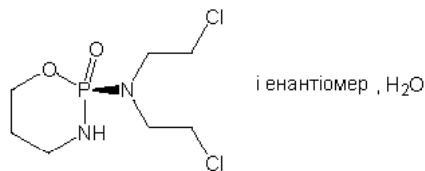


ЦИКЛОФОСФАМІД

Cyclophosphamidum

CYCLOPHOSPHAMIDE



C₇H₁₅Cl₂N₂O₂P, H₂O
[6055-19-2]

М.м. 279.1

Циклофосфамід містить не менше 98.0 % і не більше 102.0 % (2*RS*)-*N,N*-біс(2-хлоретил)тетрагідро-2*H*-1,3,2-оксазафосфорин-2-амін 2-оксиду, у перерахунку на безводну речовину.

ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Кристалічний порошок білого або майже білого кольору.

Розчинність. Розчинний у воді, легко розчинний в етанолі (96 %).

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

Перша ідентифікація: В.

Друга ідентифікація: А, С, D.

А. Визначають температуру плавлення (2.2.14) субстанції. Змішують рівні кількості субстанції та ФСЗ циклофосфаміду й визначають температуру плавлення суміші. Температури плавлення субстанції та суміші (приблизно 51 °С) не мають відрізнятись більш ніж на 2 °С.

В. Абсорбційна спектрофотометрія в інфрачервоному діапазоні (2.2.24).

Відповідність: спектр ФСЗ циклофосфаміду.

С. Переглядають хроматограми, одержані під час випробування «Супровідні домішки».

Результат: на хроматограмі випробовуваного розчину (b) має виявлятися основна пляма на рівні основної плями на хроматограмі розчину порівняння (a), відповідна їй за розміром і забарвленням.

D. 0.1 г субстанції розчиняють у 10 мл води Р і додають 5 мл срібла нітрату розчину Р1; розчин залишається прозорим. Одержаний розчин кип'ятять,

утворюється білий осад, що розчиняється в аміаку розчині концентрованому Р і знову утворюється під час додавання азотної кислоти розведеної Р.

ВИПРОБУВАННЯ

Розчин S. 0.50 г субстанції розчиняють у воді, вільній від вуглецю діоксиду, Р і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 25.0 мл.

Прозорість розчину (2.2.1). Розчин S має бути прозорим.

Кольоровість розчину (2.2.2, метод II). Забарвлення розчину S має бути не інтенсивнішим за еталон Y₆.

pH (2.2.3). Від 4.0 до 6.0. Вимірюють pH свіжоприготованого розчину S.

Супровідні домішки. Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

Випробовуваний розчин (a). 0.10 г субстанції розчиняють в етанолі (96 %) Р і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 5 мл.

Випробовуваний розчин (b). 1 мл випробовуваного розчину (a) доводять етанолом (96 %) Р до об'єму 10 мл.

Розчин порівняння (a). 10 мг ФСЗ циклофосфаміду розчиняють в етанолі (96 %) Р і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 5 мл.

Розчин порівняння (b). 0.1 мл випробовуваного розчину (a) доводять етанолом (96 %) Р до об'єму 10 мл.

Пластинка: ТШХ-пластинка із шаром силікагелю G Р.

Рухома фаза: мурашина кислота безводна Р - ацетон Р - вода Р - метилетилкетон Р (2:4:12:80).

Нанесення: 10 мкл.

Відстань, що має пройти рухома фаза: 15 см від лінії старту.

Висушування 1: у потоці теплого повітря і нагріванні за температури 110 °С протягом 10 хв.

На дно хроматографічної камери поміщають випарювальну чашку, що містить розчин 50 г/л калію перманганату Р, і додають еквівалентний об'єм хлористоводневої кислоти Р. Гарячу пластинку поміщають у камеру й закривають камеру. Витримують пластинку в парі хлору протягом 2 хв.

Висушування 2: у потоці холодного повітря до зникнення надлишку хлору, коли крапля крохмалю розчину із калію йодидом Р, нанесена нижче лінії старту, буде давати ледве помітне блакитне забарвлення. Уникають тривалого перебування в потоці холодного повітря.

Виявлення: пластинку обприскують крохмалю розчином із калію йодидом *P* і витримують протягом 5 хв для проявлення плям.

Результати: на хроматограмі випробовуваного розчину (а) будь-яка пляма, крім основної, не має бути інтенсивнішою за пляму на хроматограмі розчину порівняння (b) (1.0 %). Не враховують пляму на лінії старту.

Хлориди (2.4.4). Не більше 0.033 % (330 ppm). 0.15 г субстанції розчиняють у воді *P* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 15 мл. Свіжоприготований розчин має витримувати випробування на хлориди.

Фосфати (2.4.11). Не більше 0.01 % (100 ppm). 0.10 г субстанції розчиняють у воді *P* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100 мл. Одержаний розчин має витримувати випробування на фосфати.

■

Вода (2.5.12). Від 6.0 % до 7.0 %. Визначення проводять із 0.300 г субстанції напівмікрометодом.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

0.100 г субстанції розчиняють у 50 мл розчину 1 г/л натрію гідроксиду *P* в етиленгліколі *P* і кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 30 хв. Розчин охолоджують, обполіскують холодильник 25 мл води *P*, додають 75 мл 2-пропанолу *P*, 15 мл азотної кислоти розведеної *P*, 10.0 мл 0.1 М розчину срібла нітрату й 2.0 мл заліза(III) амонію сульфату розчину *P2* і титрують 0.1 М розчином амонію тіоціанату.

1 мл 0.1 М розчину срібла нітрату відповідає 13.05 мг $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$.

■