

FARMACOPÉIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia
Brasileira,
6ª edição

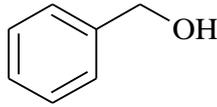
Volume II – Monografias

Insumos Farmacêuticos e Especialidades

Brasília
2019

ÁLCOOL BENZÍLICO

Alcohol benzylicus



C₇H₈O; 108,14
álcool benzílico; 00471
Benzenometanol
[100-51-6]

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 100,5% de C₇H₈O.

DESCRIÇÃO

Características físicas. Líquido oleoso, límpido e incolor.

Solubilidade. Solúvel em água, miscível com álcool etílico.

Constantes físico-químicas.

Densidade relativa (5.2.5): 1,043 a 1,049 g/mL.

Índice de refração (5.2.6): 1,538 a 1,541. Determinar a 20 °C.

IDENTIFICAÇÃO

No espectro de absorção no infravermelho (5.2.14) da amostra, dispersa entre placas de cloreto de sódio ou brometo de potássio, há máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de álcool benzílico SQR, preparado de maneira idêntica.

ENSAIOS DE PUREZA

Limpidez da solução.

Solução de hidrazina: transferir 1 g de sulfato de hidrazina para balão volumétrico de 100 mL, dissolver e completar o volume com água. Homogeneizar. Deixar em repouso por quatro a seis horas.

Solução de metenamina: transferir 2,5 g de metenamina para balão volumétrico de 100 mL, adicionar 25 mL de água e agitar até dissolver.

Suspensão opalescente primária: transferir 25 mL da *Solução de hidrazina* para o balão volumétrico de 100 mL contendo a *Solução de metenamina*, completar o volume com água e homogeneizar. Deixar em repouso por 24 horas (essa suspensão é estável por dois meses, se mantida em frasco de vidro fechado e sem defeitos. As partículas suspensas podem aderir ao vidro e devem ser redispersas por agitação antes do uso.)

Padrão de opalescência: transferir 15 mL da *Suspensão opalescente primária* para balão volumétrico de 1000 mL, completar o volume com água e homogeneizar (essa solução não deve ser utilizada após 24 horas do preparo.)

Suspensões de referência: transferir 5 mL do *Padrão de opalescência* para balão volumétrico de 100 mL, completar o volume com água e homogeneizar, para obter a *Suspensão de referência A*. Transferir 10 mL do *Padrão de opalescência* para outro balão volumétrico de 100 mL, completar com água e homogeneizar, para obter a *Suspensão de referência B*.

Solução amostra: dissolver 2 g da amostra em 60 mL de água.

Procedimento: transferir, separadamente, a mesma quantidade da *Solução amostra*, *Suspensão de referência A*, *Suspensão de referência B* e de água para tubos de vidro incolor e transparente, com diâmetro interno entre 15 mm e 25 mm, de forma a obter, aproximadamente, 40 mm de profundidade. Comparar as soluções, empregando fundo escuro e luz incidente. A difusão da luz deve ser tal que a *Suspensão de referência A* possa ser facilmente distinguida da água e que a *Suspensão de referência B* possa ser facilmente distinguida da *Suspensão de referência A*. A *Solução amostra* tem a mesma claridade da água ou não é mais opalescente que a *Suspensão de referência A*.

Cor da solução. Transferir, separadamente, a mesma quantidade da *Solução amostra*, obtida em *Limpidez da solução*, e de água para tubos de vidro incolor e transparente, com diâmetro interno entre 15 mm e 25 mm, de forma a obter, aproximadamente, 40 mm de profundidade. A *Solução amostra* tem a mesma coloração da água.

Substâncias relacionadas. 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 macrogol 20000, com espessura de filme de 0,5 µm. A temperatura do injetor deverá ser ajustada para 200 °C, a temperatura do detector para 310 °C e a temperatura da coluna programada para iniciar em 50 °C, passando para 220 °C durante 34 minutos, com incremento de 5 °C por minuto e manter a 220 °C durante 35 minutos (total: 69 minutos). Usar hélio purificado como gás de arraste, com velocidade linear de 25 cm/segundo.

Quando o álcool benzílico não se destinar ao uso em soluções parenterais, preparar as *Soluções (1)*, *(2)* e *(3)*.

Quando o álcool benzílico se destinar ao uso em soluções parenterais, preparar as *Soluções (1)*, *(2)* e *(4)*.

Solução amostra: substância a ser avaliada.

Solução (1): dissolver 0,10 g de etilbenzeno na *Solução amostra* e diluir para 10 mL com a mesma solução. Diluir 2,0 mL desta solução para 20 mL com a *Solução amostra*.

Solução (2): dissolver 2,0 g de dicitlohexila na *Solução amostra* e diluir para 10 mL com a mesma solução. Diluir 2 mL desta solução para 20 mL com a *Solução amostra*.

Solução (3): dissolver 0,75 g de benzaldeído e 0,50 g de ciclohexilmetanol na *Solução amostra* e diluir para 25 mL com a mesma solução. Adicionar 1 mL desta solução a uma mistura de 2 mL da *Solução (1)* e 3 mL da *Solução (2)*, e diluir para 20 mL com a *Solução amostra*.

Solução (4): dissolver 0,25 g de benzaldeído e 0,50 g de ciclohexilmetanol na *Solução amostra* e diluir para 25 mL com a mesma solução. Adicionar 1 mL desta solução a uma mistura de 2 mL da *Solução (1)* e 2 mL da *Solução (2)*, e diluir para 20 mL com a *Solução amostra*.

