

FORMAS FARMACÊUTICAS LÍQUIDAS

PRINCIPAIS VEÍCULOS, AGENTES COADJUVANTES E INCOMPATIBILIDADES

Características dos excipientes:

Nas formas farmacêuticas, os excipientes representam a maior parte da forma farmacêutica. Do ponto de vista químico, a inércia atribuída aos excipientes deve ser encarada com certas reservas. Sua reatividade, apesar de baixa, pode ser potencializada por fatores físico-químicos do meio, desencadeando reações. Inúmeros excipientes possuem centros quirais (amido e celulose) que podem interagir com fármacos racêmicos. Outra característica dos excipientes clássicos é a inatividade farmacológica e toxicológica, o que não pode ser generalizado.

Características de um excipiente ideal:

- Toxicologicamente inativo.
- Química e fisicamente inerte frente ao fármaco.
- Compatível com outros ingredientes da formulação.
- Incolor e insípido.
- Elevada fluidez e boa capacidade de escoamento.
- Disponível a partir de diversas fontes, com custos adequados.
- Fácil de ser armazenado.
- Características reprodutíveis lote-a-lote.
- Desempenho consistente com a forma farmacêutica ao qual se destina.

Instabilidades e Aspectos Críticos na Formulação de Líquidos:

A. Instabilidade Química: Fármacos em preparações líquidas podem estar mais susceptíveis a reações químicas de degradação, como hidrólise, oxidação e redução. A velocidade da reação de degradação é influenciada pelo pH, pela presença de metais, pela exposição à luz, pela temperatura.

B. Instabilidade Física:

Suspensões podem ser susceptíveis à sedimentação dos fármacos não solubilizados, causando “caking”. A refrigeração, e o pH também pode causar a precipitação de fármacos.

C. Instabilidade Microbiológica:

A contaminação microbiana durante a preparação da formulação deve ser minimizada. O pH final da preparação deve ser compatível com o conservante a ser utilizado (o benzoato de sódio ou o ácido benzóico, por exemplo, apresentam atividade antimicrobiana numa faixa de pH menor que 5,0).

Principais excipientes farmacotécnicos

Avaliadas as propriedades físico-químicas do fármaco e estabelecida a melhor via de administração, a escolha dos adjuvantes mais adequados para determinada formulação deverá basear-se nas características das substâncias contidas na fórmula, bem como na possibilidade de interações entre os excipientes e o(s) fármaco(s). Os principais adjuvantes farmacotécnicos encontram-se descritos a seguir:

	EXCIPIENTE	EXEMPLO
Veículos	preparação inerte destinada à incorporação do (s) ativo(s). Podem ser edulcorados e conter agentes suspensores.	Xarope simples, sorbitol 70%, glicerina, água, etc.
Solventes	Usados para dissolver outra substância; pode ser aquoso ou não. Co-solventes, como a água e álcool (hidroalcolico) e água e glicerina, podem ser usados quando necessários.	Álcool, glicerina, óleos de (mineral, milho, algodão, amendoim) ácido oléico, glicerina, água purificada.
Absorventes	Substâncias adicionadas para absorverem água presente nos extratos ou para fixar certos compostos voláteis, como as essências.	Fosfato de cálcio, caolim, carbonato de magnésio, bentonita, talco.
Agentes molhantes	Substâncias adicionadas com a finalidade de diminuir a tensão superficial na interface sólido/líquido. Age diminuindo o ângulo de contato entre a água e as partículas sólidas, aumentando a molhabilidade das partículas.	Lauril sulfato de sódio (LSS), docusato sódico, polissorbatos 20, 60, 80
Agentes tamponantes.	Usados para fornecerem às formulações, resistência contra variações de pH, em casos de adição de substâncias ácidas ou básicas.	Tampão citrato, tampão fosfato, tampão borato.
Corantes, aromatizantes e flavorizantes	Adjuvantes empregados para corrigir cor, odor e sabor desagradáveis. Os corantes devem ser escolhidos em uma tabela que fornece os nomes daqueles que são permitidos para uso alimentício.	Baunilha, mentol, óleo de canela, óleo de anis, cacau, dentre outros.
Agentes emulsificantes	Usados para estabilizar formulações que possuem um líquido disperso no seio de outro líquido com ele imiscível. O emulsionante ou emulsificante mantém a estabilidade da dispersão.	Monoestearato de glicerila, álcool cetílico e gelatina. Podem ser empregados como agentes emulsivos auxiliares: CMC-Na, MC, alginato e pectina.
Agentes surfactantes (tensoativos)	Substâncias que reduzem a tensão superficial. Podem ser usados como agentes molhantes, detergentes ou emulsificantes.	Cloreto de benzalcônio, nonoxinol 10, octoxinol 9, polissorbato 80, lauril sulfato de sódio.
Agentes suspensores	Agentes utilizados para aumentar a viscosidade da fase externa de uma suspensão (dispersão de sólidos, finamente divididos, no seio de um líquido no qual o fármaco é insolúvel). Reduzem a velocidade de sedimentação das partículas do fármaco. Agente doador de viscosidade ao meio.	VEJA TABELA ABAIXO *AGENTES SUSPENSORES
Agentes flocculantes	Do ponto vista farmacêutico, as suspensões flocculadas são mais desejáveis que as deflocculadas. Esses	Lauril sulfato de sódio(0,5-1,0%) Docusato sódico(0,01-1,0%)

