

Лекция № 1
Вводная.

МЕТОДЫ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОГО
АНАЛИЗА ЛРС

профессор Гурина Н.С.

- «Фармакогнозия» – учебная дисциплина, содержащая систематизированные научные знания о лекарственных растениях, лекарственном сырье растительного, реже животного происхождения и некоторых продуктах первичной переработки растений и животных.

Фармакогнозия-учебная дисциплина

- Всего: 378
- Аудиторных: 200
- Лекций: 44
- Лабораторных занятий: 138
- 5 семестр- зачет, 6-й – экзамен
- Учебная практика – 72 часа
- Курсовая работа – 6 семестр

Студент должен знать:

- - основные понятия фармакогнозии, методы фармакогностического анализа, задачи фармакогнозии на современном этапе и ее значение для практической деятельности провизора;
- - основные этапы развития фармакогнозии; современные направления научных исследований в области лекарственных растений;
- - характеристику сырьевой базы лекарственных растений;
- - организацию заготовок лекарственного растительного сырья; заготовительные организации и их функции;
- - систему государственных мероприятий по рациональному использованию и охране лекарственных растений;

- - методы ресурсных исследований по установлению природных запасов лекарственного растительного сырья;
- - общие принципы рациональной заготовки лекарственного растительного сырья и мероприятий по охране естественных, эксплуатируемых зарослей лекарственных растений;
- - номенклатуру культивируемых лекарственных растений; основные приемы их возделывания;
- - систему классификации лекарственного растительного сырья (химическая, фармакологическая, ботаническая, морфологическая);
- - номенклатуру лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного и животного происхождения, разрешенных для применения в медицинской практике и к использованию в промышленном производстве;

Студент должен знать:

- - основные сведения о распространении и местообитании лекарственных растений, применяемых в научной медицине;
- - влияние экологических факторов на развитие сырьевой массы лекарственных растений и накопление биологически активных веществ;
- - методы макроскопического и микроскопического анализов цельного и измельченного лекарственного сырья, анализ сборов;
- - морфолого-анатомические признаки лекарственного растительного сырья, разрешенного к применению в медицинской практике, возможные примеси;
- - основные группы биологически активных веществ природного происхождения и их важнейшие физико-химические свойства;

- - методы выделения и очистки основных биологически активных веществ из лекарственного растительного сырья;
- - основные методы качественного и количественного определения биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье; биологическую стандартизацию лекарственного растительного сырья;
- - требования к упаковке, маркировке, транспортированию и хранению лекарственного растительного сырья в соответствии с нормативными документами;

- - требования к результатам анализа лекарственного растительного сырья;
- - основные пути и формы использования лекарственного растительного сырья в фармацевтической практике и промышленном производстве;
- - основные сведения о применении в медицине лекарственных средств растительного и животного происхождения.

Студент должен уметь:

- - определять по морфологическим признакам лекарственные растения в живом и гербаризированном виде;
- - определять подлинность лекарственного растительного сырья методами, предусмотренными нормативной документацией;
- - определять доброкачественность лекарственного растительного сырья методами, предусмотренными нормативной документацией;
- - проводить товароведческий анализ лекарственного растительного сырья;
- - заготавливать лекарственное растительное сырье и принимать его у заготовителей;
- - определять ресурсные запасы лекарственного растительного сырья.

ЛРС (Plantae medicinales) – используемые для промышленного производства и аптечного изготовления лекарственных средств цельные лекарственные растения или части лекарственных растений, на которые имеются соответствующие фармакопейные статьи (ГФ РБ т. Изд. 2)

Фармакогностический анализ - комплекс методов анализа, обеспечивающих качество ЛРС.
Качество ЛРС определяется его подлинностью и доброкачественностью.

Морфологические группы сырья

- Листья – *Folia*
- Цветки-*Flores*
- Травы- *Herbae*
- Плоды- *Fructus*
- Семена-*Semina*
- Кора-*Cortices*
- Корни-*Radices*
- Корневища-*Rhizomata*
- Луковицы- *Bulbi*
- Клубни-*Tubera*
- Клубнелуковицы-*Bulbotubera*
- Кукурузные рыльца – *Zea mājidis stily cum stigmatis*

Подлинностью (или идентичностью) называется соответствие исследуемого сырья наименованию, под которым оно поступило для анализа.

