London), **142**, 463 (1852).
- [21] STOKES, George C. — *On the change of refrangibility of light. N.º II*. Phil. Trans. roy. Soc. (London), **143**, 385 (1853).
- [22] VAVILOV, S. — *Some Remarks on the Stokes Law*. J. Phys. URSS, **9**, 68 (1945).

- [23] PRINGSHEIM, Peter — *Fluorescence and Phosphorescence*. New York, Interscience Publishers, 1949.
- [24] PARKER, C. A. — *Photoluminescence of solutions*. Amsterdam, Elsevier Publishing Co, 1968.
- [25] BOWEN, E. J., Ed. — *Luminescence in Chemistry*. London, D. van Nostrand Co Ltd, 1968.
- [26] KOLTHOFF, I. M. et alli — *Quantitative Chemical Analysis*, 4th edn. London, The Macmillan Company, 1969.
- [27] CONNORS, Kenneth A. — *A textbook of Pharmaceutical Analysis*. New York, John Wiley & Sons Inc., 1967.
- [28] KONSTANTINOVA-SHLEZINGER, M. A., Ed. — *Fluorimetric Analysis* (Transl. N. Kaner). Jerusalem, Israel Program for Scientific Translations, 1965.
- [29] DÉRIBÈRE, Maurice — *Les applications pratiques de la luminescence*, 3ème ed. Paris, Dunod, 1955.
- [30] RADLEY, J. A. and GRANT, Julius — *Fluorescence Analysis in Ultra-Violet Light*, 4th edn. London, Chapman & Hall Ltd, 1954.
- [31] TOMICEK, O. — *Chemical Indicators* (Transl. A. R. Weier). London, Butterworths Scientific Publications, 1951.
- [32] VOLMAR, Y. — *Les phénomènes de fluorescence en analyse chimique: volumétrie par fluorescence*. Arch. Phys. biol., **6**, 61 (1927-1928).
- [33] VOLMAR, Y. — *Les phénomènes de fluorescence en analyse chimique: volumétrie par fluorescence*. Arch. Phys. biol., **6**, 179 (1927-1928).
- [34] VOLMAR, Y. — *Acidimétrie-alcalimétrie en présence de quelques indicateurs fluorescents*. Doc. Sci., **5**, 33 (1936).
- [35] VOLMAR, Y. — *Acidimétrie-alcalimétrie en présence de quelques indicateurs fluorescents*. Chim. Ind. **37**, 446 (1936).
- [36] TOMICEK, Oldrich and SUK, Vaclav — *Chemické indikatory, I. Studium fluorescenčních indikátorů*. Chem. Listy, **46**, 139 (1952).
- [37] VECEREK, B. and SHOVRONSKY, O. — *Titracni fluorometer*. Chem. Listy, **47**, 272 (1953).
- [38] VOLMAR, Y. y CLAVERA, J. M. — *Los indicadores fluorescentes en las medidas de acidez de los vinos tintos*. An. Soc. Esp. Fis. Quim., **29**, 247 (1931).
- [39] GALLART, J. M. — *Los indicadores fluorescentes en las medidas de acidez de vinos tintos* (Observaciones al trabajo de los señores Y. Volmar y J. M. Clavera). An. Soc. Esp. Fis. Quim., **29**, 490 (1931).
- [40] CLAVERA, José Maria — *Los indicadores fluorescentes en las medidas de acidez de los vinos tintos*. An. Soc. Esp. Fis. Quim., **29**, 494 (1931).
- [41] VOLMAR, Y. et CLAVERA, J. M. — *Mésure de l'acidité des vins rouges au moyen des indicateurs fluorescents*. J. Pharm. Chim., **13**, 561 (1931).
- [42] KONSTANTINOVA-SHLEZINGER, M. A., Ed. — *Fluorimetric Analysis* (Transl. N. Kaner). Jerusalem, I. P. S. T., 1965, p. 109.
- [43] RADLEY, J. A. and GRANT, Julius — *Fluorescence Analysis in Ultra-Violet Light*, 4th edn. London, Chapman & Hall Ltd, 1954, p. 420.
- [44] DÉRIBÈRE, Maurice — *Les applications pratiques de la luminescence*, 3ème ed.. Paris, Dunod, 1955, p. 119.
- [45] DÉRIBÈRE, Maurice — *Les indicateurs fluorescents. Leur emploi. L'importance du rH en fluorescence*. Tiba, **1937**, 349 (1937).
- [46] DÉRIBÈRE, Maurice — *Tableau des principaux indicateurs fluorescents et leur zone de virage*. Ind. Chim., **24**, 163 (1937).
- [47] DÉRIBÈRE, Maurice — *Importance conjuguée du pH du rH sur les phénomènes de fluorescence*. Doc. Sci., **6**, 241 (1937).
- [48] TOMICEK, O. — *Chemical Indicators* (Transl. A. R. Weier), London, Butterworths Scientific Publications, 1951, p. 211.
- [49] UDENFRIEND, Sidney — *Fluorescence Assay in Biology and Medicine*, 3th Print., New York, Academic Press, 1964, p. 472.



- [50] DE MENT, Jack — *Fluorescent Indicators* in «Handbook of Chemistry and Physics», 49th edn. Robert C. Weast Ed., Cleveland, Ohio, The Chemical Rubber Co, 1968, p. D83.
- [51] EASTMAN KODAK COMPANY — *Fluorescent Indicators*. Org. chem. Bull., **29** (4), 1957.
- [52] KONSTANTINOVA-SHLEZINGER, M. A., Ed. — *Fluorimetric Analysis* (Transl. N. Kaner). Jerusalem, I. P. S. T., 1965, p. 108.
- [53] RADLEY, J. A. and GRANT, Julius — *Fluorescence Analysis in Ultra-Violet Light*, 4th edn. London, Chapman & Hall Ltd, 1954, p. 421.
- [54] PERRIN, Francis — *L'association moléculaire et l'optimum de fluorescence des solutions. Influence des sels*. C. R. Acad. Sci. (Paris), **192**, 1727 (1931).
- [55] PERRIN, Francis — *Rôle de la viscosité dans des phénomènes de fluorescence*. C. R. Acad. Sci. (Paris), **178**, 2252 (1924).
- [56] VAVILOV, S. I. — *The Theory of the Influence of Concentration on the Fluorescence of Solutions*. J. Phys. URRS, **7**, 141 (1943).
- [57] HEINTZ, E. — *Sur l'intensité de la fluorescence de solutions*. J. Chim. phys., **47**, 676 (1950).
- [58] PENG, C. T. — *The validity of Perrin's Equation in Solute Quenching*. Molec. Cryst., **4**, 109 (1968).
- [59] PERRIN, Francis — *Loi de décroissance du pouvoir fluorescent en fonction de la concentration*. C. R. Acad. Sci. (Paris), **178**, 1978 (1924).
- [60] VOLMAR, Y. — *Variation de la fluorescence en fonction du pH*. Bull. Soc. chim. France, **41**, 302 (1927).
- [61] DÉRIBÈRE, Maurice — *L'application des indicateurs fluorescents à l'analyse volumétrique et aux mesures du pH et du rH*. Bull. Assoc. chim., **55**, 275 (1938).
- [62] KAVANAGH, F. and GOODWIN, R. H. — *The use of pH-fluorescence curves to identify organic compounds*. Arch. Biochem., **20**, 315 (1949).
- [63] GOODWIN, R. H. and KAVANAGH, F. — *Fluorescence of coumarin derivatives as a function of pH*. Arch. Biochem., **27**, 152 (1950).
- [64] GOODWIN, Richard H. and KAVANAGH, Frederik — *The fluorescence of coumarin derivatives as a function of pH. II*. Arch. Biochem. Biophys., **36**, 442 (1952).
- [65] FINK, David W. and KOEHLER, Walter R. — *pH effects on fluorescence of umbelliferone*. Anal. Chem., **42**, 990 (1970).
- [66] SCHULMAN, S. G. and WINEFORDNER, J. D. — *Influence of pH in fluorescence and phosphorescence spectrometric analysis*. Talanta, **17**, 607 (1970).
- [67] RADLEY, J. A. and GRANT, Julius — *Fluorescence Analysis in Ultra-Violet Light*, 4th edn. London, Chapman & Hall Ltd, 1954, p. 421.
- [68] GOMES, DÁMASO José da Silva — *Études sur la fluorescence. II. Variation de l'intensité de fluorescence des solutions de luminol avec la concentration et le pH du milieu*. Rev. Port. Farm., **21**, 219 (1971).
- [69] GOMES, DÁMASO José da Silva — *Estudos sobre fluorescência. III. Variação da intensidade de fluorescência das soluções de metil-esculetina com a concentração e o pH do meio*. Rev. Port. Farm., **21**, 245 (1971).
- [70] GOMES, DÁMASO José da Silva — *Studies on fluorescence. IV. Variation of the fluorescence intensity of 1-naphthol, as a function of the concentration, and as a function of the pH of the medium*. Rev. Port. Farm., **21**, 338 (1971).
- [71] DÉRIBÈRE, Maurice — *Applications des naphthols particuliers comme indicateurs fluorescents*. Ann. Chim., anal. Chim. appl., **18**, 289 (1936).
- [72] TITEICA, Radu — *Spectres d'absorption et de fluorescence de quelques hydrocarbures à deux noyaux benzéniques*. C. R. Acad. Sci. (Paris), **199**, 458 (1934).
- [73] DÉRIBÈRE, Maurice — *Emploi des composés du naphthol comme indicateurs fluorescents*. Ann. Chim. anal. Chim. appl., **19**, 262 (1937).
- [74] STECHER, Paul G., Ed. — *The Merck Index of Chemicals and Drugs*, 8th edn., Rahway, New Jersey, U. S. A., Merck & Co, 1968.

- [75] ROSE, Arthur and Elisabeth — *The Condensed Chemical Dictionary*, 7th edn., 4th Print., New York, Van Nostrand Reinhold Company, 1969.
- [76] NICHOLAS, J. W. and POLLAK, F. F. — *The isolation of the lines of the mercury arc by filters*: Analyst, **75**, 662 (1950).
- [77] CORNING CLASS WORKS — *Glass Color Filters*. New York, Corning, 1965.
- [78] AGTERDENBOS, J. and VINK, J. — *The error in absorption measurements, caused by the use of non-monochromatic light. I. Parabolic functions*. Talanta, **18**, 467 (1971).
- [79] CANALS, E. et PEYROT, P. — *La diffusion moléculaire de la lumière dans les liquides fluorescents*. C. R. Acad. Sci. (Paris), **198**, 746 (1934).
- [80] TURNER, George K. — *An absolute spectrofluorometer*. Science, **146**, 183 (1964).
- [81] ROCCHICCIOLI-DELTCHEFF, Claude — *Le pH sa mesure*, 2ème ed.. Paris, Presses Universitaires de France, 1970.
- [82] BATES, Roger G. — *Determination of pH. Theory and Practice*. New York, John Wiley & Sons Inc, 1965.
- [83] MERCK, E. — *Buffer Substances. Buffer Solutions. Buffer Titralsols*. Darmstadt, E. Merck, s/d.
- [84] CHASE, Merrill W. — *Buffers*. Meth. Immun. Immunochem., William Chase Ed., New York, Academic Press, **2**, 365 (1968).
- [85] CANALS, M. E. et alii — *Sur la fluorescence des sels de quinine*. Bull. Soc. chim. France, **2**, 21 (1935).
- [86] BALATRE, P.-H. et LEFÈVRE, Cl. — *Dosage fluorométrique de la quinine dans les médicaments*. Ann. pharm. Franç., **18**, 481 (1960).
- [87] LINNEWIEL, H. A. and VISSER, B. J. — *Fluorescence of Quinine in an Alkaline Medium and in Absolute Ethanol*. Nature, **195**, 699 (1962).
- [88] DROBNIK, Jaroslav and YEARGERS, Edward — *On the use of Quinine Sulfate as a fluorescent standard*. J. molec. Spectrosc., **19**, 454 (1966).
- [89] CHEN, Raymond F. — *Some characteristics of the fluorescence of quinine*. Anal. Biochem., **19**, 374 (1967).
- [90] RUSAKOWICZ, R. and TESTA, A. C. — *A comparison of quinine bisulfate and 9,10-diphenylanthracene as fluorescent standards*. J. phys. Chem. **72**, 793 (1968).
- [91] BOWEN, E. J. — *Viscosity and temperature effects in fluorescence*. Disc. Faraday Soc., **27**, 40 (1959).
- [92] KOWALSKI, J. de — *Influence de la température sur la Loi de Stokes*. Radium, **7**, 56 (1910).
- [93] LANGE, Norbert Adolph — *Handbook of Chemistry*, 10th edn rev. New York, McGraw Hill Book Co, 1967, p. 980.
- [94] HERCULES, David M. and ROGERS, L. B. — *Fluorometric determination of 1- and 2-naphthol in mixtures*. Anal. Chem., **30**, 96 (1956).
- [95] WILLIAMS, R. T. — *The fluorescence of some aromatic compounds in aqueous solution*. J. roy Inst. Chem., **83**, 611 (1959).
- [96] TERENCE, A. — *Photochemical processes in aromatic compounds*. Acta Physicochim. USSR, **18**, 210 (1943).
- [97] BRIDGES, J. W. and WILLIAMS, R. T. — *Fluorescence of some substituted benzenes*. Nature, **196**, 59 (1962).
- [98] CORKHILL, J. M. and GRAHAM-BRYCE, I. J. — *The luminescence of some substituted naphthalenes*. J. chem. Soc. (London), **1961**, 3893 (1961).
- [99] ESCOUROU, R. — *La fluorescence des produits aromatiques*. Chim. Ind., **24**, 779 (1930).
- [100] RADLEY, J. A. — *Some new fluorescence reactions*. Analyst, **69**, 15 (1944).
- [101] CAMPBELL, N. — *La fluorescence des composés organiques*. Endeavour, **5**, 155 (1946).

- [102] SAMBURSKY, S. and WOFSOHN, G. — *On the fluorescence and absorption spectra of anthracene and phenanthrene in solution.* Trans. Faraday Soc., **36**, 427 (1940).
- [103] WOOD, R. W. — *Fluorescence and Photo-Chemistry.* Phil. Mag., **43**, 757 (1922).
- [104] YOSHIDA, Z. et alli — *The relation between fluorescence and chemical constitution of organic compounds.* Bull. Inst. Chem. Res. Kyoto Univ., **28**, 76 (1952).

**Este trabalho foi realizado nos Laboratórios do Instituto Nacional de Investigação Industrial, e constituiu encargo exclusivo desta Instituição.**



## Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

# REVISÕES DE CONJUNTO

## ASPECTOS ACTUAIS DA POLAROGRAFIA

A. M. ROQUE DA SILVA

*Prof. Auxiliar da Faculdade de Farmácia do Porto*

### 1. INTRODUÇÃO

No ano de 1922 JAROSLAV HEYROWSKY publicou, na revista *Chemical Listy* [1], um artigo escrito em checoslovaco intitulado «Electrólise com eléctrodo de gotas de mercúrio». Tal data e tal publicação marcam o início de uma época de transição nos métodos e na problemática de toda a Química Analítica. Com efeito, o jovem cientista checo, na altura com 34 anos, apresentava ao mundo científico um novo processo electroquímico com potencialidades de tal modo profundas que os electroquímicos (até então só apetrechados com os clássicos métodos de potenciometria, condutimetria e electrogravimetria), ainda hoje, passado meio século, não esgotaram.

Na realidade, os métodos até então conhecidos e já por nós citados, não possibilitavam a completa interpretação dos processos de transferência de massas numa solução sujeita a um campo eléctrico. Foi, pois, HEYROWSKY quem abriu os novos caminhos da Electroquímica.

Em 1925 ao publicar, de colaboração com SHIKATA, o seu décimo primeiro artigo sobre o novo método electrolítico [2], HEYROWSKY escreveu pela primeira vez o nome que havia de englobar toda uma série de «métodos-irmãos», cada vez mais complexos e cada vez mais orientados no sentido da apreciação do «como» e do «porquê», sem subestimação do «quanto» — POLAROGRAFIA.

Mercê da importância mundialmente reconhecida a tal técnica, o seu autor foi galardoado, em 1959, com o Prémio Nobel da Química.

Entretanto, a partir de 1933, o novo método ultrapassou as fronteiras da Checoslováquia e divulgou-se pelo mundo. SHIKATA no Japão, em 1935, SEMERANO em Itália, em 1933, VON STACKELBERG na Alemanha, em 1937, KEMULA na Polónia, KHOLTOFF na América, PORTILLO MOYA em Espanha, etc. criaram centros, escolas, discípulos que se têm entregue ao estudo da Polarografia. Em Portugal, HUMBERTO DE ALMEIDA (no campo inorgânico) em 1943 e VALE SERRANO (no estudo de compostos orgânicos) em 1949, foram os pioneiros.



## 2. NATUREZA DA ANÁLISE POLAROGRÁFICA

### 2.1 Fundamentos

De um modo geral podemos afirmar que a Polarografia é uma microelectrólise em que o potencial catódico varia, mantendo-se o do ânodo constante. Fazendo variar a tensão de electrólise, regista-se, por qualquer meio apropriado, uma curva que é a imagem geométrica da função  $i = f(E)$  [3]. Tal imagem tem o seguinte aspecto

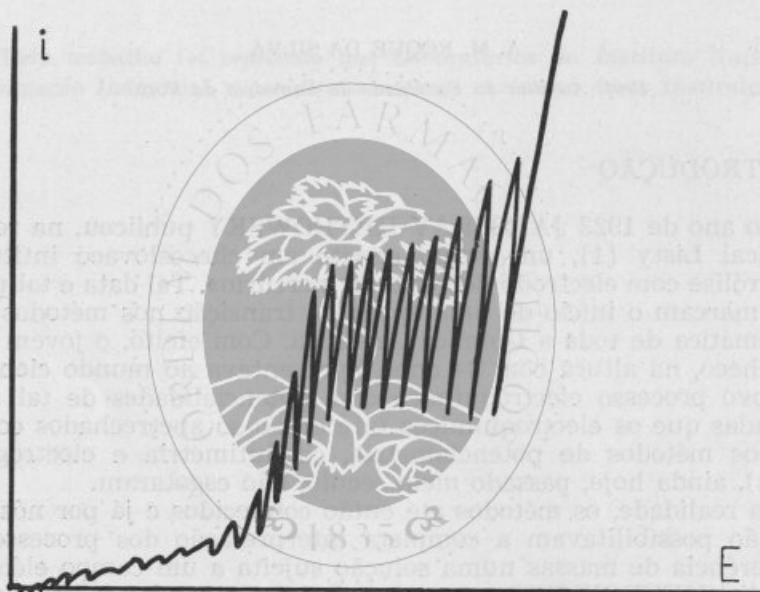


Fig. 1

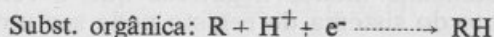
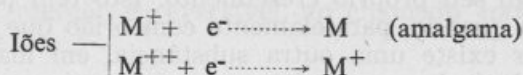
## Centro de Documentação Farmacêutica

Na maioria dos casos o cátodo consiste numa sucessão de gotas de mercúrio caindo de um capilar (E. G. M.) que está mergulhado na solução a analisar. O ânodo é, normalmente, ou um eléctrodo de calomelanos saturado (E. C. S.) ou uma toalha de mercúrio onde caem as próprias gotas de cátodo.

