**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Масла жирные растительные |  | **ОФС.1.5.2.0002** |
|  |  | **Взамен ОФС.1.5.2.0002.15** |

|  |
| --- |
| [ |

*Масла жирные растительные* – это природные смеси, состоящие из триглицеридов (сложных эфиров глицерина с различными высшими жирными кислотами).

При комнатной температуре масла жирные растительные имеют жидкую (персиковое, миндальное, подсолнечное масло) или твёрдую (плотную) консистенцию (масло какао).

В состав жидких растительных масел могут входить ненасыщенные жирные кислоты, содержащие 1, 2, 3, 4 и более двойных связей. Чем больше непредельных кислот входит в состав триглицеридов масла жирного растительного, тем выше его склонность к высыханию. В зависимости от состава триглицеридов и химической структуры высших жирных кислот масла жирные растительные подразделяются на:

- невысыхающие, в триглицеридах которых преобладает олеиновая кислота (оливковое, персиковое, миндальное масло);

- полувысыхающие, в триглицеридах которых преобладает линолевая кислота (подсолнечное масло);

- высыхающие, в триглицеридах которых преобладает линоленовая кислота (льняное масло).

В состав триглицеридов твёрдых жирных растительных масел входят насыщенные кислоты (лауриновая, миристиновая, пальмитиновая, стеариновая, арахиновая и др.).

Масла жирные растительные, не обладающие выраженной фармакологической активностью, используют в качестве вспомогательных веществ (персиковое, миндальное, подсолнечное, оливковое).

В состав масел жирных растительных могут входить различные биологически активные вещества в виде жирных кислот семейств омега-3 или омега-6; каротиноиды, токоферолы, стерины, лигнаны или другие соединения, которые обуславливают соответствующее фармакологическое действие масла жирного (слабительное, гепатопротекторное, антисклеротическое, ранозаживляющее и т.д.).

**Особенности технологии**

Масла жирные растительного происхождения получают из плодов и семян растений методом холодного или горячего прессования. Отжатое (сырое) масло, при необходимости, очищают (рафинируют). Очистка проводится с целью удаления посторонних примесей и может включать такие стадии, как фильтрация, гидратация, щелочная очистка, дезодорация и другие.

При необходимости, в масла жирные растительные может быть добавлен подходящий антиоксидант.

В производстве лекарственных форм для парентерального применения должны использоваться только невысыхающие масла жирные растительные, получаемые методом холодного прессования и подвергнутые дополнительной очистке.

В фармакопейной статье на масло жирное растительное определённого наименования должен быть указан источник получения − наименование исходного лекарственного растительного сырья на русском и латинском языках с указанием рода, вида и семейства, способа получения, очистки или модификации жирного масла, названия введённых экзогенных антиоксидантов.

СВОЙСТВА

**Описание.** Прозрачные, бесцветные или окрашенные маслянистые, подвижные, малоподвижные жидкости или твёрдые вещества, без запаха или с характерным запахом.

Твёрдые масла имеют белый или желтовато-белый цвет, жидкие масла окрашены в жёлтый, зелёный, оранжевый и другие цвета.

Масла растительные жирные, предназначенные для парентерального применения, если нет других указаний в фармакопейной статье, должны быть прозрачными при температуре до 10 ºС, без запаха или почти без запаха.

**Растворимость.** Практически не растворимы в воде, мало растворимы в спирте, легко – в хлороформе, петролейном эфире, гексане, хлористом метилене, четыреххлористом углероде, в уксусной кислоте ледяной. Исключение составляет клещевины обыкновенной семян масло жирное, легко растворимое в спирте, трудно – в петролейном эфире.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Для установленияподлинности масел жирных растительных используют качественные реакции, физические, химические и физико-химические методы: хроматографию в тонком слое сорбента, высокоэффективную тонкослойную хроматографию, газовую хроматографию, спектрофотометрию в ультрафиолетовой и видимой областях, спектрометрию в инфракрасной области и др.

При наличии в маслах жирных растительных 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)».

**pH**. От 5,8 до 7,0. Определение проводят в соответствии с ОФС «Ионометрия». Навеску испытуемого образца массой от 2,0 до 5,0 г (масса навески должна быть указана в фармакопейной статье) встряхивают в течение 10 мин с 25 мл воды.

**Анизидиновое число** (***IАН***). Определение проводят в соответствии с ОФС «Анизидиновое число».

**Йодное число** (***Ii***). От 79 до 141\*. Определение проводят в соответствии с ОФС «Йодное число», если нет других указаний в фармакопейной статье.

