

ЖИРНЫЕ МАСЛА: ФАРМАКОПЕЙНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ ПО СОДЕРЖАНИЮ ПРИМЕСЕЙ ПОСТОРОННИХ ЖИРНЫХ МАСЕЛ

О.И. Терёшкина*, канд. фарм. наук,
И.П. Рудакова, докт. хим. наук, профессор, **Н.В. Молчан**, канд. фарм. наук,
Е.А. Петрыкина, канд. фарм. наук, **В.Л. Загорская**, канд. биол. наук,
И.А. Самылина, член-корр. РАН, докт. фарм. наук, профессор
НИИ фармации Первого Московского государственного
медицинского университета им. И.М. Сеченова;
119991, Москва ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

*E-mail: o.i.ter@yandex.ru

Представлены результаты информационно-аналитических исследований, выполненных в ходе составления проекта общей фармакопейной статьи «Определение посторонних жирных масел в маслах жирных методом тонкослойной хроматографии» для Государственной фармакопеи РФ XIII издания.

Ключевые слова: жирные масла, тонкослойная хроматография, фармакопеи, эруковая кислота

Жирные масла природного происхождения широко применяются в медицине: входят в состав лекарственных средств (ЛС), в том числе в качестве растворителей в парентеральных лекарственных формах. Поэтому большое значение имеет качество используемых жирных масел и их безопасность. Определение посторонних жирных масел (ПЖМ) является дополнительным критерием оценки качества и безопасности жирных масел, применяемых в медицине [1].

В отечественные фармакопеи X и XI изданий не были включены требования к оценке содержания посторонних жирных масел в маслах жирных [2, 3]. Зарубежные фармакопеи предлагают разные подходы к определению и нормированию данного вида примесей. В Европейскую и Британскую фармакопеи включены 2 общих метода определения посторонних жирных кислот в маслах жирных. Методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) качественно подтверждается присутствие линолевой и линоленовой кислот и отсутствие ПЖМ, содержащих эруковую кислоту (2.4.21 Foreign Oils in Fatty Oils by Thin-Layer Chromatography). Методом газовой хроматографии (ГХ) (2.4.22-Composition of

Fatty Acids by Gas Chromatography) определяют качественный и количественный профиль метиловых эфиров жирных кислот после проведения гидролиза и метилирования пробы масла [4–6]. Фармакопея США (ФСША) предусматривает определение жирно-кислотного состава только методом газовой хроматографии после метилирования смеси жирных кислот, полученных из пробы испытуемого масла (Chemical Tests, <401>Fats and Fixed Oils) [7, 8]. Во многих частных статьях зарубежных фармакопей на определенный вид масла требуется подтверждение отсутствия некоторых ПЖМ качественными реакциями и определение нормируемого профиля ПЖМ методом газовой хроматографии (ГХ) (см. таблицу).

Наиболее токсикологически значимым биологически активным веществом, входящим в состав масел жирных, содержание которого нормируется, является эруковая кислота (ЭК). В некоторых видах масел (рапсовое, горчичное, сурепное) доля ЭК среди других жирных кислот может составлять 50–60 %. В небольших количествах ЭК содержится в пшенице, миндале, арахисе. ЭК не метаболизируется, накапливается в тканях организма человека, способствует липолизу сердца, вызывает изменение сердечной мышцы в виде локальных некрозов, снижает уровень тромбоцитов в крови, замедляет рост и наступление репродуктивной зрелости, вызывает цирроз печени и инфильтрацию скелетных мышц. Безопасный порог содержания ЭК в рапсовом и горчичном масле, согласно ФАО ВОЗ, – не более 5% [9].

В монографии на отдельные жирные масла зарубежными фармакопеями включены требования по

определению содержания эруковой кислоты. В Фармакопее США для рапсового масла с низким содержанием ЭК включены нормы – не более 2% (определение методом ГХ), для хлопкового масла – не более 0,5%. Согласно требованиям Европейской фармакопеи (ЕФ), содержание ЭК в арахисовом масле не должно превышать 0,5%, в миндальном масле – 0,1% (определение методом ГХ).

