

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

FARMACOPEA ARGENTINA

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES
REPUBLICA ARGENTINA

FAX 5411-4340-0853

IBUPROFENO

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 114018)

Acido (\pm) - α -metil-4-(2-metilpropil)bencenoacético

$C_{13}H_{18}O_2$

P. Mol.: 206,3

Descripción: polvo blanco cristalino.

Espectro de absorción infrarrojo:

Sustancia tal cual.

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

Disco de KBr.

Concentración: aproximadamente 1 mg en 100 mg de KBr.

(Ver espectro adjunto).

Contenido de agua: 0,02 % (Determinaciones efectuadas: 10; desviación estándar: 0,007).

Determinado por coulombimetría.

Equipo: coulombímetro Metrohm, modelo Titrand 851.

Rango de fusión: 75,5 - 76,4 °C (Promedio de 6 determinaciones).

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: 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: 0,05 %, P/V, en solución de hidróxido de sodio 0,1 N.

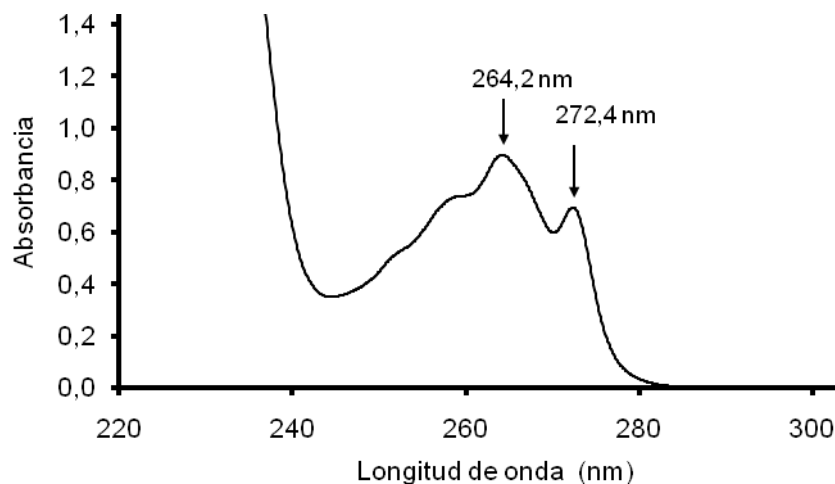
Blanco: solución de hidróxido de sodio 0,1 N.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 1.

Barrido U.V. entre 220 y 300 nm, efectuado con velocidad lenta.

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



Absorbancia:

Concentración de las soluciones, disolvente, cubetas, slit, equipo y precauciones ídem espectro de absorción ultravioleta.

λ : 264,2 nm

$A = 0,862$ (Determinaciones efectuadas: 11; desviación estándar: 0,006).

λ : 272,4 nm

$A = 0,670$ (Determinaciones efectuadas: 11 desviación estándar: 0,004).

Nota: la lectura de cada solución se realizó 20 minutos después de su preparación.

Rotación óptica: α (20 °C, D) = $-0,004^\circ$ (Determinaciones efectuadas: 2, desviación estándar: 0,004).

Concentración de la solución: 2,5 %, P/V, en metanol.

Equipo: Polarímetro Anton Paar, modelo MCP 300.

Cromatografía en capa delgada de alta eficacia:

Fase fija: cromatoplaqa HPTLC de gel de sílice 60 F₂₅₄, 10x10 cm, Merck art. 5629.

Se recomienda efectuar una corrida con metanol, previa al sembrado, para eliminar la interferencia que pudiera producirse por la aparición de una banda de absorción.

Fase móvil: n-hexano - acetato de etilo - ácido acético glacial (75:25:5).

Disolvente: metanol.

Volumen sembrado de las soluciones A₁, A₂, A₃ y A₄: 10 µl.

Sustancia A (muestra): Ibuprofeno.

Concentración de la solución A₁: 100 mg/ml.

