

SÔBRE UM MÉTODO RÁPIDO PARA DETERMINAÇÃO DE CINZAS TOTAIS EM DROGAS

por

A. MELLO PEREIRA
Do Instituto Adolfo Lutz

INTRODUÇÃO

Na determinação de cinzas totais em drogas, apresenta especial interesse, seu método de execução e os resultados que o mesmo pode fornecer. A operação de incineração é aparentemente simples PERROT (1943-4), mas os que estão familiarizados com os processos de incineração da droga colocada diretamente em cápsula ou cadinho, sabem das dificuldades e principalmente do tempo dispendido.

Os métodos de incineração de drogas descritos em algumas farmacopéias modernas compreendem, fundamentalmente, duas ou três fases:

- A) incineração da droga diretamente em cápsula ou cadinho. Esfriar em dessecador e pesar;
- B) quando não fôr possível obter cinzas livre de carvão, esgotar o resíduo com água quente, recolher o resíduo insolúvel num papel de filtro de cinzas conhecidas; secar e incinerar o resíduo com o papel de filtro. Transferir o filtrado para a cápsula anterior, evaporar à secura e incinerar novamente. Esfriar em dessecador e pesar;
- C) se o material ainda permanecer com carvão, triturar a massa com bastão de vidro, juntar 15 cm³ de álcool, queimar ou evaporar por aquecimento, incinerar, esfriar em dessecador e, finalmente, pesar.

Consultando compêndios como a Farmacopéia Paulista (1916), as Farmacopéias Portuguesas III (1876), IV (1946), as Farmacopéias Francêsas (1884), (1908), (1949), a Farmacopéia Italiana VI (1952), a Farmacopéia Belga IV (1947), e as Farmacopéias Americanas VII (1890) e VIII (1900), verificamos que as mesmas não inscreveram qualquer método de determinação de cinzas totais em drogas.

Apenas em sua IX edição a Farmacopéia Americana inscreveu um método para determinação de cinzas totais em drogas (ed. 1906), compreendendo as fases A e B. Com a X edição dessa Farmacopéia foi acrescentada a fase C ao mesmo método (ed. 1926), que desde então foi mantido inalterado nas edições seguintes (1936), (1942), (1943) e (1950).

A Farmacopéia Helvética (ed. 1941), inscreve método em que a incineração da droga é feita diretamente em cápsula ou cadinho.

Em linhas gerais, são idênticos ao método da Farmacopéia Americana XIV (fases A, B e C), os inscritos nas Farmacopéias Brasileira (ed. 1926) e Japonêsa (ed. 1952).

As Farmacopéias Britânicas (ed. 1948 e 1953) e a Farmacopéia Internacional (ed. 1951), incluem métodos compreendendo apenas as fases A e B, do esquema acima.

Vejam agora, rapidamente, as sugestões de vários autores, relativas aos métodos e aparelhos para incineração.

Os métodos usados para incinerar substâncias vegetais foram criticados por ALBAHARY (1908) e o mesmo propôs que a massa carbonizada fôsse incinerada à baixa temperatura, em corrente de oxigênio. STEWART e ARTHUR (1936), demonstraram que a variação de resultados em duplicatas e repetições de cinzas é menor quando efetuada em corrente de oxigênio a 450°C, do que quando mantida em mufla a 650°C por 8 e 16 horas. Apesar dessas observações, e, de, em alguns casos, o carvão ser tão dificilmente combustível que não se consegue uma combustão completa após longo tempo de aquecimento HAGER (1950), encontramos vários trabalhos: AHLQUIST (1922), EVERS (1949), KODRIK (1940), LOUW (1934), PATCH (1912) e PETERS (1909) em que foram empregados processos de incinerar a droga diretamente em cápsula ou cadinho de platina, de quartzo ou de porcelana.

Ainda para facilitar a combustão foi aconselhado (1950), embeber a massa carbonizada com um centímetro cúbico de ácido sulfúrico e depois incinerar cuidadosamente à baixa temperatura. Outro processo empregando substância química que facilita a combustão foi recomendado por BRIGGS (1939), e consta do emprêgo de uma solução de nitrato de magnésio em carbítol (éter monoetílico do dietileno glicol). Também a Association of Official Agricultural Chemists recomenda diferentes métodos para a determinação de cinzas em drogas. O primeiro método (1950), é o da incineração direta da droga em cadinho a 600°C por duas horas. O método seguinte (1950a), prevê uma secagem a 100°C, adição de algumas gotas de óleo de oliva puro e aquecer lentamente sobre chama. Incinerar em mufla a 525°C até que se obtenha cinzas brancas. O terceiro método (1950a), implica várias operações como esgotar o material carbonizado com água quente para dissolver os sais solúveis (e, em casos de produto de baixa pureza, adicionar, antes da incineração, algumas gotas de óleo de oliva puro). Filtrar em papel de cinzas conhecidas, secar e incinerar o resíduo e o papel. Evaporar e incinerar, novamente, a 525°C.

Com relação aos aparelhos ou dispositivos para facilitar a incineração, FORNET (1927), patenteou um cadinho com tampa provida de um tubo longo e fino por onde a substância é introduzida, sendo deslocada para o interior do cadinho à medida que se processa a incineração. Outro dispositivo interessante foi descrito por GUTBIER (1910), que idealizou uma tampa de cadinho com um septo vertical na face interna, e que quase atingia o fundo do mesmo, dividindo-o em duas câmaras iguais. Nessa tampa há dois orifícios, um para cada câmara. A fonte de calor é colocada sob uma das câmaras do cadinho, permitindo assim a circulação de uma corrente de ar.