	agentes são divididos em surfactantes, polímeros hidrofílicos, argilas e eletrólitos.	<p>Polissorbato 80(0,1 . 3%) Monooleato de sorbitano (0,1- 3,0%) Polietilenoglicol 300-400 . (até 10%) Colóides hidrofóbicos (ex. goma xantana, Veegum, CMC, etc) Argilas (ex.bentonita) Cloreto de sódio (até 1%) Fosfato diácido de potássio (KH₂PO₄) .</p>															
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Propriedades</th> <th>Floculadas</th> <th>Desfloculadas</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Velocidade de sedimentação</td> <td>Rápida</td> <td>Lenta</td> </tr> <tr> <td>Sobrenadante</td> <td>Límpido</td> <td>Turvo</td> </tr> <tr> <td>Sedimento</td> <td>Volumoso</td> <td>Compacto</td> </tr> <tr> <td>Redispersibilidade</td> <td>Fácil</td> <td>Lenta</td> </tr> </tbody> </table>	Propriedades	Floculadas	Desfloculadas	Velocidade de sedimentação	Rápida	Lenta	Sobrenadante	Límpido	Turvo	Sedimento	Volumoso	Compacto	Redispersibilidade	Fácil	Lenta	
Propriedades	Floculadas	Desfloculadas															
Velocidade de sedimentação	Rápida	Lenta															
Sobrenadante	Límpido	Turvo															
Sedimento	Volumoso	Compacto															
Redispersibilidade	Fácil	Lenta															
Agentes de tonicidade (Isotonizantes)	Usados para obtenção de soluções com características osmóticas semelhantes às dos fluidos biológicos.	NaCl , manitol e dextrose.															
Agentes levigantes	Líquido usado como agente facilitador no processo de redução de partículas do fármaco, durante o preparo de emulsões, bases oleosas, dentre outras. Triturado juntamente com o fármaco.	.VEJA TABELA ABAIXO * AGENTES LEVIGANTES															
Agentes alcalinizantes ou acidificantes	Usados para alcalinizar ou acidificar o meio, respectivamente, para fornecer estabilidade ao ativo ou promover sua dissolução.	VEJA TABELA ABAIXO * AGENTES ALCALINIZANTES OU ACIDIFICANTES															
Conservantes	Usados em preparações líquidas e semissólidas para prevenção do crescimento e desenvolvimento de microrganismos (fungos e bactérias).	<p>Antifúngicos: Ácido benzoico, butilparabeno, benzoato de sódio, metilparabeno, propilparabeno (Nipazol®), etilparabeno, propionato de sódio.</p> <p>Antibacterianos: cloreto de benzalcônio, cloreto de benzetônio, álcool, cloreto de cetilpiridínio, fenol, clorobutanol.</p>															
Agentes antioxidantes	Empregados na tentativa de proteger a formulação de qualquer processo oxidativo e conseqüente desenvolvimento de ranço em substâncias de natureza oleosa e gordurosa e/ou inativação do fármaco. Podem atuar de diferentes modos: interrompendo a formação de radicais livres (BHA, BHT, α -tocoferol); promovendo redução das espécies oxidadas (ácido ascórbico, palmitato de ascorbila, metabissulfito de sódio); prevenindo a oxidação (EDTA, ácido cítrico, cisteína, glutatona).	Em sistemas aquosos, preferencialmente, são empregados: vitamina C, metabissulfito de sódio, cisteína e tiosulfato de sódio. Nos sistemas lipofílicos, preferencialmente, BHT, BHA e vitamina E.															
Agentes quelantes (seqüestrantes)	Substância que forma complexos estáveis (quelatos) com metais. São usados em	EDTA-Na ₂ , ácido edético.															

	preparações líquidas como estabilizantes para complexar os metais pesados que podem promover instabilidade.	
--	---	--

*** AGENTES SUSPENSORES**

EXEMPLOS DE AGENTES SUSPENSORES		
Agente suspensor	Concentração usual	pH aplicável
Goma adraganta	0,50 - 2,00%	1,90 - 8,50
Goma arábica (goma acácia)	5,00 - 10,00 %	----
Goma xantana	0,3 - 0,5 %	3,0 - 12,0
Celulose microcristalina	0,50 - 2,00%	3,50 - 11,00
CMC-Na	0,50 - 2,00%	2,00 - 10,00
Hidroxipropilmetilcelulose (HPMC)	0,30 - 2,00%	3,00 - 11,00
Hidroxietilcelulose (Natrosol®)	0,10 - 2,00%	2,00 - 12,00
Metilcelulose	0,50 - 5,00%	3,00 - 11,00
Bentonita	0,50 - 5,00%	3,00 – 10,00 Dispersões melhores em pH neutro
Alginato sódico	1,00 - 5,00%	4,00 - 10,00
Carbômero(Carbopol®)	0,50 - 1,00%	5,00 - 11,00
CarbômeroPovidona	Até 5,00%	Não é afetado pelo pH, exceto por pH muito cáustico
Pectina	1,00 - 3,00%	2,00 - 9,00
Silicato de Alumínio e Magnésio	0,50 - 2,50%	3,50 - 11,00
Dióxido de silício coloidal (Aerosil®)	2,00 - 10,00%	Até 10,70