As vantagens deste tipo de cátodo são, entre outras:

- a) a superfície é conservada limpa, uma vez que a gota se renova continuamente.
- b) a sobretensão do hidrogénio no mercúrio é elevada pelo que pode ser usada uma razoável zona de potenciais, mesmo em soluções ácidas.
- c) a eficiência do eléctrodo, que é extremamente importante nas medidas electroquímicas, é grande em virtude da sua reproductibilidade.

O intervalo de potenciais com interesse vai de + 0,5 a - 2,5 V e as correntes medidas são da ordem dos microampéres ou mesmo menores. Se a solução contém algumas espécies tais como um ião metálico ou um composto orgânico, susceptíveis de redução electroquímica no E. G. M. dentro dessa gama de potenciais, terá lugar uma reacção do tipo



O potencial a que ocorre a reacção é uma função do potencial «standart» do par envolvido e da sobretensão da espécie no E. G. M.; o potencial de redução numa dada solução é uma característica das espécies que são reduzidas.

Portanto, nenhuma reacção tem lugar no cátodo até que o potencial de redução da espécie seja alcançado e de início haverá, somente, um pequeno aumento da corrente residual com a variação de potencial. Ao potencial de redução a corrente que passa na célula começa a aumentar e como aquele, por seu turno, vai crescendo, aumenta também a corrente.

Se a electromigração da espécie redutível é evitada, o único mecanismo pelo qual a substância é conduzida ao eléctrodo é a difusão. A velocidade de difusão pode, por conseguinte, controlar o fluxo da corrente e, portanto, quando os potenciais alcançados são de valor tal que conduzem à anulação da concentração da espécie em estudo no líquido preelectródico, a velocidade de difusão torna-se constante e proporcional à concentração da substância no seio da solução. Diz-se, então, existir no cátodo um estado de «polarização por concentração», e a corrente constante que passa é denominada corrente limite. A diferença entre as correntes limite e residual é a corrente de difusão.

O estabelecimento da difusão controlada depende, acima de tudo, da supressão da electromigração e esta é efectuada pela adição à célula de um electrólito inerte (dentro da zona de potenciais aplicados) que actua como um sistema de transferência de electrões através da célula. Este electrólito é denominado electrólito de base, de fundo ou de suporte (E. S.). De notar que, por vezes, o E. S. associa outras funções (antihidrolizante, complexante, etc.).

A técnica polarográfica que temos vindo a referir e que é a convencional desde 1922, encerra, todavia, algumas desvantagens:

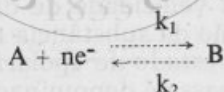
- a) a sensibilidade não é muito grande, sendo a maior limitação imposta pela capacitância correspondente à dupla camada associada com a superfície da gota. A corrente de carga desta capacitância começa a influir em zonas de concentração da ordem dos  $10^{-4}$  M e para  $10^{-5}$  M é muito maior do que a corrente devida à reacção electródica; o efeito da corrente de

V 33 - carga não é facilmente compensado em virtude de não se tratar de uma simples relação corrente/voltagem. A capacidade da dupla camada é função do potencial aplicado e a corrente de carga dela resultante é, por sua vez, uma função complexa da voltagem;

- b) há grandes flutuações na corrente devidas à queda das gotas e ao seu próprio crescimento. Isto tem particular importância quando, paralelamente com o ião que nos interessa estudar existe uma outra substância, em maior concentração e redutível a potenciais menos negativos que o referido ião. O amortecimento do sistema de registo pode ser uma solução aconselhável, mas acarreta uma deformação da onda e a tolerância entre a relação das alturas de ondas sucessivas é de 5/1. As flutuações de corrente, portanto, diminuem a precisão da medida que é, em geral, de cerca de 3 a 5 % e impõem, naturalmente, uma limitação na sensibilidade;
- c) a resolução entre reduções sucessivas não é boa. Para medidas razoavelmente boas, as ondas necessitam de estar distanciadas de 160 a 200 mV. Diversos pares de iões frequentemente detectados por polarografia dão ondas de redução mais próximas do que a zona de voltagem indicada, pelo menos nos E. S. mais vulgarmente utilizados [4].

## 2.2 Parâmetros usuais

Consideremos o processo electroquímico de redução do composto A no composto B.



$k_1$  e  $k_2$  são as constantes de velocidade das reacções electroquímicas [5]. Podemos escrever:

$$k_1 = k_1^0 \cdot \exp\left(-\frac{\alpha nFE}{RT}\right) \quad (I)$$

$$k_2 = k_2^0 \cdot \exp\left(\frac{(1-\alpha)nFE}{RT}\right) \quad (II)$$

em que  $k_1^0$  e  $k_2^0$  são as constantes de velocidade da mesma reacção para  $E = 0$ ;  $\alpha$  é o coeficiente de transferência que exprime a fracção do potencial correspondente ao processo catódico.

Geralmente, a corrente que passa no electrólito é igual à soma algébrica das correntes catódica e anódica [6].

$$i_e = i_c + i_a \quad (III)$$

Na ausência de polarização por concentração, será

$$i_c = nFsc_A k_1 \quad (IV)$$

$$i_a = nFsc_B k_2 \quad (V)$$

em que  $s$  é a área do eléctrodo e  $c_A$  e  $c_B$  as concentrações dos compostos A e B. Se a reacção é reversível, ao chamado «potencial de equilíbrio», teremos

$$i_c = i_c + i_a = 0 \quad (VI)$$

Substituindo em (VI)  $i_c$  e  $i_a$  pelos valores indicados em (IV) e (V), chegar-se-á a

$$k_1/k_2 = -c_A/c_B \quad (VII)$$

Aplicando logarítmos a (I) e (II) e subtraindo, posteriormente:

$$E = \frac{RT}{nF} \ln k_1^0/k_2^0 - \frac{RT}{nF} \ln k_1/k_2 \quad (VIII)$$

De acordo com (VII), virá

$$E = E_e = \frac{RT}{nF} \ln k_1^0/k_2^0 + \frac{RT}{nF} \ln c_A/c_B \quad (IX)$$

que corresponde à clássica equação de NERNST

Havendo polarização por concentração, se a velocidade do processo electródico é suficientemente elevada, a concentração de um dos despolarizantes decresce praticamente a zero na superfície do eléctrodo e a corrente será determinada pela velocidade de transporte do mesmo despolarizante em direcção ao eléctrodo. No caso desse transporte se realizar somente por difusão, deduziu ILKOVIV [7] a equação que é a base da polarografia quantitativa

$$i_d = Km^{2/3}t^{1/6}nD^{1/2}C_0 \quad (X)$$

sendo  $i_d$  a corrente de difusão,  $m$  a massa de mercúrio debitada na unidade de tempo,  $t$  o tempo de escoamento da gota de mercúrio,  $n$  o número de electrões que o processo redutivo envolve,  $D$  o coeficiente de difusão da substância e  $C_0$  a concentração da mesma. Se  $i_d$  se exprimir em microampéres,  $m$  em miligramas por segundo,  $t$  em segundos,  $D$  em centímetros quadrados por segundo e  $C_0$  em milimoles,  $K$  assume o valor 607.

No desenvolvimento desta equação muitos efeitos que influenciam o valor de  $i_d$  foram negligenciados, tais como a separação da gota de mercúrio do capilar, a não perfeita esfericidade do campo



de difusão, a mudança de concentração devida à electrólise nas primeiras gotas e a agitação da solução proveniente do movimento de crescimento da superfície do mercúrio. Tomando em consideração alguns destes factores pretendeu-se deduzir uma equação de ILKO-VIC corrigida [8, 9, 10]. A aplicação desta última a um grande número de substâncias conduziu a resultados praticamente idênticos aos obtidos com a equação (X), o que levou a manter a equação inicial, dado ter-se verificado que os factores que, hipoteticamente, a tornavam incorrecta tinham variações contrárias, pelo que se compensavam.

Uma onda polarográfica correspondente a um processo reversível pode ser descrita pela equação de HEYROWSKY-ILKOVIC [11].

$$E = E_{1/2} - \frac{RT}{nF} \ln \frac{i}{i_d - i} \quad (\text{XI})$$

em que E é o potencial correspondente a um dado ponto da curva, ponto definido, também, pela intensidade i e  $E_{1/2}$  o potencial a que corresponde uma intensidade igual a metade de  $i_d$ . O valor de  $E_{1/2}$  denominado «potencial de semi-onda», depende apenas da natureza da substância em estudo e da solução de fundo, sendo independente da concentração da espécie. É, portanto, um parâmetro fundamental na análise polarográfica qualitativa.

### 2.3 Reversibilidade reaccional [5]

O grau de reversibilidade ou irreversibilidade de uma reacção electródica depende de dois factores:

- a) processo de transferência de massas até ao eléctrodo;
- b) processo de transferência de electrões.

Em polarografia denominam-se processos electroquimicamente irreversíveis, aqueles em que a velocidade do primeiro factor é da mesma ordem ou maior do que a velocidade com que decorre a segunda transferência [12]. Nestas condições, estabeleceu KOLTHOFF [13] parâmetros seguros de reversibilidade e irreversibilidade, dentro dos métodos polarográficos convencionais. Assim e para um tempo de gotejamento normal (cerca de 3 segundos), obter-se-ão ondas reversíveis sempre que a constante de velocidade da reacção electródica for maior que  $2 \times 10^{-2}$  cm. s<sup>-1</sup> e ondas irreversíveis quando tal constante for inferior a  $3 \times 10^{-5}$  cm. s<sup>-1</sup>. Neste último caso a sobretensão é maior do que 100 mV.

Verifica-se, portanto, que uma constante de velocidade de transferência electrónica igual ou maior que  $2 \times 10^{-2}$  cm. s<sup>-1</sup> é suficientemente elevada para que jamais seja igualada ou ultrapassada pela constante de velocidade da transferência de massas. O intervalo entre  $3 \times 10^{-5}$  e  $2 \times 10^{-2}$  cm. s<sup>-1</sup> corresponde à transição de processos irre-

versíveis para processos reversíveis. DELAHAY mostrou que se o valor da constante de velocidade da reacção electródica ( $k_c$ ) aumenta, a inclinação da onda aumenta desde um valor  $2,3 RT/z F$  (critério de total irreversibilidade) até  $2,3 RT/nF$  (critério de total reversibilidade com  $\alpha = 1$  e  $n_\alpha = n$ ). Os valores numéricos citados ( $2 \times 10^{-2}$  e  $3 \times 10^{-5}$ ) justificam a sinonímia proposta por CHARLOT [14] de reacções electroquímicas rápidas e lentas.

#### 2.4 Fenómenos de Adsorção [5, 15]

Se o processo electródico é complicado por fenómenos de adsorção, a forma da onda polarográfica e a sua interpretação passam a ser muito mais complexas.

Ocorrem por exemplo:

- a) diminuições na corrente limite das espécies polarografadas
- b) mudanças nos respectivos valores de  $E_{1/2}$
- c) eliminações completas de ondas
- d) aparecimento de mínimos polarográficos
- e) enganadoras divisões de um onda

Tais fenómenos estão directamente dependentes da existência de substâncias tensioactivas adsorvíveis na interfase solução-eléctrodo, as quais afectam a natureza da distribuição das cargas na ligação eléctrodo-solução e reduzem, ainda, a área electródica livre.

A dupla camada na referida interfase é um conjunto ordenado de «partículas-cargas» e de dipolos orientados. Numa imagem simplificada poderíamos conceber uma camada de electrões, uma camada de iões ou moléculas adsorvidas e uma zona difusa cuja atmosfera iónica contém um excesso de iões de um determinado sinal e um defeito de iões de sinal contrário.

A estrutura da dupla camada é de grande importância visto que ela influencia a diferença de potencial efectiva e pode modificar a concentração real de despolarizante ao nível da respectiva interfase.

Quando um tensioactivo orgânico está presente, existe, na interfase, uma camada, normalmente monomolecular, do mesmo, à qual se segue uma zona difusa que penetra no seio da solução. Mais vulgarmente, porém, a superfície do eléctrodo não está totalmente coberta pelas substâncias tensioactivas existindo na sua «parte livre» uma dupla camada iónica.

A energia de interacção entre a superfície electródica e iões inorgânicos ou moléculas tensioactivas é uma função múltipla da atracção relativa entre estes últimos e da repulsão entre as duas fases (eléctrodo e solução). A atracção específica da superfície electródica para os iões inorgânicos excede geralmente a atracção da mesma superfície para os dipolos orgânicos. Por outro lado, a fase aquosa repele muito fortemente as moléculas orgânicas enquanto que os iões são prontamente hidratados. Numa superfície electródica não carregada ou fracamente carregada, o balanço final das forças de atracção e repulsão conduz a

uma acumulação preferencial de tensioactivos, visto que a água, repelindo estes, os obriga a ficarem adsorvidos no eléctrodo. Quando o potencial se torna fortemente positivo, ou negativo, a atracção electrostática da superfície pelos iões conduz a um deslocamento das moléculas polares, em virtude das interacções do campo iónico serem muito mais dependentes do potencial do que as interacções do campo dos dipolos. A organização e portanto a formação da dupla camada depende, simultaneamente da concentração do adsorvido no seio da solução, da composição iónica desta, do coeficiente e da velocidade de adsorção. Os dois últimos parâmetros são dependentes do potencial e da temperatura. Por outro lado, a orientação das partículas adsorvíveis é influenciada pelas suas características de dipolo que, por seu turno, dependem também do potencial do eléctrodo.

### 2.5 Máximos polarográficos

Um dos mais apaixonantes e, ao mesmo tempo, complexos problemas com que os electroquímicos se têm debatido é, sem dúvida, o dos máximos polarográficos.

Por máximo polarográfico podemos entender uma corrente extraordinária que não obedece às equações da onda polarográfica de difusão e que, no entanto, é perfeitamente reproductível. Na fig. 2 damos um exemplo de máximo.

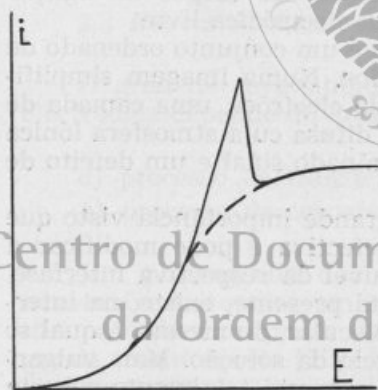


Fig. 2

A tracejado marca-se o perfil que seria de esperar para a onda normal.

A explicação da natureza e da formação destes máximos encontra-se, ainda, na fase das hipóteses apesar da atenção que a tais problemas tem sido dedicada e do elevado número de categorizados investigadores que sobre eles se têm debruçado.

HEYROWSKY [16] atribuiu, inicialmente, os máximos à adsorção das substâncias electrorreductíveis na superfície do eléctrodo pelo que, a sua concentração nessa zona estaria além dos valores correspondentes a uma difusão normal. Tal adsorção seria ainda, segundo o mesmo Autor, ocasionada pela natureza não homogénea

do campo eléctrico existente ao redor da gota de mercúrio. O desenvolvimento matemático desta hipótese foi realizado por ILKOVIC [17] e está directamente relacionado com a chamada «curva electrocapilar» do mercúrio (tensão superficial versus potencial).

Na actualidade a hipótese de HEYROWSKY-ILKOVIC está praticamente posta de lado uma vez que foram encontradas diversas contradições que ela não explicava.

Outras hipóteses foram enunciadas como as de ANTWEILER e Von STACKELBERG [18] e de FRUMKIN e JOFA [19]. Particularmente FRUMKIN e seus colaboradores têm publicado abundante bibliografia sobre o assunto, sendo, talvez, o cientista que mais profundamente domina tão complexo problema. Não é portanto de estranhar que no momento actual a sua hipótese seja a que mais vulgarmente é mencionada. Segundo este Autor os máximos polarográficos são ocasionados pelos movimentos tangenciais da superfície do mercúrio durante o crescimento da gota. Tal crescimento e tais movimentos originariam uma distribuição não homogénea das cargas eléctricas, quer no interior quer, sobretudo, à superfície do eléctrodo. Esses valores de diferente densidade de corrente originariam uma movimentação da solução directamente em contacto com o eléctrodo e criariam um fluxo exagerado da espécie electroactiva. Também, segundo o mesmo Autor, a eliminação desses máximos, conseguida por adição à solução de substâncias tensioactivas, seria elegantemente explicada. De facto, a adsorção ao nível da dupla camada por parte de tensioactivos, minimizaria os efeitos provenientes da variação da densidade da corrente na superfície da gota, além de produzir uma acção amortizadora nos próprios movimentos anómalos.

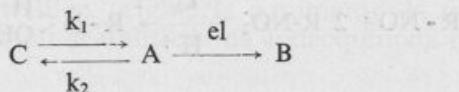
A explicação que demos dos máximos polarográficos é, forçosamente, simplista. O assunto tem sido tratado de tal modo e a especulação matemática que o acompanha é tão evoluída que não tem lugar nesta simples revisão de conjunto.

### 2.6 Correntes cinéticas

Um outro importante campo de estudo polarográfico é o das «ondas cinéticas» descobertas por BRDICKA e WIESNER [20].

Neste tipo de ondas o transporte dos materiais electroquimicamente activos para o eléctrodo e deste para a solução, é realizado não somente por difusão mas, também, por efeito de uma reacção química que se passa junto da superfície electródica. Esta reacção que vai influenciar a corrente limite, pode efectuar-se antes, depois ou ao mesmo tempo que o processo de transferência de electrões. Deste modo, as ondas cinéticas podem ser classificadas, respectivamente de, «antercedentes», «sucessivas» ou «paralelas» [21].

No sentido de esclarecer o mecanismo e as propriedades características das correntes cinéticas vamos considerar um caso «antercedente» e em que a reacção química envolvida é de primeira ordem.



em que  $k_1$  e  $k_2$  são as constantes de velocidade das reacções e «el» significa reacção electródica. É evidente que a substância interveniente na reacção electródica se encontra presente na solução sob duas formas, C e A, as quais existem em equilíbrio; mas, no que respeita a

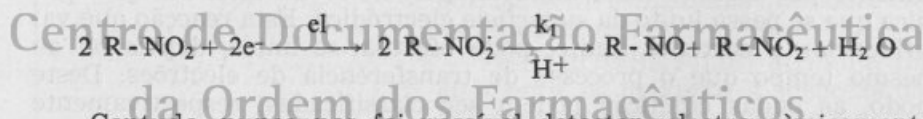


propriedades despolarizantes, essas duas formas são diferentes. Por outras palavras, a forma A é electroactiva enquanto que a C não o é (pelo menos aos potenciais considerados). O equilíbrio entre as duas formas pode ser caracterizado por três tipos de concentrações relativas, ou seja:  $c_C > c_A$ ,  $c_C < c_A$  e  $c_C = c_A$ . Considerando apenas os dois primeiros casos (pelo improvável de terceiro), teremos que quando  $c_C > c_A$ , a reacção química se encontra deslocada no sentido da espécie química não electroactiva. Se o próprio valor de  $k_1$  for pequeno, qualquer desvio do equilíbrio, por reacção electródica de A, é tardiamente compensado, pelo que a corrente limite obtida será baixa; o processo, podemos afirmar, não diferirá grandemente do de difusão pura. Mas se  $k_1$  for elevado, então, a diminuição da concentração de A devida aos fenómenos de electrólise, perturbará o referido equilíbrio, o qual se deslocará para a direita com transformação activa de C em A. Deste modo, a onda polarográfica terá uma corrente limite que dependerá, em grande parte, de velocidade  $k_1$  da referida conversão. Quando uma corrente depende, como neste caso, da velocidade de uma reacção química, chama-se-lhe «corrente cinética».

