

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

FARMACOPEA ARGENTINA

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES

FAX 5411-4340-0853

REPUBLICA ARGENTINA

LOSARTAN POTASICO

IMPUREZA D

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 112008/D)

2-butil-4-cloro-1H-imidazol-5-carbaldehído

$C_8H_{11}N_2OCl$

P. Mol.: 186,6

Descripción: polvo cristalino blanco.

Caracterización estructural:

Los datos espectroscópicos confirman que la estructura corresponde a 2-butil-4-cloro-1H-imidazol-5-carbaldehído.

Equipos:

- Espectrómetro de resonancia magnética nuclear, Bruker Avance II 500.
- Espectrómetro de masa con ionización por impacto electrónico a 70 e.v., Thermo Scientific DSQ II.

Espectro de absorción infrarrojo:

Sustancia tal cual.

Disco de KBr.

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

Equipo: espectrofotómetro FT-IR Perkin Elmer, modelo Spectrum 1000.

(Ver espectro adjunto).

Rango de fusión: 97,6 a 99,0 °C (Determinaciones efectuadas: 6).

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

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

Equipo: Buchi, modelo 510.

Espectro de absorción ultravioleta:

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

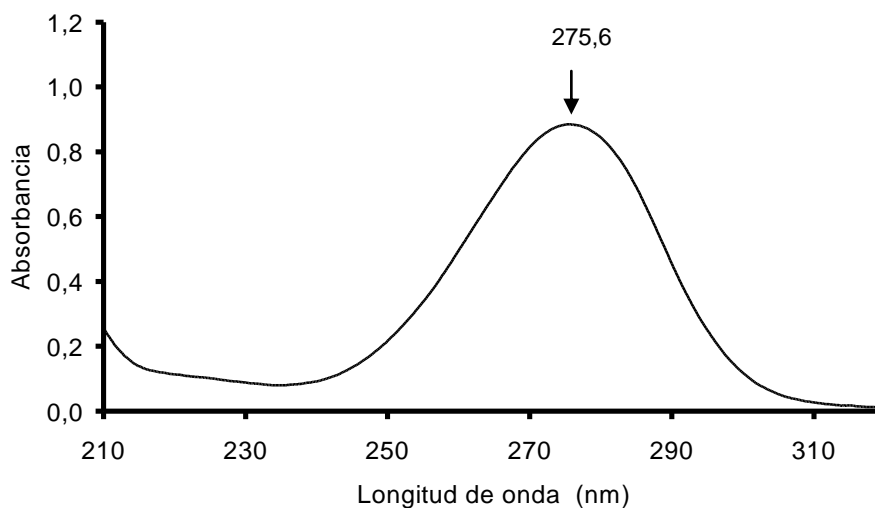
Concentración de la solución: 0,001 %, P/V, en metanol.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 1.

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

Equipo: espectrofotómetro Shimadzu, modelo U.V. 2101 PC.



Absorbancia a 275,6 nm:

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

$A = 0,877$ (Determinaciones efectuadas: 11; desviación estándar: 0,004).

Análisis térmico: la pureza estimada por Calorimetría Diferencial de Barrido, sobre sustancia tal cual, fue de 99,90 moles %. (Determinaciones efectuadas: 7; coeficiente de variación: 0,03 %).

Equipo: termoanalizador Mettler Toledo, modelo DSC 821^e.

Se emplearon crisoles de aluminio de 40 μ l, herméticamente cerrados.

Temperatura inicial: 80 °C.

Velocidad de calentamiento: 2 °C/minuto.

Temperatura de fusión: 97,4 °C (Determinaciones efectuadas: 7; coeficiente de variación: 0,28 %).

RESULTADOS PROPORCIONADOS POR EL ELABORADOR

Pérdida por secado: 0,0 %.

Pureza cromatográfica

Cromatografía en capa delgada:

Fase fija: gel de sílice 60 F254 de 0,2 mm de espesor.

Fase móvil: tolueno – acetato de etilo (50:50).

Cámara recubierta con papel de filtro en su interior y saturada durante por lo menos 30 minutos.

Cantidad sembrada 100 µg (preparar la solución inmediatamente antes de usar).

Reveladores: luz U.V. de 254 y 366 nm.

Rf de la mancha principal \cong 0,45.

Resultado: con ambas longitudes de onda, no se detectan manchas secundarias.

Cromatografía líquida de alta eficacia:

Equipo: Hewlett Packard 1090.

Columna: Phenomenex Luna 250-C18 (2), diámetro de partícula: 5 µm.

Longitud de onda: 210 nm.

Temperatura: 40 °C.

