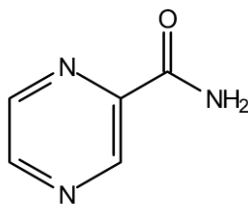


1 Actualización

2 PIRAZINAMIDA



4
5 $C_5H_5N_3O$ PM: 123,12 98-
6 96-4

7 **Definición** - Pirazinamida es
8 Pirazinacarboxamida. Debe contener no menos
9 de 99,0 por ciento y no más de 101,0 por ciento
10 de $C_5H_5N_3O$, calculado sobre la sustancia
11 anhidra y debe cumplir con las siguientes
12 especificaciones.

13 **Caracteres generales** - Polvo cristalino
14 blanco o casi blanco. Moderadamente soluble
15 en agua; poco soluble en etanol, cloroformo y
16 éter.

17 Presenta polimorfismo

18 **Sustancia de referencia** -
19 Pirazinamida SR-FA.

20 CONSERVACIÓN

21 En envases bien cerrados.

22 ENSAYOS

23 Identificación

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

26 [NOTA: si el espectro obtenido en fase
27 sólida presenta diferencias con respecto al
28 estándar, disolver por separado la sustancia en
29 ensayo y la Sustancia de Referencia en etanol,
30 dejar evaporar hasta sequedad y registrar
31 nuevamente los espectros].

32 **B** - Absorción ultravioleta <470>

33 *Solvente*: agua.

34 *Concentración*: 10 μ g por mL.

35 Las absorptividades a 268 nm,
36 calculadas sobre la sustancia seca, no deben
37 diferir en más de 3,0 %.

38 **C** - Calentar a ebullición 20 mg de
39 Pirazinamida con 5 mL de hidróxido de 5 M: se
40 debe percibir olor a amoníaco.

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

42 Entre 188 y 191 °C.

43 **Determinación de pH** <250>

44 Entre 5,0 y 7,0; determinado sobre una
45 solución 15 mg por mL en agua libre de dióxido
46 de carbono.

47 **Determinación de agua** <120>

48 *Titulación volumétrica directa*. No más de
49 0,5 %.

50 **Determinación del residuo de ignición**
51 <270>

52 No más de 0,1 %.

53 **Límite de metales pesados** <590>

54 *Método II*. No más de 0,001 %.

55 **Sustancias relacionadas**

56 [NOTA: preparar las soluciones
57 inmediatamente antes de usar.]

58 *Sistema cromatográfico* - Emplear un
59 equipo para cromatografía de líquidos con un
60 detector ultravioleta ajustado a 270 nm y una
61 columna de 25 cm \times 4,6 mm con fase
62 estacionaria constituida por octadecilsilano
63 químicamente unido a partículas porosas de
64 sílice de 5 μ m de diámetro. El caudal debe ser
65 aproximadamente 2,0 mL por minuto.

66 *Fase móvil* - Disolver 6,80 g de fosfato
67 monobásico de potasio en 800 mL de agua,
68 agregar 1,84 g de hidróxido de sodio y ajustar a
69 pH 3,0 con ácido fosfórico diluido. Completar
70 a 1 litro con agua; agregar 10,0 mL de
71 acetonitrilo y 1,0 mL de tetrahydrofurano.

72 *Solución de aptitud del sistema* - Disolver
73 2,0 mg de pirazin-2-carbonitrilo (impureza B)
74 en agua, transferir a u en matraz aforado de
75 100,0 mL y completar a volumen con el mismo
76 disolvente. Transferir una alícuota de 5,0 mL de
77 dicha solución a un matraz aforado de 25 mL,
78 agregar 5 mL de *Solución muestra* y completar
79 a volumen con agua.

80 *Solución muestra* - Pesar exactamente
81 alrededor de 20 mg de Pirazinamida, transferir
82 a un matraz aforado de 50 mL y disolver con
83 agua. Completar a volumen con el mismo
84 solvente y mezclar.

85 *Solución estándar* - Disolver
86 cuantitativamente una porción exactamente
87 pesada para obtener una solución de 0,08 μ g de
88 Pirazinamida SR-FA por mL de agua.

89 *Aptitud del sistema* (ver 100.
90 *Cromatografía*) - Cromatografiar la *Solución*
91 *de aptitud del sistema* y registrar las respuestas
92 de los picos según se indica en *Procedimiento*:
93 la resolución *R* entre los picos de pirazin-2-
94 carbonitrilo y pirazinamida no debe ser menor
95 de 4. Los tiempos de retención relativos deben

96 ser aproximadamente 1,0 para pirazinamida y
97 1,6 para la impureza B.

98 *Procedimiento* - Inyectar por separado en el
99 cromatógrafo volúmenes iguales
100 (aproximadamente 40 μL) de la *Solución*
101 *estándar* y de la *Solución muestra*, registrar los
102 cromatogramas durante cuatro veces el tiempo
103 de retención del pico principal y medir la
104 respuesta de todos los picos. En el
105 cromatograma obtenido a partir de la *Solución*
106 *muestra*, el pico correspondiente a la impureza
107 B no debe ser mayor al pico principal de la
108 *Solución estándar* (0,1 %). A excepción del
109 pico principal en el cromatograma obtenido a
110 partir de la *Solución muestra*, la respuesta de
111 ningún otro pico debe ser mayor que la
112 respuesta del pico de pirazinamida de la
113 *Solución estándar* (0,05 %) y la suma de las
114 respuestas de todos los picos, a excepción del
115 pico principal, no debe ser mayor que dos veces
116 la respuesta del primer pico en el cromatograma
117 obtenido con la *Solución estándar* (0,2 %).
118 Ignorar cualquier pico con una respuesta menor
119 a 0,5 veces la respuesta del pico principal en el
120 cromatograma obtenido con la *Solución*
121 *estándar*.

122 VALORACIÓN

123 Pesar exactamente alrededor de 100 mg de
124 Pirazinamida, disolver en 50 mL de anhídrido
125 acético. Titular con ácido
126 perclórico 0,1 M (SV), determinando el punto
127 final potenciométricamente. Realizar una
128 determinación con un blanco y hacer las
129 correcciones necesarias (ver 780. *Volumetría*).
130 Cada mL de ácido perclórico 0,1 M equivale a
131 12,31 mg de $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_3\text{O}$.