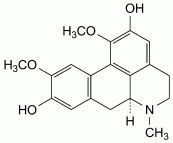
**04/2019:2971**

**BOLDINUM**

**Boldyna**

*Boldine*[[1]](#footnote-1)\*



C19H21NO4 m.cz. 327,4

[476-70-0]

DEFINICJA

(6a*S*)-1,10-Dimetoksy-6-metylo-5,6,6a,7-tetrahydro-4*H*-dibenzo[*de,g*]chinolino-2,9-diol, pochodzenia roślinnego.

*Zawartość:* od 98,5% do 100,5% (w przeliczeniu na bezwodną substancję).

WŁAŚCIWOŚCI

*Wygląd:* biały lub prawie biały lub żółtawy, krystaliczny proszek.

*Rozpuszczalność:* substancja bardzo trudno rozpuszczalna w wodzie, rozpuszczalna w etanolu (96%) i w chlorku metylenu. Substancja rozpuszcza się w rozcieńczonych roztworach kwasów.

TOŻSAMOŚĆ

Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (*2.2.24*).

*Porównanie: boldyna CSP.*

BADANIA

**Skręcalność optyczna właściwa** (*2.2.7*): od +121,0 do +127,0 (w przeliczeniu na bezwodną substancję).

Rozpuścić 0,500 g substancji badanej w *etanolu (96%) OD* i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 50,0 mL.

**Substancje pokrewne.** Chromatografia cieczowa (*2.2.29*).

*Roztwór badany*. Rozpuścić 12,0 mg substancji badanej w 8 mL *metanolu OD*, używając ultradźwięków i uzupełnić *metanolem OD* do 10,0 mL.

*Roztwór porównawczy (a)*. Uzupełnić 1,0 mL roztworu badanego *metanolem OD* do 10,0 mL. Uzupełnić 1,0 mL tego roztworu *metanolem OD* do 10,0 mL.

*Roztwór porównawczy (b)*. Rozpuścić 12 mg *boldyny do przydatności układu CSP* (zawierającej zanieczyszczenia C i E) w 8 mL *metanolu OD*, używając ultradźwięków i uzupełnić *metanolem OD* do 10 mL.

*Roztwór porównawczy (c)*. W celu przygotowania *in situ* zanieczyszczenia A dodać 0,5 mL *stężonego roztworu nadtlenku wodoru OD* do 5 mL roztworu porównawczego (b) i mieszać 1 h.

*Kolumna:*

* *wymiary:* długość 0,25 m, średnica wewnętrzna 4,6 mm;
* *faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii bardzo gęsto podstawiony grupami oktylosililowymi, związany na końcu OD* (5 μm);
* *temperatura:* 30°C.

*Faza ruchoma:*

* *faza ruchoma* *A:* rozpuścić 1,54 g *octanu amonowego OD* w 950 mL *wody do chromatografii OD*, doprowadzić *dietyloaminą OD* do pH 8,50 ± 0,05 i uzupełnić *wodą do chromatografii OD* do 1000 mL;
* *faza ruchoma B: acetonitryl OD*;

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Czas**  **(min)** | **Faza ruchoma A**  **(% *V/V*)** | **Faza ruchoma B**  **(% *V/V*)** |
| 0 – 2  2 – 38  38 – 50  50 – 53 | 85  85 → 64  64 → 20  20 | 15  15 → 36  36 → 80  80 |

*Szybkość przepływu:* 1,2 mL/min.

*Detekcja:* spektrofotometr przy 302 nm.

*Wprowadzenie:* 10 μL.

*Identyfikacja zanieczyszczeń:* do identyfikacji pików zanieczyszczeń A, C i E użyć chromatogramu dostarczonego z *boldyną do przydatności układu CSP* i chromatogramu roztworu porównawczego (c).

*Retencja względna* w porównaniu z boldyną (czas retencji = ok. 23 min): zanieczyszczenie A = ok. 0,25; zanieczyszczenie C = ok. 0,6; zanieczyszczenie E = ok. 1,6.

*Przydatność układu:* roztwór porównawczy (b):

* *rozdzielczość:* nie mniej niż 10,0 pomiędzy pikami zanieczyszczenia C i boldyny.

*Obliczenie procentowych zawartości:*

* dla każdego zanieczyszczenia, użyć stężenia boldyny w roztworze porównawczym (a).

*Wartości graniczne:*

* *zanieczyszczenie C:* nie więcej niż 1,0%;
* *zanieczyszczenie A:* nie więcej niż 0,3%;
* *zanieczyszczenie E:* nie więcej niż 0,15%;
* *zanieczyszczenia indywidualnie nieokreślane:* dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,10%;
* *suma zanieczyszczeń:* nie więcej niż 1,5%;
* *próg wykazywania:* 0,05%.

**2-Propanol** (*2.4.24*): nie więcej niż 1,0%.

**Woda** (*2.5.32*):nie więcej niż 0,5%; do wykonania badania użyć 0,100 g substancji badanej, używając techniki odparowania w temp. 120°C.

**Popiół siarczanowy** (*2.4.14*): nie więcej niż 0,1%; do wykonania badania użyć 1,0 g substancji badanej.

ZAWARTOŚĆ

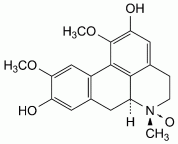
Rozpuścić 0,200 g substancji badanej w 50 mL *lodowatego kwasu octowego OD*. Miareczkować *kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM*,wyznaczając punkt końcowy potencjometrycznie (*2.2.20*).

1 mL *kwasu nadchlorowego (0,1 mol/L) RM* odpowiada 32,74 mg boldyny (C19H21NO4).

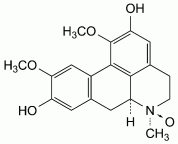
ZANIECZYSZCZENIA

*Zanieczyszczenia indywidualnie określane: A, C, E.*

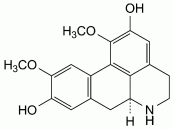
*Inne wykrywalne* *zanieczyszczenia* (następujące substancje, jeżeli są obecne w wystarczającej ilości, mogą być wykryte w jednym z badań podanych w monografii. Są ograniczone przez ogólne kryterium akceptacji dla innych lub nieokreślanych indywidualnie zanieczyszczeń i/lub przez monografię ogólną *Corpora ad usum pharmaceuticum (2034)*. Nie jest więc konieczne identyfikowanie tych zanieczyszczeń w celu wykazania zgodności substancji. Patrz także *5.10*. *Kontrola zanieczyszczeń w substancjach do celów farmaceutycznych*): *B, D.*



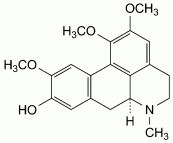
1. (6*S*,6a*S*)-2,9-dihydroksy-1,10-dimetoksy-6-metylo-5,6,6a,7-tetrahydro-4*H*-dibenzo[*de,g*]chinoliny *N*-tlenek,



B. (6*R*,6a*S*)-2,9-dihydroksy-1,10-dimetoksy-6-metylo-5,6,6a,7-tetrahydro-4*H*-dibenzo[*de,g*]chinoliny *N*-tlenek,



C. (6a*S*)-1,10-dimetoksy-5,6,6a,7-tetrahydro-4*H*-dibenzo[*de,g*]chinolino-2,9-diol,



D. (6a*S*)-1,2,10-trimetoksy-6-metylo-5,6,6a,7-tetrahydro-4*H*-dibenzo[*de,g*]chinolin-9-ol,

E. nieznana budowa.

1. \* Jednobrzmiąca nazwa angielska i francuska. [↑](#footnote-ref-1)