

## INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES  
REPUBLICA ARGENTINA

FAX 5411-4340-0853

# CLORHIDRATO DE AMITRIPTILINA

## SUSTANCIA QUIMICA DE REFERENCIA

Lote N° 1061

$C_{20}H_{23}N \cdot HCl$

P. Mol.: 313,9

Clorhidrato de 10,11-dihidro-N,N-dimetil-5H-dibenzo[a,d]ciclohepteno-) $\Delta^{5,\gamma}$ -propilamina.

**Descripción:** polvo blanco.

### Espectro de absorción infrarrojo:

Sustancia tal cual.

Equipo: espectrofotómetro FT-IR Perkin Elmer, modelo Spectrum Two.

Disco de KBr.

Concentración: aproximadamente 1 mg de sustancia en 100 mg de KBr.

(Ver espectro adjunto).

**pH:** 5,74

Determinado en solución al 1 % p/v en agua libre de dióxido de carbono.  
(Determinaciones efectuadas: 3).

**Contenido de agua:** 0,07 % (Determinaciones efectuadas: 4; desviación estándar: 0,006 %).

Determinado por coulombimetría.

Equipo: coulombímetro Metrohm, modelo 851 Titrand.

**Rango de fusión:** 195,6 – 196,2 °C. (Promedio de 6 determinaciones).

Realizado sobre la sustancia pulverizada y secada al vacío sobre gel de sílice, durante 24 horas a temperatura ambiente.

Capilar colocado 10 °C antes del comienzo de la fusión, con velocidad de calentamiento de 1 °C/minuto.

Equipo: Stanford Research Systems, OptiMelt, modelo MP A 100.

### Espectro de absorción ultravioleta:

**Precauciones:** no exponer la sustancia ni sus soluciones a la luz.

Concentración de la solución: 0,0015 % p/v en el disolvente.

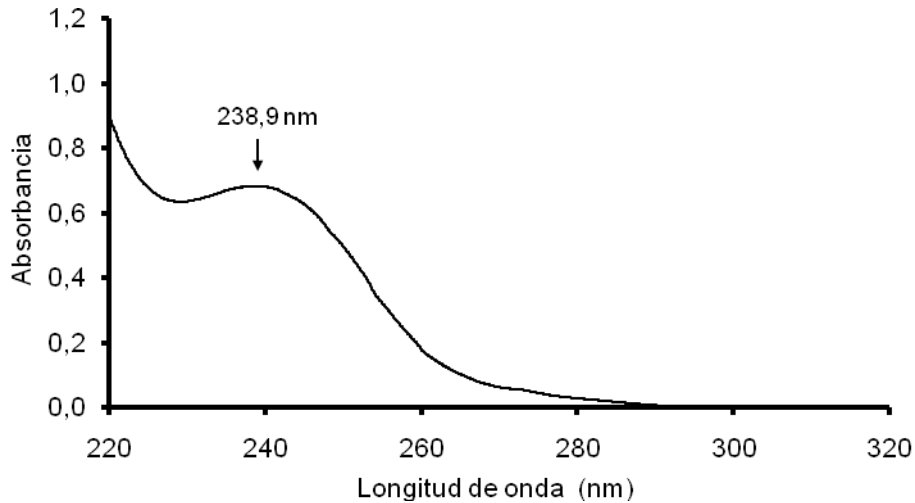
Disolvente: metanol.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 0,5.

Barrido UV entre 220 y 320 nm, efectuado con velocidad lenta.

Equipo: espectrofotómetro Shimadzu, modelo UV 2700.



### Absorbancia:

Disolvente, cubetas, slit, equipo y precauciones ídem espectro de absorción ultravioleta.

Concentración de la solución: 0,0018 % p/v, en el disolvente.

$\lambda$ : 238,9 nm

$A = 0,809$  (Determinaciones efectuadas: 5; coeficiente de variación: 0,32 %).

