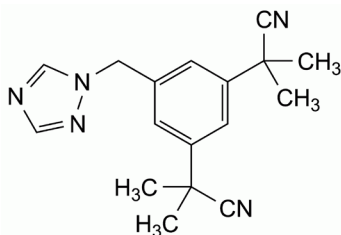


ANASTROZOLC₁₇H₁₉N₅

P.t.l: 293,4

Anastrozol là 2,2'-[5-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)benzen-1,3-diyl]bis(2-methylpropanenitril), phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % C₁₇H₁₉N₅, tính theo chế phẩm khan và không tính đến dung môi.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc trắng ngà. Rất tan trong acetonitril, dễ tan trong methanol, aceton, ethanol 96 %, và tetrahydrofuran.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của anastrozol chuẩn.

B. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Acetonitril - methanol - acid trifluoroacetic - nước (100 : 300 : 0,5 : 600).

Pha động B: Acetonitril - methanol - acid trifluoroacetic - nước (150 : 450 : 0,5 : 400).

Dung dịch thử: Hòa tan 50 mg chế phẩm trong 10 ml *acetonitril* (TT) và pha loãng thành 25,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan một lượng thích hợp anastrozol chuẩn bằng *acetonitril* (TT) (thể tích acetonitril bằng 40 % thể tích cuối cùng) và pha loãng bằng pha động A để thu được dung dịch có nồng độ anastrozol 0,2 mg/ml. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động A (nồng độ anastrozol 0,02 mg/ml).

Dung dịch mẫu trắng: Pha loãng 10 ml *acetonitril* (TT) thành 25 ml bằng pha động A.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 3,2 mm) được nhồi pha tĩnh là các hạt *silica gel xốp, hình cầu liên kết với nhóm octylsilan và octadecylsilan* (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 215 nm.

Tốc độ dòng: 0,75 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0	100	0
10	100	0
40	0	100
41	100	0
56	100	0

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu, hệ số đối xứng của pic anastrozol từ 0,9 đến 1,4 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic anastrozol thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 5 %.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử, dung dịch đối chiếu và dung dịch mẫu trắng (hiệu chỉnh diện tích pic nếu trên sắc ký đồ của dung dịch mẫu trắng có xuất hiện pic tại cùng vị trí).

Tính hàm lượng phần trăm của mỗi tạp chất trong chế phẩm, nếu có, dựa vào diện tích pic tạp chất trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích pic anastrozol trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu và nồng độ anastrozol trong dung dịch đối chiếu.

Thời gian lưu tương đối và giới hạn phần trăm của các tạp chất được trình bày trong Bảng 1. Bỏ qua các tạp chất có hàm lượng nhỏ hơn 0,05 %.

Bảng 1

Tạp chất	Thời gian lưu tương đối	Giới hạn (%)
Desmethyl anastrozol	0,6	0,2
Anastrozol	1,00	-
Anastrozol dimer	2,0	0,2
5-Bromomethyl anastrozol	4,3	0,1
5-Dibromomethyl anastrozol	5,4	0,1
Tạp đơn chưa xác định	-	0,1
Tổng tạp	-	0,5

Ghi chú:

Desmethyl anastrozol: 2-(3-(1-Cyanoethyl)-5-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)phenyl)-2-methylpropionitril.

Anastrozol dimer: 2,3-Bis(3-(1-cyano-1-methylethyl)-5-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)phenyl)-2-methylpropionitril.

5-Bromomethyl anastrozol: 2,2'-(5-(Bromomethyl)-1,3-phenylen)bis(2-methylpropionitril).

5-Dibromomethyl anastrozol: 2,2'-(5-(Dibromomethyl)-1,3-phenylen)bis(2-methylpropionitril).

Nước

Không được quá 0,3 % (Phụ lục 10.3, phương pháp 2).

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A, pha động B, chương trình dung môi và điều kiện sắc ký: Như mô tả ở phần Tạp chất liên quan.

Dung dịch thử: Hòa tan 25 mg chế phẩm trong 20 ml *acetonitril* (TT) và pha loãng thành 50,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng thích hợp anastrozol chuẩn bằng *acetonitril* (TT) (thể tích *acetonitril* chiếm 40 % thể tích cuối cùng) và pha loãng bằng pha động A để thu được dung dịch có nồng độ anastrozol 0,5 mg/ml.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic anastrozol từ 0,9 đến 1,4 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic anastrozol thu được từ 5 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 0,73 %.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử và dung dịch chuẩn.

Tính hàm lượng phần trăm của anastrozol, C₁₇H₁₉N₅, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic anastrozol thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của C₁₇H₁₉N₅ trong anastrozol chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ phòng.

Loại thuốc

Ức chế aromatase, điều trị ung thư vú.

Chế phẩm

Viên nén.

