

Thời gian lưu tương đối của các tạp chất so với nifuroxazid (thời gian lưu khoảng 8 min): Tạp chất A (đồng phân hồ biến keto-enol) khoảng 0,36 và 0,39; tạp chất E khoảng 0,9; tạp chất B khoảng 1,2; tạp chất C khoảng 2,6; tạp chất D khoảng 3,4.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của tạp chất E và pic của nifuroxazid ít nhất là 2,0.

Giới hạn:

Tạp chất E: Diện tích pic tạp chất E không được lớn hơn 3 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,3 %).

Tạp chất B, C, D: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 0,6 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,3 %). Không quá 1 pic trong số 3 pic trên có diện tích lớn hơn 0,2 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,1 %).

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,10 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất trừ tạp chất E không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,5 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,1 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,05 %), bỏ qua các pic của tạp chất A.

Ghi chú:

Tạp chất A: 4-hydroxybenzohydrazid (*p*-hydroxybenzohydrazid).

Tạp chất B: methyl 4-hydroxybenzoat (methyl parahydroxybenzoat).

Tạp chất C: (5-nitrofur-2-yl)methylidendiacetat.

Tạp chất D: (*E,E*)-*N,N'*-bis[(5-nitrofur-2-yl)methyliden]hydrazin (5-nitrofurfural azin).

Tạp chất E: (*Z*)-4-hydroxy-*N'*-[(5-nitrofur-2-yl)methyliden]benzohydrazid.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 1,0 g tiến hành theo phương pháp 4. Dùng 2 ml *dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb* (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C; 3 h).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,200 g chế phẩm, đun nóng nếu cần, trong 30 ml *dimethyl formamid* (TT), thêm 20 ml *nước*. Chuẩn độ bằng *dung dịch natri hydroxyd 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 natri hydroxyd 0,1 N* (CĐ) tương đương 27,52 mg $C_{12}H_9N_3O_5$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng khuẩn.

Chế phẩm

Nang.

NANG NIFUROXAZID

Là nang cứng chứa nifuroxazid.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc nang” (Phụ lục 1.13) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng nifuroxazid, $C_{12}H_9N_3O_5$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Cân chính xác một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với khoảng 80 mg nifuroxazid vào bình định mức 200 ml, thêm *methoxyethanol* (TT) đến định mức, lắc 90 min và lọc. Pha loãng 2,0 ml dịch lọc thành 200,0 ml bằng *methanol* (TT). Đo phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được trong khoảng bước sóng từ 220 nm đến 420 nm, dung dịch thu được phải cho 2 cực đại hấp thụ ở bước sóng $287\text{ nm} \pm 2\text{ nm}$, $367\text{ nm} \pm 2\text{ nm}$ và một cực tiểu hấp thụ ở bước sóng $315\text{ nm} \pm 2\text{ nm}$. *Lưu ý: Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.*

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 chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ rã (Phụ lục 11.6)

Không được quá 20 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Pha động, dung dịch chuẩn và điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Định lượng.

Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng và dùng dụng cụ thủy tinh tối màu.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 100 mg nifuroxazid vào bình định mức 100 ml. Thêm 20 ml *dimethylsulfoxid* (TT), lắc 15 min để phân tán đều. Thêm *methanol* (TT) đến vạch và lọc. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 20,0 ml bằng hỗn hợp *methanol* - *nước* (40 : 60).

Dung dịch thử độ nhạy: Cân chính xác 20 mg nifuroxazid chuẩn vào bình định mức 100 ml. Hòa tan bằng 4 ml *dimethylsulfoxid* (TT). Thêm *methanol* (TT) đến vạch. Pha loãng 5,0 ml dung dịch này thành 100,0 ml bằng *methanol* (TT). Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng hỗn hợp *methanol* - *nước* (40 : 60).

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử độ nhạy, tỷ số tín hiệu trên nhiễu ít nhất là 10. Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, số đĩa lý thuyết tính trên pic nifuroxazid không nhỏ hơn 3000.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian gấp 3 lần thời gian lưu của nifuroxazid.

Tính phần trăm tạp chất nếu có bằng phương pháp chuẩn hóa. Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử độ nhạy.

Giới hạn:

Mỗi tạp chất không được quá 0,2 %.

Tổng tạp không được quá 0,5 %.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng và dùng dụng cụ thủy tinh tối màu.

Pha động: Methanol - dung dịch acid formic 0,1 M (40 : 60).

Dung dịch thử: Cân 20 nang, tính khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 100 mg nifuroxazid vào bình định mức 100 ml. Thêm 20 ml dimethyl sulfoxid (TT), lắc 15 min. Thêm methanol (TT) đến vạch và lọc. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thành 50,0 ml bằng hỗn hợp methanol - nước (40 : 60).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác 100 mg nifuroxazid chuẩn vào bình định mức 100 ml. Hòa tan bằng 20 ml dimethyl sulfoxid (TT) và thêm methanol (TT) đến vạch. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng hỗn hợp methanol - nước (40 : 60).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 270 nm.

Tốc độ dòng: 1,3 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic nifuroxazid không lớn hơn 1,5 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng phần trăm nifuroxazid, $C_{12}H_9N_3O_5$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{12}H_9N_3O_5$ trong nifuroxazid chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

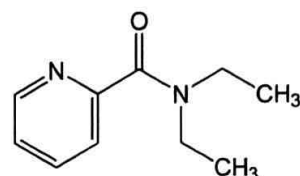
Loại thuốc

Kháng sinh.

Hàm lượng thường dùng

200 mg.

NIKETHAMID



$C_{10}H_{14}N_2O$

P.t.l: 178,2

Nikethamid là *N,N*-diethylpyridin-3-carboxamid, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{10}H_{14}N_2O$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Chất lỏng sánh như dầu hoặc khối kết tinh không màu hoặc màu hơi ánh vàng. Có thể trộn lẫn với nước, cloroform, ethanol 96 % và ether ở bất kỳ tỷ lệ nào.

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 nikethamid chuẩn.

B. Phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) trong khoảng từ 230 nm đến 350 nm trong cốc đo dày 2 cm của dung dịch 0,0015 % trong dung dịch acid hydrocloric 0,01 M (TT) chỉ có một cực đại hấp thụ ở 263 nm và A (1 %, 1 cm) ở bước sóng 263 nm khoảng 285.

C. Đun nóng 0,1 g chế phẩm với 1 ml dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT). Diethylamin được tạo ra có thể nhận biết bằng mùi đặc trưng và bằng sự chuyển màu giấy quỳ đỏ thành xanh.

D. Thêm 2 ml dung dịch cyanogen bromid (TT) và 3 ml dung dịch anilin 2,5 % (TT) vào 2 ml dung dịch chế phẩm 0,1 % và lắc, màu vàng xuất hiện.

pH

pH của dung dịch 25 % từ 6,0 đến 7,8 (Phụ lục 6.2).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Chế phẩm ở dạng lỏng hoặc được làm lỏng bằng cách đun nóng nhẹ phải trong (Phụ lục 9.2) và không được đậm màu hơn màu của màu mẫu V_5 (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Chỉ số khúc xạ

Từ 1,524 đến 1,526 (Phụ lục 6.1).

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Propanol - cloroform (25 : 75).