

# FARMACOPÉIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



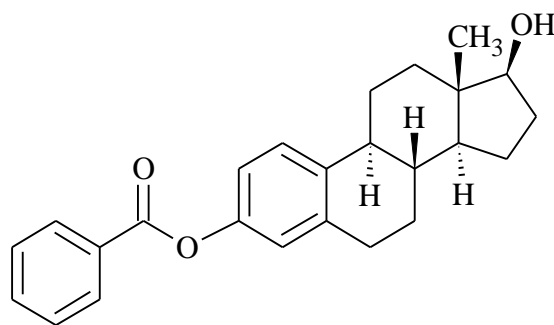
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

# Farmacopeia Brasileira, 6ª edição

Volume II – Monografias

Insumos Farmacêuticos e Especialidades

Brasília  
2019

**BENZOATO DE ESTRADIOL***Estradioli benzoas*C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>; 376,50

benzoato de estradiol; 03597

3-Benzoato de (17β)-estra-1,3,5(10)-trieno-3,17-diol

[50-50-0]

Contém, no mínimo, 97,0% e, no máximo, 103,0% de C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>, em relação à substância dessecada.

**DESCRIÇÃO**

**Características físicas.** Pó cristalino, branco ou branco amarelado e estável ao ar.

**Solubilidade.** Praticamente insolúvel em água, pouco solúvel em álcool etílico e em óleos vegetais.

**Constantes físico-químicas.**

*Faixa de fusão (5.2.2):* 191 °C a 196 °C.

*Rotação óptica específica (5.2.8):* +57 a +63, em relação à substância dessecada. Determinar em solução da amostra a 1,0% (p/v) em dioxano.

**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 benzoato de estradiol SQR, preparado de maneira idêntica.

**B.** Dissolver 2 mg da amostra em 2 mL de ácido sulfúrico. A solução apresenta-se amarelo-esverdeada e com fluorescência azul. Adicionar 2 mL de água destilada, a coloração passa para alaranjada.

**ENSAIOS DE PUREZA**

**Substâncias relacionadas.** Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 230 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octilsilano (5 µm), mantida à temperatura de 30 °C; fluxo da *Fase móvel* 1,0 mL/minuto.

*Eluente A:* mistura de água e acetonitrila (40:60).

*Eluente B*: acetonitrila.

*Fase móvel*: adotar o sistema de gradiente descrito na tabela a seguir:

<i>Tempo (minutos)</i>	<i>Eluente A (%)</i>	<i>Eluente B (%)</i>	<i>Eluição</i>
0 - 20	100	0	isocrática
20 - 21	100 → 10	0 → 90	gradiente linear
21 - 31	10	90	isocrática

*Solução (1)*: pesar, com exatidão, 20 mg da amostra, dissolver em acetonitrila e diluir para 10 mL com o mesmo solvente.

*Solução (2)*: dissolver 5 mg de benzoato de estradiol para adequabilidade do sistema SQR (contendo as impurezas A (estradiol), B (benzoato de 17 $\beta$ -hidroxi-4-metil-estra-1,3,5(10)-trieno-3-il), C (dibenzoato de estra-1,3,5(10)-trieno-3,17  $\beta$  -di-il), E (benzoato de 17 $\alpha$ -hidroxi-estra-1,3,5(10)-trieno-3-il) e G (benzoato de estrona)) em acetonitrila e diluir para 2,5 mL com o mesmo solvente.

*Solução (3)*: diluir 0,5 mL da *Solução (1)* para 100 mL com acetonitrila.

Utilizar o cromatograma fornecido com o benzoato de estradiol para adequabilidade do sistema SQR e o cromatograma obtido com a *Solução (2)* para identificar os picos referentes às impurezas A, B, C, E e G. Os tempos de retenção relativos em relação ao benzoato de estradiol (tempo de retenção cerca de 19 minutos) são de cerca de 0,3 para a impureza A; cerca de 1,1 para a impureza E; cerca de 1,2 para a impureza B; cerca de 1,3 para a impureza G e de cerca de 1,5 para a impureza C.

*Procedimento*: injetar, separadamente, 10  $\mu$ L da *Solução (1)* e da *Solução (2)*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. Multiplicar as áreas sob os picos referentes às impurezas A e C pelos seguintes fatores de correção: impureza A – 3,3; impureza C – 0,7. Calcular a porcentagem de cada impureza encontrada. A área obtida para a impureza C não é maior que a área sob o pico principal obtido no cromatograma da *Solução (3)* (0,5 %). As áreas sob cada um dos picos referentes às impurezas B, E e G, não são maiores que 0,6 vezes a área sob o pico principal obtido no cromatograma da *Solução (3)* (0,3 %). A área obtida para a impureza A não é maior que 0,4 vezes a área sob o pico principal obtido no cromatograma da *Solução (3)* (0,2 %). Para outras impurezas, as áreas obtidas sob cada um dos picos não são maiores que 0,2 vezes a área sob o pico principal obtido no cromatograma da *Solução (3)* 0,10 %. A soma das áreas de todas as impurezas encontradas no cromatograma da *Solução (1)* não é maior que o dobro da área sob o pico principal obtido no cromatograma da *Solução (3)* (1,0 %). Não considerar picos com área inferior a 0,1 vezes a área sob o pico principal obtido com a *Solução (3)* (0,05%).

**Perda por dessecação (5.2.9.1)**. Determinar em 0,5 g da amostra. Dessecar em estufa a 105 °C, durante três horas. No máximo 0,5%.

**Resíduo por incineração (5.2.10)**. Determinar em 0,5 g da amostra. No máximo 0,2%.

## 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

Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (5.2.14)*. Pesar, com exatidão, cerca de 25 mg da amostra e dissolver em álcool etílico. Diluir para 250 mL com o mesmo solvente. Transferir 10 mL dessa solução para balão volumétrico de 100 mL, diluir e completar o volume com álcool etílico. Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções em 231 nm, utilizando álcool etílico para ajuste do zero. Calcular o teor de  $C_{25}H_{28}O_3$  na amostra a partir das leituras obtidas.

## EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados e protegidos da luz.

## ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

## CLASSE TERAPÊUTICA

Estrogênio.