Prevenido pequenos acidentes como tocar o conteúdo da cápsula com a extremidade da pinça, KÖNIG (1929), sugeriu cápsulas de porcelana com pequena aba ou orelha externa, onde se deve fixar a pinça por ocasião de seu transporte.

Ars (1911), descreveu interessante aparelho para emprêgo em incineração lenta e determinação de cinzas em série. Consta de um tubo vertical,

cilíndrico, provido de três braços na extremidade superior, para suportar o cadinho ou cápsula; quase na extremidade inferior está montada uma roda, em posição horizontal, ligada por correia a uma turbina de água, de ar ou a um motor. O bico incinerador é colocado de lado, em posição oblíqua, de maneira que sua chama atinja a superfície lateral do cadinho que gira lentamente. Há possibilidade de se ligar alguns destes dispositivos ao mesmo motor.

Vemos, pois, que são várias as possibilidades de modificações dos métodos já existentes, requerendo, porém, material ou aparelhagem especial.

Este trabalho tem por finalidade escolher ou modificar um método para determinação de cinzas totais em drogas, como uma contribuição da Comissão de Padronização Farmacêutica de S. Paulo, para a futura edição da Farm. Bras. Por esta razão tivemos em vista encontrar um processo barato, de execução rápida, empregando material comum e que fornecesse resultados razoáveis para a rotina.

Os métodos que figuram nas Farmacopéias Brasileira (ed. 1926), Japonesa (ed. 1952), e Americana (ed. 1950), comportam as três fases do esquema que apresentamos no início desta introdução.

Quase sempre haverá necessidade de seguir a marcha completa (fases A, B e C), o que significa quatro incinerações para cada determinação, tempo necessário para resfriamento em dessecador, as operações acessórias de filtração e evaporação, não se contando ainda as incinerações necessárias para atingir peso constante. É, pois, evidente que uma determinação de cinzas totais torna-se muito demorada, podendo tomar um dia ou mais de trabalho.

Então tivemos nossa atenção voltada para a Farmacopéia Alemã VI (ed. 1950), que inscreveu um método que emprega areia lavada e calcinada para a incineração de drogas. MUSZYNSKI (1932), já trabalhara com areia em calcinação de drogas, mas foi BELLUCCI (1949), quem notou a rapidez de incineração com areia, recomendando o processo para incinerar materiais biológicos.

O efeito do grau de pulverização da substância a incinerar foi estudado por MALHOTRA (1930), que usou o tamis 60 com bons resultados para alguns frutos e legumes. ANSELMINO (1919), fez o mesmo com relação a diversas drogas, mas infelizmente não pudemos consultar seu trabalho. Não há dúvida que a pulverização da droga facilita sua combustão, e WILBERT (1911), acha que só fornecem resultados seguros as determinações feitas com droga pulverizada.

Como o método, por nós estudado, é baseado no inscrito na Farmacopéia Alemã VI (1926), fazemos em seguida a sua transcrição:

“Coloque num cadinho de porcelana, até aproximadamente um terço, areia do mar lavada. Calcine e pese depois de permanecer meia hora em dessecador.

A areia é lavada por digestão com ácido clorídrico e perfeita lavagem subsequente com água; em geral, em seguida, desseca-se e calcina-se.

Com uma quantidade de 0,5 até 2 g da substância que deve ser incinerada forma-se uma camada sobre a areia; pesa-se exatamente; mistura-se a substância com a areia por meio de um bastão de vidro ou de uma espátula de prata, os quais se limpam sobre o cadinho com auxílio das bar-

bas de uma pena. Inicia-se a combustão, com o cadinho em posição inclinada, passando uma chama tão pequena quanto possível, do bordo superior para o fundo do cadinho, à medida que se aumenta o tamanho da chama. Na maioria dos casos, procedendo desta maneira a incineração se realiza rapidamente sem perturbação alguma, e é reconhecida com facilidade pela cor da areia. Se a substância se queima com muita dificuldade, deixa-se esfriar; colocando o cadinho em posição inclinada, golpeia-se suavemente e se faz com que o conteúdo do mesmo deixe descoberto uma parte do fundo; colocam-se, uma à uma, V-X gotas de ácido nítrico fumegante; faz-se a areia voltar à posição horizontal e procede-se ao aquecimento sobre placa de amianto com uma chama muito pequena, calcinando, em seguida, a fogo direto. Depois, deixa-se esfriar o cadinho e mistura-se um pouco de ácido oxálico pulverizado; torna-se a calcinar por pouco tempo, e pesa-se, depois de permanecer meia hora no dessecador. O ácido oxálico juntado tem por finalidade converter, novamente, em carbonatos, os nitratos originados pela ação do ácido nítrico.

A areia pode servir sem interrupção para as incinerações”.

No capítulo seguinte descreveremos o método com as modificações por nós introduzidas, cujas vantagens serão expostas na parte de discussão e conclusões.

