

# ЧАСТНАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

## «ПАНТОПРАЗОЛ НАТРИЯ СЕСКВИГИДРАТ»

XX/2018:2296

Введена в действие с [redacted] 2018 года  
приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь  
от [redacted] № [redacted]

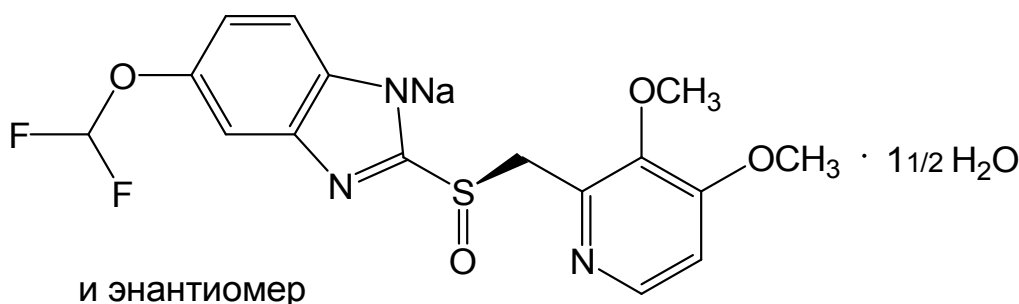
Новая статья  
Разработана на основе частной фармакопейной  
статьи Европейской фармакопеи 01/2019:2296  
*Pantoprazole sodium sesquihydrate*

XX/2018:2296

### ПАНТОПРАЗОЛ НАТРИЯ СЕСКВИГИДРАТ

*Pantoprazolum natricum sesquihydricum*

### PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE



$C_{16}H_{14}F_2N_3NaO_4S \cdot 1\frac{1}{2} H_2O$   
[164579-32-2]

М.м. 432,4

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Натрия 5-(дифторметокси)-2-[(RS)-[(3,4-диметоксипиридин-2-ил)метил]сульфинил]бензимидазол-1-ид сесквигидрат.

*Содержание:* не менее 99,0 % и не более 101,0 % (в пересчете на безводное вещество).

### ПРОИЗВОДСТВО

Получают с помощью производственных методов, гарантирующих образование необходимой гидратной формы, выдерживающей соответствующее испытание, если оно проводится, подтверждающее что вещество является сесквигидратом (например, спектрофотометрия ближнего инфракрасного диапазона (2.2.40) или дифракция рентгеновского излучения на порошке (2.9.33)).

## ОПИСАНИЕ (СВОЙСТВА)

Белый или почти белый порошок.

Легко растворим в воде и 96 % спирте, практически нерастворим в гексане.

## ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)

**A.** Абсорбционная спектрофотометрия в инфракрасной области (2.2.24).

*Сравнение:* ФСО пантопразола натрия сесквигидрата.

**B.** Испытуемый образец дает реакцию (a) на натрий (2.3.1).

## ИСПЫТАНИЯ

**Раствор S.** 0,20 г испытуемого образца растворяют в воде *P* и доводят до объема 20,0 мл этим же растворителем.

**Прозрачность** (2.2.1). Раствор S должен быть прозрачным.

**Цветность** (2.2.2, метод II). Окраска раствора S должна быть не интенсивнее эталона В(К)<sub>6</sub>.

**Угол оптического вращения** (2.2.7). От  $-0,4^\circ$  до  $+0,4^\circ$ . 0,2 г испытуемого образца растворяют в 10 мл воды *P*. Полученный раствор доводят раствором 8 г/л натрия гидроксида *P* до pH 11,5—12,0. Полученный раствор доводят водой *P* до объема 20,0 мл.

**Сопутствующие примеси.** Жидкостная хроматография (2.2.29).

*Смесь растворителей.* Ацетонитрил *P* — раствор 40 мг/л натрия гидроксида *P* (50:50, об/об).

*Испытуемый раствор.* 23 мг испытуемого образца растворяют в смеси растворителей и доводят до объема 50,0 мл этой же смесью растворителей.

*Раствор сравнения (a).* 1,0 мл испытуемого раствора доводят смесью растворителей до объема 100,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят смесью растворителей до объема 10,0 мл.

*Раствор сравнения (b).* 2,5 мг ФСО пантопразола для проверки пригодности хроматографической системы (содержит примеси А, В, С, D и E) растворяют в смеси растворителей и доводят до объема 5,0 мл этой же смесью растворителей.

Условия хроматографирования:

– колонка длиной 0,125 м и внутренним диаметром 4 мм, заполненная силикагелем октадецилсилильным эндкепированным для хроматографии *P* с размером частиц 5 мкм;

– температура: 40 °С;

– подвижная фаза:

– подвижная фаза А: раствор 1,74 г/л дикалия гидрофосфата *P*, доведенный раствором 330 г/л кислоты фосфорной *P* до pH 7,00±0,05;

– подвижная фаза В: ацетонитрил для хроматографии Р;

Время (мин)	Подвижная фаза А (%, об/об)	Подвижная фаза В (%, об/об)
0—40	80 → 20	20 → 80
40—45	20 → 80	80 → 20

– скорость подвижной фазы: 1,0 мл/мин;  
– спектрофотометрический детектор, длина волны 290 нм; для примеси С — 305 нм;

– объем вводимой пробы: 20 мкл.

*Идентификация пиков примесей:* идентифицируют пики примесей А, В, С, D+F и Е, используя хроматограмму раствора сравнения (b) и хроматограмму, прилагаемую к ФСО пантопразола для проверки пригодности хроматографической системы.

