

**FARMACOPEIA MERCOSUL: DETERMINAÇÃO DE NITROGÊNIO**

**TENDO EM VISTA:** O Tratado de Assunção, o Protocolo de Ouro Preto e as Resoluções Nº 31/11 e 22/14 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, no marco do estabelecido na Resolução GMC Nº 22/14, o método geral "Farmacopeia MERCOSUL: Determinação de Nitrogênio", que consta como Anexo e faz parte da presente Resolução.

Art. 2º - Os Estados Partes indicarão, no âmbito do SGT Nº 11, os organismos nacionais competentes para a implementação da presente Resolução.

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

**XLV SGT N° 11 – Montevideo, 14/IV/16.**

## ANEXO

### DETERMINAÇÃO DE NITROGÊNIO

#### Método I

##### Na ausência de nitratos e nitritos

Transferir cerca de 1 g de amostra, exatamente pesada, para balão de Kjeldahl, de vidro borossilicato, de 500 mL.

Se a amostra é sólida ou semissólida, envolve-la em uma folha de papel de filtro livre de nitrogênio para poder introduzi-la facilmente no balão.

Adicionar 10 g de sulfato de potássio pulverizado ou de sulfato de sódio anidro, 0,5 g de sulfato cúprico pulverizado e 20 mL de ácido sulfúrico. Inclinar o balão cerca de 45° e aquecer, lentamente, mantendo a temperatura abaixo do ponto de ebulição enquanto houver desenvolvimento de espuma.

Aumentar a temperatura gradualmente até a ebulição e prosseguir com o aquecimento até que a solução adquira a cor verde clara ou fique quase incolor e, em seguida, continuar o aquecimento durante 30 minutos. Resfriar, adicionar lentamente 150 mL de água, misturar e resfriar novamente. Adicionar, cuidadosamente, 100 mL da solução de hidróxido de sódio 40% (p/v) possibilitando que o álcali escorra pela parede do balão e forme fase independente sob a solução ácida. Adicionar pequena quantidade de zinco granulado e conectar o balão por meio de uma ampola de Kjeldahl com um condensador cuja extremidade livre está imersa em 100 mL de solução de ácido bórico 4% (p/v), contida em erlenmeyer de 500 mL. Misturar suavemente o conteúdo do balão de Kjeldahl e destilar até que tenham passado dois terços do líquido. Adicionar cerca de cinco gotas de mistura de vermelho de metila como indicador e titular o excesso de ácido com hidróxido de sódio 0,5 N (solução titulada). Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada mililitro de ácido clorídrico ou sulfúrico 0,5 N equivale a 7,004 mg de nitrogênio.

Para amostras com baixo teor de nitrogênio, substituir o ácido clorídrico ou sulfúrico 0,5 N por uma solução 0,1 N e o excesso deve ser titulado com solução alcalina 0,1 N. Cada mL de ácido clorídrico ou sulfúrico 0,1 N equivale a 1,4008 mg de nitrogênio.

##### Na presença de nitritos e nitratos

Transferir quantidade exatamente pesada da amostra contendo cerca de 0,15 g de nitrogênio para balão de Kjeldahl de borossilicato de 500 mL. Adicionar 25 mL de ácido sulfúrico contendo 1 g de ácido salicílico dissolvido. Misturar cuidadosamente o conteúdo do balão e aguardar durante cerca de 30 minutos agitando com frequência. Adicionar à mistura 5 g de tiosulfato de sódio pulverizado e misturar. Adicionar 0,5 g de sulfato cúprico pulverizado e prosseguir conforme indicado em *Na ausência de nitritos e nitratos*, a partir de “Inclinar o balão cerca de 45°...”.

Quando o teor de nitrogênio na amostra exceder 10%, pode ser agregado entre 500 mg e 1 g de ácido benzoico, antes da digestão, para facilitar a decomposição da substância. Este método não deve ser utilizado para certos alcaloides e compostos

orgânicos nitrogenados que não liberam todo seu nitrogênio por digestão com ácido sulfúrico.

## **Método II**

Transferir ao balão de digestão quantidade exatamente pesada ou medida da substância, de maneira que contenha entre 2 e 3 mg de nitrogênio. Adicionar 1 g de uma mistura de sulfato de potássio e sulfato cúprico (10:1) e lavar os sólidos aderentes ao gargalo com água. Adicionar 7 mL de ácido sulfúrico de modo que o líquido escorra pela parede do balão e, em seguida, enquanto se agita o balão com movimentos circulares, adicionar 1 mL de peróxido de hidrogênio a 30% (v/v) de modo que o líquido escorra pela parede do balão. O peróxido de hidrogênio não deve ser adicionado durante o processo de digestão. Aquecer o frasco diretamente sobre a chama ou sobre um aquecedor elétrico até que a solução adquira a cor azul clara e que as paredes do balão estejam livres dos resíduos de carbonização. Adicionar ao produto da digestão 70 mL de água, resfriar e conectar o balão de digestão ao aparelho de destilação. Adicionar 30 mL de solução de hidróxido de sódio 40% (p/v) e, imediatamente, iniciar a destilação com vapor. Recolher o destilado em 15 mL de solução de ácido bórico 4% (p/v), a qual foram adicionadas 3 gotas de mistura de vermelho de metila como indicador e quantidade suficiente de água. Destilar até que o volume de destilado atinja 80 a 100 mL. Titular o destilado com ácido sulfúrico 0,01 N. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada mililitro de ácido sulfúrico 0,01 N equivale a 0,1401 mg de nitrogênio.