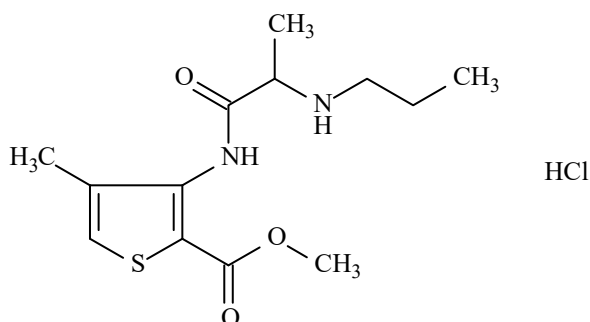


ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Артикаина гидрохлорид	ФС.2.1.0005.15
Артикаина гидрохлорид	Взамен ГФ XII, ч. 1, ФС 42-0217-07;
<i>Articaini hydrochloridum</i>	взамен ФС 42-0061-01

Метил{4-метил-3-[(2*RS*)-2-(пропиламино)пропанамидо]тиофен-2-карбоксилата} гидрохлорид



$C_{13}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$

М. м. 320,84

Содержит не менее 98,5 % и не более 101,0 % артикаина гидрохлорида $C_{13}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ в пересчете на сухое и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

Описание. Белый или белый с желтовато-зеленоватым оттенком кристаллический порошок.

Растворимость. Легко растворим в воде, растворим или легко растворим в спирте 96 %, мало растворим в ацетоне.

Подлинность.

1. *ИК-спектр.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области частот от 4000 до 400 $см^{-1}$ по положению полос поглощения должен соответствовать рисунку спектра стандартного образца

артикаина гидрохлорида (Приложение).

2. *УФ-спектр.* Ультрафиолетовый спектр поглощения 0,002 % раствора субстанции в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты в области длин волн от 200 до 350 нм должен иметь максимум поглощения при 272 нм и минимум при 230 нм.

3. Субстанция дает характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

Температура плавления. От 167 до 172 °С (начало разложения, ОФС «Температура плавления»).

Прозрачность раствора. Раствор 1 г субстанции в 20 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

Цветность раствора. Окраска раствора, полученного в испытании на «Прозрачность раствора», не должна превышать эталон ВУ₆ (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

рН. От 4,2 до 5,2 (1 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ.

0,01 М раствор натрия гептилсульфоната, рН 2,0. 2,02 г натрия гептилсульфоната и 4,08 г калия фосфата однозамещенного растворяют в 900 мл воды, доводят рН раствора до $2,0 \pm 0,1$ ортофосфорной кислотой и доводят объем раствора водой до 1000 мл.

Испытуемый раствор. Около 0,01 г субстанции (точная навеска) помещают в мерную колбу на 10 мл, растворяют в подвижной фазе (ПФ) и доводят объём до метки тем же растворителем.

Раствор примесей. Около 0,01 г стандарта (точная навеска) примеси «ацетамидоартикаин» (метил{4-метил-3-[2-(пропиламино)ацетамидо]тиофен-2-карбоксилат}) и около 0,005 г стандарта (точная навеска) примеси «изопропилартикаин» (метил{4-метил-3-[(2RS)-2-[(пропан-2-ил)амино]пропанамидо]тиофен-2-карбоксилат}) помещают в мерную колбу объёмом 100 мл, растворяют в подвижной фазе (ПФ, ацетонитрил – 0,01 М раствор натрия гептилсульфоната с рН 2,0 (25:75)) и доводят раствор до

метки тем же растворителем.

Раствор для проверки пригодности хроматографической системы. Около 10 мг субстанции (точная навеска) помещают в мерную колбу на 10 мл, растворяют в 8 мл подвижной фазы (ПФ), прибавляют 0,2 мл раствора примесей, перемешивают и доводят раствор до метки подвижной фазой.

Раствор сравнения А. 1,0 мл испытуемого раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора ПФ до метки и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объем раствора ПФ до метки и перемешивают.

Раствор сравнения Б. 1,0 мл раствора примесей переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора ПФ до метки и перемешивают.

Хроматографические условия

Колонка	15 см × 0,39 см с октадецилсилилсиликагелем (С18), 5 мкм;
Подвижная фаза (ПФ)	ацетонитрил – 0,01 М раствор натрия гептилсульфоната с рН 2,0 (25:75);
Температура	45 °С;
Скорость потока	1,0 мл/мин;
Детектор	спектрофотометрический, 276 нм;
Объем пробы	10 мкл.

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы. Относительное время удерживания пика примеси «ацетамидоартикаин» – около 0,8, пика примеси «изопропилартикаин» – около 0,86, пика артикаина – 1,0. Разрешение (R) между пиками примесей «ацетамидоартикаин» и «изопропилартикаин» должно быть не менее 1,2.

Хроматографируют раствор сравнения А, раствор сравнения Б и испытуемый раствор. Время регистрации хроматограммы испытуемого

раствора должно не менее чем в 5 раз превышать время удерживания основного пика.

На хроматограмме испытуемого раствора площадь пика примеси «ацетамидоартикаин» должна быть не более площади пика примеси «ацетамидоартикаин» на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,2 %); площадь пика любой другой примеси должна быть не более площади пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,1 %); суммарная площадь пиков любых других примесей не должна более чем в 5 раз превышать площадь пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,5 %). Не учитывают пики, площадь которых составляет менее половины площади пика на хроматограмме раствора сравнения А (менее 0,05 %).

Потеря в массе при высушивании. Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 0,5 г (точная навеска) субстанции.

Сульфатная зола. Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 0,5 г (точная навеска) субстанции.

Тяжелые металлы. Не более 0,002%. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы» в зольном остатке, полученном после сжигания 0,5 г субстанции (ОФС «Сульфатная зола»).

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

Бактериальные эндотоксины. Не более 0,7 ЕЭ на 1 мг артикаина гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»). Для проведения испытания готовят исходный раствор субстанции 40 мг/мл, а затем разводят его не менее чем в 30 раз.

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

Количественное определение. К около 0,2 г (точная навеска) субстанции прибавляют 10 мл уксусной кислоты ледяной и 4 мл раствора ртути(II) ацетата, перемешивают до растворения навески, прибавляют 0,1 мл

0,1 % раствора кристаллического фиолетового и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. В конце титрования (при первом изменении цвета индикатора) прибавляют 10 мл уксусного ангидрида и продолжают титрование до появления голубовато-зеленого окрашивания.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 32,08 мг артикаина гидрохлорида $C_{13}H_{10}N_2O_3S \cdot HCl$.

Хранение. В защищенном от света месте.