**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Нитрофурантоин** |  | **ФС.2.1.0528** |
| **Нитрофурантоин** |  |  |
| **Nitrofurantoinum** |  | **Взамен ФС 42-3217-95** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| С8Н6N4O5 | М.м. 238,16 |
| [67-20-9] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

1-{[(5-Нитрофуран-2-ил)метилиден]амино}имидазолидин-2,4-дион.

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % нитрофурантоина C8H6N4O5 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Жёлтый кристаллический порошок или жёлтые кристаллы.

**Растворимость.** Растворим в диметилформамиде, очень мало растворим в воде и спирте 96 %.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см−1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца нитрофурантоина. Субстанцию предварительно высушивают при температуре 140 °С в течение 30 мин.

*2. Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 220 до 400 нм должен иметь максимумы при 266 нм и 367 нм (раздел «Количественное определение»).Отношение значений оптической плотности А367/А266 должно быть от 1,36 до 1,42.

*3. Качественная реакция.* Растворяют 10 мг субстанции в 10 мл диметилформамида. К 1 мл полученного раствора прибавляют 0,1 мл калия гидроксида раствора спиртового 0,5 М; должно появиться коричневое окрашивание.

ИСПЫТАНИЯ

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

Все растворы используют свежеприготовленными и защищают от света.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол—нитрометан 10:90.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,25 г субстанции, растворяют в минимальном количестве диметилформамида и доводят объём раствора ацетоном до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ацетоном до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора ацетоном до метки.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора (250 мкг), раствора сравнения (2,5 мкг) и раствора для проверки пригодности хроматографической системы (1,25 мкг). Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе в течение 10 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, выдерживают в сушильном шкафу при температуре 100–105 °С в течение 5 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм. Опрыскивают фенилгидразина гидрохлорида раствором 0,36 %, выдерживают в сушильном шкафу при температуре 100–105 °С в течение 10 мин и просматривают в видимом свете.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы должна обнаруживаться чёткая зона адсорбции.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора при просматривании пластинки в УФ-свете и после её опрыскивания, кроме основной зоны адсорбции, допускается наличие дополнительных зон адсорбции, каждая из которых по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 1,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфаты.** Не более 0,05 % (ОФС «Сульфаты»). Взбалтывают 0,5 г субстанции с 25 мл воды в течение 2 мин и фильтруют.

**Хлориды.** Не более 0,01 % (ОФС «Хлориды»). Для определения используют 10 мл фильтрата, полученного в испытании «Сульфаты».

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3А или 3Б), в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

**Микробиологическая чистота.** В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

Испытание проводят в защищённом от яркого света месте.

*Растворитель.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 18 г натрия ацетата, прибавляют 1,4 мл уксусной кислоты ледяной, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 0,12 г (точная навеска) субстанции, растворяют в 50 мл диметилформамида и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 367 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения растворитель.

Содержание нитрофурантоина C8H6N4O5 в пересчёте на сухое вещество в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{A·1000·100·100}{765·a·5·(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A* | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *а* | − | навеска субстанции, г; |
|  | 765 | − | удельный показатель поглощения нитрофурантоина ($А\_{1см}^{1\%}$); |
|  | *W* | − | потеря в массе при высушивании, %. |

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.