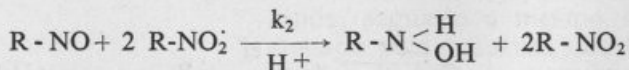
Quando for  $c_C < c_A$ , o raciocínio aplicável é, em tudo, análogo.

Os outros dois casos mencionados na classificação das correntes cinéticas, «sucessivas» e «paralelas», têm para nós um interesse particular, porquanto a eles temos dedicado uma atenção especial [3, 22, 23].

De facto, desde 1966 que estudamos a produção e detecção de radicais livres por via electroquímica. Dois dos mencionados trabalhos [3, 23] referem-se particularmente ao radical livre *nitro*. Verificámos, assim, que podíamos produzir o radical livre a determinado valor de potencial mas que, em virtude da sua alta reactividade, uma rapidíssima dismutação se processava. Consoante o pH da solução de fundo, assim obtínhamos ondas cinéticas «paralelas» ou «sucessivas». O esquema que propusemos foi o seguinte:



Contudo, nunca nos foi possível detectar, electroquimicamente, embora isso seja viável, a presença do grupo nitroso. No entanto era detectável o grupo hidroxilamina pelo que nos pareceu possível a seguinte reacção:



em que  $k_2 \gg k_1$ , justificando-se, pela diferença entre  $k_2$  e  $k_1$ , não ser possível encontrar o grupo —NO.

Naturalmente que a necessidade de hidrogeniões para que as reacções químicas se verifiquem implica a variação de  $k_2$  e  $k_1$  com o pH. Em meios muito ricos em iões hidrogénio teríamos ondas ciné-

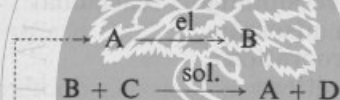
ticas «paralelas»; nos meios mais deficientes em hidrogeniões os processos químicos seriam «sucessivos» à redução electródica.

Actualmente a nossa atenção incide sobre o radical livre R-S· [22], mas o trabalho necessário para a comprovação das nossas hipóteses é suficientemente complexo para que a tarefa empreendida se tenha demonstrado árdua e morosa embora simultâneamente, entusiasmante.

### 2.7 Correntes catalíticas

Algumas definições de «correntes catalíticas» têm sido propostas e devemos afirmar que não há um completo acordo sobre o seu significado.

Em determinados livros básicos de polarografia consideram-se como «ondas catalíticas» as ondas cinéticas em que os produtos da reacção electródica actuam quimicamente sobre um ou mais componentes da solução, de forma a regenerarem o despolarizante. O esquema proposto seria:

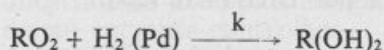


Praticamente, A mantém-se inalterável na solução e tem um papel catalizador na transformação de C em D.

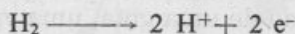
Tal tipo de processo cinético foi, pela primeira vez indicado por WIESNER [24] na oxidação de certas hidroquinonas. O processo electródico consistia em:



O Autor observou que se introduzisse na célula Electrolytica paládio coloidal e hidrogénio gasoso, a onda anódica correspondente ao referido processo aumentava substancialmente. WIESNER explicou tal aumento pela reacção química seguinte:



Dar-se-ia a redução da quinona a hidroquinona a qual, voltando a figurar no processo electródico, originaria o aumento da mencionada onda. Para o Autor, a acção «catalítica» da hidroquinona conduziria, portanto, a:



Naturalmente que, nestes processos, haverá, também, que ter em conta a velocidade com que decorre a reacção química, pois será ela que controlará a corrente limite da onda (processo cinético).

Para outros Autores o termo «onda catalítica» não teria uma aplicação tão vasta e usar-se-ia, apenas, quando por acção de uma substância presente (que pode ou não ser electroactiva), a sobretenção do hidrogénio diminui o suficiente para que a sua onda de redução apareça.

De um modo ou de outro, o tema tem para nós, também, um interesse extraordinário, uma vez que a catálise do hidrogénio por proteínas séricas é um dos assuntos primordiais no desenvolvimento do trabalho que actualmente realizamos [23].

### 3. CLASSIFICAÇÃO DOS MÉTODOS POLAROGRAFICOS

Podemos concluir, do que anteriormente referimos que a actual problemática polarográfica pode ser apresentada, de um modo generalizado, como segue:

- a) Análise quantitativa
- b) Análise qualitativa
- c) Critério de reversibilidade reaccional
- d) Fenómenos de adsorção
- e) Máximos polarográficos
- f) Fenómenos cinéticos
- g) Fenómenos catalíticos

Na exploração e melhoria dos processos atrás mencionados, a tónica é, indubitavelmente, o aprofundamento do conhecimento da dupla camada «eléctrodo-solução perelectródica» e das modificações que, quer sob o ponto de vista de concentração das espécies, quer sob o ponto de vista das concomitantes variações do campo eléctrico, a esse nível acontecem. Também não pode ser substituído o aspecto «agitação» da mesma dupla camada inerente ao próprio crescimento do eléctrodo de gotas de mercúrio, fenómeno esse que, na bem estruturada e desenvolvida teoria de FRUMKIN [19], seria o responsável principal pelo aparecimento dos máximos polarográficos.

Ao pretendermos, de seguida, apresentar alguns dos processos polarográficos recentes, estabelecemos um critério de descrição, não cronológico, mas que, dentro de certa medida, está de acordo com a classificação indicada por BREYER [25].

- A) Métodos em que as medições são efectuadas mantendo constante o potencial (ou, eventualmente, a corrente). Nestes métodos inclui-se a chamada polarografia convencional ou polarografia C. C. (corrente contínua) e a polarografia C. C. com controlo de corrente.
- B) Métodos em que as medições são conduzidas de tal modo que há, durante a vida de uma gota, uma variação linear de potencial — são os métodos denominados de variação rápida de potencial ou polarografia em «dentes de serra». Aqui, os polarogramas são, normalmente, detectados por sistemas registadores dotados de reduzida inércia como é o caso dos oscilos-

cópios. Daí o facto de em alguma literatura se encontrar a referência a métodos oscilopolarográficos. De notar, contudo, que há, actualmente, registadores de caneta permitindo registos a alta velocidade (apenas cinco vezes menor do que a velocidade do traçado no osciloscópio). No Laboratório de Análises Físico-Químicas da Faculdade de Farmácia do Porto, possuímos um equipamento deste último género que permite, trabalhando com um eléctrodo de gota pendente, realizar voltametria cíclica.

- C) Métodos em que as medições são conduzidas sobrepondo à voltagem de polarização (C. C.) uma voltagem alternada, quer sinusoidal, quer em onda quadrada — são os chamados métodos polarográficos a corrente alterna ou polarografia C. A. Mais recentemente a variação imposta é, não no potencial, mas sim na própria corrente, criando-se, assim, o método denominado polarografia C. A. com corrente controlada.

### 3.1 Grupo A de Breyer

#### 3.1.1 Polarografia a C. C. (Convencional)

Tratando-se do método clássico, permitimo-nos omiti-lo, dada a sua grande divulgação.

#### 3.1.2 Polarografia C. C. com corrente controlada [26]

Em 1956, FUJINAGA e ISHIBASHI apresentaram um novo tipo de polarografia em que um contínuo aumento de corrente é aplicado à célula, medindo-se o correspondente acréscimo de potencial do E. G. M.

A finalidade desta técnica é a mesma da técnica convencional mas, aqui, foram eliminadas de uma maneira espectacular as variações de intensidade devidas ao crescimento da gota e o gráfico obtido apresenta unicamente as oscilações de potencial correspondentes. Deste modo, mantendo-se a corrente constante (para cada valor de potencial) eliminaram-se, segundo informam os seus Autores, os máximos e os mínimos sem a adição de supressores adequados.

Nas figs. 3 e 4 mostram-se exemplos comparativos de polarogramas convencionais e com corrente controlada.

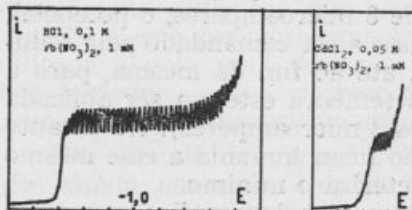


Fig. 3

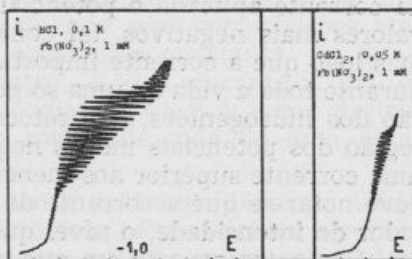


Fig. 4



Os AA. estudaram a variação de potencial durante a formação da gota e concluíram que os valores de  $E_{1/2}$  são praticamente coincidentes com os encontrados na polarografia convencional.

Iões	Electrólito suporte	$E_{1/2}$ (em relação ao E. C. S.)	
		Mét. convencional	Mét. presente
Pb (II)	KCl (0,1 M)	- 0,463	- 0,460
Cd (II)	HCl (0,1 M)	- 0,614	- 0,611
Cu (II)	NH <sub>3</sub> , NH <sub>4</sub> Cl (1 M)	- 0,532	- 0,533
Zn (II)	NH <sub>3</sub> , NH <sub>4</sub> Cl (1 M)	- 1,390	- 1,400

Quanto à corrente de difusão, demonstraram que ela é, também, função linear da concentração do despolarizante.

O método apresenta todavia, vantagens notáveis na, já referida, supressão dos máximos e dos mínimos (Fig. 5). Nesta figura representa-se o polarograma convencional (com um máximo) de iões níquel complexados com tiocianato de amónio em ácido azótico, a par do polarograma da mesma solução, a corrente controlada.

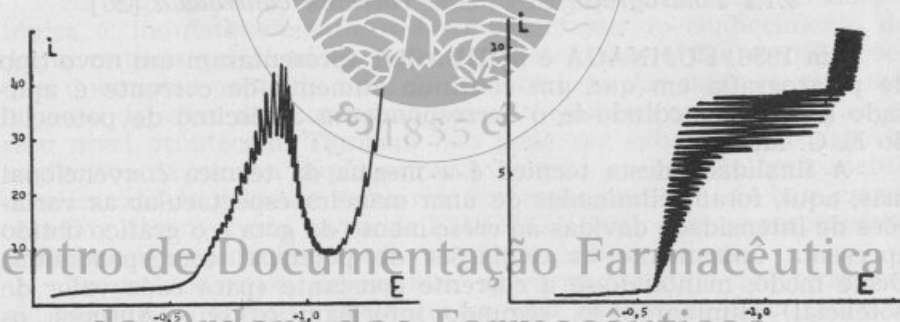


Fig. 5

A explicação para este fenómeno é a seguinte: com o aumento da corrente aplicada o potencial do eléctrodo vai-se deslocando para valores mais negativos, tal como no caso da polarografia ordinária; mas logo que a corrente imposta excede 8 microampéres, o potencial, durante toda a vida de uma só gota, passa a ser comandado pela redução dos hidrogeniões, não retornando, até ao fim da mesma, para a região dos potenciais menos negativos (embora esteja a ser aplicada uma corrente superior aos mencionados 8 microampéres). No entanto deve notar-se que a corrente de difusão ficou limitada a esse mesmo valor de intensidade, o nível que caracteriza o mínimo.

Um outro aspecto em que este processo polarográfico se mostra verdadeiramente promissor é no campo da determinação da rever-

sibilidade de uma reacção, embora ensaiando, ainda, os seus primeiros passos. A observação dos dois polarogramas da fig. 6 leva-nos à conclusão de que, no segundo deles, entre as ondas de redução do Cd (II) e do Zn (II) em  $\text{NH}_3$ ,  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , 0,4M aparece uma terceira onda cuja interpretação inicial parecia poder ser de atribuir à oxidação do Zinco. Actualmente, contudo, aceita-se que o valor de  $E_{1/2}(\text{ox}) - E_{1/2}(\text{red})$ , para a reacção electródica do Zinco, em meio amoniacal, é de 200 mV

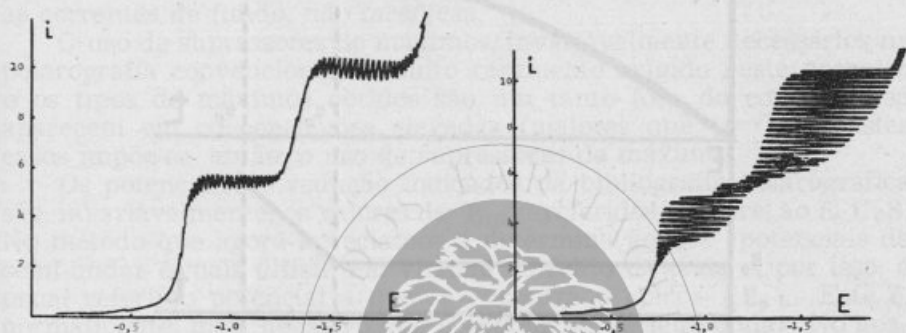


Fig. 6

o que diagnostica um processo lento. Aceitam portanto os AA. a existência de um processo intermediário ainda não interpretado. Quanto a nós, tal onda intermediária poderia ser de atribuir à eventual formação do Zn (I).

### 3.2 Grupo B de Breyer

#### 3.2.1 Polarografia C. C. com variação linear de potencial em dentes de serra [3, 4, 27]

Neste método a variação de voltagem, em vez de ser aplicada lentamente estendendo-se pela vida de um certo número de gotas de mercúrio, é aplicada rapidamente e restringe-se à vida de uma simples gota.

O tempo que leva um ciclo completo a realizar-se começa por um período durante o qual a gota vai crescendo sem perturbações até atingir uma dimensão que podemos considerar constante —  $t_r$  — (fig. 7); a este período segue-se um outro —  $t_f - t_r$  — durante a qual é aplicada à gota uma variação de potencial ( $E_1 - E_b$ ). A soma destes dois períodos —  $t_f$  — corresponde ao tempo de vida de uma gota (com queda por dispositivo apropriado).

Em virtude da variação concomitante de intensidade ser também rápida, usa-se um tubo de raios catódicos para assinalar a curva corrente-voltagem, podendo, eventualmente, utilizar-se um registor de alta velocidade.

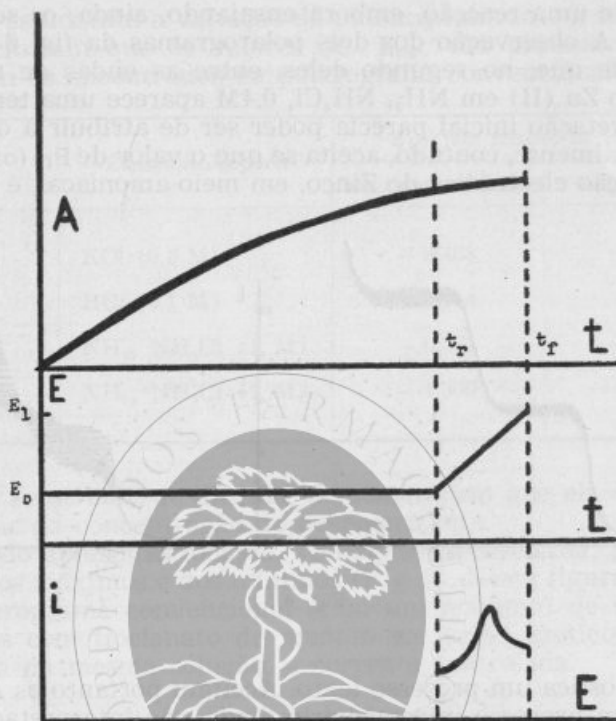


Fig. 7

A rapidez de variação da voltagem aplicada dá origem a uma onda em forma de pico como ilustra a figura 8. O «pico» não é um máximo polarográfico mas é devido à reacção muito rápida das espécies redutíveis nas camadas iónicas imediatamente adjacentes à superfície da gota.

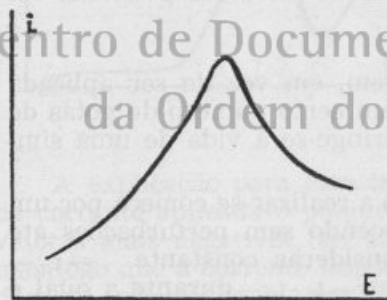


Fig. 8

Esta técnica tem um certo número de vantagens as quais provêm quer da grande velocidade das variações quer do facto da não existência de oscilações nas curvas  $i$ - $E$  devidas ao crescimento e queda de gotas sucessivas.

A altura do pico é proporcional à concentração bem como o valor de  $i_d$ , mas a sensibilidade é, marcadamente, superior. Pode demonstrar-se que o

aumento da corrente farádica, usando a técnica da variação linear em dentes de serra em vez da polarografia convencional, é de cerca de  $4\sqrt{n}$ , sendo  $n$  o número de electrões, por ião, envolvidos na reacção.

Como reforço da maior sensibilidade já referida, constata-se que a forma em pico facilita a medida da corrente em relação ao patamar

convencional e a resolução entre «picos» adjacentes é muito maior do que entre ondas normais sucessivas. É ainda possível, aumentar a resolução pelo uso da técnica derivativa, quando a velocidade de variação da corrente com o potencial é diagramada em relação à voltagem ( $di/dE$  versus  $E$ ).

A ausência das oscilações devidas ao crescimento e queda das gotas permite a utilização de instrumentos de grande sensibilidade e possuidores de circuitos de compensação que eliminam ou minimizam as correntes de fundo, não farádicas.

O uso de supressores de máximos, invariavelmente necessários na polarografia convencional, é muito raramente exigido neste processo e os tipos de máximos obtidos são um tanto fora do comum e só aparecem em concentrações elevadas (maiores que  $10^{-3}M$ ). Nestes casos impõe-se, então, o uso de supressores de máximos.

Os potenciais de redução indicados na bibliografia polarográfica são, invariavelmente, os valores de  $E_{1/2}$  referidos, sempre, ao E. C. S. No método que agora apreciamos a determinação dos «potenciais de semi-onda» é mais difícil, em virtude do feitio da onda e, por isso, é usual referir o potencial a que se encontra o «pico» ( $E_p$ ). Este é, normalmente, mais negativo que o «potencial de semi-onda». No aparelho, SOUTHERN que possuímos no Laboratório da nossa Faculdade o valor de  $E_{1/2} - E_p$  é igual a 50 mV.

Ainda devido à alta velocidade de variação do potencial, o método está muito mais dependente dos processos cinéticos de uma reacção electrodródica do que um método de expansão lenta e o facto é, muitas vezes, verificável quando é possível usar um E. S. onde a reacção electrodródica seja rápida. Salienta-se, assim, que com uma mesma espécie electroactiva, se podem tirar conclusões cinéticas importantes, mercê da utilização criteriosa de diferentes soluções de fundo.

Também a reversibilidade ou irreversibilidade das reacções electroquímicas pode ser analisada em pormenor.

