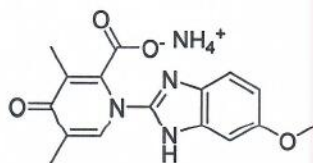


质量证书 (COA)



产品名称: 埃索美拉唑杂质 H431
康派森 ID: ASZ-H431
中文化学名: 1-(5-甲氧基-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-3,5-二甲基-4-氧代-1,4-二氢吡啶-2-羧酸铵盐
英文化学名: 1-(5-methoxy-1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-3,5-dimethyl-4-oxo-1,4-dihydropyridine-2-carboxylic acid, ammonium salt
CAS NO: 2227107-89-1
分子式: $C_{16}H_{15}N_3O_4 \cdot NH_3$
精确分子量: 313.11(free base), 330.13
摩尔分子量: 313.31(free base), 330.34
批号: 44107
贮藏: 2~8℃, 避光
用途: 仅用于研发试验中鉴别、检查。

检测项目	标准规定	检验结果
性状	本品为类白色固体	类白色固体
UV	N/A	303.00nm、200.50nm
MS	与结构相符	符合
HNMR	与结构相符	符合
纯度 (HPLC)	≥98%	99.84%
水分 (KF)	N/A	0.45%
残留溶剂 (NMR)	N/A	未检出
含量	≥95%	99.4%

检测 (QC): 张子蛟

审核 (QA): 宋启义

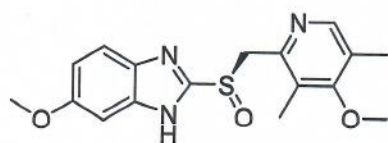
制备日期: 2019-10-25

报告日期: 2019-10-28

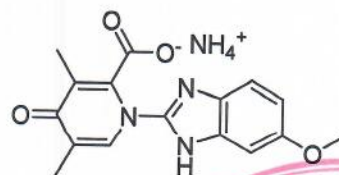


1 制备工艺路线

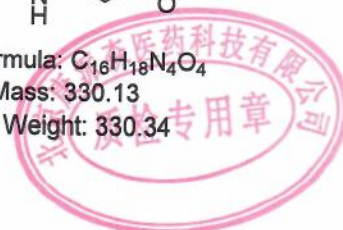
Step 1



Chemical Formula: $C_{17}H_{19}N_3O_3S$
Exact Mass: 345.11
Molecular Weight: 345.42

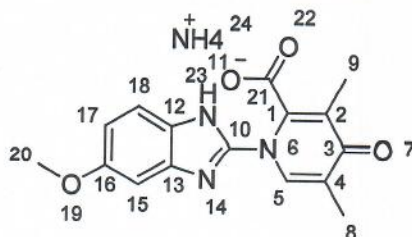


Chemical Formula: $C_{16}H_{18}N_4O_4$
Exact Mass: 330.13
Molecular Weight: 330.34



2 化学结构确证

基于 ^1H NMR, MS, UV 测定结果, 本品结构确定如下:



2.1 核磁共振氢谱 (^1H NMR)

仪器型号: Bruker Avance 300MHz核磁共振仪

测定溶剂: $\text{d}^6\text{-DMSO}$

测定结果: 供试品的 ^1H NMR 谱图结果与 ASZ-H431 的分子结构相符, 色谱图见附图 ASZ-H431-44107-HNMR。

谱图解析: 见表 1

表 1 ^1H NMR 谱图数据

化学位移 (ppm)	质子类型	峰型	归属 H 编号
1.87	2CH_3	s, s 峰	8、9 位氢
3.77	CH_3	s 峰	20 位氢
6.82	ArH	dd 峰	17 位氢
7.06	ArH	d 峰	15 位氢
7.42	ArH	d 峰	18 位氢
7.79	ArH	s 峰	5 位氢

结论: 样品的 ^1H NMR 谱图解析结果与 ASZ-H431 的分子结构相符。

2.2 质谱 (MS)

