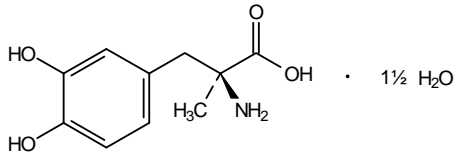


# METILDOPA



$C_{10}H_{13}NO_4 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$   
41372-08-1

PM: 238,2

Anhidro

PM: 211,2 555-30-6

**Definición** - Metildopa es el ácido (2S)-2-amino-3-(3,4-dihidroxifenil)-2-metil-propanoico, sesquihidrato. Debe contener no menos de 99,0 por ciento y no más de 101,0 por ciento de  $C_{10}H_{13}NO_4$ , calculado sobre la sustancia anhidra.

## DESCRIPCIÓN

**Caracteres generales** - Polvo fino blanco o blanco-amarillento, inodoro. Muy soluble en ácido clorhídrico 3 N; moderadamente soluble en agua; poco soluble en alcohol; prácticamente insoluble en éter y cloroformo.

**Sustancias de referencia** - Metildopa SQR-MERCOSUR.  
3-O-Metilmethylmetildopa SQR-MERCOSUR.

## ENSAYOS

### PROPIEDADES FISICOQUIMICAS

#### Acidez

Disolver 1,0 g de Metildopa en agua libre de dióxido de carbono, con ayuda de calor. Agregar 1 gota de rojo de metilo (SR). Titular con hidróxido de sodio 0,10 N hasta punto final de color amarillo: no deben consumirse más de 0,50 ml.

#### Determinación de la rotación óptica <xxx>

*Rotación específica:* Entre  $-25^\circ$  y  $-28^\circ$ .

*Solución muestra:* 44 mg por ml, en una solución de cloruro de aluminio en agua 2 en 3, previamente tratada con carbón activado, filtrada y ajustada a pH 1,5 con hidróxido de sodio 0,25 N.

## IDENTIFICACIÓN

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

**B** - **Absorción ultravioleta** <xxx>

*Solvente:* ácido clorhídrico 0,1 N.

*Concentración:* 40  $\mu$ g por ml.

Las absorptividades a 280 nm, calculadas sobre la sustancia anhidra, no deben diferir en más de 3,0 %.

**C** - A 10 mg de Metildopa agregar 0,15 ml de una solución de ninhidrina en ácido sulfúrico 1 en 250: se debe producir un color púrpura oscuro en un periodo comprendido entre 5 y 10 minutos. Agregar 0,15 ml de agua: el color se debe tornar amarillo-pardusco claro.

## ENSAYOS DE PUREZA

### Determinación de agua <xxx>

*Titulación volumétrica directa.* Entre 10,0 y 13,0 %, determinado sobre 0,2 g de muestra.

### Límite de 3-O-metilmethylmetildopa

*Fase estacionaria* - Emplear una placa para cromatografía en capa delgada (ver xxx. **Cromatografía**) recubierta con celulosa de grado apropiado, de 250  $\mu$ m de espesor, previamente lavada con *Fase móvil*.

*Fase móvil* - Alcohol butílico, agua y ácido acético glacial (65:25:15). [NOTA: preparar esta mezcla en el día de su uso.]

*Solución estándar* - Disolver una cantidad exactamente pesada de 3-O-Metildopa SQR-MERCOSUR en metanol para obtener una solución de aproximadamente 100  $\mu$ g por ml.

*Solución muestra* - Disolver una cantidad exactamente pesada de Metildopa en metanol para obtener una solución 10 mg por ml.

*Revelador 1* - [NOTA: preparar todas las soluciones en el momento de su uso]. Disolver 300 mg de *p*-nitroanilina en 100 ml de ácido clorhídrico 10 N (*Solución A*). Disolver 2,5 g de nitrito de sodio en 50 ml de agua (*Solución B*). Mezclar 90 ml de *Solución A* y 10 ml de *Solución B*.

*Revelador 2* - Disolver 25 g de carbonato de sodio en 100 ml de agua y mezclar.

*Procedimiento* - Lavar la placa colocándola en una cámara que debe contener *Fase móvil* y dejando que el solvente ascienda hasta el borde superior. Secar con la ayuda de una corriente de aire seco. Aplicar por separado sobre la placa 20  $\mu$ l de la *Solución muestra* en dos porciones de 10  $\mu$ l y 10  $\mu$ l de la *Solución 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 secar con la ayuda de una corriente de aire seco (no se debe percibir olor a ácido acético). Colocar la placa en posición vertical y rociar uniformemente con *Revelador 1*. Colocar la placa en posición horizontal y secar, tan completamente como sea posible, con la ayuda de una corriente de aire seco caliente (no se debe percibir olor a ácido clorhídrico). Colocar la placa en posición vertical y

rociar uniformemente con *Revelador 2*. La mancha principal obtenida a partir del cromatograma de la *Solución muestra* debe ser de color negro sobre un fondo rosa pálido o anaranjado con un valor de  $R_f$  de aproximadamente 0,50; la mancha principal obtenida a partir de la *Solución estándar* correspondiente a 3-*O*-metilmetildopa debe ser oscura sobre un fondo similar al anterior con un valor de  $R_f$  de aproximadamente 0,65. La mancha correspondiente a 3-*O*-metilmetildopa en el cromatograma obtenido a partir de la *Solución muestra* no debe ser mayor en tamaño e intensidad a la mancha principal obtenida con la *Solución estándar* (0,5 %).

**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).

### VALORACIÓN

Pesar exactamente alrededor de 180 mg de Metildopa, disolver en 50 ml de ácido acético glacial, calentando si fuera necesario. Titular con ácido perclórico 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 ácido perclórico 0,1 N equivale a 21,12 mg de  $C_{10}H_{13}NO_4$ .

### CONSERVACIÓN

En envases inactínicos bien cerrados.