Quando a variação de potencial se efectua no sentido dos potenciais menos negativos para mais negativos, uma reacção do tipo  $M^+ + e^- \longrightarrow M$  ocorrerá, quer a redução seja reversível, quer não. Se o início dos potenciais é colocado a valores mais negativos do que os característicos da redução da espécie M, a redução efectuar-se-á durante o período de crescimento da gota ( $t_r$ ). Se, agora, a variação de potencial for efectuada no sentido inverso (de potenciais mais negativos para menos negativos), perante o registo obtido pode apreciar-se a reversibilidade ou irreversibilidade da reacção. Se esta é reversível aparecerá uma onda invertida correspondente ao processo  $M - e^- \longrightarrow M^+$  (fig. 9) de oxi-

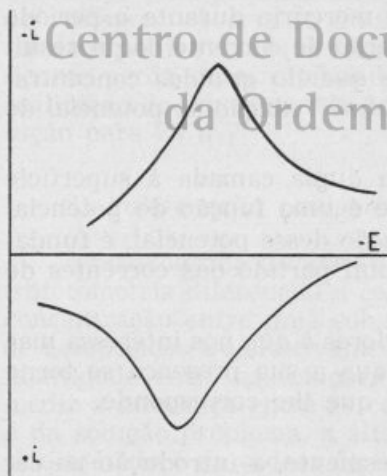


Fig. 9



dação catódica. Se, contudo, a reacção é irreversível, não aparecerá nenhum «pico» na variação invertida de potencial, ocorrendo, unicamente, uma descida gradual da corrente, desde o valor correspondente à difusão até ao zero. Este método de apreciação da reversibilidade reaccional é denominado «Voltametria Cíclica».

### 3.2.2 Polarografia C. C. com variação linear de potencial em dentes de serra e utilização simultânea de duas células sincronizadas [4]

Este método foi descrito por DAVID e SEABORN, tendo-se afirmado como a polarografia capaz de subtrair o sinal obtido numa célula de referência, do sinal emitido por uma célula contendo a solução em estudo, estando os E. G. M. das duas células calibrados de modo a serem obtidos sinais idênticos de idênticas soluções.

É possível operar de três modos distintos, usando células gêmeas.

#### A) Polarografia subtractiva

Nesta técnica o objectivo é a eliminação de todas as correntes das células que não tenham interesse na análise em causa, correntes que podem ser devidas a:

- a) Impurezas do E. S.
- b) Reduções por difusão controlada que, eventualmente ocorram ao potencial de partida.
- c) Crescimento da área da gota de mercúrio durante o período de variação de potencial. A variação de corrente daí resultante pode tornar-se importante quando grandes concentrações iónicas se encontram já a sofrer redução ao potencial de partida (caso b).
- d) Corrente de carga resultante da dupla camada à superfície da gota. A eliminação desta, que é uma função do potencial e também da velocidade de variação desse potencial, é fundamental, se pretendermos tirar total partido das correntes de alta sensibilidade.
- e) Aparecimento de reduções posteriores à que nos interessa mas com suficiente magnitude para que a sua presença se torne bem aparente ainda antes do  $E_p$  que lhe corresponde.

O procedimento necessário é, simplesmente, a introdução na célula de referência (célula II) de um «branco» que foi sujeito a um

tratamento químico similar ao da solução problema (célula I) ou que foi adicionado das mesmas substâncias interferentes, nas mesmas concentrações.

A elucidar perfeitamente a técnica subtractiva, apresentamos a figura 10

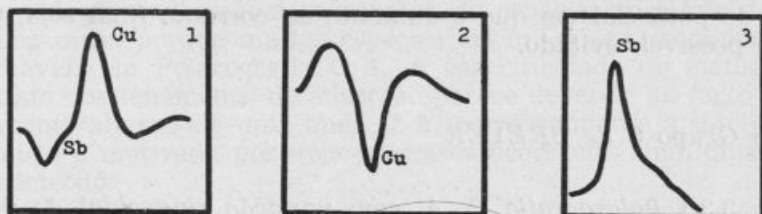


Fig. 10

Em 1 mostra-se o registo correspondente à célula I, onde existe antimónio e cobre em concentrações cuja relação é de 1 : 10. O E. S. é HCl, N. A sensibilidade é de 1/15. Em 2 está figurado o registo do polarograma correspondente à célula II. Esta contém, além da mesma solução de fundo, cobre, em concentração igual à da célula I. A sensibilidade é, ainda, 1/15. Em 3 encontra-se a onda originada pela aplicação do mecanismo subtractivo do aparelho. A sensibilidade foi aumentada para 1/2,5 e, como é visível, só se verifica a existência da redução da antimónio.

### B) Polarografia derivativa

Quando as células gémeas contêm a mesma solução e entre elas é mantida uma pequena diferença de potencial durante os seus ciclos de voltagem observa-se uma onda derivativa. O método permite a resolução entre ondas separadas apenas de 40 mV, com uma insignificante perda de sensibilidade. Um dispositivo apropriado permite a realização de uma segunda derivativa o que aumenta o poder de resolução para 25 mV.

### C) Polarografia comparativa

A polarografia comparativa é uma técnica muito análoga à espectrofotometria diferencial e consiste em medir pequenas diferenças de concentração entre uma solução problema e uma solução «standart» de composição qualitativamente idêntica. Em virtude de tão perfeita identidade entre as soluções e da vantagem do E. G. M., é possível medir a diferença entre as correntes provenientes da solução padrão e da solução problema, a alta amplificação. A precisão atingida com este método é da ordem de 0,1 a 0,2 % e pode ainda ser aumentada, com precauções especiais.

Para este tipo de análise as zonas de concentração óptimas oscilam entre  $5 \times 10^{-4}$  e  $5 \times 10^{-3}$  M; se a concentração é muito menor, a sensibilidade instrumental pode ser insuficiente para se obter a amplificação desejável. Se a concentração for, pelo contrário, mais alta podem aparecer, eventualmente, máximos. Para melhores resultados é preferível escolher um E. S. que facilite as medições numa região de potencial em que o aumento da corrente final seja, tanto quanto possível, evitado.

### 3.3 Grupo C de BREYER

#### 3.3.1 Polarografia C. A. com variação sinusoidal de potencial [25]

Trata-se de um método no qual um pequeno potencial alternado, de forma sinusoidal, é sobreposto ao potencial directo, sob as condições polarográficas convencionais. Como resultado pretende-se a medição da corrente alternada obtida.

Embora diversos AA. tivessem realizado algumas tentativas no sentido de obter um aparelho deste tipo, pode dizer-se que a verdadeira investigação teórica e experimental, neste campo, se deve a BREYER. A base dos seus estudos assentou no facto, suposto por MULLER [28], de que se a porção ascendente da onda polarográfica convencional se apresenta como uma recta, isso implica  $i = f(E)$  como uma função linear pelo menos num determinado intervalo.

A aplicação, no potencial correspondente a H (fig. 11), de uma variação de potencial alternado de mais ou menos  $\Delta E$  (HB), conduziria ao aparecimento, no ecrã de um osciloscópio, de uma variação sinusoidal de corrente. BREYER e col. utilizaram baixas frequências e pequenas amplitudes para os potenciais alternados, podendo, assim, substituir o osciloscópio por um registador convencional.

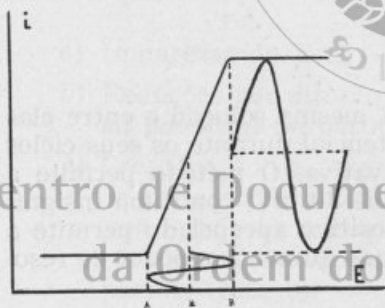


Fig. 11

Na fig. 12 vê-se um polagrama C. A., a traço cheio marcando-se a traçado um polagrama convencional da mesma solução.

Um extenso tratamento analítico levou BREYER à conclusão de que, sob o ponto de vista qualitativo, a igualdade teoricamente deduzida,  $E_p = E_{1/2}$  não se verificava na prática, nomeadamente, no caso de compostos orgânicos.

Sob o ponto de vista quantitativo, muito embora sejam detectáveis concentrações da ordem de  $10^{-7}$  M, as curvas de calibração «corrente alterna-concentração» só raramente são lineares.

Como critério de reversibilidade reaccional, este método mostra-se fraco na campo da Química Inorgânica, sendo, contudo, mais eficiente no estudo da reversibilidade dos compostos orgânicos.

No que respeita ao estudo dos fenómenos de adsorção, apresenta-se como um dos métodos mais prometedores. Na realidade, em Química Orgânica, a maior parte dos processos reversíveis baseia-se numa relação «adsorção-desadsorção» da espécie, no eléctrodo. Esta a única razão porque muitas espécies orgânicas (as reversíveis) são detectáveis em Polarografia C. A. A especificidade do método para o estudo dos fenómenos de adsorção parece dever-se ao facto de que a corrente alterna de uma onda C. A. correspondente a uma espécie orgânica, é motivada por dois processos ocorrendo simultaneamente no eléctrodo:

- transferência de electrões;
- adsorção/desadsorção;

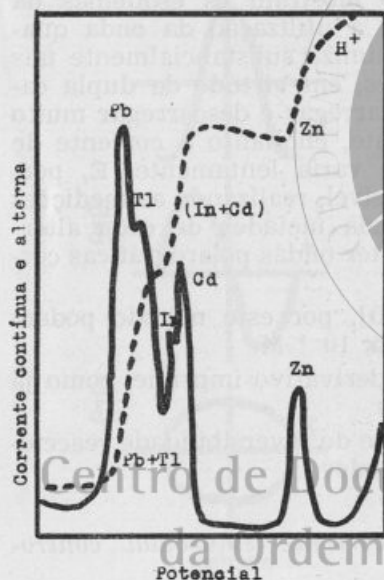


Fig. 12

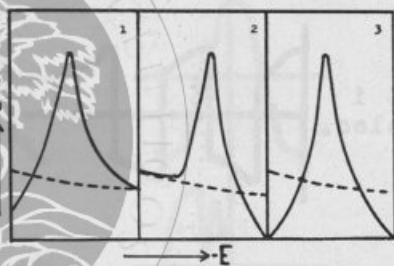


Fig. 13

contribuindo cada um deles, numa extensão variável, para a corrente que aparece — fig. 13.

Nessa figura, 1, 2 e 3 indicam, respectivamente, processos de adsorção do oxidante, do reductor e dos dois simultaneamente; o tracejado refere-se à corrente devida ao E. S.

Quanto às possibilidades no campo cinético, o método permite apenas, ao que parece, a medição das velocidades de descarga de alguns iões inorgânicos simples.

### 3.3.2 Polarografia C. A. com variação de potencial em onda quadrada [29]

Este método, para além de eliminar alguns dos grandes inconvenientes da polarografia convencional (fraco poder de resolução, grandes correntes residuais em soluções muito diluídas, etc.), apresenta,



ainda, nítidas vantagens técnicas sobre o processo anteriormente descrito em 3.3.1, as quais são provenientes do facto do potencial alterno sobreposto ter a forma de onda quadrada, em vez de sinusoide.

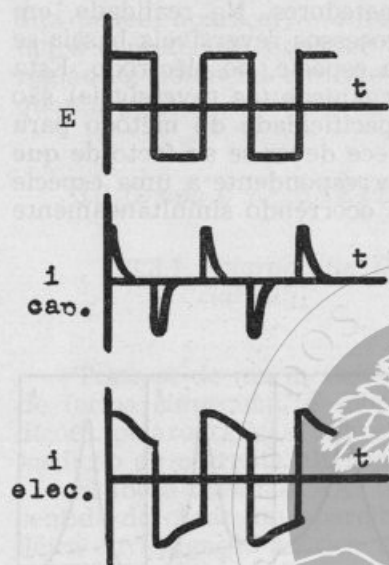


Fig. 14

Na verdade, é facilmente verificável nos métodos C. A. o aparecimento de uma grande e variável corrente de fundo que se encontra relacionada com a impedância da dupla camada (funcionando como um condensador), corrente essa que dificulta a detecção de concentrações inferiores a  $10^{-5}$  M. A mencionada corrente, naturalmente que implicará com aquela referente aos processos de trocas electrónicas, alterando de forma considerável o significado da onda.

Como mostram os esquemas da figura 14, a utilização da onda quadrada minimiza substancialmente tais implicações, em virtude da dupla camada se carregar e descarregar muito rapidamente, enquanto a corrente de electrólise varia lentamente. É, portanto, possível, realizando as medições na «segunda metade» de cada alternância, obter ondas polarográficas corrigidas.

Segundo BARKER e JANKINS [30], por este método podem avaliar-se concentrações da ordem de  $4 \times 10^{-8}$  M.

O facto do polarograma ser do tipo derivativo imprime, como já sabemos, uma maior resolução à técnica.

No que respeita aos estudos cinéticos e de reversibilidade reaccional o método mostra-se bastante promissor.

### 3.3.3 Polarografia C. A. com corrente sinusoidal controlada [31]

Este método polarográfico, introduzido por HEYROWSKY e FOREJT [32] em 1943, consiste em impôr, a cada valor de potencial, uma variação sinusoidal de corrente de amplitude constante. Daí resulta uma tensão alternada e a observação é feita por intermédio de um osciloscópio. A curva obtida será a imagem geométrica da função  $E = f(t)$ .

A frequência da corrente sinusoidal imposta é de 50 Hertz.

A utilização do E. G. M. ocasionava, porém, uma deformação da curva e por isso HEYROWSKY deu preferência a um eléctrodo de superfície constante embora continuamente renovada — o eléctrodo de jacto de mercúrio.

Além do registo correspondente à função já indicada, o aparelho possibilita o registo das curvas derivativas  $dE/dt = f(t)$  e  $dE/dt = f(E)$ , a última das quais já permite a utilização do E. G. M., uma vez que é independente da superfície do eléctrodo.

Na ausência de uma substância electroactiva, a interfase mercúrio/solução, comporta-se como um simples condensador eléctrico, de tal modo que a curva  $E = f(t)$  tem, sensivelmente, a mesma forma que a convencional imagem geométrica de  $i = f(t)$ . Se, contudo, uma substância electroactiva estiver presente, dois casos se podem verificar: reacção electrodródica rápida ou lenta. No primeiro caso, a curva potencial/tempo apresenta um patamar ao potencial a que ocorre a reacção electroquímica e que corresponde, sensivelmente, ao valor de  $E_{1/2}$ . A fig. 15 ilustra o que estamos expondo

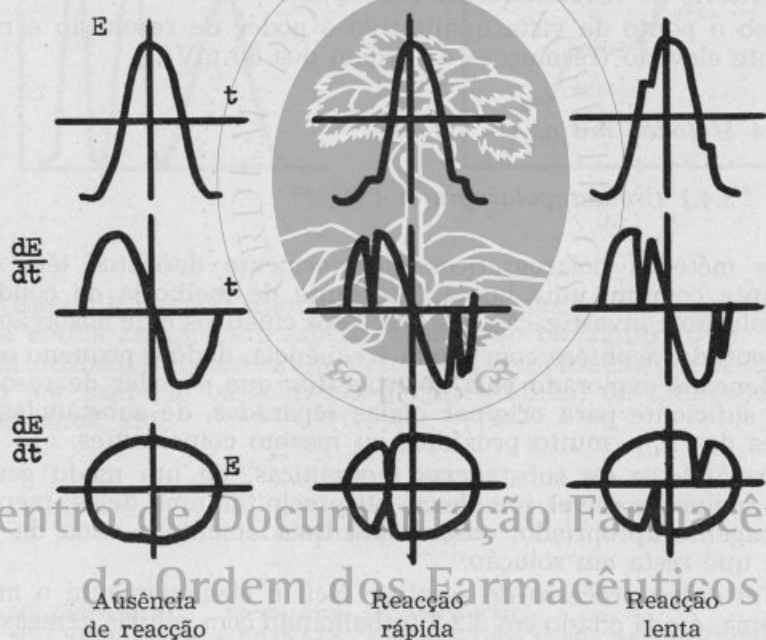


Fig. 15

É evidente que, quando o sentido da variação do potencial muda (em virtude da variação sinusoidal da corrente), o produto da reacção electroquímica provoca o mesmo fenómeno, ao potencial a que tem lugar a reacção reversível. Se o sistema óxido-reductor é, portanto, rápido os dois patamares aparecem sensivelmente ao mesmo valor de potencial. Se, pelo contrário, o sistema for lento os patamares aparecerão a potenciais diferentes.

As curvas derivativas originam inflexões que correspondem à anulação das derivadas nos valores de potencial correspondentes aos patamares.

Naturalmente que este método, como aliás todos os de polarografia C. A., se encontram ainda insuficientemente aprofundados e divulgados para que o número de trabalhos publicados sobre eles possa ser concludente à cerca de sua eficiência. Não parece, tão pouco, que os seus Autores tenham grande pressa na respectiva industrialização.

De qualquer modo, o método que estamos a referir não é, na generalidade, muito sensível no campo quantitativo ( $10^{-4}$  M). Em casos especiais, porém, usando artifícios de técnica como por exemplo electrólises prévias, podem detectar-se concentrações da ordem de  $10^{-9}$  M.

O método mostra-se altamente eficiente nos estudos de cinética e no critério de reversibilidade reaccional.

Sob o ponto de vista qualitativo o poder de resolução é relativamente elevado (resoluções da ordem dos 30 mV).

### 3.4 Métodos mistos

#### 3.4.1 Cromatopolarografia [33]

Os métodos polarográficos anteriormente descritos têm como constante comum, uma busca incessante de melhoria de condições de resolução e investigação dos processos cinéticos e de adsorção.

Contudo, acontece com muita frequência, dado o pequeno campo de potenciais explorado pela polarografia, que o poder de resolução não é suficiente para originar ondas separadas, de substâncias com valores de  $E_{1/2}$  muito próximos ou mesmo coincidentes.

Tratando-se de substâncias inorgânicas, de um modo geral, é quase sempre possível complexar ou precipitar uma delas, mercê de um reagente apropriado, observando isoladamente a onda da substância que resta em solução.

Um outro processo de resolver fácil e elegantemente o mesmo problema, é o já citado em 3.2.2 trabalhando com células gémeas, mas este método só foi industrializado em 1970 pelo que, anteriormente, havia necessidade de recorrer a outras técnicas, nomeadamente no campo da polarografia dos compostos orgânicos em que a complexação ou a precipitação são, a maior parte das vezes, irrealizáveis.

Nesse sentido criou KEMULA, em 1952, um método instrumental misto que denominou «Cromatopolarografia» e que resolve de um modo simples e prático, as referidas dificuldades. Segundo palavras do seu Autor a Cromatopolarografia é «um método que combina a alta sensibilidade e outras excelentes propriedades do E. G. M. — tal como a linearidade entre a corrente de difusão e a concentração das espécies redutíveis — com o alto poder de resolução de misturas numa coluna cromatográfica».

Após numerosas experiências KEMULA concluiu que, utilizando como percolante a própria solução de fundo e com adsorventes adequados, podia realizar Cromatopolarografia pelo método de REICHSTEIN ou pelo método frontal de TISELIUS. No primeiro caso e realizando o registo polarográfico a potencial fixo (num valor correspondente à difusão das espécies presentes com  $E_{1/2}$  próximos ou comuns), analisando as diferentes fracções resultantes, obteria um traçado como o que se representa na figura 16-a.

