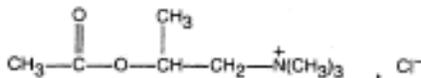


## MÉTHACHOLINE (CHLORURE DE)

### Methacholini chloridum



C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>ClNO<sub>2</sub>

Mr 195,7

Le chlorure de méthacholine contient au minimum 99,0 pour cent et au maximum l'équivalent de 100,5 pour cent de chlorure d'(acétoxy-2propyl) triméthylammonium, calculé par rapport à la substance desséchée.

### CARACTÈRES

*Aspect* : cristaux blancs, hygroscopiques.

*Solubilité* : très soluble dans l'eau, dans l'éthanol à 96 pour cent, et d'une façon, générale dans les solvants organiques hydroxylés, insolubles dans les huiles grasses et les hydrocarbures.

En solution aqueuse, le chlorure de méthacholine s'hydrolyse à froid en chlorure β-méthylcholine et acide acétique. En solution dans l'éthanol anhydre, il subit une alcoololyse avec formation de chlorure β -méthylcholine et d'acétate d'éthyle.

F : environ 170 °C.

### IDENTIFICATION

A. Opérez par chromatographie sur couche mince (2.2.22) en utilisant une plaque recouverte de *cellulose pour chromatographie R*.

*Solution à examiner*. Dissolvez 0,1 g de chlorure de méthacholine dans du *méthanol R* et complétez à 100 mL avec le même solvant.

*Solution témoin*. Dissolvez 0,1 g de *chlorure de méthacholine R* dans du *méthanol R* et complétez à 100 mL avec le même solvant.

Déposez séparément sur la plaque 1 µL de chaque solution. Développez sur un parcours de 15 cm, avec la phase supérieure du *solvant butanol-acétique R*. Séchez à l'étuve à 100-105 °C. Pulvérisez une *solution d'iodobismuthate de potassium R2*. La tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner est semblable quant à sa position, sa coloration et ses dimensions à la tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution témoin.

B. À 0,1 mL de solution S (voir Essai), ajoutez 0,9 mL d'*eau R* et 1 mL de *solution de reineckate d'ammonium R*. Il se forme un précipité rose qui se dissout par addition de 2 mL d'*acétone R*.

---

*Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.*

- C. À 0,1 de solution S, ajoutez 1 mL de *solution concentrée d'hydroxyde de sodium R* et 0,25 mL de *permanganate de potassium 0,02 M*. Chauffez prudemment : il se dégage une odeur de triméthylamine.
- D. À 0,1 g de chlorure de méthacholine, ajoutez 5 mL de solution d'*acide picrique R* à 20 g/L. Refroidissez dans un bain d'eau glacée. Recueillez le précipité formé. Dissolvez le précipité à chaud dans 2 mL d'*eau R*. Laissez refroidir. Recueillez et séchez le précipité. Le point de fusion (2.3.1) est de 129 °C à 131 °C.
- E. À 1 mL de solution S, ajoutez 0,5 mL d'*éthanol à 96 pour cent R* et 1 mL d'*acide sulfurique R*. Chauffez prudemment. Il se dégage l'odeur caractéristique de l'acétate d'éthyle.
- F. À 0,2 mL de solution S, ajoutez 2 mL d'*eau R*. La solution donne la réaction (a) des chlorures (2.3.1).

## ESSAI

**Solution S.** Dissolvez 5,0 g de chlorure de méthacholine dans de l'*eau exempte de dioxyde de carbone R* et complétez à 100 mL avec le même solvant.

**Aspect de la solution.** La solution S n'est pas plus fortement opalescente que la suspension témoin II (2.2.1) et n'est pas plus fortement colorée que la solution témoin JB<sub>6</sub> (2.2.3, *Procédé II*).

**Acidité.** Dissolvez 0,1 g de chlorure de méthacholine dans 10 mL d'*eau exempte de dioxyde de carbone R*. Ajoutez immédiatement 0,05 mL d'une solution *bleu de bromothymol R* à 0,4 g/L dans l'*éthanol à 96 pour cent R*. Le virage de l'indicateur ne nécessite pas plus de 0,5 mL d'*hydroxyde de sodium 0,01 M*.

**Triméthylamine.** Dissolvez 0,1 g de chlorure de méthacholine dans de la *solution de carbonate de sodium R* et complétez à 10 mL avec le même solvant. Chauffez à l'ébullition. Il ne se dégage pas d'odeur de triméthylamine.

**Perte à la dessiccation (2.2.32).** Déterminée à l'étuve à 105 °C, pendant 3 h, sur 1,00 g de chlorure de méthacholine, la perte à la dessiccation n'est pas supérieure à 2,0 pour cent.

**Cendres sulfuriques (2.4.14).** Déterminé sur 1,0 g de chlorure de méthacholine, le taux des cendres sulfuriques n'est pas supérieur à 0,1 pour cent.

## DOSAGE

Dissolvez 0,150 g de chlorure de méthacholine dans 10 mL d'*acide actique anhydre R*. Ajoutez 6 mL de *solution d'acétate mercurique R*. Effectuez le dosage des sels halogénés de bases organiques (méthode analytique *dosage en milieu non aqueux* de la Pharmacopée française) en tirant par l'*acide perchlorique 0,1 M* en présence de 0,05 mL de *solution de violet cristallisé R* jusqu'à virage au bleu-vert. Effectuez un tirage à blanc.

1 mL d'acide perchlorique 0,1 M correspond à 19,57 mg de C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>ClNO<sub>2</sub>.

---

*Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.*

**CONSERVATION**

En récipient bien fermé, paraffiné, à l'abri de l'humidité.

---

*Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.*

**Pharmacopée française 1985**