

FARMACOPEIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



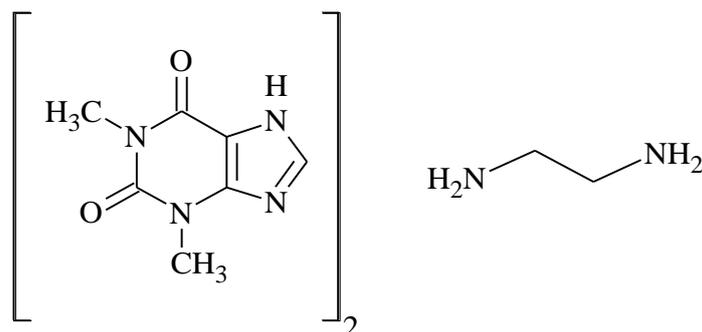
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia
Brasileira,
6ª edição

Volume II – Monografias

Insumos Farmacêuticos e Especialidades

Brasília
2019

AMINOFILINA*Aminophyllinum* $(C_7H_8N_4O_2)_2 \cdot C_2H_8N_2$; 420,43 $C_7H_8N_4O_2$; 180,17 $C_2H_8N_2$; 60,10

aminofilina; 00685

3,9-Di-hidro-1,3-dimetil-1*H*-purina-2,6-diona com 1,2-etanodiamina (2:1)

[317-34-0]

Aminofilina é uma combinação de teofilina e etilenodiamina, que contém, no mínimo, 84,0% e, no máximo, 87,4% da quantidade declarada de teofilina ($C_7H_8N_4O_2$) e, no mínimo, 13,5% e, no máximo, 15,0% de etilenodiamina ($C_2H_8N_2$), em relação à substância anidra.

DESCRICÃO

Características físicas. Pó ou grânulos brancos ou levemente amarelados.

Solubilidade. Solúvel em água isenta de dióxido de carbono, praticamente insolúvel em álcool etílico absoluto.

IDENTIFICAÇÃO

A. No espectro de absorção no infravermelho (5.2.14) do precipitado obtido no teste **B.** de *Identificação*, disperso em brometo de potássio, há máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro da teofilina SQR, preparada de maneira idêntica.

B. Dissolver 0,5 g de amostra em 20 mL de água, adicionar 1 mL de ácido clorídrico 3 M, com agitação constante. Filtrar e lavar o precipitado com pequenas porções de água fria. Secar a 105 °C por uma hora. O precipitado obtido funde-se entre 270 °C e 274 °C.

C. Transferir 10 mg do precipitado dessecado, obtido no teste **B.** de *Identificação*, para cápsula de porcelana, adicionar 1 mL de ácido clorídrico e 0,1 g de clorato de potássio. Evaporar em banho-maria até secura. Inverter a cápsula sobre um recipiente contendo algumas gotas de hidróxido de amônio 6 M. O resíduo adquire coloração púrpura, que desaparece com a adição de solução de hidróxido alcalino .

D. O precipitado obtido no teste **B.** de *Identificação* satisfaz às reações de xantina (5.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada (5.2.17.1)*, utilizando sílica-gel HF₂₅₄, como suporte, e mistura de solução concentrada de amônia, acetona, clorofórmio e álcool butílico (10:30:30:40), como fase móvel. Aplicar, separadamente à placa, 10 µL de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): dissolver 0,2 g da amostra pulverizada em 2 mL de água isenta de dióxido de carbono e diluir para 10 mL com álcool metílico.

Solução (2): transferir 0,5 mL da *Solução (1)* para balão volumétrico de 100 mL e completar o volume com álcool metílico.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa e deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Qualquer mancha obtida no cromatograma da *Solução (1)*, diferente da mancha principal, não é mais intensa que a mancha obtida no cromatograma da *Solução (2)* (0,5%).

Metais pesados (5.3.2.3). Utilizar o *Método III*. No máximo 0,002% (20 ppm).

Água (5.2.20.1). Determinar em 2 g da amostra. No máximo 1,5%.

Resíduo por incineração (5.2.10). Determinar em 1 g da amostra. No máximo 0,15%.

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

Etilenodiamina

Dissolver 0,25 g da amostra em 30 mL de água. Titular com ácido clorídrico 0,1 M SV utilizando 0,1 mL de verde de bromocresol SI como indicador, até viragem para verde. Cada mL de ácido clorídrico 0,1 M SV equivale a 3,005 mg de etilenodiamina (C₂H₈N₂).

Teofilina

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 254 nm; coluna de 150 mm de comprimento e 3,9 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm); fluxo da *Fase móvel* de 1,0 mL/minuto.

Fase móvel: misturar 200 mL de álcool metílico, 0,96 g de 1-pentanossulfonato de sódio monoidratado e completar o volume para 1000 mL com água. Ajustar o pH para 2,9 ± 0,1 com ácido acético glacial.

Diluyente: mistura de água e álcool metílico (4:1).

Solução amostra: pesar, com exatidão, cerca de 24 mg da amostra, transferir para balão volumétrico de 250 mL, completar o volume com *Diluyente* e homogeneizar.

Solução padrão: dissolver quantidade de teofilina SQR, pesada com exatidão, em *Diluyente* e diluir adequadamente de modo a obter solução a 80 µg/mL.

Solução de resolução: preparar solução de teobromina SQR a 80 µg/mL utilizando *Solução padrão* como diluente. Transferir 20 mL para balão volumétrico de 25 mL, completar o volume com *Diluyente* e homogeneizar.

Injetar replicatas de 10 µL da *Solução de resolução*. Os tempos de retenção relativos são de 0,65 para a teobromina e 1,0 para a teofilina. A resolução entre os picos de teofilina e teobromina é, no mínimo, 3,0. O fator de cauda para o pico da teofilina é, no máximo, 2,0. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas sob os picos registrados é, no máximo, 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µL da *Solução padrão* e da *Solução amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. Calcular o teor de teofilina (C₇H₈N₄O₂) na amostra, a partir das respostas obtidas para a teofilina com a *Solução padrão* e a *Solução amostra*.

B. Dessecar a amostra em estufa a 135 °C até peso constante. Pesar, com exatidão, 0,2 g da amostra, dissolver em 100 mL de água e aquecer, se necessário. Resfriar. Adicionar 20 mL de nitrato de prata 0,1 M e agitar. Titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV, utilizando 1 mL de azul de bromotimol SI como indicador. Cada mL de hidróxido de sódio 0,1 M SV equivale a 18,016 mg de teofilina (C₇H₈N₄O₂).

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes fechados e protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Broncodilatador.