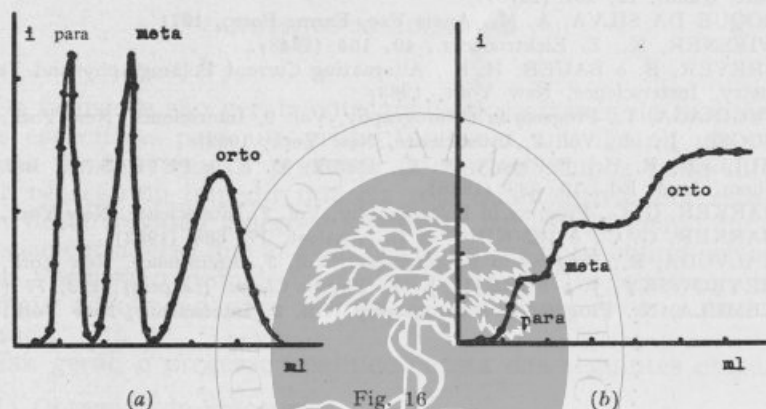


Fig. 16

Usando o método frontal e registando nas mesmas condições, a curva obtida assumiria o aspecto assinalado na figura 16-b.

Muitas substâncias foram, deste modo, analisadas por KEMULA, como por exemplo os isómeros da nitroanilina, do dinitrobenzeno, nitroalcanos, etc.

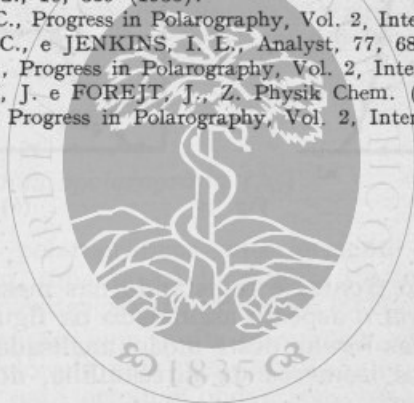
## Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

### BIBLIOGRAFIA

- [1] HEYROWSKY, J., Chem. listy, 16, 256 (1922).
- [2] HEYROWSKY, J. e SHIKATA, M., Rec. Trav. Chim., 44, 496 (1925).
- [3] ROQUE DA SILVA, A. M., Tese de Doutoramento, Porto (1967).
- [4] ROONEY, R. C., Southern Anal. (1970).
- [5] MAIRANOVSKII, S. G., Catalytic and Kinetic Waves in Polarography, Plenum Press, New York, 1968.
- [6] DELAHAY, P., New Instrumental Methods in Electrochemistry, Interscience, New York, 1966.
- [7] ILKOVIC, D., Coll. Czech. Chem. Comm., 6, 498 (1934).
- [8] MATSUDA, H., Bull. Chem. Soc. Japan, 26, 342 (1953).
- [9] HANS, W., HENNE, W., e MEURER, E., Z. Elektrochem., 58, 836 (1954).
- [10] KOWTECKY, J., Seskosl. Sasop. Fys., 2, 117 (1952).
- [11] HEYROWSKY, J. e ILKOVIC, D., Coll. Czech. Chem. Comm., 7, 198 (1935).
- [12] JORDAN, J., Anal. Chem., 27, 1708 (1955).
- [13] KOLTHOFF, I. M. e LINGANE, J. J., Polarography, Interscience, New York, 1946.



- [14] CHARLOT, G., *Les Réactions Electrochimiques*, Masson, Paris, 1959.
- [15] REILLEY, N. e STUMM, W., *Progress in Polarography*, Vol. 2, Interscience, New York, 1962.
- [16] HEYROWSKY, J., *Actualités scientifiques et industrielles*, Paris, 90 (1934).
- [17] ILKOVIC, D., *Coll. Czech. Chem. Comm.*, 8, 13 (1936).
- [18] ANTWEILER, H. e von STACKELBERG, M., *Z. Elektrochem.*, 44, 663 (1938).
- [19] FRUMKIN, A. e JOFA, S., *Acta Physicochim.*, U. R. S. S., 9, 359, (1938).
- [20] BRDICKA, R. e WIESNER, K., *Naturwiss*, 31, 247 (1943).
- [21] BRDICKA, R., *Advances in Polarography*, Vol. 2, Pergamon Press, London, 1960.
- [22] ROQUE DA SILVA, A. M., PINTO SOARES, M. F. e CARDOSO, M. I., *Rev. Port. Quim.*, 12, 131 (1970).
- [23] ROQUE DA SILVA, A. M., *Anais Fac. Farm. Porto*, 1971.
- [24] WIESNER, K., *Z. Elektrochem.*, 49, 164 (1943).
- [25] BREYER, B. e BAUER, H. H., *Alternating Current Polarography and Tensametry*, Interscience, New York, 1963.
- [26] FUGINAGA, T., *Progress in Polarography*, Vol. 2, Interscience, New York, 1962.
- [27] VOGEL, J., id., Vol. 2, Interscience, New York, 1962.
- [28] MULLER, R. H., JERMAN, R. L., DROZ, M. E. e PETRAS, J., *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.*, 10, 339 (1938).
- [29] BARKER, G. C., *Progress in Polarography*, Vol. 2, Interscience, New York, 1962.
- [30] BARKER, G. C., e JENKINS, I. E., *Analyst*, 77, 685 (1952).
- [31] KALVODA, R., *Progress in Polarography*, Vol. 2, Interscience, New York, 1962.
- [32] HEYROWSKY, J. e FOREJT, J., *Z. Physik Chem. (Leipzig)*, 193, 77 (1943).
- [33] KEMULA, N., *Progress in Polarography*, Vol. 2, Interscience, New York, 1962.



## Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

## ANÁLISE DE FARMACOS ATRAVÉS DE GRUPOS FUNCIONAIS

ANDREJUS KOROLKOVAS (\*)

Os fármacos são geralmente analisados através de reacções químicas específicas para um grupo funcional, um ião ou um radical. Importa lembrar que a presença de outros grupos pode interferir com a reacção ou impedir que ela seja quantitativa. Por esta razão foram desenvolvidas reacções analíticas para cada grupo funcional. É preciso considerar que as reacções químicas apresentam certas limitações. Por isso, o químico farmacêutico deve seleccionar aquelas que são mais adequadas para a mistura de fármacos que está sendo analisada.

Em geral, o processo analítico consta das seguintes etapas:

- 1) Obtenção da amostra;
- 2) Preparação da amostra;
- 3) Separação dos iões, radicais ou compostos interferentes;
- 4) Reacção analítica específica para um agrupamento químico presente no fármaco que está sendo analisado;
- 5) Método de medir até onde vai a reacção específica.

As reacções arroladas a seguir são estudadas com pormenores nas disciplinas de química inorgânica e orgânica. Por esta razão só daremos as *aplicações* destas em química farmacêutica. Para ser útil na análise de fármacos, uma determinada reacção química deve preencher aos seguintes requisitos:

- 1) Deve dar rendimento quantitativo de um fármaco de composição conhecida;
- 2) Deve ser específica para um grupo, ião ou radical dados;
- 3) O ponto até onde vai a reacção deve ser determinável medindo-se quer a quantidade do reagente empregado na sua formação quer a quantidade do produto formado;
- 4) Deve processar-se com rapidez razoável sob condições laboratoriais facilmente atingíveis.

---

(\*) Professor Livre-Docente — Regente da Disciplina de Química Farmacêutica do Departamento de Farmácia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

Poucas reacções, ou talvez nenhuma, satisfazem idealmente estes requisitos:

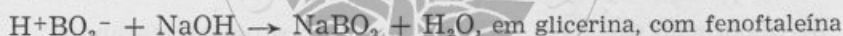
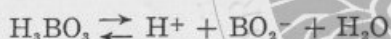
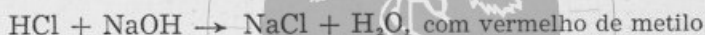
a) nenhuma reacção química é completamente específica para qualquer grupo funcional; portanto, cada reacção só é útil sob determinadas condições;

b) poucas reacções dão rendimento quantitativo sob todas as condições possíveis; por isso, devem ser levados em conta todos os factores que podem afectar o curso das reacções.

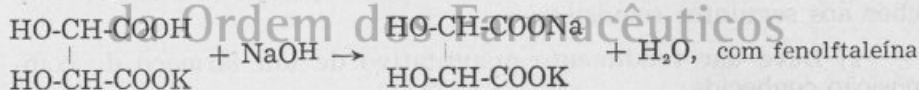
Dão-se, a seguir as principais reacções químicas dos vários grupos funcionais. Omitem-se os pormenores, que são encontrados em bibliografia especializada, mormente nas farmacopeias.

## I. Ácidos

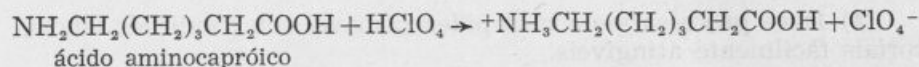
A. *Inorgânicos* — Em geral os ácidos inorgânicos são doseados por álcalis, usando um indicador apropriado. Via de regra essa reacção é praticamente quantitativa. Exemplos:



B. *Orgânicos* — Os ácidos orgânicos hidrossolúveis, como cítrico, nicotínico, tartárico, láctico, tricloroacético, acetilsalicílico, são doseados por titulação directa com NaOH, tal como os inorgânicos, na presença de fenoftaleína como indicador. Os pouco solúveis em água, como benzóico, salicílico e desidrocólico, são dissolvidos em etanol ou outro solvente miscível com água; tais solventes, por conterem não raro impurezas ácidas, devem ser neutralizados antes do seu emprego:

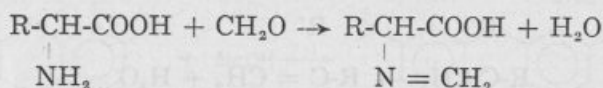


C. *Aminoácidos* — Certos aminoácidos, como o ácido aminoacético e o ácido aminocapróico, podem ser doseados em meio não-aquoso, dissolvidos em ácido acético glacial, com ácido perclórico. É este, aliás, o método oficial do *NF XIII*, 1970:



D. *Alfa-aminoácidos* — Antes de titulá-los com base, o grupo alfa-amino deve ser mascarado, o que se faz mediante reacção com o formol, formando-se uma base de Schiff — nesta, o nitrogénio não é

mais básico e o grupo carboxílico volta a apresentar suas propriedades ácidas comuns:

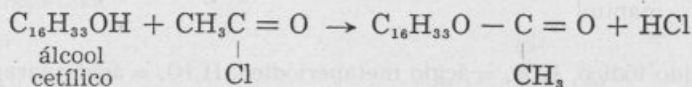
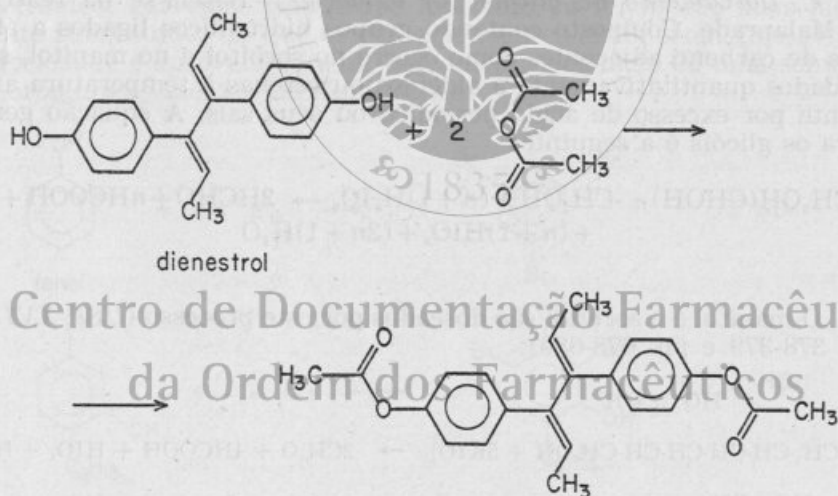


## II. Álcoois e fenóis

A. *Doseamento por acilação* — A esterificação de álcoois e fenóis com cloreto de acilo ou anidrido de ácido, embora não seja instantânea, é quantitativa quando se usa excesso de reagente e catalizador apropriado e a mistura da reacção é aquecida convenientemente.

Pode-se medir o progresso da acilação de três modos:

- 1) isolando o éster formado e doseando-o por gravimetria;
- 2) isolando o éster e medindo a quantidade de álcali necessária para sua completa hidrólise;
- 3) medindo a quantidade de agente acilante necessária para esterificação completa:

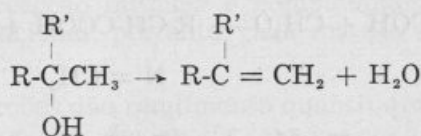


Álcoois doseáveis por acilação: etanol, isopropanol, *n*-butanol

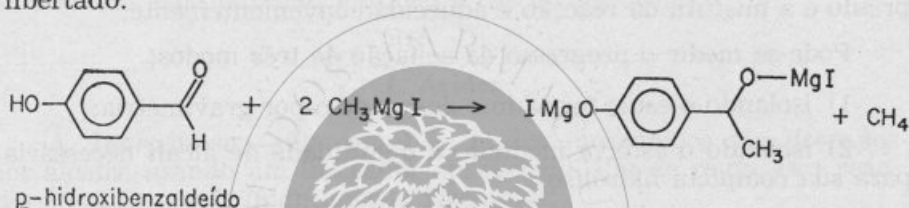
B. *Doseamento pelo método de Zerewitinoff* — Usado para álcoois terciários ou facilmente desidratados que não podem ser esterificados quantitativamente e, portanto, não são passíveis de serem doseados



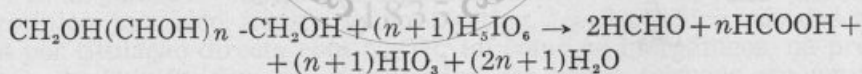
por acetilação ou ftalação, pois neste processo forma-se geralmente uma olefina:



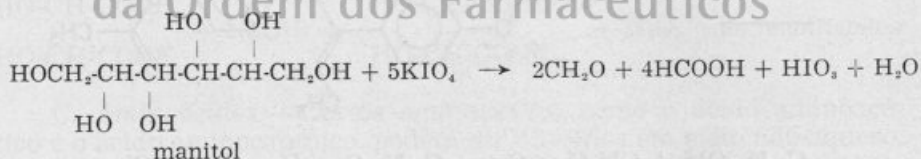
Tais compostos hidroxilados são doseados pelo reagente de Grignard (iodeto de metilmagnésio), medindo-se o volume de gás metano libertado:



C. *Doseamento de glicóis por oxidação* — Baseia-se na reacção de Malaprade. Composto contendo grupos hidroxílicos ligados a átomos de carbono adjacentes como ocorre no sorbitol e no manitol, são oxidados quantitativamente a aldeídos ou cetonas à temperatura ambiente por excesso de ácido periódico ou seus sais. A equação geral para os glicóis é a seguinte:



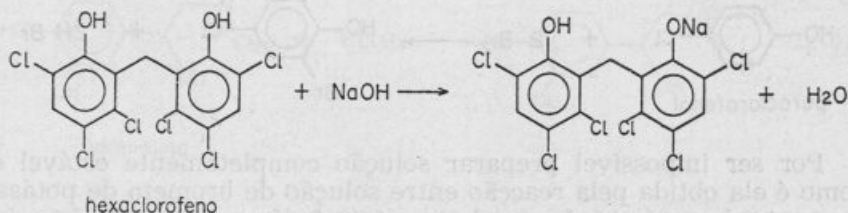
O manitol e o sorbitol são doseados por este processo (USP XVIII, pp. 378-379 e pp. 678-680):



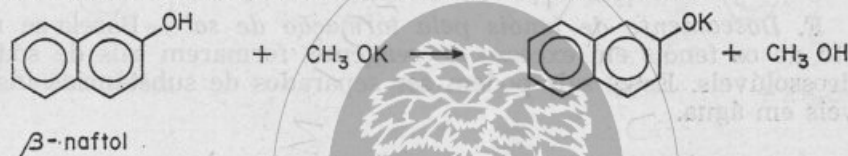
$\text{HIO}_3$  = ácido iódico,  $\text{HIO}_4$  = ácido metaperiódico,  $\text{H}_5\text{IO}_6$  = ácido paraperiódico

D. *Doseamento de fenóis* — Os fenóis são muito menos ácidos do que os ácidos carboxílicos. Os que têm substituintes electronegativos (— CHO, — COR, — COOR, — CONH<sub>2</sub>, — NO<sub>2</sub>, — halogénios) em *orto* e *para* podem ser titulados em solução aquosa com hidróxido

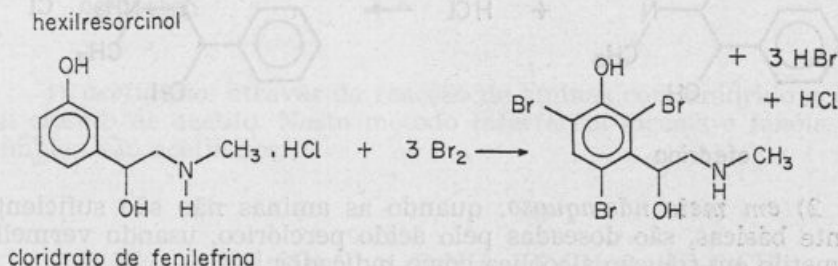
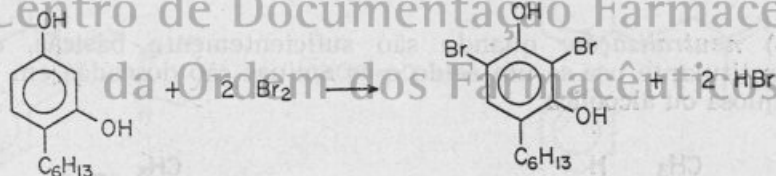
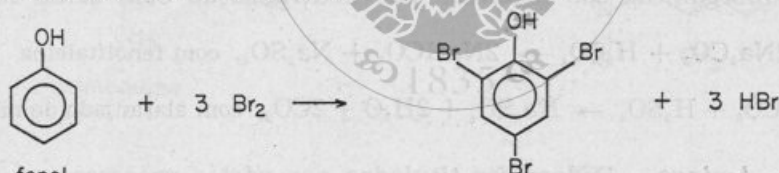
de sódio, pois as suas constantes de ionização são próximas das dos ácidos carboxílicos:

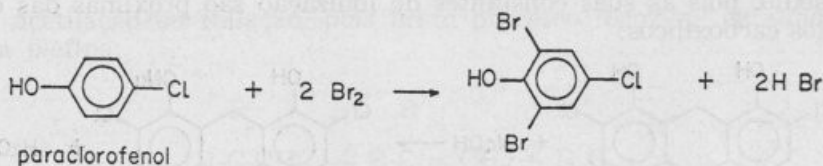


Os fenóis não substituídos e mesmo aqueles substituídos mas cujas constantes de ionização são menores do que as dos ácidos carboxílicos podem ser doseados com bases fortes em meio não-aquoso. Como solvente nivelante usa-se geralmente a etilenodiamina e, como titulante, metóxido de potássio ou aminoetóxido de sódio:

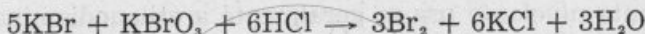


E. *Doseamento de fenóis por bromação* — Devido aos efeitos electrónicos exercidos pelo grupo hidroxilo, os fenóis são mais facilmente substituídos do que os correspondentes anéis aromáticos. Esta propriedade é aproveitada para doseamento por meio de uma solução de bromo pelo método de Koppeschaar:





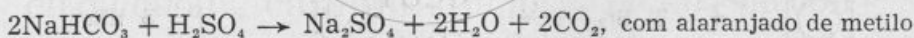
Por ser impossível preparar solução completamente estável de bromo é ela obtida pela reacção entre solução de brometo de potássio e bromato de potássio. Juntando-se esta solução a uma solução acidificada de fenol, liberta-se quantidade de bromo equivalente ao brometo e bromato presentes:



F. *Doseamento de fenóis pela formação de sal* — Baseia-se no facto de os fenóis em excesso de reagente, formarem sais de sódio hidrossolúveis. Estes sais podem ser separados de substâncias insolúveis em água.