**Nota:** la lectura de cada solución se realizó entre los 5 y 15 minutos después de su preparación.

### Estimación de impurezas presentes por cromatografía en capa delgada:

**Precauciones:** las pesadas y las soluciones se realizaron con iluminación atenuada.

Fase fija: cromatoplaqa de gel de sílice 60 F<sub>254</sub>, 20 x 20 cm, Merck art. 5575.

Fase móvil: cloroformo - metanol - hidróxido de amonio (135:15:1).

Disolvente de la muestra y de los testigos: metanol.

Volumen sembrado de las soluciones: 10  $\mu$ l.

Sustancia A (muestra): Clorhidrato de Amitriptilina.

Concentración de la solución A<sub>1</sub>: 40 mg/ml

Cantidad sembrada a<sub>1</sub>: 400  $\mu$ g.

Concentración de la solución A<sub>2</sub>: 0,4 mg/ml

Cantidad sembrada a<sub>2</sub>: 4  $\mu$ g.

Concentración de la solución A<sub>3</sub>: 0,2 mg/ml

Cantidad sembrada a<sub>3</sub>: 2  $\mu$ g.

Concentración de la solución A<sub>4</sub>: 0,16 mg/ml

Cantidad sembrada a<sub>4</sub>: 1,6  $\mu$ g.

Concentración de la solución A<sub>5</sub>: 0,08 mg/ml

Cantidad sembrada a<sub>5</sub>: 0,8  $\mu$ g.

Concentración de la solución A<sub>6</sub>: 0,04 mg/ml

Cantidad sembrada a<sub>6</sub>: 0,4 µg.

Condiciones de desarrollo: cámara con recubrimiento interno de papel de filtro, saturada durante 1 hora y media.

Corrida de 15 cm a partir del punto de siembra.

Revelador: Luz UV de 254 nm.

Resultado:

R<sub>f</sub> de la mancha principal  $\cong$  0,65

R<sub>f</sub> de las manchas de las soluciones diluidas  $\cong$  0,65

Para las cantidades sembradas a<sub>2</sub>, a<sub>3</sub>, a<sub>4</sub>, a<sub>5</sub> y a<sub>6</sub>, se detectan las manchas correspondientes.

Para la cantidad sembrada a<sub>1</sub>) se detecta la mancha principal y no se detectan manchas secundarias. Consecuentemente la eventual presencia de alguna impureza si la hubiese, sería menor a 0,1 %.

**Análisis térmico:** la pureza estimada por Calorimetría Diferencial de Barrido, sobre sustancia tal cual, fue de 99,62 moles %. (Determinaciones efectuadas: 6; coeficiente de variación: 0,07 %).

Equipo: termoanalizador Mettler Toledo, modelo DSC 821<sup>e</sup>.

Se emplearon crisoles de aluminio de 40 µl cerrados, con tapa perforada y con atmósfera de nitrógeno (caudal: 150 ml/min).

Temperatura inicial: 180 °C.

Velocidad de calentamiento: 2 °C/minuto.

Temperatura de fusión de los últimos cristales: 197,1 °C (Determinaciones efectuadas: 6; coeficiente de variación: 0,26 %).

