

Nicotina Polacrilex

Tipo de Publicación	Boletín de Revisión, Aplazamiento
Fecha de Publicación	28–abril–2017
Fecha Oficial	01–mayo–2017
Comité de Expertos	Monografías de Medicamentos Químicos 4
Motivo de la Revisión	Cumplimiento

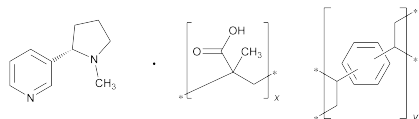
De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos 2015-2020, el Comité de Expertos en Monografías de Medicamentos Químicos 4 ha revisado la monografía de Nicotina Polacrilex.

El propósito de la revisión es posponer la eliminación de *Determinación de Agua, Método I* (921) y la adición de *Pérdida por Secado* <731>. Se está considerando una revisión futura para usar un método de monografía flexible que utilice procedimientos diferentes para Nicotina Polacrilex que contenga glicerina y exenta de glicerina.

El Boletín de Revisión de Nicotina Polacrilex reemplaza la monografía que se oficializó en *USP 40–NF 35*.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Gerald Hsu, Ph.D., Enlace Científico Sénior, (240-221-3097 o gdh@usp.org)

Nicotina Polacrilex



$[(C_4H_6O_2)_x(C_{10}H_{10})_y](C_{10}H_{14}N_2)$
2-Propenoic acid, 2-methyl-, polymer with diethenylbenzene, complex with (S)-3-(1-methyl-2-pyrrolidinyl)pyridine;
Complejo de nicotina con polímero de ácido metacrílico y divinilbenceno [96055-45-7].

DEFINICIÓN

Cambio en la redacción:

La Nicotina Polacrilex es una resina de intercambio catiónico carboxílico débil preparada a partir de ácido metacrílico y divinilbenceno en complejo de nicotina. Contiene no menos de 95,0% y no más de 115,0% de la cantidad declarada de nicotina ($C_{10}H_{14}N_2$), calculado con respecto a la sustancia anhidra. (BR 01-may-2017).

▲[NOTA—La Nicotina Polacrilex también se conoce como Resinato de Nicotina.]▲USP40

IDENTIFICACIÓN

Cambio en la redacción:

• **A. ABSORCIÓN EN EL INFRARROJO ▲(197) PARA NICOTINA:**
[NOTA—Se pueden usar los métodos descritos en (197K) o (197A).]▲USP40

Muestra: Transferir una cantidad de Nicotina Polacrilex, equivalente a 100 mg de nicotina, a un tubo de 100 mL con tapón de vidrio. Agregar 20 mL de hidróxido de amonio 1 M, 5 mL de hidróxido de sodio 10 M y 20 mL de *n*-hexano. Agitar durante 5 minutos y dejar que las fases se separen. Transferir la fase superior de hexano a una cápsula para evaporación y evaporar en un baño de vapor.

Estándar: Usar ER Bitartrato de Nicotina Dihidrato USP y preparar según se indica para la *Muestra*.

Criterios de aceptación: Cumple con los requisitos.

Cambio en la redacción:

• **B. ABSORCIÓN EN EL INFRARROJO ▲(197) PARA POLACRILEX:**
[NOTA—Se pueden usar los métodos descritos en (197K) o (197A).]▲USP40

Estándar: Transferir una porción de ER Resina Polacrilex USP, equivalente a la cantidad de Nicotina Polacrilex usada para preparar la *Solución muestra* en la *Valoración*, a un tubo con tapón de vidrio. Agregar 10 mL de hidróxido de amonio 1 M, agitar durante 10 minutos, luego centrifugar. Decantar la solución de amoniaco del residuo y lavar el residuo agitándolo con tres volúmenes de 10 mL de agua, decantando la fase acuosa después de cada agitación. Lavar con 10 mL de ácido clorhídrico 0,1 N, decantar el líquido y secar el residuo a 105°.

