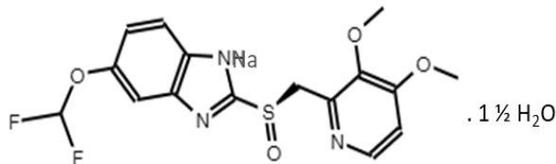


# PANTOPRAZOL SÓDICO



$C_{16}H_{14}F_2N_3NaO_4S \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$

PM: 432,37 164579-32-2

**Definición** - Pantoprazol Sódico es 5-(Difluorometoxi)-2-[(RS)-[(3,4-dimetoxipiridin-2-il)metil]sulfinil]benzimidazol-1-ida sódica sesquihidrato. Debe contener no menos de 99,0 por ciento y no más de 101,0 por ciento de  $C_{16}H_{14}F_2N_3NaO_4S$ , calculado sobre la sustancia anhidra y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

**Caracteres generales** - Polvo fino blanco o casi blanco. Fácilmente soluble en agua y etanol; prácticamente insoluble en hexano.

## Sustancias de referencia

Pantoprazol Sódico SR-FA.

Pantoprazol para aptitud del sistema SR-FA: contiene impureza A: 5-(difluorometoxi)-2-[(3,4-dimetoxipiridin-2-il)metil]sulfonil]-1H-benzimidazol; impureza B: 5-(difluorometoxi)-2-[(3,4-dimetoxipiridin-2-il)metil]sulfinil]-1H-benzimidazol; impureza C: 5-(difluorometoxi)-1H-benzimidazol-2-tiol; impureza D: 5-(difluorometoxi)-2-[(RS)-[(3,4-dimetoxipiridin-2-il)metil]sulfinil]-1-metil-1H-benzimidazol; impureza F: 6-(difluorometoxi)-2-[(RS)-[(3,4-dimetoxipiridin-2-il)metil]sulfinil]-1-metil-1H-benzimidazol; e impureza E: mezcla de estereoisómeros de 6,6'-bis(difluorometoxi)-2,2'-bis[[[(3,4-dimetoxipiridin-2-il)metil]sulfinil]-1H,1'-H-5,5'-bibenzimidazolil.

## CONSERVACIÓN

En envases de cierre perfecto.

## ENSAYOS

### Identificación

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

**B** - Debe responder a los ensayos para Sodio <410>.

### Apariencia de solución <22>

*Solución de comparación* - Cloruro férrico (SC), Cloruro cobaltoso (SC), Sulfato cúprico (SC) y ácido clorhídrico 1,0 % p/v (3:3:2,4:1,6). Diluir 5 mL de la

solución anterior con 95 mL de ácido clorhídrico 1,0 % p/v.

*Solución muestra* - Preparar una solución de Pantoprazol Sódico 10 mg por mL en agua

La *Solución muestra* debe ser límpida y su color no debe ser más intenso que el de la *Solución de comparación*.

### Determinación de agua <120>

*Titulación volumétrica directa.* Entre 5,9 y 6,9 %.

### Determinación de la rotación óptica <170>

*Rotación óptica:* entre  $-0,4^\circ$  y  $+0,4^\circ$ .

*Solución muestra:* pesar exactamente alrededor de 200 mg de Pantoprazol Sódico, transferir a un matraz aforado de 20 mL y disolver con 10 mL de agua. Ajustar a pH entre 11,5 y 12,0 con solución de hidróxido de sodio 0,2 M, completar a volumen con agua y mezclar.

### Determinación de pH <250>

Entre 9,0 y 11,5; determinado sobre una solución al 2 % p/v.

### Límite de metales pesados <590>

*Método II.* No más de 20 ppm.

### Sustancias relacionadas

*Sistema cromatográfico* Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 290 nm y a 305 nm; y una columna de 12,5 cm  $\times$  4,0 mm con fase estacionaria constituida por octadecilsilano químicamente unido a partículas porosas de sílice de 5  $\mu$ m de diámetro. El caudal debe ser aproximadamente 1,0 mL por minuto.

*Solución A* - Disolver 1,74 g de fosfato dibásico de potasio en agua, ajustar a pH a  $7,00 \pm 0,05$  con ácido fosfórico, completar a 1 litro con agua y mezclar.

*Solución B* - Acetonitrilo.

*Fase móvil* - Emplear mezclas variables de *Solución A* y *Solución B*. Programar el cromatógrafo del siguiente modo:

Tiempo (minutos)	Solución A (%)	Solución B (%)	Etapas
0-40	80→20	20→80	Gradiente lineal
40-45	20→80	80→20	Gradiente lineal

*Diluyente* - Solución de hidróxido de sodio 0,01 M y acetonitrilo (50:50).

*Solución de resolución* - Disolver el contenido de un vial de Pantoprazol para aptitud del sistema SR-FA en 1,0 ml de *Diluyente*.

*Solución estándar* - Pesar una cantidad apropiada y realizar diluciones cuantitativas para obtener una solución que contenga exactamente alrededor de 0,5 µg de Pantoprazol Sódico SR-FA por mL de *Diluyente*.

*Solución muestra* - Pesar exactamente alrededor de 23 mg de Pantoprazol Sódico, transferir a un matraz aforado de 50 mL, disolver y completar a volumen con *Diluyente*.

*Aptitud del sistema* (ver 100. *Cromatografía*) - Cromatografiar la *Solución de resolución* y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: el tiempo de retención del pico de pantoprazol debe ser aproximadamente de 11 minutos. La resolución *R* entre los picos de la impureza E y de las impurezas D + F de pantoprazol no debe ser menor de 1,5.

*Procedimiento* - Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 20 µL) de la *Solución estándar* y la *Solución muestra*, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de todos los picos. Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de Pantoprazol Sódico en ensayo multiplicando por los factores de respuesta correspondientes. Descartar cualquier pico con una respuesta menor a 0,05 %. Debe cumplir con los requisitos de la siguiente tabla:

<i>Sustancia relacionada</i>	<i>Tiempo de retención relativo</i>	<i>Factor de corrección</i>	<i>Límite (%)</i>
impureza C	0,6	0,3	0,1
impureza A	0,9		0,2
Pantoprazol	1,0		
impurezas D + F	1,2		0,2
impureza E	1,3		0,1
impureza B	1,5		0,1
individual			0,10
desconocida			0,5
totales			0,5

#### **Solventes residuales <715>**

Debe cumplir con los requisitos.

### **VALORACIÓN**

Pesar exactamente alrededor de 175 mg de Pantoprazol Sódico y disolver en una mezcla de 80 mL de ácido acético glacial y 5 mL de anhídrido acético. Agitar durante 10 minutos y titular con ácido perclórico 0,1 M (SV), determinando el punto final potenciométricamente. Realizar una determinación con un blanco y hacer las correcciones necesarias (ver 780. *Volumetría*). Cada mL de ácido perclórico 0,1 M equivale a 20,27 mg de C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>4</sub>S.