МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Омепразол магния** |  | **ФС** |
| **Омепразол** |  |  |
| **Omeprazolum magnesicum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Бис{2-[(*RS*)-(3,5-диметил-4-метоксипиридин-2-ил)метансульфинил]-5-метокси-1*H*-бензимидазол-1-ид} магния



|  |  |
| --- | --- |
| C34H36MgN6O6S2 | М.м. 713,1 |

Cодержит не менее 97,5 % и не более 102,0 % омепразола магния C34H36MgN6O6S2 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

**Описание.** Белый или почти белый порошок.

\*Гигроскопичен.

**Растворимость**. Умеренно растворим в метаноле, очень мало растворим в воде, практически нерастворим в гептане.

**Подлинность**

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»)*.*

Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца омепразола магния.

*2*. *Качественная реакция.* Сульфатную золу из 0,5 г субстанции растворяют в 10 мл воды*.* Полученный раствор должен давать характерную реакцию на магний (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Угол вращения.** От –0,1 ° до +0,1 ° (1 % раствор субстанции в метаноле при длине кюветы 1 дм, ОФС «Поляриметрия»).

**Цветность раствора.** Оптическая плотность 2 % раствора субстанции в метаноле при 440 нм не должна превышать 0,1 (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

Растворы используют свежеприготовленными.

*Буферный раствор.* В 800 мл воды растворяют 1,4 г динатрия гидрофосфатадодекагидрата и доводят рН раствора фосфорной кислотой до 7,6±0,1. Объём полученного раствора доводят водой до 1000,0 мл.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил —буферный раствор 270:730.

*Испытуемый раствор.* Около 3,5 мг субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 3 мг стандартного образца омепразола для идентификации пиков, содержащего примесь Е, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1 мг стандартного образца омепразола и 1 мг стандартного образца примеси D омепразола, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Примечание.

Примесь D: 2-{[(3,5-диметил-4-метоксипиридин-2-ил)метил]сульфонил}-5-метокси-1*H*-бензимидазол, CAS 88546-55-8;

примесь E: 3,5-диметил-4-метокси-2-{[(*RS*)-(5-метокси-1*H*-бензимидазол-2-ил)сульфинил]метил}пиридин 1-оксид, CAS 176219-04-8.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 125×4,6 мм, силикагель октилсилильный для хроматографии (С8), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 оС; |
| Скорость потока | 1 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 40 мкл; |
| Время хроматографирования | 5-кратное от времени удерживания омепразола. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, стандартный раствор, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Идентификация примесей.* Хроматограмма стандартного раствора используется для идентификации пика примеси Е; хроматограмма раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы используются для идентификации пика примеси E.

*Относительное время удерживания соединений.* Омепразол – 1 (около 9 мин); примесь E – около 0,6; примесь D – около 0,8.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы разрешение (*Rs*) между пиками примеси D и омепразола должно быть не менее 3,0.

Содержание каждой из примесей в препарате в процентах (*Хi*) вычисляют согласно методу нормирования.

*Допустимое содержание примесей:*

– примеси D и Е не более 0,1 %;

– любая другая примесь не более 0,10 %;

– суммарное содержание примесей не более 0,5 %.

**Магний.** От 3,30 до 3,55 % в пересчёте на безводное вещество. Определение проводят методом ААС (ОФС «Атомно-абсорбционная спектрометрия»).

*Раствор лантана(III) хлорида*. К 58,65 г лантана(III) оксида медленно и осторожно прибавляют 100 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и нагревают до кипения. Затем раствор охлаждают и доводят объём раствора водой до 1 л.

*Стандартный раствор магний-иона 10 мкг/мл*. В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 8,365 г магния хлорида, растворяют в хлористоводородной кислоте разведенной 7,3 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Стандартные растворы магний-иона для построения калибровочного графика (0,25; 0,30, 0,35, 0,40 и 0,45 мкг/мл)*. В мерные колбы вместимостью 100 мл, содержащие по 10 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и 10 мл раствора лантана(III) хлорида, помещают 2,5 мл; 3,0 мл, 3,5 мл, 4,0 мл и 4,5 мл стандартного раствора магний-иона 10 мкг/мл и доводят объёмы растворов водой до метки. Растворы используют свежеприготовленными.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,250 г субстанции, растворяют в хлористоводородной кислоты растворе 1 М и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл полученного раствора, прибавляют 4,0 мл раствора лантана(III) хлорида и доводят объём раствора водой до метки.

Измеряют поглощение эталонных и испытуемого растворов при длине волны 285,2 нм, используя воздушно-ацетиленовое пламя и лампу с полым магниевым катодом в качестве источника излучения. Концентрацию магния в испытуемом растворе находят по калибровочному графику, построенному по стандартным растворам магний-иона.

**Вода**. От 7,0 до 10,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 0,2 г (точная навеска) субстанции.

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с требованиями ОФС «Остаточные органические растворители».

**Микробиологическая чистота**. В соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Раствор натрия фосфата додекагидрата.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помешают 9,5 г натрия фосфата додекагидрата, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор динатрия гидрофосфата додекагидрата*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помешают 17,91 г динатрия гидрофосфата додекагидрата, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Растворитель.* В мерную колбу вместимостью 100 млпомещают 11 мл раствора натрия фосфата додекагидрата и 22 мл раствора динатрия гидрофосфата додекагидрата и доводят объём раствора водой до метки.

*Буферный раствор.* В 800 мл воды растворяют 1,4 г динатрия гидрофосфатадодекагидрата и доводят рН раствора фосфорной кислотой до 7,6±0,1. Объём полученного раствора доводят водой до 1000,0 мл.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил— буферный раствор 350:650.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 10 мг субстанции, растворяют в 10 мл метанола, прибавляют 10 мл растворителя и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца омепразола.* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 10 мг стандартного образца омепразола, растворяют в 10 мл метанола, прибавляют 10 мл растворителя и доводят объём раствора водой до метки

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 125×4,0 мм, силикагель октилсилильный для хроматографии (С8), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 оС; |
| Скорость потока | 1 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 1,5-кратное от времени удерживания омепразола. |

Хроматографируют раствор стандартного образца омепразола и испытуемый раствор.

*Время удерживания* омепразола около 4 мин.

Содержание омепразола магния C34H36MgN6O6S2 в субстанции в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество в процентах (*X*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика омепразола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика омепразола на хроматограмме раствора стандартного образца омепразола; |
|  | *а*1 | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца омепразола, мг; |
|  | *W* | − | суммарное содержание воды и остаточных органических растворителей, %; |
|  | *P* | − | содержание омепразола в стандартном образце омепразола, %; |
|  | 345,42 | − | молекулярная масса омепразола; |
|  | 713,1 | − | молекулярная масса омепразола магния. |

**Хранение.** В плотно закрытой упаковке в защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.