

FARMACOPÉIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia Brasileira, 6ª edição

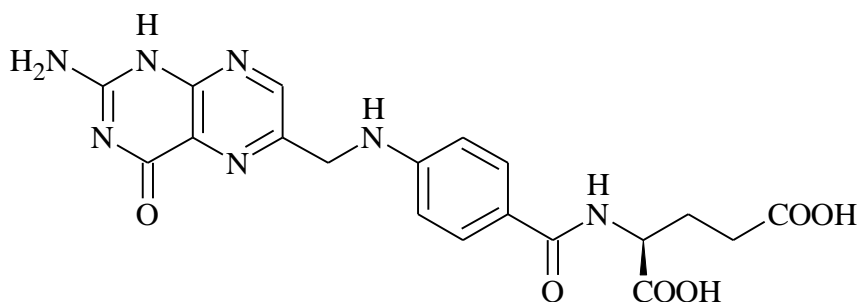
Volume II – Monografias

Insumos Farmacêuticos e Especialidades

Brasília
2019

ÁCIDO FÓLICO

Acidum folicum



$C_{19}H_{19}N_7O_6$; 441,40

ácido fólico; 00194

Ácido *N*-[4-[[2-amino-3,4-di-hidro-4-oxo-6-pteridinil)metil]amino]benzoil]-*L*-glutâmico
[59-30-3]

Contém, no mínimo, 97,0% e, no máximo, 102,0% de $C_{19}H_{19}N_7O_6$, em relação à substância anidra.

DESCRIÇÃO

Características físicas. Pó cristalino, amarelo-alaranjado.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, insolúvel em álcool etílico. Solúvel em soluções de hidróxidos alcalinos. Solúvel em ácido clorídrico, produzindo soluções amarelo-pálidas.

Constantes físico-químicas.

Rotação óptica específica (5.2.8): +18 a +22, em relação à substância anidra. Determinar em solução a 1,0% (p/v) em hidróxido de sódio 0,1 *M*.

IDENTIFICAÇÃO

O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da *Solução amostra*, obtida em *Doseamento*, corresponde àquele do pico principal da *Solução padrão*.

ENSAIOS DE PUREZA

Pureza cromatográfica. Proceder conforme descrito em *Doseamento*. Utilizar a *Solução amostra concentrada* como *Solução teste*.

Procedimento: injetar 10 μ L da *Solução teste*. Registrar o cromatograma por, no mínimo, duas vezes o tempo de retenção do ácido fólico e medir as áreas sob os picos. A soma das áreas sob todos os picos, exceto daquele correspondente ao ácido fólico, não é maior que 2,0% da soma das áreas sob todos os picos registrados, incluindo o correspondente ao ácido fólico. Não considerar picos relativos ao solvente.

Água (5.2.20.1). No máximo 8,5%.

Resíduo por incineração (5.2.10). Determinar 1 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 *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 280 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,0 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (3 µm a 10 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da *Fase móvel* de 1,2 mL/minuto.

Fase móvel: transferir 2 g de fosfato de potássio monobásico para balão volumétrico de 1000 mL. Adicionar 650 mL de água, 15 mL de hidróxido de tetrabutilamônio 0,5 M em álcool metílico, 7 mL de ácido fosfórico M, 270 mL de álcool metílico e homogeneizar. Ajustar o pH para 5,0 com ácido fosfórico M ou hidróxido de amônio 6 M. Completar o volume com água, homogeneizar e filtrar.

Nota: proteger da luz direta as soluções descritas a seguir.

Solução de padrão interno: dissolver 50 mg de metilparabeno em 1 mL de álcool metílico, diluir para 25 mL com *Fase móvel* e homogeneizar.

Solução amostra concentrada: pesar, com exatidão, cerca de 0,1 g da amostra e transferir para balão volumétrico de 100 mL. Adicionar 40 mL de *Fase móvel* e 1 mL de hidróxido de amônio a 10% (v/v). Completar o volume com *Fase móvel* e homogeneizar.

Solução amostra: transferir 4 mL da *Solução amostra concentrada* e 4 mL da *Solução de padrão interno* para balão volumétrico de 50 mL. Completar o volume com *Fase móvel* e homogeneizar.

Solução padrão estoque: preparar solução de ácido fólico SQR a 1 mg/mL em *Fase móvel*, utilizando 1 mL de hidróxido de amônio a 10% (v/v) para cada 100 mL de solução.

Solução padrão: transferir 4 mL da *Solução padrão estoque* e 4 mL da *Solução de padrão interno* para balão volumétrico de 50 mL. Completar o volume com *Fase móvel* e homogeneizar.

Injetar replicatas de 10 µL da *Solução padrão*. A resolução entre metilparabeno e ácido fólico é, no mínimo, 2,0. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas da razão entre 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 C₁₉H₁₉N₇O₆ na amostra a partir das respostas obtidas para a relação ácido fólico/metilparabeno com a *Solução padrão* e a *Solução amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados, ao abrigo da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Hematopoiético.