

## INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

### FARMACOPEA ARGENTINA

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES  
REPUBLICA ARGENTINA

FAX 5411-4340-0853

## OMEPRAZOL

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 118038)

5-Metoxi-2-[[[(4-metoxi-3,5 dimetilpiridin-2-il)metil]sulfinil]-1 *H*-bencimidazol.

$C_{17}H_{19}N_3O_3S$

P. Mol.: 345,42

**Descripción:** polvo fino ligeramente amarillento.

#### **Espectro de absorción infrarrojo:**

Sustancia tal cual.

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

Disco de KBr.

(Ver espectro adjunto).

**Pérdida por secado:** 0,08 % (determinaciones efectuadas: 6; desviación estándar: 0,03).

Temperatura: 60 °C.

Presión: no mayor a 2 mm de Hg.

Tiempo: 4 horas.

#### **Espectro de absorción ultravioleta:**

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

Concentración de la solución: 0,015 mg/ml.

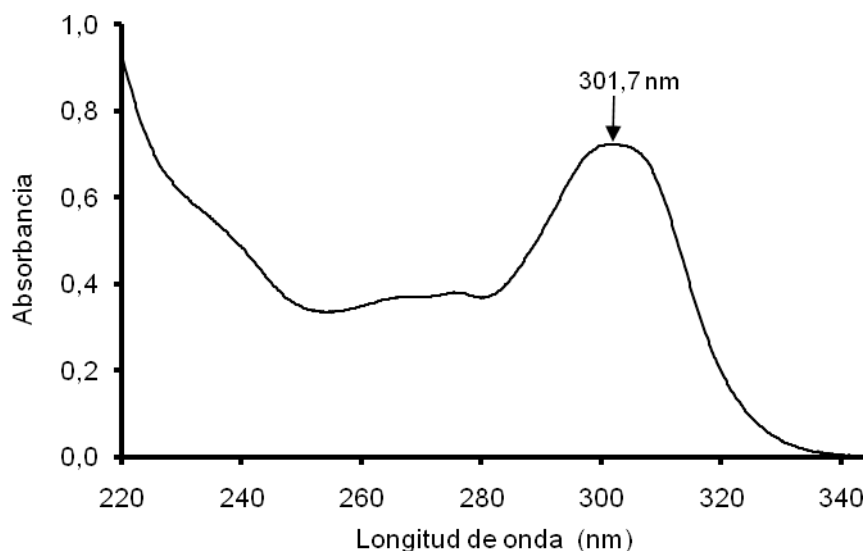
Disolvente: etanol.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 0,5.

Barrido UV entre 220 y 350 nm, efectuado con velocidad lenta.

Equipo: espectrofotómetro Shimadzu, modelo UV 2700.



### Absorbancia:

Concentración de la solución, disolvente, cubetas, slit, equipo y precauciones: ídem “Espectro de absorción ultravioleta”.

$\lambda$ : 301,7 nm.

$A = 0,728$  (determinaciones efectuadas: 8; desviación estándar: 0,006).

**Nota:** la lectura de cada solución se realizó entre los 10 y los 20 minutos luego de su preparación.

### Aspecto de la solución:

Concentración: ~ 20 mg/ml.

Disolvente: cloruro de metileno.

Preparación de la solución muestra: pesar exactamente alrededor de 500 mg de Omeprazol, transferir a un matraz aforado de 25 ml, disolver y llevar a volumen con disolvente. Homogeneizar. La solución obtenida es límpida.

### Absorbancia a 440 nm (límite de impurezas F y G):

$A = 0,038$  (determinaciones efectuadas: 6; desviación estándar: 0,002).

Concentración de la solución: 20 mg/ml en cloruro de metileno.

Cubetas, slit, equipo y precauciones: ídem “Espectro de absorción ultravioleta”.

### Estimación del contenido de 5-Metoxi-2-[[[4-metoxi-3,5-dimetilpiridin-2-il)metil]sulfanil]-1H-benzimidazol (ufiprazol) por cromatografía en capa delgada:

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

Fase fija: gel de sílice - cromatopla de gel de sílice 60 F<sub>254</sub>, Merck art. 5715.

Se recomienda efectuar una corrida con fase móvil y secado en estufa a 105 °C durante 30 minutos, previo al sembrado, para eliminar la interferencia que pudiera producirse por la aparición de una banda de absorción.

Fase móvil: cloruro de metileno saturado en hidróxido de amonio concentrado - cloruro de metileno - 2-propanol (40:40:20).

