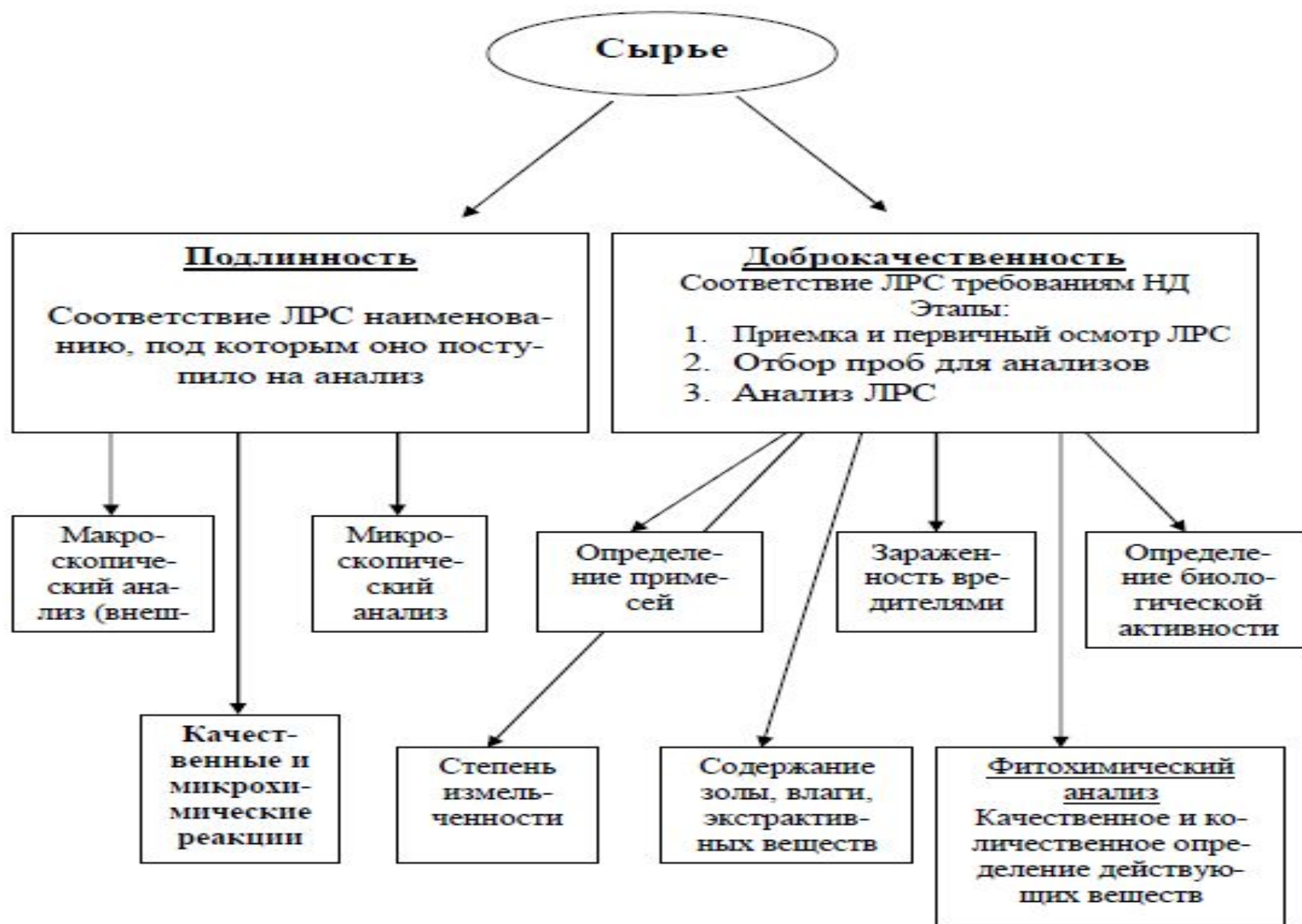


**Цели и задачи анализа. Методы
анализа: макроскопический,
микроскопический,
товароведческий. Основные этапы
товароведческого анализа.**

- * Лекарственное сырье и полученные из него продукты представляют собой полноценный материал в том случае, если они по всем параметрам соответствуют действующим нормативному документу. Это соответствие определяется путем проведения фармакогностического анализа.
- * Под фармакогностическим анализом понимают комплекс методов анализа сырья растительного и животного происхождения, позволяющих определить его подлинность и доброкачественность.
- * *Подлинность* - это соответствие исследуемого объекта наименованию, под которым он поступил на анализ.
- * *Доброкачественность* - соответствие лекарственного сырья требованиям нормативного документа.
- * *Фармакогностический анализ* складывается из ряда последовательно проводимых анализов: макроскопического, микроскопического, фитохимического и товароведческого. В некоторых случаях он дополняется определением биологической активности сырья.

