

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch A: Hòa tan 8,5 g *amoni acetat* (TT), 1,25 g *đồng sulfat* (TT) và 1,3 g *L-isoleucin* (TT) trong 1000 ml nước, lắc đều và lọc.

Pha động: *Methanol* - *dung dịch A* (3 : 7).

Dung dịch thử: Cân 20 viên (bỏ lớp bao phim, nếu cần), tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 100 mg levofloxacin vào bình định mức 100 ml. Thêm khoảng 85 ml pha động, siêu âm để hòa tan, sau đó thêm pha động đến vạch và trộn đều. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 25 ml bằng pha động và trộn đều. Lọc qua màng lọc 0,45 µm.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch levofloxacin chuẩn trong pha động có nồng độ khoảng 0,2 mg/ml.

Dung dịch phân giải: Dung dịch ofloxacin chuẩn trong pha động có nồng độ khoảng 0,2 mg/ml.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 45 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 360 nm.

Dùng detector diode array trong khoảng bước sóng từ 220 nm đến 400 nm cho Định tính B.

Tốc độ dòng: 0,8 ml/min.

Thể tích tiêm: 25 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống:

Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic levofloxacin và pic dextroflaxacin không nhỏ hơn 1,5. Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic levofloxacin không lớn hơn 2,0, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng levofloxacin, $C_{18}H_{20}FN_3O_4$, trong viên dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{18}H_{20}FN_3O_4$ trong levofloxacin chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

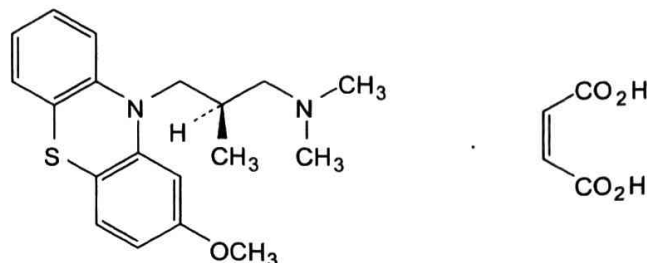
Loại thuốc

Kháng sinh nhóm quinolon.

Hàm lượng thường dùng

250 mg; 500 mg.

LEVOMEPRMAZIN MALEAT



$C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$

P.t.l: 444,6

Levomepromazin maleat là (2*R*)-3-(2-methoxy-10*H*-phenothiazin-10-yl)-*N,N,N*,2-trimethylpropan-1-amin-(*Z*)-butendioat, phải chứa từ 98,5 % đến 101,0 % $C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hay vàng nhạt, khó tan trong nước và ethanol 96 %, hơi tan trong methylen clorid, thực tế không tan trong ether.

Dễ bị phân hủy khi tiếp xúc với không khí và ánh sáng, chảy ở nhiệt độ khoảng 186 °C kèm theo phân hủy.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B.

Nhóm II: B, C, D.

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

B. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Góc quay cực riêng.

C. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4). Tiến hành tránh ánh sáng.

Bản mỏng: *Kieselguhr* G. Thấm bản mỏng bằng cách để vào trong bình có sẵn một lớp mỏng dung dịch có chứa 2-phenoxylethanol 10 % và polyethylen glycol 300 5,0 % trong acetone, sao cho bản mỏng ngập trong dung môi khoảng 5 mm, sau đó để dung môi thẩm dần lên khoảng 17 cm. Lấy bản mỏng ra và tiến hành sắc ký ngay lập tức.

Pha động: Lắc hỗn hợp gồm 100 thể tích ether dầu hỏa (50 °C đến 70 °C), 2 thể tích diethylamin (TT) và 6 đến 8 thể tích 2-phenoxylethanol (TT) cho đến khi thấy vẫn đục bền vững, gạn và sử dụng lớp phía trên mặc dù có vẫn đục.

Dung dịch thử: Dung dịch chế phẩm 0,2 % trong cloroform (TT).

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch levomepromazin chuẩn 0,2 % trong cloroform (TT).