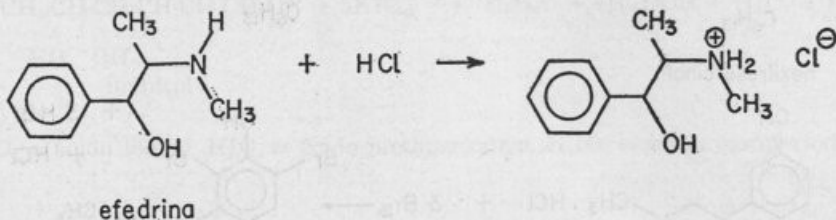
### III. Bases

A. *Inorgânicas* — Há vários fármacos que apresentam os seguintes grupos básicos: carbonato, bicarbonato, óxido e hidróxido. Tais bases inorgânicas são doseadas por neutralização com ácido forte:

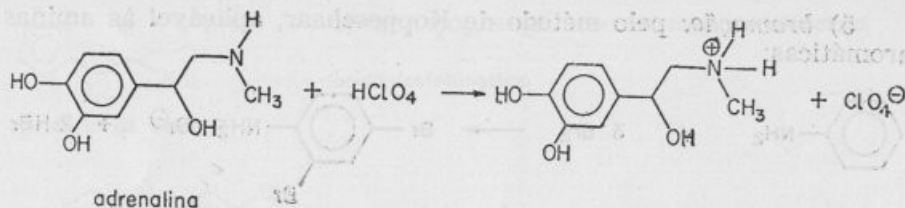


B. *Aminas* — Podem ser tituladas por vários processos:

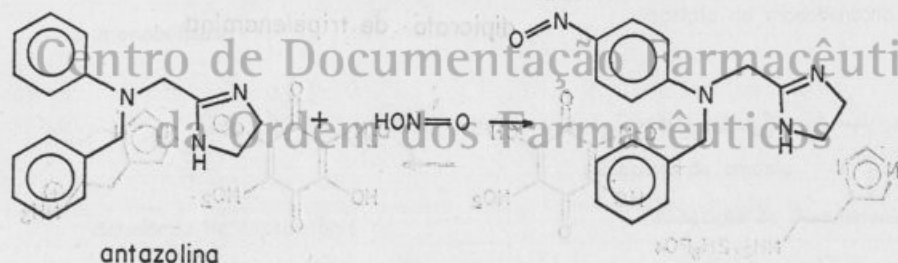
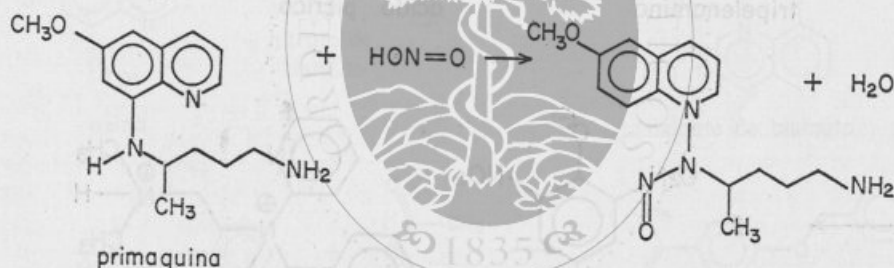
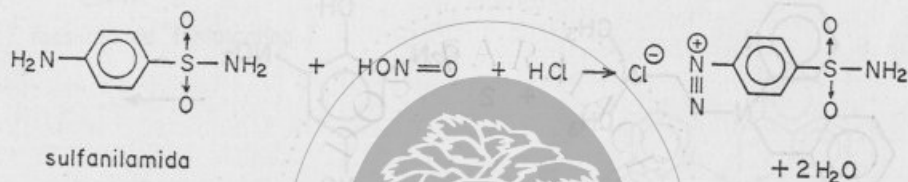
1) *neutralização*: quando são suficientemente básicas, como agente titulante usa-se um ácido e as aminas são doseadas em solução aquosa ou alcoólica:



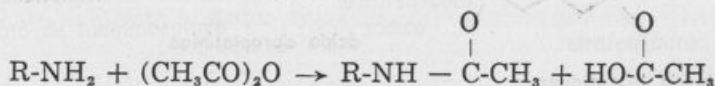
2) *em meio não-aquoso*: quando as aminas não são suficientemente básicas, são doseadas pelo ácido perclórico, usando vermelho de metilo em solução alcoólica como indicador:



3) *nitrosação*: aplicável às aminas aromáticas primárias, secundárias e terciárias:

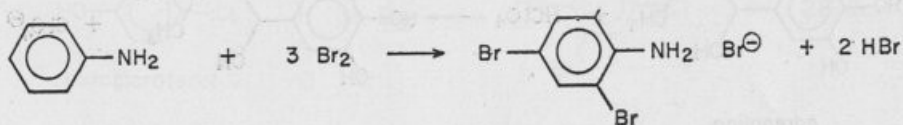


4) *acetilação*: através da reacção de aminas com anidrido acético ou cloreto de acetilo. Neste método interferem álcoois e fenóis, que também são acetilados:

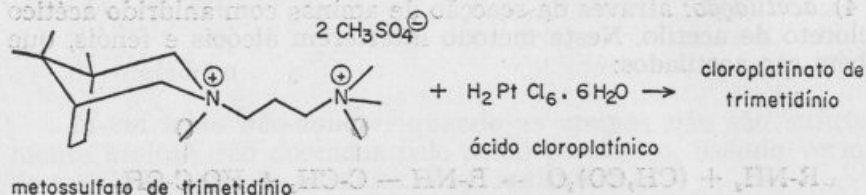
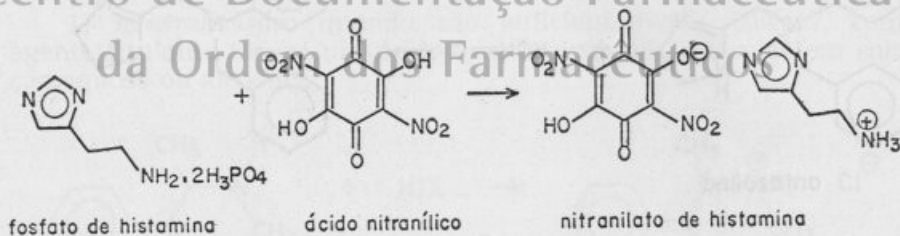
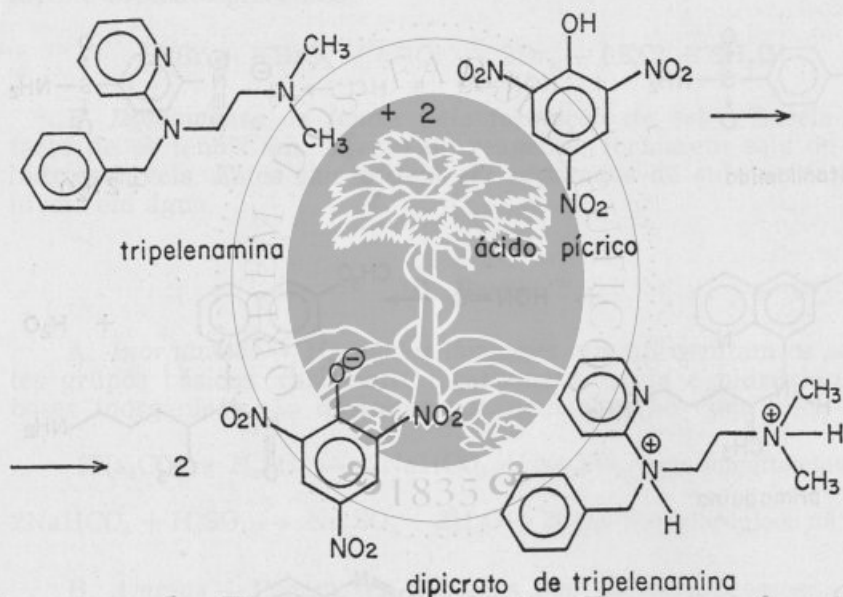


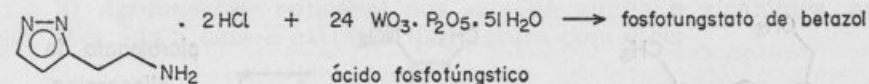


5) *bromação*: pelo método de Koppeschaar, aplicável às aminas aromáticas:

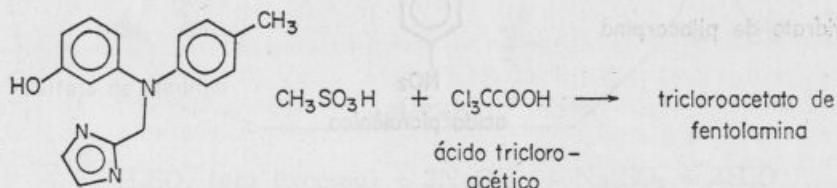


6) *precipitação*: na forma de picrato, nitranilato, cloroplatinato, fosfotungstato, reineckato, tetrafenilborato, picrolonato, silicotungstato, diacetato, tricloroacetato, fosfomolibdato, etc.:

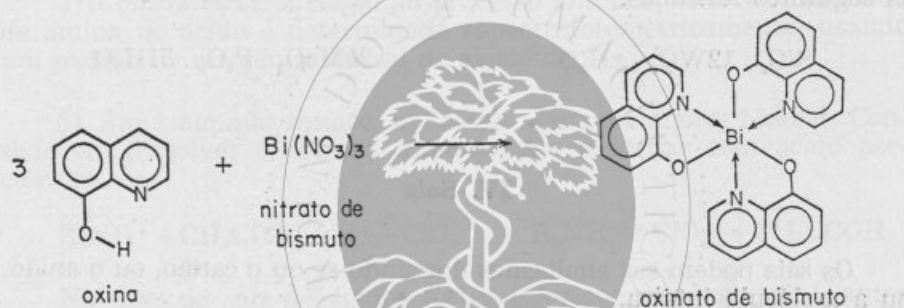




cloridrato de betazol

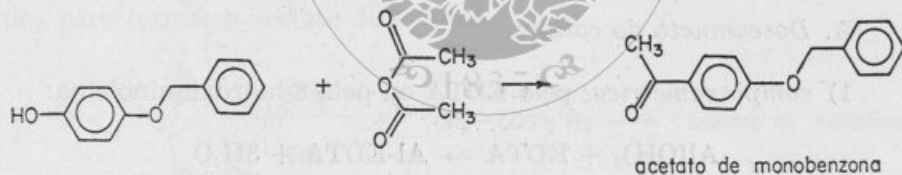


mesilato de fentolamina



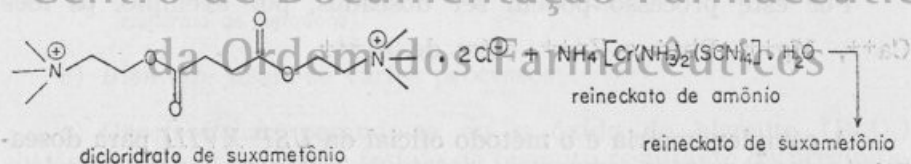
oxina

oxinato de bismuto



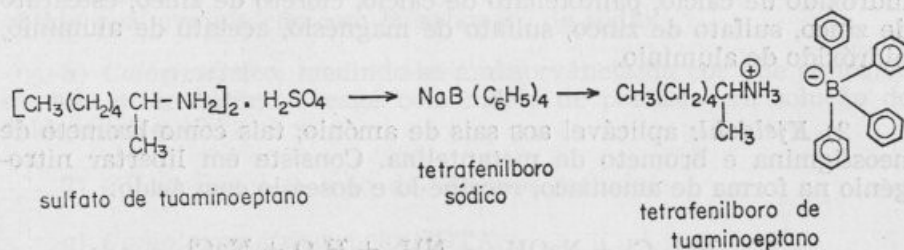
monobenzona

acetato de monobenzona



dicloridrato de suxametônio

reinecato de suxametônio



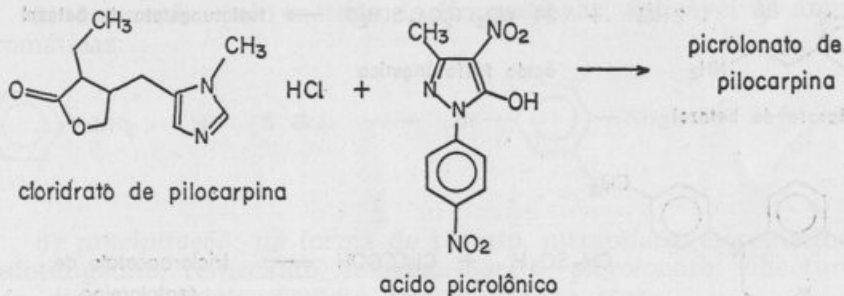
sulfato de tuaminoeptano

tetrafenilboro sódico

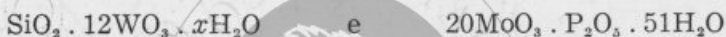
tetrafenilboro de tuaminoeptano

Centro de Documentação Farmacêutica

da Ordem dos Farmacêuticos



Os ácidos silicotúngstico e fosfomolibdico têm, respectivamente, as seguintes fórmulas:



#### IV. Sais

Os sais podem ser analisados doseando-se ou o catião, ou o anião, ou a molécula inteira.

##### A. Doseamento do catião:

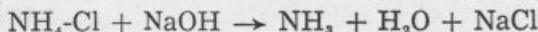
1) *complexométrico*: pelo EDTA ou pela 8-hidroxiquinoléina:



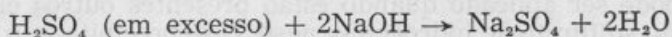
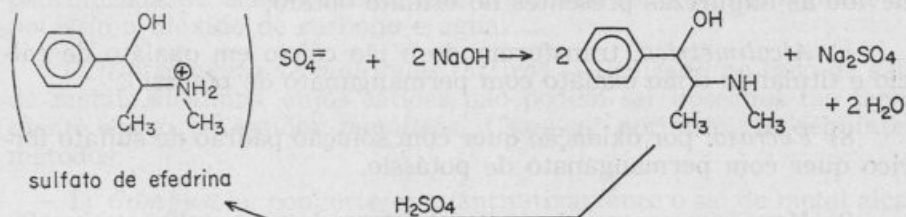
Por este processo podem ser doseados, por exemplo, os íons  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ,  $\text{Pb}^{++}$  e  $\text{Zn}^{++}$ , além de  $\text{Al}^{+++}$ .

A complexometria é o método oficial da *USP XVIII* para doseamento dos seguintes compostos: cloreto de cálcio, gluconato de cálcio, hidróxido de cálcio, pantotenato de cálcio, cloreto de zinco, estearato de zinco, sulfato de zinco, sulfato de magnésio, acetato de alumínio, hidróxido de alumínio.

2) *Kjeldahl*: aplicável aos sais de amônio, tais como brometo de neostigmina e brometo de metantelina. Consiste em libertar nitrogênio na forma de amoníaco, recolhê-lo e doseá-lo com ácido:



3) *Acidimetria*: aplicável aos sais de amina e alcalóides, após ser libertada a base e extraída da mistura com éter:

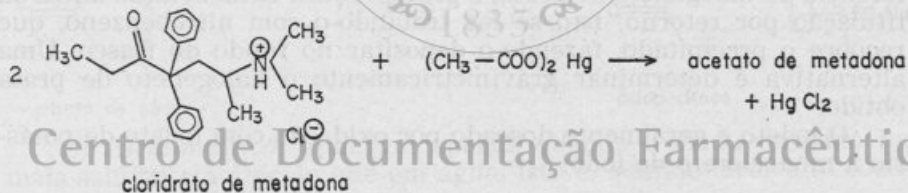


4) *Colorimetria*: análogo ao processo anterior, mas a quantidade de amina no ácido é determinada espectrofotometricamente, usando um padrão de referência do sal de alcalóide;

5) *Em meio não aquoso*: aplicável a aminas menos básicas. Consiste em dissolver o sal em ácido acético e titular com ácido perclórico:



No caso de sais de ácidos fortes (cloretos, por exemplo), antes da titulação deve-se acrescentar acetato de mercúrio à solução acética para formar o acetato de amina:



6) *Bismuto*: usam-se vários processos:

a) *Gravimétrico*, pesando-se ou o óxido de bismuto (Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) obtido por calcinação, ou o fosfato de bismuto resultante da precipitação com fosfato de amónio dibásico, ou o carbonato básico de bismuto obtido por precipitação com bicarbonato de sódio:

b) *Colorimétrico*, medindo-se a absorvância da cor que se forma quando o ião bismuto reage com iodeto de potássio em solução de ácido nítrico.

7) *Cálcio*: lança-se mão de diversos métodos:

a) *Complexométrico*, pelo EDTA;



b) *Gravimétrico*, pesando-se o oxalato de cálcio obtido por precipitação com oxalato de amónio — não dá resultados muito precisos, devido às impurezas presentes no oxalato obtido;

c) *Alcalimétrico*, transformando o ião cálcio em oxalato de cálcio e titulando o ião oxalato com permanganato de potássio.

8) *Ferroso*: por oxidação quer com solução padrão de sulfato férrico quer com permanganato de potássio.

9) *Mercúrio*: por gravimetria, convertendo-o em sulfureto insolúvel; não pode ser aplicado quando estão presentes outros elementos do grupo do sulfureto de hidrogénio; neste caso precipita-se o ião mercúrio com tiocianato.

10) *Zinco*: usam-se dois principais processos:

a) *Complexométrico*, pelo EDTA;

b) *Gravimétrico*, precipitando o ião como carbonato e calcinando este até formar o óxido de zinco, que é dessecado até peso constante.

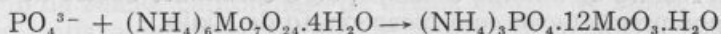
B. *Doseamento do anião*:

1) *Halogenetos*: por argentimetria pelo processo de Volhard, tratando com nitrato de prata em excesso e determinando o conteúdo de halogeneto de prata por retorno, com tiocianato de amónio, na presença de sulfato de ferro amoniacal como indicador. Para impedir a interferência do halogeneto de prata, é preciso retirá-lo da solução antes da titulação por retorno; isto se faz tratando-o com nitrobenzeno, que recobre o precipitado, fazendo-o depositar no fundo do frasco. Uma alternativa é determinar gravimetricamente o halogeneto de prata obtido.

