МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Эконазол** |  | **ФС** |
| **Эконазол** |  |  |
| **Econazolum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| 1-[(2*RS*)-2-(2,4-Дихлорфенил)-2-[(4-хлорфенил)метокси]этил]-1*H*-имидазол |
|  |
| C18H15Cl3N2O | М.м. 381,68  |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % эконазола C18H15Cl3N2O в пересчёте на сухое вещество.

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

**Растворимость.** Очень легко растворим в спирте 96 % и метиленхлориде, 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-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца эконазола.

Температура плавления. От 88 до 92 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

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

*Раствор аммония ацетата.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 0,77 г аммония ацетата, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Метанол—раствор аммония ацетата 200:800.

*Подвижная фаза Б (ПФБ)*. Метанол—ацетонитрил 400:600.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,1 г субстанции, растворяют в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор сравнения*. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Растворяют 10 мг стандартного образца эконазола для пригодности хроматографической системы, содержащего примеси А, В и С, в 1,0 мл метанола.

Примечание

Примесь А: (1*RS*)-1-(2,4-дихлорфенил)-2-(1*H*-имидазол-1-ил)этанол, CAS 24155-42-8.

Примесь В: (2*RS*)-2-(2,4-дихлорфенил)-2-[(4-хлорфенил)метокси]этан-1-амин.

Примесь С: 1-[(2*RS*)-2-(2,4-дихлорфенил)-2-[(4-хлорфенил)метокси]этил]-3-[(4-хлорфенил)метил]-1*H*-имидазол-3-ий.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 100 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, деактивированный по отношению к основаниям, для хроматографии, 3 мкм; |
| Температура колонки | 35 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 225 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0 – 25 | 60 → 10 | 40 → 90 |
| 25 – 27 | 10 | 90 |

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

*Относительное время удерживания соединений.* Эконазол – 1 (около 15 мин); примесь А – около 0,2; примесь В – около 0,6; примесь С – около 1,1.

*Идентификация пиков.* Для идентификации пиков примесей А, В и С используют хроматограмму раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы и хроматограмму, прилагаемую к стандартному образцу эконазола для пригодности системы, содержащему примеси А, В и С.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *отношение максимум/минимум (p/v)* между пиками примеси С и эконазола должно быть не менее 1,5.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площадь пика примеси А умножают на 0,7.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика каждой из примесей A, B и C не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

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

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать 1,5-кратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,25 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 2). Около 1 г (точная навеска) субстанции высушивают в вакууме при температуре 60 °С в течение 4 ч.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1 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 титриметрии.

Около 0,3 г (точная навеска) субстанции растворяют в 75 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 0,1М раствора хлорной кислоты соответствует 38,17 мг эконазола C18H15Cl3N2O.

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