

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

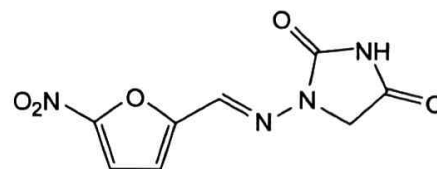
An thần, gây ngủ.

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).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Tiền hành tránh ánh sáng.

Hòa tan 0,120 g chế phẩm trong 50 ml *dimethylformamid* (TT) và pha loãng thành 1000,0 ml bằng nước. Lấy 5,0 ml dung dịch trên pha loãng thành 100,0 ml bằng dung dịch chứa 1,8 % *natri acetat* (TT) và 0,14 % (tt/tt) *acid acetic băng* (TT). Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở cực đại hấp thụ 367 nm. Dùng dung dịch chứa *natri acetat* và *acid acetic băng* (TT) ở trên làm mẫu trắng. Tính hàm lượng $C_8H_6N_4O_5$ theo A (1 %, 1 cm), lấy 765 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở bước sóng 367 nm.

Bảo quản

Tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 25 °C.

Loại thuốc

Kháng sinh.

VIÊN NÉN NITROFURANTOIN

Là viên nén chứa nitrofurantoin.

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 nitrofurantoin, $C_8H_6N_4O_5$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Phổ hấp thụ từ ngoại (Phụ lục 4.1) trong khoảng bước sóng từ 220 nm đến 400 nm của dung dịch chế phẩm ở mức định lượng cho hai cực đại hấp thụ ở bước sóng 266 nm và 367 nm.

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel HF₂₅₄.

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

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên có chứa 0,1 g nitrofurantoin với 10 ml hỗn hợp *dimethylformamid* - *acetone* (1 : 9), lọc.

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

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên. Sau khi lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí, sấy ở 100 °C đến 105 °C trong 5 min và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại 254 nm. Phun dung dịch *phenylhydrazin hydroclorid* (TT) rồi sấy ở 100 °C đến 105 °C trong 10 min. Khi quan sát dưới ánh sáng tử ngoại và quan sát trực tiếp sau khi phun thuốc thử, bất cứ vết nào ngoài vết chính có trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử phải không được đậm màu hơn vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,0 %).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 900 ml đệm phosphat chuẩn pH 7,2 (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 60 min, 120 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc bằng môi trường hòa tan đến nồng độ tương ứng với dung dịch chuẩn. Lưu ý bù thể tích dịch hòa tan đã lấy ra sau giai đoạn 60 min.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 50 mg nitrofurantoin chuẩn, thêm 25 ml *dimethylformamid* (TT), lắc kỹ để hòa tan, pha loãng với môi trường hòa tan thành 500 ml, trộn đều rồi tiếp tục pha loãng một thể tích thích hợp của dung dịch này bằng môi trường hòa tan để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 10 µg/ml.

Đo độ hấp thụ ánh sáng của dung dịch thử và dung dịch chuẩn ở bước sóng 375 nm (Phụ lục 4.1), dùng môi trường hòa tan làm mẫu trắng. Tính lượng nitrofurantoin, $C_8H_6N_4O_5$, đã hòa tan trong mỗi viên ở các thời điểm 60 min và 120 min từ độ hấp thụ đo được của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_8H_6N_4O_5$ của nitrofurantoin chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 25 % (Q) lượng nitrofurantoin, $C_8H_6N_4O_5$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 60 min và không ít hơn 85 % (Q) lượng nitrofurantoin, $C_8H_6N_4O_5$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 120 min.

Định lượng

Thực hiện trong điều kiện tránh ánh sáng.

Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình của viên, nghiền mịn. Cân một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,12 g nitrofurantoin, thêm 50 ml *dimethylformamid* (TT), lắc 5 min, pha loãng với nước thành 1000 ml, lắc đều. Pha loãng 5,0 ml dung dịch này với dung dịch có chứa 1,8 % *natri acetat* (TT) và 0,14 % (theo thể tích) *acid acetic băng* (TT) thành 100,0 ml, lọc. Đo độ hấp thụ ánh sáng của dịch lọc thu được ở bước sóng 367 nm (Phụ lục 4.1) trong cốc dày 1 cm, mẫu trắng là dung dịch *natri acetat* - *acid acetic*. Tính hàm lượng nitrofurantoin theo A (1 %, 1 cm), lấy 765 là giá trị A (1 %, 1 cm) của nitrofurantoin ở bước sóng cực đại 367 nm.

Bảo quản

Đựng trong lọ nút kín, tránh ánh sáng, để nơi khô mát.

Loại thuốc

Thuốc kháng sinh.

Hàm lượng thường dùng

50 mg, 100 mg.