**Клиндамицина гидрохлорид ФС**

**Клиндамицин**

**Clindamycini hydrochloridum Взамен ВФС 42-2956-97**

(2*S*,4*R*)-1-Метил-*N*-[(1*S*,2*S*)-1-[(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*,6*R*)-3,4,5-тригидрокси-6-(метилсульфанил)оксан-2-ил]-2-хлорпропил]-4-пропилпирролидин-2-карбоксамида гидрохлорид



|  |  |
| --- | --- |
| C18H33ClN2O5S·HCl | М. м. 461,4 |

Cодержит не менее 91,0 % и не более 102,0 % клиндамицина гидрохлорида C18H33ClN2O5S·HCl в пересчете на безводное и свободное от органических растворителей вещество.

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

**Растворимость**. Очень легко растворим в воде, мало растворим в спирте 96 % и практически нерастворим в хлороформе..

**Подлинность.** *1.**ИК-спектр.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца клиндамицина гидрохлорида.

*2. Качественная реакция.* Растворяют 0,1 г субстанции в воде и доводят объем раствора до 10 мл тем же растворителем. Полученный раствор должен давать реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

*3. ВЭЖХ.* Время удерживания основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного вещества на хроматограмме раствора стандартного образца клиндамицина гидрохлорида (раздел «Количественное определение»).

**Удельное вращение.** От +135 до +150 в пересчёте на безводное вещество (4 % раствор субстанции в воде ОФС «Поляриметрия»).

рН. От 3,0 до 5,5 (10 % раствор в воде свободной от углерода диоксида ОФС «Ионометрия», метод 3).

Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Буферный раствор.* В мерную колбу вместимостью 1,0 л помещают 6,8 г калия дигидрофосфата, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки. Доводят значение рН полученного раствора до 7,5 с помощью 50 % раствора калия гидроксида.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил – буферный раствор 45:55.

*Испытуемый раствор.* Около 50 мг (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца клиндамицина гидрохлорида.* Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца клиндамицина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 мл испытуемого раствора и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 10 мг стандартного образца линкомицина гидрохлорида (примесь А), растворяют в ПФ и доводят объем раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора, 10,0 мл раствора стандартного образца клиндамицина гидрохлорида и доводят объем раствора ПФ до метки.

Примечание.

Примесь A (линкомицин)*:* (2*S*,4*R*)-*N*-[(1*S*,2*S*)-2-Гидрокси-1-[(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*,6*R*)-3,4,5-тригидрокси-6-(метилсульфанил)оксан-2-ил]пропил]-1-метил-4-пропилпирролидин-2-карбоксамид, CAS 154-21-2;

Примесь В (клиндамицин B): (2*S*,4*R*)-1-Метил-*N*-[(1*S*,2*S*)-1-[(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*,6*R*)-3,4,5-тригидрокси-6-(метилсульфанил)оксан-2-ил]-2-хлорпропил]-4-этилпирролидин-2-карбоксамид, CAS 18323-43-8;

Примесь C: (2*S*,4*R*)-1-Метил-*N*-[(1*S*,2*R*)-1-[(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*,6*R*)-3,4,5-тригидрокси-6-(метилсульфанил)оксан-2-ил]-2-хлорпропил]-4-пропилпирролидин-2-карбоксамид, CAS 16684-06-3.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, **силикагель октадецилсилильный для хроматографии** (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания клиндамицина. |

Последовательно хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, испытуемый раствор и раствора сравнения.

*Относительные времена удерживания соединений.* Клиндамицин – 1 (около 10 мин); примесь A – около 0.4; примесь B – около 0,65; примесь C – около 0,8.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы *разрешение* (*R*) между пиками примеси A и клиндамицина должно быть не менее 2,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси B не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 2,0 %);

– площадь пика примеси C не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 4,0 %);

– площадь пика любой другой примеси не должна превышать 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 3 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 6,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,025 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Вода.** От 3,0 % до 6,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 0,5 г (точная навеска) субстанции.

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

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 % (ОФС «Тяжёлые металлы», Определение тяжелых металлов в растворах лекарственных средств, Метод 2). Растворяют 1,0 г субстанции в 10 мл воды.

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

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца клиндамицина гидрохлорида.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца клиндамицина гидрохлорида *относительное стандартное отклонение* площади пикаклиндамицина должно быть не более 1,0 %(6 определений).

Содержание клиндамицина гидрохлорида C18H33ClN2O5S·HCl в субстанции в процентах (*X*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика клиндамицина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика клиндамицина на хроматограмме раствора стандартного образца клиндамицина гидрохлорида; |
|  | *а*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца клиндамицина гидрохлорида, мг; |
|  | *W* | – | содержание воды и остаточных органических растворителей в субстанции, %; |
|  | *P* | – | содержание клиндамицина гидрохлорида в стандартном образце клиндамицина гидрохлорида, %. |

**Хранение.** В герметично укупоренной упаковке.