仪器型号: Agilent G1956B LC/MSD SL

测定方法: ESI 电喷雾电离源, 正离子模式

测定结果: 质谱图谱中 $m/z=314.1$ 处的较强离子峰对应于供试品的 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 离子, 确定精确分子量为 313.11, 同位素丰度与理论计算一致, 色谱图见附图 ASZ-H431-44107-MS。

2.3 紫外吸收光谱 (UV)

仪器型号: TU-1900 紫外可见分光光度计。

测定方法: 照紫外-可见分光光度法 (2015 版药典第四部通则 0401) 测定。

测定结果: 供试品在 303.00nm、200.50nm 处有最大吸收, 色谱图见附图 ASZ-H431-44107-UV。



2.4 结论

综合核磁共振氢谱 (^1H NMR), 质谱 (MS), 紫外吸收光谱 (UV) 的结果, 可以确证供试品分子结构与 ASZ-H431 分子结构一致。



3 含量测定

3.1 有关物质

仪器型号：岛津 20A

测定方法：采用高效液相色谱法对本品有关物质进行测定

色谱条件：

色谱柱：十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂（Kromasil C18，4.6×100mm，2.5μm）

流动相 A：乙腈-磷酸盐缓冲液（pH7.6）（每 1000ml 中含有磷酸二氢钠 0.0052mol 与磷酸氢二钠 0.032mol）-水（10:10:80）

流动相 B：乙腈-磷酸盐缓冲液（pH7.6）（每 1000ml 中含有磷酸二氢钠 0.0052mol 与磷酸氢二钠 0.032mol）-水（80:1:19）

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0	100	0
10	80	20
30	0	100
31	100	0
45	100	0

柱温：40℃

检测波长：303nm

流速：1.0ml/min

进样量：10μl

运行时间：45min

溶剂：流动相 A

供试品溶液：称取本品适量，加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液。

测定结果：采用面积归一化法计算，本品色谱纯度为 99.84%，色谱图见附图 ASZ-H431-44107-HPLC。

3.2 水分

测定方法：照水分测定法（2015 版药典第四部通则 0832 第一法）测定

仪器型号：ZSD-2 自动水分测定仪

测定结果：水分为 0.45%（n=2）。

3.3 残留溶剂

测定方法：采用 ¹HNMR 核磁共振仪测定

仪器型号：Bruker Avance 300MHz₂核磁共振仪

测定溶剂：d⁶-DMSO

测定结果：¹HNMR 谱图见附图 ASZ-H431-44107-HNMR

数据计算：通过核磁共振氢谱（¹HNMR）中积分面积计算未检出残留溶剂。





3.4 含量计算:

