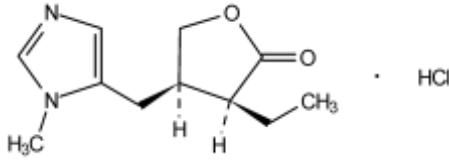


1 **PILOCARPINA,**
2 **CLORHIDRATO DE**



5
6 $C_{11}H_{16}N_2O_2$ HCl PM: 244,72 54717

7 **Definición** - Clorhidrato de Pilocarpina es
8 Monoclorhidrato de (3*S*-*cis*)-3-etildihidro-4[(1-metil-
9 1*H*-imidazol-5-il)metil]-2(3*H*)-furanona. Debe
10 contener no menos de 99,0 por ciento y no más de
11 101,0 por ciento de $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$, calculado sobre
12 la sustancia seca y debe cumplir con las siguientes
13 especificaciones.

14 **Caracteres generales** - Cristales incoloros,
15 translúcidos. Higroscópico y sensible a la luz. Sus
16 soluciones son ácidas frente al tornasol. Muy soluble
17 en agua; fácilmente soluble en alcohol; poco soluble
18 en cloroformo; insoluble en éter.

19 **Sustancias de referencia** - Clorhidrato de
20 Pilocarpina SR-FA. Nitrato de Pilocarpina para
21 Aptitud del Sistema SR-FA (contiene Impureza A de
22 Pilocarpina: (3*R*, 4*R*)-3-etil-4-[(1-metil-1*H*-imidazol-
23 5-il) metil]-dihidrofuran-2(3*H*)-ona o isopilocarpina).

24 **CONSERVACIÓN**

25 En envases inactínicos de cierre perfecto.

26 **ENSAYOS**

27 **Identificación**

28 **A** - Absorción infrarroja <460>. *En fase sólida.*

29 **B** - Una solución 1 en 20 debe responder a los
30 ensayos para *Cloruro* <410>.

31 **Determinación de la rotación óptica** <170>

32 *Rotación específica:* Entre +88,5° y +91,5°.

33 *Solución muestra:* 20 mg por mL, en agua.

34 **Determinación del punto de fusión** <260>

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

37 **Pérdida por secado** <680>

38 Secar a 105 °C durante 2 horas: no debe perder más de
39 3,0 % de su peso.

40 **Ensayo de sustancias fácilmente**
41 **carbonizables** <350>

42 Disolver 250 mg en 5 mL de ácido sulfúrico (SR): la

43 solución no debe presentar más color que la
44 *Solución de comparación B.*

45 **Sustancias relacionadas**

46 *Sistema cromatográfico* - Emplear un equipo
47 para cromatografía de líquidos con un detector
48 ultravioleta ajustado a 220 nm y una columna
49 de 15 cm . 4,6 mm con fase estacionaria
50 constituida por octadecilsilano químicamente
51 unido a partículas porosas de sílice de 5 µm de
52 diámetro. El caudal debe ser
53 aproximadamente 1,2 mL por minuto.

54 *Solución de fosfato pH 7,7* - Disolver
55 0,697 g de fosfato diácido de tetrabutilamonio
56 en 950 mL de agua, ajustar a pH 7,7 con
57 amoníaco diluido, diluir a 1 litro y mezclar.

58 *Fase móvil - Solución de fosfato pH 7,7;*
59 *metanol y acetonitrilo (85,5:5,5:6).* Filtrar y
60 desgasificar. Hacer los ajustes necesarios (ver
61 *Aptitud del sistema en 100. Cromatografía*).

62 *Solución de resolución* - Disolver 1,0 mg de
63 Nitrato de Pilocarpina para Aptitud del
64 Sistema SR-FA en 10 mL de agua y mezclar.

