

FARMACOPÉIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



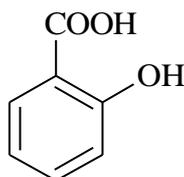
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia
Brasileira,
6ª edição

Volume II – Monografias

Insumos Farmacêuticos e Especialidades

Brasília
2019

ÁCIDO SALICÍLICO*Acidum salicylicum*

C₇H₆O₃; 138,12
ácido salicílico; 00340
Ácido 2-hidroxibenzoico
[69-72-7]

Contém, no mínimo, 99,5% e, no máximo, 101,0% de C₇H₆O₃, calculado em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Características físicas. Pó cristalino branco ou cristais brancos ou incolores em forma de agulhas finas. O produto sintético é branco. Quando obtido a partir do salicilato de metila de origem natural, pode ter leve coloração amarela ou rósea.

Solubilidade. Pouco solúvel em água, facilmente solúvel em álcool etílico, moderadamente solúvel em óleos graxos.

Constantes físico-químicas.

Faixa de fusão (5.2.2): 158 °C a 161 °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 salicílico SQR, preparado de maneira idêntica.

B. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da *Solução (1)*, obtida em *Substâncias relacionadas*, corresponde àquele do pico principal da *Solução (2)*.

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 270 nm; coluna de 150 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da *Fase móvel* de 0,5 mL/minuto.

Fase móvel: mistura de ácido acético glacial, álcool metílico e água (1:40:60). Fazer os ajustes necessários com o ácido acético glacial.

Solução (1): pesar, com exatidão, cerca de 0,5 g de amostra e transferir para balão volumétrico de 100 mL, dissolver e completar o volume com *Fase móvel*.

Solução (2): preparar solução a 5 mg/mL de ácido salicílico SQR em *Fase móvel*.

Solução (3): preparar solução a 0,1 mg/mL de fenol em *Fase móvel*.

Solução (4): preparar solução a 0,25 mg/mL de ácido 4-hidróxi isoftálico em *Fase móvel*.

Solução (5): preparar solução a 0,5 mg/mL de ácido 4-hidroxibenzoico em *Fase móvel*.

Solução (6): diluir 1 mL da *Solução (3)* para 10 mL com *Fase móvel*.

Solução (7): diluir 1 mL das *Soluções (3), (4) e (5)* para 10 mL com *Fase móvel*.

Solução (8): diluir 1 mL da *Solução (7)* para 10 mL com *Fase móvel*.

Injetar, separadamente, 10 µL das *Soluções (6) e (7)* e registrar o cromatograma. Os tempos de retenção relativos em relação ao fenol são cerca de 0,70 para ácido 4-hidroxibenzoico e 0,90 para ácido 4-hidróxi isoftálico. A resolução entre o ácido 4-hidróxi isoftálico e o fenol não é inferior a 1,0. O terceiro pico obtido com a *Solução (7)* corresponde ao pico principal do fenol no cromatograma obtido com a *Solução (6)*.

Injetar 10 µL da *solução (8)*. Ajustar a sensibilidade do detector de forma que a altura do pico principal seja, no mínimo, 70% do total da escala completa.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µL da *Solução (1)* e da *Solução (8)*, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. A área sob o pico relativo ao ácido 4-hidroxibenzoico, obtido com a *Solução (1)*, não é maior que a área sob o pico obtido com a *Solução (8)* (0,1%). A área sob o pico relativo ao ácido 4-hidróxi isoftálico, obtido com a *Solução (1)*, não é maior que a área sob o pico obtido com a *Solução (8)* (0,05%). A área sob o pico relativo ao fenol, obtido com a *Solução (1)*, não é maior que a área sob o pico obtido com a *Solução (8)* (0,02%). Qualquer outra impureza registrada no cromatograma da *Solução (1)* não possui área maior que a área obtida com o pico do ácido 4-hidróxi isoftálico da *Solução (8)* (0,05%). A soma das áreas sob todos os picos obtidos com a *Solução (1)*, exceto a sob o pico do solvente, não é maior que duas vezes a área sob o pico do ácido 4-hidroxibenzoico, obtido com a *Solução (8)* (0,2%). Não considerar picos com área inferior a 0,01 vezes àquela apresentada pelo pico principal no cromatograma obtido com a *Solução (8)*.

Cloretos (5.3.2.1). Dissolver, sob aquecimento, 1,0 g da amostra em 50 mL de água destilada. Deixar resfriar, filtrar para balão volumétrico de 50 mL, lavar o filtro até completar 50 mL no balão. Um volume de 25 mL do filtrado não contém mais cloreto do que o correspondente a 0,20 mL do ácido clorídrico 0,01 M. No máximo 0,014% (140 ppm).

Sulfatos (5.3.2.2). A 25 mL do filtrado, obtido em *Cloretos*, adicionar duas gotas de ácido clorídrico e 3 mL de cloreto de bário SR. A preparação obtida não é mais opalescente que 0,2 mL de ácido sulfúrico 0,005 M em 25 mL da solução com duas gotas de ácido clorídrico SR e 3 mL de cloreto de bário. No máximo 0,02% (200 ppm).

Metais pesados (5.3.2.3). Dissolver 1,0 g em 15 mL de álcool etílico e adicionar 15 mL de água. Proceder como descrito em *Ensaio limite de metais pesados, Método II*. Máximo 0,002% (20 ppm).

Perda por dessecação (5.2.9.1). Determinar em 1 g da amostra. No máximo 0,5%.

Resíduo por incineração (5.2.10). Determinar em 1 g da amostra. No máximo 0,05%.

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 0,5 g da amostra e dissolver em 25 mL de álcool etílico, previamente neutralizado com hidróxido de sódio 0,1 *M*. Utilizar fenolftaleína SI como indicador e titular com hidróxido de sódio 0,1 *M* SV, até o aparecimento de coloração rósea. Cada mL de hidróxido de sódio 0,1 *M* SV equivale a 13,812 mg de C₇H₆O₃.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Ceratolítico.