МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Бензокаин** |  | **ФС.2.1.0634** |
| **Бензокаин** |  |  |
| **Benzocainum** |  | **Взамен ФС 42-3024-00** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C9H11NO2 | М.м. 165,19 |
| [94-09-7] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Этил(4-аминобензоат).

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

СВОЙСТВА

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

\*Проявляет полиморфизм.

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

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см–1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца бензокаина.

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

*2.* *Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

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

*Раствор сравнения.* Натрия гидроксида раствор 0,1 М.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 350 нм должен иметь максимум при 281 нм и минимум при 238 нм.

*3. Качественная реакция.* Раствор 50 мг субстанции в 2 мл спирта 96 % должен давать характерную реакцию на первичные ароматические амины (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

ИСПЫТАНИЯ

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

**Прозрачность раствора.** Раствор 1 г субстанции в 10 мл спирта должен быть прозрачным или его опалесценция (мутность) не превышает опалесценцию (мутность) эталона сравнения I (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор 0,5 г субстанции в 5 мл спирта должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном В7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

Кислотность. Раствор 1 г субстанции в 10 мл нейтрализованного по фенолфталеину спирта 96 % должен окрашиваться в розовый цвет при прибавлении не более 0,1 мл 0,05 М раствора натрия гидроксида.

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

*Раствор аммония ацетата.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 7,7 г аммония ацетата, растворяют в воде и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—раствор аммония ацетата 350:650.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 25 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки, фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Раствор стандартного образца бензокаина*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 25 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца бензокаина, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг 4-аминобензойной кислоты, растворяют в ПФ и доводят объём ПФ до метки (раствор А). В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 г субстанции, растворяют в ПФ, прибавляют 1,0 мл раствора А и доводят объём раствора ПФ до метки.

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

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 285 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика бензокаина. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца бензокаина и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Бензокаин – 1 (около 6 мин); 4-аминобензойная кислота – около 0,2.

*Идентификация примесей*. Для идентификации пика 4-аминобензойной кислоты используют относительное время удерживания соединений и хроматограмму раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками 4-аминобензойной кислоты и бензокаина должно быть не менее 4.

Содержание каждой из примесей в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика каждой из примесей на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика бензокаина на хроматограмме раствора стандартного образца бензокаина; |
|  | *a*0 | − | навеска фармакопейного стандартного образца бензокаина, мг; |
|  | *a*1 | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *P* | − | содержание бензокаина в фармакопейном стандартном образце бензокаина, %. |

*Допустимое содержание примесей:*

- любая примесь – не более 0,1 %;

- сумма примесей – не более 0,5 %.

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

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

**Хлориды.** Не более 0,002 % (ОФС «Хлориды»). Растворяют 1 г субстанции в 10 мл спирта 96 %.

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

Тяжёлые металлы. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3А) в зольном остатке, полученном в испытании «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

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

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

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

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.