计算公式: $X(\%) = (1 - \text{水分} - \text{残留溶剂}) \times \text{色谱纯度} \times 100\%$

计算结果: 99.4%





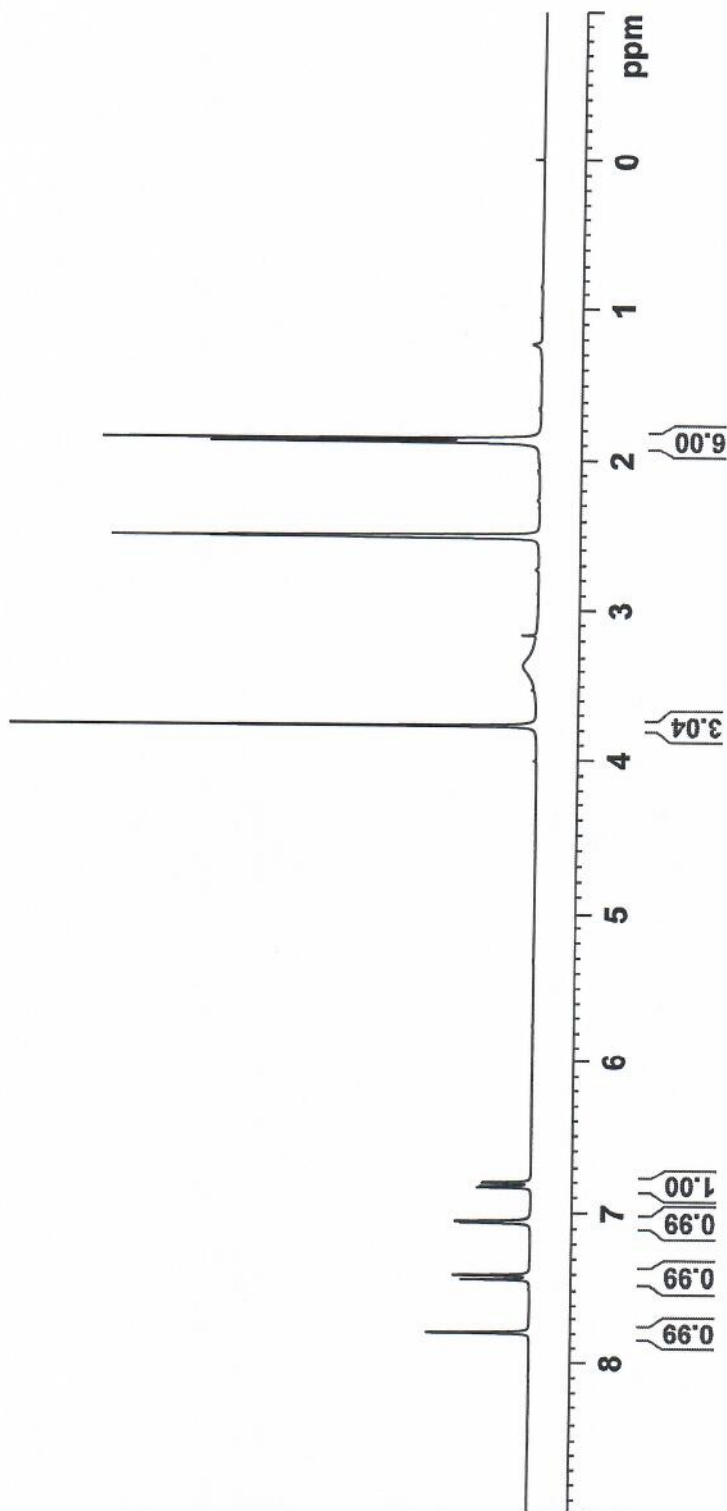
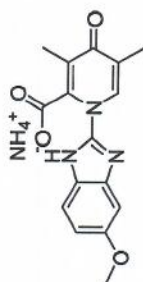
NAME ASZ-H431-44107
 EXPNO 33
 PROCNO 1
 Date_ 20191028
 Time_ 13.16
 INSTRUM spect
 PROBD 5 mm DUL 13C-1
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 40
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4526453 sec
 RG 209.09
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 298.2 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
 SFO1 300.1318534 MHz
 NUC1 1H
 P1 8.00 usec
 SI 300.1300023 MHz
 SF 65536
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



