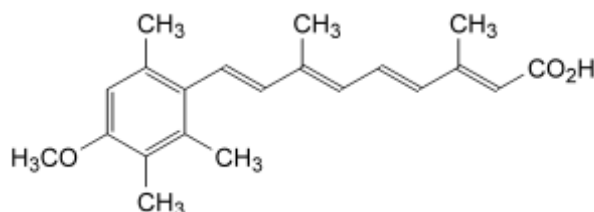


## ACITRETINUM

### Acitretin



C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>  
[55079-83-9]

M<sub>r</sub> 326,4

### DEFINÍCIÓ

(all-*E*)-9-(4-Metoxi-2,3,6-trimetilfenil)-3,7-dimetilnona-2,4,6,8-tetraénsav.

*Tartalom:* 98,0–102,0% (száritott anyagra).

### SAJÁTSÁGOK

*Küllem:* sárga vagy zöldessárga, kristályos por.

*Oldékonyság:* vízben gyakorlatilag nem oldódik; tetrahydrofuranban mérsékelten oldódik; acetonban és etanolban (96%) kevésbé oldódik; ciklohexánban alig oldódik.

Az anyag – különösen oldatban – levegőre, hőre és fényre érzékeny.

Polimorfiaira hajlamos.

*A műveleteket a lehető leggyorsabban, bomlást előidéző fénytől védve végezzük; frissen készített oldatokat használunk.*

### AZONOSÍTÁS

*Első azonosítás:* B.

*Második azonosítás:* A, C.

A. Ultraibolya és látható abszorpciós spektrofotometria (2.2.25).

*Vizsgálati oldat:* 15,0 mg anyagot 10 ml *R* tetrahydrofuranban oldunk, majd az oldatot *R* tetrahydrofuranmal késedelem nélkül 100,0 ml-re hígítjuk. A kapott oldat 2,5 ml-ét *R* tetrahydrofuranmal 100,0 ml-re hígítjuk.

*Hullámhossztartomány:* 300–400 nm

*Abszorpciós maximum:* 358 nm-nél.

*Fajlagos abszorpciós koefficiens (A<sub>1cm</sub><sup>1%</sup>) az abszorpciós maximumon:* 1350–1475.

B. Infravörös abszorpciós spektrofotometria (2.2.24).

*Mintakészítés:* pasztilla.

*Összehasonlítás:* CRS acitretinnel.

Amennyiben a spektrumok eltérést mutatnak, a mintát és az összehasonlító anyagot külön-külön R 2-propanolban – visszafolyóhűtő alkalmazásával – melegítéssel oldjuk, szűrjük, a szüredéket szárazra párologtatjuk, és a maradékokból új spektrumokat veszünk fel.

C. A „Tartalmi meghatározás” pontban kapott kromatogramokat értékeljük.

*Értékelés:* a b) vizsgálati oldat kromatogramján megjelenő főcsúcs – retenciós idejét tekintve – egyezze meg az a) összehasonlító oldat kromatogramján megjelenő főcsúccsal.

## VIZSGÁLATOK

### **Rokon vegyületek.** Folyadékkromatográfia (2.2.29).

*A mintaadagoló hőmérsékletét 4 °C-on tartjuk.*

*Vizsgálati oldat (a).* 25,0 mg vizsgálandó anyagot 5 ml R tetrahidrofuránban oldunk, majd az oldatot késedelem nélkül R etanollal 100,0 ml-re hígítjuk.

*Vizsgálati oldat (b).* Az a) vizsgálati oldat 10,0 ml-ét R etanollal 25,0 ml-re hígítjuk.

*Összehasonlító oldat (a).* 25,0 mg CRS acitretint 5 ml R tetrahidrofuránban oldunk, majd az oldatot R etanollal késedelem nélkül 100,0 ml-re hígítjuk. A kapott oldat 10,0 ml-ét R etanollal 25,0 ml-re hígítjuk.

*Összehasonlító oldat (b).* 1,0 mg CRS tretinoint R etanollal 20,0 ml-re oldunk. A kapott oldat 5,0 ml-éhez 2,5 ml a) összehasonlító oldatot elegyítünk, majd R etanollal 100,0 ml-re hígítjuk.

*Összehasonlító oldat (c).* Az a) összehasonlító oldat 2,5 ml-ét R etanollal 50,0 ml-re hígítjuk. A kapott oldat 3,0 ml-ét R etanollal 20,0 ml-re hígítjuk.

*Oszlop:*

- *méretei:*  $l = 0,25$  m,  $\varnothing = 4$  mm;
- *állófázis:* 20% széntartalmú, 200 m<sup>2</sup>/g fajlagos felületű, 15 nm pórusméretű, mikroszemcsés R kromatográfias célra szánt oktadecilszililezett szilikagél (5 µm);
- *hőmérséklet:* 25 °C.

*Mozgófázis* 0,3% V/V R tömény ecetsav, 8 térfogatrész R víz és 92 térfogatrész R etanol elegyében.

*Áramlási sebesség:* 0,6 ml/perc,

*Detektálás:* spektrofotométerrel, 360 nm-en.

*Injektálás:* 10–10 µl a) vizsgálati oldat, valamint b) és c) összehasonlító oldat.

*Kromatografálási idő:* az acitretin retenciós idejének 2,5-szerese.

