МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Диметилсульфон** |  | **ФС.2.1.0664** |
| **Диметилсульфон** |  |  |
| **Dimethylsulfonum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C2H6O2S | М.м. 94,13 |
| [67-71-0] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

(Метансульфонил)метан.

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % диметилсульфона C2H6O2S в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

СВОЙСТВА

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

**Растворимость.** Легко растворим в воде, легко растворим или растворим в ацетоне, растворим или умеренно растворим в метаноле, умеренно растворим в спирте 96 %.

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 диметилсульфона.

*2. ГХ.* Время удерживания пика основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика диметилсульфона на хроматограмме стандартного раствора диметилсульфона (раздел «Количественное определение»).

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** От 108,5 до 110,5 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1). Субстанцию предварительно высушивают при 30 °C и остаточном давлении 20 мм рт. ст. (2,66 кПа) в течение 4 ч.

Родственные примеси. Определение проводят методом ГХ (ОФС «Газовая хроматография»).

Срок годности растворов 24 ч при хранении в защищённом от света месте.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 50 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в 10 мл метанола, обрабатывая ультразвуком при 50 °C в течение 1 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца диметилсульфона.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 50 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца диметилсульфона, растворяют в 10 мл метанола, обрабатывают ультразвуком при 50 °C в течение 1 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца диметилсульфоксида.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 25 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца диметилсульфоксида, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл раствора стандартного образца диметилсульфона, 5,0 мл раствора стандартного образца диметилсульфоксида и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,5 мл раствора стандартного образца диметилсульфона и доводят объём раствора метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 1,0 мл раствора стандартного образца диметилсульфоксида и доводят объём раствора метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | кварцевая капиллярная 30 м × 0,53 мм, покрытая слоем поли(диметил)силоксана, 5 мкм; |
| Детектор | пламенно-ионизационный; |
| Газ-носитель | гелий для хроматографии; |
| Деление потока | 1:5; |
| Скорость потока | 5,0 мл/мин; |
| Объём пробы | 2 мкл; |
| Температура | Колонка | 120 °С; |
|  | Инжектор | 250 °С; |
|  | Детектор | 250 °С; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика диметилсульфона. |

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

*Относительное время удерживания соединений.* Диметилсульфон – 1 (около 5 мин); диметилсульфоксид – около 0,74.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы:

- *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика диметилсульфона должно быть не менее 3;

- *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика диметилсульфоксида должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками диметилсульфоксида и диметилсульфона должно быть не менее 2,0.

Содержание каждой из примесей в субстанции в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»).

*Допустимое содержание примесей*:

- диметилсульфоксид – не более 0,1 %;

- любая другая примесь – не более 0,05 %;

- сумма примесей – не более 0,2 %.

Не учитывают пики с коэффициентом ёмкости *(k′)* менее 1,5 и пики, площадь которых менее площади пика диметилсульфона на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,025 %).

**Вода.** Не более 0,5 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют 0,5 г (точная навеска) субстанции.

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

Тяжёлые металлы. Не более 0,0003 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3А) в зольном остатке, полученном после сжигания 1,67 г субстанции. Для приготовления эталонного раствора к 1 мл стандартного раствора свинец-иона 5 мкг/мл прибавляют 9 мл воды.

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

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом ГХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Раствор внутреннего стандарта*. В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 950 мл метанола, прибавляют 0,6 мл диэтиленгликоля метилового эфира, доводят объём раствора метанолом до метки и перемешивают.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 20 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в 20 мл раствора внутреннего стандарта, обрабатывая ультразвуком при 50 °C в течение 1 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 20 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца диметилсульфона, растворяют в 20 мл раствора внутреннего стандарта, обрабатывая ультразвуком при 50 °C в течение 1 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы.

*Относительное время удерживания соединений.* Диметилсульфон – 1 (около 5 мин); диэтиленгликоля метиловый эфир – около 1,2.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора:

- *разрешение (RS)* между пиками диметилсульфона и диэтиленгликоля метилового эфира должно быть не менее 3,0.

- *относительное стандартное отклонение* отношения площади пика диметилсульфона к площади пика диэтиленгликоля метилового эфира должно быть не более 0,73 % (6 введений).

Содержание диметилсульфона C2H6O2S в субстанции в процентах (*X*) в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество вычисляют по формуле:

$$X=\frac{B\_{1}∙a\_{0}∙50∙P∙100}{B\_{0}∙a\_{1}∙50∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *B1* | − | отношение площади пика диметилсульфона к площади пика диэтиленгликоля метилового эфира на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *B0* | − | отношение площади пика диметилсульфона к площади пика диэтиленгликоля метилового эфира на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a1* | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *a0* | − | навеска фармакопейного стандартного образца диметилсульфона, мг; |
|  | *W* | – | суммарное содержание воды и остаточных органических растворителей в субстанции, %; |
|  | *P* | − | содержание диметилсульфона в фармакопейном стандартном образце диметилсульфона, %. |

ХРАНЕНИЕ

В хорошо укупоренной упаковке.