1.86
 1.88
 2.49
 2.50
 2.51
 3.36
 3.77

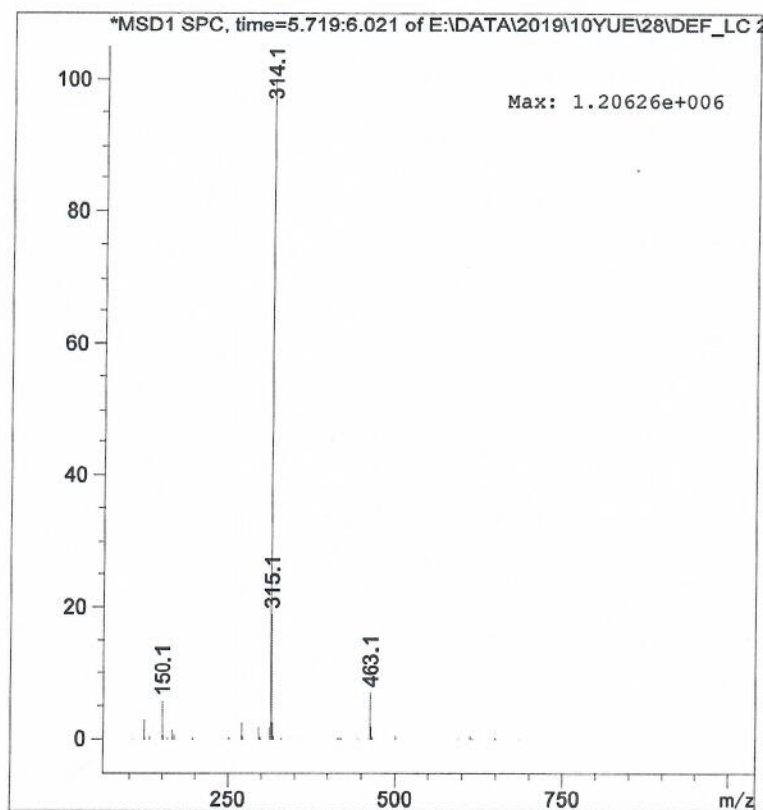
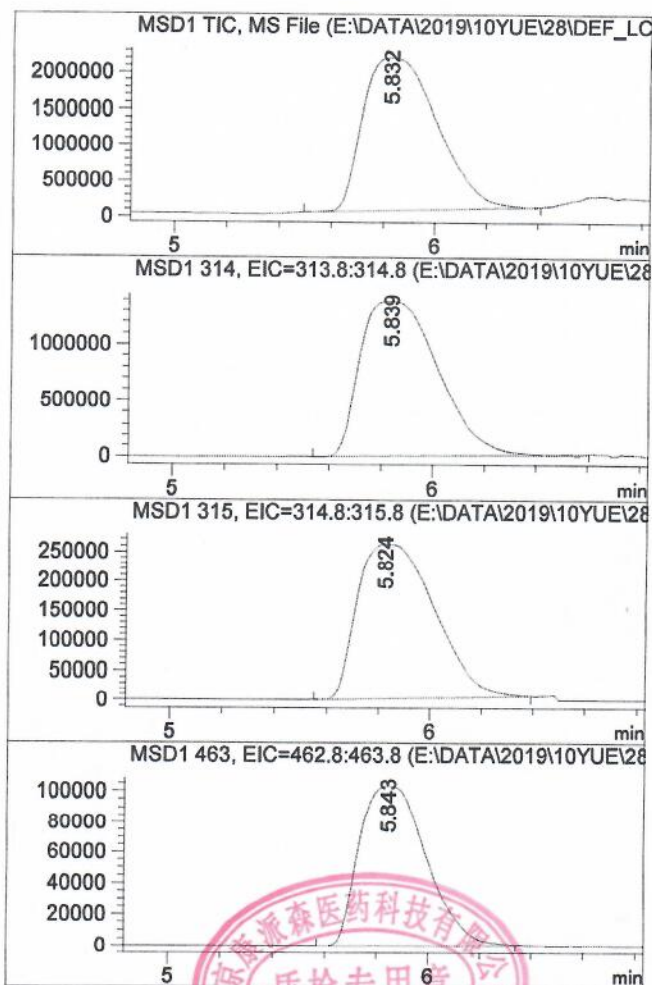
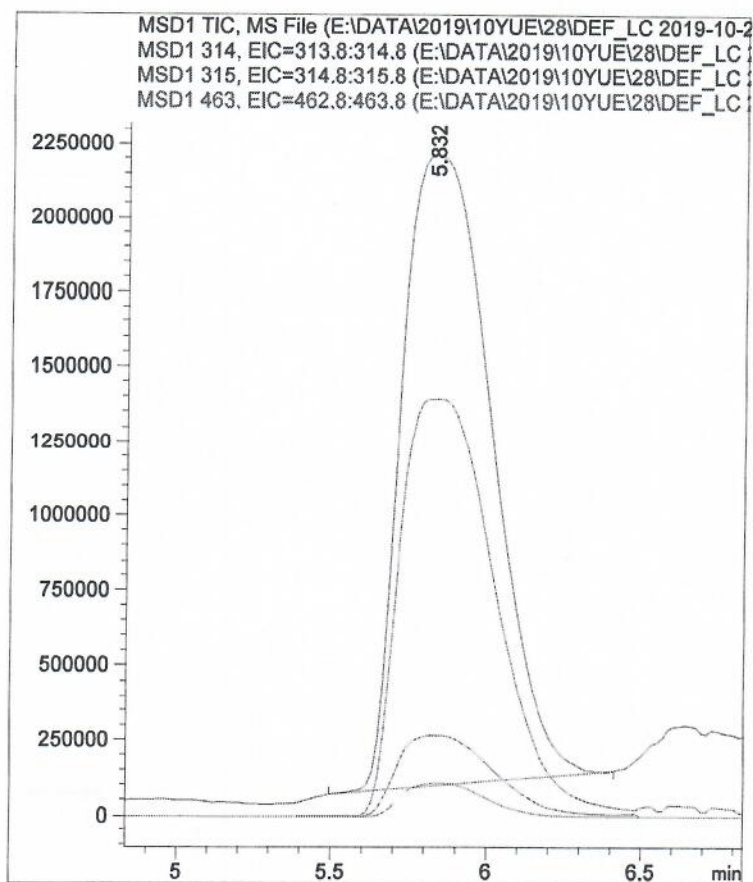
6.80
 6.81
 6.83
 6.84
 7.05
 7.06
 7.41
 7.44
 7.79
 7.80