Как указано в ЕФ, в миндальном масле не должно быть примесей абрикосового, персикового, кунжутного и хлопкового масел (качественные реакции), а также необходимо определять состав метиловых эфиров жирных кислот (метод ГХ). По ФСША в миндальном масле не должно быть при-

месей косточковых масел, кунжутного и хлопкового масел, минеральных и посторонних жирных масел, оливкового, арахисового и прочих нелетучих масел (качественные реакции). ФСША содержит требование отсутствия хлопкового масла в кунжутном масле, а также соевом, кукурузном и арахисовом маслах (качественные реакции) и отсутствие примесей посторонних масел в касторовом, рапсовом, оливковом маслах и масле какао (качественные реакции).

Китайская фармакопея регламентирует отсутствие примесей хлопкового и тунгового масел в масле камелии; Фармакопеей Японии такое испытание в масле камелии не предусмотрено [10, 11]. В ФСША

Таблица 1

ФАРМАКОПЕЙНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К СОДЕРЖАНИЮ ПОСТОРОННИХ ЖИРНЫХ МАСЕЛ В МАСЛАХ ЖИРНЫХ

Жирное масло	Фармакопея	Требования
Арахисовое	Фармакопея США	Отсутствие хлопкового масла (качественная реакция)
	Европейская фармакопея	Определение состава жирных кислот методом ГХ, в том числе содержания эруковой кислоты (не более 0,5%)
	Фармакопея Японии	Испытания на посторонние масла не предусмотрены
Касторовое	Фармакопея США	Отсутствие посторонних нелетучих масел (качественная реакция)
	Китайская фармакопея, Фармакопея Японии	Отсутствие посторонних масел (качественная реакция)
Кунжутное	Фармакопея США	Отсутствие хлопкового масла (качественная реакция)
	Фармакопея Японии	Испытания на посторонние масла не предусмотрены
Кукурузное	Фармакопея США	Отсутствие хлопкового масла (качественная реакция), состав жирных кислот методом ГХ
	Фармакопея Японии	Испытания на посторонние масла не предусмотрены
Камелии	Китайская фармакопея	Отсутствие хлопкового и тунгового масла (качественные реакции)
	Фармакопея Японии	Испытаний на посторонние масла не предусмотрено
Миндальное	Фармакопея США	1. Отсутствие косточковых масел (качественная реакция). 2. Отсутствие хлопкового масла (качественная реакция). 3. Отсутствие кунжутного масла (качественная реакция). 4. Отсутствие минеральных масел и посторонних жирных масел (качественные реакции). 5. Отсутствие посторонних масел (оливковое, арахисовое и прочие нелетучие масла) – качественная реакция.
	Европейская фармакопея	Определение состава жирных кислот методом ГХ, в том числе содержания эруковой кислоты (не более 0,1%)
Оливковое	Фармакопея США	Отсутствие хлопкового, кунжутного масла и масла камелии (качественные реакции)
	Фармакопея Японии	Оценка содержания арахисового масла методом ГХ
Рапсовое (с низким содержанием эруковой кислоты)	Фармакопея США	Определение состава жирных кислот методом ГХ, в том числе содержания эруковой кислоты (не более 2%)
Рапсовое	Фармакопея Японии	Испытания на посторонние масла не предусмотрены
Соевое	Фармакопея США	Отсутствие хлопкового масла (качественная реакция) Определение состава жирных кислот методом ГХ
	Фармакопея Японии	Испытания на посторонние масла не предусмотрены
Хлопковое	Фармакопея США	Определение состава жирных кислот методом ГХ, в том числе содержания эруковой кислоты (не более 0,5%)

сформулировано требование об отсутствии в оливковом масле примесей хлопкового, кунжутного масла и масла камелии. По Фармакопее Японии в оливковом масле следует оценивать содержание примеси арахисового масла, по ЕФ – отсутствие примеси кунжутного масла качественной реакцией и профиль эфиров жирных кислот методом ГХ. В касторовом масле отсутствие содержания посторонних жирных масел требуется подтверждать качественными реакциями (ФСША, Японии, Китая).