Muestra: Usar el residuo obtenido de la *Solución muestra* en la *Valoración*. Decantar la solución de amoniaco remanente del residuo y lavar el residuo agitándolo con tres volúmenes de 10 mL de agua, decantando la fase acuosa después de cada agitación. Lavar con

10 mL de ácido clorhídrico 0,1 N, decantar el líquido y secar el residuo a 105°.

Criterios de aceptación: Cumple con los requisitos.

- **C.** El tiempo de retención del pico principal de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.

VALORACIÓN

Cambio en la redacción:

• PROCEDIMIENTO

Solución A: Agregar 25 mL de ácido acético 1 M a 900 mL de agua, luego agregar 6 mL de hidróxido de amonio. Ajustar con ácido acético 2 M o hidróxido de amonio 2 M a un pH de 10,0 y diluir con agua hasta 1000 mL.

Solución B: Acetonitrilo

Fase móvil: Ver la *Tabla 1*. ▲[NOTA—Se puede ajustar el tiempo de reequilibrio, si fuera necesario.]

Tabla 1

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	100	0
3	100	0
3,01	95	5
28	74	26
32	60	40
33	100	0
35	100	0

▲USP40

Solución de aptitud del sistema: 1,5 mg/mL de ER Bitartrato de Nicotina Dihidrato USP y 6 µg/mL de ER Compuesto Relacionado G de Nicotina USP en agua
Solución estándar: 1,8 mg/mL de ER Bitartrato de Nicotina Dihidrato USP en agua

Solución muestra: Nominalmente 0,6 mg/mL de nicotina, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad de Nicotina Polacrilex, equivalente a 30 mg de nicotina a un tubo con tapón de vidrio. Agregar 10,0 mL de hidróxido de amonio 1 M, agitar vigorosamente durante 10 minutos, luego centrifugar. Transferir 5,0 mL de la solución transparente a un matraz volumétrico de 25 mL, agregar 5 mL de ácido acético 1 M y diluir con agua a volumen. Conservar el residuo de la centrifugación para uso en *Identificación B*.

Sistema cromatográfico

(Ver *Cromatografía (621)*, *Aptitud del Sistema*.)

Modo: HPLC

Detector: UV 254 nm

Columna: 4,6 mm × 15 cm; relleno L1 de 5 µm

Velocidad de flujo: 1,0 mL/min

Volumen de inyección: 20 µL

Aptitud del sistema

Muestras: *Solución de aptitud del sistema* y *Solución estándar*

[NOTA—Ver la *Tabla 2* para los tiempos de retención relativos.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 2,5 entre nicotina y compuesto relacionado G de nicotina, *Solución de aptitud del sistema*

Factor de asimetría: No más de 2,0 para nicotina, *Solución de aptitud del sistema*

Desviación estándar relativa: No más de 2,0%, *Solución estándar*

2 Nicotina

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*
Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de nicotina ($C_{10}H_{14}N_2$) en la porción de Nicotina Polacrilex tomada:

$$\text{Resultado} = (r_u/r_s) \times (C_s/C_u) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times 100$$

r_u = respuesta del pico de nicotina de la *Solución muestra*

r_s = respuesta del pico de nicotina de la *Solución estándar*

C_s = concentración de ER Bitartrato de Nicotina Dihidrato USP con respecto a la sustancia anhidra en la *Solución estándar* (mg/mL)

C_u = concentración nominal de nicotina en la *Solución muestra* (mg/mL)

M_{r1} = peso molecular de nicotina, 162,23

M_{r2} = peso molecular de bitartrato de nicotina anhidro, 462,41

Criterios de aceptación: 95,0%–115,0% con respecto a la sustancia anhidra. (BR 01-may-2017)

IMPUREZAS

• IMPUREZAS ORGÁNICAS

Solución A, Solución B, Fase móvil, Solución muestra y Sistema cromatográfico: Proceder según se indica en la *Valoración*.

