**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Гидроксильное число** |  | **ОФС.1.2.3.0006** |
|  |  | **Взамен ОФС.1.2.3.0006.15** |

|  |
| --- |
|  |

Гидроксильным числом (*IOH*) называют количество калия гидроксида, выраженное в миллиграммах, эквивалентное суммарному количеству кислоты, присутствующей в растворе после ацилирования 1 г испытуемого образца. Данный показатель определяется при анализе жиров и жирных масел.

Гидроксильное число характеризует число гидроксильных групп в веществе.

Гидроксильное число может быть определено одним из трёх методов.

**Метод 1**

В мерную колбу вместимостью 150 мл, снабжённую обратным холодильником, помещают точную навеску испытуемого образца, указанную в табл. 1, если не указано иначе в фармакопейной статье, и прибавляют уксусного ангидрида раствор 25 % (о/о) в безводном пиридине (ацилирующий агент) в количестве, указанном в табл. 1. Нагревают колбу на кипящей водяной бане в течение 1 ч, поддерживая уровень воды в бане на 2,5 см выше уровня жидкости в колбе. Вынимают колбу из бани и оставляют охлаждаться. Прибавляют 5 мл воды через верхний конец холодильника. При появлении помутнения прибавляют пиридин до образования прозрачного раствора, отмечая прибавленный объём. Колбу встряхивают и снова помещают на водяную баню на 10 мин. Вынимают колбу из бани и оставляют охлаждаться. Промывают холодильник и стенки колбы 5 мл спирта 96 %, предварительно нейтрализованного по фенолфталеину. Содержимое колбы титруют 0,5 М раствором калия гидроксида спиртовым, используя 0,2 мл фенолфталеина раствора 1 % в качестве индикатора. Параллельно проводят контрольный опыт.

Таблица 1 − Навеска испытуемого образца и объём ацилирующего агента в зависимости от ожидаемого гидроксильного числа

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ожидаемое гидроксильное число** | **Навеска испытуемого образца, г** | **Объём ацилирующего агента, мл** |
| 10–100 | 2,0 | 5,0 |
| 100–150 | 1,5 | 5,0 |
| 150–200 | 1,0 | 5,0 |
| 200–250 | 0,75 | 5,0 |
| 250–300 | 0,60 или 1,20 | 5,0 или 10,0 |
| 300–350 | 1,0 | 10,0 |
| 350–700 | 0,75 | 15,0 |
| 700–950 | 0,5 | 15,0 |

Гидроксильное число (*IOH*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | $$I\_{OH}= \frac{28,05·(V\_{2}-V\_{1})}{a}+I\_{A} ,$$ | (1) |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *V*1 | – | объём 0,5 М раствора калия гидроксида спиртового, израсходованный на титрование в основном опыте, мл;  |
|  | *V*2 | − | объём 0,5 М раствора калия гидроксида спиртового, израсходованный в контрольном опыте, мл; |
|  | *I*A | − | кислотное число; |
|  | *а* | − | навеска испытуемого вещества, г; |
|  | *28,05* | − | количество калия гидроксида, содержащееся в 1 мл 0,5 М раствора калия гидроксида спиртового, мг. |

**Метод 2**

В коническую колбу с притёртой пробкой вместимостью 5 мл помещают точную навеску испытуемого образца, указанную в фармакопейной статье, и прибавляют 2,0 мл пропионового ангидрида реактива. Колбу закрывают, встряхивают до полного растворения испытуемого образца и оставляют на 2 ч. Содержимое колбы переносят в коническую колбу вместимостью 500 мл, содержащую 25,0 мл анилина раствора 0,9 % в циклогексане и 30 мл уксусной кислоты ледяной. Содержимое колбы перемешивают круговым движением и выдерживают 5 мин. Прибавляют 0,05 мл кристаллического фиолетового раствора 0,5 % и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до появления изумрудно-зелёного окрашивания. Параллельно проводят контрольный опыт.

Гидроксильное число (*IOH*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | $$ I\_{OH}= \frac{5,610·(V\_{2}-V\_{1})}{a} ,$$ | (2) |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *V*1 | – | объём 0,1 М раствора хлорной кислоты, израсходованный на титрование в основном опыте, мл;  |
|  | *V*2 | − | объём 0,1 М раствора хлорной кислоты, израсходованный в контрольном опыте, мл; |
|  | $$a$$ | − | навеска испытуемого вещества, г; |
|  | 5,610 | − | количество калия гидроксида, соответствующее 1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты, мг. |

Полученное значение гидроксильного числа пересчитывают с поправкой на содержание воды по формуле:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | *I'OH = IOH-31,1·W,* | (3) |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *W* | – | содержание воды в испытуемом веществе, %.  |

**Метод 3**

В коническую колбу с притёртой пробкой вместимостью 250 мл помещают точную навеску испытуемого вещества, указанную в табл. 2, и прибавляют 5 мл смеси пиридина и уксусного ангидрида (3:1), вскрытых непосредственно перед использованием или свежеперегнанных. Нагревают колбу с обратным холодильником на кипящей водяной бане в течение 1 ч, прибавляют 10 мл воды через холодильник и нагревают ещё 10 мин. Охлаждают и прибавляют 25 мл бутанола, предварительно нейтрализованного по фенолфталеину 0,5 М раствором калия гидроксида спиртовым: сначала через холодильник прибавляют 15 мл бутанола, затем, отсоединив холодильник, промывают стенки колбы 10 мл бутанола. Прибавляют 1 мл фенолфталеина раствора 1 % и титруют 0,5 М раствором калия гидроксида спиртовым. Параллельно проводят контрольный опыт.

*Определение свободных кислот.* В коническую колбу вместимостью 125 мл помещают 10 г (точная навеска) испытуемого вещества, прибавляют 10 мл свежеперегнанного пиридина, предварительно нейтрализованного по фенолфталеину, прибавляют 1 мл фенолфталеина раствора 1 % и титруют 0,5 М раствором калия гидроксида спиртовым.

Гидроксильное число (*I OH*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | $$I\_{OH}= \frac{28,05}{a\_{1}}·[V\_{1}+ \frac{a\_{1}·V\_{2}}{a\_{2}}- V] ,$$ | (4) |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *a*1 и *a*2 | – | навески вещества, взятые для ацилирования и для определения свободных кислот соответственно, г;  |
|  | *V* | − | объём 0,5 М раствора калия гидроксида спиртового, израсходованный на титрование в основном опыте после ацилирования, мл; |
|  | *V*1 | − | объём 0,5 М раствора калия гидроксида спиртового, израсходованный на титрование в контрольном опыте при ацилировании, мл; |
|  | *V*2 | − | объём 0,5 М раствора калия гидроксида спиртового, израсходованный при титровании свободных кислот, мл; |
|  | *28,05* | − | количество калия гидроксида, содержащееся в 1 мл 0,5 М раствора калия гидроксида спиртового, мг. |

Таблица 2 − Навеска испытуемого вещества в зависимости от ожидаемого гидроксильного числа

|  |  |
| --- | --- |
| **Ожидаемое гидроксильное число** | **Навеска испытуемого образца, г** |
| Менее 20 | 10 |
| 20–50 | 5 |
| 50–100 | 3 |
| 100–150 | 2 |
| 150–200 | 1,5 |
| 200–250 | 1,25 |
| 250–300 | 1,0 |
| 300–350 | 0,75 |

При анализе окрашенных жирных масел и жиров конечную точку титрования устанавливают потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).