Não nos foi possível consultar vários trabalhos sobre cinzas ALFEND (1941), AZOR e THURSTON (1912), CHEVALIER (1931a), CLEVINGER e EWING (1919), FREY (1907), KONDO e KAWAMURA (1934), KROEBER (1931), LAMPA (1920), LEROUX e LEROUX (1919), MAINSBRECQ (1934), MULLER (1936), NEWCOMB (1915), SCHWALBE (1921), SEEBORG (1947), WINKLER (1932 e 1932a), WISLICENUS (1920), e de outros trabalhos sobre o mesmo assunto, publicados em “Journal of the Association of Official Agricultural Chemists”, volumes de 1916. Dos resumos publicados no “Chemical Abstracts” nada pudemos inferir no que se refere aos métodos empregados pelos autores citados.

Alguns métodos, estudos e aparelhos para microincineração são encontrados na literatura: PATRASSI (1930), SHOELLER (1922), SCOTT (1933), UBER e GOODSPEED (1935), e WERNER (1929); com sugestões para o controle de drogas: FIGDOR (1926), e seu emprêgo econômico na indústria; GESELL e DYTMAR (1925).

PARTE EXPERIMENTAL

O método inscrito na Farmacopéia Alemã VI, após as modificações por nós introduzidas, tomou a redação seguinte:

Pese numa cápsula de porcelana de 7,5 cm de diâmetro, cerca de 10 g de areia lavada. Calcine, em mufla, a 600°C por meia hora. Resfrie, em dessecador, por meia hora. Tare a cápsula e pese cerca de 2 g da droga a ensaiar, em pó n.º 20. Misture perfeitamente a droga com a areia por meio de um bastão de vidro, seco. Limpe o bastão com um pequeno pincel seco. Coloque a cápsula em posição inclinada sobre um triângulo de porcelana. Inicie a combustão com chama pequena, passando, progressivamente, do bordo superior externo para o fundo da cápsula, à medida que se for aumentando o tamanho da chama. Proceda assim até completa carboniza-

ção, inclinando a cápsula, alternadamente, para os vários lados. Em seguida calcine, em mufla, à 600°C por 30-45 minutos. A incineração realiza-se facilmente, a qual se reconhece pela côr da areia. Em caso de combustão difícil, deixe a cápsula esfriar e desloque, com movimentos adequados ou por meio de um bastão de vidro, a areia e a parte carbonizada, homogeneizando-a no interior da cápsula. Limpe o bastão com um pincel seco. Calcine novamente até pêso constante. Na falta de mufla pode-se empregar bico de Bunsen ou outro equivalente”.

Efetuamos 90 determinações de cinzas totais, em nove lotes de drogas, compreendendo dez para cada lote, sendo cinco em mufla e cinco em bico Teclu, para efeito de comparação.

Nas determinações empregamos o material descrito no método, seguindo rigorosamente sua técnica. Tivemos sempre o cuidado de homogeneizar a amostra antes de se efetuar cada tomada de ensaio.

A areia por nós empregada foi a areia branca “Baker” de acôrdo com a exigências da Farmacopéia Americana XIV. O grau de fineza do pó n.º 20 está de acôrdo com o estipulado no 3.º suplemento (1951), da Farm. Bras. As incinerações em mufla, foram efetuadas em mufla elétrica provida de pirômetro com escala centígrada ($\pm 5^\circ$).

Tôdas as determinações foram efetuadas com drogas secas ao ar e os resultados calculados nessa base.

No quadro seguinte encontram-se os resultados obtidos em cada série de determinações, com as demais indicações.

Lote n.º	Droga*	Resultado (%) Média de 5 deter- minações Incineração em		Diferença A (%)		Dife- rença M (%)	Observações
		Mufla 600° C	Bico Teclu	Mufla	Teclu		
1	Cacau	3,01	3,02	0,13	0,16	0,01	Sementes guardadas por 15 anos.
2	Cacau	2,96	3,00	0,08	0,15	0,04	Sementes recentes.
3	Cacau	2,97	3,06	0,17	0,21	0,09	Cruas: Sementes recentes. Torradas.
4	Valeriana	4,77	5,15	0,68	0,59	0,38	Únicamente rizomas.
5	Valeriana	5,47	5,38	0,80	0,81	0,09	Únicamente rizomas.
6	Valeriana	10,91	10,50	0,79	0,92	0,41	Únicamente raízes.
7	Beladona	11,19	11,43	0,83	0,46	0,24	Contendo frutos e inflorescências.
8	Mulungu	3,61	3,95	0,10	0,20	0,34	Cascas recentes.
9	Maracujá	12,24	12,25	0,50	0,39	0,01	Fólhas recentes.

* Pó n.º 20.

A diferença A representa B-C, sendo B o valor máximo por cento e C o valor mínimo também por cento, encontrados em cada série de cinco determinações de um lote; M representa a diferença das médias.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Embora não se possa subestimar a importância da determinação de cinzas em drogas (MAINES, 1914), é necessário lembrar que, ao lado da variação mecânica das poeiras e areias, a proporção dos sais inorgânicos varia materialmente com as drogas (MEHRING 1924) e PATCH (1912).

Para PERROT a simples calcinação em temperatura tão baixa quanto possível, deixa um resíduo que não representa, exatamente, o conteúdo mineral da droga. Realmente, os carbonatos não são mais que o produto de transformação dos sais orgânicos; os elementos como o enxôfre ou o fósforo, que na realidade estavam sob forma orgânica, integrados em moléculas protéicas ou como o magnésio na clorofila, são depois mineralizados (PERROT, 1943-1944).

As folhas com pêlos glandulares, e ainda sua maior espessura quando jovens, podem, segundo TSCHIRCH (1916), causar forte adesão de poeiras e areias, acontecendo o mesmo com as raízes pilosas como a valeriana e a salsaparrilha.

