**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
| ФС.0.0.0000 |
| **ТЕТРАКАИНА ГИДРОХЛОРИД** |
| *Tetracaini hydrochloridum*  |
| Tetracaine hydrochloride  |
|  |
| C15H24N2O2·HCl | *Mr* 300,8 |
| [136-47-0] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

[2-(Диметиламино)этил][4-(бутиламино)бензоата] гидрохлорид.

*Содержание*: от 99,0 % до 101,0 % в пересчёте на сухую субстанцию.

СВОЙСТВА

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

Слегка гигроскопичен.

Проявляет полиморфизм *(ОФС «Полиморфизм»)*.

**Растворимость.** Легко растворим в воде, растворим в этаноле 96 %.

**Температура плавления** *(ОФС «Температура плавления»).* От 134 °С до 150 °С.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*Первая идентификация: А, Г.*

*Вторая идентификация: Б, В, Г.*

А.**ИК-спектрометрия** *(ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»)* без рекристаллизации*.*

*Образец сравнения:* фармакопейный стандартный образец *тетракаина гидрохлорида*.

*Требование*: инфракрасный спектр поглощения субстанции должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца *тетракаина гидрохлорида*.

Б*.***Качественная реакция*.***К 10 млраствораS(см. раздел *Испытания*)прибавляют 1 мл *аммония тиоцианата раствора 7,6 %*, должен образоваться белый кристаллический осадок. Полученный осадок перекристаллизовывают из *воды* и сушат при температуре 80 °C в течение 2 ч. Температура плавления *(ОФС «Температура плавления»)* полученных кристаллов должна
быть около 131 °С.

В.**Качественная реакция.** К 5 мг испытуемого образца прибавляют 0,5 мл *азотной кислоты дымящей* и выпаривают досуха на водяной бане, после охлаждения остаток растворяют в 5 мл *ацетона*. К полученному раствору прибавляют 1 мл 0,1 М калия гидроксида раствора спиртового, должно появиться фиолетовое окрашивание.

Г. **Качественная реакция.** Раствор S (см. раздел *Испытания*) даёт реакцию на хлориды (А) *(ОФС «Общие реакции на подлинность»).*

ИСПЫТАНИЯ

**Раствор S.** 5,0 г испытуемого образца растворяют в *воде, свободной от углерода диоксида,* и доводят объём раствора тем же растворителем до 50,0 мл.

**Прозрачность раствора.** *(ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).*

2 мл раствора S доводят *водой* до объёма 10 мл. Полученный раствор должен быть прозрачным.

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

**pH** *(ОФС «Ионометрия», метод 3)*.От 4,5 до 6,5.

1 мл раствора S доводят *водой, свободной от углерода диоксида,* до объёма 10 мл.

**Родственные примеси.** Метод ВЭЖХ *(ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).*

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Смесь растворителей*. Смешивают 20 объёмов *ацетонитрила*и 80 объёмов *воды*.

*Испытуемый раствор*. 20,0 мг испытуемого образца растворяют в смеси растворителей 10 мл и доводят объём раствора тем же растворителем до 20,0 мл.

*Раствор сравнения*. 1,0 мл испытуемого раствора доводят смесью растворителей до объёма 100,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят смесью растворителей до объёма 10,0 мл.

*Раствор для определения разрешения*. Содержимое флакона с фармакопейным стандартным образцом *тетракаина для пригодности системы,* содержащий примеси А, В и С,растворяют в 2 мл смеси растворителей.

Примечание

Примесь A: 4-аминобензойная кислота.

Примесь В: 4-(бутиламино)бензойная кислота.

Примесь С: метил[4-(бутиламино)бензоат].

*Условия хроматографирования:*

- *колонка*: длиной 0,15 м и внутренним диаметром 4,6 мм; заполненная *силикагелем алкилированным для хроматографии, для использования с подвижными фазами с высоким содержанием воды* с размером частиц 5 мкм;

- *температура колонки*: 30 °C;

- *подвижная фаза А*: 1,36 г *калия дигидрофосфата*, растворяют в *воде*, прибавляют 0,5 мл *фосфорной кислоты концентрированной* и доводят объём до 1000 мл *водой*;

- *подвижная фаза Б*: *ацетонитрил*;

*- режим градиентного элюирования*:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время(мин) | Подвижная фаза А(% *об/об*) | Подвижная фаза Б(% *об/об*) |
| 0–3 | 80 | 20 |
| 3–18 | 80 → 40 | 20 → 60 |
| 18–23 | 40 | 60 |

*- скорость подвижной фазы*: 1,5 мл/мин;

*- детектор*: спектрофотометрический, длина волны 300 нм;

*- вводимый объём пробы*: по 10 мкл.

*Идентификация примесей*: для идентификации пиков примесей А, В и C используют хроматограмму, прилагаемую к стандартному образцу *тетракаина для пригодности системы* и хроматограмму раствора для определения разрешения.

*Относительное время удерживания* (время удерживания тетракаина около 7 мин): примесь А – около 0,3; примесь В – около 1,6;
примесь С – около 2,2.

*Пригодность хроматографической системы* (раствор для определения разрешения):

- *разрешение (RS)*: не менее 5 между пиками тетракаина и примесью B.

*Пределы содержания примесей:*

*- поправочный коэффициент*: для расчёта содержания умножают площадь пика: примесь В на 0,7; примесь C на 0,7;

-для каждой примеси используют концентрацию тетракаина гидрохлорида в растворе сравнения;

*- примеси В, С*: для каждой примеси не более 0,15 %;

*- примесь А*: не более 0,05 %;

*- неидентифицированные примеси*: не более 0,1 %;

*- сумма примесей*: не более 0,5 %;

- *неучитываемый предел пиков, отличных от пика примеси А*: 0,05 %.

**Остаточные органические растворители** *(ОФС «Остаточные органические растворители»).*

**Потеря в массе при высушивании** *(ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1)*. Не более 1,0 %. Определение проводят с использованием 1,000 г испытуемого образца*.*

**Сульфатная зола** *(ОФС «Сульфатная зола»)*. Не более 0,1 %.

Определение проводят с использованием 1,0 г испытуемого образца.

**Микробиологическая чистота.** Испытуемый образец должен выдерживать требования испытания на микробиологическую чистоту.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Титриметрия *(ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»)*.

0,250 г испытуемого образца растворяют в смеси 50 мл *этанола* 96 %, прибавляют 5,0 мл 1,03 г/л раствора *хлористоводородной кислоты* и титруют *0,1 М раствором натрия гидрокисда* потенциометрически *(ОФС «Потенциометрическое титрование»)*. Учитывают расход титранта между двумя точками перегиба на кривой титрования.

1 мл *0,1 М* *раствора натрия гидрокисда* соответствует 30,08 мг тетракаина гидрохлорида C15H25ClN2O2.

ХРАНЕНИЕ

В герметичной упаковке, в защищённом от света месте.