**Жиры и жироподобные ОФС**

**вещества Вводится впервые**

Настоящая общая фармакопейная статья распространяется на жиры и жироподобные вещества, используемые в качестве фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ. В качестве вспомогательных веществ, как правило, составляют жировую основу для лекарственных препаратов в мягких лекарственных формах, суппозиториях и т.д.

Требования к качеству растительных жиров, называемых жирными маслами, регламентируются ОФС «Масла жирные растительные».

**Основные термины и определения**

**Жиры (липиды), собственно жиры** – группа органических веществ, по химической структуре являющихся сложными эфирами глицерина и высших жирных кислот.

К жирам относятся природные соединения животного происхождения: говяжий жир, свиной жир, ланолин и др., а также их полусинтетические аналоги.

**Жироподобные вещества (липоиды) –** группа гидрофобных природных веществ класса липидов, включающая все категории, кроме собственно жиров, и характеризующаяся разнообразием химического состава и строения входящих в нее соединений.

К жироподобным веществам относятся воски, смолы, фосфолипиды, стерины, цереброзиды, гликолипиды и др.

Общими свойствами жиров и жироподобных веществ являются гидрофобность и способность растворяться в малополярных органических растворителях.

**Жировая основа лекарственного препарата** представляет собой вспомогательное вещество или смесь вспомогательных веществ, являющегося носителем действующего вещества/ веществ, обеспечивающее требуемый объем/ массу и необходимые характеристики лекарственного препарата в определенной лекарственной форме (ОФС «Лекарственные препараты»).

**Классификация жиров**

Жиры представлены натуральными и полусинтетическими жирами. Основной частью жиров животного происхождения являются сложные эфиры трёхатомного спирта – глицерина и высших жирных кислот, называемые триглицеридами.

Глицериды, представляющие собой триглицериды с одной высшей жирной кислотой в структуре, называют моноглицеридами, с разными высшими жирными кислотами – полиглицеридами.

В состав триглицеридов твердых жиров входят, как правило, преимущественно насыщенные высшие жирные кислоты. Присутствие в составе жиров ненасыщенных высших жирных кислот понижает их твердость и увеличивает способность к окислению.

Для жиров животного происхождения характерно наличие в составе триглицеридов преимущственно высших жирных насыщенных кислот (пальмитиновой, миристиновой и т.д.).

По способности к гидролизу жиры разделяют на омыляемые и неомыляемые.

Полусинтетические жиры представляют собой гидрогенизированные жиры, получаемые из растительных жирных масел или путем этерификации высших жирных кислот природного происхождения, входящих в состав жиров, а также переэтерификацией натуральных жиров.

ПОДЛИННОСТЬ

**Жирнокислотный состав**. Используют методику, основанную на идентификации жирных кислот, входящих в состав жиров и жироподобных веществ. Определение проводят методом газовой хроматографии (ОФС «Определение состава жирных кислот в маслах жирных растительных, жирах и жироподобных веществах»).

Следствием преобладания в составе триглициридов жиров ненасыщенных высших жирных кислот является их жидкая консистенция (жир печени рыб).

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА И МЕТОДЫ ИСПЫТАНИЙ

**Физические показатели жиров**

**Плотность.** Плотность жиров и жироподобных веществ определяют в соответствии с требованиями ОФС «Плотность».

**Температура плавления**. Для жиров и жироподобных веществ более характерно определение зоны плавления с использованием открытого капиллярного метода (ОФС «Температура плавления»).

**Температура затвердевания**. Затвердевание жиров и жироподобных веществ представляет собой экзотермический процесс, что приводит к задержке застывания жира или к повторному повышению температуры. По этой причине в качестве точки затвердевания принимается температура, которую расплавленные жиры и жироподобные вещества поддерживают длительный промежуток времени. Испытание проводят в соответствии с требованиями ОФС «Температура затвердевания».

**Твердость жира**. Показатель характеризует физическое состояние компонентного состава жира, а именно соотношение твердых и жидких триглицеридов в его составе. Определение проводят методами дилатации, термического анализа (ОФС «Термический анализ масел жирных растительных, жиров и жироподобных веществ») и ЯМР (ОФС «Спектроскопия ядерного магнитного резонанса»).

**Показатель** **преломления**. Определяют показатель преломления жиров в соответствии с требованиями ОФС «Рефрактометрия». При проведении идентификации состава жирных кислот жиров природного происхождения методом газовой хроматографии, показатель преломления не определяют.

**Химические показатели жиров**

**Кислотное число (*I*a)**. Показатель определяют в соответствии с требованиями ОФС «Кислотное число».

**Йодное число (*I*i)**. Показатель определяют в соответствии с требованиями ОФС «Йодное число».

**Перекисное число (*I*p)**. Показатель определяют в соответствии с требованиями ОФС «Перекисное число» и определяет степень окисления основы.