Cantidad sembrada a₁: 1000 µg.

Concentración de la solución A₂: 0,2 mg/ml.

Cantidad sembrada a₂: 2 µg.

Concentración de la solución A₃: 0,3 mg/ml.

Cantidad sembrada a₃: 3 µg.

Concentración de la solución A₄: 0,4 mg/ml.

Cantidad sembrada a₄: 4 µg.

Condiciones de desarrollo: cámara sin recubrimiento interno de papel, saturada durante 1 hora y 20 minutos.

Corrida: 8 cm a partir del punto de siembra.

Revelador: luz U.V. de 254 nm.

Resultado: R_f de la mancha principal \cong 0,68.

Para las cantidades sembradas a₂, a₃ y a₄ se detectan las manchas correspondientes.

Para la cantidad sembrada a₁ se detecta la mancha principal y no se detectan manchas secundarias, consecuentemente la eventual presencia de alguna impureza sería menor a 0,2 %.

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 Shimadzu, modelo LC-20A, con procesador de datos LabSolutions.

Columna: Phenomenex Gemini C18 110 A; longitud: 10,0 cm; diámetro interno: 4,6 mm; diámetro de partícula: 3 µm.

Longitud de onda: 214 nm.

Temperatura de trabajo: 30 °C

Fase móvil: agua con agregado de ácido fosfórico hasta pH 2,5 – acetonitrilo (66,3:33,7).

Flujo: 1,3 ml/minuto.

Disolvente de la muestra: acetonitrilo.

Muestra: Ibuprofeno.

Concentración de la muestra: 2 mg/ml.

Preparación de la solución muestra: se pesan exactamente alrededor de 50 mg de ibuprofeno, se transfieren a un matraz aforado de 25 ml, se disuelven y se lleva a volumen con disolvente.

Volumen inyectado de las soluciones de muestra: 20 µl.

Resultado: se detecta la presencia de seis impurezas.

	Tiempo de retención aproximado (minutos)	% de área respecto del pico principal
Impureza desconocida	10,7	0,021
Impureza desconocida	12,1	0,001
Impureza desconocida	18,8	0,005
Impureza desconocida	24,1	0,003
Impureza desconocida	30,1	0,051

Ibuprofeno	32,2	pico principal
Impureza desconocida	36,0	0,018

Impurezas totales estimadas: 0,10 %.

Análisis térmico: la pureza estimada por Calorimetría Diferencial de Barrido, sobre sustancia tal cual, fue de 99,63 moles %. (Determinaciones efectuadas: 6; coeficiente de variación: 0,08 %).

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

Se emplearon crisoles de aluminio de 40 µl cerrados, con tapa perforada y con atmósfera de nitrógeno (caudal: 155 ml/min).

Temperatura inicial: 65 °C.

Velocidad de calentamiento: 2 °C/minuto.

Temperatura de fusión de los últimos cristales: 76,0 °C (Determinaciones efectuadas: 6; coeficiente de variación: 0,15 %).

Valoración: 100,0 %; calculado sobre la sustancia anhidra. (Determinaciones efectuadas: 10, coeficiente de variación: 0,17 %).

Método: Titulación potenciométrica con solución de hidróxido de sodio 0,1 N.

Patrón primario: biftalato de potasio

Disolvente de la muestra: alcohol de 96° - agua libre de dióxido de carbono (80:20).

Disolvente del patrón primario: agua libre de dióxido de carbono - ácido clorhídrico 0,01 M (90:10).

Volumen de disolvente para muestra y para patrón primario: 50 ml.

Equipo: titulador automático Metrohm, modelo Titrand 904.