Foi verificado por BRITON (1917), que a variação dos resultados de cinzas (até 3%), nos casos especiais do estramônio e da mangerona, tem por causa a grande volatilidade de certos componentes, à temperatura do vermelho sombrio.

Um caso de volatilização de sílica foi identificado como a causa de diferenças na determinação de cinzas da *Brassica cerunea* por LIEBENTHAL (1951).

Para CHEVALIER (1931), os limites de cinza carecem de base científica, desde que há variação dos conteúdos das drogas de acôrdo com o terreno, o clima, a época da colheita e se esta foi efetuada antes ou depois da floração. WILBERT (1912 e 1914), chama a atenção para as diferenças de resultados referidos na literatura, e NEWCOMB e HAYNES (1915), demonstraram o perigo de se excluir, por causa de limites farmacopéicos de cinzas, uma droga autêntica e de boa qualidade.

Para o nosso trabalho não interessa a questão dos limites, mas fazemos estas citações para mostrar a variação dos resultados em função de terrenos, climas, etc.

Naturalmente o limite deve existir, e não só por êle se deve julgar da autenticidade ou não de uma droga. Paralelamente ao limite designado, deve ser indicado um determinado método, LINTON (1913).

Passemos agora a examinar os fatores que podem ser relacionados ao método de determinação.

Na simplificação que efetuamos no método da F. Alemã VI, abandonando a adição de ácido nítrico e depois do ácido oxálico, tivemos em vista não só a simplificação do mesmo, como, também, evitar causas de erro, pois LIVERSEGE (1922), constatou diferenças de quase oito por cento nas determinações de uma dada amostra de ruibarbo, atribuindo tais disparidades ao fato da droga ser muito rica em oxalato de cálcio, formando, durante a incineração, carbonato de cálcio, ou óxido de cálcio, ou, ainda, uma mis-

tura de ambos. De fato, em nossas experiências observamos a necessidade de maior número de calcinações para se obter pêsos constantes com a beladona, droga rica em oxalato de cálcio.

Ainda que GOEBEL (1931), tenha feito um estudo comparativo e econômico sobre a influência do material de que é feito o cadinho ou a cápsula, na incineração, concluindo que o melhor deles é a platina, e, depois pela ordem decrescente, a porcelana "Weta", a sílica e a porcelana comum, não pudemos deixar de trabalhar com a última e recomendá-la também, dadas as dificuldades de material importado entre nós.

Outra dificuldade para se obter resultados concordantes é a questão de se conseguir amostra representativa. Já RIPPETONE (1914), e RIPPETONE e MINOR (1913), procederam a vários ensaios, incluindo, também, a determinação de cinzas, em grande variedade de drogas, para obter o valor relativo das amostras. Nós não tivemos este problema, pois trabalhamos, sempre, com quantidade de cerca de 50 g de droga para cada lote, sendo fácil, portanto, praticar a homogeneização.

O fator decisivo para a escolha do método com areia, foi a enorme economia de tempo para a carbonização e para a incineração propriamente dita. Em média, o material estava bem carbonizado em cinco minutos, e bem incinerado em 30 minutos, quer quando operado em mufla ou quando operado em bico de gás. Contudo, achamos prudente dar intervalo de 30-45 minutos para a incineração propriamente dita.

O emprêgo da areia branca facilita muito o reconhecimento do fim da incineração tornando perceptível qualquer partícula de carvão. A mesma areia pode ser empregada até perfazer cinco determinações. Em geral, após esse número de incinerações, há quantidade suficiente de carbonato de cálcio para dar formação de grumos com a areia, e talvez fornecer resultados falsos. A areia usada deve ser transferida para um frasco e quando houver quantidade razoável, pode-se efetuar seu tratamento com ácido clorídrico, lavagem, etc., deixando-a em boas condições para novo emprêgo.

Como não estavam em condições satisfatórias as drogas que empregamos nas determinações (valeriana constituída unicamente pelas raízes ou constituída só de rizomas), não vamos comparar nossos resultados com os dos demais autores.

A finalidade da nossa parte experimental foi verificar a concordância ou não dos resultados, para provar o método em estudo. Assim, verificamos que os valores médios obtidos em mufla foram sempre ligeiramente inferiores aos obtidos por incineração em bico Teclu. Apenas o lote n.º 6 forneceu resultado obtido em mufla, superior em 0,4% ao resultado obtido em bico Teclu. Pode-se atribuir essa variação ao fato de termos empregado, para incineração em mufla, a parte inferior e final da droga. A variação do resultado médio, em mufla, para o lote n.º 5, foi insignificante.

As diferenças entre o maior e o menor resultado obtido em cada série de cinco determinações do mesmo lote, foram sempre inferiores a um por cento, quer nas determinações em mufla como nas efetuadas em bico Teclu.

Consideramos os resultados obtidos como ótimos, concluindo pelas vantagens e recomendações seguintes:

1) A droga misturada com a areia tem sua combustão muito facilitada pelos fatores seguintes :

- a) distribuição uniforme das partículas da droga a incinerar ;
- b) distribuição uniforme do calor ;
- c) facilidade de arejamento das porções médias e inferiores do conteúdo da cápsula (por afastamento temporário da mufla ou bico de gás) ;

2) O emprêgo da areia branca facilita muito o reconhecimento do fim da incineração e possibilita a percepção de qualquer partícula de carvão ;

3) A areia pode ser usada seguidamente até completar cinco determinações, quando se deve transferi-la para um frasco de areia usada. Posterior tratamento ácido, lavagem e calcinação, deixam-na em condições para novo emprêgo ;

4) Há enorme redução no tempo de carbonização (em média cinco minutos) ;

5) Grande redução no tempo de incineração pròpriamente dita (em média 30-45 minutos, tanto em mufla como em bico de gás) ;

6) O método fornece ótimos resultados para a rotina, desde que se faça perfeita homogeneização da amostra, antes de cada tomada de ensaio.