*** AGENTES LEVIGANTES**

EXEMPLOS DE AGENTES LEVIGANTES			
Agente levigante	Densidade	Miscibilidade	Uso
Óleo mineral (vaselina líquida)	0,88	Miscível em óleos fixos (exceto rícino) imiscível com água, álcool, glicerina, propilenoglicol, PEG 400, e óleo de rícino	bases oleosas base de absorção emulsões água/óleo
Glicerina	1,26	Miscível com água, álcool, propilenoglicol e PEG 400 imiscível com óleo mineral e óleos fixos	Emulsões bases óleo/água bases solúveis em água e ictiol
Propilenoglicol	1,04	Miscível com água, álcool, glicerina e PEG 400 imiscível com óleo mineral	Emulsões base óleo/água bases solúveis em água

		e óleos fixos e ictiol	
PEG 400	1,13	Miscível em água, álcool, glicerina e propilenoglicol imiscível com óleo mineral e óleos fixos	Emulsões base óleo/água bases solúveis em água
Óleo de algodão	0,92	Miscível com óleo mineral e outros óleos fixos incluindo o óleo de rícino imiscível com água, álcool, glicerina , propilenoglicol e PEG 400	Óleo de algodão ou algum outro vegetal; pode ser usado como substituto para o óleo mineral quando um óleo vegetal é preferido ou quando o sólido pode ser incorporado mais facilmente nestes óleos.
Óleo de rícino	0,96	Miscível com álcool e outros óleos fixos. Imiscível com água, glicerina, propilenoglicol, PEG400 e óleo mineral óleos.	Ictiol ou bálsamo do Peru, mesmos usos descritos para o óleo de algodão.
Polissorbato 80 (Tween ® 80)	1,06-1,09	Miscível com água, álcool, glicerina, propilenoglicol, PEG400, óleo mineral e óleos fixos.	Coaltar Circunstâncias em que um surfactante é desejado, pode ser incompatível com algumas emulsões água / óleo

***AGENTES ALCALINIZANTES OU ACIDIFICANTES**

AGENTES ALCALINIZANTES OU ACIDIFICANTES	
Agentes acificantes (acidulantes)	Agentes alcalinizantes
Agentes acificantes (acidulantes)	Solução de amônia
Ácido cítrico	Carbonato de amônio
Ácido acético	Hidróxido de potássio (KOH)
Ácido tartárico	Dietanolamina
Ácido fumárico	Monoetanolamina
Ácido clorídrico (HCl)	Hidróxido de sódio (NaOH)
Ácido bórico	Bicarbonato de sódio
	Trietanolamina
	Borato de sódio

Você já deve ter percebido que as dispersões consistem em sistemas nos quais uma substância está disseminada, sob forma de pequenas partículas, em outra substância. Através disto é possível realizar a classificação geral da solução.

- **Uma solução, onde o tamanho das partículas dispersas está entre 0 ~ 1 nanômetros (nm), a solução é dita verdadeira.**
- **Quando o tamanho das partículas dispersas na solução está entre 1 ~ 100 nm, a solução é dita coloidal.**
- **Acima de 100 nm a solução é considerada uma suspensão.**

Dentro do conceito de solução verdadeira (dispersão homogênea), pode-se classificar a solução conforme seu coeficiente de solubilidade.

Solução Saturada	Não-Saturada	Supersaturada
São as soluções que atingem o coeficiente de solubilidade, isto é, quando o soluto está dissolvido no solvente em quantidade tal que, se adicionamos mais quantidade de soluto, esse excesso não mais se dissolve.	São aquelas que a quantidade de soluto não atinge o coeficiente de solubilidade.	São aquelas em que a quantidade de soluto supera o coeficiente de solubilidade original, ou seja, o soluto está dissolvido numa quantidade acima da saturação, mas sem precipitar (é uma situação metaestável).

Observação: Ao aumentar a temperatura de uma mistura (de reação necessariamente endotérmica), será deslocado o equilíbrio da equação na direção dos produtos, aumentando suas respectivas concentrações, e, portanto, aumentando temporariamente o Kps (coeficiente de solubilidade). Quanto maior o Kps, maior a solubilidade. Dessa forma, consegue-se solubilizar temporariamente uma quantidade maior de soluto do que o normal.

Preparo de solução comum:

No preparo de soluções comuns não é necessário a utilização de vidraria volumétrica (que possui maior exatidão), usa-se geralmente béqueres para dissolver e provetas para avolumar.

Exemplo: Preparo de 100 mL de uma solução comum de 0,1 mol/L de NaOH (sólido).

