

thừa dung dịch amoniac 5 M (TT), xuất hiện màu tím; một ống nghiệm thêm một lượng thừa dung dịch natri hydroxyd 5 M (TT), xuất hiện màu đỏ.

Góc quay cực riêng

Từ $-38,5^\circ$ đến $-41,5^\circ$ (Phụ lục 6.4).

Xác định theo cách sau: Lắc một lượng bột viên chứa 1,25 g levodopa với 25 ml dung dịch acid hydrochloric 0,5 M (TT) trong 30 min, ly tâm và lọc, bỏ 5 ml dịch lọc đầu. Lấy chính xác 10 ml dịch lọc cho vào bình định mức 50 ml, thêm 10 ml dung dịch nhôm sulfat 21,5 % và 20 ml dung dịch natri acetat 21,8 %, thêm nước vừa đủ, lắc đều, đo năng suất quay cực.

Lấy chính xác 5 ml dịch lọc trên cho vào bình định mức 200 ml, thêm dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) vừa đủ đến vạch, lắc đều. Pha loãng 10 ml dung dịch này thành 200 ml với dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT). Đo độ hấp thụ ánh sáng của dung dịch thử ở bước sóng 280 nm (Phụ lục 4.1), cốc đo dày 1 cm, dùng dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) làm mẫu trắng. Tính nồng độ của levodopa, $C_9H_{11}NO_4$, trong dịch lọc, lấy 142 là giá trị A (1 %, 1 cm) của levodopa ở bước sóng 280 nm, từ đó tính góc quay cực riêng.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4)

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: n-Butanol - acid acetic băng - nước (50 : 25 : 25).

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên tương ứng với 0,1 g levodopa với 10 ml hỗn hợp đồng thể tích acid formic khan (TT) và methanol (TT), lọc, sử dụng ngay.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử thành 200 thể tích bằng methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Là hỗn hợp đồng thể tích của dung dịch thử và của một dung dịch được chuẩn bị như sau: Hòa tan 30 mg L-tyrosin trong 1 ml acid formic (TT) sau đó thêm methanol (TT) vừa đủ 100 ml.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 μ l dung dịch thử và dung dịch đối chiếu (1), 20 μ l dung dịch đối chiếu (2). Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Lấy bản sắc ký ra và làm khô bằng không khí nóng, sau đó phun hỗn hợp đồng thể tích của dung dịch sắt (III) clorid 10,5 % (TT) và dung dịch kali fericyanid 5 % (TT), quan sát ngay lập tức sắc ký đồ dưới ánh sáng ban ngày.

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, bất kỳ vết phụ nào ngoài vết chính không được có màu đậm hơn màu của vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) có một vết tách rõ rệt có giá trị R_f lớn hơn giá trị R_f của vết chính và có màu đậm hơn màu của vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch acid hydrochloric 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, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Đối với viên chứa hàm lượng levodopa nhỏ hơn hoặc bằng 250 mg, hút chính xác 2 ml dịch lọc vào bình định mức 10 ml, thêm dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) vừa đủ đến vạch, lắc đều. Đối với viên chứa hàm lượng levodopa lớn hơn 250 mg, hút chính xác 1 ml dịch lọc vào bình định mức 10 ml, thêm dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) vừa đủ đến vạch, lắc đều.

Đo độ hấp thụ ánh sáng của dung dịch thử ở bước sóng 280 nm (Phụ lục 4.1), cốc đo dày 1 cm, dùng dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) làm mẫu trắng.

Tính lượng levodopa, $C_9H_{11}NO_4$, đã hòa tan trong mỗi viên từ độ hấp thụ đo được của dung dịch thử, lấy 142 là giá trị A (1 %, 1 cm) của levodopa ở bước sóng 280 nm.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng levodopa, $C_9H_{11}NO_4$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Định lượng

Cân 20 viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 30 mg levodopa cho vào bình định mức 100 ml, thêm khoảng 70 ml dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) lắc kỹ để hòa tan, thêm dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) vừa đủ đến vạch. Lắc đều, lọc, loại bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Hút chính xác 10 ml dịch lọc vào bình định mức 100 ml, thêm dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) vừa đủ đến vạch, lắc đều.

Đo độ hấp thụ ánh sáng của dung dịch thử ở bước sóng 280 nm (Phụ lục 4.1), cốc đo dày 1 cm, dùng dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) làm mẫu trắng. Tiến hành song song với chuẩn trong cùng điều kiện hoặc tính hàm lượng levodopa, $C_9H_{11}NO_4$, theo A (1 %, 1 cm), lấy 142 là giá trị A (1 %, 1 cm) của levodopa ở bước sóng 280 nm.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc trị bệnh Parkinson.

Hàm lượng thường dùng

50 mg, 125 mg, 250 mg, 500 mg.

VIÊN NÉN LEVODOPA VÀ CARBIDOPA

Là viên nén hoặc viên nén bao chứa levodopa và carbidopa. 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 carbidopa khan, $C_{10}H_{14}N_2O_4$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Hàm lượng levodopa, $C_9H_{11}NO_4$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong mục Định lượng, sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử có 2 pic chính có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic carbidopa và levodopa trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch chuẩn.