Для установления подлинности ЛРС Государственной фармакопеей предусмотрены следующие виды анализа:

1. Макроскопический.
2. Микроскопический.
3. Качественный фитохимический.
4. Хроматографический.
5. Люминесцентный.

Доброкачественность - соответствие ЛРС требованиям НД.

Доброкачественность ЛРС определяется следующими видами анализа:

1. *Товароведческим анализом* (определение подлинности, измельченности, содержания примесей, степени зараженности амбарными вредителями).
2. *Количественным фитохимическим анализом* (определение числовых показателей: влаги, золы, действующих или экстрактивных веществ).
3. *Биологической стандартизацией ЛРС* (для сырья, содержащего сердечные гликозиды).

Целью макроскопического анализа является *определение подлинности и доброкачественности* цельного, реже резаного ЛРС *по внешним признакам*.

Основная задача макроскопического анализа - найти в общей картине морфологических признаков специфические, особенные, присущие исследуемому объекту, отличающие его от других близких видов и примесей (т.е. *найти диагностические признаки*).

Техника макроскопического анализа сводится к изучению внешнего вида ЛРС, определению размеров отдельных частей, обратнойцевидные и др.

- Форму сложных листьев - пальчатосложные, тройчатосложные, перистосложные (парно- и непарно-перистосложные).
- Размеры (длина, ширина пластинки листа, черешка).
- Характеристику края листа или листочка (цельнокрайний, зубчатый, пильчатый, городчатый, выемчатый).
- Опушение.
- Жилкование (пальчатое, перистое, дуговое, параллельное).
- Цвет с верхней и нижней сторон.
- Запах.
- Вкус (только у неядовитых видов сырья).

Полученные данные сравнивают с требованиями НД на данный вид сырья в разделе "Внешние признаки" и делают заключение о подлинности и качестве сырья по внешним признакам.

МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Цель микроскопического анализа - *определение подлинности* как цельного, так и измельченного ЛРС.

Задача микроскопического анализа - найти характерные диагностические признаки в общей картине анатомического строения различных органов, по которым изучаемый объект можно отличить от близких видов и примесей.

При анализе руководствуются НД на исследуемый вид сырья разделом "Микроскопия".

МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛИСТЬЕВ

Цельное, резаное и дробленое сырье. Из тонких листьев готовят препараты листа с поверхности; из толстых и кожистых листьев при необходимости готовят поперечные срезы. Для приготовления микропрепарата листа с поверхности мелкие листья используют целиком, от крупных берут отдельные участки: край листа, зубчик по краю листа, участок главной жилки, верхушка листа и основание.

При рассматривании микропрепарата листа с поверхности обращают внимание на следующие **основные диагностические признаки**: строение эпидермиса, тип устьиц, характер трихом (волоски, железки), наличие и форму кристаллических включений, механической ткани, вместилищ, млечников, секреторных каналов и т.д.

Эпидермис листьев характеризуется определенной формой клеток - изодиаметрической или удлиненной с прямыми или извилистыми боковыми стенками, с тонкими или утолщенными оболочками, с четковидными утолщениями боковых (антиклинальных) стенок.

Характерен тип устьиц, определяемый числом и расположением околоустьичных клеток эпидермиса.

У двудольных различают четыре основных типа устьичного комплекса:

- **аномоцитный** (или ранункулоидный) - устьица окружены неопределенным числом клеток, не отличающихся по форме и размерам от остальных клеток эпидермиса;
- **анизоцитный** (или круцифероидный) - устьица окружены тремя околоустьичными клетками, из которых одна значительно меньше двух других;
- **парацитный** (или рубиацеоидный) - с каждой стороны устьица, вдоль его продольной оси расположены по одной или более околоустьичных клеток;
- **диацитный** (или кариофиллоидный) - устьица окружены двумя околоустьичными клетками, смежные стенки которых перпендикулярны устьичной щели.

Эпидермальные клетки, окружающие волосок, нередко образуют розетку, что является важным диагностическим признаком.

Устьичный коэффициент

- **Устьичное число** (*Stomata index*) — процентное отношение устьиц к общему количеству клеток эпидермиса на единице площади.

КАЧЕСТВЕННЫЙ ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Для установления подлинности ЛРС используют простейшие качественные реакции и хроматографию.

По технике выполнения их можно разделить на несколько групп.