**Кислотное число** (***Ia***). Не более 5,0 (не более 0,56\*). Определение проводят в соответствии с ОФС «Кислотное число».

**Пероксидное число** (***Ip***). Не более 10,0. Определение проводят в соответствии с ОФС «Пероксидное число».

Примечание – Определение данного показателя проводят в первую очередь после отбора пробы из серии испытуемого образца.

|  |
| --- |
| **Число омыления** (***Is***). От 185 до 200\*. Определение проводят в соответствии с ОФС «Число омыления». Для определения используют 2,0 г (точная навеска) испытуемого образца, если нет других указаний в фармакопейной статье. |

**Индекс окислённости.** Значение величины индекса окислённости испытуемого образца не должно превышать величины, указанной в фармакопейной статье.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,04 г (точная навеска) испытуемого образца, прибавляют 15 мл гексана, перемешивают и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 232 нм в кювете с толщиной слоя 1 см относительно раствора сравнения. В качестве раствора сравнения используют гексан.

Индекс окислённости испытуемого образца (ИО) рассчитывают по формуле:

|  |
| --- |
|  |
| где |  | – | оптическая плотность испытуемого раствора при длине волны 232 нм; |
|  |  | – | толщина слоя кюветы, см; |
|  |  | – | навеска испытуемого образца, г. |

**Неомыляемые вещества.** Определяют количество веществ, содержащихся в испытуемом образце, не подвергшихся щелочному гидролизу и перешедших в липофильный растворитель из спирто-щелочной смеси.

В мерную колбу со шлифом вместимостью 250 мл помещают 3,0 г

(точная навеска) испытуемого образца, прибавляют 20 мл калия гидроксида раствора спиртового 2 М и нагревают на водяной бане с обратным холодильником в течение 1 ч. В колбу прибавляют 80 мл воды и нагревают на водяной бане в течение 30 мин. Полученная смесь должна быть прозрачной (при необходимости процесс гидролиза продолжают до получения прозрачного раствора). Смесь охлаждают до комнатной температуры и переносят в делительную воронку вместимостью 250 мл. Колбу ополаскивают 60 мл воды, которую добавляют в ту же делительную воронку. В воронку прибавляют 50 мл эфира и осторожно, не допуская образования эмульсии, взбалтывают. После разделения слоёв верхний эфирный слой переносят в делительную воронку вместимостью 200 мл и повторяют экстракцию ещё два раза порциями эфира по 25 мл. При образовании стойкой эмульсии в воронку следует добавить 0,25 мл спирта 96 %. Объединённые эфирные извлечения в делительной воронке промывают несколькими порциями воды по 40 мл до исчезновения щелочной реакции в последней порции водного слоя (индикатор – фенолфталеин). Водные извлечения отбрасывают. Эфирный экстракт фильтруют через бумажный фильтр, содержащий 8 г натрия сульфата безводного, в высушенную до постоянной массы круглодонную колбу вместимостью 250 мл со шлифом. После окончания фильтрования фильтр с натрия сульфатом промывают тремя порциями эфира по 10 мл, собирая фильтрат в ту же колбу. Эфир отгоняют на роторном испарителе при температуре водяной бани не выше 40 °С досуха. Колбу с сухим остатком сушат при комнатной температуре до удаления запаха эфира, а затем сушат по постоянной массы при температуре 100 − 105 ºС.

Содержание неомыляемых веществ в масле жирном растительном в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |
| --- |
|  |
| где |  | – | масса пустой колбы, г; |
|  |  | – | масса колбы с остатком после высушивания, г; |
|  |  | – | навеска испытуемого образца, г. |

**Посторонние жирные масла**. Определение проводят в соответствии с

ОФС «Определение посторонних масел в маслах жирных растительных методом тонкослойной хроматографии».

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

**Летучие вещества.** Не более 0,15 %. Определение проводят методом высушивания 5 г (точная навеска) жирного масла при 100 − 105 °С до постоянной массы.

**Остаточные органические растворители.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

**Парафин, воск, смоляные и минеральные масла.** В плоскодонную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 г испытуемого образца, прибавляют 10 мл калия гидроксида спиртового раствора 0,5 М и нагревают с обратным холодильником на водяной бане при периодическом перемешивании в течение 15 мин. Охлаждают до комнатной температуры, прибавляют 25 мл воды и перемешивают. Полученный раствор должен быть прозрачным.

