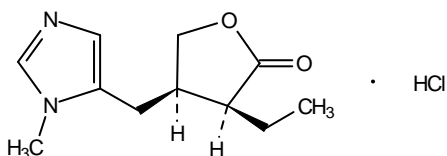


PILOCARPINA, CLORHIDRATO DE



$C_{11}H_{16}N_2O_2$ HCl
54-71-7

PM: 244,7

Definición - Clorhidrato de Pilocarpina es Monoclorhidrato de (3*S*-cis)-3-etildihidro-4-[(1-metil-1*H*-imidazol-5-il)metil]-2(3*H*)-furanona. Debe contener no menos de 99,0 por ciento y no más de 101,0 por ciento de $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$, calculado sobre la sustancia seca y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

Caracteres generales - Polvo cristalino blanco o casi blanco. Higroscópico. Sensible a la luz. Muy soluble en agua y alcohol.

Sustancias de referencia - Clorhidrato de Pilocarpina SQR-MERCOSUR. Nitrato de Pilocarpina para adecuación del sistema SQR.

CONSERVACIÓN

En envases de cierre perfecto, protegidos de la luz.

ENSAYOS

Identificación

A - Absorción infrarroja <XXX>. *En fase sólida*.

B - Una solución 5 % (p/v), debe responder a los ensayos para *Cloruro* <XXX>.

Determinación de pH <XXX >

Entre 3,5 a 4,5, determinada en solución al 5% (p/v) en agua libre de dióxido de carbono.

Determinación del punto de fusión <XXX >

Entre 199 y 205 °C, con un intervalo de fusión no mayor de 3 °C.

Rotación óptica <XXX >

Rotación específica: Entre +88,5° y +91,5°, sobre la sustancia seca. Determinado sobre una solución al 2% (p/v).

Pérdida por secado <XXX >

Secar a 105 °C durante 2 horas: no debe perder más de 3,0 % de su peso.

Determinación de residuo por ignición (cenizas sulfatadas) <XXX>

No más de 0,1 %, determinado sobre 500 mg de muestra (A evaluar con CTT IFAs)

Sustancias relacionadas <XXX >

Sistema cromatográfico - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 220 nm y una columna de 150 mm × 4,6 mm de diámetro interno con fase estacionaria constituida por octadecilsilano químicamente unido a partículas porosas de sílice de 5 µm de diámetro con un tamaño de poro de 10 nm y con una carga de carbono de 19 %. El caudal debe ser aproximadamente 1,2 mL por minuto.

Solución de fosfato de tetrabutilamonio - Pesar 679 mg de fosfato monobásico de tetrabutilamonio, disolver en 900 ml de agua, ajustar a pH 7,7 con amoníaco diluido y completar a 1 litro con agua.

Fase móvil - Metanol, acetonitrilo y **Solución de fosfato de tetrabutilamonio** (55:60:885). Filtrar y desgasificar.

Solución (1) - Pesar exactamente una cantidad de muestra y disolver en agua de manera de obtener una solución de 1 mg/mL.

Solución (2) - Transferir 5,0 mL de la **Solución (1)** a un matraz aforado de 100 mL y completar a volumen con agua. Transferir 2,0 mL de esta solución a un matraz aforado de 20 mL y completar a volumen con agua.

Solución (3) - Disolver 5,0 mg de Nitrato de Pilocarpina para adecuación del sistema SQR (contiene Impureza A) en agua y diluir a 50,0 mL con el mismo solvente.

Solución (4) - Agregar 0,1 mL de amoníaco a 5,0 mL de la **Solución (1)** y calentar en baño de agua durante 30 minutos. Enfriar y diluir a 25 mL con agua. Transferir 3 ml de esta solución a un matraz aforado de 25 mL y completar a volumen con agua. Se debe formar ácido pilocárpico principalmente (Impureza B de Clorhidrato de Pilocarpina).

Aptitud del sistema - Inyectar la **Solución (3)** y la **Solución (4)** y registrar las respuestas de los picos según se indica en **Procedimiento**: la resolución *R* entre los picos de impureza A y pilocarpina no debe ser menor de 1,6; el orden de elución de los picos debe ser impureza B, impureza C, impureza A y pilocarpina; el tiempo de retención para el pico correspondiente a pilocarpina debe ser de aproximadamente 20 minutos.

Procedimiento - Inyectar por separado volúmenes iguales de 20 µL de la **Solución (1)** y la **Solución (2)**, registrar los cromatogramas durante no menos de dos veces el tiempo de retención del pico principal y medir las respuestas de todos los picos.

Límites:

Impureza A - El área correspondiente a la impureza A de pilocarpina obtenida a partir de la *Solución (1)* no debe ser mayor que dos veces el área del pico principal de la *Solución (2)* (1 %).

Impurezas A y B - La suma de las áreas correspondientes a las impurezas A y B de pilocarpina obtenidas a partir de la *Solución (1)* no debe ser mayor que tres veces el área del pico principal de la *Solución (2)* (1,5 %).

Otras impurezas - La suma de las áreas correspondientes a otras impurezas de pilocarpina obtenidas a partir de la *Solución (1)* no debe ser mayor al área del pico principal de la *Solución (2)* (0,5 %). Descartar cualquier pico con una respuesta menor de 0,4 veces la respuesta del pico principal obtenido con la *Solución (2)* (0,2 %).

VALORACIÓN

Pesar exactamente alrededor de 200 mg de muestra, transferir a un erlenmeyer de 250 mL y disolver en 50 mL de etanol. Agregar 5 mL de ácido clorhídrico 0,01 M (SR) y titular con hidróxido de sodio 0,1 M (SV), determinando el punto final potenciométricamente. Leer el volumen agregado entre los dos puntos de inflexión. Cada mL de hidróxido de sodio 0,1 M equivale a 24,47 mg de $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$.