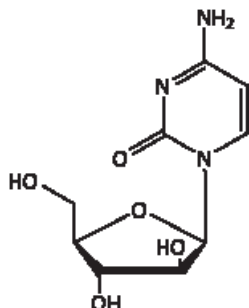


ЦИТАРАБІН

Cytarabinum

CYTARABINE



$C_9H_{13}N_3O_5$
[147-94-4]

М.м. 243.2

4-Аміно-1-β-D-арабінофураноцилпіримідин-2(1H)-он.

Вміст: не менше 99.0 % і не більше 101.0 %, у перерахунку на суху речовину.

ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Кристалічний порошок білого або майже білого кольору.

Розчинність. Легко розчинний у воді, практично нерозчинний в етанолі (96 %) і метиленхлориді.

Плавиться за температури приблизно 215 °С.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

Абсорбційна спектрофотометрія в інфрачервоному діапазоні (2.2.24).

Відповідність: спектр ФСЗ цитарабіну.

ВИПРОБУВАННЯ

Розчин S. 1.0 г субстанції розчиняють у воді P і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 10 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 Y₅.

Питоме оптичне обертання (2.2.7). Від + 154 до + 160, у перерахунку на суху речовину.

0.250 г субстанції розчиняють у воді P і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 25.0 мл.

Супровідні домішки. Рідинна хроматографія (2.2.29).

Буферний розчин. 1.38 г натрію дигідрофосфату моногідрату P₁ 1.42 г динатрію гідрофосфату безводного P розчиняють у 950 мл води для хроматографії P, доводять рН до 7.0 розчином 4 г/л натрію гідроксиду P і доводять об'єм розчину водою для хроматографії P до 1000 мл.

Випробовуваний розчин. 25.0 мг субстанції розчиняють у воді P і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 10.0 мл.

Розчин порівняння (а). 5.0 мг ФСЗ урацилу арабінозиду (домішка А) розчиняють у воді P і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100.0 мл. 0.5 мл одержаного розчину доводять водою P до 10.0 мл.

Розчин порівняння (б). 2 мг уридину P (домішка В) і 2.5 мг субстанції розчиняють у воді P і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100 мл.

Колонка:

- розмір: 0.25 м × 4.6 мм;
- нерухома фаза: силікагель для хроматографії октадецилсилільний, ендкепований P (5 мкм);
- температура: 30 °С.

Рухома фаза:

- рухома фаза А: метанол P — буферний розчин (2:98);
- рухома фаза В: метанол P — буферний розчин (30:70).

Час (хв)	Рухома фаза А (% об/об)	Рухома фаза В (% об/об)
0–10	100	0
10–20	100 → 0	0 → 100
20–25	0	100

Швидкість рухомої фази: 1.0 мл/хв.

Детектування: спектрофотометрично за довжини хвилі 254 нм.

Інжекція: 20 мкл.

Ідентифікація домішок: для ідентифікації піка домішки А використовують хроматограму розчину порівняння (а); для ідентифікації піка домішки В використовують хроматограму розчину порівняння (б).

Відносне утримування до цитарабіну (час утримування цитарабіну приблизно 9 хв): домішки В — приблизно 1.2; домішки А — приблизно 1.7.

Придатність хроматографічної системи: розчин порівняння (б):

— ступінь розділення: не менше 2.0 між піками цитарабіну й домішки В.

Обчислення вмісту, у відсотках:

— для кожної домішки використовують концентрацію домішки А в розчині порівняння (а).

Нормування:

- домішки А: не більше 0.15 %;
- неспецифіковані домішки: будь-якої домішки не більше 0.05 %;
- сума: не більше 0.3 %;
- порогове значення інформування: менше 0.03 %.

Втрата в масі при висушуванні (2.2.32). Не більше 1.0 %. 0.250 г субстанції сушать у вакуумі за температури 60 °С і тиску від 0.2 кПа до 0.7 кПа протягом 3 год.

Сульфатна зола (2.4.14). Не більше 0.5 %. Визначення проводять з 1.0 г субстанції.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

0.200 г субстанції розчиняють у 60 мл оцтової кислоти безводної Р, підігріваючи за потреби, і титрують 0.1 М розчином хлорної кислоти потенціометрично (2.2.20).

