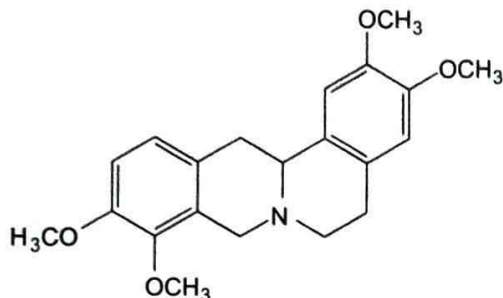


## ROTUNDIN

### L-Tetrahydropalmatin



$C_{21}H_{25}NO_4$

P.t.l : 355,4

Rotundin là 5,8,13,13 $\alpha$ -tetrahydro-2,3,9,10-tetramethoxy-6H-dibenzo[a,g] quinolizin, phải chứa từ 98,5 % đến 102,0 %  $C_{21}H_{25}NO_4$ , tính theo chế phẩm đã làm khô.

#### Tính chất

Tinh thể màu trắng hay hơi vàng, không mùi, không vị. Bị chuyển thành màu vàng khi tiếp xúc với ánh sáng hoặc nhiệt. Tan trong cloroform, hơi tan trong ethanol và ether, không tan trong nước, dễ tan trong acid sulfuric loãng. Điểm chảy từ 141 °C đến 144 °C (Phụ lục 6.7).

#### 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 rotundin chuẩn.

B. Trong phần Định lượng: Thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử tương tự thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

C. Dung dịch S: Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 10 ml nước và 1 ml dung dịch acid sulfuric loãng (TT).

Thêm 1 giọt dung dịch kali dicromat 5 % (TT) vào 2 ml dung dịch S, tủa vàng xuất hiện.

Thêm 1 giọt dung dịch natri clorid bão hòa (TT) vào 2 ml dung dịch S, tủa trắng xuất hiện.

Thêm 1 giọt dung dịch kali fericyanid 5 % (TT) vào 2 ml dung dịch S, tủa vàng xuất hiện, tủa này dần dần chuyển sang màu xanh lá rồi cuối cùng là màu xanh lam khi đun nóng nhẹ.

#### Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 0,15 g chế phẩm trong 5 ml dung dịch acid sulfuric 5 % (TT). Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn màu mẫu VL<sub>4</sub> (Phụ lục 9.3, phương pháp 1).

#### Góc quay cực riêng

Từ -290° đến -300°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch chế phẩm có nồng độ 8 mg/ml trong ethanol 96 % (TT) để đo ở nhiệt độ 25 °C.

#### Độ hấp thụ riêng

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch chế phẩm có

nồng độ 30 µg/ml trong dung dịch acid sulfuric 0,5 % (TT) ở bước sóng 281 nm. Giá trị A (1 %, 1 cm) phải từ 150 đến 160.

#### Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Methanol - dung dịch đệm (65 : 35).

Dung dịch đệm: Hỗn hợp dung dịch gồm dung dịch kali dihydrophosphat 0,05 M (TT) và dung dịch natri heptan-sulfonat 0,05 M (TT) (1 : 1) và chứa 0,2 % triethylamin (TT), điều chỉnh đến pH 6,5 ± 0,05 bằng acid phosphoric (TT).

Dung dịch thử: Hòa tan 20 mg chế phẩm trong 10 ml methanol (TT), siêu âm 5 min và pha loãng thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 200,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 280 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu, điều chỉnh sao cho độ cao của pic chính ở 25 % thang đo. Tính số đĩa lý thuyết của cột. Số đĩa lý thuyết của cột không được ít hơn 2500 tính theo pic của rotundin.

Tiêm dung dịch thử và dung dịch đối chiếu. Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 2 lần thời gian lưu của pic chính.

Giới hạn:

Tổng diện tích của tất cả các pic tạp chất trên sắc ký đồ của dung dịch thử không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %).

#### Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8, phương pháp 3).

Dùng cân sau nung ở phép thử Tro sulfat. Dùng dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

#### Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 9.6).  
(1,00 g ; 105 °C).

#### Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 1).  
Dùng 1,0 g chế phẩm.

#### Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

Dung dịch thử: Hòa tan 25 mg chế phẩm trong 10 ml methanol (TT), siêu âm 5 min và pha loãng thành 50,0 ml bằng pha động. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 25 mg rotundin chuẩn trong 10 ml methanol (TT), siêu âm 5 min và pha loãng thành



## DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

50,0 ml bằng pha động. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng pha động.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu, số đĩa lý thuyết của cột tính trên pic rotundin không được nhỏ hơn 2500.

