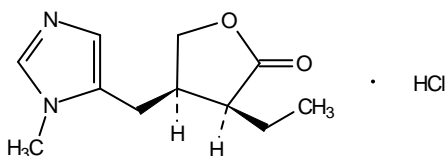


# PILOCARPINA, CLORIDRATO DE



$C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$       PM: 244,7      54-71-7

**Definição** - Cloridrato de pilocarpina é o cloridrato de (3*S*-cis)-3-etildiidro-4-[(1-metil-1*H*-imidazol-5-il)metil]-2(3*H*)-furanona.

Contém, no mínimo, 99,0 % e, no máximo, 101,0% de  $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$ , em relação à substância dessecada e deve cumprir com as seguintes especificações.

**Características gerais** - Pó cristalino branco ou quase branco. Higroscópico. Sensível à luz. Muito solúvel em água e álcool.

**Substâncias químicas de referência** - cloridrato de pilocarpina SQR-MERCOSUL, Nitrato de Pilocarpina para adequação do sistema SQR.

## EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados, protegidos da luz.

## ENSAIOS

### Identificação

**A. Absorção no infravermelho (xxx).** Em fase sólida.

**B. Uma solução 5 % (p/v) responde às reações do íon cloreto (xxx).**

**pH (xxx).** 3,5 a 4,5. Determinar em solução da amostra a 5% (p/v) em água isenta de dióxido de carbono.

**Ponto de fusão (xxx).** Entre 199 e 205 °C, com um intervalo de fusão não maior que 3 °C.

### Rotação óptica (xxx).

**Rotação específica:** +88,5° a +91,5° em relação à substância dessecada. Determinar em solução a 2% (p/v).

**Perda por dessecação (xxx).** Dessecar em estufa a

105 °C por 2 horas. No máximo 3%.

**Determinação de resíduo por ignição (cinzas sulfatadas) (xxx).** Determinar em 500 mg da amostra. No máximo 0,1 %. (A ser avaliada pelo CTT de IFAS).

### Substâncias relacionadas < XXX >

**Sistema cromatográfico:** Utilizar cromatógrafo a líquido provido de detector ultravioleta a 220 nm; coluna de 150 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm), tamanho de poro de 10 nm e carga de carbono de 19 %. Fluxo da Fase móvel de 1,2 mL/minuto.

**Solução de fosfato de tetrabutilamônio:** Pesar 679 mg de fosfato monobásico de tetrabutilamônio, dissolver em 900 mL de água, ajustar a pH 7,7 com hidróxido de amônio diluído e completar a 1 litro com água.

**Fase móvel:** Metanol, acetonitrila y *Solução de fosfato de tetrabutilamônio* (55:60:885). Filtrar e desgaseificar.

**Solução (1):** Pesar, exatamente, uma quantidade de amostra e dissolver em água de modo a obter uma solução de concentração de 1 mg/mL.

**Solução (2):** Transferir 5 mL da *Solução (1)* para um balão volumétrico de 100 mL e completar o volume com água. Transferir 2 mL desta solução para um balão volumétrico de 20 mL e completar o volume com água.

**Solução (3):** Dissolver 5,0 mg de nitrato de pilocarpina para adequabilidade do sistema SQR (contém Impureza A) em água e diluir a 50,0 mL com o mesmo solvente.

**Solução (4):** Adicionar 0,1 mL de hidróxido de amônia R a 5,0 mL da *Solução (1)* e aquecer em banho de água por 30 minutos. Esfriar e diluir a 25 mL com água. Transferir 3 mL desta solução para um balão volumétrico 25 mL e completar o volume com água. Deve formar principalmente ácido pilocárpico (Impureza B do cloridrato de pilocarpina).

**Adequabilidade do sistema:** Injetar, separadamente, a *Solução (3)* e a *Solução (4)* e registrar as respostas dos picos conforme indicado em *Procedimento*. A resolução R entre os picos da Impureza A e pilocarpina deve ser de, no mínimo, 1,6. A ordem de eluição dos picos é: impureza B; impureza C; impureza A e pilocarpina. O tempo de retenção para o pico correspon-

dente à pilocarpina deve ser de aproximadamente 20 minutos.

*Procedimiento:* Injetar separadamente volumes iguais (20 µl) da *Solução (1)* e *Solução (2)*, registrar os cromatogramas durante não menos do que duas vezes o tempo de retenção do pico principal e medir as respostas de todos os picos.

Limites:

*Impureza A:* A área relativa à impureza A de pilocarpina obtida na *Solução (1)* não é maior que 2 vezes a área do pico principal da *Solução (2)*: (1,0 %).

*Impurezas A e B:* A soma das áreas relativas às impurezas A e B de pilocarpina obtida na *Solução (1)* não são maiores que 3 vezes a área do pico principal da *Solução (2)*: (1,5 %).

*Outras impurezas:* A soma das áreas de outras impurezas obtida na *Solução (1)* não deve ser superior à área do pico principal da *Solução (2)*: (0,5 %). Descartar qualquer pico com resposta inferior a 0,4 % a área do pico principal da *Solução (2)* (0,2 %).

#### DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 200 mg de amostra, transferir para um erlenmeyer de 250 mL e dissolver em 50 mL de etanol. Agregar 5 mL de ácido clorídrico 0,01 M SR e titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV, determinando o ponto final potenciométricamente. Considerar o volume entre os dois pontos de inflexão. Cada mL de hidróxido de sódio 0,1 M equivale a 24,47 mg de  $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$ .