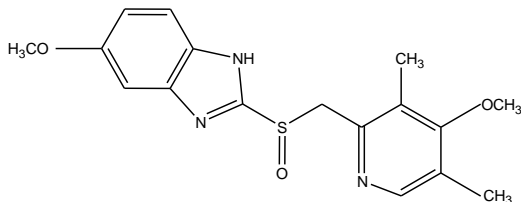


1 OMEPRAZOL



4
5
6
7
8 $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ PM: 345,42 73590-58-
9 6

10 **Definición** - Omeprazol es 5-metoxi-2-[(*RS*)-[(4-
11 metoxi-3,5-dimetilpiridin-2-il)metil]sulfinil]-1*H*-
12 benzimidazol. Debe contener no menos de 99,0 por
13 ciento y no más de 101,0 por ciento de $C_{17}H_{19}N_3O_3S$,
14 calculado sobre la sustancia seca y debe cumplir con
15 las siguientes especificaciones.

16 **Caracteres generales** - Polvo blanco o casi
17 blanco. Se disuelve en soluciones diluidas de
18 hidróxidos alcalinos. Soluble en cloruro de metile-
19 no; moderadamente soluble en etanol y metanol; muy
20 poco soluble en agua.

21 Presenta polimorfismo.

22 **Sustancias de referencia** - Omeprazol SR-FA.
23 Impureza D de Omeprazol: 5-metoxi-2-[[4-metoxi-
24 3,5-dimetilpiridin-2-il)metil]sulfinil]-1*H*-
25 benzimidazol (omeprazol sulfona). Omeprazol para
26 identificación de picos SR-FA (conteniendo Impureza
27 E: 4-metoxi-2-[(*RS*)-(5-metoxi-1*H*-benzimidazol-
28 2-il)sulfinil]metil]-3,5-dimetilpiridina 1-óxido).

29 CONSERVACIÓN

30 En envases inactivos herméticos, a una tempe-
31 ratura entre 2 y 8 °C.

32 ENSAYOS

33 Identificación

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

35 Pérdida por secado <680>

36 Secar al vacío a una presión no mayor de 5 mm
37 Hg, a 60 °C durante 4 horas: no debe perder más de
38 0,2 % de su peso.

39 Aspecto de la solución

40 Transferir 0,50 g de Omeprazol a un matraz afo-
41 rado de 25 mL, disolver en cloruro de metileno,

42 completar a volumen con el mismo solvente, mezclar
43 y examinar inmediatamente: se debe obtener una
44 solución límpida.

45 Determinación del residuo de ignición <270>

46 No más de 0,1 %.

47 Límite de impurezas F y G

48 Determinar la absorbancia de la solución prepa-
49 rada en *Aspecto de la solución* a 440 nm empleando
50 cloruro de metileno como blanco. La absorbancia no
51 debe ser mayor de 0,10: correspondiente a no más de
52 350 ppm para la suma de las impurezas F (8-metoxi-
53 1,3-dimetil-12-tioxopirido[1',2':3,4]-imidazo[1,2-
54 a]benzimidazol-2(12*H*)-ona) y G (9-metoxi-1,3-
55 dimetil-12-tioxopirido[1',2':3,4]-imidazo[1,2-
56 a]benzimidazol-2(12*H*)-ona).

57 Sustancias relacionadas

58 **Sistema cromatográfico** - Emplear un equipo pa-
59 ra cromatografía de líquidos con un detector ultravio-
60 leta ajustado a 280 nm y una columna de 25 cm ×
61 4,6 mm con fase estacionaria constituida por octilsil-
62 lano químicamente unido a partículas de sílice poro-
63 sas de 5 µm de diámetro. El caudal debe ser aproxi-
64 madamente 1,7 mL por minuto.

65 **Solución de fosfato** - Preparar una solución de
66 fosfato dibásico de potasio al 1,4 % ajustada a pH
67 7,6 con ácido fosfórico.

