

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Тримекаина гидрохлорид

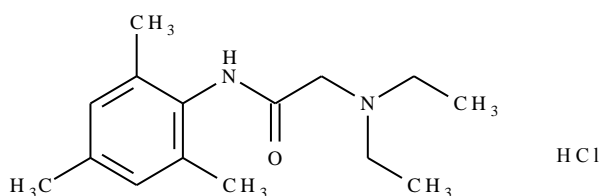
ФС.2.1.0249.22

Тримекаин

Trimecaini hydrochloridum

Вводится впервые

2-(Диэтиламино)-*N*-(2,4,6-триметилфенил)ацетамида гидрохлорид



$C_{15}H_{24}N_2O \cdot HCl$

М.м. 284,82

Содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % тримекаина гидрохлорида $C_{15}H_{24}N_2O \cdot HCl$ в пересчёте на сухое вещество.

Описание. Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок.

Растворимость. Очень легко растворим в воде, легко растворим в спирте 96 %.

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 тримекаина гидрохлорида.

2. *Качественная реакция.* Растворяют 50 мг субстанции в 1 мл воды. На предметное стекло наносят 1 каплю полученного раствора, прибавляют по одной капле серной кислоты разведённой 16 % и калия дихромата раствора 5 %, перемешивают; через 5-10 мин по краям должны образоваться кристаллы в виде игл, собранных в пучки.

3. *Качественная реакция.* Субстанция должна давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»). Для определения 20 мг субстанции растворяют в 2 мл воды.

Температура плавления. От 139 до 142 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

Прозрачность раствора. Раствор 0,5 г субстанции в 5 мл воды 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»).

pH раствора. От 4,0 до 6,0 (2 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

Подвижная фаза (ПФ). В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мл метанола, вносят микрошприцем 10,0 мкл дибутиламина и доводят объём раствора метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора метанолом до метки.

Испытуемый раствор. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20 мг субстанции, растворяют в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Раствор для проверки пригодности хроматографической системы. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают по 10 мг стандартных образцов примесей 1 и 2, растворяют в метаноле и доводят объём раствора

метанолом до метки. К 50 мкл полученного раствора прибавляют 1,5 мл испытуемого раствора.

Примечание

Примесь 1 (мезидин): триметиланилин, CAS 88-05-1.

Примесь 2 (хлорацетилмезидин): *N*-(2,4,6-триметилфенил)-2-хлорацетамид, CAS 3910-51-8.

Хроматографические условия

Колонка	150 × 2,1 мм, углерод графитированный для хроматографии (1), 3 мкм;
Температура колонки	65 °С;
Скорость потока	0,3 мл/мин;
Детектор	спектрофотометрический, 208 нм;
Объём пробы	5 мкл;
Время хроматографирования	30 мин.

Колонку уравнивают ПФ в течение 10 ч.

Промывка колонки. Новая колонка или не прошедшая пригодность хроматографической системы промывается перед уравниванием в две стадии:

- 1) триэтиламина раствором 10 % в метаноле при скорости потока 0,1 мл/мин и температуре 65 °С в течение 24 ч;
- 2) ПФ при скорости потока 0,3 мл/мин и температуре 65 °С в течение 24 ч.

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы и испытуемый раствор.

Порядок выхода пиков: примесь 2, примесь 1, тримекаин (около 8 мин).

Идентификация примесей. Для идентификации пиков примесей используют хроматограмму раствора для проверки пригодности хроматографической системы.

Пригодность хроматографической системы. На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- разрешение (R_s) между пиками примеси 2 и примеси 1 должно быть не менее 3;

- относительное стандартное отклонение площади пика тримекаина должно быть не более 2,0 % (6 введений);

- эффективность хроматографической колонки (N), рассчитанная по пику тримекаина, должна составлять не менее 3000 теоретических тарелок.

Допустимое содержание примесей. Содержание каждой из примесей в субстанции в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»):

- примесь 1 – не более 0,2 %;
- примесь 2 – не более 0,1 %.
- любая другая примесь – не более 0,08 %;
- сумма примесей – не более 0,5 %.

Потеря в массе при высушивании. Не более 4,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

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

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

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

Бактериальные эндотоксины. Не более 0,175 ЕЭ на 1 мг тримекаина гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

Количественное определение. Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,25 г (точная навеска) субстанции растворяют в 1 мл муравьиной кислоты безводной, прибавляют 20 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до исчезновения розовой окраски (индикатор – 0,1 мл судана III раствора 0,1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 28,48 мг тримекаина гидрохлорида $C_{15}H_{24}N_2O \cdot HCl$.

Хранение. При температуре не выше 25 °С.