1 мл 0.1 М розчину хлорної кислоти відповідає 24.32 мг $C_9H_{13}N_3O_5$.

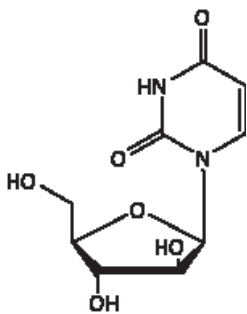
ЗБЕРІГАННЯ

У повітронепроникному контейнері в захищеному від світла місці.

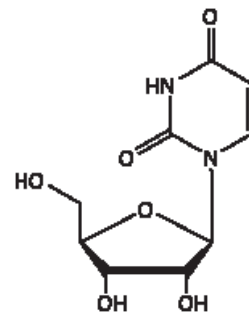
ДОМІШКИ

Специфіковані домішки: А.

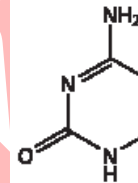
Інші домішки, що визначаються (ці домішки, якщо вони наявні в достатній кількості, можуть визначатися тим або іншим випробуванням монографії. Їх вміст нормується загальноприйнятими критеріями для інших/неспецифікованих домішок і/або статтею «Субстанції для фармацевтичного застосування». Тому немає потреби їх ідентифікувати для демонстрації відповідності вимогам. Див. також 5.10 «Контроль домішок у субстанціях для фармацевтичного застосування»): **В, С, D, E, F, G, H, I.**



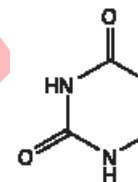
А. 1-β-D-арабінофураноцилпіримідин-2,4(1H,3H)-діон (урацил арабінозид).



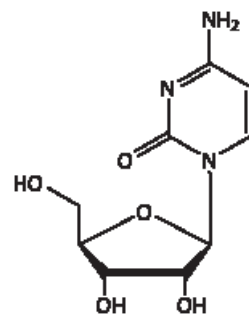
В. 1-β-D-рибофураноцилпіримідин-2,4(1H,3H)-діон (уридин).



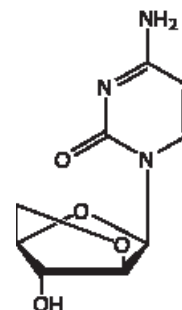
С. 4-амінопіримідин-2(1H)-он (цитозин).



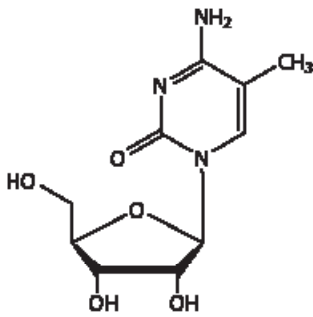
Д. піримідин-2,4(1H,3H)-діон (урацил).



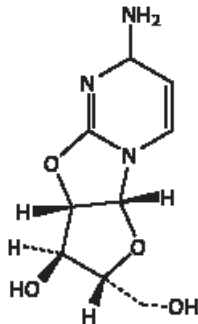
Е. 4-аміно-1-β-D-рибофураноцилпіримідин-2(1H)-он (цитидин).



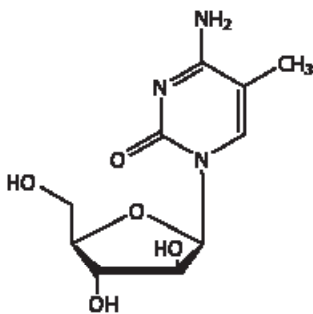
Ф. 4-аміно-1-(2,5-ангідро-β-D-арабінофураноцил) піримідин-2(1H)-он.



Г. 4-аміно-5-метил-1- β -D-рибофураноцилпіримідин-2(1*H*)-он (5-метилцитидин).



Н. (2*R*,3*R*,3*aS*,9*aR*)-2-(гідроксиметил)-6-іміно-2,3,3*a*,9*a*-тетрагідро-6*H*-фуоро[2,3':4,5][1,3]оксазол[3,2-*a*]піримідин-3-ол.



І. 4-аміно-1- β -D-арабінофураноцил-5-метилпіримідин-2(1*H*)-он.