

FARMACOPEIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



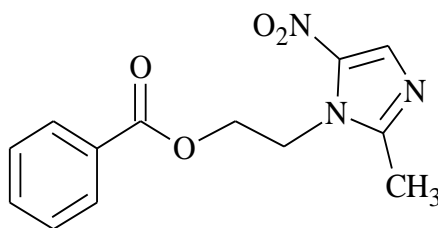
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia
Brasileira,
6ª edição

Volume II – Monografias

Insumos Farmacêuticos e Especialidades

Brasília
2019

BENZOILMETRONIDAZOL*Metronidazoli benzoas* $C_{13}H_{13}N_3O_4$; 275,26

benzoilmtronidazol; 01166

1-Benzoato de 2-metil-5-nitro-1*H*-imidazol-1-etanol

[13182-89-3]

Contém, no mínimo, 98,5% e, no máximo, 101,0% de $C_{13}H_{13}N_3O_4$, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Características físicas. Pó cristalino ou flocos, branco a branco-amarelado.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, pouco solúvel em álcool etílico.

Constantes físico-químicas.

Faixa de fusão (5.2.2): 99 °C a 102 °C.

IDENTIFICAÇÃO

No espectro de absorção no infravermelho (5.2.14) da amostra, 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 benzoilmtronidazol SQR, preparado de maneira idêntica.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez. Dissolver 2 g da amostra em 40 mL de mistura de dimetilformamida e água (1:1), previamente neutralizada com ácido clorídrico 0,02 M ou hidróxido de sódio 0,02 M, utilizando 0,2 mL de vermelho de metila SI como indicador. No máximo 0,25 mL de hidróxido de sódio 0,02 M SV é necessário para mudar a cor do indicador.

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 235 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo di-isobutil octadecilsilano (5 µm) com área superficial específica de 180 m²/g, tamanho de poro de 8 nm e carga de carbono de 10%; fluxo da *Fase móvel* de 1,0 mL/minuto.

Eluente A: preparar solução de fosfato de potássio monobásico a 0,15% (p/v) em água e ajustar o pH para 3,2 com ácido fosfórico.

Eluente B: acetonitrila.

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

<i>Tempo</i> (minutos)	<i>Eluente A</i> (%)	<i>Eluente B</i> (%)	<i>Eluição</i>
0 – 5	80	20	isocrática
5 – 15	80 → 55	20 → 45	gradiente linear
15 – 40	55	45	isocrática

Diluente: mistura de *Eluente A* e *Eluente B* (55:45).

Solução (1): pesar, com exatidão, cerca de 0,1 g de amostra, transferir para balão volumétrico de 10 mL, dissolver e completar o volume com *Diluente*.

Solução (2): diluir 1 mL da *Solução (1)* para 100 mL com *Diluente*. Transferir 1 mL dessa solução para balão volumétrico de 10 mL e completar o volume com *Diluente*.

Solução (3): transferir, quantitativamente, cerca de 5,0 mg de impureza A (metronidazol), 5,0 mg de impureza B (2-metil-5-nitroimidazol) e 5,0 mg de impureza C (ácido benzoico) para balão volumétrico de 50 mL, dissolver e completar o volume com *Diluente*. Transferir 1 mL da solução para balão volumétrico de 10 mL e completar o volume com *Diluente*.

Injetar, separadamente, 10 µL da *Solução (3)* e registrar o cromatograma. Os tempos de retenção relativos em relação ao benzoilmetronidazol (tempo de retenção cerca de 20 minutos) são cerca de 0,17 para a impureza B, 0,20 para a impureza A e 0,70 para a impureza C. A resolução entre a impureza A e a impureza B é de, no mínimo, 2,0.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µL da *Solução (1)*, da *Solução (2)* e da *Solução (3)*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. As áreas sob os picos referentes às impurezas A, B e C, obtidos com a *Solução (1)*, não são maiores que as áreas sob os respectivos picos obtidos com a *Solução (3)* (0,1% para cada impureza). Qualquer outra impureza registrada no cromatograma da *Solução (1)* não possui área maior que a área obtida sob o pico principal (benzoilmetronidazol) da *Solução (2)* (0,1%). A soma das áreas sob todos os picos obtidos com a *Solução (1)*, exceto a sob o pico do solvente e sob o pico principal, não é maior que duas vezes a área sob o pico principal (benzoilmetronidazol), obtido com a *Solução (2)* (0,2%). Não considerar picos com área inferior a 0,1 vezes àquela apresentada pelo pico principal no cromatograma obtido com a *Solução (2)* (0,01%).

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

Perda por dessecação (5.2.9.1). Determinar em 1 g de amostra. Dessecar em estufa a 80 °C, por 3 horas. No máximo 0,5%.

Resíduo por incineração (5.2.10). Determinar em 1 g da amostra. 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

Proceder conforme descrito em *Titulações em meio não aquoso (5.3.3.5)*. Dissolver 0,25 g da amostra em 50 mL de anidrido acético. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV, determinando o ponto final potenciometricamente ou utilizando cloreto de metilrosanilínio SI até mudança de cor para verde-azulada. Cada mL de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 27,526 mg de $C_{13}H_{13}N_3O_4$.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antibacteriano; antiprotozoário.