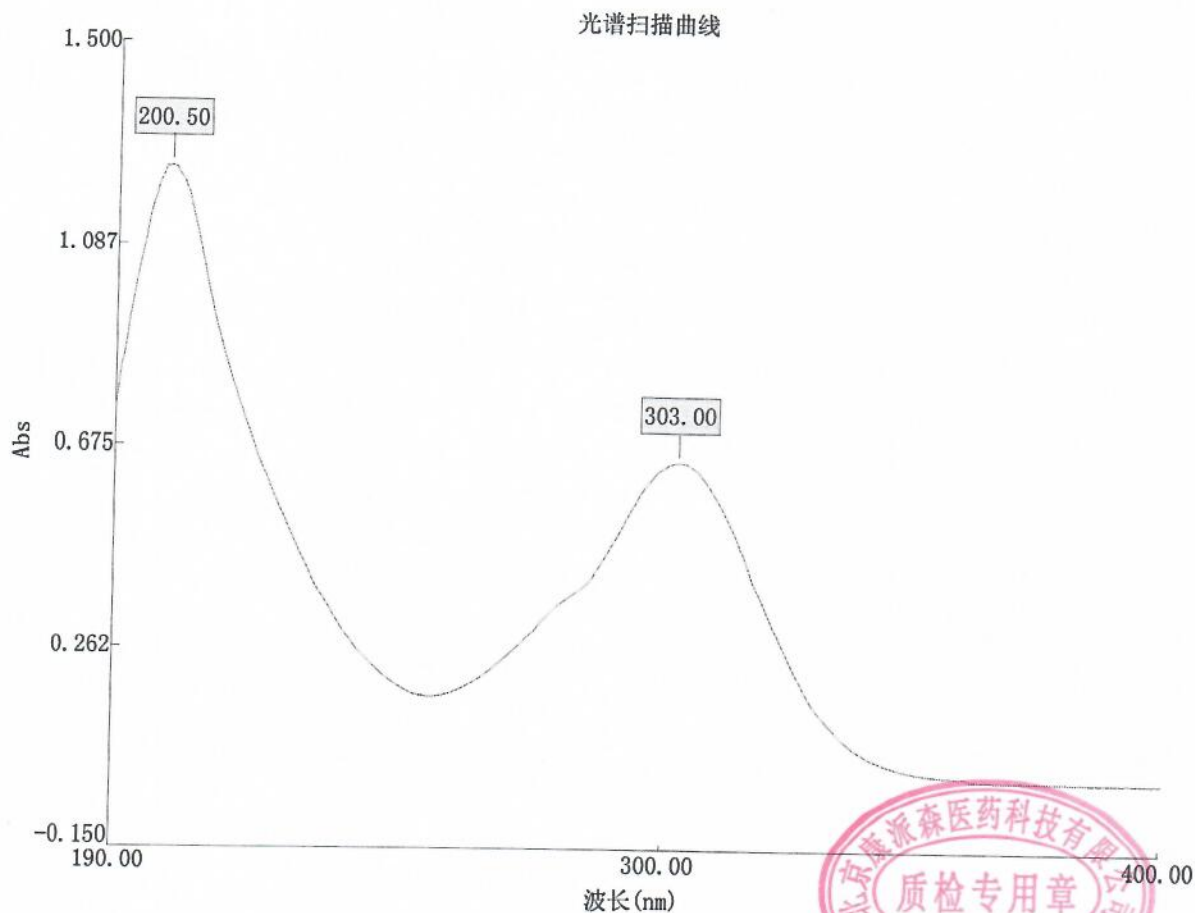
数据文件: E:\DATA\2019\10YUE\28\DEF_LC 2019-10-28 09-41-22\ASZ-H431-44107-MS.D
样品名称:

DataPath : E:\DATA\2019\10YUE\28\DEF_LC 2019-10-28 09-41-22\ASZ-H431-44107-MS.D
DateTime: 28 Oct 19 12:02 pm +0800
Operator : [BSB1]
Sample :
Retention : 5.832 minutes

Vial : 9



*** 报告结束 ***



●仪器性能

仪器型号：TU-1900

序号：25-1900-01-0097

光谱带宽：2.00 nm

●光谱扫描参数设置

扫描范围：190.00 至 400.00 nm

光度模式：Abs

扫描间隔：0.50 nm

扫描速度：中

数据文件：F:\紫外\ASZ002\ASZ-H431-44107-UV.spd

创建时间：2019年10月25日 14:50:28

数据类型：原始数据

参数文件：

●分析记录

分析员：Administrator

样品名：

注释：

序号	峰/谷	波长(nm)	Abs	注释
1	峰	303.00	0.648	
2	峰	200.50	1.245	



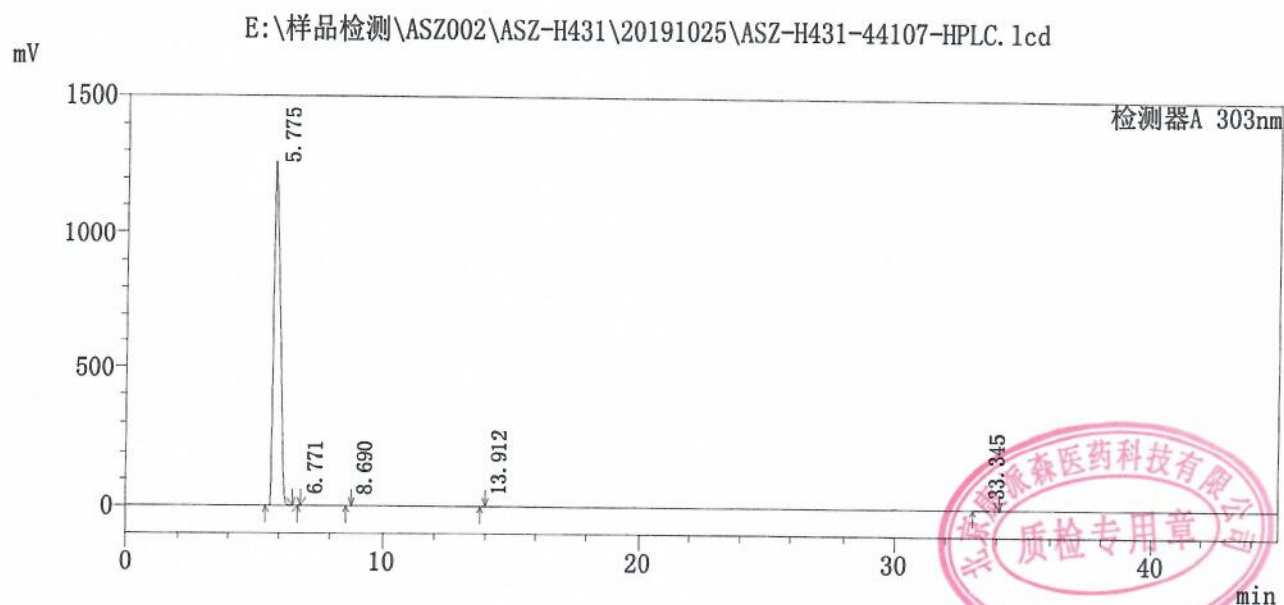
分析报告

<样品信息>

数据文件名 : ASZ-H431-44107-HPLC.1cd