Solución de aptitud del sistema: 1,5 mg/mL de ER Bitartrato de Nicotina Dihidrato USP y 6 µg/mL de ER Compuesto Relacionado A de Nicotina USP, de ER Compuesto Relacionado B de Nicotina USP, de ER Compuesto Relacionado C de Nicotina USP, de ER Compuesto Relacionado D de Nicotina USP, de ER Compuesto Relacionado E de Nicotina USP, de ER Compuesto Relacionado F de Nicotina USP y de ER Compuesto Relacionado G de Nicotina USP en agua.

[NOTA—La concentración de cada compuesto relacionado se expresa en términos de la base libre.]

Solución estándar: 1,8 µg/mL de ER Bitartrato de Nicotina Dihidrato USP en agua

Solución de sensibilidad: 0,9 µg/mL de ER Bitartrato de Nicotina Dihidrato USP en agua, a partir de *Solución estándar*

Aptitud del sistema

Muestras: *Solución de aptitud del sistema*, *Solución estándar* y *Solución de sensibilidad*

[NOTA—Ver la *Tabla 2* para los tiempos de retención relativos.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 2,5 entre nicotina y compuesto relacionado G de nicotina, *Solución de aptitud del sistema*

Factor de asimetría: No más de 2,0 para nicotina, *Solución de aptitud del sistema*

Desviación estándar relativa: No más de 5,0%, *Solución estándar*

Relación señal-ruido: No menos de 10, *Solución de sensibilidad*

Análisis

Muestras: *Solución muestra* y *Solución estándar*
Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de Nicotina Polacrilex tomada:

$$\text{Resultado} = (r_u/r_s) \times (C_s/C_u) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times 100$$

r_u = respuesta del pico de cada impureza de la *Solución muestra*

r_s = respuesta del pico de nicotina de la *Solución estándar*

C_s = concentración de ER Bitartrato de Nicotina Dihidrato USP con respecto a la sustancia anhidra en la *Solución estándar* (mg/mL)

C_u = concentración nominal de nicotina en la *Solución muestra* (mg/mL)

M_{r1} = peso molecular de nicotina, 162,23

M_{r2} = peso molecular de bitartrato de nicotina anhidro, 462,41

Criterios de aceptación: Ver la *Tabla 2*. No tomar en cuenta los picos menores de 0,05% del pico de nicotina.

Tabla 2

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Compuesto relacionado E de nicotina	0,3	0,3
Compuesto relacionado C de nicotina	0,55	0,3
Compuesto relacionado F de nicotina	0,7	0,3
Compuesto relacionado A de nicotina	0,8	0,3
Compuesto relacionado D de nicotina	0,86	0,3
Compuesto relacionado G de nicotina	0,9	0,3
Nicotina	1,00	—
Compuesto relacionado B de nicotina	1,6	0,3
Cualquier otra impureza no especificada	—	0,10
Impurezas totales	—	0,8

PRUEBAS ESPECÍFICAS

Cambio en la redacción:

• DETERMINACIÓN DE AGUA, Método I (921)

Solución muestra: Transferir aproximadamente 1,0 g de Nicotina Polacrilex a un tubo de ensayo con tapón de vidrio de 50 mL y agregar 20,0 mL de metanol. Agitar durante 30 minutos y dejar en reposo durante 30 minutos. Usar una porción de 10 mL de la capa de metanol para la valoración.

Criterios de aceptación: No más de 5,0%

• (La eliminación de la prueba de *Determinación de Agua* se pospone de manera indefinida.) (BR 01-may-2017)

Cambio en la redacción:

• PÉRDIDA POR SECADO (731)

Análisis: Secar a 105° durante 2 horas.

