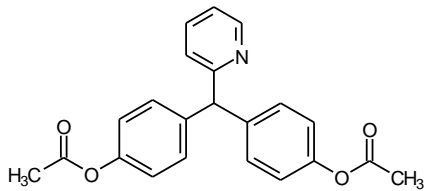


# BISACODILO



$C_{22}H_{19}NO_4$  PM: 361,39 603-50-9

**Definición** - Bisacodilo es Diacetato de 4,4'-(2-piridilmetil)bisfenol. Debe contener no menos de 98,0 por ciento y no más de 101,0 por ciento de  $C_{22}H_{19}NO_4$ , calculado sobre la sustancia seca y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

**Caracteres generales** - Polvo cristalino blanco o casi blanco. Soluble en cloroformo; moderadamente soluble en etanol y metanol; poco soluble en éter; prácticamente insoluble en agua.

**Sustancias de referencia** - Bisacodilo SR-FA. Mezcla de Resolución de Bisacodilo SR-FA, conteniendo impurezas A, B, C, D y E. Bisacodilo para identificación de picos SR-FA, conteniendo la impureza F.

## CONSERVACIÓN

En envases de cierre perfecto.

**Precaución** - Evitar la inhalación y el contacto con los ojos, la piel y las mucosas.

## ENSAYOS

### Identificación

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

[NOTA: si el espectro obtenido en fase sólida presenta diferencias con respecto al estándar, disolver por separado la sustancia en ensayo y la sustancia de referencia en cloroformo, evaporar hasta sequedad y registrar nuevamente los espectros].

**B** - Absorción ultravioleta <470>

*Solvente*: ácido clorhídrico 0,05 M.

*Concentración*: 20  $\mu$ g por mL.

Las absorbividades a 263 nm, calculadas sobre la sustancia seca, no deben diferir en más de 3,0 %.

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

Entre 131 y 135 °C.

**Pérdida por secado** <680>

Secar a 105 °C durante 2 horas: no debe perder más de 0,5 % de su peso.

**Determinación del residuo de ignición** <270>

No más de 0,1 %.

### Sustancias relacionadas

**Sistema cromatográfico** - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 265 nm y una columna de 25 cm  $\times$  4,6 mm con fase estacionaria constituida por octadecilsilano químicamente unido a partículas porosas de sílice de 5  $\mu$ m de diámetro. El caudal debe ser aproximadamente 1,5 mL por minuto.

**Solución de formiato pH 5,0** - Disolver 1,58 g de formiato de amonio en 1 litro de agua, ajustar a pH 5,0 utilizando ácido fórmico anhidro y mezclar.

**Fase móvil** - Acetonitrilo y **Solución de formiato pH 5,0** (45:55). Filtrar y desgasificar. Hacer los ajustes necesarios (ver *Aptitud del sistema* en 100. *Cromatografía*).

**Diluyente** - Acido acético glacial, acetonitrilo y agua (4:30:66).

**Solución de resolución** - Disolver 2,0 mg de la Mezcla de Resolución de Bisacodilo SR-FA en 1,0 mL de acetonitrilo, diluir a 2,0 mL con **Diluyente** y mezclar.

**Solución para identificación de picos** - Disolver 2,0 mg de Bisacodilo para identificación de picos SR-FA en 1,0 mL de acetonitrilo, diluir a 2,0 mL con **Diluyente** y mezclar.

**Solución estándar** - Pesar exactamente alrededor de 25 mg de Bisacodilo, transferir a un matraz aforado de 25 mL, disolver con 12,5 mL de acetonitrilo, completar a volumen con **Diluyente** y mezclar. Transferir 1,0 mL de esta solución a un matraz aforado de 100,0 mL, completar a volumen con **Diluyente** y mezclar.

**Solución muestra** - Pesar exactamente alrededor de 50 mg de Bisacodilo, transferir a un matraz aforado de 50 mL, disolver con 25 mL de acetonitrilo, completar a volumen con **Diluyente** y mezclar.

**Aptitud del sistema** (ver 100. *Cromatografía*) - Cromatografiar la **Solución de resolución** y la **Solución para identificación de picos** y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: el tiempo de retención del pico de bisacodilo debe ser aproximadamente 13 minutos; la relación pico valle no debe ser menor a 1,5 entre el pico de bisacodilo y el de la impureza E.

**Procedimiento** - Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 20  $\mu$ L) de la **Solución muestra** y la **Solución estándar**, registrar los cromatogramas durante al menos 3,5 veces el tiempo de retención del pico de bisacodilo y medir las respuestas de todos los picos. Identificar los picos que pudieran aparecer en el cromatograma de la **Solución muestra** y calcular los porcentajes presentes en la porción de Bisacodilo en

98 ensayo con respecto a la respuesta del pico principal  
 99 obtenido con la *Solución estándar*. Debe cumplir  
 100 con los requisitos de la siguiente tabla. Ignorar  
 101 cualquier pico con una respuesta menor a 0,05 ve-

102 ces la respuesta del pico correspondiente a bisacodi-  
 103 lo obtenido con la *Solución estándar* (0,05 %).

104

Pico	Tiempo de retención relativo	Factor de respuesta	Límite (%)
Impureza A (4,4'-(piridin-2-ilmetil)en)difenol	0,2	0,7	0,1
Impureza B (2-[(RS)-(4-hidroxifenil)(piridin-2-il)metil]fenol)	0,4	-	0,1
Impureza C (acetato de 4-[(RS)-(4-hidroxifenil)(piridin-2-il)metil]fenilo)	0,45	-	0,5
Impureza D (estructura desconocida)	0,8	-	0,2
Impureza E (acetato de 2-[(RS)-[4-(acetiloxi)fenil](piridin-2-il)metil]fenilo)	0,9	-	0,5
Impureza F (estructura desconocida)	2,6	-	0,3
Impurezas desconocidas	-	-	0,10
Impurezas totales	-	-	1,0

#### Límite de metales pesados <590>

*Método II.* No más de 0,001 %.

### VALORACIÓN

Pesar exactamente alrededor de 300 mg de Bisacodilo, disolver en 60 mL de ácido acético glacial y titular con ácido perclórico 0,1 M (SV) determinando el punto final potenciométricamente. Realizar una determinación con un blanco y hacer las correcciones necesarias (ver 780. *Volumetría*). Cada mL de ácido perclórico 0,1 M equivale a 36,14 mg de  $C_{22}H_{19}NO_4$ .

*Cambios propuestos por el Servicio de Materiales de Referencia:*

*IR – En solución a Fase sólida:*

- Referencia bibliográfica: EP 7.0
- Justificación: mayor practicidad, mejor visualización de bandas de absorción.

*Sustancias relacionadas – Cambio de TLC por HPLC*

- Referencia bibliográfica: EP 7.0.
- Justificación: mayor sensibilidad, mejor cuantificación.

*Valoración – Colorimétrica a potenciométrica:*

- Referencia bibliográfica: USP 36.
- Justificación: mayor sensibilidad, menor dispersión.