Injetar, sem o plugue de ar, replicatas de 0,1 µL da *Solução (3)* ou da *Solução (4)*. Os tempos de retenção relativos são cerca de 0,28 para etilbenzeno, 0,59 para diciclohexila, 0,68 para benzaldeído e 0,71 para ciclohexilmetanol, em relação ao álcool benzílico (tempo de retenção de aproximadamente 26 minutos). A resolução entre os picos de benzaldeído e ciclohexilmetanol obtidos com o cromatograma da *Solução (3)* ou da *Solução (4)* é, no mínimo, 3.

Procedimento: injetar, separadamente, sem o plugue de ar, 0,1 µL da *Solução amostra* e da *Solução (3)* ou da *Solução (4)*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. Se qualquer pico registrado no cromatograma obtido com a *Solução amostra* apresentar o mesmo tempo de retenção dos picos relativos ao etilbenzeno ou diciclohexil, fazer as correções necessárias, subtraindo as áreas obtidas com as *Soluções (3)* ou *(4)* daquelas obtidas com a *Solução amostra*. Quaisquer picos registrados no cromatograma obtido com a *Solução amostra* devem ser incluídos nas avaliações para a soma dos outros picos. Para o cálculo das impurezas, subtrair as áreas sob os picos obtidos com a *Solução (3)* ou *(4)* daquelas correspondentes obtidas com a *Solução amostra*.

Para o álcool benzílico não destinado ao uso parenteral, a área sob o pico do benzaldeído obtido com a *Solução amostra* não é maior que a diferença de área obtida com a *Solução (3)* (0,15%). A área sob o pico do ciclohexilmetanol obtido com a *Solução amostra* não é maior que a diferença de área obtida com a *Solução (3)* (0,10%). A soma dos outros picos com tempos de retenção relativos menores que o do álcool benzílico obtidos com a *Solução amostra* não é maior que quatro vezes a área corrigida sob o pico do etilbenzeno obtido com a *Solução (3)* (0,04%). A soma dos outros picos com tempos de retenção relativos maiores que o do álcool benzílico na *Solução amostra* não é maior que a área corrigida sob o pico do diciclohexil obtido com a *Solução (3)* (0,3%). Não considerar picos com área inferior a 0,01 vezes a área corrigida sob o pico do etilbenzeno no cromatograma obtido com a *Solução (3)* (0,0001%).

Para o álcool benzílico destinado ao uso parenteral, a área sob o pico do benzaldeído obtido com a *Solução amostra* não é maior que a diferença de área obtida com a *Solução (4)* (0,05%). A área sob o pico do ciclohexilmetanol obtido com a *Solução amostra* não é maior que a diferença de área obtida com a *Solução (4)* (0,10%). A soma dos outros picos com tempos de retenção relativos menores que o do álcool benzílico obtidos com a *Solução amostra* não é maior que quatro vezes a área corrigida sob o pico do etilbenzeno obtido com a *Solução (4)* (0,02%). A soma dos outros picos com tempos de retenção relativos maiores que o do álcool benzílico na *Solução amostra* não é maior que a área corrigida sob o pico do diciclohexil obtido com a *Solução (4)* (0,2%). Não considerar picos com área inferior a 0,01 vezes a área corrigida do pico do etilbenzeno no cromatograma obtido com a *Solução (4)* (0,0001%).

Acidez. Adicionar 1 mL de fenolftaleína SI a 50 mL de álcool etílico e neutralizar com hidróxido de sódio 0,1 M. Dissolver 10 mL de amostra em 10 mL de álcool etílico neutralizado e titular com hidróxido de sódio 0,1 M, até que a coloração rósea permaneça por, no mínimo, 30 segundos. No máximo, 1 mL é consumido.

Índice de peróxidos. Pesar, com exatidão, cerca de 5 g de amostra e transferir para um erlenmeyer de 250 mL. Adicionar 30 mL de uma mistura de ácido acético glacial e clorofórmio (3:2), agitar e adicionar 0,5 mL de solução saturada de iodeto de potássio. Agitar por um minuto e adicionar 30 mL de água. Titular lentamente com tiossulfato de sódio 0,01 M SV, sob agitação constante, até que a coloração amarela desapareça. Adicionar 5 mL de amido SI e continuar a titulação, sob agitação vigorosa, até que a coloração azul desapareça. Realizar ensaio em branco (o volume gasto no branco não deve exceder 0,1 mL). O valor de peróxidos é igual à diferença entre os volumes (mL) de tiossulfato de sódio gastos na amostra e no branco, multiplicado por 10 e dividido pela massa (g) da amostra. No máximo 5.

Limite de resíduos não voláteis. Evaporar 10 g da amostra, em banho-maria, e secar o resíduo a 105 °C por uma hora. Esfriar em dessecador e pesar. O resíduo pesa, no máximo, 5 mg. São encontrados, no máximo, 0,05% de resíduos não voláteis.

DOSEAMENTO

Pesar, com exatidão, cerca de 0,9 g da amostra, adicionar 15 mL de uma mistura recém-preparada de piridina e anidrido acético (7:1) e ferver em refluxo por 30 minutos. Resfriar, adicionar 25 mL de água e 0,25 mL de fenolftaleína SI e titular com hidróxido de sódio *M SV*. Realizar ensaio em branco. Calcular a porcentagem de C₇H₈O, segundo a expressão:

$$\frac{10,814(Vb - Va)}{Ma}$$

em que

Va = volume (mL) de titulante gasto para a amostra;

Vb = é o volume (mL) de titulante gasto para o branco;

Ma = massa (g) de álcool benzílico que foi titulada.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Anestésico local; antimicrobiano.