**Нистатин ФС**

**Нистатин**

**Nystatinum Взамен ФС 42-1140-98**

Полиеновый антибиотик, продуцируемый актиномицетом *Streptomyces noursei*. (1*R*,3*S*,4*R*,7*R*,9*R*,11*R*,15*S*,16*R*,17*R*,18*S*,19*E*,21*E*,25*E*,27*E*,29*E*,31*E*,33*R*,35*S*,36*R*,37*S*)-33-[(3-Амино-3,6-дидезокси-β-D-маннопиранозил)окси]-1,3,4,7,9,11,17,37-октагидрокси-15,16,18-триметил-13-оксо-14,39-диоксабицикло[33.3.1]нонатриаконта-19,21,25,27,29,31-гексаен-36-карбоновая кислота (основной компонент – нистатин A1).



|  |  |
| --- | --- |
| C47H75NO17 | М.м. 926,1 |

Cодержит не менее 4400 единиц действия (ЕД) на один миллиграмм нистатина C47H75NO17 в пересчёте на сухое вещество. Одна ЕД соответствует единице действия Международного стандарта нистатина.

**Описание**. Порошок светло-жёлтого цвета со специфическим запахом.

\*Гигроскопичен. Неустойчив к воздействию света, кислороду воздуха и нагреванию.

**Растворимость**. Легко растворим или растворим в диметилформамиде, растворим в диметилсульфоксиде, очень мало растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в воде и хлороформе.

**Подлинность**

*1.* *Спектрофотометрия.* Около 0,1 г (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 60 мл диметилсульфоксида и доводят объём раствора диметилсульфоксидом до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

Спектр поглощения полученного раствора в области длин волн от 250 до 340 нм должен иметь максимумы при 291 нм, 304 нм и 319 нм. Отношение оптических плотностей А291/А304 должно составлять от 0,61 до 0,73. Отношение оптических плотностей А319/А304 должно составлять от 0,83 до 0,96.

Удельный показатель поглощения при 304 нм должен быть не менее 640 в пересчёте на сухое вещество.

*2. Качественная реакция.* Около 30 мг субстанции встряхивают в течение 2 мин с 5 мл воды, прибавляют 2 мл раствора, приготовленного растворением 0,1 г пирогаллола в 100 мл раствора фуксинсернистой кислоты, и нагревают на водяной бане; должна появиться розовая с фиолетовым оттенком окраска. Раствор охлаждают и оставляют на 1 ч; окраска должна сохраниться.

**рН.** От 5,5 до 8,0 (3 % суспензия, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Содержание компонентов А1 и АХ нистатина.** Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Буферный раствор*. 1,5 мл концентрированной фосфорной кислоты прибавляют к 350 мл воды, доводят рН раствора потенциометрически аммиаком водным до 6,9±0,1. Полученный раствор переносят в мерную колбу вместимостью 500 мл и доводят объём раствора водой до метки.

Подвижная фаза (ПФ). Буферный раствор – метанол 300:700.

*Испытуемый раствор.* Около 10 мг (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 1,0 мл диметилформамида и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25,0 × 0,39 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 0,7 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 304 нм; |
| Объём пробы | 15 мкл; |
| Время хроматографирования | 35 мин. |

Хроматографируют испытуемый раствор.

Содержание основного компонента А1 и суммы примесей АХ в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография») по формулам:

$$A\_{1}=\frac{S\_{A1}∙100}{S\_{A1}+\sum\_{}^{}S\_{X}}$$

$$A\_{X}=100-A\_{1}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $$S\_{A1}$$ | − | площадь пика основного компонента А1; |
|  | $$\sum\_{}^{}S\_{X}$$ | − | сумма площадей всех пиков примесей на хроматограмме. |

Содержание компонента А1 должно быть не менее 85 %, суммарное содержание примесей АХ – не более 15 %.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 5,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 3). Около 2 г (точная навеска) субстанции сушат в течение 3 ч в вакуум-сушильном шкафу при температуре 60 °С и остаточном давлении не более 5 мм. рт. ст. (0,67 КПа).

**Сульфатная зола.** Не более 3,5 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

Тяжёлые металлы. Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 2.

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

**Аномальная токсичность.** Субстанция должна быть нетоксичной (ОФС «Аномальная токсичность»). Тест-доза – 600 ЕД субстанции в 0,5 мл воды на мышь, внутрибрюшинно. Срок наблюдения 48 ч.

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

Количественное определение. Определение проводят методом диффузии в агар с тест-микробом Candida utilis (ОФС «Определение антимикробной активности антибиотиков методом диффузии в агар».

Хранение. В защищенном от света месте при температуре не выше 5 °С.

\*Приводится для информации.