**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Бензокаин ФС**

**Бензокаин**

**Benzocainum Взамен ФС 42-3024-00**

Этил(4-аминобензоат)



|  |  |
| --- | --- |
| C9H11NO2 | М.м. 165,19 |

 Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % бензокаина C9H11NO2 в пересчёте на сухое вещество.

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

**Растворимость**. Легко растворим в спирте 96 % и хлороформе, очень мало растворим в воде. \*Обладает полиморфизмом.

**Подлинность.** *1. ИК-спектр.* 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 бензокаина.

*2.* *Спектрофотометрия.* Cпектр поглощения 0,0005 % щелочного раствора субстанции в области длин волн от 230 до 350 нм должен иметь максимумы при 281 нм и минимум при 238 нм.

25 мг субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл спирта 96 %, перемешивают до растворения и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. 0,5 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора 0,1 М раствором натрия гидроксида до метки.

*3. Качественная реакция.* Раствор 50 мг субстанции в 2 мл спирта 96 % даёт характерную реакцию на первичные ароматические амины с образованием вишнёво-красного окрашивания (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Температура плавления.** От 89 до 92 °C (ОФС «Температура плавления»). Субстанцию предварительно сушат при температуре от 60 до 65 °С в течение 2 ч.

 **Кислотность.** Раствор 1 г субстанции в 10 мл нейтрализованного по фенолфталеина спирта 96 % должен окрашиваться в розовый цвет от прибавления не более 0,1 мл 0,05 М раствора натрия гидроксида.

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

*Смесь растворителей.* Ацетонитрил – вода для хроматографии 50:50.

 *Раствор хлорной кислоты.* 1,0 мл хлорной кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора водой для хроматографии до метки. 10,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой для хроматографии до метки.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Ацетонитрил – раствор хлорной кислоты 100:900.

*Подвижная фаза Б (ПФБ)*. Ацетонитрил.

*Испытуемый раствор.* Около 25 мг (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 5 мл ацетонитрила и доводят объём раствора смесью растворителей до метки.

*Раствор сравнения А.* 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора смесью растворителей до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора смесью растворителей до метки.

*Раствор сравнения Б.* 5 мг испытуемой субстанции и 5 мг 4-нитробензойной кислоты (примесь Е, CAS 62-23-7) растворяют в 10,0 мл смеси растворителей. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора смесью растворителей до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 10,0 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 3 мкм; |
| Температура колонки | 35 оС; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 215 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % | Режим |
| 0 – 2 | 100 | 0 | Изократический |
| 2 – 15 | 100 → 38,5  | 0 → 61,5 | Линейный градиент |
| 15 – 20 | 38,5 → 100 | 61,5 → 0 | Линейный градиент |

Хроматографируют испытуемый раствор и растворы сравнения А и Б.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора сравнения *Б разрешение (R)* между пиками примеси Е и бензокаина должно быть не менее 5.

*Идентификация примесей.* Хроматограмма раствора сравнения Б используется для идентификации пика примеси Е.

 *Относительные времена удерживания соединений.* Бензокаин – 1 (около 10 мин), примесь Е - около 0,9.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

 - площадь пика любой примеси должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,1 %);

 - суммарная площадь пиков всех примесей должна быть не более двукратной площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,2 %).

 Не учитывают пики, площадь которых менее половины площади основного пика на хроматограмме растворасравнения А (менее 0,05 %).

 **Хлориды.** Не более 0,002 %. (ОФС «Хлориды»). 1 г субстанции растворяют в 10 мл воды.

 **Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения около 1,0 г (точная навеска) субстанции сушат до постоянной массы при температуре от 60 до 65 .

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

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

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

**Микробиологическая чистота**. В соответствии сОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение.** Около 0,2 г (точная навеска) субстанции растворяют в смеси 10 мл воды и 10 мл 8,3 % разведённой хлористоводородной кислоты и далее поступают, как указано в ОФС «Нитритометрия». В случае применения внутренних индикаторов используют нейтральный красный или тропеолин 00 в смеси с метиленовым синим.

1 мл0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 16,52 мг бензокаина C9H11NO2.

**Хранение**. В защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.