Tính hàm lượng phần trăm của  $C_{21}H_{25}NO_4$  trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu và hàm lượng của  $C_{21}H_{25}NO_4$  trong rotundin chuẩn.

### Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

### Loại thuốc

Thuốc an thần.

### Chế phẩm

Viên nén.

## VIÊN NÉN ROTUNDIN

Là viên nén chứa rotundin.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

**Hàm lượng rotundin**,  $C_{21}H_{25}NO_4$ , từ 93,0 % đến 107,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

### Định tính

A. Lấy một lượng bột viên tương ứng với 0,1 g rotundin, thêm 10 ml nước và 1 ml dung dịch acid sulfuric loãng (TT), lắc để hòa tan, lọc. Dịch lọc làm các phản ứng sau: Thêm vào 2 ml dịch lọc 1 giọt dung dịch kali dicromat 5 % (TT), xuất hiện tủa vàng.

Thêm vào 2 ml dịch lọc 1 giọt dung dịch natri clorid bão hòa (TT), xuất hiện tủa trắng.

Thêm vào 2 ml dịch lọc 1 giọt dung dịch kali fericyanid 5 % (TT), xuất hiện tủa vàng, màu tủa chuyển dần sang xanh lục sau đó sang xanh lam khi đun nóng nhẹ.

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 rotundin trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

C. Nghiền lượng bột viên tương ứng 90 mg rotundin với 20 ml ether (TT), lọc, bốc hơi dịch lọc đến khô. Sấy cần trong chân không ở nhiệt độ 80 °C trong 3 h. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cần thu được phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của rotundin chuẩn.

### Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

**Dung dịch thử:** Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 20 mg rotundin vào bình định mức dung tích 100 ml, thêm 10 ml methanol (TT) và lắc siêu âm 5 min để hòa tan, pha loãng bằng pha động đến vạch, lắc đều và lọc.

**Dung dịch đối chiếu:** Hút 1,0 ml dung dịch thử vào bình định mức 100 ml, pha loãng bằng pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều.

Tiến hành sắc ký với các điều kiện như phần Định lượng, với thời gian chạy sắc ký bằng hai lần thời gian lưu của pic chính.

**Yêu cầu:** Tổng diện tích của các pic tạp thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,0 %).

### Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

**Thiết bị:** Kiểu giò quay.

**Môi trường hòa tan:** 900 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT).

**Tốc độ quay:** 100 r/min.

**Thời gian:** 45 min.

**Cách tiến hành:** Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc và pha loãng dịch lọc hai lần với dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) nếu là viên có hàm lượng 60 mg. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng 281 nm, trong cốc đo dày 1 cm, dùng dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) làm mẫu trắng.

Tính lượng rotundin,  $C_{21}H_{25}NO_4$ , theo A (1 %, 1 cm). Lấy 155 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở bước sóng 281 nm.

**Yêu cầu:** Không được ít hơn 70 % (Q) lượng rotundin so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

### Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

**Dung dịch đệm pH 6,5:** Hỗn hợp dung dịch kali dihydrophosphat 0,05 M và dung dịch natri heptansulfonat 0,05 M (1 : 1) có chứa 0,2 % triethylamin (TT), điều chỉnh pH đến  $6,5 \pm 0,05$  bằng acid phosphoric (TT).

**Pha động:** Dung dịch đệm pH 6,5 - methanol (35 : 65). Có thể điều chỉnh tỉ lệ nếu cần.

**Dung dịch thử:** Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 25 mg rotundin vào bình định mức dung tích 50 ml, thêm 10 ml methanol (TT) và lắc siêu âm 5 min để hòa tan, pha loãng bằng pha động đến vạch, lắc đều và lọc. Hút 5,0 ml dịch lọc vào bình định mức 50 ml, pha loãng bằng pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều.

**Dung dịch chuẩn:** Cân chính xác 25 mg rotundin chuẩn và tiến hành tương tự dung dịch thử.

**Điều kiện sắc ký:**

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 280 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

**Cách tiến hành:**

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn. Số đĩa lý thuyết của cột tính trên pic rotundin không được ít hơn 2500. Hệ số đối xứng thu được từ pic chính rotundin không được lớn hơn 2 và độ lệch