**Тетракаина гидрохлорид ФС**

**Тетракаин**

**Tetracaini hydrochloridum Взамен ФС 42-3773-99**

[2-(Диметиламино)этил][4-(бутиламино)бензоата] гидрохлорид



|  |  |
| --- | --- |
| C15H24N2O2·HCl | М.м. 300,82 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % тетракаина гидрохлорида C15H24N2O2HCl в пересчете на сухое вещество.

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

\*Гигроскопичен.

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

**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 тетракаина гидрохлорида.

*2. Качественная реакция.* 0,1 г субстанции растворяют в 10 мл воды, прибавляют 1 мл 7,6 % раствор аммония тиоцианата; должен образоваться белый кристаллический осадок. Осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из 5 мл воды и сушат при 80 °С в течение 2 ч. Температура плавления полученного осадка должна быть от 130 до 132 °С.

*3. Качественная реакция.* 10 мг субстанции смачивают 2-3 каплями концентрированной азотной кислоты и выпаривают досуха на водяной бане. После охлаждения к остатку прибавляют несколько капель 0,5 М спиртового раствора калия гидроксида; должно появиться кроваво-красное окрашивание.

*4. Качественная реакция.* Субстанция должна давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Температура плавления**. От 147 до 150 °С (ОФС «Температура плавления»).

**Прозрачность раствора**. Раствор 0,2 г субстанции в 10 мл воды, свободной от углерода диоксида должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора**. Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора» должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 4,5 до 6,5 (1 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ. Все растворы используют свежеприготовленными или хранят их при температуре 2-8 °С.

*Подвижная фаза А (ПФА)*. В мерную колбу вместимостью 1,0 л помещают 1,36 г калия дигидрофосфата, растворяют в воде, прибавляют 0,5 мл концентрированной фосфорной кислоты и доводят объем раствора водой до метки.

*Подвижная фаза Б (ПФБ)*. Ацетонитрил.

*Растворитель.* Ацетонитрил – вода 20:80.

*Испытуемый раствор.* 50,0 мг субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Растворяютсодержимое виалы стандартного образца тетракаина для проверки пригодности системы (содержит примеси А, В и С) в 2,0 мл растворителя.

Примечание.

Примесь A: 4-Аминобензойная кислота, CAS 150-13-0;

Примесь В: 4-(Бутиламино)бензойная кислота, CAS 4740-24-3;

Примесь С: Метил[4-(бутиламино)бензоат], CAS 71839-12-8.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 15 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 300 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % | Режим |
| 0–3 | 80 | 20 | Изократический |
| 3–18 | 80→40 | 20→60 | Линейный градиент |
| 18–23 | 40 | 60 | Изократический |

Хроматографируют испытуемый раствор, раствор сравнения и раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков используется хроматограмма раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы и хроматограмма, прилагаемая к стандартному образцу тетракаина для проверки пригодности системы.

*Относительные времена удерживания соединений.* Тетракаин – 1 (около 8 мин); примесь А – около 0,3; примесь В – около 1,7; примесь С – около 2,1.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы разрешение(*R*) между пиками тетракаина и примеси В должно быть не менее 5,0.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площади пиков следующих примесей умножаются на соответствующие поправочные коэффициенты: примесь В – 0,6; примесь С – 0,7.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси А не должна превышать 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,05 %);

– площади пиков примесей В и С не должны превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

– площадь пика любой другой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать пятикратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

– не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 1,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 1,0 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 % (ОФС «Тяжёлые металлы», Определение тяжёлых металлов в зольном остатке органических лекарственных средств). Определение проводят в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

**Количественное определение**. Около 0,3 г (точная навеска) субстанции растворяют в смеси 10 мл воды и 10 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 %. Полученный раствор титруют нитритометрически (ОФС «Нитритометрия»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 30,08 мг тетракаина гидрохлорида C15H24N2O2·HCl.

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

\*Приводится для информации.