Sabe-se que o hidróxido de sódio tem 40 gramas por mol e geralmente 97% de pureza. Dessa forma, como é preciso preparar uma solução 0,1 mol/L e sabendo que 1 mol de NaOH tem 40 gramas, 0,1 mol tem 4 gramas.

$$\begin{array}{r}
 1 \text{ mol NaOH} \text{ ————— } 40 \text{ g} \\
 0,1 \text{ mol NaOH} \text{ ————— } x \text{ g} \\
 x = 4 \text{ gramas}
 \end{array}$$

Entretanto, como só é necessário 100 mL de solução, é necessário mais uma conta. Se em 1 litro (1000 mL) eu preciso de 4 gramas, em 100 mL eu preciso de 0,4 (basta dividir por 10).

$$\begin{array}{r}
 4 \text{ g de NaOH} \text{ ————— } 1000 \text{ mL} \\
 x \text{ g de NaOH} \text{ ————— } 100 \text{ mL} \\
 x = 0,4 \text{ gramas}
 \end{array}$$

Entretanto, este valor obtido seria para caso a substância fosse 100% pura. Sabe-se que a pureza é de 97%, então é necessário pesar um pouco a mais para compensar essa pequena falta de pureza. Vale ressaltar que como esta solução é uma solução comum, não é necessária tanta exatidão, porque ela terá, necessariamente, que ser padronizada depois. Até porque o NaOH é altamente higroscópico (absorve umidade), o que atrapalha sua pesagem.

$$\begin{array}{r} 0,4 \text{ g de NaOH} \text{ ————— } 100 \% \\ x \text{ g de NaOH} \text{ ————— } 97 \% \\ x \approx 0,4124 \text{ gramas} \end{array}$$

Quando se faz uma regra de três com porcentagem, onde você quer um resultado maior do que o que você já tinha, é necessário fazer uma regra de três invertida. $0,4 \text{ gramas} \times 100 = 40 \text{ gramas}$. $40 \text{ gramas} \div 97$ é aproximadamente $0,4124 \text{ gramas}$ (utilizei as 4 casas decimais da balança analítica). ***Finalmente, após todas essas contas descobrimos que para preparar a solução que precisamos é necessário pesar 0,4124 gramas de NaOH, dissolver em uma quantidade de água destilada inferior a 100 mL (como por exemplo 50 mL), em um béquer, e transferir para uma proveta onde o volume será ajustado até a marca de 100 mL.***

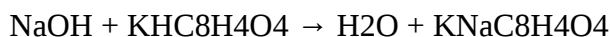
Como curiosidade, a concentração percentual desta solução, definida através da massa da substância dividida pela massa total da mistura, multiplicado por 100, é de (aproximadamente) 0,4%. Entretanto, não é costume chamar esta solução de NaOH 0,4%, pois esta designação é mais comum com números inteiros.

Padronização:

É importante notar que, para a utilização destas soluções comuns em análises, é necessária a padronização da solução, ou seja, titulá-la com uma substância considerada padrão (que você sabe a concentração real), para que a partir da relação estequiométrica das duas substâncias, seja possível calcular a concentração real da solução comum preparada.

Para a titulação da solução de NaOH preparada, utiliza-se uma amostra da solução (ex.: 20 mL), colocada na bureta. No erlenmeyer, é pesado 0,2042 gramas (para preparação de 10 mL de solução 0,1 M) de biftalato de potássio (hidrogenoftalato de potássio, $\text{KHC}_8\text{H}_4\text{O}_4$). Então, são colocadas algumas poucas gotas de fenolftaleína (incolor em pH ácido e neutro; rosa em pH básico), além de 10 mL de água destilada, também no erlenmeyer. Ao começar a pingar, a solução que antes era incolor, começa a ganhar uma coloração rósea (que some com a agitação da sua mão). Essa coloração deve permanecer na solução (o que indica o aumento do pH), portanto, no momento que isso acontecer, a bureta deve ser fechada. Por último, é necessário anotar o volume da solução de NaOH utilizada.

Pela estequiometria da reação é de se esperar que 10 mL de uma solução 0,1 mol/L de biftalato reaja com 10 mL da nossa solução de NaOH, que teoricamente tem a concentração igual a 0,1 mol/L. Entretanto, foi anotado, pela leitura da bureta, que 8,3 mL da solução de NaOH foi utilizada até que a solução do erlenmeyer se tornou rosa.



Dessa forma, a partir dos dados coletados, é necessário fazer o cálculo da concentração real da solução comum de NaOH que preparamos.

$$M_1V_1 = M_2V_2$$

Onde: M = concentração molar; V = volume (mL); M₁ e V₁ = dados da solução de NaOH; M₂ e V₂ = dados da solução de biftalato.

$$M_1 \times 8,3 \text{ mL} = 0,1 \times 10 \text{ mL}$$

$$M_1 = 0,120 \text{ mol/L}$$

A partir do cálculo, nota-se que a solução que preparamos de NaOH tinha na verdade a concentração de 0,120 mol/L, acima do que queríamos (0,1 mol/L). Dessa forma, para etiquetar corretamente a solução também é necessário calcular o fator de correção.

Fator de correção (Fc) = Concentração encontrada / Concentração teórica

$$Fc = 0,120 \text{ mol/L} / 0,100 \text{ mol/L}$$

$$Fc = 1,2 \text{ (note que o fator de correção não possui unidade)}$$

Finalmente, a solução está pronta e pode ser devidamente utilizada ou armazenada.

Preparo de solução padrão:

No preparo de solução padrão a técnica é um pouco mais diferenciada e exata, porque o reagente é considerado um padrão primário ou até mesmo secundário. Uma solução padrão primária é preparada por medidas diretas do peso do soluto (padrão primário) e do volume total da solução. Uma solução padrão secundária é aquela cuja concentração só pode ser determinada a partir de uma análise química. As soluções padrões secundárias necessitam de uma padronização com uma solução primária.