RESUMO

No presente trabalho o autor fez uma revisão dos métodos para determinação de cinzas totais em drogas. São comparados os métodos de várias farmacopéias, compêndios e outras contribuições da literatura.

O autor aponta, especialmente, a dificuldade de se obter boa ignição de drogas em certos casos, os inconvenientes relativos ao número de operações e o longo tempo gasto em cada determinação. Transcreve o método de determinação de cinzas totais inserido na Farmacopéia Alemã VI, o qual emprega areia lavada e calcinada para facilitar a combustão. Apresenta em seguida uma simplificação do mesmo método, que pode ser executado tanto em mufla como em bico de Bunsen ou equivalente. Foi decisivo para a escolha do presente método a rapidez de carbonização e da incineração pròpriamente dita.

Por êsse método modificado, foram efetuadas 90 determinações de cinzas totais, em nove lotes de drogas, compreendendo dez determinações para cada lote, sendo cinco realizadas em mufla e cinco em bico Teclu. Tôdas as determinações foram efetuadas em drogas sêcas ao ar e os resultados calculados nessa base.

No quadro da página estão discriminados os resultados obtidos, juntamente aos demais dados.

Após descrever e comentar inúmeros fatores que podem influir sôbre os resultados das cinzas, o autor afirma que não se devem comparar os presentes resultados com os encontrados pelos demais autores. Isto porque as

drogas empregadas não se encontravam em condições satisfatórias (veja Observações no quadro acima), mas foram utilizadas para verificar a concordância ou não dos resultados fornecidos pelo método em experimentação.

Os valores médios obtidos em mufla foram ligeiramente inferiores aos obtidos por incineração em bico Teclu. Apenas o lote n.º 6 forneceu valor médio (em mufla) superior em 0,4% ao obtido em bico Teclu. Pode-se atribuir essa variação ao fato de empregarmos, para incineração em mufla, a parte inferior e final da droga. A diferença do lote n.º 5 foi insignificante.

As diferenças entre o maior e o menor resultado obtido em cada série de cinco determinações na mesma droga, foram sempre inferiores a um por cento, tanto nas determinações em mufla como nas realizadas em bico Teclu.

O autor considera como ótimos os resultados obtidos, concluindo pelas vantagens e recomendações seguintes.:

1) A droga misturada com a areia tem sua combustão muito facilitada pelos fatores seguintes.

- a) distribuição uniforme das partículas da droga a incinerar ;
- b) distribuição uniforme do calor ;
- c) facilidade de arejamento das porções médias e inferiores do conteúdo da cápsula (por afastamento da mufla ou do bico de gás) ;

2) O emprêgo de areia branca facilita muito o reconhecimento do fim da incineração e a percepção de qualquer partícula de carvão ;

3) A areia pode ser usada, seguidamente, até cinco determinações, quando se deve transferi-la para um frasco de areia usada. Posterior tratamento ácido, lavagem com água e calcinação deixam-na em boas condições para novo emprêgo ;

4) Há enorme redução no tempo de carbonização (dispendendo-se em média cinco minutos) ;

5) Grande redução no tempo da incineração própria dita (dispendendo-se, em média, 30-45 minutos, tanto em mufla como em bico de gás) ;

6) O método fornece ótimos resultados para a rotina, desde que se faça perfeita homogeneização da amostra, antes de cada tomada de ensaio.

SUMMARY

In the present paper the author discusses the methods for determining total ashes of drugs. The methods from various Pharmacopoeias, abridgements and other literary contributions are compared.

The author points out specially the difficulties of incinerating the drugs in certain cases, the inconveniences as to the number of operations, and the long time taken up by every determination.

He relates the method from the German Pharmacopoeia VI, which uses washed and calcinated sand to facilitate the combustion. He then

indicates a simplification of this method which can be executed in a muffle, on a Bunsen burner or similar apparatus. The deciding factor in choosing the present method was the speed of combustion and true incineration.

By this modified method, 90 determinations of total ashes were executed on 9 lots of drugs, 10 determinations on every lot, 5 of these in a muffle and 5 on a Teclu burner. In all the cases the drug was air-dried and the results were calculated on this basis.

The following table shows the results obtained.

Lot n.º	Drug*	Result (%) Average of 5 determinations Incineration in		Difference A (%)		Difference M (%)	Remarks
		Muffle 600° C	Teclu burner	Muffle	Teclu		
1	Cocoa	3.01	3.02	0.13	0.16	0.01	Seeds 15 years old.
2	Cocoa	2.96	3.00	0.08	0.15	0.04	Recent raw seeds.
3	Cocoa	2.97	3.06	0.17	0.21	0.09	Recent roast seeds.
4	Valerian	4.77	5.15	0.68	0.59	0.38	Rhizomes only.
5	Valerian	5.47	5.38	0.80	0.81	0.09	Rhizomes only.
6	Valerian	10.91	10.50	0.79	0.92	0.41	Roots only.
7	Belladonna	11.19	11.43	0.83	0.46	0.24	Contained fruits and blossoms.
8	Mulungu	3.61	3.95	0.10	0.20	0.34	Recent raw barks.
9	Passion-flower	12.24	12.25	0.50	0.39	0.01	Recent raw leaves.