Disolvente de la muestra y del testigo: cloruro de metileno – metanol (50:50).

Volumen sembrado de las soluciones: 10  $\mu$ l.

Sustancia A (muestra): Omeprazol.  
Concentración de la solución A1: 50 mg/ml.  
Cantidad sembrada a1: 500 µg.  
Concentración de la solución A2: 0,15 mg/ml.  
Cantidad sembrada a2: 1,5 µg.  
Concentración de la solución A3: 0,1 mg/ml.  
Cantidad sembrada a3: 1 µg.  
Concentración de la solución A4: 0,05 mg/ml.  
Cantidad sembrada a4: 0,5 µg.

Sustancia B (testigo): Ufiprazol.  
Concentración de la solución B1: 0,05 mg/ml.  
Cantidad sembrada b1: 0,5 µg.  
Concentración de la solución B2: 0,025 mg/ml.  
Cantidad sembrada b2: 0,25 µg.

Condiciones de desarrollo: cámara con recubrimiento interno de papel de filtro, saturada durante 1 hora.

Corrida de 15,5 cm a partir del punto de siembra.

Revelador: luz UV de 254 nm.

Resultado:

Rf de la mancha principal  $\cong$  0,61.

Rf de las soluciones diluidas  $\cong$  0,61.

Rf del testigo de impureza ufiprazol  $\cong$  0,77.

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

Para las cantidades sembradas b1 y b2 se detectan las manchas correspondientes.

Para la cantidad sembrada a1 se detecta la mancha principal y una mancha secundaria de Rf  $\cong$  0,77 que se corresponde con el Rf del testigo de ufiprazol, de intensidad mayor que b2 y menor que b1, es decir, estimada entre 0,05 % y 0,1 %.

### **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 Luna C8; longitud: 25 cm; diámetro interno: 4,6 mm; diámetro de partícula: 5,0 µm.

Longitud de onda: 280 nm.

Temperatura: 35 °C.

Fase móvil: solución de fosfato – acetonitrilo (79:21).

Solución de fosfato: preparar una solución de fosfato dibásico de sodio al 1,4 %.

Ajustar a pH a 7,6 con ácido fosfórico.

Flujo: 1,7 ml/minuto.

Disolvente de la muestra y de los testigos: fase móvil.

Muestra: Omeprazol.

Concentración de la muestra: ~ 0,12 mg/ml.

Preparación de la solución muestra: pesar exactamente alrededor de 30 mg de Omeprazol, transferir a un matraz aforado de 250 ml, disolver y llevar a volumen con disolvente. Homogeneizar.

Testigos: - Impureza D Farmacopea Europea CRS lote 3.0: 5-metoxi-2-[[4-metoxi-3,5-dimetilpiridin-2-il)metil]sulfonil]-1*H*-bencimidazol (omeprazol sulfona).

- Omeprazol para identificación de picos Farmacopea Europea lote 2.0: contiene Omeprazol + impureza E (4-metoxi-2-[[*(RS)*-(5-metoxi-1*H*-bencimidazol-2-il)sulfonil]metil]-3,5-dimetilpiridina 1-óxido).

Solución de resolución: Omeprazol + impureza D.

Concentración: 0,1 mg/ml de Omeprazol y 0,1 mg/ml de impureza D.

Solución de identificación de impureza E: pesar exactamente alrededor de 1,5 mg de Omeprazol para identificación de picos, transferir a un matraz de 10 ml, disolver y llevar a volumen con disolvente. Homogeneizar.

Volumen inyectado de todas las soluciones: 40 µl.

Cantidad de soluciones de muestras independientes inyectadas: 11.

Resultado: se detecta la presencia de dos impurezas.

	Tiempo de retención aproximado (minutos)	% de área respecto del área total
Impureza E	8,3	0,011
Impureza D	18,6	nd
Omeprazol	23,7	pico principal
Impureza desconocida	26,5	0,120

nd: no detectada.

Impurezas totales: 0,13 %.

**Valoración:** 100,3 %; calculado sobre la sustancia secada (determinaciones efectuadas: 11; coeficiente de variación: 0,25 %).

Método: titulación potenciométrica con solución de NaOH 0,1 N.

Condiciones: atmósfera de nitrógeno.

Patrón primario: biftalato de potasio.

Disolvente de la muestra y del patrón primario: 50 ml de una mezcla de etanol y agua destilada libre de dióxido de carbono (40:10).