*Относительное удерживание* (по отношению к пантопразолу, время удерживания — около 11 мин): примесь С — около 0,6; примесь А — около 0,9; примеси D и F — около 1,2; примесь Е — около 1,3; примесь В — около 1,5.

*Пригодность хроматографической системы:* раствор сравнения (b):

– разрешение: не менее 1,5 между пиками примесей Е и D+F;  
– полученная хроматограмма должна соответствовать хроматограмме прилагаемой к ФСО пантопразола для проверки пригодности хроматографической системы.

*Предельное содержание примесей* (для расчета содержания примесей умножают площади пиков на соответствующие поправочные коэффициенты: для примеси С — 0,3):

– примесь А (не более 0,2 %): на хроматограмме испытуемого раствора площадь пика, соответствующего примеси А, не должна превышать 2-кратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (a);

– сумма примесей D и F (не более 0,2 %): на хроматограмме испытуемого раствора сумма площадей пиков D и F не должна превышать 2-кратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (a);

– примеси В, С, Е (не более 0,1 %): на хроматограмме испытуемого раствора площади пиков, соответствующих примесям В, С и Е, не должны превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (a);

– неспецифицированные примеси (не более 0,10 %): на хроматограмме испытуемого раствора площадь любого пика, кроме основного и пиков примесей А, В, С, D, Е и F, не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (a);

– сумма примесей (не более 0,5 %): на хроматограмме испытуемого раствора сумма площадей всех пиков, кроме основного, не должна превышать 5-кратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (a);

– неучитываемый предел (0,05 %): на хроматограмме испытуемого раствора не учитывают пики с площадью менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (a).

**Вода** (2.5.12). Не менее 5,9 % и не более 6,9 %. Определение проводят из 0,150 г испытуемого образца.

**#Микробиологическая чистота** (2.6.12, 2.6.13). Испытуемый образец должен выдерживать требования статьи 5.1.4.

## КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

0,200 г испытуемого образца растворяют в 80 мл кислоты уксусной безводной *P*, прибавляют 5 мл уксусного ангидрида *P* и перемешивают в течение не менее 10 мин. Титруют 0,1 *M* раствором кислоты хлорной потенциометрически (2.2.20).

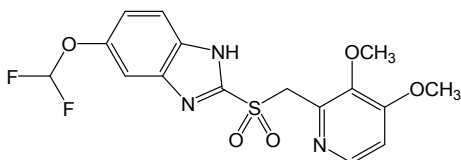
1 мл 0,1 *M* раствора кислоты хлорной соответствует 20,27 мг  $C_{16}H_{14}F_2N_3NaO_4S$ .

## ХРАНЕНИЕ

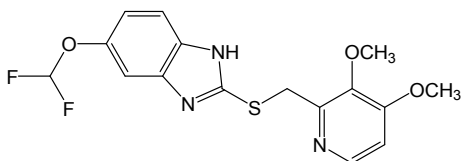
В защищенном от света месте

## ПРИМЕСИ

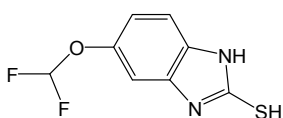
Специфицированные примеси: A, B, C, D, E, F.



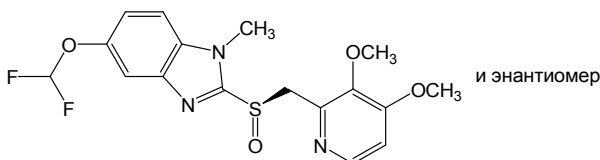
A. 5-(Дифторметокси)-2-[[3,4-диметоксипиридин-2-ил)метил]сульфонил]-1*H*-бензимидазол.



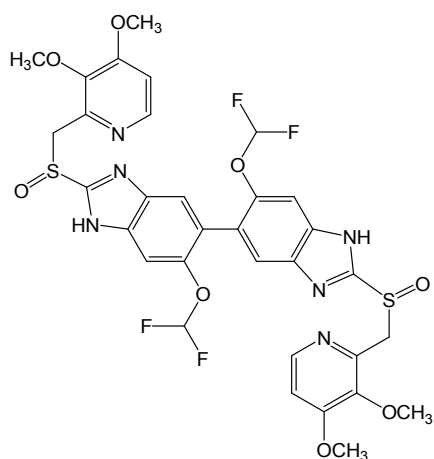
B. 5-(Дифторметокси)-2-[[3,4-диметоксипиридин-2-ил)метил]сульфанил]-1*H*-бензимидазол.



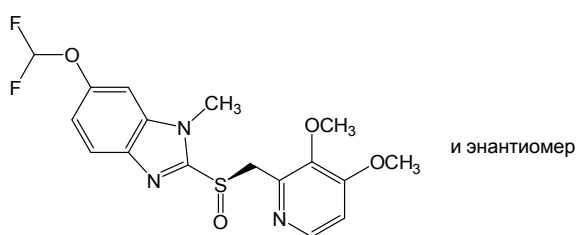
C. 5-(Дифторметокси)-1*H*-бензимидазол-2-тиол.



D. 5-(Дифторметокси)-2-[(*RS*)-[3,4-диметоксипиридин-2-ил)метил]сульфинил]-1-метил-1*H*-бензимидазол.



Е. Смесь стереоизомеров 6,6'-бис(дифторметокси)-2,2'-бис[[3,4-диметоксипиридин-2-ил)метил]сульфинил]-1*H*,1'*H*-5,5'-бимензимидазолил.



Ф. 6-(Дифторметокси)-2-[(*RS*)-[3,4-диметоксипиридин-2-ил)метил]сульфинил]-1-метил-1*H*-бензимидазол.