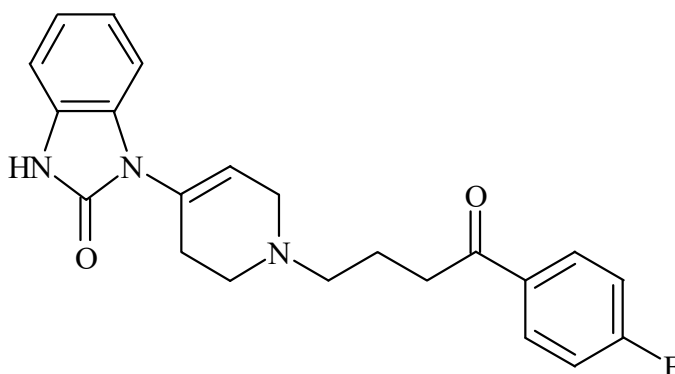


ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

|              |                                   |
|--------------|-----------------------------------|
| Дроперидол   | ФС.2.1.0016.15                    |
| Дроперидол   | Взамен ФС 42-3185-95;             |
| Droperidolum | взамен ГФ XII, ч.1, ФС 42-0234-07 |

1- {1-[4-Оксо-4-(4-фторфенил)бутил]-1,2,3,6-тетрагидропиридин-4-ил} -1,3-дигидро-2H-бензимидазол-2-он



$C_{22}H_{22}FN_3O_2$

М. м. 379,43

Содержит не менее 99,0 % и не более дроперидола 101,0 %  $C_{22}H_{22}FN_3O_2$  в пересчете на сухое и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

**Описание.** От белого до желтовато-коричневого цвета аморфный или микрокристаллический порошок. На воздухе и на свету темнеет. Проявляет полиморфизм.

**Растворимость.** Растворим в хлороформе, мало растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в воде.

**Подлинность.** 1. ИК-спектр. Инфракрасный спектр субстанции,

снятый в диске с калия бромидом, в области частот от 4000 до 400 см<sup>-1</sup> по положению полос поглощения должен соответствовать рисунку спектра дроперидола (Приложение).

2. *УФ-спектр.* 0,025 мг субстанции растворяют в 100 мл 0,0015 % раствора винной кислоты. 1 мл полученного раствора разбавляют 0,0015 % раствором винной кислоты до 10 мл. Ультрафиолетовый спектр полученного раствора в области длин волн от 230 до 300 нм должен иметь максимумы поглощения при 247 нм и 276 нм.

3. *Качественная реакция.* 0,5 мл 1 % раствора калия хромата в серной кислоте концентрированной нагревают в пробирке на водяной бане в течение 5 мин. Раствор легко смачивает стенки пробирки, не оставляя масляных капель. Прибавляют 0,01 г субстанции и снова нагревают в течение 5 мин; раствор не должен смачивать стенки пробирки, оставаясь в виде масляных капель.

**Температура плавления.** От 147 до 151 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1, в интервале 3 °С). Субстанцию предварительно сушат в течение 4 ч при температуре 70 °С и остаточном давлении 20 мм рт. ст.

**Прозрачность раствора.** Раствор 0,2 г субстанции в 20 мл метиленхлорида должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Окраска раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», не должна превышать эталон ВУ<sub>5</sub> (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Испытуемый раствор.* Около 0,1 г субстанции (точная навеска) помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в диметилформамиде и доводят объём до метки тем же растворителем.

*Раствор сравнения.* 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора диметилформамидом до метки. 5,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу

вместимостью 20 мл и доводят объем раствора диметилформамидом до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.*  
0,0025 г субстанции и 0,0025 г стандартного образца бенперидола (1-[1-[4-оксо-4-(4-фторфенил)бутил]пиперидин-4-ил]-1,3-дигидро-2H-бензимидазол-2-он) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в диметилформамиде и доводят раствор до метки тем же растворителем.

#### Хроматографические условия

Колонка 15 × 0,46 см с октадецилсилил силикагелем (C<sub>18</sub>),  
5 мкм;  
Подвижная фаза (ПФ) А: ацетонитрил  
В: 1 % раствор тетрабутиламмония сульфата;

| Градиентный режим | Время, мин | ПФ А, % | ПФ В, % |
|-------------------|------------|---------|---------|
|                   | 0 – 15     | 0⇒40    | 100⇒60  |
|                   | 15 – 20    | 40      | 60      |
|                   | 20 – 25    | 40⇒0    | 60⇒100  |

Скорость потока 1,0 мл/мин;  
Детектор спектрофотометрический, 275 нм;  
Объем пробы 10 мкл.

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы. Время удерживания пика дроперидола около 7 мин. Разрешение (*R*) между пиками дроперидола и бенперидола должно быть не менее 2,0.

Хроматографируют раствор сравнения и испытуемый раствор.

Площадь пика любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора должна быть не более площади пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,25%); сумма площадей всех пиков примесей должна быть не более удвоенной площади пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5%).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,2 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения.

**Хлориды.** Не более 0,02 % (ОФС «Хлориды»). 1 г субстанции встряхивают в течение 5 мин с 19 мл воды и 1 мл азотной кислоты разведенной 16 % и фильтруют. Для анализа отбирают 2 мл фильтрата, разведенные водой до 10 мл.

**Сульфаты.** Не более 0,02 % (ОФС «Сульфаты»). Для анализа отбирают 10 мл фильтрата, полученного в испытании на «Хлориды».

Примечание. Разделы «Хлориды» и «Сульфаты» вводят при необходимости в зависимости от способа получения.

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

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

**Тяжелые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы» в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции (ОФС «Сульфатная зола»).

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 8,3 ЕЭ на мг дроперидола (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

10 мг субстанции растворяют в 4 мл 0,15 % раствора винной кислоты для получения исходного раствора с концентрацией 2,5 мг/мл, а затем разводят в воде для ЛАЛ-теста не менее чем в 100 раз.

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

**Количественное определение.** Около 0,24 г (точная навеска) субстанции растворяют в 50 мл смеси уксусной кислоты ледяной и метилэтилкетона (1:7) и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до зеленого окрашивания (индикатор – 0,2 мл 0,2 % раствора нафтолбензеина).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 37,94 мг дроперидола  $C_{22}H_{22}FN_3O_2$ .

**Хранение.** В плотно укупоренной упаковке, в защищенном от света месте.