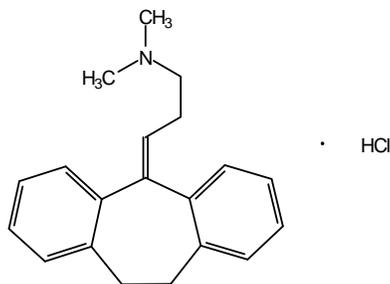


AMITRIPTILINA, CLORHIDRATO DE



$C_{20}H_{23}N \cdot HCl$ PM: 313,9 549-18-8

Definición - Clorhidrato de Amitriptilina es 3-(10,11-dihidro-5H-dibenzo[*a,d*]ciclohepteno-5-ilideno)-*N,N*-dimetil-1-propanamina (verificar nombre IUPAC). Debe contener no menos de 99,0 por ciento y no más de 101,0 por ciento de $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$, calculado sobre la sustancia seca y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

Caracteres generales - Polvo blanco o casi blanco o cristales pequeños blancos o incoloros. Fácilmente soluble en agua, alcohol, cloroformo y metanol; insoluble en éter.

Sustancia de referencia - Clorhidrato de Amitriptilina SQR-MERCOSUR.

ENSAYOS

PROPIEDADES FÍSICOQUÍMICAS

Determinación del pH <xxx>

Entre 5,0 y 6,0, determinado sobre una solución acuosa 1 en 100.

IDENTIFICACIÓN

A - Absorción infrarroja <xxx>. En fase sólida.

B - Debe responder a los ensayos para Cloruro <xxx>.

ENSAYOS DE PUREZA

Pérdida por secado <xxx>

Secar a 60 °C hasta peso constante a una presión que no exceda los 5 mm Hg: no debe perder más de 0,5 % de su peso.

Determinación de residuo por ignición (cenizas sulfatadas) <XXX>

No más de 0,1 %.

Metales pesados <XXX>

Método xx. No más de 0,001 % (10 ppm). (A evaluar por CTT de IFAs).

Pureza cromatográfica

Fase estacionaria - Emplear una placa para cromatografía en capa delgada (ver xxx. Cromatografía) recubierta con gel de sílice para cromatografía con indicador de fluorescencia, de 0,25 mm de espesor.

Fase móvil - Cloroformo, metanol e hidróxido de amonio (135:15:1).

Soluciones estándar - Disolver Clorhidrato de Amitriptilina SQR-MERCOSUR en metanol y mezclar hasta obtener una solución de aproximadamente 0,8 mg por ml. Diluir esta solución cuantitativamente con metanol hasta obtener las Soluciones estándar con las siguientes concentraciones:

| Solución estándar | Dilución | Concentración (µg por ml) | % con respecto a la muestra |
|-------------------|----------|---------------------------|-----------------------------|
| A | 1 en 4 | 200 | 0,5 |
| B | 1 en 5 | 160 | 0,4 |
| C | 1 en 10 | 80 | 0,2 |
| D | 1 en 20 | 40 | 0,1 |

Solución muestra - Disolver una cantidad exactamente pesada de Clorhidrato de Amitriptilina en metanol para obtener una solución de aproximadamente 40 mg por ml.

Procedimiento - Aplicar por separado sobre la placa 10 µl de la Solución muestra y 10 µl de las Soluciones estándar. Dejar secar las aplicaciones y desarrollar los cromatogramas hasta que el frente del solvente haya recorrido aproximadamente tres cuartas partes de la longitud de la placa. Retirar la placa de la cámara, marcar el frente del solvente y dejar que el solvente se evapore. Examinar la placa bajo luz ultravioleta a 254 nm. Comparar la intensidad de cualquier mancha secundaria observada en el cromatograma de la Solución muestra con las intensidades de las manchas principales en los cromatogramas de las Soluciones estándar. [NOTA: ignorar las manchas observadas en el origen de los cromatogramas]. Ninguna mancha secundaria en el cromatograma obtenido a partir de la Solución muestra debe ser de mayor tamaño o intensidad que la mancha principal obtenida con la Solución estándar A (0,5 %) y la suma de las intensidades de todas las manchas secundarias obtenidas a partir de la Solución muestra debe corresponder a no más de (1,0 %). Ignorar cualquier mancha en el cromatograma de la Solución muestra que sea menor en tamaño o intensidad que la mancha principal obtenida con la Solución estándar D (0,1 %).

VALORACIÓN

Pesar exactamente alrededor de 250 mg de Clorhidrato de Amitriptilina, disolver en 30 ml de etanol (96 por ciento). Titular con hidróxido de sodio 0,1 N determinando el punto final potenciométricamente. Realizar una determinación con un blanco y hacer las correcciones necesarias (ver xxx. **Volumetría**). Cada ml de hidróxido de sodio 0,1 N equivale a 31,39 mg de $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$.

ACONDICIONAMIENTO Y ALMACENAMIENTO

En envases bien cerrados, protegidos de la luz.