

MERCOSUL/XL SGT Nº 11/P.RES. Nº

FARMACOPEIA MERCOSUL: MÉTODO GERAL PARA A DETERMINAÇÃO DE ROTAÇÃO ÓPTICA

TENDO EM VISTA: O Tratado de Assunção, o Protocolo de Ouro Preto, o Protocolo de Ushuaia sobre Compromisso Democrático no MERCOSUL, Bolívia e Chile e a Resolução Nº 31/11 do Grupo Mercado Comum.

CONSIDERANDO:

Que a Farmacopeia MERCOSUL tem como objetivo estabelecer requisitos mínimos de qualidade e segurança dos insumos para a saúde, especialmente dos medicamentos, apoiando as ações de regulação sanitária e promovendo o desenvolvimento técnico, científico e tecnológico regional.

Que as especificações farmacopeicas estabelecem, por meio de monografias, requisitos mínimos para o controle de segurança e qualidade dos insumos, especialidades farmacêuticas, plantas medicinais e derivados produzidos ou utilizados nos Estados Partes.

Que as especificações farmacopeicas são utilizadas como parâmetro para as ações de vigilância sanitária, incluindo o registro de medicamentos, inspeções e análises laboratoriais.

Que a Farmacopeia MERCOSUL e a produção de padrões próprios de qualidade favorecem o desenvolvimento científico e tecnológico dos Estados Partes, contribuindo para a diminuição da dependência de fornecedores estrangeiros e promovendo a indústria regional.

Que a Farmacopeia MERCOSUL deve ser primordialmente sanitária, com foco na saúde pública, e apresentar uma metodologia analítica acessível aos Estados Partes, buscando seu reconhecimento e respeitabilidade internacional.

Que o diálogo regulatório e a integração entre os Estados Partes promovem o acesso da população a medicamentos com maior qualidade e segurança.

Que o Acordo Nº 08/11 da Reunião de Ministros de Saúde do MERCOSUL constitui um marco de referência para a Farmacopeia MERCOSUL.

O GRUPO MERCADO COMUM RESOLVE:

Art. 1º - Aprovar o documento "Farmacopeia MERCOSUL: método geral para a determinação de rotação óptica", que consta como Anexo e faz parte da presente Resolução.

Art. 2º - Os organismos nacionais competentes para a implementação da presente Resolução são:

Argentina: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)

Brasil: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)

Uruguai: Ministerio de Salud Pública (MSP)

Venezuela: Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel (INHRR)

Art. 3º - Esta Resolução deverá ser incorporada ao ordenamento jurídico dos Estados Partes antes de...

XL SGT Nº 11 – Montevideo, 12/IV/2013.

ANEXO

FARMACOPEIA MERCOSUL: MÉTODO GERAL PARA A DETERMINAÇÃO DE ROTAÇÃO ÓPTICA

INTRODUÇÃO

A rotação óptica é a propriedade que apresentam algumas substâncias líquidas ou solutos em solução de girar o plano de polarização da luz polarizada que sobre elas incide.

Esta propriedade é característica de muitas substâncias que apresentam centros quirais, constituídos muito frequentemente por átomos de carbono com quatro substituintes diferentes (centro assimétrico). O número máximo de isômeros ópticos possíveis de uma molécula é de 2^n , sendo n o número de centros assimétricos.

As substâncias que giram o plano de polarização no sentido dos ponteiros do relógio são denominadas de dextrógiras ou isômeros ópticos (+), enquanto que as que giram o plano de polarização na direção oposta são denominadas de levógiras ou isômeros ópticos (-). (Os símbolos d- e l- que anteriormente eram usados para indicar isômeros dextro- e levo- não são mais utilizados, devido à confusão com os símbolos D- e L- que se referem às configurações relacionadas com o D-gliceraldeído. Os símbolos R e S assim como α e β também são empregados para indicar a configuração, ou seja, o ordenamento espacial dos átomos ou grupos de átomos).

As substâncias quirais cujas moléculas não são superponíveis, mas são imagens especulares, são denominadas enantiômeros. Estes têm as mesmas propriedades físico-químicas (densidade, índice de refração, momento dipolo-dipolo, pontos de ebulição e fusão) exceto que giram o plano de luz polarizada na mesma quantidade de graus em direções opostas, e suas reações com outras substâncias quirais apresentam características diferentes.

A polarimetria é uma técnica conveniente para diferenciar entre si os isômeros opticamente ativos a partir da medida da rotação óptica de uma substância; também é um critério importante de identidade e pureza enantiomérica, podendo ser empregada com fins quantitativos.