1. Качественные реакции на основную группу действующих веществ:

на антраценпроизводные:

на внутреннюю поверхность коры крушины наносят каплю щелочи, наблюдают красное окрашивание;

на дубильные вещества:

на внутреннюю поверхность коры дуба наносят каплю железоаммониевых квасцов, наблюдают черно-синее окрашивание;

на флавоноиды:

например, из цветков бессмертника готовят извлечение 50% спиртом, с которым проводят цианидиновую пробу (металлический Mg + концентрированная HCl), наблюдают красное окрашивание.

2. Микрoхимические реакции проводят обычно одновременно с микроскопическим анализом, наблюдая результаты под микроскопом.

Например, реакция на слизь с раствором метиленового синего. Срез помещают в раствор метиленового синего на несколько минут, затем переносят в глицерин - слизь окрашивается в голубой цвет.

3. Гистохимические реакции - это такие реакции, с помощью которых можно определить локализацию отдельных соединений в ЛРС.

Например, реакция на дубильные вещества с раствором бихромата калия. Кусочки материала помещают в 5 - 10% раствор бихромата калия в воде на несколько дней, затем готовят срезы. В клетках, содержащих дубильные вещества, выпадает серо- и красновато-коричневый зернистый осадок.

Реакция на алкалоиды - с раствором пикриновой кислоты образуются кристаллические желтые осадки.

4. Хроматографический анализ.


При качественном анализе используют бумажную или тонкослойную хроматографию; по направлению - одномерную, двумерную, восходящую и нисходящую. Из ЛРС получают спиртовое извлечение, которое затем подвергают хроматографическому разделению. На хроматограммах вещества проявляются в видимом и УФ-свете до и после проявления специальными реактивами.

Идентификацию проводят по характерной флуоресценции или окраске пятен, значению R_f и путем сравнения со стандартными образцами.

5. Люминесцентный анализ.

Большинство методов, использующих люминесцентные свойства объекта, объединяют под общим названием «макролюминесцентный анализ», исходя из того, что наблюдать люминесценцию можно невооруженным глазом. К макролюминесцентному анализу следует отнести обнаружение зон или пятен на хроматограммах по их свечению в УФ-свете. При рассматривании ЛРС в УФ-свете можно наблюдать характерную люминесценцию в зависимости от его химического состава

Люминесцентная микроскопия дает возможность одновременного изучения анатомической структуры объекта и характера его люминесценции, сохраняя основное достоинство люминесцентного анализа - высокую чувствительность и специфичность. Метод люминесцентной микроскопии применяется для определения подлинности ЛРС. Ценным преимуществом люминесцентной микроскопии является возможность его применения для изучения сухого растительного материала, из которого готовят толстые срезы или препараты порошка.



Контроль качества ЛРС

ПРАВИЛА ПРИЁМКИ ЛРС и МЕТОДЫ ОТБОРА ПРОБ

*Приемку ЛРС и отбор проб проводят согласно НД.
ЛРС принимают партиями.*

ПАРТИЕЙ ЛРС («АНГРО») считают любое количество цельного, обмолоченного, измельченного, прессованного ЛРС, однородного по способу подготовки и показателям качества, одного наименования и оформленного одним документом, удостоверяющим его качество.

Документ, удостоверяющий качество партии,
должен содержать следующие данные:

- номер и дату выдачи документа;
- наименование и адрес отправителя;
- наименование сырья;
- номер партии, массу партии;
- год и месяц сбора или заготовки;
- район заготовки (для сырья дикорастущих растений);
- результаты испытаний качества сырья;
- наименование НДС на сырье;
- подпись лица ответственного за качество сырья, с указанием фамилии и должности.

Партия ЛРС состоит из единиц продукции.

Транспортная упаковка ЛРС (единица продукции) – упаковка, представляющая собой один из видов транспортной тары, указанной в частных фармакопейных статьях. Это могут быть кипы, мешки, ящики и другие упаковки.

Каждую единицу продукции подвергают внешнему осмотру для установления соответствия упаковки и маркировки требованиям НД. Обращают внимание на правильность упаковки, состояние тары (отсутствие подтеков и др. повреждений, отрицательно влияющих на качество и сохранность сырья).

Для проверки соответствия качества сырья требованиям НД отбирают выборку из неповрежденных единиц продукции, взятых из разных мест партии.