Para o preparo deste tipo de solução, é necessária uma vidraria mais exata, como pipeta volumétrica e, principalmente, balão volumétrico. Abaixo disponibilizo um passo a passo mais exato.

SUSPENSÕES

“Uma suspensão consiste em um sistema bifásico composto por uma fase sólida finamente dividida e dispersa em uma fase líquida. As partículas sólidas são insolúveis na fase líquida e tendem a sedimentar.

Vantagens das Suspensões:

- Forma farmacêutica ideal para veicular ingredientes ativos insolúveis em veículos normalmente utilizados em formulações líquidas.
- Apresentam maior estabilidade quando comparadas às soluções. Por estar disperso e não solubilizado o fármaco está mais protegido da rápida degradação ocasionada pela presença de água.
- Fármacos instáveis quando em contato com o veículo aquoso, podem ser preparadas na forma de suspensão extemporânea (forma de pó para reconstituição caseira).
- Fármacos que se degradam em soluções aquosas podem ser suspensos em fase não aquosa (anidra), por exemplo em óleos.

PREPARO DE SUSPENSÕES

Materiais e equipamentos necessários:

- Gral e pistilo / agitador mecânico / moinho coloidal ou moinho de rolos.

- Vidrarias apropriadas: cálice graduado, béquer, bastão de vidro, etc.
- Placa de aquecimento (eventualmente necessária).
- Balança eletrônica de precisão semi-analítica.

Requisitos prévios:

- O manipulador deverá estar adequadamente paramentado.
- Ligar a balança 30 minutos antes de se iniciar a pesagem.
- Verificar a limpeza e sanitização das bancadas, vidrarias e utensílios utilizados.
- As vidrarias, utensílios e matérias-primas necessárias deverão ser previamente separados.
- Proceder conforme as B.P.M.F., seguindo as técnicas descritas em formulário de fórmulas padronizadas ou seguindo técnicas gerais apropriadas para a manipulação da formulação.
- **Condições ambientais recomendadas:** umidade relativa até 60% e temperatura de 25 ± 5 °C (AGEMED). Observar esta condição exceto nos casos em que as especificações da formulação requeiram outras condições.

Fórmula padrão das suspensões

Ingrediente ativo (sólido)..... X %
 Umectante (agente molhante)..... q.s.
 Conservante..... q.s.
 Agente suspensor q.s.
 Agente floculante (se necessário) q.s.
 Meio dispersante líquido (veículo)..... q.s.p. volume final.

Em função de cada formulação outros componentes poderão ser acrescentados na formulação, como: corretivos do sabor, flavorizantes, antioxidantes, conservantes, floculantes, corretores de pH, etc.

Procedimentos gerais para o preparo de suspensões: Esquemáticamente temos os seguintes métodos para o preparo de suspensões:

1. (sólido + líquido)
2. (sólido + suspensor) + líquido
3. (sólido + molhante) + (líquido + suspensor) ***
4. (sólido + molhante + suspensor) + líquido
5. (sólido + floculante + suspensor) + líquido

*** **Procedimento de preparo mais comum.**

SOLUÇÕES

“Soluções são preparações líquidas que contêm uma ou mais substâncias químicas dissolvidas em um solvente adequado ou em uma mistura miscível de solventes.

Vantagens:

- Flexibilidade de dosagem;
- Facilidade de administração;
- Rápida absorção (em relação às formas sólidas);
- Homogeneidade na dosificação, independente da agitação quando à forma de suspensão;
- Possibilidade de adição de co-solventes para princípios ativos pouco solúveis no veículo principal.

Desvantagens:

- Maior possibilidade de alterações físico-químicas;
- Maior possibilidade de contaminação;
- São mais difíceis de serem transportadas pelo paciente do que as formas sólidas;
- O paciente pode não ter acesso a sistema de medida de volume preciso e uniforme, podendo haver variação de uma dose para outra.

Expressão de concentração do soluto em soluções:

A concentração do soluto pode ser expressa como:

% p/p = gramas presentes em 100g da solução;

% p/v = gramas presentes em 100ml da solução;

% v/v = mililitros do soluto líquido miscível em 100ml da solução;

Quantidade / unidades de volume: ex.: 100mg/5ml; 500mg/10ml; etc.

Fazendo Soluções por Porcentagem (%)

É o modo mais simples de expressar a concentração química de uma solução, a qual pode ser feita de três maneiras:

- a) % Peso/Volume (p/v) - gramas de soluto em 100 mL de solução.
- b) % Peso por Peso (p/p) - gramas de soluto em 100 g de solução.
- c) % Volume/Volume (v/v) - mL (ou L) de soluto em mL (ou L) de solução.

