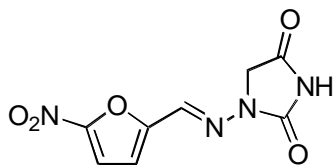


EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO
 Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1° de agosto y hasta el 30 de septiembre de 2015, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, México, D.F. Fax: 5207 6890
 Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

NITROFURANTOÍNA



C₈H₆N₄O₅

MM 238.16

1-[(5-Nitrofurfuriliden)amino]hidantoína
 1-[[[(5-Nitro-2-furanil)metilen]amino]-2,4-imidazo
 lidinadiona

[67-20-9]

Contiene no menos de 98.0 % y no más de 102.0 % de nitrofurantoina, calculado sobre la sustancia seca. La nitrofurantoina es anhidra o puede contener una molécula de agua de hidratación.

Precaución: la nitrofurantoina y sus soluciones se decoloran por los álcalis y por la exposición a la luz, se descomponen en contacto con metales, excepto con acero inoxidable y con aluminio.

SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Nitrofurantoina, nitrofurazona y diacetato de nitrofurfural. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.

DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino de color amarillo.

SOLUBILIDAD. Soluble en dimetilformamida; muy poco soluble en agua y etanol.

ENSAYOS DE IDENTIDAD

A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra, previamente seca, en parafina líquida corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de nitrofurantoina.

B. MGA 0241, CLAR. Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la

Valoración. El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo retención obtenido con la preparación de referencia.

PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. La forma anhidra pierde no más de 1.0 % y la forma hidratada entre 6.0 y 7.5 %. Secar a 140 °C durante 30 min.

RESIDUO A LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1 %.

DIACETATO DE NITROFURFURAL. MGA 0241, *Capa delgada.* No más del 1.0 %.

Soporte. Gel de sílice.

Fase móvil. Cloroformo:metanol (9:1).

Preparación de la muestra. Disolver 100 mg de muestra en un matraz volumétrico de 10 mL con 1.0 mL de dimetilformamida, llevar a volumen con acetona y mezclar.

Preparación de referencia. Preparar una solución de diacetato de nitrofurfural que contenga 100 µg/mL en una mezcla de dimetilformamida:acetona (1:10).

Revelador. Disolver 750 mg de cloruro de fenilhidrazina en 50 mL de agua, decolorar con carbón activado, agregar 25 mL de ácido clorhídrico, mezclar con suficiente agua para obtener 200 mL.

Procedimiento. Aplicar en carriles separados, 10 µL de la preparación de referencia, 10 µL de la preparación de la muestra. Desarrollar el cromatograma hasta que el frente de la fase móvil haya recorrido ¾ partes de la placa a partir del punto de aplicación; retirar la cromatoplaque, permitir que el disolvente se evapore y calentar la cromatoplaque a 105 °C durante 5 min. Rociar el revelador e inmediatamente localizar las manchas. Cualquier mancha obtenida de la preparación de la muestra, con un valor de R_F aproximado a 0.7, no es mayor en tamaño e intensidad que la obtenida con la preparación de referencia al mismo R_F.

NITROFUZAZONA. MGA 0241, CLAR. No más de 0.01 %.

Solución amortiguadora de fosfatos pH 7.0. Preparar como se indica en la *Valoración*.

Fase móvil. Preparar una mezcla filtrada y desgasificada de solución amortiguadora de fosfatos pH 7.0: tetrahidrofurano (9:1).

Preparación de referencia. Preparar una solución de SRef de nitrofurazona en dimetilformamida que contenga 5.0 µg/mL. De esta solución hacer la dilución adecuada en agua para obtener una concentración de 0.5 µg/mL de la SRef de nitrofurazona.

Preparación de muestra. Disolver 100 mg de muestra en 2.0 mL de dimetilformamida en un matraz volumétrico de 25 mL. Agregar 20 mL de agua, mezclar y dejar reposar durante 15 min, dejar que se forme un precipitado. Pasar una porción de la solución a través de un filtro de nylon de 0.45 µm de porosidad, usar el filtrado claro.