Выборка — совокупность единиц продукции (транспортных упаковок или упаковок («ангро»)), отобранных для проведения анализа из партии ЛРС или серии фасованной продукции.

Объём выборки ЛРС «АНГРО»

Количество транспортных упаковок (единиц продукции)	Объем выборки
1-5	Все транспортные единицы
6-50	5 транспортных единиц
Свыше 50	10% транспортных единиц от партии

Примечание. Неполные 10 единиц продукции приравнивают к 10 единицам. (Например, при наличии в партии 52 единиц продукции объем выборки составляет 6 единиц).

Проверку качества сырья **в поврежденных единицах продукции** производят отдельно от неповрежденных, вскрывая каждую единицу продукции.

Попавшие в выборку единицы продукции вскрывают и путем внешнего осмотра определяют: однородность сырья по способу подготовки (цельное, измельченное, прессованное и т.д.), по цвету, запаху, засоренности; наличие плесени, гнили, устойчивого постороннего запаха, не исчезающего при проветривании; засоренности ядовитыми растениями и посторонними примесями (камни, стекло, помет грызунов и птиц и т.д.); наличие амбарных вредителей (определяют невооруженным глазом и с помощью лупы (5-10X)).

рассортирована, после чего повторно предъявлена к сдаче.

В случае установления при внешнем осмотре:

- неоднородности сырья,
- наличия плесени и гнили,
- засоренности посторонними растениями в количествах, явно превышающих допустимые примеси и т.д.

Партия сырья не подлежит приемке.

При обнаружении в сырье:

- затхлого, устойчивого постороннего запаха, не исчезающего при проветривании,
- ядовитых растений,
- посторонних примесей (помет грызунов и птиц, стекло
- и др.),
- зараженности амбарными вредителями

ОТБОР ПРОБ ЛРС «АНГРО» (ПАРТИЯ)

Из каждой единицы продукции, отобранной для вскрытия, берут, избегая измельчения, 3 точечные пробы: сверху, снизу и из середины

Точечная проба - количество сырья, которое можно взять за один прием рукой или зерновым щупом. Точечные пробы должны быть примерно одинаковыми по массе.

Из мешков, тюков и кип точечные пробы отбирают на глубине не менее 10 см от края упаковки рукой сверху, затем, после распарывания по шву, из середины и снизу.

Распоротые по шву мешки, тюки, кипы после взятия проб зашивают.

Точечные пробы семян и сухих плодов отбирают зерновым щупом.

Из сырья, упакованного в ящик, первую точечную пробу отбирают из верхнего слоя, вторую – после удаления сырья примерно до половины ящика и третью – со дна ящика.

Из всех точечных проб составляется объединенная проба.

Объединенная проба - совокупность всех точечных проб, отобранных от партии ЛРС и тщательно перемешанных между собой.

Масса объединённой пробы не регламентируется и зависит от величины партии, особенностей сырья, величины точечных проб и т.д. В случае, если масса объединенной пробы недостаточна для проведения испытаний, отбор точечных проб повторяют.

Все последующие пробы, необходимые для проведения различных испытаний, выделяют методом квартования.

Метод квартования:

ЛРС разравнивают на гладкой, ровной поверхности в виде квадрата равномерным по толщине слоем и по диагонали делят на четыре треугольника. Два противоположных треугольника сырья удаляют, а два оставшихся соединяют вместе, перемешивают и вновь разравнивают в виде квадрата. Эту операцию повторяют до тех пор, пока масса сырья в двух противоположных треугольниках не станет соответствовать массе заданных проб.

Допустимые отклонения в массе каждой из проб не должны превышать $\pm 10\%$.

Из объединенной пробы *методом квартования* выделяют следующие пробы в приведенной ниже последовательности:

- пробу для определения *степени зараженности амбарными вредителями* массой 500 г для мелких видов сырья и массой 1000 г для крупных видов сырья;
- Пробу для определения микробиологической чистоты
- Пробу для определения радионуклидов,
- Пробу для определения пестицидов и токсичных элементов (*кадмий, свинец, мышьяк*) (массой 1 кг).

- Пробу для определения других видов анализа: **подлинности, измельченности и содержания примесей** в соответствии с табл. : корни, корневища, кора, травы – 500 г, листья, цветки, семена, плоды – 250 г.
- Оставшуюся часть объединенной пробы измельчают ножницами или секатором до размеров частиц около 1 см, перемешивают и выделяют методом квартования аналитические пробы для определения:
- **влажности** (эту пробу немедленно упаковывают герметически) в соответствии с табл.
- **золы и действующих веществ** в соответствии с табл. ;
- Остатки объединенной пробы присоединяют к партии.

