**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Мупироцин ФС**

**Мупироцин**

**Mupirocinum Вводится впервые**

|  |
| --- |
| 9-{[(2*E*)-4-[(2*S*,3*R*,4*R*,5*S*)-3,4-Дигидрокси-5-{[(2*S*,3*S*)-3-[(1*S*,2*S*)-2-гидрокси-1-метилпропил]оксиранил]метил}тетрагидро-2*H*-пиран-2-ил]-3-метилбут-2-еноил]окси}нонановая кислота |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| C26H44O9 | М.м. 500,6 |

Субстанция представляет собой антибиотик, полученный из бактериальных культур флуоресцирующей псевдомонады (*Pseudomonas fluorescens*) или иными способами.

Cодержит не менее 93,0 % и не более 102,0 % мупироцина C26H44O9 в пересчёте на безводное вещество.

**Описание**. Белый или почти белый порошок.

\*Проявляет полиморфизм.

**Растворимость**. Легко растворим в метиленхлориде, ацетоне и спирте, мало растворим в воде.

**Подлинность**. *ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см–1по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца мупироцина.

**Удельное вращение.** От –21 до –17 в пересчете на безводное вещество (5 % раствор субстанции в метаноле, ОФС «Поляриметрия»).

**рН.** От 3,5 до 4,0 (свежеприготовленный 1 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Буферный раствор А.* Растворяют 13,6 г натрия ацетата в 900 мл воды и доводят рН раствора уксусной кислотой разведённой 30 % до 4,0±0,1. Раствор переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Буферный раствор Б.* Растворяют 10,5 г аммония ацетата в 900 мл воды и доводят рН раствора уксусной кислотой разведённой 30 % до 5,7±0,1. Раствор переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Растворитель*. Метанол—буферный раствор А 50:50.

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода—тетрагидрофуран—буферный раствор Б 200:300:500.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 50,0 мг субстанции, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. В колбу Эрленмейера вместимостью 50 мл помещают 10 мл раствора сравнения, доводят pH раствора хлористоводородной кислотой концентрированной до 2,0±0,1 и выдерживают в течение 20 ч.

Примечание

Примесь С: (4*E*)-9-[[(2*E*)-4-[(2*S*,3*R*,4*R*,5*S*)-3,4-дигидрокси-5-[[(2*S*,3*S*)-3-[(1*S*,2*S*)-2-гидрокси-1-метилпропил]оксиранил]метил]тетрагидро-2*H*-пиран-2-ил]-3-метилбут-2-еноил]окси]нон-4-эноевая кислота.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин;  |
| Детектор | спектрофотометрический, 240 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3,5-кратное от времени удерживания пика мупироцина. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. Мупироцин – 1, примесь С – около 0,75.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между вторым из двух пиков продуктов гидролиза мупироцина и пиком мупироцина должно быть не менее 7,0.

На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси С не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 4,0 %);

– площадь пика любой другой примеси не должна превышать 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать трёхкратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 6,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,05 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,1 %).

**Вода.** Не более 1,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 0,5 г (точная навеска) субстанции.

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Буферный раствор.* Растворяют 7,5 г аммония ацетата в 900 мл воды и доводят рН раствора уксусной кислотой разведённой 30 % до 5,7±0,1. Раствор переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода—тетрагидрофуран—буферный раствор Б (раздел «Родственные примеси») 190:320:490.

*Испытуемый раствор.* Около 25 мг (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, растворяют в 5 мл метанола и доводят объём раствора буферным раствором до метки.

*Раствор стандартного образца мупироцина лития.* Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца мупироцина лития помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, растворяют в 5 мл метанола и доводят объём раствора буферным раствором до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. В колбу Эрленмейера вместимостью 50 мл помещают 10 мл испытуемого раствора, доводят pH раствора хлористоводородной кислоты концентрированной до 2,0±0,1 и выдерживают в течение 20 ч.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Детектор | спектрофотометрический, 230 нм. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца мупироцина лития и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между вторым из двух пиков продуктов гидролиза мупироцина и пиком мупироцина должно быть не менее 7,0.

На хроматограмме раствора стандартного образца мупироцина лития *относительное стандартное отклонение* площади пика мупироцина должно быть не более 1,0 % (6 определений).

Содержание мупироцина C26H44O9 в субстанции в процентах ($X$) в пересчёте на безводное вещество вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика мупироцина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика мупироцина на хроматограмме раствора стандартного образца мупироцина лития; |
|  | *a1* | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца мупироцина лития, мг; |
|  | *W* | − | содержание воды в субстанции, %; |
|  | *P* | **–** | содержание мупироцина в стандартном образце мупироцина лития, %; |
|  | *500,6* | **–** | молекулярная масса мупироцина; |
|  | *506,6* | **–** | молекулярная масса мупироцина лития. |

**Хранение**. В защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.