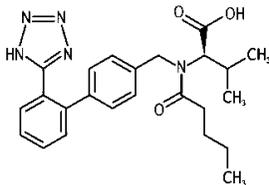


# VALSARTÁN



$C_{24}H_{29}N_5O_3$       PM: 435,53      137862-53-4

**Definición** – Valsartán es *N*-(1-Oxipentil)-*N*-[[2'-(1*H*-tetrazol-5-il)[1,1' bifenil]-4-il]metil] *L*-valina. Debe contener no menos de 98,0 por ciento y no más de 102,0 por ciento de  $C_{24}H_{29}N_5O_3$ , calculado sobre la sustancia anhidra y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

**Caracteres generales** - Polvo higroscópico blanco o casi blanco. Muy soluble en etanol absoluto; poco soluble en diclorometano; prácticamente insoluble en agua.

## Sustancias de referencia

Valsartán SR-FA.

Impureza A de Valsartán SR-FA: *N*-Valeril-*N*-[[2'-(1*H*-tetrazol-5-il)bifenil-4-il]metil]-*D*-valina.

Impureza B de Valsartán SR-FA: *N*-Butiril-*N*-[[2'-(1*H*-tetrazol-5-il)bifenil-4-il]metil]-*L*-valina.

Impureza C de Valsartán SR-FA: *N*-Valeril-*N*-[[2'-(1*H*-tetrazol-5-il)bifenil-4-il]metil]-*L*-valin benzil éster.

## CONSERVACIÓN

En envases herméticos.

## ENSAYOS

### Identificación

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

**B** - Examinar los cromatogramas obtenidos en *Valoración*. El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma obtenido a partir de la *Preparación muestra* se debe corresponder con el de la *Preparación estándar*.

### Determinación de agua <120>

*Titulación volumétrica directa*. No más de 2,0 %.

### Determinación de la rotación óptica <170>

*Rotación específica*: Entre -69,0° y -64,0°.

*Solución muestra*: 10 mg por mL en metanol, determinado a 20 °C.

### Absorbancia

Determinar la absorbancia de una solución de 1 g en 20 mL de metanol a 420 nm empleando metanol como blanco. La absorbancia no debe ser mayor de 0,02.

### Límite de impureza A de Valsartán

*Sistema cromatográfico* - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 230 nm y una columna de 25 cm × 4,6 mm con fase estacionaria constituida por grupos de celulosa tris-3,5-dimetilfenilcarbamato químicamente unidos a partículas porosas de sílice de 5 µm de diámetro. El caudal debe ser aproximadamente 0,8 mL por minuto.

*Fase móvil* - Hexano, isopropanol y ácido trifluoroacético (850:150:1).

*Solución de resolución* - Preparar una solución que contenga 0,04 mg de Impureza A de Valsartán SR-FA y 0,04 mg de Valsartán SR-FA por mL de *Fase móvil*.

*Solución estándar* - Preparar una solución que contenga 0,01 mg de Impureza A de Valsartán SR-FA por mL de *Fase móvil*.

*Solución muestra* - Pesar exactamente alrededor de 20 mg de Valsartán, transferir a un matraz aforado de 20 mL, completar a volumen con *Fase móvil* y sonicar durante 5 minutos.

*Aptitud del sistema* (ver 100. *Cromatografía*) - Cromatografiar la *Solución de resolución* y registrar la respuesta de los picos según lo que indica en *Procedimiento*: la resolución *R* entre los picos no debe ser menor a 2,0. La desviación estándar relativa para inyecciones repetidas del pico de impureza A de Valsartán no debe ser mayor de 5,0 %.

*Procedimiento* - Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente de 10 µL) de la *Solución estándar* y de la *Solución muestra*, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de todos picos. Calcular el porcentaje de impureza A en la porción de Valsartán en ensayo: no debe contener más de 1,0 %.

### Sustancias relacionadas

*Sistema cromatográfico y Fase móvil* - Proceder según indica en *Valoración*, ajustando el detector ultravioleta a 225 nm.

*Solución estándar* - Pesar una cantidad apropiada y realizar diluciones cuantitativas para obtener una solución que contenga exactamente alrededor de 1 µg por mL de Valsartán SR-FA, 1 µg por mL Impureza B de Valsartán SR-FA y 1 µg por mL Impureza C de Valsartán SR-FA en *Fase móvil*.

*Solución muestra* - Emplear la *Preparación muestra* obtenida en *Valoración*.

*Aptitud del sistema* (ver 100. *Cromatografía*) – Cromatografiar la *Solución estándar* y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: la resolución *R* entre el pico de la impureza B y el pico de valsartán no debe ser menor a 1,8; la desviación estándar relativa para el pico de la impureza B no debe ser mayor a 10,0% y para el pico de valsartán no mayor a 2,0%.

*Procedimiento* - Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 10 µL) de la *Solución estándar* y la *Solución muestra*, registrar los cromatogramas al menos durante seis veces el tiempo de retención del pico de valsartán. Identificar los picos que pudieran estar presentes en el cromatograma de la *Solución muestra*, calcular los porcentajes de los picos presentes en la porción de Valsartán, en ensayo con respecto a la respuesta del pico obtenido con la *Solución estándar* de acuerdo a lo indicado en la siguiente tabla:

<i>Sustancia relacionada</i>	<i>Límite (%)</i>
impureza B	0,2
impureza C	0,1
individual desconocida	0,1
totales	0,3

#### **Solventes residuales <715>**

Debe cumplir con los requisitos.

### **VALORACIÓN**

*Sistema cromatográfico* - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 273 nm y una columna encapada de 12,5 cm · 3,0 mm con fase estacionaria constituida por octadecilsilano químicamente unido a partículas porosas de sílice de 5 µm de diámetro. El caudal debe ser aproximadamente 0,4 mL por minuto.

*Fase móvil* – Acetonitrilo, agua y ácido acético glacial (500:500:1)

*Preparación estándar* - Pesar exactamente alrededor de 25 mg de Valsartán SR-FA, transferir a un matraz aforado de 50 mL, disolver y completar a volumen con *Fase móvil*.

*Preparación muestra* - Pesar exactamente alrededor de 50 mg de Valsartán, transferir a un matraz aforado de 100 mL, disolver y completar a volumen con *Fase móvil*.

*Aptitud del sistema* (ver 100. *Cromatografía*) - Cromatografiar la *Preparación estándar* y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: la desviación estándar relativa para inyecciones repetidas no debe ser mayor a 2,0%.

*Procedimiento* - Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 10 µL) de la *Preparación estándar* y la *Preparación muestra*, registrar los cromatogramas y medir la relación de respuestas de los picos principales. Calcular la cantidad en mg de C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub> en la porción de Valsartán en ensayo.