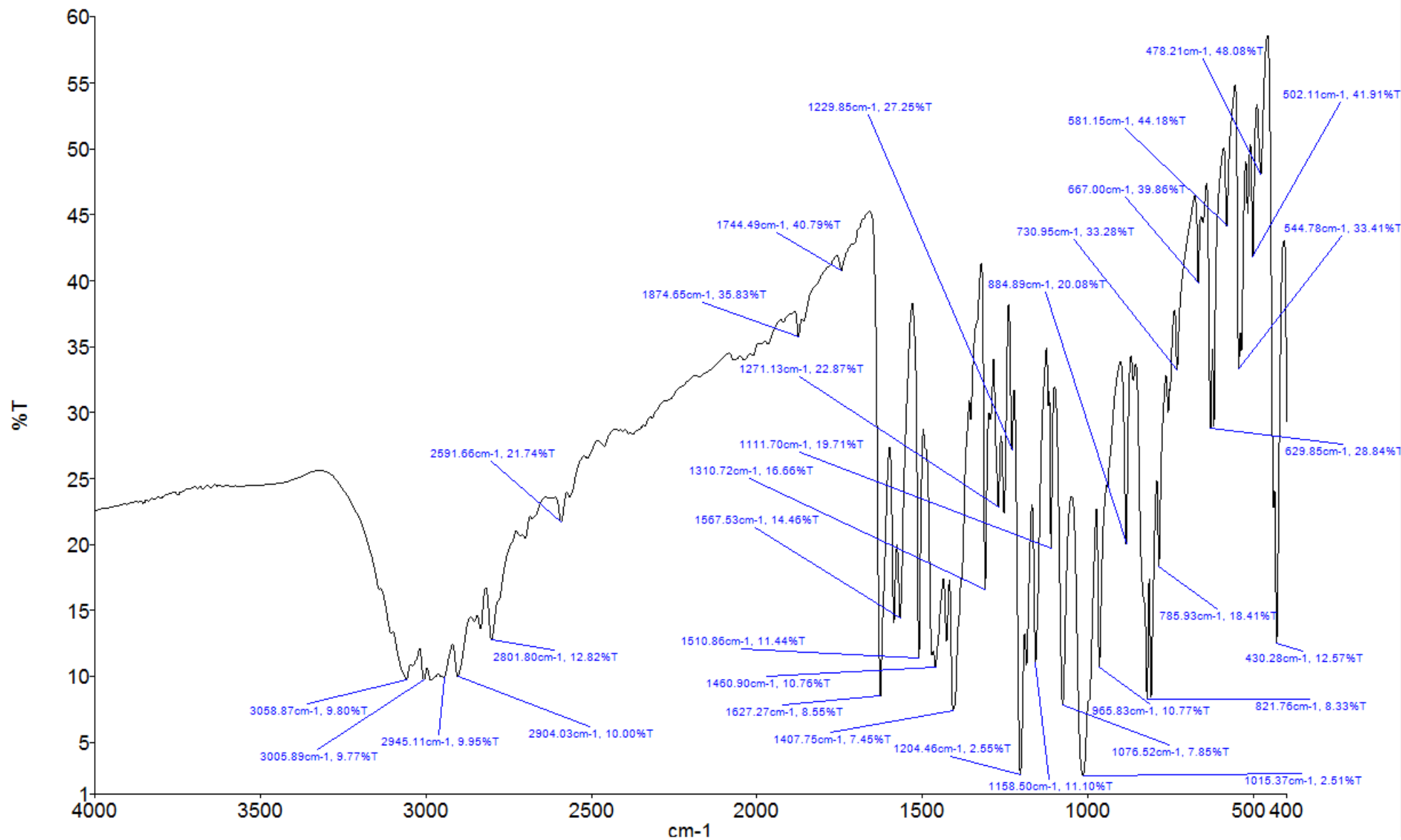
Equipo: titulador automático Metrohm, modelo Titrando 904, software Tiamo 2.3.

Electrodo de vidrio combinado: unitrode, Metrohm 6.0258.010.

**Precauciones:** proteger de la luz la sustancia y sus soluciones durante todo el procedimiento.

**Conservación:** esta Sustancia de Referencia debe conservarse al abrigo de la luz, en envase herméticamente cerrado y en freezer (alrededor de -20 ° C).

**Uso:** la Sustancia de Referencia Omeprazol está destinada exclusivamente a ser usada en ensayos físico-químicos 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.



Omeprazol – Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina