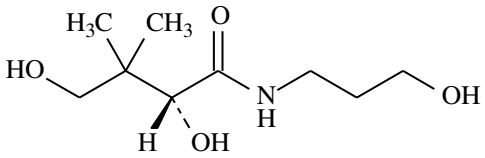
ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ФС. 2.1.0659

ДЕКСПАНТЕНОЛ

Dexpanthenolum

Dexpanthenol



$C_9H_{19}NO_4$ M_r 205,3
[81-13-0]

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

(2*R*)-2,4-Дигидрокси-*N*-(3-гидроксипропил)-3,3-диметилбутанамид.

Содержание: от 98,0 % до 101,0 % в пересчёте на безводное вещество.

СВОЙСТВА

***Описание*:** бесцветная или слегка желтоватая вязкая гигроскопичная жидкость или белый или почти белый кристаллический порошок.

***Растворимость*:** очень легко растворима в воде, легко растворима в этаноле (96 %), практически нерастворима в гептане.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Первая идентификация: А, Б.

Вторая идентификация: В.

А. Удельное оптическое вращение (см. раздел *Испытания*).

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

Образец сравнения: фармакопейный стандартный образец *декспантенола.*

ПРОЕКТ

Подготовка: если регистрацию спектров проводят в режиме пропускания, диски подготавливают следующим образом: испытуемый образец и раствор сравнения по отдельности растворяют в 1,0 мл *этанола безводного Р* для получения раствора с концентрацией 5 мг/мл. По каплям наносят 0,5 мл полученного раствора на диск с *калия бромидом Р*. Диск высушивают при температуре от 100 °С до 105 °С в течение 15 мин.

В. **Тонкослойная хроматография** (*ОФС «Тонкослойная хроматография»*).

Испытуемый раствор. 10 мг испытуемого образца растворяют в смеси 0,25 мл *воды Р* и 4 мл *метанола Р*.

Раствор сравнения. 10 мг фармакопейного стандартного образца *декспантенола* растворяют в смеси 0,25 мл *воды Р* и 4 мл *метанола Р*.

Условия хроматографирования:

– *ТСХ-пластинка со слоем силикагеля Р*;

– *подвижная фаза*: *уксусная кислота ледяная Р – вода Р – 2-пропанол Р* (5:15:80 *об/об/об*);

– *объём наносимой пробы*: 5 мкл;

– *пробег фронта подвижной фазы*: более 4/5 пластинки;

– *высушивание*: на воздухе;

– *детектирование*: нагревают при температуре 120 °С в течение 20 мин, обрабатывают тёплую пластинку раствором 3 г/л *нингидрина Р* в смеси *уксусной кислоты ледяной Р* и *этанола безводного Р* (3:10 *об/об*); высушивают, снова нагревают при температуре 120 °С в течение нескольких минут и просматривают при дневном свете.

Требование: на хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться основная зона адсорбции на уровне основной зоны адсорбции на хроматограмме раствора сравнения, соответствующая ей по величине и окраске.

ПРОЕКТ

ИСПЫТАНИЯ

Раствор S. 2,50 г испытуемого образца растворяют в *воде, свободной от углерода диоксида, Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 50,0 мл.

Прозрачность раствора (*ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»*). Раствор S должен быть прозрачным.

Цветность раствора (*ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2*). Окраска раствора S не должна быть интенсивнее окраски раствора сравнения B_6.

pH раствора (*ОФС «Потенциометрическое определение pH»*). Не более 10,5. Определение проводят с использованием раствора S.

Удельное оптическое вращение (*ОФС «Оптическое вращение»*). От +29,0 до +32,0 в пересчёте на безводное вещество.

Определение проводят с использованием раствора S.

Примесь А и другие аминосоединения. Не более 1,0 %.

4,000 г испытуемого образца растворяют в 60 мл *уксусной кислоты ледяной Р* и немедленно титруют *0,1 М раствором хлорной кислоты,* определяя конечную точку титрования потенциометрически (*ОФС «Потенциометрическое титрование»*).

1 мл *0,1 М раствора хлорной кислоты* соответствует 7,5 мг C_3H_9NO.

Родственные примеси. Жидкостная хроматография (*ОФС «Жидкостная хроматография»*). *Растворы защищают от воздействия света*.

Буферный раствор. 1,78 г/л раствора *динатрия гидрофосфата дигидрата Р* доводят *фосфорной кислоты Р* до pH 7,0.

Испытуемый раствор. 0,600 г испытуемого образца растворяют в буферном растворе и доводят буферным раствором до 100,0 мл.

Раствор сравнения (а). 1,0 мл испытуемого раствора доводят буферным раствором до 100,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят буферным раствором до 10,0 мл.

ПРОЕКТ

Раствор сравнения (б). 3 мг фармакопейного стандартного образца *декспантенола примеси B* и 3,0 мг фармакопейного стандартного образца *пантолактона* (примесь С) растворяют в буферном растворе и доводят буферным раствором до 100,0 мл.

Раствор сравнения (в). 1 мл раствора сравнения (б) доводят буферным раствором до 10 мл.

Раствор сравнения (г). 1 мл испытуемого раствора доводят раствором сравнения (б) до 10 мл.

Условия хроматографирования:

– *колонка*: длиной 0,15 м и внутренним диаметром 3,0 мм, заполненная *силикагелем для хроматографии, октадецилсилильным, Р* с размером частиц 3,5 мкм;

– *температура колонки*: 35 °С;

– *подвижные фазы*:

– *подвижная фаза А*: смешивают *ацетонитрил Р1* и раствор 1,56 г/л *натрия дигидрофосфата Р*, pH которого предварительно доводят *фосфорной кислотой Р* до 2,5, в соотношении (1:99 *об/об*);

– *подвижная фаза Б*: *ацетонитрил Р1*;

Время (мин)	**Подвижная фаза А (*% об/об*)**	**Подвижная фаза Б (*% об/об*)**
0–6	100	0
6–21	100→50	0→50
21–30	50	50

– *скорость потока*: 1,0 мл/мин;

– *детектор*: спектрофотометрический, длина волны 200 нм;

– *объём вводимой пробы*: 5 мкл;

Идентификация пиков примесей: используют хроматограмму раствора сравнения (б) для идентификации пиков примесей B и C.

Относительное удерживание по декспантенолу (время удерживания – около 6 мин): примесь B – около 0,4; примесь C – около 0,6.

ПРОЕКТ

Пригодность хроматографической системы:

– *разрешение*: не менее 2,5 между пиками примесей B и C; не менее 1,5 между пиками примеси C и декспантенола (раствор сравнения (г));

– *отношение сигнал/шум*: не менее 10 для пика примеси C на хроматограмме раствора сравнения (в).

Расчёт содержания примесей в процентах:

– для примесей B и C используют концентрацию примеси C в растворе сравнения (б);

– для других примесей, кроме примесей B и C, используют концентрацию декспантенола в растворе сравнения (а).

Пределы содержания примесей:

– *примесь C*: не более 1,0 %;

– *примесь B*: не более 0,5 %;

– *неспецифицированные примеси*: не более 0,10 % каждой примеси;

– *сумма примесей*: не более 2,0 %;

– *порог информирования*: 0,05 %.

Вода (*ОФС «Полумикроопределение воды»)*. Не более 1,0 %. Определение проводят с использованием 1,000 г испытуемого образца.

Сульфатная зола (*ОФС «Сульфатная зола»*). Не более 0,1 %. Определение проводят с использованием 1,0 г испытуемого образца.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

К 0,250 г испытуемого образца прибавляют 50,0 мл *0,1 М раствора хлорной кислоты*, кипятят с обратным холодильником в течение семи часов, в условиях, защищённых от влаги, охлаждают. Количественно переносят в колбу для титрования с использованием *уксусной кислоты ледяной Р*. Прибавляют 50,0 мл раствора 9,02 г/л *натрия ацетата безводного Р* в *уксусной кислоте ледяной Р* и титруют *0,1 М раствором хлорной кислоты,* определяя конечную точку титрования потенциометрически (*ОФС «Потенциометрическое титрование»*).

Параллельно проводят контрольный опыт.

ПРОЕКТ

1 мл *0,1 М раствора хлорной кислоты* соответствует 20,53 мг $C_9H_{19}NO_4$.

ХРАНЕНИЕ

В герметично укупоренной упаковке.

ПРИМЕСИ

Специфицированные примеси: A, B, C.

Другие обнаруживаемые примеси (могут быть обнаружены в одном или нескольких испытаниях, указанных в фармакопейной статье; содержание таких примесей ограничено пределом, установленным для неспецифицированных примесей, поэтому их идентификация не требуется): *D*.

A. 3-аминопропан-1-ол;

B. (2*R*)–2,4-дигидрокси-3,3-диметилбутановая кислота (пантоиновая кислота);

C. (3*R*)-3-гидрокси-4,4-диметилоксолан-2-он (пантолактон);

D. (5*Ξ*)-5-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)-3-(3-гидроксипропил)-1,3-оксазолидин-4-он.

ПРОЕКТ