МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Фенпивериния бромид** |  | **ФС** |
| **Фенпивериния бромид** |  |  |
| **Fenpiverinii bromidum** |  | **Взамен ФС.2.1.0201.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C22H29BrN2O | М.м. 417,38 |
| [125-60-0] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

1-(3-Карбамоил-3,3-дифенилпропил)-1-метилпиперидиния бромид.

Содержит не менее 98,0 % и не более 101,0 % фенпивериния бромида C22H29BrN2O в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

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

**Растворимость**. Легко растворим в воде и хлороформе, растворим в спирте 96 %.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

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

*2.* *Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 30 мг субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 240 до 320 нм должен иметь максимумы поглощения при 252 нм и 258 нм, минимумы поглощения при 249 нм и 255 нм и плечо в интервале от 262 до 268 нм. В качестве раствора сравнения используют воду.

ИСПЫТАНИЯ

**Прозрачность раствора**. Раствор 0,5 г субстанции в 10 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора**. Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным или его окраска должна выдерживать сравнение с эталоном Y6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН раствора.** От 4,0 до 6,0 (2 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля G.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол*—*уксусная кислота ледяная—дихлорэтан 10:20:40.

*Испытуемый раствор.* Растворяют 0,1 г субстанции в 5 мл хлороформа.

*Раствор сравнения*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 мл испытуемого раствора, доводят объём раствора метанолом до метки.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл (200 мкг) испытуемого раствора, 10 мкл (1 мкг) и 6 мкл (0,6 мкг) раствора сравнения. Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе в течение 5 мин, помещают в 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 и опрыскивают реактивом Драгендорфа, сушат на воздухе.

*Пригодность хроматографической системы*. Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения (0,6 мкг) чётко видна зона адсорбции.

*Допустимое содержание примесей*. На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции любой примеси по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции фенпивериния бромида на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %).

*Результат.* Суммарное содержание примесей, оцененное по совокупности величины и интенсивности окраски их зон адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора в сравнении с зонами адсорбции на хроматограммах раствора сравнения, содержащих 1 мкг фенпивериния бромида не должно превышать 0,5 %.

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 2,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 2). Высушивают 0,5 г (точная навеска) субстанции до постоянной массы при температуре 65 °С (и остаточном давлении 30 мм рт. ст.).

**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 50 ЕЭ на 1 мг фенпивериния бромида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,3 г (точная навеска) субстанции (при нагревании до температуры от 50 до 60 °С, если необходимо) в смеси 40 мл уксусной кислоты ледяной и 10 мл ртути(II) ацетата раствора. Раствор охлаждают и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до перехода окраски из фиолетовой в синюю (индикатор – 0,2 мл кристаллического фиолетового раствора 0,1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 41,74 мг фенпивериния бромида C22H29BrN2O.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

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