 方法文件名 : 方法.1cm
 批处理文件名 :
 样品瓶号 : 1-77
 进样体积 : 10 uL
 分析日期 : 2019/10/25 17:03:41
 处理日期 : 2019/10/25 18:27:35

分析者: comparison

<色谱图>



<峰表>

检测器A 303nm

峰号	保留时间	面积	高度	面积%
1	5.775	21577359	1264004	99.844
2	6.771	1899	395	0.009
3	8.690	2438	497	0.011
4	13.912	3583	764	0.017
5	33.345	25793	1088	0.119
总计		21611072	1266747	100.000



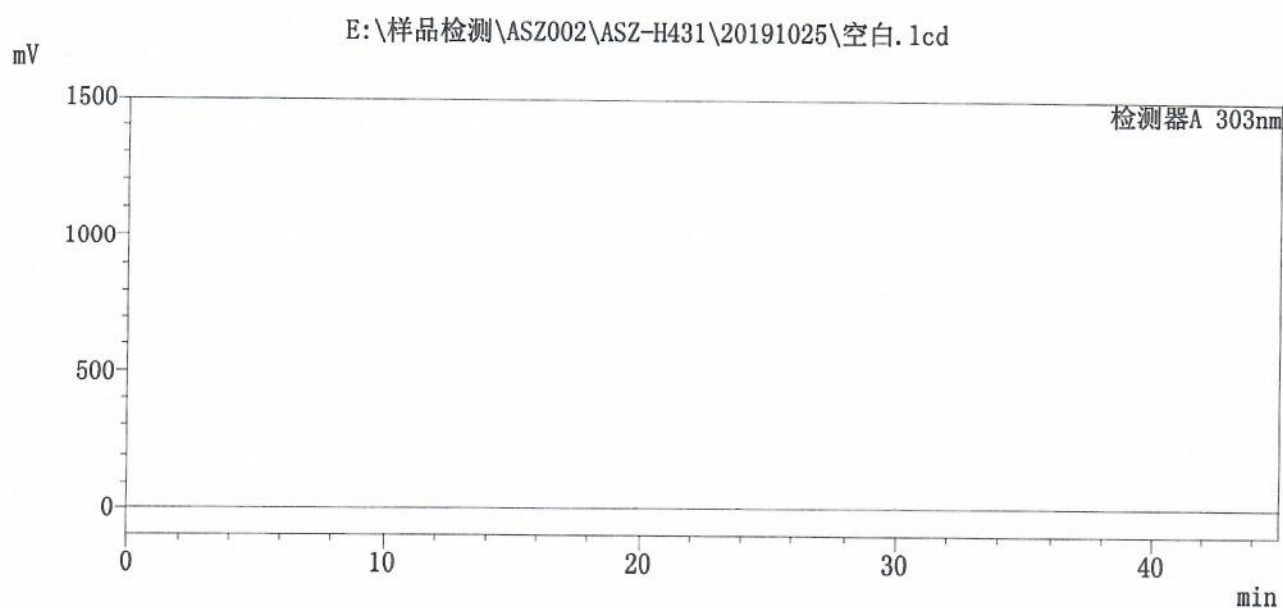
分析报告

<样品信息>

数据文件名 : 空白.lcd
 方法文件名 : 方法.lcm
 批处理文件名 :
 样品瓶号 : 1-78
 进样体积 : 10 uL
 分析日期 : 2019/10/25 17:49:26
 处理日期 : 2019/10/25 18:37:06

分析者: comparison

<色谱图>



<峰表>

检测器A 303nm

峰号	保留时间	面积	高度	面积%
总计				