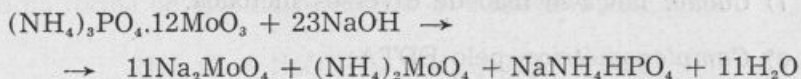
O iodeto é geralmente doseado por oxidação com iodato de potássio a monocloreto de iodo:



2) *Fosfato*: os fosfatos inorgânicos podem ser doseados como fosfomolibdato de amónio, que se forma por tratamento do fosfato com molibdato de amónio:



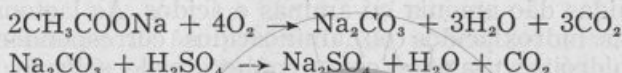
Por não ter composição bem definida, o fosfomolibdato de amónio pode ser ou convertido em fosfato de magnésio amoniacal e pesado nesta forma ou dissolvido em excesso de solução de NaOH padronizada, que é titulada por retorno com ácido padronizado:



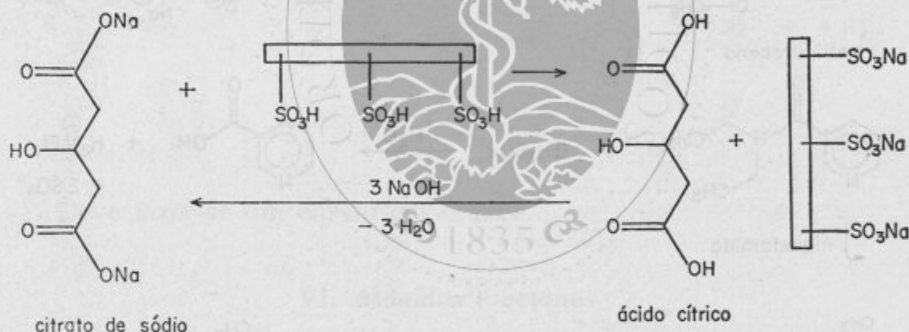
3) *Nitrato*: por oxidação a nitrato com permanganato de potássio em excesso e tratamento deste excesso com excesso de solução padronizada de ácido oxálico, que é oxidado pelo permanganato de potássio a dióxido de carbono e água.

C. *Doseamento de moléculas inteiras* — Utilizado no caso de sais de metais alcalinos, cujos cátions não podem ser doseados tão facilmente como os cátions metálicos. Usam-se, portanto, os seguintes métodos:

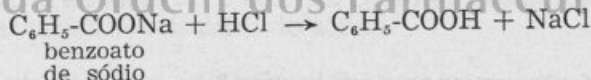
1) *Combustão*: converte-se quantitativamente o sal de metal alcalino de um ácido orgânico ao carbonato alcalino correspondente e doseia-se este:



2) *Troca iónica*: faz-se passar o sal através de resina de troca iónica e titula-se o ácido libertado com solução alcalina. Embora não seja oficial, é método bastante utilizado. O sulfato de efedrina e o citrato de sódio podem ser doseados por este processo:

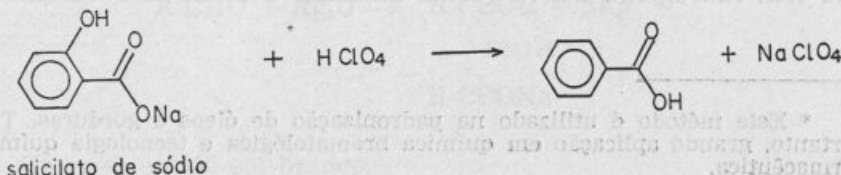


3) *Alcalimétrico*: aplicável apenas quando o ácido formado for mais solúvel em éter do que em água, isto é, quando tiver alto coeficiente de distribuição:



Durante o doseamento, convém ir separando a camada éterea que contém o ácido e acrescentando éter fresco.

4) *Em meio não aquoso*: dá óptimos resultados:



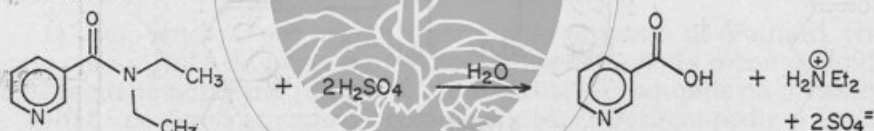
## V. Ésteres e outros derivados de ácidos

O doseamento de ésteres, lactonas, amidas e hidrazidas por hidrólise é pouco empregado, por ser demorado. Em geral, prefere-se aproveitar outro grupo funcional, desde que esteja presente. Por exemplo, para dosear a procaína, em vez de hidrolisar a função éster emprega-se a diazotação do grupo amino aromático.

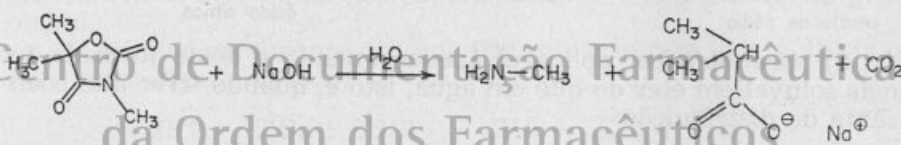
A. *Doseamento de derivados de ácidos por hidrólise* — Os ésteres, em sua maioria, são hidrolisados formando álcoois e ácidos. As amidas e imidas dão amónia ou aminas e ácidos. As lactonas e lactamas formam hidroxiácidos ou aminoácidos correspondentes. Para efectuar a hidrólise usa-se excesso conhecido de solução padrão de ácido ou álcali e titula-se este excesso com álcali ou ácido:



metilparabeno



niquetamida



trimetadiona

Deve-se fazer um ensaio em branco\*.

B. *Doseamento de ésteres com reagente de Grignard* — Usa-se excesso de reagente, decompondo-se este excesso com um composto que tem hidrogénio activo (como anilina), e mede-se o volume de

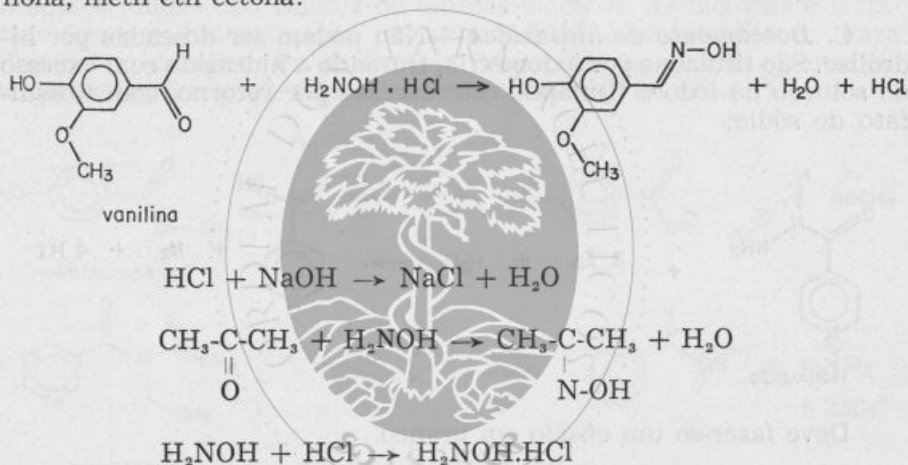
\* Este método é utilizado na padronização de óleos e gorduras. Tem, portanto, grande aplicação em química bromatológica e tecnologia químico-farmacêutica.





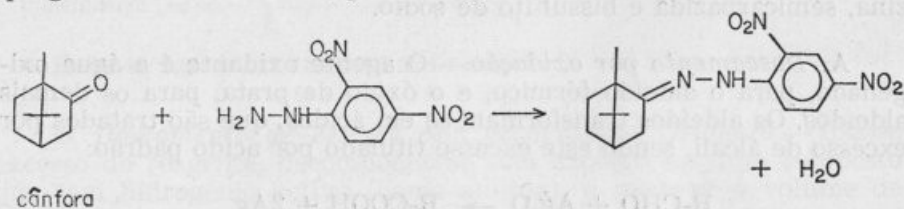
Uma variante deste último método, mas aplicável apenas a aldeídos alifáticos de baixo peso molecular, é a conversão do aldeído em ácido e, deste, em sal de prata, através da passagem do aldeído por uma coluna de óxido de prata.

B. *Doseamento por oximação* — Em condições adequadas, a reacção de compostos carbonílicos com hidroxilamina para dar oximas é quantitativa. O doseamento é feito ou titulando o ácido clorídrico libertado ou determinando o excesso de hidroxilamina empregado; em geral, prefere-se o último método, por ser mais simples. Ambos os métodos exigem ensaio em branco. São doseáveis por este método: vanilina, benzaldeído, acetona, formaldeído, acetaldeído, ciclopentona, metil etil cetona:



C. *Doseamento através da reacção com hidrazinas* — Raramente a reacção é quantitativa. Excesso de hidrazina e altas temperaturas auxiliam a obter rendimentos quantitativos. Há vários métodos de doseamento:

1) *gravimétrico*, pesando a hidrazona formada. É usado para a progesterona e a cânfora, por exemplo:



2) *gasométrico*, medindo o nitrogénio formado pela oxidação do excesso de hidrazina;

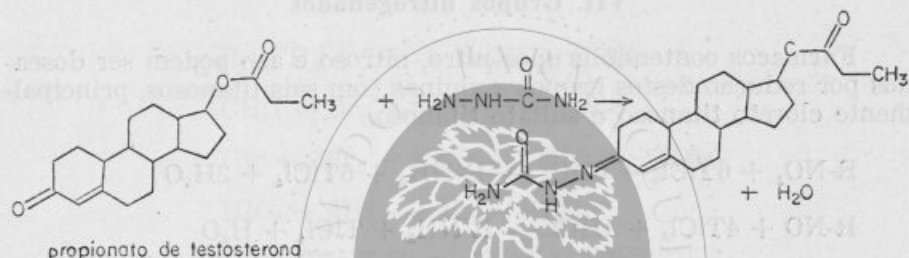
3) *iodométrico*, determinando o excesso de hidrazina por solução padrão de iodo;

4) *colorimétrico*, doseando a fenil-hidrazona formada;

5) *analítico funcional*, doseando a fenil-hidrazina pelo grupo substituinte.

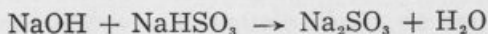
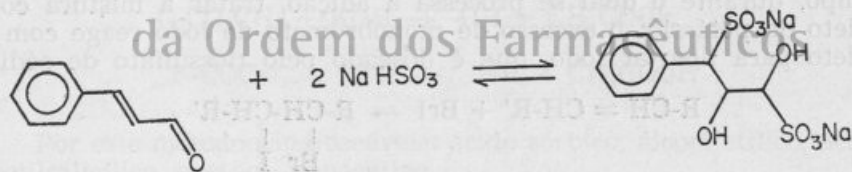
Por este processo podem ser doseados: cloral, aldeído cinâmico, acetona.

D. *Doseamento por formação de semicarbazona* — Reagindo com semicarbazida, os aldeídos e cetonas formam precipitados insolúveis, que são doseados por gravimetria. Exemplos: nandrolona, testosterona:



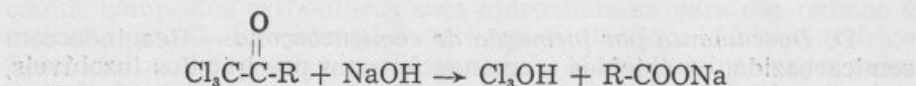
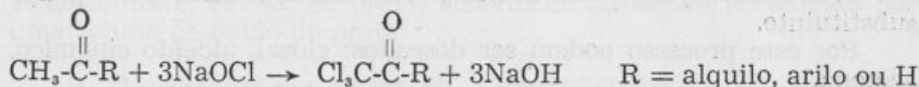
E. *Doseamento por adição do ião bissulfito* — Aplicável a aldeídos, metilcetonas e cetonas cíclicas, que dão produtos de adição hidrossolúveis mas precipitáveis por adição de solventes orgânicos miscíveis em água (álcoois de baixo peso molecular). Por ser difícil extrair quantitativamente os precipitados, prefere-se usar excesso de bissulfito e dosear este excesso por iodometria, tratando o excesso de bissulfito com excesso de iodo e doseando este último excesso pelo tiosulfato de sódio.

No caso do aldeído cinâmico, porém, a reacção é quantitativa, desde que realizada em meio neutro. Para manter neutra a mistura, adiciona-se bissulfito de sódio a fim de retirar o NaOH que se forma:



F. *Doseamento pela reacção do haloformio* — Acetaldeídos, metilcetonas, álcool etílico e álcoois secundários que contêm um grupo metílico adjacente ao grupo carbinol reagem com hipo-halogenetos dando compostos carbonílicos tri-halogenados. Estes, em solução alca-

lina, são rapidamente decompostos, produzindo um metano tri-halogenado:



### VII. Grupos nitrogenados

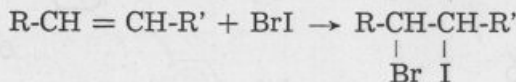
Fármacos contendo grupos nitro, nitroso e azo podem ser doseados por redução destes grupos a aminas com sais titanosos, principalmente cloreto titanoso e sulfato titanoso.



### VIII. Insaturação

Grupos olefínicos e acetilénicos adicionam facilmente halogénios (com excepção de iodo), halogenetos de hidrogénio, ácidos hipo-halosos e hidrogénio.

A. *Doseamento pela adição de halogénio* — Utilizado para determinar o valor ou número de iodo na análise de óleos, gorduras, ceras e outras substâncias. Consiste em tratar o composto insaturado com excesso conhecido de solução de monobrometo de iodo e, após certo tempo, durante o qual se processa a adição, tratar a mistura com iodeto de potássio; o excesso de monobrometo de iodo reage com o iodeto para libertar iodo, que é doseado pelo tiosulfato de sódio:

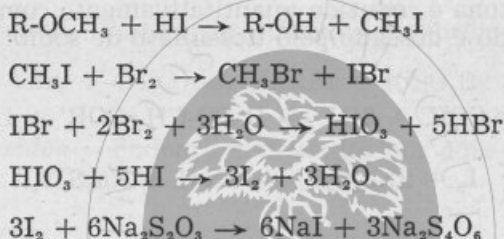


Deve-se fazer um ensaio em branco.

B. *Doseamento por hidrogenação* — Em presença de catalizador adequado, o hidrogénio adiciona-se às ligações múltiplas dando composto insaturado. Mede-se a quantidade de hidrogénio para determinar o grau de insaturação. Como catalizadores usam-se óxido de platina, níquel de Raney, sais de paládio, sais de ródio, boro-hidreto de sódio, cromito de cobre, boreto de níquel, além de outros.

### IX. Doseamento de certos grupos

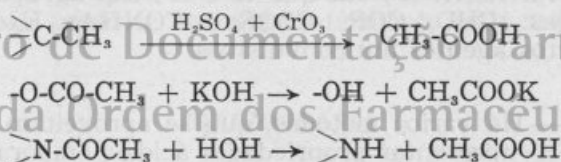
A. *Metóxilo* — Consiste em decompor a quente uma quantidade conhecida do fármaco com ácido iodídrico fervente; no processo forma-se o iodeto de metilo, que é absorvido em solução de ácido acético contendo bromo; o monobrometo de iodo assim formado é oxidado a ácido iódico; este, tratado com iodeto, liberta iodo, que é doseado pelo tiosulfato de sódio. Cada ml de tiosulfato de sódio 0,1N equivale a 0,517 mg de  $\text{OCH}_3$ . Este é o método oficial, cuja técnica está descrita em *USP XVIII*, pp. 907-908, e *NF XIII*, p. 817:



B. *Etóxilo* — De maneira análoga à descrita para o grupo metóxilo:



C. *C-Metilo, O-Acetilo e N-Acetilo* — Baseia-se nas seguintes reacções destes grupos:



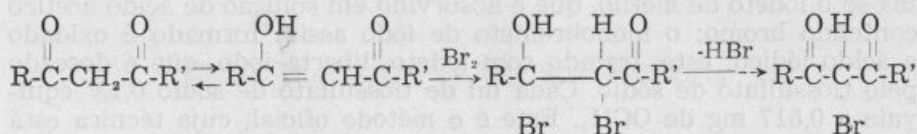
Por este método são doseáveis: ácido sórbico, álcool etílico, ácido acetilsalicílico, acetona, fenacetina.

D. *Hidrogénio activo* — É aquele capaz de ser substituído por um metal. Os compostos que contêm hidrogénio activo podem ser doseados pela reacção com reagentes de Grignard (método de Zerevitinoff). São doseáveis por este processo: geraniol, fenol, resorcinol, ácido salicílico, ácido benzóico:



E. *Enóis* — A percentagem de enol em mistura ceto-enólica pode ser calculada por dois métodos principais:

1) *bromação*:



A bromocetona é reduzida quantitativamente com ácido iodídrico e o iodo libertado é doseado pelo tiosulfato de sódio:



2) *em meio não aquoso*: por serem ligeiramente ácidos, os enóis podem ser titulados em solventes fortemente básicos, como dimetilformamida e etilenodiamina, com metóxido de sódio ou de potássio. Em geral, são susceptíveis de serem doseados por este método os enóis de fórmula geral A-CH<sub>2</sub>-A' em que A e A' são agrupamentos que atraem electrões: -CHO, -COR, -CONHAr ou -CN.

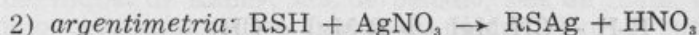
F. *Imidas* — Podem ser doseadas em meio não aquoso as imidas de fórmula geral A-NH-A', em que A e A' são agrupamentos que atraem electrões: -CHO, -COR, -COOR e -CONHAr. Exemplos; barbitúricos e certos agentes anticonvulsivos.

G. *Sulfas* — Há vários métodos, que se aproveitam do facto de o grupo -SO<sub>2</sub>NH- apresentar propriedades ácidas, embora fracas:

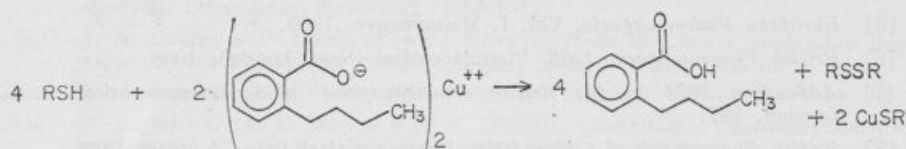
1) *argentimétrico*, por volumetria ou gravimetria;

2) *em meio não aquoso*, com metóxido de sódio.

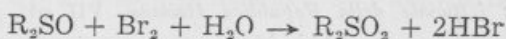
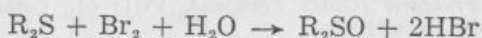
H. *Tióis* — Usam-se os seguintes métodos:





3) oxidação com *n*-butilftalato cúprico:

I. *Sulfuretos* — Podem ser doseados por bromometria:

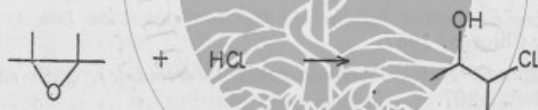


J. *Dissulfuretos* — Podem ser doseados por bromometria:



K. *Alfa-epóxidos* — Podem ser doseados por dois processos principais:

1) *acidimetria*:



2) *argentimetria*: doseia-se o íão  $\text{Cl}^-$  em excesso usado na reação anterior com nitrato de prata.

L. *Hidroxipropoxi* — O doseamento oficial deste grupo,  $-\text{CH}_2\text{CHOHCH}_3$ , presente em alguns fármacos, está exposto em *NF. XIII*, p. 807.

## BIBLIOGRAFIA

### A. Farmacopeias e formulários\*

- [1] *The Pharmacopoeia of the United States of America*, 18th revision, 1970, Mack Printing Company, Easton, Pa., 1970.
- [2] *National Formulary XIII*, The National Formulary — Thirteenth Edition (NF XIII), American Pharmaceutical Association, Washington, 1970.
- [3] *Especificaciones para la Inspeccion de la Calidad de las Preparaciones Farmaceuticas*, Segunda Edicion de la Farmacopea Internacional, Organizacion Mundial de la Salud, Ginebra, 1970.

