МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Тримекаина гидрохлорид** |  | **ФС.2.1.0496** |
| **Тримекаин** |  |  |
| **Trimecaini hydrochloridum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C15H24N2O∙HCl | М.м. 284,82 |
| [1027-14-1] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Содержит не менее 99,5 % и не более 101,0 % тримекаина гидрохлорида C15H24N2O∙HCl в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок.

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

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 тримекаина гидрохлорида.

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

ИСПЫТАНИЯ

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

**Прозрачность раствора.** Раствор субстанции 5 % в воде 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 6,0 (5 % 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 микрошприцем 10 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 100 мг субстанции, растворяют в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор стандартного образца примеси 1.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца примеси 1 и доводят объём раствора метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор стандартного образца примеси 2.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца примеси 2 и доводят объём раствора метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* Во флакон помещают 50 мкл раствора стандартного образца примеси 1, 50 мкл раствора стандартного образца примеси 2 и 1,5 мл испытуемого раствора, перемешивают.

Примечание

Примесь 1 (мезидин): триметиланилин [88-05-1].

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

*Хроматографические условия*

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

*Промывка колонки.* Новая колонка или колонка, не прошедшая пригодность хроматографической системы, промывается перед уравновешиванием 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 °C в течение 24 ч.

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. Тримекаин – 1 (около 8,7 мин), примесь 2 – около 0,35; примесь 1 – около 0,5.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков примесей используют относительное время удерживания соединений и хроматограмму раствора для проверки пригодности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограммераствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- *разрешение (RS)* между пиками примеси 2 и примеси 1 должно быть не менее 3,0;

- *разрешение (RS)* между пиками примеси 1 и тримекаина должно быть не менее 8,0;

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

- *фактор асимметрии* *пика* *(AS)* тримекаина должен быть не более 2.

*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 %.

Не учитывают примеси, содержание которых менее 0,03 %.

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

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

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

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,25 г (точная навеска) субстанции в 1,0 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 C15H24N2O∙HCl**.**

ХРАНЕНИЕ

Не требует особых условий.