Preparación para la aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 5.0 µg/mL de SRef de nitrofurazona y 5.0 µg/mL de SRef de nitrofurantoina en dimetilformamida.

De esta solución hacer la dilución adecuada en fase móvil para obtener una concentración de 0.5 µg/mL para cada una de las sustancias.

Condiciones de equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV a 375 nm. Columna L1 de 3.9 mm x 30 cm. Velocidad de flujo de 1.6 mL/min.

Aptitud del sistema. Inyectar por separado de 60 µL a 100 µL de la preparación de referencia y de la preparación para la aptitud del sistema. Registrar los cromatogramas. Ajustar los parámetros necesarios, de manera que el pico de la nitrofurazona tenga un tiempo de retención de 10.5 min y su altura de aproximadamente 0.1 de la escala. El coeficiente de variación para el pico mayor en la réplica de inyecciones no es mayor de 2.0 %, la resolución R de los dos picos no es menor de 4.0.

Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo por separado volúmenes iguales (60 µL a 100 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus correspondientes cromatogramas. La altura de cualquier pico que aparezca el cromatograma de la preparación de la muestra corresponde en el tiempo de retención, tamaño y altura con el pico principal de la preparación de referencia.

VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.

Solución amortiguadora de fosfatos pH 7.0. Disolver 6.8 g de fosfato monobásico de potasio en 500 mL de agua. Agregar un volumen de hidróxido de sodio 1.0 N para ajustar el pH a 7.0; diluir a 1 000 mL con agua y mezclar.

Fase móvil. Preparar una mezcla filtrada y desgasificada de solución amortiguadora de fosfatos pH 7.0: acetonitrilo (88:12).

Preparación de referencia interna. Preparar una solución de acetanilida que contenga 1.0 mg/mL en agua.

Preparación de referencia. Disolver 50 mg de SRef nitrofurantoína, en 40 mL de dimetilformamida en un matraz de vidrio con tapón, adicionar 50 mL de preparación de referencia interna y mezclar.

Preparación de muestra. Usar 50 mg de muestra, realizar el mismo tratamiento que para la preparación de referencia.

Condiciones de equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 254 nm. Columna L1 de 3.9 mm x 30 cm. Velocidad de flujo de 1.0 mL /min.

Aptitud del sistema. Registrar el cromatograma de la preparación de referencia, ajustando los parámetros de operación para la aptitud del sistema y registrar los picos como se indica en el procedimiento. Los tiempos de retención relativa son de 8 min para la nitrofurantoína y el pico más alto está aproximadamente a la mitad de la escala. La resolución R, entre acetanilida y nitrofurantoína no es menor de 3.0. Desarrollar el cromatograma de la preparación de referencia y registrar los picos como se indica en el procedimiento, el coeficiente de variación para la réplica de inyecciones no es mayor de 2.0 %.

Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, por separado volúmenes iguales (5.0 a 10 µL) de la preparación referencia y preparación de la muestra, obtener sus correspondientes

cromatogramas y calcular el área bajo los picos. Calcular el porcentaje de nitrofurantoína en la muestra por la fórmula:

$$(R_m/R_{ref}) (C_{ref}/C_m) 100$$

Donde:

R_m = Razón del pico para la nitrofurantoína y para la acetanilida obtenidos en el cromatograma de la preparación de la muestra.

R_{ref} = Razón del pico para la nitrofurantoína y para la acetanilida obtenidos en el cromatograma de la preparación de referencia.

C_{ref} = Concentración de la SRef de nitrofurantoína en la preparación de referencia en miligramos por mililitro.

C_m = Concentración de nitrofurantoína en la preparación de la muestra en miligramos por mililitro.

CONSERVACIÓN. En envases herméticos, que eviten el paso de la luz.