A rotação óptica varia com a temperatura, o comprimento de onda da luz incidente, o solvente utilizado, a natureza da substância e sua concentração. Se uma solução contém duas substâncias opticamente ativas e estas não reagem entre si, o ângulo de desvio será a soma algébrica dos ângulos de desvio de ambas.

POLARÍMETRO

Os polarímetros são aparelhos que detectam a rotação óptica de modo visual (ao igualar a intensidade da luz sobre dois campos) ou através de um sistema

fotoelétrico, sendo estes últimos mais exatos e precisos que os de medição visual.

A medição da rotação óptica deve ser realizada empregando um polarímetro capaz de medir diferenças de, no mínimo, $0,05^\circ$, a não ser que seja especificado de forma diferente na monografia individual. Como fonte de luz se empregam lâmpadas de sódio, vapor de mercúrio, xenônio ou halogênio-tungstênio entre outras, providas de um dispositivo que permite transmitir um feixe de luz monocromática. Estas duas últimas lâmpadas mencionadas costumam ser menos dispendiosas, além de possuírem maior durabilidade, e terem uma ampla faixa de comprimentos de onda de emissão em relação às fontes de luz tradicionais. A escala deve ser controlada utilizando um padrão de referência de polarização que consiste em placas de quartzo certificadas. A linearidade da escala deve ser verificada periodicamente por meio de uma solução de materiais de referência padrão de dextrose e sacarose.

O emprego de comprimentos de ondas mais baixos, como por exemplo as linhas de lâmpada de mercúrio a 578, 546, 436, 405 e 365 nm em um polarímetro fotoelétrico podem proporcionar vantagens quanto à sensibilidade; com a conseqüente redução da concentração da substância no ensaio. Em geral, a rotação óptica observada em 436 nm é aproximadamente o dobro e a 365 nm é aproximadamente três vezes maior que a 589 nm.

A redução da concentração da substância sob ensaio, requerida para a medida, às vezes pode ser conseguida por meio de sua conversão em outra substância que possua uma rotação óptica significativamente maior. A rotação óptica também é afetada pelo solvente empregado na medição e este deve ser especificado em todos os casos.

PROCEDIMENTO

A rotação óptica específica é um valor de referência e é calculado a partir da rotação óptica observada para uma solução da amostra ou para o líquido de acordo com o especificado na monografia. As medidas de rotação óptica são realizadas a 589,3 nm a 25°C , a não ser que seja especificado de forma diferente na monografia individual. A temperatura experimental deve ser mantida em $\pm 0,5^\circ\text{C}$ em relação ao valor especificado.

Quando se emprega um polarímetro com detecção visual deve ser utilizada a média entre pelo menos cinco determinações, corrigidas pela leitura do branco do solvente no caso de soluções e o ar no caso de líquidos. Quando empregar um polarímetro fotoelétrico, realizar uma só medida corrigida pelo branco do solvente, no caso de soluções, e o ar, no caso de líquidos. Usar o mesmo tubo do polarímetro na mesma orientação para a amostra e o branco.

A rotação óptica das soluções deve ser determinada em até 30 minutos após sua preparação. No caso de substâncias que podem sofrer racemização ou mutarrotação, deve haver cuidado especial na padronização do tempo entre o qual se prepara a solução e se realiza a leitura polarimétrica.

A menos que se indique de outro modo na monografia correspondente, a rotação específica é calculada sobre a substância seca quando a monografia determina a *Perda por dessecação*, sobre a substância anidra quando se especifica *Determinação de água*, ou livre de solventes quando se especifica *Conteúdo de solventes residuais*.

A exatidão e precisão das medidas de rotação óptica podem ser ampliadas se forem tomadas as seguintes precauções:

- 1) Deve-se evitar a formação de bolhas de ar durante o enchimento do tubo do polarímetro, o que é particularmente necessário para tubos micro e semi-micro.
- 2) As amostras de substâncias líquidas ou sólidas dissolvidas devem ser homogêneas e límpidas.
- 3) Os elementos ópticos devem estar perfeitamente alinhados, bem como a fonte de luz em relação ao caminho óptico.

CÁLCULOS

Rotação óptica específica: é calculada a partir da rotação óptica observada na solução amostra, obtida conforme especificado na monografia correspondente.

Calcular a rotação óptica específica utilizando as seguintes fórmulas:

Para líquidos $[\alpha]_{D}^{25} = \alpha / d^{25}$

Para substâncias em solução $[\alpha]_{D}^{25} = 100 \alpha / c$

Onde α = rotação observada corrigida, em graus a 25°C

l = comprimento do tubo do polarímetro em decímetros

d^{25} = densidade relativa do líquido a 25 °C

c = concentração da substância em percentagem peso/volume

$[\alpha]_{D}^{25}$ = rotação óptica específica determinada a 25 °C e 589,3 nm (linha D da luz de sódio)