Пробу для установления степени зараженности амбарными вредителями помещают в плотно закрывающуюся ёмкость.

Пробы для определения радионуклидов, пестицидов, токсических веществ и микробиологической чистоты упаковывают каждую в полиэтиленовый или многослойный бумажный пакет. К пакету или емкости прикрепляют этикетку, такую же этикетку вкладывают внутрь мешка или емкости.

На этикетке указывают следующие данные:

- наименование сырья;
- наименование поставщика;
- номер партии; массу партии;
- дату отбора пробы, фамилию и должность лица, отобравшего пробу.

Процедура отбора проб оформляется записью в **журнале регистрации отбора проб и актом отбора образцов**, в котором указывается:

- наименование лекарственного растительного сырья;
- номер партии;
- масса партии;
- дата отбора проб;
- фамилия лица, отбирившего пробы.

Примечание. Отбор проб корня женьшеня осуществляется в соответствии с частной фармакопейной статьёй.

ОТБОР ПРОБ ФАСОВАННОЙ ПРОДУКЦИИ

(ГФ РБ том 1, ст.2.8.20)

Фасованная продукция — определенное количество (масса) ЛРС цельного, измельченного или порошка, помещенное в потребительскую упаковку, предназначенное для приготовления настоев и отваров, или в упаковку «ангро», предназначенную для приготовления лекарственных средств (настоек, экстрактов и др.).

Потребительская упаковка ЛРС — упаковка лекарственного средства, поступающая к потребителю, обеспечивающая его сохранность и неизменность свойств в течение установленного срока годности.

ЛРС и сборы поступают в обращение расфасованные «ангро» (цельное, измельченное и в виде порошка) и в потребительских упаковках (пачках, пакетах, фильтр-пакетах, в виде брикетов).

Приемку фасованной продукции ЛРС проводят сериями.

Под серией понимают определённое количество однородного по всем показателям фасованного ЛРС (цельное, измельченное, порошок), произведённое в течение одного технологического цикла, оформленное одним документом качества. Серия формируется из одной или нескольких (но не более трёх) партий ЛРС.

Единицы продукции в выборку необходимо отбирать из разных мест контролируемой серии. Объем выборки зависит от объема серии и указан в таблице

Объем выборки фасованной продукции

Количество транспортных упаковок	Объём выборки (транспортных упаковок)	Объём выборки (потребительских упаковок)
1 – 5	Все транспортные упаковки	По 2 потребительские упаковки при массе фасовки 40 г и более
6 – 150	5 транспортных упаковок	
151 – 500	10 транспортных упаковок	По 4 потребительские упаковки при массе фасовки 35 г и менее
501 и более	Рассчитывается по формуле	

Отобранные потребительские упаковки составляют объединённую пробу.

Из объединённой пробы выделяются пробы для определения:

· **допустимых отклонений на промышленное фасование** – 10 не вскрытых пачек или пакетов, 10 не вскрытых контурных ячейковых упаковок, брикетов, 10 не вскрытых пачек с фильтр-пакетами;

· **микробиологической чистоты** – 5 не вскрытых потребительских упаковок общей массой не менее 50 г;

· **радионуклидов** в соответствии с таблицей 25;

· **пестицидов и токсичных элементов** – 10 не вскрытых потребительских упаковок общей массой не менее 500 г;

аналитические пробы

Объем выборки фасованного ЛРС для определения радионуклидов

Количество транспортных упаковок	Объем выборки (транспортных упаковок)	Объем выборки (потребительских упаковок)
1 – 5	Все транспортные упаковки	По 2 потребительские упаковки при массе фасовки 40 г и более
6 – 150	5 транспортных упаковок	
151 – 500	10 транспортных упаковок	По 4 потребительские упаковки при массе фасовки 35 г и менее
501 и более	Рассчитывается по формуле $0,4\sqrt{n}$	

Отобранные упаковки объединённой пробы после выделения проб для определения микробиологической чистоты, пестицидов, токсичных элементов и отклонения в массе вскрывают, содержимое высыпают на гладкую, чистую, ровную поверхность, тщательно перемешивают и **методом квартования** выделяют пробы, соответствующие по массе одной из заданных проб.