* Powder n.º 20.

The difference *A* represents *B-C*, *B* being the maximum per cent value and *C* the minimum, found in every series of 5 determinations from each lot. *M* represents the difference of the averages, per cent.

Having described and commented on the many factors, which can influence the results of total ashes, the author maintains that the cited results cannot be compared with those found by other authors. This is due to the fact that the drugs used were not in a satisfactory condition, (see remarks in the above table), but were employed to ascertain the constancy of the results, i. e., to prove the value of this experimental method.

The average values obtained in the muffle were slightly inferior to those obtained by incinerating on a Teclu burner. Only lot n.º 6 gave in the muffle a mean value, 0.4% higher than on the Teclu burner. This variation can be attributed to the use in the muffle, of the lowest and final part of the drug.

The difference between the highest and lowest result in every series of 5 determinations of the same drug was always lower than 1 %, both, for the muffle and the Teclu burner.

The author considers that the results obtained, are very good, concluding by the following advantages and recommendations :

1) The combustion of the drug mixed with sand is greatly facilitated by the following factors :

- a) Uniform distribution of the drug particles to be incinerated ;
- b) Uniform distribution of heat ;
- c) Air penetrating easily the central and lower portions (through temporary removal from the muffle or burner) ;

2) The use of white sand facilitates greatly the perception of the end-point of the incineration, and any unburned carbon ;

3) The same sand may be used for up to 5 analyses. A treatment with acid, subsequent washing with water and calcination, leave it in a perfect state to be used again ;

4) The carbonization-time is greatly reduced, (average : 5 min.) ;

5) The true incineration-time is greatly reduced, (average : 30-45 min., in a muffle or on a gas burner) ;

6) The method gives very good results, for the routine, but it needs perfect homogenization of the sample, before weighing out.

BIBLIOGRAFIA

- AHLMQUIST, Alfred — 1922 — Ash determination of drug plants. *Svensk. Farm. Tids.* **26** : 437-46. C. A. **17** : 450 (1923)
- ALBAHARY, J. M. — 1908 — Method for complete analysis of vegetable substances. *Compt. rend.* **146** : 336-8. C. A. **2** : 2106 (1908).
- ALFEND, Samuel — 1941 — Report on the analysis of spices and condiments. *Assoc. Off. Agr. Chem., J.* **24** : 667-82. C. A. **35** : 7567 (1941).
- AMERICAN PHARMACEUTICAL ASSOCIATION — The National Formulary 9th ed. Washington, Publish. by A. Ph. A., 1950 ; **1** : 759.
- ANON. — 1911 — Apparatus for safe and uniform ash. *Chem. Ztg.* **35** : 488. C. A. **5** : 2447 (1911).
- ANSELMINO, O. — 1919 — Ash content of powdered drugs. *Ber. pharm. Ges.* **29** : 113-23. C. A. **13** : 2413 (1913)
- APS, E. J. — 1911 — A new apparatus for safe and slow ashing. *Chem. Ztg.* **34** : 1374. C. A. **5** : 1210 (1911)
- ASSOCIATION OF OFFICIAL AGRICULTURAL CHEMISTS — Official Methods of Analysis 7th ed. Washington, Publish. by the Assoc. Off. Agr. Chem., 1950 ; **1** : 343 e 496.
- AZOR and A. N. THURSTON — 1912 — Powdered and vegetable drugs. *Midland Drug-gist* **45** : 438-9. C. A. **6** : 1210 (1912)
- BELLUCCI, I. — 1949 — Rapid ashing, for analytical purposes, of blood and other biological materials. *Ann. chim. applicata* **39** : 50-3. C. A. **43** : 8419 (1949)
- BOLTZ, G. E. — 1915 — A modified method for determining carbon-free ash in plant substances. *Ind. Eng. Chem.* **7** : 859-60. C. A. **10** : 321 (1915)
- BRIGGS, Charles H. — 1939 — Ash determination in cereal and other vegetable materials. *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.* **11** : 163. C. A. **33** : 3467 (1939)
- BRITISH PHARMACOPOEIA — Ed. 1948 London, Constable & Co. Ltd., 1948 ; **1** : 711

