|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Бутоконазола нитрат** |  | **ФС** |
| **Бутоконазол** |  |  |
| **Butoconazoli nitras** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

1-[(2*RS*)-2-[(2,6-Дихлорфенил)сульфанил]-4-(4-хлорфенил)бутил]-1*H*-имидазола нитрат



|  |  |
| --- | --- |
| C19H17Cl3N2S·HNO3 | М.м. 474,8 |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % бутоканозола нитрата С19H17Cl3N2S·HNO3 в пересчете на сухое вещество.

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

**Растворимость**. Умеренно растворим в метаноле, мало растворим в ацетонитриле, ацетоне, дихлорметане и тетрагидрофуране, очень мало растворим в этилацетате, практически нерастворим в воде.

**Подлинность**.

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

*2*. *Тонкослойная хроматография.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, интенсивности окраски и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца бутоконазола нитрата (А) (раздел «Родственные примеси»).

**Температура плавления.** От 155 до 166 °С (с разложением, ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Хлороформ—тетрагидрофуран—циклогексан—аммиак водный 18:18:13:1.

*Растворитель.* Метанол—метиленхлорид 1:2.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 50,0 мг субстанции, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца бутоконазола нитрата (А).* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 50,0 мг стандартного образца бутоконазола нитрата, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца бутоконазола нитрата (Б).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца бутоконазола нитрата (А) и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца бутоконазола нитрата (В).* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл раствора стандартного образца бутоконазола нитрата(Б) и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Реактив для детектирования.* Йода раствор 0,1 М—метанол 1:1.

На линию старта пластинки наносят по 20 мкл испытуемого раствора (200 мкг), раствора стандартного образцабутоконазола нитрата(А) (200 мкг), раствора стандартного образца бутоконазола нитрата(Б) (1 мкг) и раствора стандартного образца бутоконазола нитрата(В) (0,2 мкг). Пластинку с нанесенными пробами высушивают в токе азота, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе до удаления следов растворителей иопрыскивают реактивом для детектирования и просматривают при дневном свете.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора стандартного образца бутоконазола нитрата(В) четко видна зона адсорбции.

Зона адсорбции любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца бутоконазола нитрата(Б) (не более 0,5 %). Суммарное содержание примесей не должно превышать 2,0 %.

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 1,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 3). Около 1,0 г (точная навеска) субстанции высушивают до постоянной массы при температуре 60 °С и остаточном давлении 20 мм рт. ст. (2,66 кПа).

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

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Буферный раствор.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 2,18 г калия дигидрофосфата и 4,18 г дикалия гидрофосфата, растворяют в 900 мл воды и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Буферный раствор—метанол 1:3.

*Испытуемый раствор*. Около 20 мг (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца бутоконазола нитрата.* Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца бутоконазола нитрата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 250 × 4,6 мм силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки |  | 40 °С; |
| Скорость потока |  | 2,0 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 229 нм; |
| Объём пробы |  | 10 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца бутоконазола нитрата и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца бутоконазола нитрата:

– *фактор асимметрии пика* (*AS*) бутоконазола должен быть не более 1,5;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика бутоконазола должно быть не более 1,5 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику бутоконазола, должна составлять не менее 2800 теоретических тарелок.

Содержание бутоконазола нитрата С19H17Cl3N2S·HNO3в субстанции в процентах (*Х*) в пересчете на сухое вещество рассчитывают по формуле:

$$X= \frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100·100}{S\_{0}∙a\_{1}∙100·(100-W)}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P·100}{S\_{0}∙a\_{1}∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика бутоконазола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика бутоконазола на хроматограмме раствора стандартного образца бутоконазола нитрата; |
|  | *а*1 | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца бутоконазола нитрата, мг; |
|  | *W* | − | потеря в массе при высушивании, %; |
|  | *P* | − | содержание бутоконазола нитрата в стандартном образце бутоконазола нитрата, %. |

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