На основании анализа общих и частных статей зарубежных фармакопей с целью изучения современных требований к маслам жирным по нормированию содержания посторонних жирных масел разработан проект ОФС «Определение посторонних жирных масел в маслах жирных методом тонкослойной хроматографии» для Государственной фармакопеи РФ XIII издания. Предлагаемый проект составлен и оформлен в соответствии с требованиями ГФ СССР XI издания, вып. 1 и 2 и ГФ РФ XII, ч. 1. Проект ОФС предлагается ввести с целью гармонизации требований отечественной фармакопеи с требованиями ведущих зарубежных фармакопей, а также для совершенствования требований, предъявляемых к препаратам из лекарственного растительного сырья. Методика предлагаемого проекта ОФС, предназначенная для оценки качества жирных масел, входит в перечень требований, предъявляемых к жирным маслам, проектом ОФС «Масла жирные», разработанным ранее.

Посторонние жирные масла в маслах жирных предлагается определять методом ТСХ в соответствии с Британской и Европейской фармакопеями последних изданий (метод 2.4.21 ЕФ). Метод включен также в современные издания фармакопей Украины, Беларуси и Казахстана [12–14].

Определение посторонних жирных масел выполняется следующим образом: исходные масла омыляют до жирных кислот путем нагревания со спиртовым раствором калия гидроксида, затем хроматографируют в системе вода : ледяная уксусная кислота (10:90 об/об) на пластинках Кизельгур G, предварительно пропитанных смесью вазелинового масла и петролейного эфира в соотношении 10:90 об/об. Оценку хроматограмм осуществляют в сравнении с эталоном. В качестве раствора

сравнения используют смесь жирных кислот, полученную из смеси 19 объемов кукурузного масла и 1 объема рапсового масла в хлороформе. На хроматограмме, полученной с испытуемым раствором, всегда наблюдаются зоны со значениями Rf около 0,5 (олеиновая кислота) и Rf около 0,65 (линолевая кислота), которые соответствуют зонам на хроматограмме, полученной с раствором сравнения. В некоторых маслах может присутствовать пятно со значением Rf около 0,75 (линоленовая кислота). На хроматограмме должна отсутствовать зона эруковой кислоты.

Вывод

Разработан проект ОФС «Определение посторонних жирных масел в маслах жирных методом тонкослойной хроматографии» для Государственной фармакопеи РФ XIII издания, включающий современные фармакопейные требования к оценке качества жирных масел. Проект ОФС гармонизирован с ведущими зарубежными фармакопеями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сегуру Н.В., Вандышев В.В., Рудакова И.П., Самылина И.А. Требования к фармакопейной статье «Жирные масла». Фармация, 2007; 8: 3–5.
2. Государственная фармакопея СССР XII издания, вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. М.: Медицина, 1990; 336.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации XI издания, ч. 1. М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008; 704.
4. European Pharmacopoeia. 6.0, 2008.
5. Европейская фармакопея. 8.0, том I (издание на русском языке). 2014.
6. British Pharmacopoeia, 2010.
7. USP 30- NF 25 (e-book), 2007.
8. Фармакопея США. Национальный формуляр: избранные обновления и все новые материалы с USP 29- NF 24 по USP 33-NF 28 включительно (пер.с англ.). М.: ГЕОТАР-Медиа, 2012; 888.
9. Терёшкина О.И., Молчан Н.В., Петрыкина Е.А., Рудакова И.П., Самылина И.А. Примеси посторонних жирных масел как фактор риска медицинского применения масел жирных. Сеченовский вестник, 2014; 2 (16): 114–115.
10. The Japanese Pharmacopoeia. Fifteenth Edition, 2006.
11. Pharmacopoeia of Peoples Republic of China, 2005.
12. Государственная фармакопея Республики Беларусь, 2006.
13. Государственная фармакопея Украины, 1-е изд. (пер с укр.). Харьков: Научно-экспертный фармакопейный центр, 2004.
14. Государственная фармакопея Республики Казахстан, т. 1. Алматы: Жибекжолы, 2008.