\* Uma bibliografia completa sobre este assunto encontra-se na obra de M. Pasztor e J. Hopkins, *Bibliography of Pharmaceutical Reference Literature*, The Pharmaceutical Press, London, 1968.

- [4] *Specifications for the Quality Control of Pharmaceutical Preparations*, Second Edition of the International Pharmacopoeia, World Health Organization, Genève, 1967.
- [5] *European Pharmacopoeia*, Vol. I, Maisonneuve, 1969.
- [6] *British Pharmacopoeia 1968*, Pharmaceutical Press, London, 1968.
- [7] *Addendum 1971 to the British Pharmacopoeia 1968*, Pharmaceutical Press, London, 1971.
- [8] *British Pharmaceutical Codex 1968*, Pharmaceutical Press, London, 1968.
- [9] *British Pharmaceutical Codex 1968 — Supplement 1971*, Pharmaceutical Press, London, 1971.
- [10] *Pharmacopée Française (Codex Français)*, VIIIe ed., Comission Permanente de la Pharmacopée, Paris, 1965.
- [11] *Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana*, VII ed., 1965 (e suplemento de 1967).
- [12] *Farmacopéia dos Estados Unidos do Brasil*, 2.<sup>a</sup> ed., Indústria Gráfica Siqueira, São Paulo, 1959.
- [13] *State Pharmacopoeia of the Union of Soviet Socialist Republics*, 9th ed., Ministry of Health of the USSR, Moscow, 1961.
- [14] *Deutsches Arzneibuch*, 7. Ausgabe 1968, Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart, 1968.
- [15] *The Pharmacopoeia of Japan*, 7th ed., Society of Japanese Pharmacopoeia, Hirokawa Publishing Company, Tokyo, 1963-1964.
- [16] *Farmakopea Polska*, Wydanie IV, Tom I & II, Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa, 1965-1970.
- [17] *New Drugs — Evaluated by the A. M. A. Council on Drugs*, American Medical Association, Chicago, 1967.
- [18] R. G. Todd, ed., *Extra Pharmacopoeia (Martindale)*, 25th ed., Pharmaceutical Press, London, 1967.
- [19] P. Font Quer, *Medicamenta*, 7.<sup>a</sup> ed., Editorial Labor, Barcelona, 1969.
- [20] A. Osol, G. E. Farrar e R. Pratt, eds., *The Dispensatory of the United States of America*, 25th ed., Lippincott, Philadelphia, 1960.
- [21] E. W. Martin, ed., *Remington's Pharmaceutical Sciences*, 14th ed., Mack Publishing Company, Easton, Pa., 1970.

## Centro de Documentação Farmacêutica

### B. Compêndios

#### da Ordem dos Farmacêuticos

- [1] S. A. Sanchez, *Curso de Química Analítica Funcional de Medicamentos Orgânicos*, 2.<sup>a</sup> ed., «El Ateneo», Buenos Aires, 1947.
- [2] A. I. Vogel, *Elementary Practical Organic Chemistry, Part II — Quantitative Organic Analysis*, Longmans, London, 1958.
- [3] I. M. Kolthoff e P. J. Elving, eds., *Treatise on Analytical Chemistry*, Part II, Vol. 13, Interscience, New York, 1966.
- [4] A. I. Vogel, *Química Orgânica — Análise Qualitativa*, 3 vols., Livro Técnico e Universidade de São Paulo, Rio de Janeiro, 1971.
- [5] S. Siggia, *Quantitative Organic Analysis via Functional Groups*, 3rd ed., Wiley, New York, 1963.
- [6] N. D. Cheronis e T. S. Ma, *Organic Functional Groups Analysis by Micro and Semimicro Methods*, Wiley, New York, 1964.
- [7] F. E. Critchfield, *Organic Functional Group Analysis*, Pergamon, New York, 1963.
- [8] F. L. Schneider, *Qualitative Organic Analysis*, Academic, New York, 1964.

- [9] J. Mitchell, Jr., I. M. Kolthoff, E. S. Proskauer e A. Weissberger, eds., *Organic Analysis*, Interscience, New York, 1953-1972.
- [10] J. A. Gautier e P. Malageau, eds., *Mises au Point de Chimie Analytique Organique, Pharmaceutique et Bromatologique*, Masson, Paris, 1953-1972.
- [11] K. A. Connors, *A Textbook of Pharmaceutical Analysis*, Wiley, New York, 1967.
- [12] G. L. Jenkins, A. M. Knevel e F. E. DiGangi, *Quantitative Pharmaceutical Chemistry*, 6th ed., McGraw-Hill, New York, 1967.
- [13] L. G. Chatten, ed., *Pharmaceutical Chemistry*, 2 vols., Dekker, New York, 1966, 1969.
- [14] A. H. Beckett e J. E. Stenlake, *Practical Pharmaceutical Chemistry*, 2 vols., 2nd ed., The Athlone Press, London, 1968.
- [15] J. E. Gearien e B. F. Grabowski, *Methods of Drug Analysis*, Lea & Febiger, Philadelphia, 1969.
- [16] T. Higuchi e E. Brochmann-Hanssen, eds., *Pharmaceutical Analysis*, Interscience, New York, 1961.
- [17] D. C. Garratt, *The Quantitative Analysis of Drugs*, 3rd ed., Chapman & Hall, London, 1964.
- [18] P. Lebeau e M. M. Janot, eds., *Traité de Pharmacie Chimique*, Masson, Paris, 1955-1956.
- [19] D. Banes, *Principles of Regulatory Analysis*, Association of Official Analytical Chemists, Washington, 1966.
- [20] E. G. C. Clarke, ed., *Isolation and Identification of Drugs*, Pharmaceutical Press, London, 1969.
- [21] C. A. Johnson, *Drug Identification*, Pharmaceutical Press, London, 1966.
- [22] H. Roth et al., eds., *Hager's Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*, Vol. 1, 4th ed., Springer-Verlag, Berlin, 1967.
- [23] C. Stainier, *Analyse des Médicaments*, 4<sup>e</sup> éd., Presses Universitaires, Liège, 1970.
- [24] N. D. Cheronis e J. B. Entrikin, *Identification of Organic Compounds*, Wiley, New York, 1963.
- [25] W. Horwitz, ed., *Official Methods of Analysis of the Association of Official Agricultural Chemists*, 11th ed., Association of Official Agricultural Chemists, Washington, 1970.
- [26] R. L. Pecsok e L. D. Shields, *Modern Methods of Chemical Analysis*, Wiley, New York, 1968.
- [27] J. P. Dixon, *Modern Methods in Organic Microanalysis*, Van Nostrand, Princeton, N. J., 1968.
- [28] W. F. Pickering, *Modern Analytical Chemistry*, Dekker, New York, 1971.

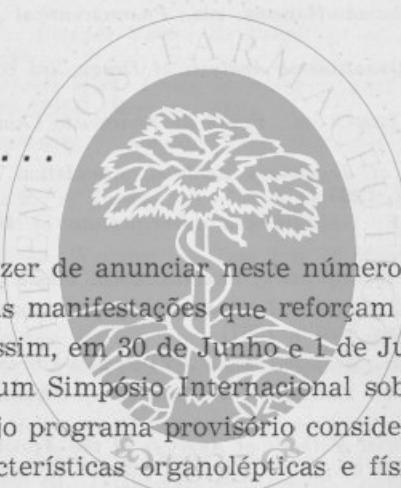
## da Ordem dos Farmacêuticos

### C. Periódicos

- [1] J. L. Kiger, *Chim. Analyt.*, **18**, 49 (1969).
- [2] A. Campiglio, *Farmaco, (Pavia), Ed. Sci.*, **24**, 748, 787, 800 (1969).
- [3] H. Kienitz, *Angew. Chem., Engl. Ed.*, **8**, 733 (1969).
- [4] A. Campiglio, *Mikrochim. Acta*, 106, (1968).
- [5] A. Campiglio, *Farmaco, (Pavia), Ed. Prat.*, **22**, 688 (1967).
- [6] J.-A. Gautier, *Chim. Analyt.*, **6**, 67 (1958).
- [7] R. Vasiliev, *Ann. Pharm. Franç.*, **29**, 6 (1971).
- [8] M. Miocque e J.-M. Vierfond, *Chim. Analyt.*, **20**, 21 (1971).
- [9] I. M. Kolthoff, *Pure Appl. Chem.*, **25**, 305 (1971).
- [10] A. Ringbom, *Pure Appl. Chem.*, **25**, 779 (1971).
- [11] J. E. Salmon, *Pure Appl. Chem.*, **25**, 797 (1971).
- [12] J. Bonnard, *J. Pharm. Belg.*, **26**, 135 (1971).
- [13] L. Molle, *J. Pharm. Belg.*, **23**, 527 (1968).

# ECOS E FACTOS

## *Anunciando . . .*



Temos o prazer de anunciar neste número as próximas realizações de mais duas manifestações que reforçam a panorâmica farmacêutica actual. Assim, em 30 de Junho e 1 de Julho de 1973, realizar-se-á em Nancy um Simpósio Internacional sobre a Identificação de Comprimidos, cujo programa provisório considera a sua identificação através das características organolépticas e físicas, assim como por métodos físico-químicos. Uma 3.ª parte ocupar-se-á de fabricação e marcação de comprimidos.

A organização deste Simpósio está a cargo do Prof. Larcán do Centro Anti-Tóxico de Nancy, do Internato de Farmácia dos Hospitais de Nancy e do Sindicato Nacional da Indústria Farmacêutica. O Secretariado Geral e o Centro de Informações estão a cargo da J. F. Lorentz e Ph. Valantin, Centro Anti-Tóxico, Centro Hospitalar Regional, 54 — Nancy.

A segunda manifestação refere-se ao Congresso Internacional de História de Farmácia, a organizar pela «Société d'Histoire de la Pharmacie» e terá lugar na Faculdade de Farmácia de Paris entre 24 e 29 de Setembro de 1973.

O tema oficial refere-se às Relações Farmacêuticas entre a França e os outros Países através dos séculos, Secções distintas ocupar-se-ão da «História Geral da Farmácia»; «História da Profissão Farmacêu-

tica»; «História do medicamento e dos produtos farmacêuticos»; «História da Farmácia Hospitalar, Naval e Militar»; «Farmácia e Arte: os museus» e «outros aspectos».

Mais informações poderão ser solicitadas ao Congresso Internacional de História da Farmácia, cujo Secretariado, a cargo de M. Lanchy, se localza em 75, Rue Ordener — Paris.

## Festejando . . .

Embora muito sucintamente não podemos deixar de assinalar a consagração académica de dois dos mais distintos Farmacêuticos de que a Classe se orgulha.

Aos novos Catedráticos BORRALHO DA GRAÇA e LÍCIO GODINHO que, pela sua juventude e dotes intelectuais irão certamente, nas suas novas funções, continuar a enriquecer o nível de ensino da Faculdade de Farmácia de Lisboa concorrendo, assim, para uma melhor formação profissional das novas gerações e, simultâneamente, para o prestígio crescente da Farmácia Portuguesa, endereça o Corpo Redatorial os seus mais cordiais Votos de Felicitações.

## Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos



# BIBLIOGRAFIA

BIOPHARMACEUTICS AND RELEVANT PHARMACOKINETICS, de John G. Wagner — Editado por Drug Intelligence Publications, The Hamilton Press, Hamilton, Illinois 62341.

O livro em epígrafe constitui um volume encadernado, de 375 páginas, e foi editado por Drug Intelligence Publications. Tanto o prestígio do autor como a categoria da editora são penhores para se poder afirmar tratar-se de uma obra com evidente interesse.

Com efeito, J. Wagner é um distinto professor de Farmácia da Universidade de Michigan, que se tem dedicado, especialmente, aos estudos biofarmacêuticos e publicado sobre o assunto artigos do maior mérito em revistas de elevado nível científico como o *Journal of Pharmaceutical Sciences* e o *Drug Intelligence and Clinical Pharmacy*. Por seu turno é bem conhecido o critério de selecção de originais, sempre orientado com sentido prático, que todas as publicações da Drug Intelligence apresentam.

*Biopharmaceutics and relevant Pharmacokinetics* está dividido em duas partes, a primeira tratando de aspectos biogénicos como absorção e transporte de fármacos, formulação, formas e vias de administração, e medicamentos de acção prolongada. A segunda parte é dedicada ao estudo da cinética dos fármacos, venenos e substâncias endógenas, compreendendo absorção, distribuição, metabolismo e excreção.

Integrado na parte de biofarmácia há um capítulo sobre *controlo de qualidade*

da autoria de M. Pernarowski, que é professor da Faculdade de Farmácia da Universidade de Columbia (Canadá).

O livro está redigido de modo claro, com perfeita seqüência de assuntos, de tal modo interpenetrantes que se torna fácil a sua leitura, apesar da profundidade com que a matéria é tratada.

É um livro que pode servir de texto para um curso de Biofarmácia com a duração de 1 a 2 semestre, cuja boa compreensão obriga, porém, a certa familiaridade com a matemática.

Diríamos que esta obra é imprescindível a todos aqueles que queiram dedicar-se a uma especialização em biofarmácia, sendo muito útil aos farmacêuticos que trabalhem na Indústria dos medicamentos. Efectivamente, são numerosos os capítulos de interesse geral para a produção e o controlo dos medicamentos, destacando-se, quanto a nós, os seguintes: Introdução ao estudo da desagregação *in vivo* e *in vitro* das formas de administração; Métodos para determinar o tempo de desagregação *in vitro* e *in vivo*; Desagregação de formas de administração *in vivo*; Correlação entre a eficácia dos medicamentos e os seus tempos de desagregação *in vitro*; Teoria da desagregação de comprimidos e factores que afectam os tempos de desagregação de comprimidos e de cápsulas; Determinação das velocidades de dissolução em cápsulas e em comprimidos; Teoria e prática da correlação entre os dados *in vivo* e as velocidades de dissolução *in vitro*; Revestimentos entéricos.

*Biopharmaceutics and relevant Pharmacokinetics* é, portanto, um livro actual,

tão completo quanto possível numa obra desta índole, em que se expõe toda uma ciência, que, apesar de ter apenas uns 10 anos de existência, apresenta uma importância e uma complexidade, que crescem de acordo com uma *cinética*, que se rege por uma lei exponencial...

*Nogueira Prista*

«MINOCICLINA Simpósio» — Bad Reichenhall, Julho 1971 — Presidente: Günter Stüttgen — Publicação de: Erwin Lauchner e Günter Stüttgen — 29 figuras, 39 tabelas — Preço, 16 m arcoss.

Este simpósio teve a colaboração activa de vários autores e o programa foi o seguinte:

- Minociclina — estudos laboratoriais e clínicos;
- A actividade microbiológica da minociclina em comparação com as outras tetraciclina;
- A Farmacocinética da minociclina;
- Minociclina em Dermatologia e Venereologia;
- Experiências com minociclina na bronquite crónica, uma das principais doenças do nosso tempo;
- Primeiras experiências com minociclina na quimioterapia das infecções urinárias;
- Pesquisas em infecções urinárias.

*M. H. D. A.*

JOURNÉE SCIENTIFIQUE DU 12 MARS 1972 — 1 Vol. brochado, 114 pag., editado pelo Cercle Scientifique des Anciens Elèves du Institut A. Gilkinet — Liege.

Como vem sendo hábito o Instituto A. Gilkinet de Liege, sob a direcção do Professor Stainier, publicou mais um volume

que reúne as conferências ali efectuadas durante o primeiro semestre deste ano.

O nível científico e a actualidade dos temas tornam esta publicação digna do maior interesse.

Os assuntos tratados e os respectivos autores são os seguintes:

- J. Titeca — Toxicomania por drogas reputadas inofensivas. Papel da electroencefalografia na sua detenção.
- C. Stainier — A Farmacopeia Europeia e a sua aplicação.
- J. Bosly et C. Lapiere — Comentários sobre a Farmacopeia Europeia.
- P. Van Beneden — Poluição das águas superficiais na Bélgica.
- Dr. P. Osterrieth — Vírus e cancro.
- Prof. P. Frederico — Importância da resistência transmissível no uso terapêutico dos antibióticos.
- Prof. Mme. L. Besanger-Beauquesne — Estrutura e análise das gomas poliurónicas.

*M. M. Luz Clara*

IDENTIFIZIERUNG VON ARZNEISTOFFEN — Por: H. Auterhoff e K. A. Kovar, Editor: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft M. B. H., Stuttgart — 1971, Preço: D. M. 27,50

Volume de cerca de 150 páginas, em alemão, sobre «identificação de fármacos nos medicamentos», com muitos exemplos de produtos correntes pertencentes a diferentes grupos químicos.

O livro, além de guia de trabalhos para um curso prático de «análise de medicamentos», é também um elemento informativo de muito interesse para a resolução de problemas práticos de controle de qualidade, quer em medicamentos simples como em complexos.

Os capítulos principais são os seguintes:

- Isolamento de fármacos
- Adjuvantes e veículos

- Ensaio preliminares, reacção de grupos especiais
- Cromatografia em placa
- Produtos isolados em cada fracção e respectivos pontos de fusão
- Generalidades sobre os principais fármacos (por ordem alfabética).

A técnica de isolamento dos fármacos (activos ou não) dos medicamentos baseia-se no método clássico de Stas — Otto, usado em toxicologia — separação em seis fracções nas quais se podem identificar os produtos isolados por reacções químicas

orientadoras ou por processos de cromatografia em camada delgada com desenvolvedores e reveladores adequados para cada um dos grupos.

O capítulo dedicado à cromatografia é o mais extenso e sem dúvida o mais interessante do livro, com indicação dos desenvolvedores mais aconselhados para os diferentes fármacos, de cada grupo, reveladores e esquemas de cromatogramas com  $R_f$  drões de  $R_f$  baixos e altos escolhidos para cada caso.

M. M. Leite Inácio



## Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

NA GRIPE  
E DOENÇAS  
INFECCIOSAS  
DA ÁRVORE RESPIRATÓRIA

**Bêcê**  
ORAL



Centro de Documentação Farmacêutica

da Ordem dos Farmacêuticos

**REFORÇA AS DEFESAS  
DO ORGANISMO**

**PREVINE AS REACÇÕES  
SECUNDÁRIAS DOS ANTIBIÓTICOS  
E QUIMIOTERÁPICOS**

CAIXAS DE 10 CARTEIRAS DE GRANULADO SOLÚVEL  
CONTENDO

ALTAS DOSES DE COMPLEXO B +  
VITAMINA C 500 mg



LUSOFÁRMACO · LISBOA · MILÃO

# TROPODERM

SUPOSITÓRIOS  
CREME

NEOMICINA  
DIFENILPIRALINA  
NILIDRINA  
HIDROCORTISONA

**Bial**

Excipiente  
dermatofílico

Inocuidade  
absoluta

Tolerabilidade  
perfeita

UMA CONSTELAÇÃO ÚNICA  
DE PROPRIEDADES TERAPÊUTICAS  
NO UNIVERSO DAS MEDICAÇÕES  
PROCTOLÓGICAS E DERMATOLÓGICAS

Actividade  
antiflogística

Anestesia  
local

Activação  
da  
circulação

Actividade  
antialérgica

Actividade  
bactericida

TROPODERM **Bial** é um produto apresentado em Portugal  
sob licença exclusiva de Troponwerke-Alemanha

Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos