

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.