**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| ФС.0.0.0000 | |
| **ДАКТИНОМИЦИН** | |
| *Dactinomycinum* | |
| Dactinomycin | |
|  | |
| C62H86N12O16 | *M*r 1255 |
| [50-76-0] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Актиномицин D.

*Содержание*: от 95,0 % до 103,0 % в пересчёте на сухую субстанцию.

СВОЙСТВА

***Описание*.** Оранжево-красный или красный кристаллический порошок.

Чувствителен к свету. Гигроскопичен.

***Растворимость*.** Растворим в ацетоне, мало растворим в метаноле и спирте 96 %, очень мало растворим в воде при температуре от 8 °C до 10 °C, практически нерастворим в воде при температуре 20 °С.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А.**Жидкостная хроматография** *(ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография).* Используют хроматограммы, полученные в испытании «Родственные примеси».

*Требование:* На хроматограмме испытуемого раствора время удерживания основного пика должно совпадать со временем удерживания основного пика на хроматограмме раствора сравнения.

Б*.* **Спектрофотометрия** *(ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»)*.

Все растворы используют свежеприготовленными и в защищённом от света месте.

*Испытуемый раствор.* 2,5 мгсубстанции растворяют в *метаноле* и доводят объём раствора тем же растворителем до 100,0 мл.

*Раствор сравнения.* 2,5 мг фармакопейного стандартного образца *дактиномицина* растворяют в *метаноле* и доводят объём раствора тем же растворителем до 100,0 мл.

*Длина волны*: 445 нм и 240 нм.

Оптическая плотность испытуемого раствора при 445 нм должна составлять не менее 95,0 % и не более 103,0 % по отношению к раствору сравнения, в пересчёте на сухое вещество.

*Отношение оптических плотностей:* А240/А445 – от 1,3 до 1,5.

ИСПЫТАНИЯ

**Удельное оптическое вращение** *(ОФС «Оптическое вращение»)*. От −329 до −293 в пересчёте на сухую субстанцию (0,1 % раствор субстанции в метаноле).

**Прозрачность раствора** *(ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).* Раствор 1 мг субстанции в 1 мл *воды* *для инъекций* должен быть прозрачным. Раствор выдерживают в течение 30 мин при температуре от −7 °С до −5 °С и доводят до комнатной температуры.

Родственные примеси. Метод ВЭЖХ *(ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»)*.

Все растворы используют свежеприготовленными и в защищённом от света месте.

*Испытуемый раствор.* 25 мг субстанции растворяют в подвижной фазе и доводят объём раствора подвижной фазой до 100,0 мл.

*Раствор феноксазина.* 25 мг феноксазина растворяют в подвижной фазе и доводят объём раствора подвижной фазой до 100,0 мл.

*Раствор сравнения (а).* 25 мг фармакопейного стандартного образца *дактиномицина* растворяют в подвижной фазе и доводят объём раствора подвижной фазой до 100,0 мл.

*Раствор сравнения (б).* Смешивают раствор сравнения (а) и раствор феноксазина 2:1.

*Раствор сравнения (в)* 1,0 мл раствора сравнения (а) доводят подвижной фазой до 100,0 мл. 5,0 мл полученного раствора доводят подвижной фазой до объёма 100,0 мл.

*Условия хроматографирования:*

- *колонка:* длиной 0,25 м и внутренним диаметром 4,6 мм, заполненная *силикагелем октадецилсилильным, деактивированным по отношению к основаниям, эндкепированным, для хроматографии, с размером частиц 5 мкм*;

- *температура колонки:* 17,5±2,5 °С;

*- подвижная фаза: вода* – *ацетонитрил* (30:70 *об/об*);

- *скорость подвижной фазы*: 1,9 мл/мин;

- *детектор*: спектрофотометрический, длина волны 254 нм;

- *вводимый объём пробы*: по 20 мкл испытуемого раствора, раствора сравнения (а), раствора сравнения (б) и раствора сравнения (в);

- *время хроматографирования:* должно в 3 раза превышать время удерживания дактиномицина.

*Относительное время удерживания* (время удерживания дактиномицина – около 5 мин): феноксазин – около 0,8.

*Пригодность хроматографической системы:*

- *отношение сигнал/шум* (S/N) не менее 10для пика дактиномицина на хроматограмме раствора сравнения (в);

- *разрешение (RS)* не менее 1,5 между пиками феноксазина и дактиномицина на хроматограмме раствора сравнения (б).

Содержание родственных примесей вычисляют согласно методу нормирования *(ОФС «Хроматография»).*

*Пределы содержания примесей:*

- *любая примесь* – не более 0,5 %;

- *сумма примесей* – не более 3,0 %;

- *неучитываемый* *предел:* не более 0,05 %.

**Остаточные органические растворители** *(ОФС «Остаточные органические растворители»).*

**Потеря в массе при высушивании** *(ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 3)*. Не более 5,0 %.

1,0 г испытуемого образца высушивают в вакууме в течение 3 ч при температуре 60 °С и давлении 5 мм рт.ст.

**Микробиологическая чистота**. Испытуемый образец должен выдерживать требования испытания на микробиологическую чистоту.

Испытание проводят для нестерильных субстанций.

**Бактериальные эндотоксины** *(ОФС «Бактериальные эндотоксины»).* Менее 100 МЕ/мг.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Метод ВЭЖХ *(ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»)* в условиях, описанных в испытании «Родственные примеси» со следующими изменениями.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор сравнения (а).

*Пригодность хроматографической системы* (раствор сравнения)*:*

- *фактор асимметрии:* не более 2,0 для пикадактиномицина;

- *относительное стандартное отклонение* *площади пика дактиномицина:* не более 2,0 % для 6 повторных вводов.

Содержание C62H86N12O16 в субстанции в пересчёте на сухое вещество в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика дактиномицина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика дактиномицина на хроматограмме раствора сравнения; |
|  | *a*1 | − | навеска испытуемого образца, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска фармакопейного стандартного образца *дактиномицина*, мг; |
|  | *P* | − | содержание дактиномицина в фармакопейном стандартном образце *дактиномицина*, %; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %. |

ХРАНЕНИЕ

В герметично укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.