

Furosemid

Furosemidum

(Ph. Eur. 11.0)

Löslichkeit: Praktisch unlöslich in Wasser und Dichlormethan, löslich in Aceton, wenig löslich in Ethanol (96% V/V). Die Substanz löst sich in verdünnten Alkalihydroxid-Lösungen.

Zur Prüfung erforderlich:

- ▶ Identität: Ca. 20 mg.
- ▶ Qualitätssicherung: Ca. 3,0 g.

Identität

1. Organoleptik

Weißes bis fast weißes, kristallines Pulver. Die Substanz zeigt Polymorphie.

2. Dünnschichtchromatographie (Ph. Eur. 11.0, DAC 2022 Al)

Kieselgel F₂₅₄

Untersuchungslösung: 20 mg Substanz in Methanol zu 1 ml lösen.

Referenzlösung: 20 mg authentische Substanz in Methanol zu 1 ml lösen.

Aufzutragende Menge: Je 2 µl.

Fließmittel: Toluol – Ethylacetat – Essigsäure (99% m/m) (10+9+1).

Laufhöhe: 6 cm.

Laufzeit: Ca. 7 min.

- ▶ Fließmittel abdunsten
- ▶ Detektion im UV-Licht (254 nm)

- ▶ Mit Ninhydrin-Lösung (RV) besprühen
- ▶ 10 min lang auf 100 bis 105 °C erhitzen
- ▶ Abkühlen lassen
- ▶ Detektion im Tageslicht.

Der Hauptfleck der Untersuchungslösung entspricht in Lage und Größe dem Hauptfleck der Referenzlösung.

Der Hauptfleck der Untersuchungslösung entspricht in Lage, Farbe und Größe dem Hauptfleck der Referenzlösung.

Einige Untersuchungen zur Qualitätssicherung

1. Reinheit (Ph. Eur. 11.0)

A. Aussehen der Lösung:

- ▶ 0,5 g Substanz in Natriumhydroxid-Lösung ($0,5 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$) zu 10 ml lösen
- ▶ In Neßler-Zylindern bei Tageslicht in 4 cm Schichtdicke von oben gegen einen dunklen Hintergrund mit Wasser vergleichen (Trübungsvergleich)
- ▶ In gleicher Weise von oben gegen einen weißen Hintergrund mit Farbvergleichslösung BG₅ (RV) vergleichen (Farbvergleich).

Die Lösung muss klar sein und darf nicht stärker gefärbt sein als die Farbvergleichslösung.

B. Chlorid:

- ▶ 0,5 g Substanz mit einer Mischung von 0,2 ml konzentrierter Salpetersäure (65% m/m) und 30 ml Wasser 5 min lang schütteln
- ▶ 15 min lang stehen lassen
- ▶ Filtrieren
- ▶ 15 ml des Filtrats mit 1 ml verdünnter Salpetersäure (12,5% m/V) versetzen
- ▶ In ein Reagenzglas geben, das 1 ml Silbernitrat-Lösung (1,7% m/V) enthält (Prüflösung)
- ▶ 10 ml Chlorid-Lösung (5 ppm Cl) (RV) mit 5 ml Wasser mischen
- ▶ 1 ml verdünnte Salpetersäure (12,5% m/V) zugeben
- ▶ In ein Reagenzglas geben, das 1 ml Silbernitrat-Lösung (1,7% m/V) enthält (Referenzlösung)
- ▶ Lösungen 5 min lichtgeschützt aufbewahren
- ▶ Lösungen gegen einen dunklen Hintergrund vergleichen.

Die Prüflösung darf nicht stärker getrübt sein als die Referenzlösung. Andernfalls ist die Chloridkonzentration zu hoch ($> 200 \text{ ppm}$).

C. Sulfat:

- ▶ Für die Herstellung der Lösungen nur destilliertes Wasser verwenden
- a)
 - ▶ 3 ml Bariumchlorid-Lösung (25% m/V) und 4,5 ml Sulfat-Lösung (10 ppm SO_4) R1 (RV) mischen
 - ▶ 1 min lang stehen lassen
- b)
 - ▶ 1,0 g Substanz 5 min lang mit einer Mischung von 0,2 ml Essigsäure (30% m/V) und Wasser schütteln
 - ▶ 15 min lang stehen lassen
 - ▶ Filtrieren

c)

- ▶ 15 ml der Lösung nach (b) und 0,5 ml Essigsäure (30% m/V) zu 2,5 ml der Lösung nach (a) geben (Prüflösung)

d)

- ▶ 15 ml Sulfat-Lösung (10 ppm SO_4) R1 (RV) und 0,5 ml Essigsäure (30% m/V) zu 2,5 ml der Lösung nach (a) geben (Referenzlösung)
- ▶ Nach 5 min die Lösungen (c) und (d) gegen einen dunklen Hintergrund vergleichen.

Die Prüflösung (c) darf nicht stärker getrübt sein als die Referenzlösung (d). Andernfalls ist die Sulfatkonzentration zu hoch (> 300 ppm)

D. Trocknungsverlust:

- ▶ Ca. 1,000 g Substanz, genau gewogen, bei 105 °C trocknen.

Der Trocknungsverlust darf höchstens 0,5 % betragen.

2. Weitere Prüfungen (Ph. Eur. 11.0, DAC 2022 A1)

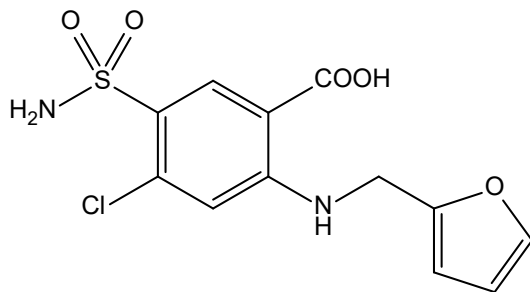
In der Apotheke durchführbar: Alternative DC-Methode, Sulfatasche.

Des Weiteren: IR-Absorptionsspektrum, Verwandte Substanzen (Flüssigchromatographie), Gehaltsbestimmung (Potentiometrie).

Charakterisierung

Furosemid

4-Chlor-2-[[furan-2-yl)methyl]amino}-5-sulfamoylbenzoesäure

 $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}$ $M_r = 330,7$

Schleifendiuretikum