**Анизидиновое число** **(*IАН*)**. Показатель определяют в соответствии с требованиями ОФС «Анизидиновое число» в дополнение к перекисному числу, так как при определении перекисного числа отсутствует корреляция со степенью разрушения основы, определяемой органолептически.

**Общее число окисления**. Определяют по формуле:

2 × (*I*p+ *IАН*)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *I*p | − | перекисное число |
|  | *IАН* | − | анизидиновое число |

**Число омыления** **(*Is*)**. Значение данного показателя находится в прямой зависимости от молекулярной массы жира и является его основной качественной и количественной характеристикой. Показатель определяют в соответствии с требованиями ОФС «Число омыления». В том случае, когда в целях консервации испытуемое вещество было насыщено углерода диоксидом, перед взвешиванием его выдерживают в выпарительной чашке в вакуум-эксикаторе в течение 24 часов.

Число омыления (Is) связано со средней молекулярной массой чистых жирных кислот и их сложных глицериновых эфиров следующим соотношением:

,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | 56110 | − | коэффициент пересчета количества KOH, необходимого для нейтрализации свободных кислот и омыления сложных эфиров |
|  | n | − | количество этерефицированных гидроксильных групп в структуре жира  n=1 для жирных кислот и моноглицеридов;  n =2 для диглицеридов  n=3 для триглицеридов |
|  | M | − | средняя молекулярная масса чистых жирных кислот и их сложных глицериновых эфиров |

Величина числа омыления определяется длиной цепочек содержащихся в глицеридах жирных кислот, соотношением концентраций жирных кислот и используется в экспресс-методах идентификации жиров. В таблице 1 представлены значения числа омыления нескольких важных природных растительных масел и жиров.

Таблица 1

**Значения числа омыления некоторых масел и жиров**

|  |  |
| --- | --- |
| **Наименование жира** | **Значение числа омыления** |
| Твердый жир | 230-245 |
| Кокосовое масло | 250-265 |
| Какао масло | 190-200 |
| Пальмовое масло | 190-200 |
| Подсолнечное масло | 195-205 |
| Пальмоядровое масло | 240-260 |

**Эфирное число (*IE*)**. Показатель определяют в соответствии с требованиями ОФС «Эфирное число».

**Неомыляемые вещества**. К неомыляемым веществам относят нелетучие при температуре от 100 до 105 °С вещества, которые экстрагируются органическим растворителем из испытуемого образца жира после его омыления спиртовыми растворами гидроксидов щелочных металлов. Методика определения неомыляемых веществ приведена в ОФС «Масла жирные растительные».

**Гидроксильное число** **(*IОН*)**. Определение гидроксильного числа жировых основ проводят для установления в них доли моно- и диглицеридов, спиртов, свободного глицерина и оксикислот. Показатель определяют в соответствии с требованиями ОФС «Гидроксильное число».

**Посторонние жирные кислоты.** Примеси посторонних жирных кислот в жирах и жироподобных веществах проводят методом газовой хроматографии (ОФС «Определение примесей жирных кислот в маслах жирных растительных, жирах и жироподобных веществах»).

**Стерины**. Для анализа стеринов в жирах и жироподобных веществах получают неомыляемую фракцию, затем выделяют стериновую фракцию методом тонкослойной хроматографии. Количественное определение стеринов проводят методом газовой хроматографии (ОФС «Определение стеринов в маслах жирных растительных, жирах и жироподобных веществах»).

**Вода и осадок**. В две грушевидные центрифужные пробирки объемом 125 мл с чёткой градуировкой вносят по 50,0 мл бензола и по 50,0 мл испытуемого образца, при необходимости нагретого для растворения выделившегося стеарина и тщательно перемешанного при 25 °С. Плотно закрывают пробирки пробками и интенсивно встряхивают, затем нагревают их на водяной бане при 50 °С в течение 10 мин. Пробирки центрифугируют со скоростью 1500 об/мин в течение 10 мин, после чего регистрируют совокупный объём воды и осадка на дне каждой пробирки. Повторно центрифугируют с интервалами 10 мин до тех пор, пока совокупный объём воды и осадка не будет постоянным для трёх последовательных измерений. Суммарный объём воды с осадком в двух пробирках соответствует процентному содержанию (по объёму) воды и осадка в масле.

**Количественное определение**

*Количественное определение биологически активных веществ в жирах* *и жироподобных веществах* проводят с использованием методов газовой хроматографии, высокоэффективной жидкостной хроматографии и других методов, указанных в фармакопейных статьях или нормативной документации на конкретные виды жиров и жироподобных веществ.

*Количественное определение экзогенных антиоксидантов.* Если для стабилизации жиров был использован дополнительно введенный экзогенный антиоксидант, то его количественное определение проводят в соответствии с методикой и нормами, указанными в фармакопейной статье или нормативной документации.