

INFORME TECNICO

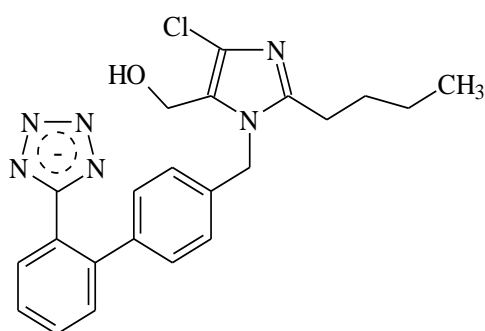
LOSARTAN POTASICO

SUSTANCIA QUIMICA DE REFERENCIA

Lote N° 112008

Uso

La Sustancia Química de Referencia Losartán Potásico 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.



K⁺

C₂₂H₂₂ClKN₆O

P. Mol.: 461,0

Sal potásica de 2-butil-4-cloro-1-[p-(o-1H-tetrazol-5-ilfenil)bencil]imidazol-5-metanol.

Descripción: polvo blanco.

RESULTADOS COLABORATIVOS

Espectro de absorción infrarrojo:

Sustancia tal cual.

Disco de KBr.

Concentración: aproximadamente 1 mg en 100 mg de KBr.

(Ver espectro adjunto).

Pérdida por secado: 0,22 %.

(Determinaciones efectuadas: 15; desviación estándar: 0,09; cantidad de participantes: 5).

Temperatura: 105 °C.

Tiempo: 4 horas.

Valoración: 100,0 %, calculado sobre la sustancia secada.

(Determinaciones efectuadas: 24; coeficiente de variación: (0,86) %; cantidad de participantes: 5).

Método: titulación potenciométrica en medio no acuoso con solución de ácido perclórico 0,1 N.

Disolvente de la muestra: 50 ml de ácido acético glacial.

Precauciones: durante todo el procedimiento, no exponer la sustancia ni sus soluciones a la luz.

RESULTADOS COMPLEMENTARIOS

Espectro de absorción ultravioleta:

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

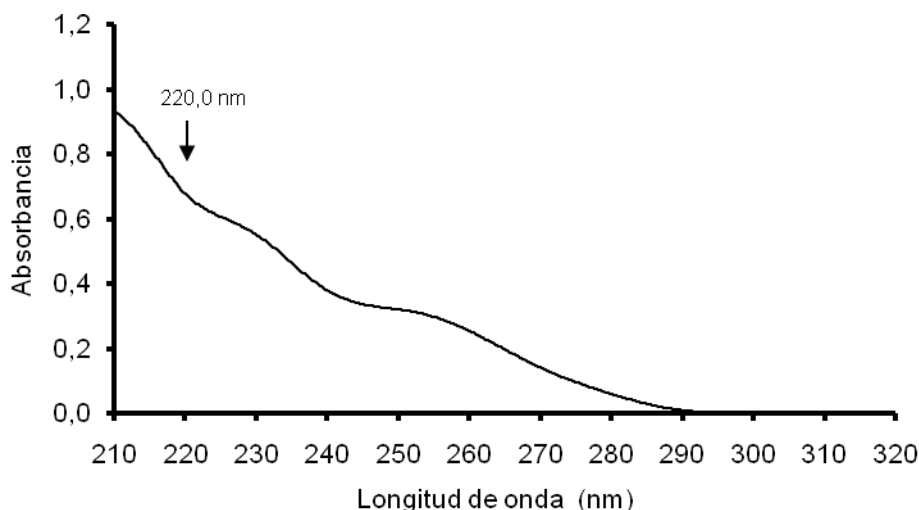
Concentración de la solución: 0,001 % p/v en metanol.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 1.

Barrido UV entre 210 y 320 nm, efectuado con velocidad lenta.

Equipo: espectrofotómetro Shimadzu, modelo UV 2101 PC.



Absorbancia:

Concentración de la solución, cubetas, slit, equipo y precauciones: ídem espectro de absorción ultravioleta.

