

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Tạp chất A: Diện tích pic tương ứng với pic tạp chất A không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %).

Tạp đơn khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,2 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất, trừ tạp chất A, không được lớn hơn 2,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,25 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động và điều kiện sắc ký như mô tả ở phần Tạp chất liên quan.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 60 mg nimodipin, thêm 50 ml *methanol* (TT), siêu âm 5 min và thêm *methanol* (TT) vừa đủ 100 ml. Ly tâm và dùng lớp dịch trong phía trên.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,06 % nimodipin chuẩn trong *methanol* (TT).

Dung dịch phù hợp hệ thống: Dung dịch chứa hỗn hợp 0,0002 % nimodipin chuẩn và 0,0002 % tạp chất A chuẩn của nimodipin trong *methanol* (TT).

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phù hợp hệ thống, độ phân giải giữa pic nimodipin và pic tạp chất A không nhỏ hơn 1,5 và hệ số đối xứng của pic nimodipin không lớn hơn 2,0.

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

Tính hàm lượng phần trăm của nimodipin, $C_{21}H_{26}N_2O_7$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic nimodipin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{21}H_{26}N_2O_7$ trong nimodipin chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

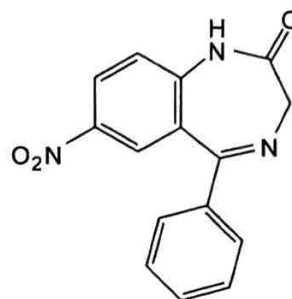
Loại thuốc

Thuốc chẹn kênh calci.

Hàm lượng thường dùng

30 mg.

NITRAZEPAM



$C_{15}H_{11}N_3O_3$

P.t.l: 281,3

Nitrazepam là 7-nitro-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{15}H_{11}N_3O_3$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc vàng. Thực tế không tan trong nước, khó tan trong ethanol 96 %.

Định tính

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

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

Pha động A: Dung dịch *natri dihydrophosphat* (TT) 7,8 g/l, chỉnh đến pH 3,0 với *acid phosphoric* (TT).

Pha động B: *Acetonitril*.

Dung dịch thử: Hòa tan 50 mg chế phẩm trong *acetonitril* (TT) và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng *acetonitril* (TT). Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 2 mg clonazepam chuẩn trong *acetonitril* (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng dung dịch thử.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 μ m).

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

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μ l.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 3	65	35
3 - 10	65 → 50	35 → 50
10 - 20	50	50

NITROFURANTOIN

Tiến hành sắc ký dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và (2).

Thời gian lưu tương đối so với nitrazepam (thời gian lưu khoảng 9 min): Clonazepam khoảng 1,1.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2), tỷ số đỉnh - hõm (H_p/H_v) ít nhất là 4,0; trong đó H_p là chiều cao đỉnh pic clonazepam so với đường nền và H_v là chiều cao tính từ đường nền lên đến đáy hõm phân tách giữa pic clonazepam và pic nitrazepam.

Giới hạn:

Với mỗi tạp đơn bất kỳ, 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 pic tạp chất không được lớn hơn 2 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,2 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Ghi chú

Tạp chất A: 3-amino-6-nitro-4-phenylquinolin-2(1H)-on.

Tạp chất B: (2-amino-5-nitrophenyl)phenylmethanon.

Tạp chất C: 2-bromo-N-[4-nitro-2-(phenylcarbonyl)phenyl]acetamid.

Tạp chất D: 2-(1,3-dioxo-1,3-dihydro-2H-isoindol-2-yl)-N-[4-nitro-2-(phenylcarbonyl)phenyl]acetamid.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C; 4 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 0,250 g chế phẩm trong 25 ml *anhydrid acetic* (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).

1ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N* (CĐ) tương đương với 28,13 mg $C_{15}H_{11}N_3O_5$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

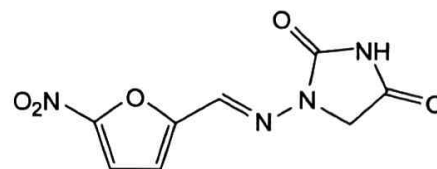
An thần, gây ngủ.

Chế phẩm

Viên nén.

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

NITROFURANTOIN



$C_8H_6N_4O_5$

P.t.l: 238,2

Nitrofurantoin là 1-[[[(5-nitrofur-2-yl)methylen]-amino]imidazolidin-2,4-dion, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_8H_6N_4O_5$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu vàng hoặc tinh thể màu vàng. Không mùi hoặc gần như không mùi. Rất khó tan trong nước và ethanol 96 %, tan trong dimethylformamid.

Định tính

A. Đo phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch trong phần Định lượng từ bước sóng 220 nm đến 400 nm. Dung dịch phải có hai cực đại hấp thụ ở 266 nm và 367 nm. Tỷ lệ giữa độ hấp thụ ở bước sóng 367 nm và độ hấp thụ ở bước sóng 266 nm phải từ 1,36 đến 1,42. Tiến hành phép thử trong điều kiện tránh ánh sáng.

B. Hòa tan khoảng 10 mg chế phẩm trong 10 ml *dimethylformamid* (TT). Thêm 0,1 ml *dung dịch kali hydroxyd 0,5 M* trong *ethanol* (TT) vào 1 ml dung dịch trên. Màu nâu xuất hiện.

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel HF_{254} .

Dung môi khai triển: *Methanol* - *nitromethan* (10 : 90).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,25 g chế phẩm trong một lượng tối thiểu *dimethylformamid* (TT) rồi pha loãng thành 10 ml bằng *aceton* (TT).

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1 ml dung dịch thử thành 100 ml bằng *aceton* (TT).

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. Sấy khô bản mỏng ở 100 °C đến 105 °C trong 5 min. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Phun *dung dịch phenylhydrazin hydroclorid* (TT). Sấy bản mỏng ở 100 °C đến 105 °C trong 10 min. Trong cả hai trường hợp khi quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm và quan sát trực tiếp sau khi hiện màu, bất cứ vết phụ nào trên sắc ký đồ của dung dịch thử đều không được đậm màu hơn vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,0 %).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 1 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 100 °C đến 105 °C).