*Retenciós idők:* A-szennyező kb. 4,8 perc; tretinoin kb. 5,2 perc; acitretin kb. 6,2 perc; B-szennyező kb. 10,2 perc.

*Rendszeralkalmasság:* b) összehasonlító oldat:

- *csúcsfelbontás:* legalább 2,0, az acitretin és a tretinoin között.

*Követelmények:*

- *A és B szennyező:* csúcsterületük egyenként nem lehet nagyobb, mint a c) összehasonlító oldat kromatogramján az acitretinnek megfelelő csúcs területe (0,3%);

- *szennyezők összesen*: csúcsterületük összege nem lehet nagyobb, mint a *b)* összehasonlító oldat kromatogramján az acitretinnek megfelelő csúcs területe (1,0%);
- *elhanyagolási határ*: a *c)* összehasonlító oldat kromatogramján megjelenő főcsúcs területének tizedrésze.

**Palládium**: legfeljebb 10 ppm Pd.

Atomabszorpciós spektrometria (2.2.23, I. módszer).

*Vizsgálati oldat*. 2,0 g vizsgálandó anyagot kvarctégelybe mérünk, majd 3 ml *R magnézium-nitrát-oldatot* adunk hozzá. A tégelyt izzítókemencében 40 °C/perc sebességgel 350 °C-ra hevítjük és tartalmát elhamvasztjuk. Ezután az anyagot kb. 450 °C-on 8 órán keresztül, majd 550±50 °C-on további egy órán át izzítjuk. A maradékot enyhe melegítés közben 0,75 ml *R tömény sósav* és 0,25 ml *R tömény salétromsav* elegyében oldjuk. Lehűlés után az oldatot *R vízzel* mérőlombikba mossuk, majd *R vízzel* 50,0 ml-re hígítjuk.

*Összehasonlító oldat*. 0,163 g *R nehéz magnézium-oxidot* 0,5 ml *R tömény salétromsav*, 1,5 ml *R tömény sósav* és 50 ml *R víz* elegyében oldunk, majd az oldathoz 2,0 ml *R palládium-mértékoldatot* (20 ppm Pd) adunk és *R vízzel* 100,0 ml-re hígítjuk.

*Fényforrás*: palládium vájtkatód lámpa.

*Hullámhossz*: 247,6 nm.

*Atomizáló egység*: levegő–acetilén láng.

**Nehézfémek** (2.4.8/C): legfeljebb 20 ppm.

Az anyag 2,0 g-ját vizsgáljuk. Az összehasonlító oldatot 2 ml *R ólom-mértékoldattal* (10 ppm Pb) készítjük.

**Szárítási veszteség** (2.2.32): legfeljebb 0,5%. 1,000 g anyagot csökkentett nyomáson, 4 órán keresztül, 100 °C-on szárítunk.

**Szulfáthamu** (2.4.14): legfeljebb 0,1%. 1,0 g anyagot vizsgálunk.

## TARTALMI MEGHATÁROZÁS

*A vizsgálatot fénytől védve végezzük, barna színű (sötétített) mérőlombikokat használunk, és az oldatokat közvetlenül a felhasználás előtt készítjük.*

Folyadékromatográfia (2.2.29), a „Rokon vegyületek” pontban leírtak szerint, a következő módosításokkal.

*Injektálás*: *b)* vizsgálati oldat és *a)* összehasonlító oldat.

*Rendszeralkalmasság*:

- *ismételhetőség*: az *a)* összehasonlító oldat hatszori injektálásával kapott relatív szórás legfeljebb 1,0% lehet. Szükség esetén módosítjuk az integrálás paramétereit.

A százalékos C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>-tartalmat a *CRS acitretin* feltüntetett tartalma alapján számoljuk ki.

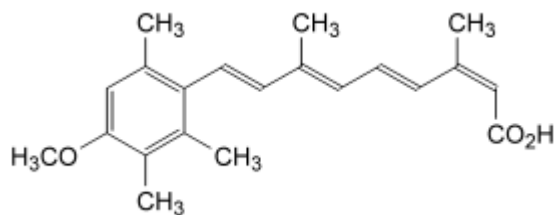
## ELTARTÁS

Légmentesen záró tartályban, fénytől védve, 2 és 8 °C között.

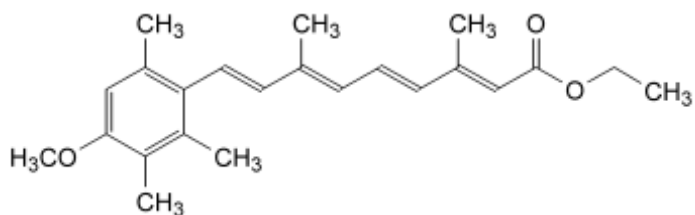
A felnyitott tartály tartalmát ajánlott a lehető legrövidebb időn belül felhasználni, és a fel nem használt részt inert gáz atmoszférában tárolni.

## SZENNYEZŐK

Egyedi határértékhez kötött (specifikált) szennyezők: A, B.



A. (2Z,4E,6E,8E)-9-(4-metoxi-2,3,6-trimetilfenil)-3,7-dimetilnona-2,4,6,8-tetraénsav,



B. etil-[(all-E)-9-(4-metoxi-2,3,6-trimetilfenil)-3,7-dimetilnona-2,4,6,8-tetraenoát.