p/v	<p>Expressa quantas gramas de soluto há em 100 mL de solução. EX: uma solução de NaCl a 0,9 % contém, 0,9 gramas de NaCl em 100 mL de solução, cujo solvente, quando não explicito, é a água.</p> <p>Quando uma solução percentual é expressa em p/v fica implícito que se refere a g %, isto é, gramas de soluto em 100 mL de solução. Entretanto, quando a porcentagem do soluto não está em gramas é necessário especificar. Embora possa parecer simples preparar uma solução em %, um cuidado especial deve ser tomado com relação aos solutos na forma cristalina (sólida, pó). Algumas substâncias possuem na sua estrutura química, água de cristalização enquanto outras são sólidos cristalinos anidros. Éo primeiro detalhe para o qual devemos estar alertas quando do preparo de solução em %. EX: NaCl geralmente é um sólido cristalino anidro (sem moléculas de água de cristalização em sua estrutura molecular). Assim, para ser preparado 100 mL de NaCl a 0,9% bastaria pesar 0,9 g do produto, dissolver e completar para 100 mL com água purificada.</p> <p><i>Por outro lado, sulfato de cobre é um sal que geralmente contém em sua estrutura 5 moléculas de água de cristalização (CuSO₄.5H₂O) e isso precisa ser levado em consideração nos cálculos quando do preparo de soluções. Assim, se por exemplo for preciso preparar 250 mL de sulfato de cobre a 5% essa solução deverá conter 5 g de CuSO₄ em 100 mL de solução. Como preciso de 250 mL a solução deverá conter 12,5 g de CuSO₄ nesse volume. Entretanto, se for pesado 12,5 g do CuSO₄.5H₂O será pesado menos do necessário porque se estará pesando a água de cristalização. Desse modo, deve ser feito um cálculo para compensar essas moléculas, o que daria um peso final de 19,5 g de CuSO₄.5H₂O.</i></p> <p>Além do cálculo de compensação das águas de cristalização, também devem ser feitas as correções quanto a pureza do soluto, pois nem todos são 100% puros.</p>
p/p	Expressa quantas gramas de soluto há em 100 gramas de solução e se o solvente

	<p>é água (d=1,0) equivale a % em (p/v) descrita antes.</p> <p>Essa não é uma maneira usual de expressar a concentração de soluções preparadas em laboratórios, mas se assim for feita deve ficar explícito que a % é em p/p. Por outro lado, deve ser alertado que a concentração dos ácidos comprados (estoque) a partir dos quais são preparadas soluções está sempre expressa em % p/p. Assim, no almoxarifado dos laboratórios há HCl a 36% H₂SO₄ a 98% ou H₃PO₄ a 85% e em todos a % se refere a p/p. Assim, a partir da densidade desses ácidos, a qual está sempre expressa em g/mL podemos calcular qual o volume de ácido concentrado que desejamos pipetar para conter a massa (g) de ácido necessária para preparar uma solução de determinada concentração desejável.</p>
v/v	<p>Expressa quantos mL de um soluto numa forma líquida há em 100 ml de solução final. Assim, por exemplo, etanol a 75%(v/v), significa que foi misturado a proporção de 75 mL de etanol puro com 25 mL de água. Essa não é uma maneira usual de preparar soluções e geralmente é usada quando da mistura de vários solventes. Portanto, precisa ficar explícito nos rótulos dos produtos que se refere a % em v/v para evitar erros.</p>
Molaridade	<p>Comparado com %, trata-se de um modo mais apropriado de expressar a concentração de soluções. Assim, por exemplo, embora as soluções de glicose e sacarose ambas a 1% sejam iguais em termos de massa de soluto pelo volume de solução, elas são totalmente diferentes em termos de número de moléculas em solução e isso tem tremendas implicações bioquímicas ou fisiológicas.</p> <p>Ao contrário da porcentagem que não diferencia de fato quantas moléculas há em solução com a mesma concentração porcentual, por exemplo, glicose a 1% versus sacarose a 1%, a molaridade expressa o número de mols de soluto em 1 litro (L) de solução.</p> <p>Isso reforça a importância de conhecer e expressar a concentração de soluções em molaridade a qual é simbolizada pela letra maiúscula M.</p> <p>Os cálculos necessários para determinar calcular a massa (ou volume) de um soluto para preparar determinada solução de concentração molar desejada estão embutidos na ferramenta de cálculos a seguir.</p> <p>Deve ser enfatizado, que no caso de preparo de soluções em molaridade, não há como no caso de %, preocupação de saber se o soluto tem ou não água de cristalização, pois isso já está compensado no peso molecular do mesmo.</p> <p>Matematicamente:</p> $M = \frac{n}{V} \quad \text{Portanto} \quad M = \frac{m}{MM \times V} \quad \text{Onde:}$ <p>M = Molaridade (Mol/L) MM = Massa molecular V = Volume (L) m = Massa (grs) n = Número de Mols</p>
Normalidade	<p>Quando o comportamento ácido/base deva ser considerado. Por EX: soluções de ácido clorídrico (HCl) e ácido sulfúrico (H₂SO₄), ambas na concentração molar 1,0M, embora sejam iguais em termos de mols, elas são totalmente diferentes em termos de ácido/base. Isso é devido ao fato que o HCl tem apenas 1H ionizável libera 1H⁺ (próton para a solução) H₂SO₄ possui 2H ionizáveis, isto é, libera 2H⁺ para a solução. Desse modo, a concentração de H⁺ numa solução 1,0 M de H₂SO₄ é 2x maior do que a da solução de HCl na mesma concentração molar. Em outras palavras, são soluções totalmente diferentes quanto ao comportamento ácido. Esse mesmo raciocínio é válido para bases em termos de números de íons hidroxilas</p>

