

シタラビン オクホスファートカプセル Cytarabine Ocfofate Capsules

溶出性 〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に水 900mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL以上をとり、孔径 0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mLを除き、次のろ液VmLを正確に量り、表示量に従い 1mL中にシタラビンオクホスファート無水物(C₂₇H₄₉N₃NaO₈P)約 28 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV'mLとし、試料溶液とする。別にシタラビンオクホスファート標準品(別途酸化リン(V)を乾燥剤として 120°Cで 4 時間減圧乾燥し、その減量〈2.41〉を測定しておく)約 29mgを精密に量り、水に溶かし、正確に 100mLとする。この液 5mLを正確に量り、水を加えて正確に 50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 275nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

シタラビンオクホスファート無水物(C₂₇H₄₉N₃NaO₈P)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 90$$

W_S : 乾燥物に換算したシタラビンオクホスファート標準品の秤取量(mg)

C : 1 カプセル中のシタラビンオクホスファート無水物(C₂₇H₄₉N₃NaO₈P)の表示量(mg)

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
50mg	15 分	85%以上
100mg	15 分	85%以上

*シタラビンオクホスファート無水物として

シタラビンオクホスファート標準品 C₂₇H₄₉N₃NaO₈P · H₂O : 615.67 4-amino-1- β -D-arabinofuranosyl-2(1H)-pyrimidinone 5'-(sodium octadecyl phosphate)monohydrate で、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。精製法シタラビンオクホスファート水和物 100g にメタノール 1000mL を加え、加温して溶かし、必要ならばろ過する。これにクロロホルム 1000mL を加えて混和し、室温まで冷却した後、更に 5°C で 15 時間放置し、析出した結晶をろ取する。この結晶を水 300mL に溶かした後、5 倍量のエタノール(95)を加え、約 40°C に加温しながらかき混ぜ、結晶を析出させる。冷却後、結晶をろ取し、少量の

エタノール(95)で洗浄した後、75℃で3時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 2930 cm^{-1} 、1638 cm^{-1} 、1490 cm^{-1} 、1218 cm^{-1} 及び1089 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +75~+79° (乾燥物に換算したもの 0.2g, 希水酸化ナトリウム試液, 20mL, 100mm).

pH〈2.54〉 本品 0.5g を新たに煮沸し冷却した水 25mL に溶かした液の pH は 10.2~10.7 である。

類縁物質 本品 0.2g を水 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に 1-ブタノール/エタノール(95)/酢酸アンモニウム溶液(1→13)混液(6 : 4 : 3)を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 2.5~4.0%(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 120℃, 4時間)。

含量 換算した乾燥物に対し、シタラビンオクホスファート無水物($\text{C}_{27}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{NaO}_8\text{P}$: 597.66)99.5~100.5%を含む。定量法 本品約 1g を精密に量り、水 100mL に溶かし、約 40℃ に加温した後、1mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え、更に 40℃ で 30 分間かき混ぜた後、析出した結晶をろ取する。この結晶に 40℃ に加温した水 40mL を加え、かき混ぜた後、ろ過する。同様の操作で更に 2 回結晶を洗う。ろ液と洗液を合わせ、0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: フェノールフタレイン試液 2 滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL = 59.77mg $\text{C}_{27}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{NaO}_8\text{P}$