**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
| [Ячейка: 1 интервал, ширина линии 16,5 см. Строка ниже: точно 2] |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Жиры и жироподобные вещества |  | **ОФС.1.5.2.0003** |
|  |  | **Вводится впервые]** |

|  |
| --- |
| [ |

Требования настоящей общей фармакопейной статьи распространяется на жиры и жироподобные вещества, используемые в качестве фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ, составляющих жировые основы для лекарственных препаратов.

**Термины и определения**

*Основа лекарственного препарата* представляет собой вспомогательное вещество или смесь вспомогательных веществ, являющееся носителем действующего вещества, обеспечивающее требуемый объём (массу) и необходимые характеристики лекарственного препарата в определённой лекарственной форме (ОФС «Лекарственные препараты»).

*Жиры (липиды)* – группа органических веществ, по химической структуре являющиеся сложными эфирами глицерина и жирных кислот, обладающие гидрофобностью и способностью растворяться в малополярных органических растворителях.

*Жироподобные вещества (липоиды)* – группа гидрофобных природных веществ, класса липидов, включающая все категории, кроме собственно жиров, и характеризующаяся разнообразием химического состава и строения входящих в неё соединений. К жироподобным веществам относятся: воски, смолы, фосфолипиды, стерины, цереброзиды, гликолипиды и др.

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

Триглицериды, жидкие при комнатной температуре, называются маслами, а пластичные или полутвёрдые – жирами. Глицериды, содержащие одну ненасыщенную кислоту в структуре, называют мононенасыщенными, а с несколькими ненасыщенными кислотами – полиненасыщенными. По способности к гидролизу жиры разделяют на омыляемые и неомыляемые.

В качестве полусинтетических основ используют гидрогенизированные жиры, получаемые насыщением водородом жирных масел растительных. Современные липофильные основы представляют собой смешанные составы сложных эфиров жирных кислот – моно-, ди- и триглицеридов («Твёрдый жир»), которые получают этерификацией жирных кислот с глицерином или переэтерификацией натуральных жиров. В состав основ данного вида вводят различные вспомогательные вещества – эмульгаторы, воски специального назначения и др., обеспечивающие простоту введения в лекарственную форму фармацевтических субстанций различной природы.

СВОЙСТВА

**Описание.** Прозрачные, бесцветные, более или менее окрашенные твёрдые вещества без запаха или со специфическим запахом.

**Растворимость.** Практически не растворимы в воде, мало растворимы в спирте, легко в хлороформе, петролейном эфире, гексане, хлористом метилене, четырёххлористом углероде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Для установленияподлинности жиров и жироподобных веществ используют качественные реакции, а также современные физические, химические и физико-химические методы: хроматографию в тонком слое сорбента, высокоэффективную тонкослойную хротматографию, газовую хроматографию, спектрофотометрию в ультрафиолетовой и видимой областях, спектрометрию в инфракрасной области и др.

При наличии в жирах и жироподобных веществах экзогенных антиоксидантов установление их подлинности проводят в соответствии с требованиями фармакопейной статьи.

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Температура плавления».

**Температура затвердевания**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Температура затвердевания».

**Плотность.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Плотность».

**Показатель преломления**

Определение проводят в соответствии с ОФС «Показатель преломления (индекс рефракции)».

Для натуральных жиров при проведении идентификации состава жирных кислот методом газовой хроматографии, показатель преломления не определяют.

**\*Твёрдость жира**

Определение проводят в соответствии с ОФС «Термический анализ» и методом ЯМР (ОФС «Спектроскопия ядерного магнитного резонанса»).

Содержание твёрдого жира методом ЯМР определяют как отношение числа положительно заряженных ядер водорода (далее – протонов) в твёрдой фазе образца к общему числу протонов в твёрдой и жидкой фазах образца при определённой температуре, выраженное в процентах.

**Определение твердых жиров методом ЯМР**

Для определения содержания твёрдого жира применяют прямой метод – измерение сигналов протонов как твёрдой, так и жидкой фаз, и косвенный метод – измерение сигнала протонов в жидкой фазе и дальнейший расчёт содержания твёрдого жира путём сравнения с образцом, содержащим только жидкий жир.

*Оборудование.* ЯМР-анализатор низкого разрешения с рабочей частотой от 20 до 40 МГц.