	<p>(OH-) ionizáveis, que podem ser liberados para a solução, por exemplo, NaOH vs Ca(OH)₂.</p> <p>Logo, para contemplar essa diferença da capacidade de diferentes solutos liberarem H⁺ ou OH⁻ para a solução é usada a unidade de concentração chamada de Normalidade que matematicamente é simplesmente a concentração em Molaridade normalizada pelo número de H⁺ ou OH⁻ ionizáveis de um soluto.</p>	
Normalidade	<p>Normalidade é expressada pela fórmula:</p> $N = \frac{n \cdot Eq - g(\text{solute})}{V}$ $n \cdot Eq - g = \frac{m}{Eq}$ $N = \frac{m}{Eq \cdot V(L)}$ $Eq = \frac{\text{massa molecular}}{x} \quad \text{Onde:}$ <p>x = { número de elétrons x = { número de H* ionizáveis x = { número de OH* ionizáveis</p>	$N = \frac{m \cdot x}{MM \cdot V} \quad \text{Onde:}$ <p>N = Normalidade x = Fator normalizador g = Solute em gramas do soluto m = Massa (grs) MM = Massa molecular V = Volume (L)</p>
Solução Tampão	<p>São soluções usadas para tentar manter o pH dentro de uma faixa ideal para determinado procedimento laboratorial. Uma solução tampão é composta de um par ácido fraco (ácido conjugado) e seu sal (base conjugada), mas um tampão pode também ser composto de uma base fraca (base conjugada) e seu respectivo par (ácido conjugado).</p> <p>Ex: tampão acetato é composto de ácido acético (H₃CCOOH) e íon acetato (H₃CCOO⁻). Ele pode ser preparado a partir do ácido acético e um dos seus sais (acetato de sódio ou potássio).</p> <p>Entretanto, mesmo não havendo no laboratório o sal acetato é possível preparar tampão acetato só a partir de ácido acético adicionando-se NaOH ou KOH para gerar o sal correspondente.</p> <p>Devido a dificuldade com os cálculos e da disponibilidade no laboratório dos componentes do tampão, foi idealizada essa ferramenta de cálculos, desenvolvida a partir de uma planilha Excel antes usada, facilitando o processo. Entretanto para o seu bom uso um conhecimento teórico é requerido e alguns conceitos são relevantes:</p> <p>1- Concentração do tampão: é expressa em molaridade e representa a soma das concentrações dos dois componentes do tampão (ácido+base). Ex: tampão acetato 0,1 M significa que a soma do número de mols do ácido mais a do sal é igual a 0,1.</p> <p>2- pH do tampão : é dado pela relação do número de mols do sal pelo ácido e matematicamente expressa pela fórmula: pH = pKa + log [sal] / [ácido] (1) pKa = -log Keq</p> <p>Sendo que pka é uma constante para determinado ácido, valor esse encontrado em manuais de laboratório, e Keq é a constante de equilíbrio de dissociação do ácido fraco.</p> <p>Não se esqueça de que também temos os ácidos polipróticos, que funcionam como tampões, ao qual são moléculas que apresentam mais de um hidrogênio ionizável, capazes de doar dois ou mais prótons formando ácidos conjugados de tampões. O caso mais conhecido é do ácido fosfórico (H₃PO₄), o qual tem 3 pKas (pKa1 = 2,14; pKa2 = 6,86 e pKa3 = 12,4)</p> <p>Assim, geralmente o tampão fosfato é utilizado para manter o pH de uma solução</p>	

ao redor de 7. Logo, os componentes ácido-base do tampão fosfato para manter um pH de 7, por exemplo 7,4 poderão ser os sais ácidos NaH_2PO_4 ou KH_2PO_4 e os sais Na_2HPO_4 ou K_2HPO_4 que funcionarão como base conjugada. Então nos cálculos da relação sal/ácido necessária para manter o pH de 7,4 deve ser utilizado o pK_a correspondente que é o $\text{pK}_{a2} = 6,86$.

PASSO A PASSO NO PREPARO DE SOLUÇÃO EM PORCENTAGEM

p/v	1- Pegar o frasco do soluto.	
	2-Se o soluto for sólido verificar pela fórmula molecular contida no rótulo se ele contém água de cristalização. Se tiver água de cristalização anotar do rótulo	a) A massa molecular; b) Número de moléculas de água de cristalização.
	3- Se o soluto for liquido, anotar sua densidade	g/mL
	4- Anotar a pureza do soluto, como informado no rótulo;	
	5- Cálculos, lançar essas informações na ferramenta de cálculos em complementação a concentração desejada e volume de solução.	
	6- Anotar o peso (soluto sólido) ou volume (soluto liquido) obtido	
	7- Pesar ou pipetar o calculado e preparar a solução de acordo com o volume desejado	

PASSO A PASSO NO PREPARO DE SOLUÇÃO EM MOLARIDADE

1- Pegar o frasco do soluto.	
2- Anotar a massa molecular do soluto	não se preocupe com água de cristalização
3- Anotar a pureza do soluto	
4- Se líquido, anotar a densidade do soluto	
5- Selecionar a ferramenta de cálculo se o soluto for sólido/líquido	
6- Lançar as informações solicitadas pela ferramenta de cálculo	
7- Pesar (g) ou pipetar (mL) o valor calculado;	
8- Preparar a solução como já descrito no passo a passo em porcentagem (%).	

