

FARMACOPEIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



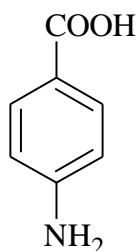
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia Brasileira, 6ª edição

Volume II – Monografias

Insumos Farmacêuticos e Especialidades

Brasília
2019

ÁCIDO PARAMINOBENZOICO*Acidum 4-aminobenzoicum* $C_7H_7NO_2$; 137,14

ácido paraminobenzoico; 00098

Ácido 4-aminobenzoico

[150-13-0]

Contém, no mínimo, 98,5% e, no máximo, 101,5% de $C_7H_7NO_2$, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Características físicas. Pó cristalino ou agulhas, de cor branca ou branco-amarelada. Escurece quando exposto ao ar e à luz.

Solubilidade. Pouco solúvel em água, facilmente solúvel em álcool etílico. Facilmente solúvel em soluções de hidróxidos e carbonatos alcalinos.

Constantes físico-químicas.

Faixa de fusão (5.2.2): 186,0 °C a 189,0 °C.

IDENTIFICAÇÃO

A. No espectro de absorção no infravermelho (5.2.14) da amostra, previamente dessecada, dispersa em brometo de potássio, há máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de ácido paraminobenzoico SQR, preparado de maneira idêntica.

B. No espectro de absorção no ultravioleta (5.2.14), na faixa de 200 nm a 400 nm, de solução a 1% (p/v) em álcool isopropílico, há máximo em 288 nm. A absorvância em 288 nm é de, aproximadamente, 1,370.

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas 1. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 270 nm; coluna de 150 mm de comprimento e 4 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octilsilano (5 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da *Fase móvel* de 1 mL/minuto.

Fase móvel: mistura de acetonitrila, álcool metílico e solução aquosa contendo 1,5 g/L de fosfato de potássio dibásico e 2,5 g/L de 1-octanossulfonato de sódio previamente ajustada ao pH 2,2 com ácido fosfórico (70:80:600).

Solução amostra: dissolver, com exatidão, cerca de 25 mg de amostra em *Fase móvel* e diluir para 100 mL com o mesmo solvente.

Solução padrão: dissolver, com exatidão, cerca de 25 mg de ácido 4-nitrobenzoico e 25 mg de benzocaína em álcool metílico e diluir para 100 mL com o mesmo solvente. Diluir 1 mL para 50 mL com *Fase móvel*. Diluir 1 mL da solução resultante para 10 mL com *Fase móvel*.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µL das *Soluções padrão* e da *Solução amostra*, registrar os cromatogramas por, no mínimo, 11 vezes o tempo de retenção do pico do ácido paraminobenzoico e medir a área sob os picos. A área sob o pico do ácido 4-nitrobenzoico na *Solução amostra* não é maior que o pico correspondente na *Solução padrão* (0,2%). A área sob o pico da benzocaína na *Solução amostra* não é maior que o pico correspondente na *Solução padrão* (0,2%). Nenhuma outra impureza deverá ter pico com área maior que 0,5 vezes a área sob o pico obtido com o ácido 4-nitrobenzoico na *Solução padrão*. Não considerar picos com área 0,1 vezes inferior a área sob o pico do ácido 4-nitrobenzoico obtido com a *Solução padrão* (0,02%).

Substâncias relacionadas 2. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a gás (5.2.17.5)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector por ionização de chamas; coluna capilar de 30 m de comprimento e 0,32 mm de diâmetro interno, de sílica fundida, preenchida com poli(metil(95)fenil(5)) siloxano, com espessura de filme de 0,5 µm. A temperatura do injetor deverá ser ajustada para 280 °C, a temperatura do detector para 300 °C e a temperatura da coluna programada para iniciar em 130 °C durante quatro minutos, com incremento de 130 °C a 180 °C a 20 °C por minuto e manter a 200 °C durante cinco minutos (total: 11,5 minutos). Usar hélio purificado como gás de arraste, fluxo em 1 mL/minuto.

Solução de padrão interno: dissolver 20,0 mg de ácido láurico em cloreto de metileno e diluir para 100 mL com o mesmo solvente.

Solução (1): dissolver 1,0 g da amostra em 10 mL de uma solução de hidróxido de sódio 84 g/L e extrair com duas porções de 10 mL de cloreto de metileno. Combinar os líquidos e lavar com 5 mL de água, filtrar com sulfato de sódio anidro. Lavar o filtro com cloreto de metileno. Evaporar em banho-maria a 50-60 °C para obter um volume entre 1 mL e 5 mL. Adicionar 1,0 mL da *Solução de padrão interno* e diluir para 10 mL com cloreto de metileno.

Solução (2): dissolver 20 mg de anilina em cloreto de metileno e diluir para 100 mL com o mesmo solvente.

Solução (3): dissolver 20 mg de p-toluidina em cloreto de metileno e diluir para 100 mL com o mesmo solvente.

Solução (4): diluir 0,50 mL da *Solução (2)*, 0,50 mL da *Solução (3)* e 10,0 mL da *Solução de padrão interno* para 100 mL com cloreto de metileno.

Procedimento: injetar volume de 2 µL da *Solução (1)* e da *Solução (4)* no cromatógrafo a gás, utilizando divisão de fluxo de 1:10. Calcular a razão (R1) entre a área sob o pico correspondente a anilina e a área sob o pico correspondente ao padrão interno no cromatograma obtido com a *Solução (4)*; calcular a razão (R2) entre a área sob o pico correspondente a anilina e a área sob o pico correspondente ao padrão interno no cromatograma obtido com a *Solução (1)*. R2 não é maior que R1 (10 ppm). Calcular a razão (R3) entre a área sob o pico correspondente a p-toluidina e a área sob o pico correspondente ao padrão interno no cromatograma obtido com a *Solução (4)*; calcular a razão

(R4) entre a área sob o pico correspondente a p-toluidina e a área sob o pico correspondente ao padrão interno no cromatograma obtido com a *Solução (1)*. R4 não é maior que R3 (10 ppm).

Metais pesados (5.3.2.3). Suspender 1 g da amostra em 15 mL de água destilada e adicionar quantidade de hidróxido de amônio 6 M até dissolução. Adicionar ácido acético SR até que a mistura fique levemente ácida ao papel tornassol e adicionar 2 mL do mesmo ácido. Prosseguir conforme descrito em *Método I*. No máximo 0,002% (20 ppm).

Perda por dessecação (5.2.9.1). No máximo 0,2%.

Resíduo por incineração (5.2.10). No máximo 0,1%.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Contagem do número total de micro-organismos mesofílicos (5.5.3.1.2). Cumpre o teste.

Pesquisa de micro-organismos patogênicos (5.5.3.1.3). Cumpre o teste.

DOSEAMENTO

Pesar, com exatidão, cerca de 100 mg da amostra, transferir para erlenmeyer de 250 mL e dissolver em 50 mL de água com aquecimento. Titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV, determinando o ponto final potenciometricamente. Cada mL de hidróxido de sódio 0,1 M SV equivale a 13,714 mg de $C_7H_7NO_2$.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados e opacos.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Protetor tópico.