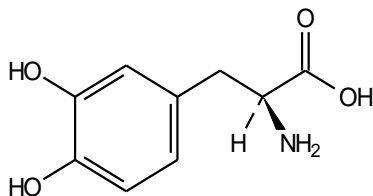


1 Act. 2016

2

## LEVODOPA



3

4  $C_9H_{11}NO_4$  PM: 197,19  
5 59-92-7

6 **Definición** - Levodopa es 3-Hidroxi-  
7 *L*-tirosina. Debe contener no menos de 99,0 por  
8 ciento y no más de 101,0 por ciento de  $C_9H_{11}NO_4$ ,  
9 calculado sobre la sustancia seca y debe cumplir  
10 con las siguientes especificaciones.

11 **Caracteres generales** - Polvo cristalino blan-  
12 co o casi blanco. Inodoro. En presencia de hume-  
13 dad se oxida rápidamente por el oxígeno atmosfé-  
14 rico y se oscurece. Fácilmente soluble en ácido  
15 clorhídrico 1 M, poco soluble en agua e insoluble  
16 en etanol.

17 **Sustancia de referencia** - Levodopa SR-FA.

### 18 CONSERVACIÓN

19 En envases inactínicos de cierre perfecto, en un  
20 sitio seco y evitar la exposición al calor excesivo.

### 21 ENSAYOS

#### 22 Identificación

23 **A** - Absorción infrarroja <460>. *En fase sólida.*

24 **B** - Absorción ultravioleta <470>  
25 *Solvente:* ácido clorhídrico 0,1 M.  
26 *Concentración:* 40  $\mu$ g por mL.

27 Las absorvidades a 280 nm, calculadas  
28 sobre la sustancia seca, no deben diferir en más de  
29 3,0 %.

#### 31 Determinación del pH <250>

32 Entre 4,5 y 7,0; determinado sobre una solu-  
33 ción preparada disolviendo 0,10 g de Levodopa en  
34 10 mL de agua libre de dióxido de carbono luego  
35 de agitar durante 15 minutos.

#### 36 Determinación de la rotación óptica <170>

37 *Rotación específica:* entre  $-160^\circ$  y  $-167^\circ$ .  
38 *Solución muestra:* pesar exactamente alrededor  
39 de 500 mg de Levodopa, transferir a un matraz  
40 aforado de 25 mL y disolver en 10 mL de ácido  
41 clorhídrico 1 M. Agregar 5 g de hexametilente-  
42 tramina, agitar por rotación para disolver, comple-  
43 tar a volumen con ácido clorhídrico 1 M y mezclar.

44 Dejar reposar en la oscuridad a  $25^\circ\text{C}$  durante  
45 3 horas y medir la rotación.

#### 46 Pérdida por secado <680>

47 Secar a  $105^\circ\text{C}$  durante 4 horas: no debe perder  
48 más de 1,0 % de su peso.

#### 49 Determinación del residuo de ignición <270>

50 No más de 0,1 %.

#### 51 Límite de metales pesados <590>

52 *Método II.* No más de 0,001 %.

#### 53 Sustancias relacionadas

54 [NOTA: proteger todas las soluciones de la luz,  
55 prepararlas inmediatamente antes de su uso y con-  
56 servarlas a  $10^\circ\text{C}$  hasta su inyección].

57 *Sistema cromatográfico* - Emplear un equipo  
58 para cromatografía de líquidos con un detector  
59 ultravioleta ajustado a 280 nm y una columna de  
60 25 cm  $\times$  4,6 mm con fase estacionaria constituida  
61 por octadecilsilano químicamente unido a partícu-  
62 las porosas de sílice de 5  $\mu$ m de diámetro. El cau-  
63 dal debe ser aproximadamente 1,0 mL por minuto.

64 *Diluyente* - Preparar una solución de ácido tri-  
65 fluoroacético y agua (1 en 1.000).

66 *Fase móvil* - *Diluyente* y tetrahidrofurano  
67 (97:3). Filtrar y desgasificar. Hacer los ajustes  
68 necesarios (ver *Aptitud del sistema* en 100. *Croma-*  
69 *tografía*).

70 *Solución estándar* - Disolver una cantidad  
71 exactamente pesada de Levodopa SR-FA en *Dilu-*  
72 *yente* para obtener una solución de aproximada-  
73 mente 0,004 mg por mL.

74 *Solución muestra* - Pesar exactamente alrede-  
75 dor de 40 mg de Levodopa y transferir a un matraz  
76 aforado de 100 mL. Disolver, completar a volumen  
77 con *Diluyente* y mezclar.

78 *Solución de aptitud del sistema* - Disolver can-  
79 tidades exactamente pesadas de Levodopa SR-FA,  
80 3-Metoxitirosina y *L*-Tirosina en *Diluyente* para  
81 obtener una solución que contenga aproximada-  
82 mente 10  $\mu$ g de cada una por mL.

83 *Aptitud del sistema* (ver 100. *Cromatografía*) -  
84 Cromatografiar la *Solución de aptitud del sistema*  
85 y registrar las respuestas de los picos según se  
86 indica en *Procedimiento*: la resolución *R* entre los  
87 picos de levodopa y *L*-tirosina no debe ser menor  
88 de 3,0; el factor de asimetría no debe ser mayor de  
89 2,0 para levodopa y la desviación estándar relativa  
90 determinada para levodopa, para inyecciones repe-  
91 tidas, no debe ser mayor de 5,0 %.

92 *Procedimiento* - Inyectar por separado en el  
93 cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamen-  
94 te 20  $\mu$ L) de la *Solución estándar* y la *Solución*  
95 *muestra*, registrar los cromatogramas y medir la  
96 respuesta de todos los picos. Calcular el porcenta-

97 je de cada impureza en la porción de Levodopa en  
98 ensayo multiplicando por los factores de respuesta

99 correspondientes. Debe cumplir con los requisitos  
100 de la siguiente tabla.

<i>Sustancias relacionadas</i>	<i>Tiempo de retención relativo</i>	<i>Factor de respuesta relativa</i>	<i>Límite (%)</i>
3-(3,4,6-tihidroxifenil)alanina	0,9	2,4	0,1
Levodopa	1,0	-	-
L-Tirosina	1,3	2,7	0,1
3-Metoxitirosina	1,6	1,2	0,5
1-Veratrilglicina	2,7	1,3	0,1
Individual desconocida	-	1,0	0,1
Totales	-	-	1,1

### **Impurezas orgánicas volátiles <520>**

*Método II.*

#### **VALORACIÓN**

Pesar exactamente alrededor de 180 mg de Levodopa, disolver en 5 mL de ácido fórmico anhidro, calentando si fuera necesario, y agregar 25 mL de ácido acético glacial y 25 mL de dioxano. Titular con ácido perclórico 0,1 M (SV) determinando el punto final potenciométricamente. Realizar una determinación con un blanco y hacer las correcciones necesarias (ver 780. *Volumetría*). Cada mL de ácido perclórico 0,1 M equivale a 19,72 mg de  $C_9H_{11}NO_4$ .