65 *Solución de impureza B de Pilocarpina-*
66 *Disolver 25 mg de Clorhidrato de Pilocarpina*
67 *en 25 mL de agua. Transferir 5 mL de esta*

68 *solución a un recipiente apropiado, agregar 0,1*
69 *mL de hidróxido de amonio concentrado y*
70 *calentar en baño de agua a ebullición durante*

71 *30 minutos. Dejar enfriar, transferir a un*
72 *matraz aforado de 25 mL y completar a*
73 *volumen con agua. Transferir 3 mL de esta*
74 *solución a un matraz de 25 mL, completar a*

75 *volumen con agua y mezclar. Esta solución*
76 *contiene impureza B de Pilocarpina: ácido (2*S*,*
77 *3*R*)-2-etil-3-(hidroximetil)-4-(1-metil-1*H*-*

78 *imidazol-5-il)butanoico (ácido pilocárpico).*
79 *Solución estándar* - Pesar exactamente

80 *alrededor de 5 mg de Clorhidrato de*
81 *Pilocarpina SR-FA, transferir a un matraz*
82 *aforado de 100 mL, disolver con agua,*
83 *completar a volumen con agua y mezclar.*

84 *Transferir 2,0 mL de esta solución a un matraz*
85 *aforado de 20 mL, completar a volumen con*
86 *agua y mezclar.*

87 *Solución muestra* - Pesar exactamente
88 *alrededor de 50 mg de Clorhidrato de*
89 *Pilocarpina, transferir a un matraz aforado de*

90 *50 mL, disolver con agua, completar a*
91 *volumen con el mismo solvente y mezclar.*
92 *Aptitud del sistema (ver 100. Cromatografía)* -

93 *Cromatografiar la Solución de resolución y la*
94 *Solución de impureza B de Pilocarpina y*
95 *registrar las respuestas de los picos según se*

96 indica en *Procedimiento*: el tiempo de retención del
97 pico de pilocarpina debe ser aproximadamente 20
98 minutos; el orden de elución de los picos debe ser
99 impureza B, impureza C (ácido isopilocárpico: ácido
100 (2*R*, 3*R*)-2-etil-3-(hidroximetil)-4-(1-metil-1*H*-
101 imidazol-5-il)-butanoico), impureza A y luego
102 pilocarpina; y la resolución ente los picos de impureza
103 A y pilocarpina no debe ser menor de 1,6.

104 *Procedimiento* - Inyectar por separado en el
105 cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente
106 20 µL) de la *Solución muestra* y la *Solución estándar*,
107 registrar los cromatogramas durante al menos 2 veces
108 el tiempo de retención del pico de pilocarpina y medir
109 las respuestas de todos los picos. Identificar los picos
110 que pudieran estar presentes en el cromatograma de la
111 *Solución muestra* y calcular los porcentajes de cada
112 uno de ellos en la porción de Clorhidrato de
113 Pilocarpina en ensayo en relación a la respuesta del
114 pico principal obtenido con la *Solución estándar*. En
115 el cromatograma obtenido a partir de la *Solución*
116 *muestra*, la respuesta del pico correspondiente a
117 impureza A no debe ser mayor a dos veces la
118 respuesta del pico principal obtenido con la *Solución*
119 *estándar* (1,0 %); la suma de las respuestas de los
120 picos correspondientes a impureza A e impureza B no
121 debe ser mayor a tres veces la respuesta del pico
122 principal obtenido con la *Solución estándar* (1,5 %); la
123 suma de cualquier otra respuesta de picos
124 correspondientes a otras impurezas no debe ser mayor
125 a la respuesta del pico principal obtenido con la
126 *Solución estándar* (0,5 %). Descartar cualquier pico
127 con una respuesta menor a 0,4 veces la respuesta del
128 pico correspondiente a pilocarpina obtenido con la
129 *Solución estándar* (0,2 %).

130

131 **Otros alcaloides**

132 Disolver 200 mg de Clorhidrato de Pilocarpina en
133 20 mL de agua y dividir la solución en dos porciones.
134 A una de las porciones agregar algunas gotas de
135 hidróxido de amonio 6 M y a la otra, agregar algunas
136 gotas de dicromato de potasio (SR): no se debe
137 producir turbidez en ninguna de las dos soluciones.

138

VALORACIÓN

139 Pesar exactamente alrededor de 200 mg de Clorhidrato
140 de Pilocarpina, transferir a un erlenmeyer y disolver
141 en 50 mL de etanol. Agregar 5 mL de ácido
142 clorhídrico 0,01 M y titular con hidróxido de sodio
143 0,1 M (SV), determinando el punto final
144 potenciométricamente (ver 780. *Volumetría*). Leer el
145 volumen agregado entre los dos puntos de inflexión.
146 Cada mL de hidróxido de sodio 0,1 M equivale a
147 24,47 mg de C₁₁H₁₆N₂O₂ · HCl.