λ : 220,0 nm

$A = 0,664$. (Determinaciones efectuadas: 14; desviación estándar: 0,006).

Estimación de impurezas presentes por cromatografía líquida de alta eficacia:

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

Equipo: cromatógrafo líquido de alta eficacia Hewlett Packard, modelo 1100, con procesador de datos Hewlett Packard.

Columna: Kromasil C18; longitud: 25,0 cm; diámetro interno: 4,6 mm; diámetro de partícula: 5 μm .

Longitud de onda: 220 nm.

Temperatura: 35 °C.

Fase móvil: solución A – solvente B

solución A: se transfiere una alícuota de 1 ml de ácido fosfórico 85 % a un matraz de 1 litro y se completa a volumen con agua destilada.

solvente B: acetonitrilo.

Flujo: 1,3 ml/minuto.

Condición de la corrida: gradiente.

Programa de gradiente en función del tiempo:

minutos	% A (V/V)	% B (V/V)
0 – 5,0	75	25
5,0 – 30,0	75 → 10	25 → 90
30,0 – 40,0	10	90
40,0 – 45,0	10 → 75	90 → 25
45,0 – 50,0	75	25

Disolvente de la muestra y de los testigos: metanol.

Muestra: Losartán potásico.

Concentración de la muestra: 0,3 mg/ml.

Solución testigo de Impureza D: 2-butil-4-cloro-1*H*-imidazol-5-carbaldehído, Farmacopea Argentina, control N° 112008/D.

Concentración: 0,03 mg/ml.

Solución testigo de Impureza G: Trifenilmetanol, Farmacopea Argentina, control N° 112008/G.

Concentración: 0,65 µg/ml.

Testigo de Losartán para aptitud del sistema CRS, Farmacopea Europea Lote Y0001076, contiene impurezas J, K, L y M.

- J: [2-butil-4-cloro-1-[[2'-(1*H*-tetrazol-5-il)bifenil-4-il]metil]-1*H*-imidazol-5-il]metil acetato.
- K: 2-butil-4-cloro-1-[[2'-(1*H*-tetrazol-5-il)bifenil-4-il]metil]-1*H*-imidazol-5-carbaldehído.
- L: [2-butil-1-[[2'-[1-[[2-butil-4-cloro-1-[[2'-(1*H*-tetrazol-5-il)bifenil-4-il]metil]-1*H*-imidazol-5-il]metil]-1*H*-tetrazol-5-il]bifenil-4-il]metil]-4-cloro-1*H*-imidazol-5-il]metanol.
- M: [2-butil-1-[[2'-[2-[[2-butil-4-cloro-1-[[2'-(1*H*-tetrazol-5-il)bifenil-4-il]metil]-1*H*-imidazol-5-il]metil]-2*H*-tetrazol-5-il]bifenil-4-il]metil]-4-cloro-1*H*-imidazol-5-il]metanol.

Solución para aptitud del sistema, identificación de picos: se agrega 1 ml de solución testigo de Impureza G al vial del testigo de Losartán para aptitud del sistema CRS, Farmacopea Europea, Lote Y0001076 y se mezcla.

Solución diluida de Losartán potásico:

Concentración: 0,03 mg/ml.

Solución de referencia: 2 ml de solución diluida de Losartán potásico + 3 ml de solución testigo de Impureza D a un matraz de 200 ml, se lleva a volumen con disolvente y se mezcla.

Concentración: 0,3 µg/ml de Losartán potásico + 0,45 µg/ml de Impureza D.

Volumen inyectado de cada una de las soluciones: 20 µl.

