МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пипекурония бромид** |  | **ФС.2.1.0547** |
| **Пипекурония бромид** |  |  |
| **Pipecuronii bromidum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C35H62Br2N4O4 | М.м. 762,70 |
| [52212-02-9] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

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

СВОЙСТВА

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

\*Гигроскопичен.

**Растворимость.** Очень легко растворим в воде, легко растворим в метаноле.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см–1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца пипекурония бромида.

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

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

ИСПЫТАНИЯ

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

Прозрачность раствора. Раствор 0,25 г субстанции в 25 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (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 раствора. От 5,0 до 7,0 (1 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ*). Аммония хлорида раствор 20 % в аммиака растворе концентрированном 25 %—аммония карбоната раствор 7 % в аммиака растворе концентрированном 25 %—метанол—ацетонитрил 20:100:386:514.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,1 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 0,1 г фармакопейного стандартного образца пипекурония бромида, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

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

*Стандартный раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5 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 до метки метанолом.

*Реактив для детектирования.* Реактив Драгендорфа.

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, помещают в предварительно насыщенную камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, опрыскивают реактивом для детектирования и просматривают в видимом свете.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки чувствительностихроматографической системы должна обнаруживаться чёткая зона адсорбции.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции любой примеси 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 25 мг (точная навеска) субстанции.

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

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», 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 субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Растворяют 0,1 г (точная навеска) субстанции в 8,5 мл уксусной кислоты ледяной, прибавляют 1,5 мл ртути(II) ацетата раствора 5 %, 20 мл уксусного ангидрида и 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 – хлорсеребряный.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 19,07 мг пипекурония бромида C35H62Br2N4O4.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте, в герметично укупоренной таре, при температуре от 5 до 8 °C.

\*Приводится для информации.

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