Анализ ЛРС и сборов в пачках и пакетах, а также фасованного «ангро»:

Испытания проводят на 10 упаковках, каждую из которых взвешивают с погрешностью $\pm 0,01$ г. Массу содержимого упаковки устанавливают как разность между массой сырья в упаковке и массой тщательно очищенной от содержимого упаковки.

Анализ ЛРС и сборов в фильтр-пакетах

проводят по следующей методике:

10 пачек с фильтр-пакетами пробы для определения допустимых отклонений массы содержимого упаковки при промышленном фасовании вскрывают, отбирают произвольно 20 фильтр-пакетов, содержимое фильтр-пакетов высыпают и взвешивают с погрешностью

$\pm 0,01$ г. Вычисляют отклонение массы порошка в фильтр-пакете от номинальной.

Анализ ЛРС и сборов в брикетах

Проводят по следующей методике: 10 контурных ячейковых упаковок брикетов пробы для определения допустимых отклонений при промышленном фасовании вскрывают и взвешивают с погрешностью $\pm 0,01$ г. Вычисляют отклонения массы брикета от номинальной.

Допустимые отклонения массы содержимого упаковки при промышленном фасовании лекарственного растительного сырья и сборов обозначены в таблице

Допустимые отклонения массы содержимого упаковки при промышленном фасовании ЛРС и сборов

Количество транспортных упаковок	Объем выборки (транспортных упаковок)	Объем выборки (потребительских упаковок)
1 – 5	Все транспортные упаковки	По 2 потребительские упаковки при массе фасовки 40 г и более
6 – 150	5 транспортных упаковок	
151 – 500	10 транспортных упаковок	По 4 потребительские упаковки при массе фасовки 35 г и менее
501 и более	Рассчитывается по формуле $0,4\sqrt{n}$	

Выборку и отбор проб из серий фасованного «ангро» ЛРС цельного, измельчённого и порошка проводят, как указано для ЛРС «ангро» (партия), исключая выделение пробы для установления степени зараженности амбарными вредителями.

В случае обнаружения живых и мёртвых вредителей в фасованной продукции ЛРС и сборах проводят отбор дополнительной пробы массой 500 г для их определения.

Отобранные пробы в упакованном виде вместе с **актом отбора образцов** направляются на анализ в контрольно-аналитическую лабораторию УП «Фармация».

Анализ лекарственного растительного сырья

Отобранные аналитические пробы сырья, поступившие в контрольно-аналитическую лабораторию УП «Фармация», подвергаются анализу согласно действующей НД.

Для определения доброкачественности как цельного, так и измельченного сырья, вначале проводится радиометрический контроль, проведение которого возложено на территориальные Центры гигиены и эпидемиологии (ЦГЭ) МЗ РБ.

ТОВАРОВЕДЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Он включает определение подлинности, измельченности, содержания примесей и степени зараженности амбарными вредителями.

Подлинность устанавливается макро-, микроскопическим анализами и качественными химическими реакциями.

При упаковке и перевозке сухого сырья часть его неизбежно измельчается, ломается. Слишком сильная измельченность не только портит внешний вид сырья, но сказывается и на его качестве, поскольку измельченные частицы смешиваются с песком и пылью и затрудняют очистку сырья.

Определение измельченности

1. Для определения **измельченности цельного сырья** аналитическую пробу, в которой определяли подлинность, помещают на сито, указанное в НД на конкретное сырье, и осторожно, плавными вращательными движениями просеивают. Частицы сырья, прошедшие сквозь сито, взвешивают и вычисляют их процентное содержание по отношению к массе аналитической пробы. Если проба сырья не помещается на сите, ее просеивают частями.

2. Для определения **измельченности резаного, дробленого и порошкованного сырья** берут 2 сита.

Пробу сырья помещают на верхнее сито и просеивают. Затем 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.

- Проволочные сита, применяемые для просеивания измельченных лекарственных средств, в том числе и ЛРС, различают по номерам, выраженным в микрометрах, **которые соответствуют номинальному размеру отверстия.** Сита делают из проволоки равномерного поперечного сечения.

Характеристика проволочных сит

Номер сита, мкм	Номинальные размеры, мм		Приблизительная доля площади сита, занятого отверстиями, %
	Отверстия	диаметра проволоки	
2000	2,000	0,900	48
710	0,710	0,450	37
500	0,500	0,315	38
355	0,355	0,224	38
250	0,250	0,160	37
212	0,212	0,140	36
180	0,180	0,125	35
150	0,150	0,100	36
125	0,125	0,090	34
90	0,090	0,063	35
75	0,075	0,050	36
45	0,045	0,032	34

Классификация порошков по размеру их частиц

Характеристика порошка*	Размеры частиц
Крупный (2000 / 355)(грубый порошок)	Не менее 95% порошка проходит через сито 1400 и не более 40% - через сито 355
Среднекрупный (710 / 250)	Все частицы порошка проходят через сито 710 и не более 40 % проходит через сито 250
Средне мелкий (355 / 180)	Все частицы порошка проходят через сито 355 и не более 40 % проходит через сито 180
Мелкий (180)	Все частицы порошка проходят через сито 180
Очень мелкий (125)	Все частицы порошка проходят через сито 125
* В скобках указан номер сита.	

Определение содержания примесей

Примесью считают посторонние объекты, попавшие естественно и неизбежно в сырье при заготовке. Поэтому НД допускает определенный процент примесей для каждого сырья.

Слишком высокий их процент указывает на неаккуратность сбора, сушки, хранения и понижает качество сырья.

При анализе ЛРС можно обнаружить следующие примеси:

Допустимые: (ГФ РБ 2.8.2)- не более 2%

- части сырья, утратившие окраску, присущую данному виду (побуревшие, почерневшие, выцветшие и т.д.);
- другие части этого растения, не являющиеся сырьем;
- органическую примесь (части других неядовитых растений и другие органические вещества: солома, сено, вата);
- минеральную примесь (земля, песок, камешки).

Примеси

Недопустимые:

- Стекло, помет грызунов и птиц, ядовитые растения
- Признаки гниения, плесени, амбарные вредители

Определение содержания примесей.

- От 100 г до 500 г испытуемого образца или мин.кол-во, указанное в частной статье, рассыпают тонким слоем. Осматривают невооруженным глазом или с помощью лупы. Каждую группу примесей отделяют, взвешивают, рассчитывают их процентное содержание.

Испытания

Определение влажности ЛРС

Под влажностью сырья понимают потерю в массе при высушивании за счет гигроскопической влаги и летучих веществ.

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 $100-105^{\circ}\text{C}$ сушильный шкаф, причем бюкса должна быть открыта. Время высушивания отсчитывают с того момента, когда температура в сушильном шкафу достигнет $100-105^{\circ}\text{C}$.

Первое взвешивание листьев, трав и цветков проводят через 2 ч; корней, корневищ, коры, плодов, семян и др. видов сырья - через 3 ч.

Высушивание проводят до **постоянной массы**. Постоянная масса считается достигнутой, если разница между двумя последними взвешиваниями после 30 мин высушивания и 30 мин охлаждения в эксикаторе не превышает 0,01 г.

Потерю в массе при высушивании сырья в процентах (X) вычисляют по формуле:

m - масса сырья до высушивания, г;

m₁ - масса сырья после высушивания, г.

За окончательный результат определения принимают среднее арифметическое двух параллельных определений, вычисленных до десятых долей процента, допускаемое расхождение между которыми не должно превышать 0,5%.

Потеря в массе при высушивании отражена для каждого вида сырья в НД

Аналитическое значение показателя влажности.

Влажность является важным показателем качества сырья. Для каждого вида сырья НД предусматривается ее предельная величина, при которой сырье может храниться в сухих помещениях без порчи. Повышенное содержание влаги приводит к гнили, плесени, порчи сырья, к гидролизу действующих веществ; очень низкая влажность ведет к измельченности сырья, что также сказывается на качестве.

нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты

Показателем доброкачественности сырья служит содержание золы.

Под золой понимают нестораемый остаток неорганических веществ, оставшийся после сжигания и прокаливания сырья.

Различают **общую золу и золу, нерастворимую в 10% растворе хлористоводородной кислоты.**

Почти для всех видов сырья определяется содержание общей золы, а для сырья, используемого для приготовления настоев и отваров, - содержание золы, нерастворимой в 10%-ном растворе хлористоводородной кислоты.

Общая зола показывает общее содержание минеральных веществ, свойственных сырью и посторонним минеральным примесям (земля, песок, камешки, пыль).

Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте, состоит в основном из оксида кремния и характеризует загрязненность сырья посторонними минеральными примесями.

Для определения общей золы берут точную (3-5 г) навеску сырья, помещают в предварительно прокаленный до постоянной массы и взвешенный тигель. Сжигают сырье при более низкой температуре, а затем прокаливают в муфельной печи при температуре 500°С до постоянной массы. По окончании прокаливания тигель охлаждают в эксикаторе и взвешивают.

Проводят 2 параллельных определения. Содержание общей золы в процентах (X) в абсолютно сухом сырье вычисляют по формуле:

m_1 - масса золы, г;

m - масса сырья, г;

W - потеря в массе при высушивании сырья, %.

Определение золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты

К остатку в тигле, полученному после прокаливания ЛРС, прибавляют HCl (15 мл 10% раствора), тигель накрывают часовым стеклом и нагревают 10 мин на кипящей водяной бане. К содержимому тигля прибавляют 5 мл горячей воды. Жидкость фильтруют через беззольный фильтр, который промывают горячей водой до отрицательной реакции на хлориды. Затем фильтр помещают в тигель, высушивают, сжигают, прокаливают до постоянной массы и после охлаждения взвешивают.

Содержание золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, в процентах (X) в абсолютно сухом сырье вычисляют по формуле:

m_1 - масса золы, г;

m_2 - масса золы фильтра (если золы последнего более 0,002 г);

m - масса сырья, г;

W - потеря в массе при высушивании сырья, %.

Содержание действующих или экстрактивных веществ.

Действующие вещества - вещества, имеющие различную химическую структуру и определяющие фармакологическую ценность ЛРС.

Общие методики определения действующих веществ: определение дубильных веществ, эфирных масел, определение показателя горечи.

Специфические (конкретные) методики: определение алкалоидов тропанового ряда в листьях красавки, антраценпроизводных в коре крушины и др.

Определение содержания экстрактивных веществ проводят в том случае, если это предусмотрено НД.

Под экстрактивными веществами понимают массу сухого остатка, полученного после упаривания вытяжки из ЛРС, экстрагированной растворителем, указанным в НД на ЛРС.

Определение экстрактивных веществ является косвенной характеристикой содержания действующих веществ в ЛРС.

Показатель содержания экстрактивных веществ вводится в НД в тех случаях, когда действует комплекс биологически активных веществ, или не разработан метод количественного определения действующих веществ, или неизвестна группа действующих веществ.

Определение содержания экстрактивных веществ

1. Берут точную навеску (1 г) измельченного и просеянного сырья (до 1 мм), заливают 50 мл растворителя, указанного в НД, взвешивают (с точностью $\pm 0,01$ г).
2. Содержимое колбы оставляют на 1 час (экстракция проходит при комнатной температуре). Затем колбу соединяют с обратным холодильником, поддерживают слабое кипение в течение 2 часов (экстракция проходит при нагревании).
3. После охлаждения колбу с содержимым вновь взвешивают и потерю в массе восполняют растворителем, фильтруют.
4. 25 мл фильтрата переносят в предварительно высушенную до постоянной массы и взвешенную фарфоровую чашку и выпаривают на водяной бане досуха.
5. Чашку с остатком высушивают при температуре 100-105°C до постоянной массы, затем охлаждают в эксикаторе 30 мин и взвешивают.

Содержание экстрактивных веществ в процентах (X) в пересчете на абсолютно сухое сырье вычисляют по формуле:

m - масса сухого остатка, г;

m_1 - масса сырья, г;

W - потеря в массе при высушивании сырья, %.

Содержание экстрактивных веществ, как и действующих веществ, должно быть не менее указанной в НД нормы.

При установлении в результате испытаний несоответствия качества сырья требованиям НД проводят его повторную проверку. Для повторного анализа от невскрытых единиц продукции отбирают выборку и повторяют весь анализ, начиная с отбора проб. Результаты повторного анализа являются окончательными и распространяются на всю партию.

Результаты анализа оформляются *протоколом испытаний*, форма которого утверждена «Руководством по качеству» для аккредитованных лабораторий УП «Фармация» и «Центра экспертиз и испытаний в здравоохранении». Он выписывается в двух экземплярах. Первый передается на склад и служит основанием для отпуска сырья в аптечные учреждения, второй остается в лаборатории.



● Благодарю за внимание!