Схема 2. Фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья (ЛРС)



*Подлинность сырья, как правило, устанавливается путем макроскопического и микроскопического анализов, реже используются элементы фитохимического анализа путем проведения качественных реакций на наличие в сырье тех или иных групп соединений. Доброкачество определяется на основе данных товароведческого и фитохимического анализов и, если необходимо, путем установления биологической активности сырья.

**Товароведческий анализ* включает правила приемки сырья, регламентирует отбор проб для проведения последующих испытаний сырья на содержание примесей, степень измельченности, зараженность амбарными вредителями, содержание влаги, золы, действующих веществ и т. д.

*** Определение степени зараженности растительного сырья амбарными вредителями**

- * Исследование на наличие амбарных вредителей проводят в обязательном порядке при приемке лекарственного растительного сырья, а также ежегодно при хранении. Метод определения степени зараженности сырья амбарными вредителями изложен в ГФ XI (вып. 1, с. 276). Проба для установления степени зараженности вредителями выделяется методом квартования из объединенной пробы массой 500 г для мелких видов сырья и массой 1000 г для крупных видов сырья (ОФС 42-0013-03).**
- * При анализе определяют степень зараженности по наличию клещей и насекомых в пересчете на 1 кг сырья.**
- * Пробу просеивают сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм. В сырье, прошедшем сквозь сито, проверяют наличие клещей (с помощью лупы), в сырье, оставшемся на сите, - моли, точильщика, долгоносика и их личинок, живых и мертвых насекомых.**

- * Различают три степени зараженности вредителями: I степень - в 1 кг сырья не более 20 клещей или не более 5 насекомых; II степень - более 20 клещей, свободно передвигающихся по поверхности сырья и не образующих сплошных масс, или 6-10 экземпляров моли, точильщика и их личинок и др.; III степень - клещи образуют сплошные войлочные массы, движение их затруднено, или более 10 экземпляров насекомых в сырье (моль, точильщик, их личинки и др.).
- * Сырье, зараженное вредителями, после дезинсекции просеивают сквозь сито с отверстиями 0,5 мм (при зараженности клещами) или 3 мм (при зараженности другими вредителями).
- * После обработки сырье при I степени зараженности вредителями может быть допущено к медицинскому применению. При II степени и в исключительных случаях при III степени зараженности сырье может быть использовано для переработки с целью получения индивидуальных веществ, в остальных случаях сырье уничтожают.

*** Определение измельченности**

- * При определении измельченности аналитическую пробу помещают на сито, указанное в соответствующем нормативном документе на данный вид лекарственного сырья, и осторожно, плавными вращательными движениями просеивают, не допуская дополнительного измельчения. Просеивание измельченных частей считается законченным, если количество сырья, прошедшего сквозь сито при дополнительном просеве в течение 1 минуты, составляет менее 1 % сырья, остающегося на сите.**
- * Для цельного сырья частицы, прошедшие сквозь сито, взвешивают и вычисляют их процентное содержание к массе аналитической пробы.**

* Для просеивания резаного, измельченного, дробленого, порошкованного сырья берут два сита. Пробу сырья помещают на верхнее сито и просеивают. Затем отдельно взвешивают сырье, оставшееся на верхнем сите и прошедшее сквозь нижнее сито, и вычисляют процентное содержание частиц, не прошедших сквозь верхнее сито, и содержание частиц, прошедших сквозь нижнее сито, к массе аналитической пробы. Взвешивание проводят с погрешностью $\pm 0,1$ г при массе аналитической пробы свыше 100 г и $\pm 0,05$ г при массе аналитической пробы 100 г и менее.

* Допустимая норма содержания измельченных частиц для каждого вида сырья указана в соответствующем нормативном документе.

* Определение содержания примесей

* Оставшуюся часть аналитической пробы после отсева измельченных частиц (для цельного сырья) или сход с верхнего сита (для измельченного, дробленого сырья) помещают на чистую, гладкую поверхность и лопаточкой или пинцетом выделяют примеси, указанные в нормативном документе на лекарственное растительное сырье.

