**Бифоназол ФС**

**Бифоназол**

**Bifonazolum Вводится впервые**

1-[(*RS*)-([1,1'-Бифенил]-4-ил)(фенил)метил]-1*H*-имидазол



|  |  |
| --- | --- |
| C22H18N2 | М.м. 310,39 |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 100,5 % бифоназола C22H18N2 в пересчёте на сухое вещество.

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

\*Проявляет полиморфизм.

**Растворимость**. Легко растворим в метиленхлориде, умерено растворим в этаноле, практически нерастворим в воде.

**Подлинность**. *ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см–1по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца бифоназола.

Если спектры различаются, испытуемую субстанцию и стандартный образец по отдельности растворяют в минимальных объёмах 2-пропанола, выпаривают досуха и записывают спектры сухих остатков.

**Температура плавления.** От 147 до 151 °С (ОФС «Температура плавления»).

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

*Буферный раствор.* В химический стакан помещают2,0 мл фосфорной кислоты, прибавляют 980 мл воды и доводят значение рН триэтиламином до 3,2±0,05. Полученный раствора переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Ацетонитрил—буферный раствор 20:80.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Буферный раствор—ацетонитрил 20:80.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 50,0 мг субстанции, растворяют в 25 мл ацетонитрила и доводят объём раствора буферным раствором до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора буферным раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора буферным раствором до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мг стандартного образца бифоназола для проверки пригодности хроматографической системы (содержит примеси А,В,С,D и Е), растворяют в 2 мл ацетонитрила и доводят объём раствора буферным раствором до метки.

Примечание.

Примесь А: (*RS*)-([1,1'-Бифенил]-4-ил)(фенил)метанол,CAS 7598-80-3;

примесь В: 4-[(*RS*)-([1,1'-Бифенил]-4-ил)(фенил)метил]-1*H*-имидазол, CAS 91679-37-7;

примесь С: 1*H*-Имидазол, CAS 288-32-4;

примесь D: 1,3-Бис[([1,1'-бифенил]-4-ил)(фенил)метил]-1*H*-имидазол-3-ий (ион);

примесь Е: 1,4-Бис[([1,1'-бифенил]-4-ил)(фенил)метил]-1*H*-имидазол

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 125 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильныйдля хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 40 °C; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объём пробы | 50 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–8 | 60 | 40 |
| 8–12 | 60→10 | 40→90 |
| 12–30 | 10 | 90 |

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

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков примесей А, В, С, D и E используются хроматограммы раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы и прилагаемая к стандартному образцу бифоназола для проверки пригодности хроматографической системы.

*Относительное время удерживания соединений*. Бифоназол – 1 (около 4 мин); примесь С – около 0,2; примесь В – около 0,7; примесь А – около 3,2; примесь D – около 3,6; примесь Е – около 5,8.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками бифоназола и примеси В должно быть не менее 2,5.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площадь пика примеси С умножается на 2.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площади пиков каждой из примесей B и D не должны превышать пятикратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

– площади пиков каждой из примесей А и С не должны превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

– площадь пика примеси Е не должна превышать 1,5-кратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,15 %);

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

– суммарная площадь пиков всех примесей 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 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Около 1 г (точная навеска) субстанции высушивают до постоянной массы при температуре 105 °С.

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

**Тяжёлые 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 0,25 г (точная навеска) субстанции растворяют в 80 мл уксусной кислоты безводной и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 31,04 мг бифоназола C22H18N2.

**Хранение**. В защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.