PASSO A PASSO NO PREPARO DE SOLUÇÕES EM NORMALIDADE

1-Pegar o frasco do soluto;	
2-Anotar o massa molecular e a pureza especificado no rótulo	
3-Anotar a densidade, se o soluto for liquido	

4-Certificar quantos H ⁺ ou OH ⁻ ionizáveis há na estrutura química do soluto	
5-Selecionar a planilha de cálculos de acordo com a natureza física do soluto, líquido ou sólido	
6-Informar o solicitado e CALCULAR	a) Concentração desejada de solução; b) Volume desejado de solução; c) Massa Molecular do soluto; d) No. de H ⁺ ou OH ⁻ ; e) Densidade, se o soluto for líquido.
7- Pesar ou pipetar a quantidade calculada dissolver em água destilada e completar o volume desejado de solução	
8- Transferir para o frasco de armazenamento e rotular devidamente como ilustrado em %.	

PASSO A PASSO NO PREPARO DE SOLUÇÃO TAMPÃO

Etapas de cálculos para o preparo de tampões

1- Calcular pela equação (1) a relação do no de mols de ácido pelo de sal para fornecer o pH desejado, obtendo-se uma equação matemática com 2 incógnitas. **(1) Sal / ácido = x**
 2- Como a soma do no mols de sal mais ácido é igual ao no de mols(n) total do tampão é obtida uma segunda equação matemática(2). **(2) Sal + Ácido = x**
 3- A partir das 2 equações é calculado o no de mols de sal e de ácido necessários para fornecer a concentração e o pH final do tampão.
 Essas fórmulas foram embutidas no sistema de cálculos possibilitando o cálculo da massa ou volume do soluto necessário para o preparo de um tampão e para tal as seguintes etapas devem ser seguidas para cada sistema em particular.

1- Selecionar na janela "tenho ácido e base (sal)"	
2- Selecionar no sistema de calcular o ácido componente do tampão, se ele é um sólido ou líquido	
3- Informar :	a) o pH desejado do tampão; b) A concentração molar desejada; c) O volume (em litros) do tampão; d) As massas moleculares e as purezas dos componentes ácidos e base (sal) do tampão; e) O pKa do ácido monoprótico componente do tampão ou pKa apropriado do ácido polipróticos f) Se o ácido do tampão for um líquido informar a densidade.
4- Pesar ou pipetar os valores obtidos para o sal e ácido	
5- Dissolver e completar para o volume final desejado de solução	
6- Checar o pH e se necessário acertar	

7- Completar o volume e armazenar em frascos devidamente rotulados, como ilustrado em %.	
Há no laboratório somente o componente ácido do tampão	
Ex:a) Tenho só ácido láctico e preciso de tampão lactato de Na, i.e, não tenho o sal lactato de sódio (Na), ou - b) Só tenho NaH ₂ PO ₄ , preciso de tampão fosfato pH 7,4 mas não tenho o sal (Na ₂ HPO ₄) Nesses casos o no mols de sal será gerado por uma solução de NaOH 1,0 M a qual deverá ser preparada pelo usuário. Passo a Passo para o Cálculo:	
1- Selecionar na janela "tenho somente o ácido"	
2- Selecionar a forma física do ácido	
3- Informar :	a) O pH desejado do tampão; b) A concentração desejada para o tampão; c) O volume (em litros) da solução tampão; d) O pka do ácido monoprótico componente do tampão ou pKa apropriado do ácido poliprótico; e) A massa molecular e a pureza do componente ácido do tampão; f) Se o ácido for líquido, digite a sua densidade.
4- Pesas ou pipetar a quantidade de ácido calculado	
5- Dissolver o ácido em volume de água menos (75% menor que o volume final desejado de solução)	
6- Adicionar o volume calculado de NaOH 1,0 M	
7- Verificar o pH e acertar se necessário	
8- Completar o volume e armazenar em frascos devidamente rotulados, como ilustrado em %.	
Há no laboratório somente a Base Conjugada	
Exemplo: a)Tenho só Tris-base e preciso de tampão Tris 0,1M pH 7,0 - b)Assim o componente ácido do tampão será gerado por uma solução de HCl 1,0 M, o qual deverá ser preparado pelo usuário	
1. Selecionar na janela "tenho somente a base"	
2. Selecionar a forma física da base	
3. Informar :	a) O pH desejado do tampão; b) A concentração desejada para o tampão; c) O volume (em litros) da solução tampão; d) O pka do ácido componente do tampão; e) O pKa do ácido monoprótico componente do tampão ou pKaapropriado do ácido poliprótico; f) Se o ácido for líquido, digite a sua densidade
4. Pesas ou pipetar a quantidade de ácido calculado	

5. Dissolver o ácido em volume de água (75% menor que o volume final desejado de solução)	
6. Adicionar o volume calculado de HCl 1,0 M	
7. Verificar o pH e acertar se necessário; Completar o volume e armazenar em frascos devidamente rotulados, como ilustrado em %.	