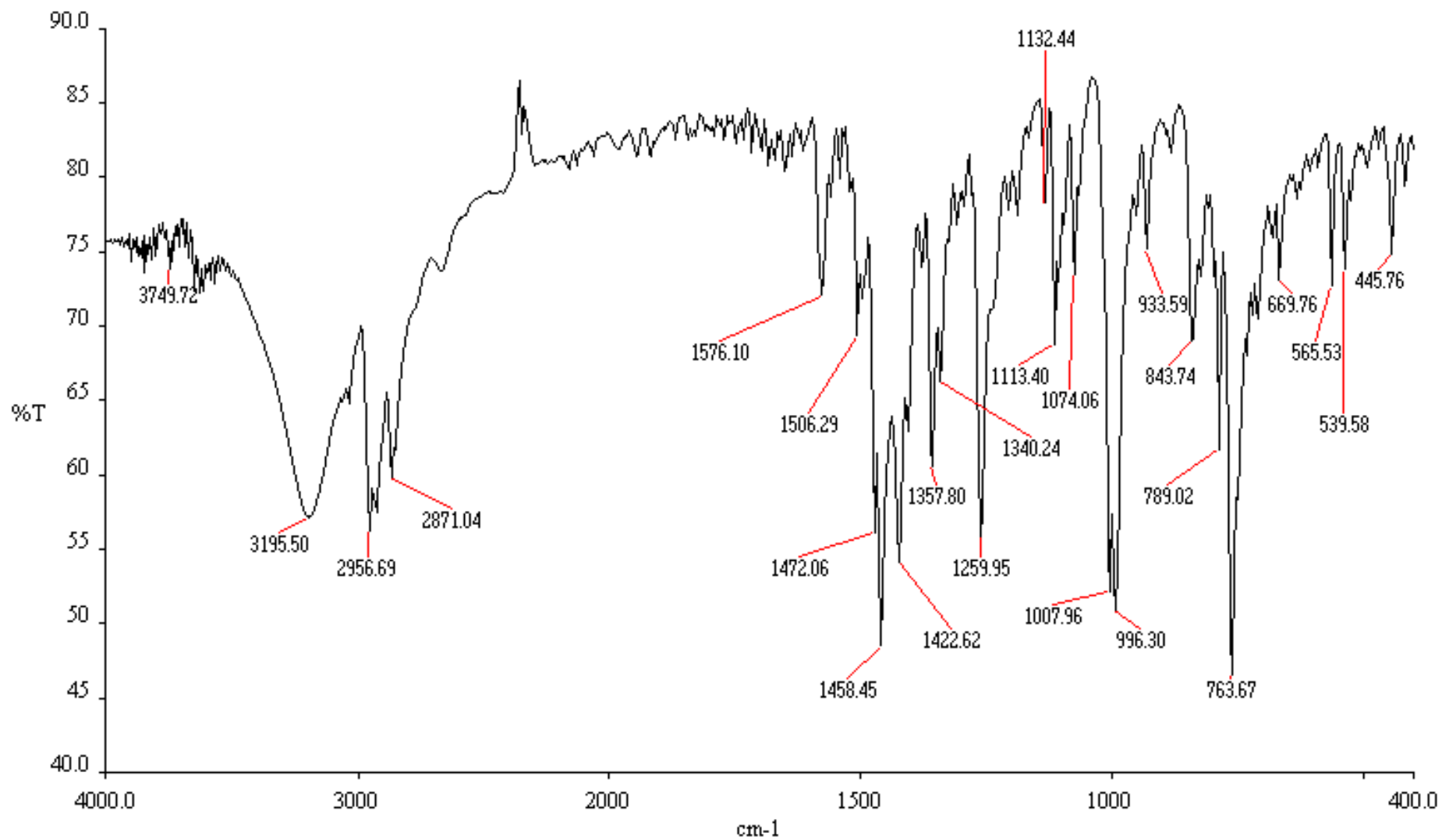
Resultado: se detecta la presencia de cuatro impurezas.

	Tiempo de retención aproximado (minutos)	% de área respecto de la solución de referencia
Impureza desconocida	9,8	0,054
Impureza D	12,2	no se detecta
Impureza desconocida	13,8	0,051
Losartán potásico	14,3	pico principal
Impureza J	19,4	no se detecta
Impureza K	20,8	no se detecta
Imp L (identificada)	22,4	0,072
Imp M (identificada)	24,9	0,107
Impureza G	25,6	no se detecta

Impurezas totales estimadas: 0,28 %.

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

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



Losartán Potásico – Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina – Farmacopea Brasileña