- BRITISH PHARMACOPOEIA — Ed. 1953 — London, The Pharmaceutical Press, 1953; 1 : 766
- BRITON, Clement S. — 1917 — Preliminary report on determination of ash specially in spices. *Assoc. Off. Agr. Chem., J.* 2, Part II, 201-8 C. A. 11 : 1001 (1917)
- CHEVALIER, J. — 1931 — Ashes of medicinal plants. *IV Congr. Intern. plantes méd. essences.* Paris, Edité par le Comité National Français de la Fédération, 1932; 1 : 173-6.
- CHEVALIER, J. — 1931 a — Ash content of plants. *Pharm. Monatshefte* 12 : 203 C. A. 26 : 169 (1932)
- CLEVENGER, Joseph F. and Claré Olin EWING — 1919 — Partial analysis of 330 American crude drugs. *Am. Pharm. Assoc., J.* 8 : 1010-30; 9 : 15-30 (1920) C. A. 14 : 1735 (1920)
- DAFERT, Otto — 1925 — Note on ashing of small quantities. *Biochem. Z.* 164 : 444-5 C. A. 20 : 2686 (1926)
- ERDÖS, Joseph — 1934 — A simple microashing method. *Z. Untersuch. Lebensm.* 67 : 284-7. C. A. 23 : 3682 (1934)
- EVERS, Norman et al. — 1949 — Evaluation of flake tragacanth. *Analyst* 74 : 2-8. C. A. 43 : 4881 (1949)
- FARMACOPÉIA DOS ESTADOS UNIDOS DO BRASIL — São Paulo, Companhia Editôra Nacional, 1926; 1 : XXIX; 3.º suplemento. Rio de Janeiro, Edição da Gazeta da Farmácia, 1951; pág. 36-7
- FIGDOR, W. — 1926 — Application of micro methods to control work in pharmaceutical manufacturing. *Am. J. Pharm.* 98 : 157-62. C. A. 20 : 1688 (1926)
- FORNET, Arthur — 1927 — Crucible for estimating ash. *Ger.* 494.273 June 26 C. A. 24 : 2646 (1930)
- FREY, Otto — 1907 — The determination of the extract and ash contents in drugs according to the Austrian Pharmacopoeia, 8th ed.. *Pharm. Post.* 40 : 227-28. C. A. 1 : 1893 (1907)
- GESELL, W. H. and M. A. DITTMAR — 1925 — Microchemistry as an industrial economy. *Ind. Eng. Chem.* 17 : 808-9. C. A. 19 : 2791 (1925)
- GOEBEL, Ernst — 1931 — Ashing glue and gelatin in the "Effix" muffle furnace. *Kunst-dunger u. Leim* 28 : 117-9. C. A. 22 : 2589 (1931)
- GUTBIER, A. — 1910 — The new ashing lid of W. C. Heraeus. *Chem. Ztg.* 34 : 221 C. A. 4 : 1396 (1910)
- HAGER — Tratado de Farmacia Práctica. Trad. 3.ª ed. alemã. Barcelona, Labor S. A., Reimpressão, 1950; 1 : 72-3
- KODRIK, Károly — 1940 — The ash contents of the official drugs of the Pharm. Hung. IV. *Társaság Értesítője* 16 : 1651. C. A. 34 : 2134 (1940)
- KONDO, Yoshio and M. KAWAMURA — 1934 — Leaf ash of the poisonous plants. *Pharm. Soc. Japan, J.* 54 : 1049-68. C. A. 29 : 4897 (1935)
- KÖNIG — 1929 — Capsule for incinerating (organic materials). *Chem. Ztg.* 43 : 130. C. A. 23 : 4599 (1929)
- KROEBER, Ludwig — 1931 — Pharmacochemical results from the examination of domestic drug plants. *Pharm. Ztg.* 76 : 539-41. C. A. 25 : 3772 (1931)
- LAMPA, Robert R. — 1920 — Suggestions for the pharmacopoeial revision committee. *Am. Druggist* 68 : n.º 5, 26. C. A. 14 : 2049 (1920)
- LEROUX, L. e D. LEROUX — 1919 — Contribution to the study of mineral substances in plants. The ash of certain roots and tubers. *Ann. chim. anal. chim. app.* (2) 1 : 207-9 C. A. 13 : 2548 (1919)
- LIEBENTHAL, Frank — 1951 — Volatile silica affecting plant ash analyses. *Science* 114 : 636-7
- LINTON, A. W. — 1913 — Some commercial samples of drugs. *Am. Pharm. Assoc., J.* 2 : 30-5. C. A. 7 : 1079 (1913)
- LIVERSEEGER, J. F. — 1922 — Determination of the ash of rhubarb. *Pharm. J.* 108 : 426. C. A. 16 : 2576 (1922)