68 **Fase móvil** - **Solución de fosfato** y acetonitrilo.
69 (79:21). Filtrar y desgasificar. Hacer los ajustes
70 necesarios (ver 100. *Cromatografía*)

71 **Solución estándar A** - Pesar exactamente alre-
72 dedor de 1 mg de Omeprazol SR-FA y 1 mg de Im-
73 pureza D de Omeprazol SR-FA, transferir a un ma-
74 traz aforado de 10 mL, disolver y completar a volu-
75 men con *Fase móvil*.

76 **Solución estándar B** - Transferir 1,0 mL de la
77 **Solución muestra** a un matraz aforado de 100 mL,
78 disolver y completar a volumen con *Fase móvil*.
79 Transferir 1,0 mL de esta solución a un matraz afo-
80 rado de 10 mL y completar a volumen con el mismo
81 solvente.

82 **Solución estándar C** - Disolver una cantidad
83 exactamente pesada de Omeprazol para identifica-
84 ción de picos (conteniendo Impureza E) SR-FA en
85 *Fase móvil* para obtener una solución de aproxima-
86 damente 0,15 mg por mL.

87 **Solución muestra** - Pesar exactamente alrededor
88 de 30 mg de Omeprazol, transferir a un matraz afo-
89 rado de 250 mL y completar a volumen con *Fase*
90 *móvil*.

91 **Aptitud del sistema** (ver 100. *Cromatografía*) -
92 Cromatografiar la **Solución estándar A** y la **Solución**
93 **estándar C** y registrar las respuestas de los picos

94 según se indica en *Procedimiento*: los tiempos de
95 retención relativos deben ser aproximadamente 0,8
96 para impureza D, 0,6 para impureza E y 1,0 para
97 omeprazol; la resolución *R* entre los picos de impu-
98 reza D y omeprazol no debe ser menor de 3,0. Si es
99 necesario, ajustar el pH de la porción acuosa de la
100 *Fase móvil* o la concentración de acetonitrilo, un
101 aumento en el pH puede mejorar la resolución.

102 *Procedimiento* - Inyectar por separado en el
103 cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente
104 40 μ L) de la *Solución estándar B* y la *Solución*
105 *muestra* y registrar los cromatogramas durante cinco
106 veces el tiempo de retención del omeprazol y medir
107 las respuestas de todos los picos. El tiempo de re-
108 tención del pico principal en el cromatograma obte-
109 nido a partir de la *Solución estándar B* debe ser de
110 aproximadamente 9 minutos. En el cromatograma
111 obtenido a partir de la *Solución muestra* la respuesta
112 de los picos correspondientes a la impureza D y E de
113 omeprazol no debe ser mayor que 1,5 veces la res-
114 puesta del pico principal obtenido con la *Solución*
115 *estándar B* (0,15 %). A excepción del pico princi-
116 pal, la respuesta de ningún pico debe ser mayor que
117 la respuesta del pico de omeprazol en el cromato-
118 grama obtenido con la *Solución estándar B* (0,10 %)
119 y la suma de las respuestas de todos los picos no
120 debe ser mayor que cinco veces la respuesta del pico
121 principal obtenido con la *Solución estándar B*
122 (0,5 %). Ignorar cualquier pico con una respuesta
123 0,5 veces menor a la del pico principal obtenido con
124 la *Solución estándar B* (0,05 %).

125

VALORACIÓN

126 Pesar exactamente alrededor de 250 mg de Ome-
127 prazol, disolver en 15 mL de agua libre de dióxido
128 de carbono y 35 mL de etanol y titular con hidróxido
129 de sodio 0,1 M (SV), determinando el punto final
130 potenciométricamente. Realizar una determinación
131 con un blanco y hacer las correcciones necesarias
132 (ver 780. *Volumetría*). Cada mL de hidróxido de
133 sodio 0,1 M equivale a 34,54 mg de $C_{17}H_{19}N_3O_3S$.