Пробу выдерживают до стабильного состояния при заданной температуре, затем нагревают до температуры измерения и стабилизируют при этой температуре.

После достижения электромагнитного равновесия в статическом магнитном поле спектрометра и воздействия 90-го радиочастотного импульса сигнала затухания намагниченности от протонов твёрдой и жидкой фаз регистрируют через 11 мкс и 70 мкс (или при интервалах, рекомендованных изготовителем спектрометра) и вычисляют содержание твёрдого жира:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | $$N\_{T}= \frac{f ∙(S\_{1}-S\_{2}) ∙100}{f ∙\left(S\_{1}-S\_{2}\right)+S\_{2} },$$ |  |
| где, | $$f$$ | – | фактор коррекции |
|  | $S\_{1}$,$ S\_{2}$ | – | уровни сигнала магнитной индукции, измеренные при 11 и 70 мкс |
|  | $$N\_{T}$$ | – | твёрдость жира |

**Анизидиновое число** (***IАН***). Определение проводят в соответствии с ОФС «Анизидиновое число» в дополнение к пероксидному числу, так как при определении пероксидного числа отсутствует корреляция со степенью разрушения основы, определяемой органолептически.

**Гидроксильное число** (***IОН***). Определение проводят в соответствии с ОФС «Гидроксильное число».

**Йодное число** (***Ii***). Определение проводят в соответствии с ОФС «Йодное число».

**Кислотное число** (***Ia***). Определение проводят в соответствии с ОФС «Кислотное число».

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

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | *2 × I*p*+ I*АН*.* |  |
| где: | *I*p | – | перекисное число |
|  | *I*AH | – | анизидиновое число |

**Пероксидное число** (***Ip***). Определение проводят в соответствии с ОФС «Пероксидное число».

**Число омыления** (***Is***)

Определение проводят в соответствии с ОФС «Число омыления».

Если 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 связано со средней молекулярной массой ($M)$ чистых жирных кислот и их сложных глицериновых эфиров следующим соотношением:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | $I\_{s}=\frac{56100 ∙n}{M}$, |  |
| где: | *М* | – | средняя молекулярная масса; |
|  | *n = 1* | – | для жирных кислот и моноглицеридов; |
|  | *n = 2* | – | для диглицеридов |
|  | *n = 3* | – | для триглицеридов. |

Величина числа омыления определяется длиной цепочек, содержащихся в глицеридах жирных кислот, соотношением концентраций жирных кислот и используется для быстрой идентификации жиров. В табл. 1 представлены значения числа омыления нескольких важных природных масел и жиров.

Таблица 1 – Значения числа омыления некоторых масел и жиров

|  |  |
| --- | --- |
| **Наименование жира** | **Значение числа омыления** |
| Твёрдый 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***). Определение проводят в соответствии с ОФС «Эфирное число».

**Неомыляемые вещества**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Масла жирные растительные».

**Жирнокислотный состав**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение состава жирных кислот в маслах жирных растительных и жирах».

**Посторонние жирные кислоты**. Определение проводят методом, указанным в фармакопейной статье.

**Стерины**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Стерины в маслах жирных растительных и жирах».

**Вода и осадок**

В две грушевидные центрифужные пробирки ёмкостью 125 мл с чёткой градуировкой (табл. 2) вносят 50,0 мл бензола и 50,0 мл испытуемого образца, при необходимости нагретого для растворения выделившегося стеарина и тщательно перемешанного при 25 °С. Пробирки плотно закрывают пробками, интенсивно встряхивают, нагревают на водяной бане при 50 °С в течение 10 мин, центрифугируют со скоростью 1500 об/мин в течение 10 мин и регистрируют общий объём воды с осадком на дне каждой пробирки. Повторно центрифугируют с интервалами 10 мин до тех пор, пока общий объём воды с осадком 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.

Таблица 2 – Требования к градуировке центрифужных пробирок

|  |  |
| --- | --- |
| **Объём, мл** | **Цена деления, мл** |
| 0–3 | 0,1 |
| 3–5 | 0,5 |
| 5–10 | 1,0 |
| 10–25 | 5,0 |
| 25–50 | 25,0 |
| 50–100 | 50,0 |

\*Испытание проводят, если есть указания в фармакопейной статье.