|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Мефлохина гидрохлорид** |  | **ФС** |
| **Мефлохин** |  |  |
| **Mefloquini hydrochloridum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

*rac*-(*R*)-[2,8-Бис(трифторметил)хинолин-4-ил][(2*S*)-пиперидин-2-ил]метанола гидрохлорид



|  |  |
| --- | --- |
| C17H16F6N2O·HCl | М.м. 414,8 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % мефлохина гидрохлорида C17H16F6N2O·HCl в пересчете на безводное вещество.

**Описание**. Белый или желтоватый кристаллический порошок.

\*Проявляет полиморфизм.

**Растворимость**. Легко растворим в метаноле, растворим в спирте 96 %, очень мало растворим в воде.

**Подлинность**

*1.**ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»). 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 мефлохина гидрохлорида.

Если спектры различаются, испытуемую субстанцию и стандартный образец по отдельности растворяют в минимальных объёмах метанола, растворы наносят на диски калия бромида, выпаривают досуха и незамедлительно записывают спектры сухих остатков.

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

**Удельное вращение.** От -0,2 до +0,2 в пересчете на безводное вещество (5 % раствор субстанции в метаноле, ОФС «Поляриметрия»).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Раствор натрия гидросульфата 0,15 %.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 1,5 г натрия гидросульфата, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Растворяют 1,0 г тетрагептиламмония бромида в смеси метанол—раствор натрия гидросульфата 0,15 % —ацетонитрил 200:400:400.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 0,10 г субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 8 мг стандартного образца мефлохина гидрохлорида и 8 мг хинидина сульфата дигидрата, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание.

Примесь А:[2,8-бис(трифторметил)хинолин-4-ил](перидин-2-ил)метанон, CAS 35853-55-5;

Примесь В: (*RS*)-[2,8-бис(трифторметил)хинолин-4-ил](перидин-2-ил)метанол, CAS 68496-04-8.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Предколонка | 25×4,0 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Колонка | 250×4,0 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 0,8 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 10-кратное от времени удерживания основного пика. |

Уравновешивают колонку ПФ при скорости потока 2,0 мл/мин в течение 30 мин.

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Время удерживания соединений.* Мефлохин –около 4 мин; хинидин – около 2 мин; примесь В – около 15 мин; примесь А – около 36 мин.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*RS*) между пиками хинидина и мефлохина должно быть не менее 8,5.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси с относительным временем удерживания около 0,7 не должна более чем в 2 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

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

– суммарная площадь пиков всех примесей (кроме примеси с относительным временем удерживания около 0,7) не должна превышать пятикратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,2 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,02 %).

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

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

**Тяжелые металлы.** Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 2.

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,35 г (точная навеска) субстанции растворяют в 15 мл муравьиной кислоты безводной, прибавляют 40 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 41,48 мг мефлохина гидрохлорида C17H16F6N2O·HCl.

**Хранение**. В защищенном от света месте.

\*Приводится для информации.