

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Кальция D,L-гопантенат

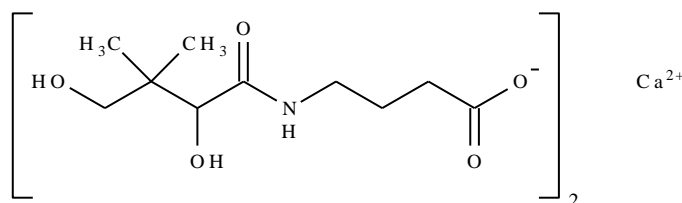
ФС.2.1.0237.22

Гопантеная кислота [D,L]

Calcii D,L-hopantenas

Вводится впервые

4-[(2RS)-2,4-Дигидрокси-3,3-диметилбутанамидо]бутаноат кальция (2:1)



$\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{CaN}_2\text{O}_{10}$

М.м. 504,6

Содержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % кальция D,L-гопантената $\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{CaN}_2\text{O}_{10}$ в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

Описание. Белого или белого с желтоватым оттенком цвета мелкокристаллический порошок.

Растворимость. Растворим в воде, практически нерастворим в спирте 96 % и хлороформе.

Подлинность

1. *Качественная реакция.* В 5 мл натрия гидроксида раствора 1 М растворяют 50 мг субстанции и кипятят в течение 1 мин. Полученный раствор охлаждают до комнатной температуры, прибавляют 5 мл хлористоводородной кислоты раствора 1 М и 5 капель железа(III) хлорида раствора 3 %; должно появиться интенсивно-жёлтое окрашивание.

2. Качественная реакция. Раствор 0,25 г субстанции в 5 мл воды должен давать характерную реакцию А на кальций (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

Удельное вращение. От $-0,5$ до $+0,5$ в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество (5 % раствор субстанции в воде, ОФС «Поляриметрия»).

Прозрачность раствора. Раствор 0,5 г субстанции в 10 мл воды должен выдерживать сравнение с эталоном II (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

Цветность раствора. Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном Y_7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

pH. От 7,0 до 9,0 (5 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

D,L-Пантолактон. Не более 0,8 % в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество. Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

Буферный раствор. В мерный стакан вместимостью 1000 мл помещают 3,75 г калия хлорида, растворяют в 800 мл воды, прибавляют 8,3 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и при необходимости доводят pH раствора хлористоводородной кислоты раствором 1 М до $1,1 \pm 0,1$. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём водой до метки.

Раствор гидроксиламина гидрохлорида. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,88 г гидроксиламина гидрохлорида, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Полученный раствор сразу же смешивают с натрия гидроксида раствором 1 М в соотношении 2:3 и охлаждают в холодильнике в течение 1 ч. Раствор используют свежеприготовленным и охлаждённым.

Испытуемый раствор. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают около 0,35 г (точная навеска) субстанции, растворяют в 5,0 мл воды, прибавляют 3,0 мл раствора гидроксиламина гидрохлорида, осторожно перемешивают, выдерживают ровно 2 мин и доводят объём раствора буферным раствором до метки.

Раствор стандартного образца D,L-пантолактона (А). В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают около 0,16 г (точная навеска) стандартного образца D,L-пантолактона (CAS 79-50-5), растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Раствор стандартного образца D,L-пантолактона (Б). В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца D,L-пантолактона (А) и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 3,5 мл полученного раствора, прибавляют 1,5 мл воды и 3,0 мл раствора гидроксиламина гидрохлорида, осторожно перемешивают, выдерживают ровно 2 мин параллельно с испытуемым раствором и доводят объём раствора буферным раствором до метки.

По 5,0 мл испытуемого раствора и раствора стандартного образца D,L-пантолактона (Б) помещают в стеклянные пробирки, прибавляют по 5,0 мл железа(III) хлорида раствора 3 % и интенсивно перемешивают в течение 2 мин. Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца D,L-пантолактона (Б) на спектрофотометре при длине волны 507 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения раствор, состоящий из 5 мл железа(III) хлорида раствора 3 % и 5 мл буферного раствора.

Содержание D,L-пантолактона в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество в субстанции в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot 25 \cdot 5 \cdot 3,5 \cdot 100}{A_0 \cdot a_1 \cdot 20 \cdot 50 \cdot 25 \cdot (100 - W)} = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot 1,75}{A_0 \cdot a_1 \cdot (100 - W)},$$

- где A_1 – оптическая плотность испытуемого раствора;
 A_0 – оптическая плотность раствора стандартного образца D,L-пантолактона (Б);
 a_1 – навеска субстанции, мг;
 a_0 – навеска стандартного образца D,L-пантолактона, мг;
 W – суммарное содержание воды и остаточных органических растворителей в субстанции, %;
 P – содержание D,L-пантолактона в стандартном образце D,L-пантолактона, %.

Гамма-аминомасляная кислота. Не более 1,3 % в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество. Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

Раствор формальдегида. В коническую колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 мл формалина технического, прибавляют 40 мл хлористоводородной кислоты раствора 1 М и 10 мл уксусной кислоты ледяной.

