МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Оксибупрокаина гидрохлорид** |  | **ФС** |
| **Оксибупрокаин** |  |  |
| **Oxybuprocaine hydrochloride** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

[2-(Диэтиламино)этил](4-амино-3-бутоксибензоата) гидрохлорид



|  |  |
| --- | --- |
| C17H28N2O3·HCl | М. м. 344,88 |

Cодержит не менее 98,5 % и не более 101,5 % оксибупрокаина гидрохлорида C17H28N2O3·HCl в пересчёте на сухое вещество.

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

\*Проявляет полиморфизм.

**Растворимость**. Очень легко растворим в воде, легко растворим в спирте 96 % и хлороформе, практически нерастворим в диэтиловом эфире.

**Подлинность**

*1.**ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»)*.* 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 оксибупрокаина гидрохлорида.

Если спектры различаются, испытуемую субстанцию и стандартный образец по отдельности растворяют в минимальных объёмах метанола, выпаривают досуха и незамедлительно записывают спектры сухих остатков.

2. ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ).* Муравьиная кислота безводная —метанол—вода—этилацетат 10:15:15:60.

 *Реактив для детектирования.* Диметиламинобензальдегида спиртовой раствор в хлористоводородной кислоте.

*Испытуемый раствор.*В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 40,0 мг субстанции, растворяют в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор стандартного образца оксибупрокаина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 40,0 мг стандартного образца оксибупрокаина гидрохлорида, растворяют в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 20,0 мг прокаина гидрохлорида, растворяют в растворе стандартного образца оксибупрокаина гидрохлорида и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора (20 мкг), раствора стандартного образца оксибупрокаина гидрохлорида (20 мкг), раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы (20 мкг). Пластинку с нанесёнными пробами высушивают в потоке теплого вохдуха в течение 10 мин, помещают в насыщенную камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, опрыскивают проявляющим реактивом и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если:

- на хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы чётко видны две зоны адсорбции.

Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, интенсивности окраски и величине должна соответствовать зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца оксибупрокаина гидрохлорида.

*3. Качественная реакция.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5 г субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Разбавляют 0,2 мл полученного раствора до 2 мл водой.

Полученный раствор должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Температура плавления.** От 158 до 162 °С (с разложением, ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Прозрачность раствора.** Раствор 1 г субстанции в 10 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

 **Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном Y5 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

 **рН.** От 4,5 до 6,0 (10 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Буферный раствор.* В химический стакан вместимостью 1 л помещают 950 мл воды, 6 мл хлорной кислоты разведенной, 12 мл фосфорной кислоты раствора 10 %. Доводят значение рН полученного раствора натрия гидроксида раствором 1 М до 2,50±0,05 и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор— 250:750.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 10,0 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и 1,0 мл натрия гидроксида раствора 1 М, оставляют на 20 минут. Прибавляют 1,0 мл фосфорной кислоты раствора 10 % и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 25,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание.

Примесь В: 4-Амино-3-бутоксибензойная кислота, CAS 23442-22-0.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 3,9 мм, **силикагель октадецилсилильный для хроматографии** (1) сверхчистый, 5 мкм с размером пор 10 нм; |
| Температура колонки | 35 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 309 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 4-кратное от времени удерживания пика оксибупрокаина. |

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

*Относительное время удерживания соединений.* Оксибупрокаин – 1 (около 9 мин).

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*RS*) между пиками оксибупрокаина и примеси В должно быть не менее 12.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси не должна превышать 0,4 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,25 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,05 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,0125 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1).

**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», метод 1). Около 1 г субстанции растворяют в 10 мл воды.

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

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,30 г (точная навеска) субстанции помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, растворяют в смеси 20,0 мл уксусной кислоты безводной и 20 мл уксусного ангидрида. Полученный раствор титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 34,49 мг оксибупрокаина гидрохлорида C17H28N2O3·HCl.

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

\*Приводится для информации.