**Биперидена гидрохлорид ФС**

**Бипериден**

**Biperideni hydrochloridum Вводится впервые**

*rac*-(1*R*)-1-[(1*R*,2*S*,4*R*)-Бицикло[2.2.1]гепт-5-ен-2-ил]-3-(пиперидин-1-ил)-1-фенилпропан-1-ола гидрохлорид



|  |  |
| --- | --- |
| C21H29NO·HCl | М.м. 347,92 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % биперидена C21H29NO·HCl в пересчёте на сухое вещество.

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

**Растворимость**. Мало растворим в воде и спирте 96 %, очень мало растворим в метиленхлориде.

**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 биперидена гидрохлорида.

*2.* *Качественная реакция.* К 20 мг субстанции прибавляют 5 мл фосфорной кислоты концентрированной; должно образоваться зеленое окрашивание.

*3.* *Качественная реакция.* Субстанция должна давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Температура плавления.** От 279 до 281 °С (с разложением, ОФС «Температура плавления», метод 1).

**\*Прозрачность раствора.** Опалесценцияраствора 0,1 г субстанции в 50 мл воды, свободной от углерода диоксида, не должна превышать эталон сравнения II (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**\*Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH.** От 5,0 до 6,5 (раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ГХ (ОФС «Газовая хроматография»).

*Испытуемый раствор.* Около 0,1 г (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Растворяют 5 мг стандартного образцабиперидена и 5 мг стандартного образцабиперидена примеси А в 5,0 мл метанола. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объем раствора метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора метанолом до метки.

Примечание.

Примесь А: *rac*-(1*R*)-1-[(1*S*,2*S*,4*S*)-Бицикло[2.2.1]гепт-5-ен-2-ил]-3-(пиперидин-1-ил)-1-фенилпропан-1-ол, PubChem 76968141;

примесь В: *rac*-(1*R*)-1-[(1*S*,2*R*,4*S*)-Бицикло[2.2.1]гепт-5-ен-2-ил]-3-(пиперидин-1-ил)-1-фенилпропан-1-ол PubChem 11220655;

примесь С: *rac*-(1*R*)-1-[(1*R*,2*R*,4*R*)-Бицикло[2.2.1]гепт-5-ен-2-ил]-3-(пиперидин-1-ил)-1-фенилпропан-1-ол, PubChem 12149110.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Колонка | капиллярная, 50 м × 0,25 мм, покрытая слоем поли(диметил)(дифенил)(дивинил)силоксана, 0,25 мкм; | | |
| Детектор | пламенно-ионизационный; | | |
| Расход: газа-носителя (азот) | 0,4 мл/мин; | | |
| Деление потока | 1:250 | | |
| Объём пробы | 2 мкл; | | |
| Температура |  | Время, мин | Температура, °C |
|  | Колонка | 0 – 5  5 – 40 | 200  200 → 270 |
|  | Инжектор | – | 250 |
|  | Детектор | – | 300 |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика биперидена. | | |

Хроматографируют раствор для проверкичувствительности хроматографической системы, раствор для проверкиразделительной способности хроматографической системы и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. Бипериден – 1; примеси А, В и С – 0,95-1,05 .

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (Rs)* между пиками биперидена и примеси А должно быть не менее 2,5.

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика биперидена должно быть не менее 6.

*Допустимое содержание примесей.* Содержание каждой из примесей в препарате в процентах (*Хi*) вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»):

- единичная идентифицированная примесь – не более 0,50 %;

- единичная неидентифицированная примесь – не более 0,10 %;

- сумма идентифицированных примесей – не более 1,0 %;

- сумма неидентифицированных примесей – не более 0,50 %;

Не учитывают пики менее 0,05 %.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфатная зола**. Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

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

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

**\*Стерильность.** Субстанция должна быть стерильной (ОФС «Стерильность»).

**Количественное определение.** Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,2 г (точная навеска) субстанции растворяют в 60 мл спирта 96 % и титруют 0,1 М раствором калия гидроксида спиртовым в закрытой ёмкости. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора калия гидроксида спиртового соответствует 34,79 мг биперидена C21H29NO·HCl.

**Хранение**. В защищенном от света месте.

\*Испытание проводят для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.