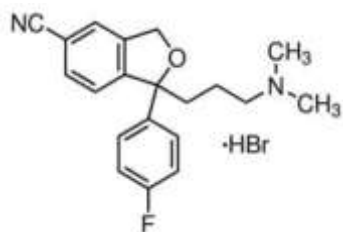


1 **CITALOPRAM,**  
2 **BROMHIDRATO DE**



5  
6  $C_{20}H_{21}FN_2O \cdot HBr$  PM: 405,30 59729-32-7

7 **Definición** - Bromhidrato de Citalopram es  
8 Bromhidrato de (1RS)-1-[3-(Dimetilamino)-propil]  
9 -1-(4-fluorofenil)-1,3-dihidroisobenzofuran-5-  
10 carbonitrilo. Debe contener no menos de 99,0 por  
11 ciento y no más de 101,5 por ciento de  
12  $C_{20}H_{21}FN_2O \cdot HBr$ , calculado sobre la sustancia  
13 seca y debe cumplir con las siguientes  
14 especificaciones.

15 **Caracteres generales** - Polvo cristalino blanco o  
16 casi blanco. Poco soluble en agua y en etanol  
17 anhidro.

18 **Sustancias de referencia** - Bromhidrato de  
19 Citalopram SR-FA. Citalopram para aptitud del  
20 sistema SR-FA (contiene Impureza B [1-[3-  
21 (dimetilamino)-propil]-1-(4-fluorofenil)-3-hidroxi-  
22 1,3-dihidroisobenzofuran-5-carbonitrilo], Impureza  
23 D [(1RS)-1-(4-fluorofenil)-1-[3- (metilamino)-  
24 propil]-1,3- dihidroisobenzofuran-5- carbonitrilo], e  
25 Impureza G [4-(dimetilamino)- 1-[(1RS)-1-[3-  
26 (dimetilamino)-propil]-1-(4-fluorofenil)-1,3-  
27 dihidroisobenzofuran-5-il]-butan-1-ona]) SR-FA.

28 **CONSERVACIÓN**

29 En envases bien cerrados.

30 **ENSAYOS**

31 **Identificación**

32 **A** - Absorción infrarroja <460>. *En fase sólida.*

33 **B** - Debe cumplir con los ensayos para  
34 *Bromuro* <410>.

35 **Determinación de la rotación óptica** <170>

36 *Rotación óptica:* Entre - 0,10 ° y + 0,10°;  
37 determinada a 20 °C.

38 *Solución muestra:* disolver 1,0 g de Bromhidrato de  
39 Citalopram en 20,0 mL de metanol.

40 **Determinación del pH** <250>

41 Entre 5,5 y 6,5; determinado sobre una solución

42 1 en 200.

43 **Sustancias relacionadas**

44 *Sistema cromatográfico* - Emplear un equipo  
45 para cromatografía de líquidos con un  
46 detector ultravioleta ajustado a 230 y 254  
47 nm; y una columna de 25 cm · 4,6 mm  
48 con fase estacionaria constituida por  
49 octadecilsilano químicamente unido a  
50 partículas porosas de sílice de 4 µm de  
51 diámetro. El caudal debe ser  
52 aproximadamente 1,0 mL por minuto.

53 *Solución A* - Disolver 1,58 g de formiato de  
54 amonio en 500 mL de una mezcla de agua,  
55 metanol y acetonitrilo (64:32:4).

56 *Solución B* - Disolver 1,58 g de formiato de  
57 amonio en 500 mL de una mezcla de  
58 acetonitrilo y agua (68:32).

59 *Fase móvil* - Emplear mezclas variables de  
60 *Solución A* y *Solución B*. Programar el  
61 cromatógrafo del siguiente modo:

Tiempo (minutos)	Solución A (%)	Solución B (%)	Etapas
0-2	100	0	Isocrático
2-25	100→40	0→60	Gradiente lineal
25-30	40	60	Isocrático

62 *Solución de resolución* - Disolver el  
63 contenido de un vial de Citalopram para  
64 aptitud del sistema SR-FA en 1,0 mL de  
65 *Solución A*.

66 *Solución estándar* - Pesar una cantidad  
67 apropiada de Bromhidrato de Citalopram SR-  
68 FA y diluir cuantitativamente con *Solución A*  
69 para obtener una solución que contenga  
70 exactamente alrededor de 1 µg de  
71 bromhidrato de citalopram por mL .

72 *Solución muestra* - Pesar exactamente  
73 alrededor de 25 mg de Bromhidrato de  
74 Citalopram, transferir a un matraz aforado de  
75 50 mL, disolver y completar a volumen con  
76 *Solución A*.

77 *Aptitud del sistema* (ver 100. *Cromatografía*)  
78 - Cromatografiar la *Solución de resolución* y  
79 registrar las respuestas de los picos según se  
80 indica en *Procedimiento*: el tiempo de  
81 retención del pico de citalopram debe ser  
82 aproximadamente 19 minutos; la resolución *R*  
83 entre los picos de impureza D de citalopram y  
84 citalopram no debe ser menor de 1,5.

85 *Procedimiento* - Inyectar por separado en el  
86 cromatógrafo volúmenes iguales  
87 (aproximadamente 40 µL) de la *Solución*

88 *estándar* y la *Solución muestra*, registrar los  
 89 cromatogramas al menos durante tres veces el  
 90 tiempo de retención del pico de citalopram.  
 91 Identificar los picos que pudieran estar presentes en  
 92 el cromatograma de la *Solución muestra*. Calcular  
 93 el porcentaje de impurezas en la porción de  
 94 Bromhidrato de Citalopram en ensayo con respecto  
 95 a la respuesta del pico obtenido con la *Solución*  
 96 *estándar*.

<i>Sustancia relacionada</i>	<i>Tiempo de retención relativo</i>	<i>Factor de respuesta relativo</i>	<i>Límite (%)</i>
Impureza G (a 254 nm)	0,5	0,6	0,15
Impureza B	0,7	1,0	0,15
Impureza D	0,9	1,0	0,2
Citalopram Individual desconocida	-	1,0	0,10
Totales (excepto impureza G)	-	-	0,5

97

98 **Pérdida por secado** <680>

99 Secar a 105 °C durante 4 horas: no debe perder más  
 100 de 0,5 % de su peso.

101 **Determinación del residuo de ignición** <270>

102 No más de 0,1 %.

103

### VALORACIÓN

104 Pesar exactamente alrededor de 300 mg de  
 105 Bromhidrato de Citalopram, disolver en una mezcla  
 106 de 50 mL de etanol y 0,5 mL de ácido clorhídrico  
 107 0,1 M. Titular con hidróxido de sodio 0,1 M (SV),  
 108 determinando el punto final potenciométricamente.  
 109 Leer el volumen agregado entre los dos puntos de  
 110 inflexión. Hacer las correcciones necesarias (ver  
 111 780. *Volumetría*). Cada mL de hidróxido de sodio  
 112 0,1 M equivale a 40,53 mg de  $C_{20}H_{21}FN_2O \cdot HBr$ .

113

114

115