**Valoración:** 100,0 %, calculado sobre la sustancia anhidra (Determinaciones efectuadas: 58).

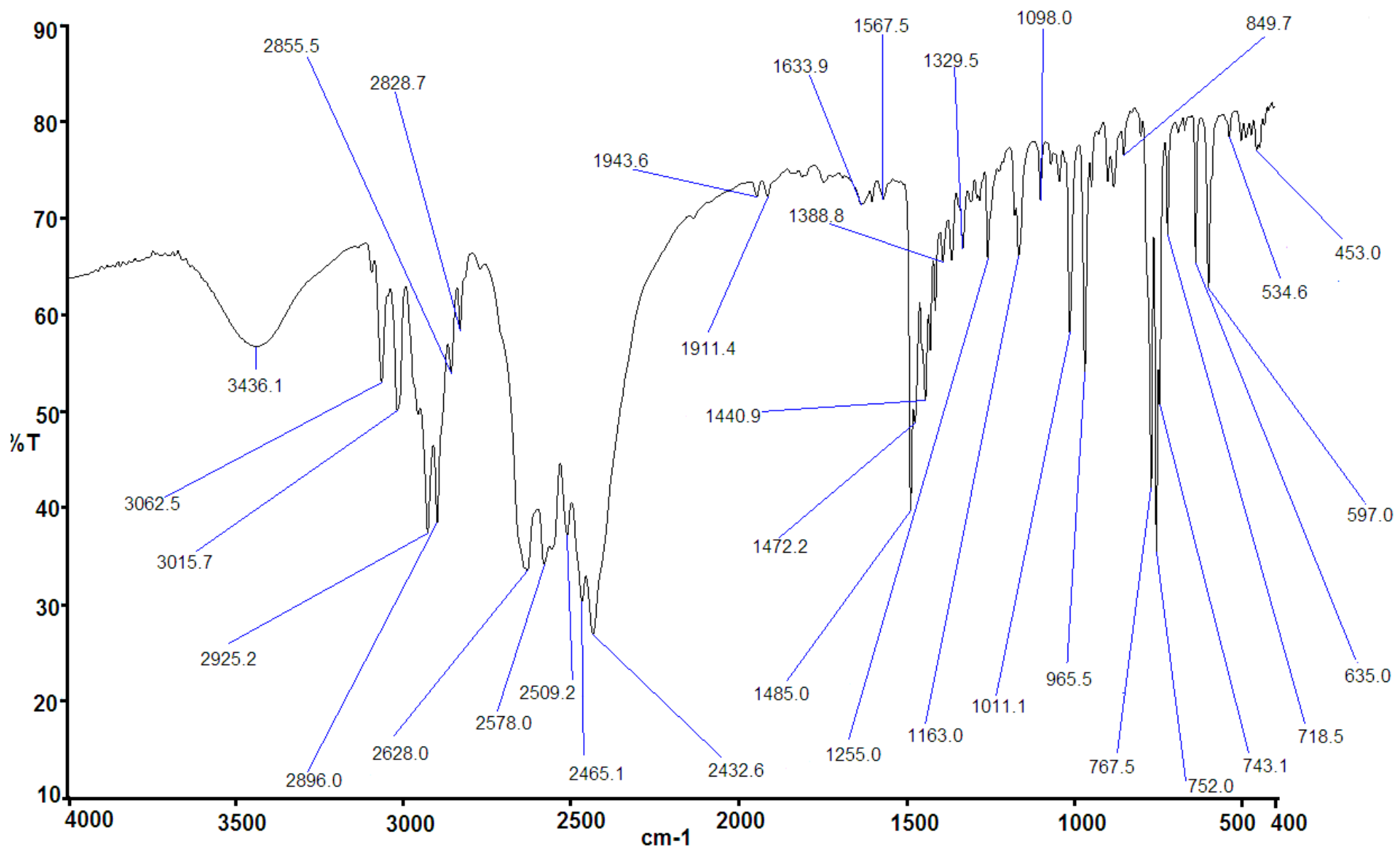
Método: titulación potenciométrica con solución de hidróxido de sodio 0,1 M.

**Conservación:** esta Sustancia de Referencia debe conservarse en envase herméticamente cerrado al abrigo de la luz, a una temperatura de 5 °C  $\pm$  3 °C y en ambiente de baja humedad.

### Uso

La Sustancia Química de Referencia Clorhidrato de Amitriptilina está destinada exclusivamente a ser usada en ensayos y valoraciones químicas y no debe ser utilizada para consumo humano o animal. El riesgo y las eventuales consecuencias de su uso con propósitos diferentes al previsto será exclusiva responsabilidad del usuario.

Esta Sustancia de Química de Referencia proveniente de la Farmacopea Brasileña, ha sido reconocida por la ANMAT mediante Disposición N° 2604/2010.



**Clorhidrato de Amitriptilina – Sustancia de Referencia Farmacopea Brasileña – Farmacopea Argentina**