**Альдегиды.** В пробирку вместимостью 10 мл помещают 1,0 г (точная навеска) испытуемого образца, прибавляют 1 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и осторожно взбалтывают в течение 1 мин. К полученной смеси прибавляют 1 мл свежеприготовленного флороглюцина раствора в эфире 0,1 % и осторожно встряхивают; не должно наблюдаться розового или красного окрашивания.

**Белки.** В пробирку вместимостью 10 мл помещают 1,0 г испытуемого образца, прибавляют 2 мл бензина авиационного и перемешивают. Раствор должен быть прозрачным; не должно наблюдаться образования осадка.

**Вода.** Не более 0,3 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют 3,0 г (точная навеска).

**Мыла.** Не более 0,01 %.

В коническую плоскодонную колбу вместимостью 250 мл помещают 50 мл воды, прибавляют 0,5 мл фенолфталеина раствора 1 % и кипятят на плитке в течение 1 мин, при этом жидкость должна быть бесцветной. К горячему раствору прибавляют 5,0 г испытуемого образца, взбалтывают и кипятят в течение 5 мин. Колбу с эмульсией охлаждают до комнатной температуры, ставят на лист белой бумаги и прибавляют ещё 0,5 мл фенолфталеина раствора 1 %; водный слой должен быть бесцветным.

Не более 0,001 %\*.

В фарфоровом тигле сжигают и прокаливают 5,0 г (точная навеска) жирного масла. Остаток не должен превышать 0,01 %. К остатку в тигле прибавляют 1 мл свежекипяченой воды, растворяют при нагревании на водяной бане и добавляют 0,1 мл фенолфталеина раствора 1 %; раствор не должен быть окрашен, или появившееся слабо-розовое окрашивание должно быстро исчезнуть.

**Фосфорсодержащие вещества.** Не более 0,5 % в пересчёте на стеароолеолецитин или не более 0,044 % в пересчёте на фосфора (V) оксид. Определяют в соответствии с указаниями фармакопейной статьи.

**Цианиды, синильная кислота.** Определение остаточных количеств цианидов и синильной кислоты в маслах жирных растительных, получаемых из семян растений сем. розоцветные - *Rosaceae*.

В коническую колбу вместимостью 50 мл вносят 5 мл испытуемого образца и прибавляют 5 мл серной кислоты разведённой 16 %. Колбу неплотно закрывают корковой пробкой со щелью в нижней части пробки по диаметру. В щель вставляют полоску фильтровальной бумаги шириной 1 см и такой длины, чтобы нижний край полоски находился на 1 − 1,5 см над уровнем содержимого колбы. Колбу закрывают пробкой со вставленной полоской и нагревают на водяной бане в течение 15 мин. Затем колбу снимают, кончик полоски, смоченный натрия гидроксида раствором 10 %, отрезают и помещают на дно фарфоровой чашки. На кусочек бумаги в чашке наносят 0,05 мл железа(II) сульфата раствора насыщенного, чашку нагревают на водяной бане в течение 1 мин. Затем на тот же кусочек наносят 0,05 мл железа(III) хлорида раствора 5 % и 0,05 мл хлористоводородной кислоты концентрированной. На дне чашки не должно наблюдаться голубого или синего окрашивания.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 3 А или 3 Б.

**Микробиологическая чистота**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

**Стерильность.** Испытание проводят в соответствии с указаниями ОФС «Стерильность».

**Масса (объём)** **содержимого упаковки.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Масса (объём) содержимого упаковки» для лекарственных форм не предназначенных для приёма внутрь и для парентерального применения.

**Извлекаемый объём.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Извлекаемый объём» для лекарственных форм для приёма внутрь или ОФС «Извлекаемый объём лекарственных форм для парентерального применения».

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Если масла жирные растительные используются как фармацевтические субстанции растительного происхождения, определение подлинности и количественное определение проводят по биологически активным веществам масла, обуславливающим его фармакологическую активность.

**Количественное определение биологически активных веществ в маслах жирных растительных** проводят с использованием методов газовой хроматографии, высокоэффективной жидкостной хроматографии и других методов, указанных в фармакопейных статьях.

**Количественное определение экзогенных антиоксидантов*.*** Если для стабилизации жирного масла был использован дополнительно введённый экзогенный антиоксидант, то определение его содержания проводят в соответствии с методикой и нормами, указанными в фармакопейной статье.