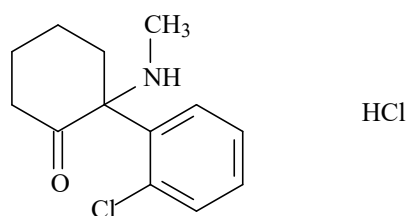


**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

Кетамина гидрохлорид	ФС.2.1.0021.15
Кетамина гидрохлорид	Взамен ФС 42-2849-92;
Ketamini hydrochloridum	взамен ГФ XII, ч.1, ФС 42-0241-07

(2*RS*)-2-(Метиламино)-2-(2-хлорфенил)циклогексано́на гидрохлорид



$C_{13}H_{16}ClNO \cdot HCl$

М. м. 274,19

Содержит не менее 98,5 % и не более 101,0 % кетамина гидрохлорида  $C_{13}H_{16}ClNO \cdot HCl$ .

**Описание.** Белый кристаллический порошок.

**Растворимость.** Легко растворим в воде и метаноле, растворим в спирте 96 %, умеренно растворим в хлороформе.

**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 спектру стандартного образца кетамина. Образец предварительно не сушат.

2. *УФ-спектр.* Ультрафиолетовый спектр поглощения 0,03 % раствора субстанции в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты в области длин волн от 250 до 320 нм должен иметь максимумы поглощения при 270 нм и

276 нм, минимум поглощения при 274 нм и плечо в интервале от 260 до 266 нм.

*3. УФ-спектр.* Ультрафиолетовый спектр поглощения 0,08 % раствора субстанции в смеси 0,1 М раствор натрия гидроксида – вода – метанол (1:4:95) в области длин волн от 250 до 350 нм должен иметь максимумы поглощения при 263 нм, 269 нм, 277 нм и 302 нм и минимум поглощения при 282 нм.

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

**Угол вращения.** От  $-0,2^\circ$  до  $+0,2^\circ$  (2 % раствор субстанции в воде, свободной от диоксида углерода, ОФС «Поляриметрия»).

**Температура плавления.** От 258 до 262 °С (с разложением, метод 1, без предварительного подсушивания, ОФС «Температура плавления»).

**Прозрачность раствора.** Раствор 2 г субстанции в 10 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании на «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным.

**рН.** От 3,5 до 4,1 (10 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза (ПФ).* 0,95 г натрия гексансульфоната растворяют в 1000 мл смеси ацетонитрил – вода (25:75), прибавляют 4 мл уксусной кислоты ледяной и перемешивают.

*Испытуемый раствор.* 0,05 г субстанции растворяют в 50 мл ПФ.

*Раствор сравнения.* 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, доводят объем раствора ПФ до метки и перемешивают.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* 0,005 г стандартного образца примеси А кетамина (1-[(метилимино)(2-хлорфенил)метил]циклопентанол) растворяют в 5 мл ПФ. 0,5 мл полученного

раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 0,5 мл испытуемого раствора и доводят ПФ до метки. Раствор готовят непосредственно перед использованием.

#### *Хроматографические условия*

Колонка	12,5 × 0,40 см с октадецилсилил силикагелем (C <sub>18</sub> ), 5 мкм;
Скорость потока	1,0 мл/мин;
Детектор	спектрофотометрический, 215 нм;
Объем пробы	20 мкл.

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы. Время удерживания пика кетамина должно быть 3 – 4,5 мин; порядок элюирования компонентов: примесь А кетамина, кетамин. Разрешение (*R*) между пиками должно быть не менее 1,5; фактор асимметрии (*T*) пика кетамина должен быть не более 1,5.

Хроматографируют раствор сравнения и испытуемый раствор. Время регистрации хроматограммы испытуемого раствора должно не менее чем в 10 раз превышать время удерживания основного пика.

Сумма площадей всех пиков родственных примесей на хроматограмме испытуемого раствора должна быть не более площади пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %). Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,2 от площади пика на хроматограмме раствора сравнения (0,1 %).

**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 0,4 ЕЭ на 1 мг кетамина

гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

Для проведения испытания готовят исходный раствор субстанции 50 мг/мл, а затем разводят его не менее чем в 200 раз.

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

**Количественное определение.** Около 0,2 г (точная навеска) субстанции растворяют в 1 мл муравьиной кислоты, прибавляют 20 мл уксусной кислоты ледяной, 5 мл раствора ртути(II) ацетата и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до появления сине-зеленого окрашивания (индикатор – 0,1 мл 0,1 % раствора кристаллического фиолетового).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 27,42 мг кетамина гидрохлорида  $C_{13}H_{16}ClNO \cdot HCl$ .

**Хранение.** В хорошо укупоренной упаковке, в защищенном от света месте.