Натрия тетрабората раствор 1 %. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1 г натрия тетрабората, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Натрия нафтохинонсульфоната раствор 0,5 %. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 г натрия нафтохинонсульфоната, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Испытуемый раствор. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают около 0,35 г (точная навеска) субстанции, прибавляют 20 мл воды, встряхивают до полного растворения и доводят объём раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Раствор стандартного образца гамма-аминомасляной кислоты. В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают около 50 мг (точная навеска) стандартного образца гамма-аминомасляной кислоты (CAS 56-12-2),

растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

В конические колбы вместимостью 25 мл помещают по 1,0 мл испытуемого раствора и раствора стандартного образца *гамма*-аминомасляной кислоты. В каждую колбу прибавляют по 1 мл натрия тетрабората раствора 1 %, по 1 мл натрия нафтохинонсульфоната раствора 0,5 % и выдерживают на кипящей водяной бане в течение 10 мин. Колбы охлаждают до комнатной температуры. В каждую колбу прибавляют по 1 мл раствора формальдегида, по 1 мл натрия тиосульфата раствора 0,1 М и выдерживают в течение 10 мин. Полученные растворы количественно с помощью спирта 96 % переносят в мерные колбы вместимостью 25 мл и доводят объёмы растворов спиртом 96 % до метки. Измеряют оптическую плотность полученных растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 465 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Содержание *гамма*-аминомасляной кислоты в субстанции в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot 25 \cdot 100}{A_0 \cdot a_1 \cdot 250 \cdot (100 - W)} = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot 10}{A_0 \cdot a_1 \cdot (100 - W)},$$

- где A_1 – оптическая плотность испытуемого раствора;
 A_0 – оптическая плотность раствора стандартного образца *гамма*-аминомасляной кислоты;
 a_1 – навеска субстанции, мг;
 a_0 – навеска стандартного образца *гамма*-аминомасляной кислоты, мг;
 W – суммарное содержание воды и остаточных органических растворителей в субстанции, %;
 P – содержание *гамма*-аминомасляной кислоты в стандартном образце *гамма*-аминомасляной кислоты, %.

Вода. Не более 5,5 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 50 мг (точная навеска) субстанции.

Сульфаты. Не более 0,04 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). Растворяют 0,25 г субстанции в 10 мл воды.

Хлориды. Не более 0,04 % (ОФС «Хлориды»). Растворяют 50 мг субстанции в 10 мл воды.

Тяжёлые металлы. Не более 0,001 % (ОФС «Тяжёлые металлы», метод 1). Растворяют 1 г субстанции в 10 мл воды.

Остаточные органические растворители. В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

Количественное определение. Определение проводят методом спектрофотометрии в условиях испытания «D,L-Пантолактон» со следующими изменениями.

Испытуемый раствор А. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,7 г (точная навеска) субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Испытуемый раствор Б. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл испытуемого раствора А, прибавляют 5,0 мл воды, 10,0 мл серной кислоты раствора 0,5 М, кипятят на водяной бане в течение 1,5 ч, охлаждают и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 3,0 мл раствора гидроксилamina гидрохлорида, осторожно перемешивают, настаивают в течение 2 мин и доводят объём раствора буферным раствором до метки.

Раствор сравнения. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл испытуемого раствора А и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 3,0 мл раствора гидроксилamina гидрохлорида, осторожно перемешивают, настаивают в течение 2 мин и доводят объём раствора буферным раствором до метки.

Раствор стандартного образца D,L-пантолактона. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл раствора стандартного образца D,L-пантолактона (А) (раздел «D,L-Пантолактон») и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 3,0 мл раствора гидроксиламина гидрохлорида, осторожно перемешивают, настаивают в течение 2 мин и доводят объём раствора буферным раствором до метки.

В отдельные конические колбы вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл испытуемого раствора Б, раствора сравнения и раствора стандартного образца D,L-пантолактона, прибавляют по 1,0 мл железа(III) хлорида раствора 3 % и перемешивают в течение 2 мин. Растворы используют свежеприготовленными.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора Б и раствора стандартного образца D,L-пантолактона относительно раствора сравнения на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 502 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Содержание кальция D,L-гопантената $C_{20}H_{36}CaN_2O_{10}$ в субстанции в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot 50 \cdot 50 \cdot 25 \cdot 10 \cdot 1 \cdot 100 \cdot 1,94}{A_0 \cdot a_1 \cdot 20 \cdot 1 \cdot 10 \cdot 50 \cdot 25 \cdot (100 - W)} = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot 485}{A_0 \cdot a_1 \cdot (100 - W)},$$

где A_1 – оптическая плотность испытуемого раствора;

A_0 – оптическая плотность раствора стандартного образца D,L-пантолактона;

a_1 – навеска субстанции, мг;

a_0 – навеска стандартного образца D,L-пантолактона, мг;

W – суммарное содержание воды и остаточных органических растворителей в субстанции, %;

P – содержание D,L-пантолактона в стандартном образце D,L-пантолактона, %;

$1,94$ – коэффициент пересчёта D,L-пантолактона в кальция D,L-гопантенат.

Хранение. В сухом, защищённом от света месте.