

FARMACOPEIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



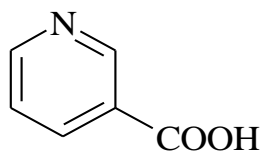
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia Brasileira, 6ª edição

Volume II – Monografias

Insumos Farmacêuticos e Especialidades

Brasília
2019

ÁCIDO NICOTÍNICO*Acidum nicotinicum*C₆H₅NO₂; 123,11

ácido nicotínico; 00296

Ácido 3-piridinacarboxílico

[59-67-6]

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 101,0% de C₆H₅NO₂, em relação à substância dessecada.

DESCRIBÇÃO

Características físico-químicas. Pó cristalino branco ou cristais brancos. *Ponto de fusão (5.2.2):* em torno de 235 °C.

Solubilidade. Moderadamente solúvel em água, facilmente solúvel em água em ebulição e em álcool etílico em ebulição. Facilmente solúvel em soluções de hidróxidos e carbonatos alcalinos.

IDENTIFICAÇÃO

Os testes de identificação B. e C. podem ser omitidos se for realizado o teste A. O teste de identificação A. pode ser omitido se forem realizados os testes B. e C.

A. No espectro de absorção no infravermelho (5.2.14) da amostra, previamente dessecada, dispersa em óleo mineral, há máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de ácido nicotínico SQR, preparado de maneira idêntica.

B. No espectro de absorção no ultravioleta (5.2.14), na faixa de 200 nm a 300 nm, da *Solução amostra* obtida no método de *Doseamento*, há máximos e mínimos somente nos mesmos comprimentos de onda de solução similar de ácido nicotínico SQR. A razão entre os valores de absorvância medidos em 237 nm e 262 nm está compreendida entre 0,46 e 0,50.

C. A mancha principal do cromatograma da *Solução (2)*, obtida em *Substâncias relacionadas*, corresponde em posição, cor e intensidade à mancha principal obtida no cromatograma da *Solução (3)*.

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 250 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada ao grupo octadecilsilano (5 µm), mantida à temperatura de 15 °C; fluxo da *Fase móvel* 1,0 mL/minuto.

Eluente A: misturar 2 mL de ácido acético glacial em 950 mL de água pH 5,6 previamente ajustado com amônia diluída, diluir com água para 1000 mL e homogeneizar.

Eluente B: mistura de acetonitrila e álcool metílico (50:50).

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

<i>Tempo (minutos)</i>	<i>Eluente A (%)</i>	<i>Eluente B (%)</i>	<i>Eluição</i>
0 - 10	100	0	isocrática
10 - 30	100 → 20	0 → 80	gradiente linear
30 - 35	20	80	isocrática
35 - 40	20 → 100	80 → 0	gradiente linear
40 - 48	100	0	isocrática

Solução (1): dissolver 0,12 g da amostra, pesada com exatidão, em 200 µL de amônia diluída e diluir para 10 mL com *Eluente A*.

Solução (2): diluir 1 mL da *Solução (1)* para 100 mL com *Eluente A*. Diluir 1 mL dessa solução para 10 mL com *Eluente A* e homogeneizar.

Solução (3): preparar solução contendo 12 µg/mL de impureza A (ácido 6-metilnicotínico) e de impureza B (ácido 6,6'-dinicotínico) em *Eluente A* ou dissolver o conteúdo do frasco de mistura de impurezas do ácido nicotínico SQR (contendo as impurezas A e B) em 1 mL do *Eluente A*.

Injetar replicatas de 10 µL da *Solução (3)*. A resolução entre os picos das impurezas A e B é, no mínimo, 1,5. Em relação ao ácido nicotínico (tempo de retenção em torno de seis minutos), o tempo de retenção relativo da impureza A é cerca de 2,7; da impureza B é cerca de 2,8.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µL das *Solução (1)* e da *Solução (2)*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. Calcular a porcentagem de cada impureza presente na *Solução (1)*. Qualquer impureza individual, apresenta, no máximo, 0,5 vezes a área sob o pico principal do cromatograma obtido com *Solução (2)* (0,05%). O total de impurezas encontradas é de, máximo, 0,5 vezes a área sob o pico principal do cromatograma obtido com *Solução (2)* para impurezas totais (0,05%). Não considerar picos com área inferior a 0,3 vez a área sob o pico principal obtido no cromatograma da *Solução (2)* (0,03%).

Cloretos (5.3.2.1). Pesas, com exatidão, cerca de 0,5 g da amostra e dissolver em 40 mL de água aquecida. Proceder conforme descrito em *Ensaio limite para cloretos*. Utilizar 0,30 mL de ácido clorídrico 0,01 M SV. No máximo 0,02% (200 ppm).

Sulfatos (5.3.2.2). Pesas, com exatidão, cerca de 0,5 g da amostra e dissolver em 40 mL de água aquecida. Proceder conforme descrito em *Ensaio limite para sulfatos*. Utilizar 0,20 mL de ácido sulfúrico 0,005 M SV. No máximo 0,02% (200 ppm).

Metais pesados (5.3.2.3). Misturar 1 g da amostra com 4 mL de ácido acético M, diluir em água para 25 mL, aquecer cautelosamente a preparação até completa solubilização e resfriar. Prosseguir com o ajuste do pH e diluição com água, conforme descrito no *Método I*. No máximo 0,002% (20 ppm).

Perda por dessecação (5.2.9.1). Determinar em 1,0 g da amostra. Dessecar em estufa a 105 °C por uma hora. No máximo 1,0%.

Resíduo por incineração (5.2.10). Determinar em 1,0 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 *Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (5.2.14)*. Pesar, com exatidão, cerca de 200 mg da amostra e dissolver em *Tampão fosfato pH 7,0*. Completar o volume para 500 mL com o mesmo solvente. Transferir 5 mL dessa solução para balão volumétrico de 100 mL, completar com *Tampão fosfato pH 7,0* e homogeneizar. Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir a absorvância das soluções resultante em 262 nm, utilizando *Tampão fosfato pH 7,0* para ajuste do zero. Calcular o teor de $C_6H_5NO_2$ na amostra a partir das leituras obtidas.

Tampão fosfato pH 7,0: dissolver 6,8 g de fosfato de potássio monobásico em 1000 mL de água. Ajustar para pH 7,0 com solução de hidróxido de sódio 50% (p/v).

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Vitamina.