Fase móvil: metanol – agua (50:50)

Flujo: 1,5 ml/min.

Disolvente de la muestra: fase móvil.

Concentración de la muestra: 2 mg/ml.

Volumen inyectado: 10 µl.

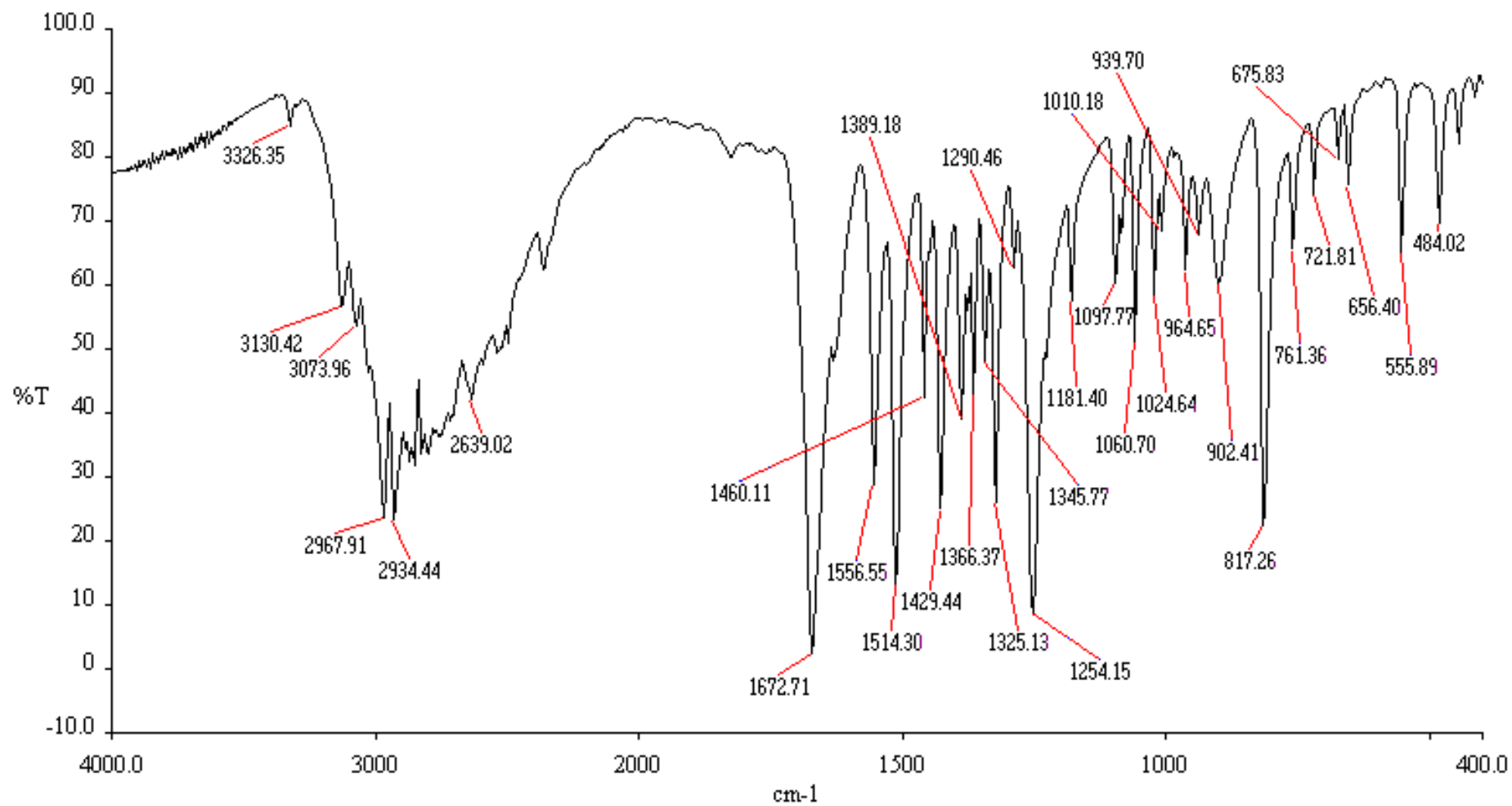
Resultado:

Impurezas individuales: 0,1 % en áreas.

Impurezas totales: 0,1 % en áreas.

Valoración (titulación potenciométrica en medio no acuoso con solución de ácido perclórico 0,1 N): 100,5 %, sobre sustancia secada.

Conservación: esta Sustancia de Referencia debe conservarse en envase herméticamente cerrado, al abrigo de la luz, a 6 °C \pm 2 °C y en ambiente de baja humedad.



Losartán Potásico - Impureza D – Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina