**Бусульфан ФС**

**Бусульфан**

**Busulfanum Взамен ВФС 42-3825-99**

(Бутан-1,4-диил)ди(метансульфонат)



|  |  |
| --- | --- |
| C6H14O6S2 | М. м.246,30 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 100,5 % бусульфана C6H14O6S2 в пересчете на сухое вещество.

**Описание.** Белый кристаллический порошок.

**Растворимость**. Легко растворим в ацетоне и ацетонитриле, очень мало растворим в спирте 96 % и 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 бусульфана.

*2. Качественная реакция.* К 0,1 г субстанции прибавляют 0,1 г калия нитрата и 0,25 г натрия гидроксида, нагревают до расплавления. Остужают, прибавляют 5 мл воды. Доводят рН хлористоводородной кислотой разведённой 7,3 % до 1-2. Полученный раствор должен давать реакцию на сульфаты (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

*3. Качественная реакция.* Нагревают 0,1 г субстанции с 15 мл воды и 1 мл натрия гидроксида раствора 10 %; должен ощущаться характерный запах. Охлаждают, делят раствор на две равные части. К одной прибавляют 1 каплю калия перманганата раствора 0,1 %, должно появиться фиолетовое окрашивание, постепенно переходящее в зеленое. Вторую часть раствора подкисляют 2 мл серной кислоты разведенной 16 %, прибавляют одну каплю калия перманганата раствора, встряхивают. Раствор должен обесцветиться.

**Температура плавления.** От 115 до 119 °С (с разложением, ОФС «Температура плавления», метод 1).

Кислотность. Растворяют при нагревании до 30-40 °С 0,2 г субстанции в 50 мл этанола. К полученному раствору прибавляют 0,1 мл метилового красного раствор 0,05 %. Окраска раствора должна изменяться при прибавлении не более 0,5 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 2,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфаты.** Не более 0,05 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). Растворяют 0,5 г субстанции в 24 мл воды и 1 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 % и фильтруют. Для определения используют 10 мл фильтрата.

Хлориды. Не более 0,01 % (ОФС «Хлориды»). Растворяют 0,25 г субстанции в 24 мл воды и 1 мл азотной кислоты разведенной 16 % и фильтруют. Для определения используют 10 мл фильтрата.

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

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы», метод 1, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** Определение проводят методом ГХ (ОФС «Газовая хроматография»).

*Раствор внутреннего стандарта.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 г 1,2-пропиленгликоля, растворяют в ацетонитриле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 1,5 г субстанции, прибавляют 1,0 мл раствора внутреннего стандарта, доводят объем раствора ацетонитрилом до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 30 мг ацетона, 0,1 г пиридина, растворяют в ацетонитриле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 1,0 мл внутреннего стандарта и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | кварцевая капиллярная 30 м × 0,32 мм*,* покрытая слоем поли[(цианопропил)(фенил)][диметил]силоксана, 1,8 мкм; |
| Детектор | пламенно-ионизационный; |
| Газ-носитель | гелий для хроматографии; |
| Деление потока | 1:5 |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Объём пробы | 1 мкл. |

*Температурная программа*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Время, мин | Температура, °С | Скорость, °С/мин |
| Колонка | 0–3 | 40 | – |
| 3–23 | 40 → 240 | 10 |
|  | 23–33 | 240 | – |
| Инжектор |  | 140 |  |
| Детектор |  | 240 |  |

Хроматографируют стандартный и испытуемый раствор.

Содержание каждой из примесей в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *В*1 | – | отношение площади пика примеси к площади пика внутреннего стандарта на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *В*0 | – | отношение площади пика примеси к площади пика внутреннего стандарта на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *а*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска примеси, мг. |

*Допустимое содержание примесей:*

– ацетон – не более 0,01 %;

– пиридин – не более 0,01 %.

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом титриметрии. Около 0,25 г (точная навеска) субстанции помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 25 мл воды и кипятят на сетке с обратным холодильником в течение 30 минут. После охлаждения до комнатной температуры, холодильник промывают 20 мл воды и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до появления розовой окраски (индикатор – 0,2 мл фенолфталеина раствора 0,1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 12,32 мг бусульфана C6H14O6S2.

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