- LOUW, L. G. — 1934 — A routine method for the determination of soluble ash in plant material. *Onderstepoort J. Vet. Sci.* 3 : 191-5. C. A. 29 : 426 (1935)
- MAINES, E. L. — 1914 — Ash contents of crude drugs. *Am. Pharm. Assoc., J.* 3 : 423-7. C. A. 8 : 1643 (1914)
- MAINSBRECQ, V. — 1934 — The proportion of ash in compound powder of rhubarb. *J. Pharm. Belg.* 16 : 771-3. C. A. 29 : 2305 (1935)
- MALHOTRA, R. C. — 1930 — Effect of degree of pulverization and weight of samples on quantitative analysis with particular reference to plant tissues. *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.* 2 : 398-401. C. A. 24 : 5660 (1930)
- MEHRING, A. L. — 1924 — Total ash determination in spices. *J. Agr. Research* 29 : - 569-74. C. A. 19 : 1168 (1935)
- MÜLLER, Jul. Aug. — 1936 — Ash numbers of drugs in the Hungarian Pharmacopeia. A suggested procedure for the 7th ed. of the German Pharmacopeia for estimating the purity of drugs. *Pharm. Zentralhalle* 77 : 205-9, 221-6. C. A. 30 : 4622 (1936)
- MUSZYNSKI, Jan. — 1932 — The ash content of drugs. *Wiadomosci Farmaceutyczne* 59 : 145-50, 160-4. C. A. 26 : 3074 (1932)
- NEWCOMB, Edwin L. and Manley H. HAYNES — 1915 — Some ash determinations on digitalis. *Am. J. Pharm.* 87 : 112-3. C. A. 9 : 1094 (1915)
- NEWCOMB, Edwin L. — 1915 — Ash content of some unofficial drugs. *Am. J. Pharm.* 87 : 113-5. C. A. 9 : 1094 (1915)
- PATCH, Edgard L. — 1912 — The ash standard. *Am. Pharm. Assoc., J.* 1 C. A. 6 : 3494 (1912)
- PATRASSI, G. — 1930 — Micro-incineration of tissues in histobiochemical studies. *Diagnostica tec. lab. (Napoli) Riv. mensile* 1 : 958-66. C. A. 26 : 5114 (1932)
- PERROT, Em. — *Matières Premières Usuelles du Règne Végétal*, Paris, Masson et Cie. Éditeurs, 1943-1944 ; 1 : 87-8
- PETERS, W. — 1909 — The moisture and ash content of several drugs. *Apoth. Ztg.* 24 : 537. C. A. 3 : 2994 (1909)
- PHARMACOPOEIA HELVETICA — Editio Quinta Bern, Druck und Verlag von Stampfli & Cie., 1941 ; 1 : 28
- PHARMACOPOEIA INTERNATIONALIS — Editio Prima Geneva, World Health Organization, Palais des Nations, 1951 ; 1 : 324
- PHARMACOPOEIA JAPONICA — Editio Sexta Tokyo, Ministry of Health and Welfare, 1952 ; 1 : 758.
- PHARMACOPOEIA OF THE UNITED STATES — 9th ed. Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1906 ; 1 : 589-90
- PHARMACOPOEIA OF THE UNITED STATES. 10th ed. Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1926 ; 1 : 464-5
- PHARMACOPOEIA OF THE UNITED STATES — 11th ed. Easton-Philadelphia, Mack Printing Co., 1936 ; 1 : 473
- PHARMACOPOEIA OF THE UNITED STATES — 12th ed. Easton-Philadelphia, Mack Printing Co., 1942 ; 1 : 628
- PHARMACOPOEIA OF THE UNITED STATES — 13th ed. Easton-Philadelphia, Mack Publishing Co., 1943 ; 1 : 711
- PHARMACOPOEIA OF THE UNITED STATES — 14th ed. Easton Philadelphia, Mack Publishing Co., 1950 ; 1 : 776-7
- RIPPEONE, J. R. and R. MINOR — 1913 — The examination of some drugs with special reference to the anhydrous alcohol and ether extracts and ash. *Am. J. Pharm.* 84 : 433-45. C. A. 7 : 210 (1913)
- RIPPEONE, J. R. (Analysts, N. SMITH, W. TAYLOR and G. STODDART) — 1914 — The examination of some drugs with special reference to the anhydrous alcohol and ether extracts and ash. *Am. J. Pharm.* 86 : 435-44. C. A. 8 : 3835 (1914)
- SCHOELLER, A. — 1922 — Micro-ashing. *Ber.* 55 : 2191-2. C. A. 16 : 3605 (1922)
- SCHWALBE, Carl G. — 1921 — Simplifying the methods for the investigation of plant materials. *Zellstoff und Papier* 1 : 1-5. C. A. 15 : 2722 (1921)

- SCOTT, Gordon H. — 1933-A critical study and review of the method of micro-incineration. *Protoplasma* 20 : 133-51. C. A. 23 : 1730 (1934)
- SEEBORG, Edward F. — 1947 — Survey of methods and equipment used in protein, ash and moisture determinations. *Trans. Am. Assoc. Cereal Chemists* 5 : 19-25. C. A. 41 : 4861 (1947)
- STEWART, W. D. and John M. ARTHUR — 1936 — An improved method for ashing of plant material. *Contrib. Boyce Thompson Inst.* 8 : 199-215. C. A. 30 : 8305 (1936)
- TSCHIRCH, A. — 1916 — Cause of wide variation of ash in certain drugs. *Schweiz. Apoth. Ztg.* 54 : 461-3. C. A. 11 : 523 (1917)
- UBER, Fred M. and T. H. GOODSPEED — 1935 — Micro-incineration studies. I. Localizations of inorganic elements in plant cell walls. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 21 : 428-33. C. A. 29 : 6923 (1935)
- WERNER, O. — 1929 — Apparatus for incinerating plants for microscopical examinations of the ash. *Mikrochemie* 7 : 110-5. C. A. 23 : 4377 (1929)
- WILBERT, M. I. — 1911 — The ash content of drugs. *Am. J. Pharm.* 83 : 474-8. C. A. 5 : 3878 (1911)
- WILBERT, M. I. — 1912 — The ash content of drugs. *Am. Pharm. Assoc., J.* 1 : 454-8. C. A. 6 : 1817 (1912)
- WILBERT, M. I. — 1914 — Proposed U. S. P. IX limitations for the ash content of drugs. *Am. J. Pharm.* 86 : 456-60. C. A. 8 : 3836 (1914)
- WINKLER, L. W. — 1932 — Estimation of the ash in drugs. *Pharm. Zentralhalle* 73 : 593-5. C. A. 27 : 162 (1933)
- WINKLER, L. W. — 1932a — Ash determination in drugs. *Pharm. Zentralhalle* 73 : 612-17, 705-8. C. A. 27 : 562 (1933)
- WISLICENUS, H. — 1920 — Simplification of the methods for the investigation of plant materials. *Zellstoffchem. Abhandlung.* 1 : 77-92. C. A. 15 : 945 (1921)