Cách tiến hành: Tiến hành chạy sắc ký giống như chuẩn bị bản mỏng. Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký, lấy bản mỏng ra, quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 365 nm trong một vài phút. Vết trong sắc ký đồ thu được của dung dịch thử phải giống về vị trí, màu sắc, huỳnh quang và kích thước với vết thu được từ dung dịch đối chiếu. Phun lên bản mỏng

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Dung dịch acid sulfuric 10 % trong ethanol, màu của vết thử được từ sắc ký đồ của dung dịch thử và dung dịch đối chiếu phải giống nhau, và cùng giữ nguyên màu trong vòng 20 min sau khi phun.

D. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: *Silica gel GF₂₅₄*.

Dung môi khai triển: Nước - acid formic khan - diisopropyl ether (3 : 7 : 90).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,20 g chế phẩm trong 10 ml hỗn hợp nước - acetone (10 : 90).

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 50 mg acid maleic chuẩn trong 10 ml hỗn hợp nước - acetone (10 : 90).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên thành dải có kích thước 10 mm × 2 mm. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 12 cm, để khô bản mỏng ngoài không khí. Sấy bản mỏng ở nhiệt độ 120 °C trong 10 min và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm.

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có một dải ở vạch xuất phát và phải có một dải tương ứng với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu về vị trí, và kích thước.

pH

Lắc 0,50 g chế phẩm với 25,0 ml nước không có carbon dioxyl (TT) và để lắng. pH của phần dung dịch phía trên phải từ 3,5 đến 5,5 (Phụ lục 6.2). Tiến hành phép thử trong điều kiện tránh ánh sáng.

Góc quay cực riêng

Từ -7,0° đến -8,5°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 1,25 g chế phẩm trong dimethylformamid (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi và tiến hành thử.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4). Tiến hành phép thử trong điều kiện tránh ánh sáng.

Bản mỏng: *Silica gel GF₂₅₄*.

Dung môi khai triển: Acetone - diethylamin - cyclohexan (10 : 10 : 80).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,20 g chế phẩm trong 10 ml hỗn hợp nước - acetone (10 : 90).

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 0,5 ml dung dịch thử thành 100 ml bằng hỗn hợp nước - acetone (10 : 90).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm, để khô bản mỏng ngoài không khí. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Bất kỳ vết thử hai nào thu được ngoài vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử không được đậm màu hơn vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 100 °C đến 105 °C ; 3 h).

VIÊN NÉN LEVOMEPRMAZIN

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,350 g chế phẩm trong 50 ml acid acetic khan (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ) tương đương với 44,46 mg C₂₃H₂₈N₂O₅S.

Bảo quản

Trong đồ đựng nút kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Đối kháng thụ thể dopamin, chống loạn thần.

Chế phẩm

Viên nén, thuốc tiêm.

VIÊN NÉN LEVOMEPRMAZIN

Là viên nén chứa levomepromazin maleat.

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

Hàm lượng levomepromazin maleat,

C₁₉H₂₄N₂OS.C₄H₄O₄, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lấy một lượng bột viên tương ứng với 50 mg levomepromazin maleat, thêm 10 ml nước và 2 ml dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT), lắc đều. Chiết với 15 ml ether (TT) và để yên cho tách lớp. Rửa lớp ether bằng 5 ml nước, lọc qua giấy lọc có natri sulfat khan (TT), bay hơi dịch chiết ether đến khô rồi sấy cần ở 100 °C trong 3 h. Phô hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cần thu được phải phù hợp với phổ hồng ngoại đối chiếu của levomepromazin.

B. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: *Silica gel F₂₅₄*.

Dung môi khai triển: Diisopropyl ether - acid formic khan - nước (90 : 7 : 3).

Dung dịch thử: Lấy một lượng bột viên chứa 0,2 g levomepromazin maleat, thêm 10 ml hỗn hợp acetone - nước (9 : 1), lắc siêu âm trong 5 min, để yên và lấy dịch trong ở phía trên.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch acid maleic chuẩn 0,6 % trong acid formic khan (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai sắc ký, lấy bản mỏng ra sấy ở 120 °C trong 10 min. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Trên sắc ký đồ thu được, dung dịch thử có một vết tại điểm chấm sắc ký và một vết tương ứng với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.