МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Бусульфан** |  | **ФС.2.1.0642** |
| **Бусульфан** |  |  |
| **Busulfanum** |  | **Взамен ФС 42-3825-99** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C6H14O6S2 | М.м. 246,30 |
| [55-98-1] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

(Бутан-1,4-диил)ди(метансульфонат).

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

СВОЙСТВА

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

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

# *2.* *Тонкослойная хроматография.* Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

# *Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля G.

# *Подвижная фаза (ПФ*). Ацетон—толуол 50:50.

# *Раствор для детектирования.* Анисового альдегида раствор уксуснокислый в метаноле.

*Испытуемый раствор*. Растворяют 20 мг субстанции в 2 мл ацетона.

*Раствор стандартного образца бусульфана.* Растворяют 20 мг фармакопейного стандартного образца бусульфана в 2 мл ацетона.

На линию старта пластинки наносят 5 мкл испытуемого раствора и 5 мкл раствора стандартного образца бусульфана. Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры и сушат до удаления следов растворителей, опрыскивают раствором для детектирования, нагревают до температуры 120 °С и просматривают в видимом свете.

*Результат.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, величине и окраске должна соответствовать зоне адсорбции раствора стандартного образца бусульфана.

*3. Качественная реакция.* К 0,1 г субстанции прибавляют 0,1 г калия нитрата и 0,25 г натрия гидроксида, нагревают до расплавления. Охлаждают, 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»).

*4. Качественная реакция.* Нагревают 0,1 г субстанции с 15,0 мл воды и 1,0 мл натрия гидроксида раствора 10 %; должен ощущаться характерный запах. Охлаждают, делят раствор на две равные части. К одной прибавляют 0,05 мл перманганата раствора 0,1 %, должно появиться фиолетовое окрашивание, постепенно переходящее в зелёное. Вторую часть раствора подкисляют 2 мл серной кислоты разведённой 16 %, прибавляют 0,05 мл калия перманганата раствора 0,1 %, встряхивают. Раствор должен обесцветиться.

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** От 115 до 119 °С (высушивают при температуре от 60 до 65 °С в течение 2 ч (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 0,05 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 2,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 3). Высушивают 1 г (точная навеска) субстанции в вакууме при температуре 60 °С.

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

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3А) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола» с использованием эталонного раствора 1.

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

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Помещают 0,25 г (точная навеска) субстанции в колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл воды и кипятят на сетке с обратным холодильником в течение 30 минут, при необходимости доводят до исходного объёма водой. После охлаждения до комнатной температуры, титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до появления розовой окраски (индикатор – 0,3 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 плотно укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.