Поступила 16 июня 2015 г.

FATTY OILS: PHARMACOPEIAL REQUIREMENTS FOR THE CONTENT OF IMPURITIES IN FOREIGN FATTY OILS

O.I. Teryoshkina, PhD; Professor I.P. Rudakova, PhD; N.V. Molchan, PhD; E.A. Petrykina, PhD; V.L. Zagorskaa, PhD; Professor I.A. Samylina, PhD, Corr. Member of the Russian Academy of Sciences
Research Institute of Pharmacy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991

SUMMARY

Natural fatty oils are extensively used in medicine. Their quality and safety are therefore of great importance. The additional criterion for assessing their quality and safety is the determination of foreign fatty acids. Informational and analytical studies have been conducted to choose approaches to determining and standardizing this type of impurities in the pharmacopeias of different countries. The Russian State Pharmacopeia, editions X and XI, contained no requirements for the quantification of foreign fatty oils in fatty oils. For these purposes, many foreign pharmacopeias lay down qualitative reactions and gas chromatography. Based on the findings, the authors have drawn up the draft general pharmacopeial article «Thin-Layer Chromatographic Determination of Foreign Fatty Oils in Fatty Oils» for the 13th Edition of the State Pharmacopeia of the Russian Federation.

Key words: fatty oils, thin-layer chromatography, pharmacopeias, erucic acid.

REFERENCES

1. Seguru N.V., Vandyshev V.V., Rudakova I.P., Samylina I.A. Requirements to the farmakopeyny article «Fat Oils». Farmatsiya. 2007; 8: 3–5 (in Russian).
2. State Pharmacopoeia of the USSR, XI ed., vol.2 General methods of analysis. Medicinal plant raw material. Moscow: Medicine, 1990; 336 (in Russian).
3. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XII ed., part 1. Moscow: «Scientific centre of medical products», 2008; 704 (in Russian).
4. European Pharmacopoeia. 6.0, 2008.
5. The edition of the European pharmacopeia in Russian. Eighth edition. vol. I. 2014 (in Russian).
6. British Pharmacopoeia, 2010.
7. The United States Pharmacopeia. USP 30/NF 25 (e-book), 2007.
8. USP. National formulary: selected updates and all new materials to USP 29 - NF 24 to USP 33-NF 28, inclusive. Moscow: GEOTAR-Media, 2012; 888 (in Russian).
9. Tereshkina O.I., Molchan N.V., Petrykina E.A., Rudakova I.P., Samylina I.A. Impurity of foreign fat oils as risk factor of medical use of oils fat. Sechenovskiy vestnik, 2014; 2 (16): 114–115 (in Russian).
10. The Japanese Pharmacopoeia. Fifteenth Edition, 2006.
11. Pharmacopoeia of Peoples Republic of China, 2005.
12. State Pharmacopoeia Of the Republic of Belarus, 2006 (in Belarusian).
13. The State Pharmacopoeia of Ukraine. 1-st ed. Kharkiv: «Scientific and Expert Farmakopeyny Centre», 2004 (in Ukrainian).
14. The State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. t. 1. Almaty: Zhibekzhola, 2008 (in Kazakh).



Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии

Учредитель — Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР).

Журнал рекомендован Высшей аттестационной комиссией (ВАК) для публикаций основных результатов диссертационных исследований.

Научно-практический журнал освещает новое в науках о жизни, включая метабомику, протеомику, разработки нанобиомедтехнологий живых систем;

- уделяет внимание разработкам современных биотест-систем на разных уровнях, используемых для контроля качества, оценки безопасности продуктов, мониторинга окружающей среды;
- знакомит с достижениями по совершенствованию биообъектов, используемых в качестве средств производства для создания перспективных лекарственных препаратов.

Подписаться можно с любого месяца

Подписной индекс по каталогу «Роспечать» – **47284**

по каталогу «Пресса России» – **12181.**

Подписка через Издательство – со скидкой.

Подписка на электронную версию журнала

на сайте www.rusvrach.ru



ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«РУССКИЙ ВРАЧ»