МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Прилокаин** |  | **ФС** |
| **Прилокаин** |  |  |
| ***Prilocainum*** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| (2*RS*)-*N*-(2-Метилфенил)-2-(пропиламино)пропанамид | |
|  | |
| C13H20N2O | М.м. 220,31 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % прилокаина C13H20N2O в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических соединений вещество.

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

**Растворимость.** Очень легко растворим в ацетоне и спирте 96 %, мало растворим в воде.

**Подлинность.** *ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»). Инфракрасный спектр испытуемого образца, снятый в виде жидкой пленки, в области от 4000 см-1 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца прилокаина.

*Испытуемый образец.* Точную навеску субстанции около 0,5 г помещают между пластинами из натрия хлорида и нагревают при температуре 40-50 °С до расплавления.

**Прозрачность раствора.** В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 2,5 г субстанции, растворяют в 15 мл хлористоводородной кислоты разведённой 7,3 % и доводят объём раствора водой до метки; полученный раствор должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

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

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

Все растворы готовят непосредственно перед применением.

*Раствор А.* Растворяют 0,18 г натрия дигидрофосфата моногидрата, 2,89 г динатрия гидрофосфата дигидрата в 800 мл воды. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—раствор А 260:740.

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

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

*Раствор стандартного образца примеси B.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 33,5 мг примеси В растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора.

*Раствор для идентификации пика примеси G.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 15 мг стандартного образца прилокаина для идентификации пиков (содержит примесь G) растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,5 мг субстанции и 3 мг примеси E, растворяют в ПФ 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 ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь B: (*о*-толуидин): 2-метилбензенамид , CAS 95-53-4.

Примесь Е: (2*RS*)-*N*-(4-метилфенил)-2-(пропиламино)пропанамид, CAS 744961-76-0.

Примесь G: *N-*(2-метилфенил)-2-(пропиламино)ацетамид , CAS 145133-92-2.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, экстра плотно связанный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 240 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика прилокаина. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для идентификации пика примеси G, раствор стандартного образца примеси B, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Идентификация примесей.* Хроматограмма раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы используется для идентификации пика примеси E; хроматограмма, прилагаемая к стандартному образцу прилокаина для идентификации пика G и хроматограмма раствора для идентификации пика примеси G используются для идентификации пика примеси G; хроматограмма, прилагаемая к стандартному образцу примеси В, используются для идентификации пика примеси В.

*Относительные времена удерживания соединений.* Прилокаин – 1 (около 25 мин); примесь B – около 0,3, примесь G – около 0,8 примесь E – около 1,2.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы разрешение (RS) между пиками примеси E и прилокаином должно быть не менее 3,0.

На хроматограмме раствора сравнения:

- *фактор асимметрии пика* (*AS*) прилокаина должен быть не более 2,0;

- относительное стандартное отклонение площади пика прилокаина должно быть не более 10 % (6 определений);

*- эффективность хроматографической колонки* (*N*), рассчитанная по пику прилокаина, должна составлять не менее 1000 теоретических тарелок.

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум* (*S|N*) для пика прилокаина должно быть не менее 10.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси B не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца примеси В (не более 0,1 %);

– площадь пика примеси G не должна превышать 1,5 площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,15 %);

– площадь пика любой другой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,10 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме растворадля проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Вода.** Не более 0,5 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 0,1 г (точная навеска) субстанции.

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

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

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

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

Около 0,18 г (точная навеска) субстанции растворяют в 50 мл уксусной кислоты безводной и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 22,03 мг прилокаина C13H20N2O.

**Хранение**. Особые указания отсутствуют.