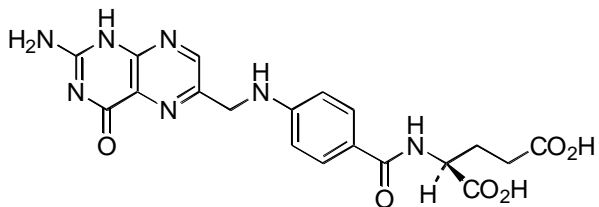


EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1° de agosto y hasta el 30 de septiembre de 2015, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, México, D.F. Fax: 5207 6890
 Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

FÓLICO, ÁCIDO



C₁₉H₁₉N₇O₆

MM 441.40

Ácido N-[4-[(2-amino-1,4-dihidro-4-oxo-6-pteridinil)metil]amino]benzoil]-L-glutámico [59-30-3]

Contiene no menos del 97.0 % y no más del 102.0 % de ácido fólico, calculado con referencia a la sustancia seca.

SUSTANCIA DE REFERENCIA. Ácido fólico, manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.

DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino, amarillo o anaranjado.

SOLUBILIDAD. Soluble en ácidos diluidos y en soluciones alcalinas; casi insoluble en agua, metanol, alcohol.

ENSAYOS DE IDENTIDAD

A. MGA 0361. El espectro UV de una solución de la muestra al 0.001 % (m/v) en solución de hidróxido de sodio (1 en 250) corresponde con el obtenido con la SRef de ácido fólico.

B. MGA 0241, CLAR. Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la Valoración. El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo retención obtenido con la preparación de referencia.

AGUA. MGA 0041. No más de 8.5 %. Proceder como se indica en el MGA, excepto que el metanol se agita antes y durante la adición de la muestra de prueba y durante la titulación.

SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. No más de 2.0 %.

Preparación de referencia concentrada, Preparación de referencia diluida, Preparación de muestra concentrada, Preparación de muestra diluida, Condiciones del equipo. Proceder como se menciona en la Valoración.

Procedimiento. Inyectar 10 µL de la preparación de la muestra diluida y dejar que corra al menos dos veces el tiempo de retención del ácido fólico. Registrar el cromatograma y medir las respuestas de todos los picos. La suma del área de todos los picos adicionales al del ácido fólico no es mayor del 2.0 %.

RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.5 %. Utilizar 1.0 g de muestra.

ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, Específica. Aproximadamente +20° calculado con referencia a la sustancia seca. Determinar en una solución de la muestra al 1.0 % en una solución de hidróxido de sodio 0.1 M.

IMPUREZAS ORGÁNICAS VOLÁTILES. MGA 0500. Cumple los requisitos.

VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.

Nota: utilizar material de bajo contenido actínico.

Solución 3.0 N de ácido fosfórico. Disolver 9.8 g de ácido fosfórico en 100 mL de agua.

Solución 6.0N de hidróxido de amonio. Diluir 40 mL de hidróxido de amonio con agua a 100 mL.

Fase móvil. Pasar 2.0 g de fosfato monobásico de potasio a un matraz volumétrico de 1 000 mL y disolver en 650 mL de agua. Añadir 15 mL de una solución de hidróxido de tetrabutilamonio 0.5 M en metanol, 7.0 mL de solución de ácido fosfórico 3.0 N y 270 mL de metanol. Enfriar a temperatura ambiente y ajustar el pH a 5.0 con solución de ácido fosfórico 3.0 N o solución de hidróxido de amonio 6.0 N, llevar a volumen con agua, mezclar y filtrar. *Nota:* verificar el pH antes de su uso.

Patrón interno. Pasar 50 mg de metilparabeno a un matraz volumétrico de 25 mL, adicionar 1.0 mL de metanol, disolver y llevar a volumen con fase móvil.

Preparación de referencia concentrada. Preparar una solución que contenga 1.0 mg/mL de ácido fólico SRef en fase móvil. *Nota:* utilizar 1.0 mL de hidróxido de amonio al 10 % para disolver el ácido fólico por cada 100 mL de preparación de referencia concentrada.

Preparación de referencia diluida. Pasar 4.0 mL de preparación de referencia concentrada a un matraz volumétrico de 50 mL, adicionar 4.0 mL de patrón interno, llevar a volumen con fase móvil.

Preparación de la muestra concentrada. Pasar 100 mg de muestra a un matraz volumétrico de 100 mL, adicionar 40 mL de fase móvil y 1.0 mL de hidróxido de amonio al 10 %, disolver, llevar a volumen con fase móvil.

Preparación de la muestra diluida. Pasar 4.0 mL de la preparación de la muestra concentrada a un matraz volumétrico de 50 mL, adicionar 4.0 mL de patrón interno, llevar a volumen con fase móvil.

Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 280 nm. Columna L1 de 4.0 mm x 25 cm. Velocidad de flujo de 1.2 mL/min.

Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo la preparación de referencia y registrar la respuesta de los picos como se indica en el procedimiento; la resolución R entre el metilparabeno y el ácido fólico no es menor de 3.6 y el coeficiente de variación para la réplica de inyecciones no es mayor del 2.0 %.

Procedimiento. Inyectar por separado 10 µL de la preparación de referencia diluida y de la preparación de la muestra diluida, graficar los cromatogramas y medir la respuesta de los picos principales. Calcular la cantidad en miligramos de ácido fólico por medio de la siguiente fórmula:

$$(A_m/A_{ref}) (C_{ref}/C_m)$$

Donde:

A_m = Cociente de las respuestas del pico del ácido fólico con respecto al metilparabeno en la preparación de la muestra

A_{ref} = Cociente de las respuestas del pico del ácido fólico con respecto al metilparabeno en la preparación de la muestra

C_{ref} = Concentración en miligramos por mililitro de ácido fólico en la preparación concentrada de la muestra.

C_m = Concentración en miligramos por mililitro de la SRef de ácido fólico en la preparación concentrada de la referencia.

CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados, que eviten el paso de la luz.