**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Мефлохина гидрохлорид** |  | **ФС.2.1.0472** |
| **Мефлохин** |  |  |
| **Mefloquini hydrochloridum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C17H16F6N2O·HCl | М.м. 414,77 |
| [51773-92-3] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

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

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый или светло-жёлтого цвета кристаллический порошок.

\*Проявляет полиморфизм.

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

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1.**ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см–1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца мефлохина гидрохлорида.

Если спектры различаются, испытуемую субстанцию и стандартный образец по отдельности растворяют в минимальных объёмах метанола, выпаривают досуха и незамедлительно записывают спектры сухих остатков.

*2. Качественная реакция.* Раствор 23 мг субстанции в 2 мл метанола должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»). Испытание растворимости образовавшегося осадка проводят после отфильтровывания и промывания осадка метанолом.

ИСПЫТАНИЯ

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

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

*Раствор натрия гидросульфата 0,15 %.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл 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 (точная навеска) 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 фармакопейного 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](пиридин-2-ил)метанон [35853-55-5].

Примесь В: (*RS*)-[2,8-бис(трифторметил)хинолин-4-ил](пиридин-2-ил)метанол [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 – 1 (около 4 мин); хинидин – около 0,5; примесь В – около 3,75; примесь А – около 9,0.

*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 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

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

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

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б) 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 (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Растворяют 0,35 г (точная навеска) субстанции 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 защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.