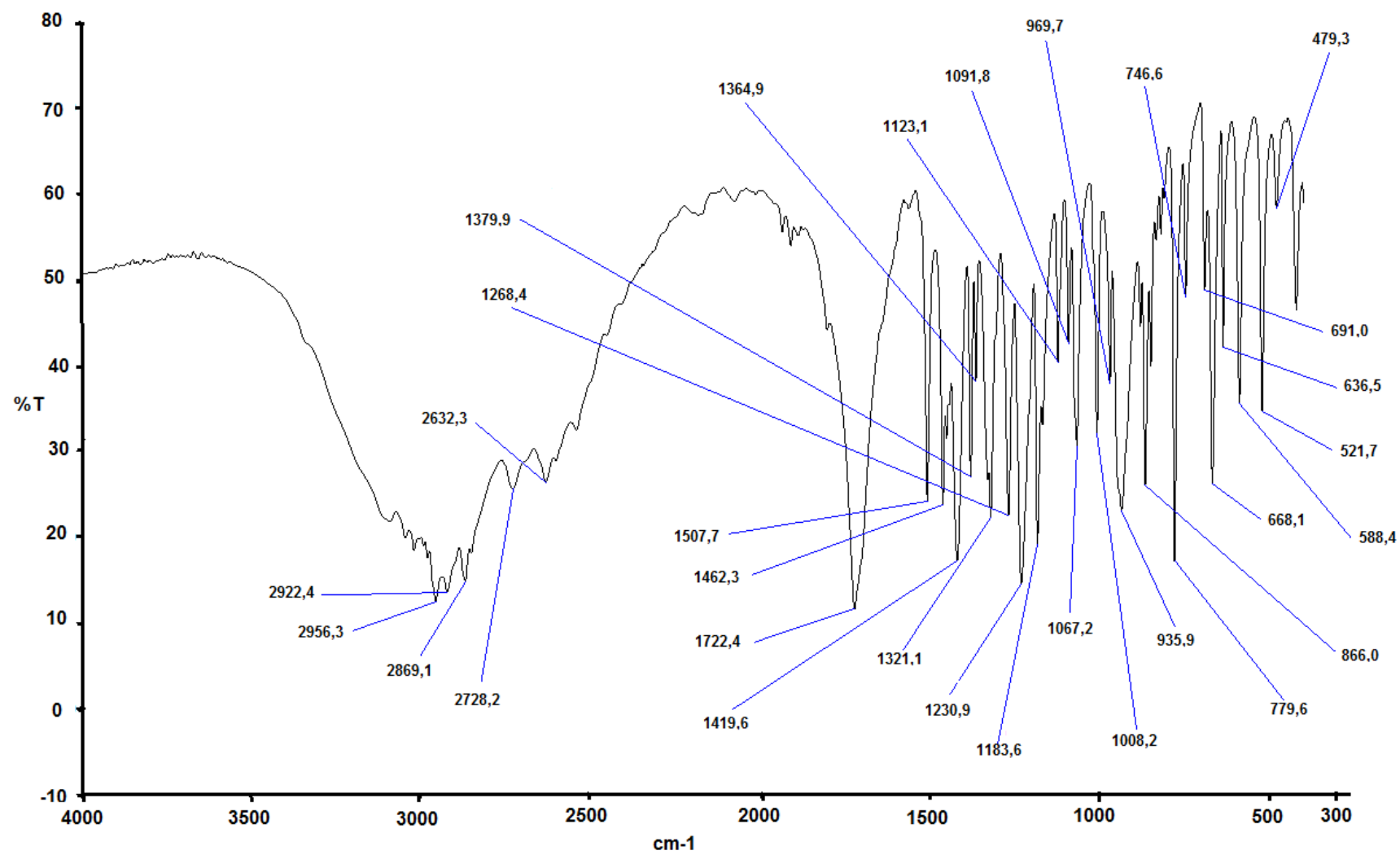
Electrodo combinado: solvotrode, Metrohm 6.0229.100, para la titulación de la muestra.

Electrodo combinado: unitrode, Metrohm 6.0258.010, para determinar el factor de la solución titulante.

Efectuar las correcciones por blancos tanto para la valoración de la solución titulante, como así también para la valoración de la sustancia.

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

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



Ibuprofeno – Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina