**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Лидокаина гидрохлорид** |  | **ФС.2.1.0123** |
| **Лидокаин** |  |  |
| **Lidocaini hydrochloridum** |  | **Взамен ФС.2.1.0123.18** |

ЙСКО

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C14H22N2O·HCl·H2O | М.м. 288,82 |
| [6108-05-0] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

*N*-(2,6-Диметилфенил)-2-(диэтиламино)ацетамида гидрохлорид моногидрат.

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % C14H22N2O**.**HCl в пересчёте на безводное, свободное от остаточных органических растворителей вещество.

СВОЙСТВА

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

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

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 лидокаина гидрохлорида.

*2. Качественная реакция.* Прибавляют к 0,25 г субстанции 10,0 мл воды, подщелачивают по красной лакмусовой бумаге 8,5 % раствором натрия гидроксида. Выпавший осадок фильтруют и промывают на фильтре водой. Половину осадка растворяют в 1,0 мл спирта 96 % и прибавляют 0,5 мл 5 % раствора кобальта нитрата; должен образоваться голубовато-зелёный осадок. (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

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

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления**. От 74 до 79 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1). Субстанцию предварительно не высушивают.

**Прозрачность раствора**. Раствор 0,5 г субстанции в 10,0 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

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

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

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

*Буферный раствор.* Растворяют 4,85 г калия дигидрофосфата в 800 мл воды и доводят рН раствора натрия гидроксида раствором 30 % до 8,0, количественно переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор 300:700.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 100 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор примеси А.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мг фармакопейного стандартного образца примеси А, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор примеси Н.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5 мг фармакопейного стандартного образца примеси Н и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 2,0 мл испытуемого 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 раствора примеси А, 1,0 мл раствора примеси Н и 1,0 мл раствора сравнения, доводят объём полученного раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь A: 2,6-диметиланилин [87-62-7].

Примесь Н: *N*-(2,6-диметилфенил)-2-хлорацетамид [1131-01-7].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 3,9 мм, кремнийорганический полимер, аморфный, октадецилсилильный с полярными мостиками, эндкепированный**,** 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 230 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3,5-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор примеси А, раствор примеси Н и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Лидокаин – 1 (около 17 мин); примесь H – около 0,37; примесь А – около 0,40.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками примесей Н и А должно быть не менее 1,5.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси А не должна превышать площадь соответствующего пика на хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы (не более 0,01 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать площадь пика лидокаина на хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы (не более 0,1 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать пятикратную площадь пика лидокаина на хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы (не более 0,5 %);

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,5 площади пика лидокаина на хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Вода.**От 5,5 % до 7,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют 0,25 г (точная навеска) субстанции.

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

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,002 % (ОФС «Тяжёлые металлы», метод 3Б).

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

\***Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,58 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,2 г (точная навеска) субстанции в 1 мл муравьиной кислоты 99,7 % на магнитной мешалке, прибавляют 50 мл уксусного ангидрида 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 натрия гидроксида соответствует 27,08 мг лидокаина гидрохлорида C14H22N2O·HCl.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

\*Испытание проводят для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.