Обычно к примесям относят:

- * ■ части сырья, утратившие окраску, присущую данному виду (побуревшие, почерневшие, выцветшие и т. д.);
 - * ■ другие части этого растения, не соответствующие описанию сырья;
 - * ■ органическую примесь (части других неядовитых растений);
 - * ■ минеральную примесь (земля, песок, камешки). Одновременно обращают внимание на наличие амбарных вредителей.
- * Каждый вид примеси взвешивают отдельно с той же погрешностью, как

*** Определение влажности лекарственного растительного сырья**

- * Воздушно-сухое сырье обычно содержит 10-14 % гигроскопической воды. Повышенное содержание влаги в сырье приводит к его порче: изменяется окраска сырья, появляются затхлый запах, плесень, разрушаются действующие вещества. Такое сырье использовать нельзя. Поэтому нормативный документ для каждого вида сырья устанавливает норму содержания влаги (влажность) не выше определенного значения.**
- * Под влажностью сырья в товароведческом анализе понимают не только потерю в массе при высушивании за счет гигроскопической воды, но фактически и различных летучих веществ.**
- * Известны различные способы определения влажности. В ГФ XI (вып. 1, с. 285) для определения влажности в лекарственном растительном сырье принят метод высушивания до постоянной массы при температуре 100-105 °С.**

- * Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц около 10 мм, перемешивают и берут две навески массой 3-5 г, взвешенные с погрешностью $\pm 0,01$ г. Каждую навеску помещают в предварительно высушенную и взвешенную вместе с крышкой бюксу и ставят в нагретый до температуры 100-105 °С сушильный шкаф (крышка бюксы должна быть открыта). Первое взвешивание листьев, трав и цветков проводят через 2 часа, корней, корневищ, коры, плодов, семян и других видов сырья - через 3 часа.
- * Высушивание проводят до постоянной массы. Постоянная масса считается достигнутой, если разница между двумя последующими взвешиваниями после 30 минут высушивания и 30 минут охлаждения в эксикаторе не превышает 0,01 г
- * Определение потери в массе при высушивании для пересчета количества действующих веществ и золы на абсолютно сухое сырье («абсолютная влажность») проводят в навесках 1-2 г (точная навеска), взятых из аналитической пробы, предназначенной для определения золы и действующих веществ, вышеописанным методом, но при разнице между взвешиваниями, не превышающей 0,0005 г.

* Определение содержания золы

- * Лекарственное растительное сырье содержит не только органические, но и минеральные вещества. Кроме того, сырье, особенно подземные части растений, бывает загрязнено посторонними минеральными примесями: кусочками земли, камешками, песком, пылью на густоопушенных листьях и др. Нормирование их уровня является условием получения качественного сырья. С этой целью почти для всех видов сырья определяется содержание общей золы, а для сырья, используемого для приготовления настоев и отваров, - и содержание золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты.
- * *Общая зола* - это остаток несгораемых неорганических веществ, оставшийся после сжигания и прокаливания сырья. Этот остаток состоит из минеральных веществ, свойственных растению, и посторонних минеральных примесей (земля, песок, камешки, пыль).
- * *Зола, нерастворимая в 10 % растворе хлористоводородной кислоты*, состоит в основном из оксида кремния и характеризует загрязненность сырья посторонними минеральными примесями.

** Определение общей золы*

- * Около 3-5 г измельченного лекарственного растительного сырья (точная навеска) помещают в предварительно прокаленный и точно взвешенный фарфоровый, кварцевый или платиновый тигель, равномерно распределяя сырьё по дну тигля. Затем тигель осторожно нагревают, давая сначала сырью сгореть. При неполном сгорании частиц угля остаток охлаждают, смачивают водой или насыщенным раствором аммония нитрата, выпаривают на водяной бане и остаток прокаливают. В случае необходимости такую операцию повторяют несколько раз.
- * Прокаливание ведут при слабом красном калении (около 500 °С) до постоянной массы, избегая сплавления золы и спекания ее со стенками тигля. По окончании прокаливания тигель охлаждают в эксикаторе и взвешивают.

*** Определение золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты**

*** К остатку в тигле, полученному после сжигания препарата или лекарственного растительного сырья, прибавляют 15 мл 10 % раствора хлористоводородной кислоты, тигель накрывают часовым стеклом и нагревают 10 минут на кипящей водяной бане. К содержимому тигля прибавляют 5 мл горячей воды, обмывая ею часовое стекло. Жидкость фильтруют через беззольный фильтр, перенося на него остаток с помощью горячей воды. Фильтр с остатком промывают горячей водой до отрицательной реакции на хлориды в промывной воде, переносят его в тот же тигель, высушивают, сжигают, прокаливают, как указано выше, и взвешивают.**

*** Постоянная масса считается достигнутой, если разница между двумя последующими взвешиваниями после 30 минут высушивания и 30 минут охлаждения в эксикаторе не превышает 0,0005 г.**

***Макроскопический анализ** состоит в определении морфологических (внешних) признаков испытуемого сырья визуально - невооруженным глазом или с помощью лупы (10х), а также в определении размеров, цвета, запаха сырья и вкуса (для неядовитых объектов!). Общие правила макроскопического анализа для установления подлинности приведены в общих фармакопейных статьях ГФ XI.

***Микроскопический анализ** лекарственного растительного сырья является одним из методов определения его подлинности. Особое значение этот метод приобретает в случаях анализа резаного или порошкованного сырья, определить подлинность которого по макроскопическим признакам трудно. Определение подлинности основывается на особенностях анатомического строения, характерных для той или иной морфологической группы.

* **Листья.** Для проведения микроскопического анализа листьев чаще всего используют препарат листа с поверхности. Для этого части листьев (или небольшие цельные листья) кипятят в 5 % растворе натрия гидроксида (в случае неприемлемости по ряду причин использования раствора щелочи кипятят в воде), промывают для освобождения от щелочного раствора и помещают на предметное стекло верхней и нижней стороной. Приготовленный препарат листа должен содержать край листовой пластинки, а также район центральной жилки. После этого препарат заключают в каплю глицерина или хлоралгидрата, помещают под покровное стекло и рассматривают под микроскопом при увеличении в 80-120 и 400-600 раз.

* При анализе препарата листа с поверхности диагностическими признаками являются размеры и форма клеток эпидермиса, характер клеточных стенок, тип устьичного аппарата, наличие и строение простых волосков (трихом), железистых волосков, железок. В мезофилле диагностическое значение имеют различные типы кристаллических включений и включений запасющих веществ, различные типы эндогенных структур выделительной ткани, иногда - наличие кристаллоносной обкладки вокруг жилок.

***Трава.** Для микроскопического анализа травы используют препараты листа и эпидермиса стебля с поверхности, а также поперечный срез стебля. Поперечный срез стебля делают после предварительного кипячения стебля в растворе натрия гидроксида. Для обнаружения локализации одревесневших элементов применяют микрохимическую реакцию с раствором флороглюцина в концентрированной хлористоводородной кислоте.

***Диагностическими признаками на поперечном срезе стебля являются** тип строения стебля (пучковое или непучковое), тип и локализация пучков. Важное значение имеют также наличие и характер механических элементов в коровой части стебля, кристаллические включения и включения запасных питательных веществ, а также различные эндогенные выделительные структуры и специфические структуры, накапливающие биологически активные вещества. Для их обнаружения используют различные микрохимические реакции (на присутствие эфирных масел, крахмала, слизей, дубильных веществ, алкалоидов и др.)

***Подземные органы.** Для микроскопического анализа подземных органов (корневищ, корней, клубнелуковиц и т. д.) используют поперечные и продольно-тангентальные срезы, давленные препараты и препараты порошков. Для проведения анализа подземные органы предварительно выдерживают в спирто-глицериновой смеси для размягчения. Для определения локализации механических элементов проводят реакцию с раствором флороглюцина в концентрированной хлористоводородной кислоте.

***На микропрепарате определяют тип подземного органа (корень или корневище) по анатомическому строению.** Диагностическое значение имеют характер расположения одревесневших элементов, строение пробки, особенности коровой паренхимы, кристаллические включения и включения запасных питательных веществ, эндогенные выделительные структуры и структуры, накапливающие биологически активные вещества. При микроскопическом анализе подземных органов широко используются различные микрохимические реакции.