B. Lấy một lượng bột viên tương ứng với 1 mg carbidopa khan, thêm 5 ml *dung dịch acid sulfuric 0,05 M*, lắc 2 min và lọc. Thêm 5 ml *thuốc thử dimethylaminobenzaldehyd (TT)* vào dịch lọc, xuất hiện màu vàng đậm.

C. Lấy một lượng bột viên tương ứng với 50 mg levodopa, thêm 4 ml *ethanol 96 % (TT)* và 1 ml *dung dịch acid sulfuric 1 M (TT)*, lắc 2 min. Thêm 2 ml *cinamaldehyd (TT)*, để yên 20 min, thêm 50 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*, lắc 2 min và để cho tách lớp. Lọc lớp nước, thêm vào 5 ml dịch lọc 0,1 ml *dung dịch sắt (III) clorid 10,5 % (TT)*. Chia dung dịch thu được làm 2 phần vào 2 ống nghiệm. Thêm vào ống nghiệm thứ nhất một lượng thừa *dung dịch amoniac 5 M (TT)*, xuất hiện màu tím đỏ. Thêm vào ống nghiệm thứ hai một lượng thừa *dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT)*, xuất hiện màu đỏ đậm.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 750 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Tiến hành phương pháp sắc ký lỏng với Pha động và Điều kiện sắc ký như mô tả ở mục Định lượng.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng levodopa chuẩn và carbidopa chuẩn pha trong *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* sao cho thu được dung dịch có nồng độ levodopa và nồng độ carbidopa tương ứng với nồng độ trong dung dịch thử.

Dung dịch thử: Lấy một phần dịch hòa tan sau thời gian hòa tan quy định, lọc, loại bỏ dịch lọc đầu.

Tính hàm lượng carbidopa, $C_{10}H_{14}N_2O_4$, và levodopa, $C_9H_{11}NO_4$, đã hòa tan trong mỗi viên dựa vào diện tích pic của carbidopa và levodopa trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch chuẩn, dung dịch thử, hàm lượng $C_{10}H_{14}N_2O_4$ trong carbidopa chuẩn và hàm lượng $C_9H_{11}NO_4$ trong levodopa chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng carbidopa, $C_{10}H_{14}N_2O_4$, và levodopa, $C_9H_{11}NO_4$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: *Dung dịch kali dihydrophosphat 0,1 M* được điều chỉnh đến pH 3,0 bằng *dung dịch acid phosphoric 1 M*.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng levodopa chuẩn, carbidopa chuẩn pha trong *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M*

(TT) sao cho nồng độ levodopa là 0,05 % và tỷ lệ nồng độ levodopa và carbidopa tương ứng với tỷ lệ levodopa và carbidopa trong viên.

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 0,25 g levodopa vào bình định mức 100 ml, thêm 60 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*, lắc 15 min, thêm *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* đến vạch, lắc đều, lọc. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 50,0 ml bằng *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (20 cm × 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh B (10 μm), Lichrosorb RP8 là phù hợp.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 282 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiêm riêng biệt dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng carbidopa, $C_{10}H_{14}N_2O_4$, và levodopa, $C_9H_{11}NO_4$, trong chế phẩm dựa vào diện tích của pic carbidopa và levodopa trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch chuẩn, dung dịch thử, hàm lượng $C_{10}H_{14}N_2O_4$ trong carbidopa chuẩn và hàm lượng $C_9H_{11}NO_4$ trong levodopa chuẩn.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

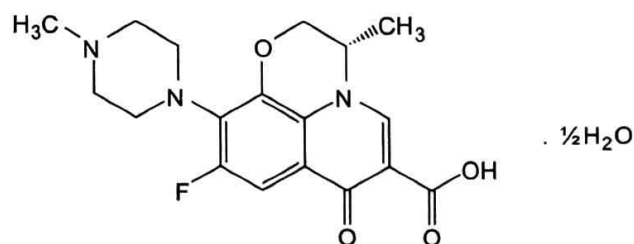
Loại thuốc

Điều trị Parkinson.

Hàm lượng thường dùng

Carbidopa (tính theo chất khan) và levodopa tương ứng 25 mg và 100 mg, 10 mg và 100 mg, 25 mg và 250 mg.

LEVOFLOXACIN



$C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$

P.t.l: 370,4

Levofloxacin là acid (–)-(S)-9-fluoro-2,3-dihydro-3-methyl-10-(4-methyl-1-piperazinyl)-7-oxo-7H-pyrido[1,2,3-de]-1,4-benzoxazin-6-carboxylic hemihydrat, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_{18}H_{20}FN_3O_4$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh hay tinh thể màu trắng ngà đến trắng hơi vàng. Tan trong dimethyl sulfoxid và trong acid acetic, hơi tan trong nước, aceton và methanol.