МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Пипекурония бромид ФС**

**Пипекурония бромид**

**Pipecuronii bromidum Вводится впервые**

4,4'-[3α,17β-Ди(ацетилокси)-5α-андростан-2β,16β-диил]бис(1,1-ди­ме­тил­пиперазин-1-ий) дибромид



|  |  |
| --- | --- |
| C35H62Br2N4O4 | М. м. 762,7 |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % пипекурония бромида C35H62Br2N4O4 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

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

\*Гигроскопичен.

**Растворимость.** Очень легко растворим в воде, легко растворим в метаноле и практически нерастворим в ацетоне.

**Подлинность**

*1. Тонкослойная хроматография* ОФС («Тонкослойная хроматография»). Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, интенсивности окраски и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца пипекурония бромида (раздел «Родственные примеси»).

*2. Качественная реакция.* Растворяют 15 мг субстанции в 2 мл воды; полученный раствор должен давать характерную реакцию (Б) на бромиды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Удельное вращение.** От +6,0 до +10,0 в пересчёте на безводное вещество (1 % раствор субстанции в воде ОФС «Поляриметрия»).

Прозрачность раствора. Раствор 0,25 г субстанции в 25 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном BY7 или Y7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

рН. От 5,0 до 7,0 (1 % раствор ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка для хроматографии.

*Раствор аммония карбоната.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 7,0 г аммония карбоната, растворяют в аммиака растворе концентрированном 25 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор аммония хлорида.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20,0 г аммония хлорида, растворяют в аммиака растворе концентрированном 25 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Подвижная фаза (ПФ*). Раствор аммония хлорида—раствор аммония карбоната—метанол—ацетонитрил 20:100:386:514.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,10 г субстанции, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца пипекурония бромида.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,10 г стандартного образца пипекурония бромида, растворяют метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Стандартный раствор А.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца пипекурония бромида и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Стандартный раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл стандартного раствора А и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,5 мл стандартного раствора А и доводят объём раствора метанолом до метки.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора (100 мкг), раствора стандартного образца пипекурония бромида (100 мкг), стандартного раствора А (1 мкг), стандартного раствора Б (0,5 мкг) и раствора для проверки чувствительностихроматографической системы (0,25 мкг). Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, помещают в насыщенную камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и опрыскивают реактивом Драгендорфа.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки чувствительностихроматографической системы чётко видна зона адсорбции.

Зона адсорбции любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме стандартного раствора А (не более 1,0 %). Суммарное содержание примесей не должно превышать 1,5 %.

Вода. Не более 8,0 % % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 25 мг (точная навеска) субстанции.

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

**Тяжелые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 62,5 ЕЭ на 1 мг пипекурония бромида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

Около 0,1 г (точная навеска) субстанции помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 8,5 мл уксусной кислоты ледяной, прибавляют 1,5 мл ртути (II) ацетата раствора 5 % и 20,0 мл уксусного ангидрида. Полученный раствор титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»). В качестве индикаторного электрода используют стеклянный электрод, в качестве электрода сравнения – хлор серебряный.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл кислоты хлорной соответствует 19,07 мг пипекурония бромида C35H62Br2N4O4

**Хранение.** В сухом, защищенном от света месте, при температуре от 5 до 8 °C.

\*Приводится для информации.