Criterios de aceptación: No más de 7,0%

• (Se pospone de manera indefinida.) (BR 01-may-2017)

▲USP40

Cambio en la redacción:

• LIBERACIÓN DE NICOTINA

Solución A: 9 mg/mL de cloruro de sodio en agua

Solución madre de la muestra: Trasferir una cantidad de Nicotina Polacrilex, equivalente a 4 mg de nicotina, a un tubo con tapón de vidrio, agregar 10,0 mL de *Solución A*, que ha sido entibiada a 37°, y agitar mecá-

nicamente durante 10 minutos. Pasar inmediatamente el líquido a través de papel de filtro seco, desechando los primeros mL del filtrado.

Solución muestra: Transferir 1,0 mL de *Solución madre de la muestra* a un matraz volumétrico de 25 mL y diluir con ácido clorhídrico 0,1 N a volumen.

Condiciones instrumentales[▲]

(Ver *Espectroscopía Ultravioleta-Visible* (857).)

[▲]USP40

Modo: UV

Longitudes de onda analítica: 236; 259 y 282 nm

Blanco: 1,0 mL de *Solución A* diluida con ácido clorhídrico 0,1 N hasta 25 mL

Análisis

Muestras: *Solución muestra* y *Blanco*

Calcular el porcentaje de nicotina liberada:

$$\text{Resultado} = \frac{(A_{259} - 0,5A_{236} - 0,5A_{282}) \times (V/E) \times (F/W) \times (1/P) \times 100}{(1/P) \times 100}$$

A_{259} = absorbancia de la *Solución muestra*, corregida por la absorbancia del *Blanco*, a una longitud de onda de 259 nm

A_{236} = absorbancia de la *Solución muestra*, corregida por la absorbancia del *Blanco*, a una longitud de onda de 236 nm

A_{282} = absorbancia de la *Solución muestra*, corregida por la absorbancia del *Blanco*, a una longitud de onda de 282 nm

V = volumen de dilución, 250 mL

E = absorbancia específica de la nicotina a una longitud de onda de 259 nm, 323 [▲]mL g⁻¹ cm⁻¹ [▲]USP40

F = factor de conversión de unidades, 1000 mg/g

W = peso de Nicotina Polacrilex (mg)

P = porcentaje de nicotina en Nicotina Polacrilex determinado en la *Valoración*

Criterios de aceptación: No menos de 70% en 10 minutos

REQUISITOS ADICIONALES

Cambio en la redacción:

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases impermeables. [▲]Proteger de la luz. [▲]USP40

Cambio en la redacción:

• **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** (11)

ER Bitartrato de Nicotina Dihidrato USP

ER Compuesto Relacionado A de Nicotina USP

Anatabina;

1,2,3,6-Tetrahidro-2,3'-bipiridina.

C₁₀H₁₂N₂ 160,22

ER Compuesto Relacionado B de Nicotina USP

Nicotina;

3-(1-Metil-1*H*-pirrol-2-il)piridina.

C₁₀H₁₀N₂ 158,20

ER Compuesto Relacionado C de Nicotina USP

Cotina;

(*S*)-1-Metil-5-(piridin-3-il)pirrolidin-2-ona.

C₁₀H₁₂N₂O 176,22

ER Compuesto Relacionado D de Nicotina USP

Miosmina;

Fumarato de 3-(4,5-dihidro-3*H*-pirrol-2-il)piridina.

C₉H₁₀N₂ · C₄H₄O₄ 262,26

ER Compuesto Relacionado E de Nicotina USP

N-Óxido de nicotina;

Oxalato de 1-óxido de (1*RS*,2*S*)-1-metil-2-(piridin-3-il)pirrolidina.

C₁₀H₁₄N₂O · C₂H₂O₄ 268,27

ER Compuesto Relacionado F de Nicotina USP

Nornicotina;

3-(Pirrolidin-2-il)piridina.

C₉H₁₂N₂ 148,20

ER Compuesto Relacionado G de Nicotina USP

Anabasina;

(*S*)-3-(Piperidin-2-il)piridina.

C₁₀H₁₄N₂ 162,23

• ER Resina Polacrilex USP • ERR (01-jun-2016)