***Цветки.** Для микроскопического анализа цветки предварительно размачивают кипячением в воде. Затем цветок, соцветие или их части помещают на предметное стекло, заключают в каплю глицерина и закрывают покровным стеклом. Определяют тип цветка (в соцветиях сложноцветных). Диагностическое значение имеют особенности строения эпидермиса чашечки (у корзинок сложноцветных - листочков обертки) и венчика, особенности наружного и внутреннего строения генеративных органов (пыльников, столбика, завязи). Большое внимание уделяется форме и размерам пыльцевых зерен.

***Плоды.** Существуют два основных типа микроскопических препаратов плодов. Для сухих плодов наиболее часто используется поперечный срез. Плоды выдерживают во влажной камере для размягчения, затем запаивают в парафиновый блок и делают тонкий поперечный срез. На микропрепарате обращают внимание на строение кожуры плода, особенности строения стенки плода (расположение и тип проводящих пучков, наличие и расположение эфирно-масличных канальцев, строение механических элементов), на форму и строение семени (семян).

***Для сочных плодов** чаще всего проводят микроскопический анализ порошка. Диагностическими признаками являются элементы строения эпидермиса (форма и размер клеток, наличие и тип волосков и устьиц), мякоти плода (форма и размеры клеток, кристаллические включения и включения запасных питательных веществ), элементы семян (прежде всего механические элементы).

***Семена.** Для микроскопического анализа семян используют препараты поперечного среза после размягчения во влажной камере и запаивания в парафиновый блок. Диагностическое значение имеют особенности строения семенной кожуры, тип семени по характеру, локализации запасających веществ, особенности строения зародыша.

* **Фитохимический анализ** - вид анализа, используемого для качественного и количественного определения действующих веществ с помощью химических и физико-химических методов. Эти методы отчасти описаны в общих фармакопейных статьях ГФ XI, в статьях ГФ XI на виды лекарственного растительного сырья или в других нормативных документах.

* Современная нормативная документация на лекарственное растительное сырье в качестве одного из важнейших показателей обязательно включает обнаружение и нормирование содержания основных биологически активных веществ. Их определяют с помощью химических, физико-химических и биологических методов.

* Предварительно анализируемую группу веществ или индивидуальное вещество извлекают из растительного сырья, для чего чаще всего используют экстракцию растворителями, в результате которой получают смесь компонентов. Затем ее очищают от примесей, делят на отдельные фракции и (или) выделяют индивидуальные вещества, используя преимущественно хроматографические методы.

- * Для анализа эфирных масел используют перегонку с водяным паром. Содержание эфирного масла в растительном сырье определяется способами, описанными в ГФ XI. Количество перегнанного масла измеряют с помощью специальных устройств и рассчитывают в весообъемных процентах.
- * К химическим можно отнести методы анализа, в основе которых лежат химические реакции. Для идентификации действующих веществ используют групповые цветные и осадительные химические реакции. К традиционным методам количественного химического анализа относятся гравиметрические и титриметрические методы.
- * **Гравиметрический (весовой) анализ** основан на выделении суммы веществ путем их осаждения из различных растворителей или за счет получения нерастворимых комплексных соединений и на последующем установлении массы взвешиванием осадка на аналитических весах. Этим методом определяют содержание полисахаридов в листьях подорожника и траве череды.

* **Титриметрические (объемные) методы** весьма разнообразны и зависят от химических свойств исследуемых соединений. Для этих целей используются методы прямого и обратного титрования. В основу титриметрических методов могут быть положены кислотно-основные, окислительно-восстановительные реакции, реакции осаждения и образования комплексных соединений. Широко распространены методы титрования окислителями - перманганатометрия (определение дубильных веществ в сырье), йодометрия (определение арбутина в листьях толокнянки и брусники) и др. Точку эквивалентности фиксируют с помощью цветных индикаторов.

* Современные физико-химические методы анализа имеют ряд преимуществ перед классическими химическими методами. Они отличаются избирательностью, высокой чувствительностью, высокой степенью автоматизации.

* В тех случаях, когда качество лекарственного сырья невозможно удовлетворительно определить химическими или физикохимическими методами, используют биологический анализ. Этот метод, в частности, является определяющим при анализе лекарственного растительного сырья, содержащего кардиотонические гликозиды. Следует отметить, что биологическая стандартизация имеет ряд существенных недостатков: трудоемкость, высокая стоимость, малая точность анализа. Кроме того, биологические методы анализа зачастую не отражают истинного содержания действующих веществ в лекарственном растительном сырье.