

Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Сибирский государственный медицинский университет
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

В.Ю. Андреева, Г.И. Калинкина, Е.Н. Сальникова

**Методы фармакогностического анализа
лекарственного растительного сырья**

Часть I

Правила приемки и общие методы испытаний

Учебное пособие

Рекомендуется Учебно-методическим объединением
по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов
России в качестве учебного пособия для студентов,
обучающихся по специальности 060108 (040500) – Фармация

Томск
Сибирский государственный медицинский университет
2008

УДК: 615.322 : 615.07 (075.8)

ББК Р 282.11я7

А 655

Рецензенты:

Самылина И.А. – заведующая кафедрой фармакогнозии 1 ММА им. И.М.Сеченова, д-р фарм. наук, профессор;

Куркин В.А. – заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского государственного медицинского университета, д-р фарм.- наук, профессор.

А 655 Андреева В.Ю., Калинкина Г.И., Сальникова Е.Н.
Методы фармакогностического анализа лекарственного растительного сырья. В 2-х ч. ч 1. Правила приемки и общие методы испытаний: учебное пособие. / В.Ю. Андреева, Г.И. Калинкина, Е.Н. Сальникова / – Томск: СибГМУ, 2008.-56 с.

Пособие включает современные методы испытаний лекарственного растительного сырья на подлинность и доброкачественность. Правила приемки, методы макроскопического, микроскопического и товароведческого анализа лекарственного растительного сырья приведены на основании действующих нормативных документов, которые не отражены в учебниках и учебных пособиях по фармакогнозии.

Учебное пособие составлено в соответствии с программой по фармакогнозии для студентов фармацевтических ВУЗов (факультетов), рекомендованной ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ.

Пособие предназначено для студентов, интернов и аспирантов фармацевтических факультетов высших учебных заведений.

© Сибирский государственный медицинский университет, 2008

© Андреева В.Ю., Калинкина Г.И., Сальникова Е.Н., 2008

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ПРАВИЛА ПРИЕМКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ И МЕТОДЫ ОТБОРА ПРОБ	4
Термины и определения	5
Общие положения.....	6
Отбор проб ЛРС «ангро» (партия).....	7
Отбор проб ЛРС фасованного (серии).....	15
Требования к оборудованию.....	17
Требования к персоналу, проводящему отбор проб	17
Маркировка образцов	18
Документальное оформление отбора проб	18
ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ.....	22
Определение подлинности лекарственного растительного сырья.....	22
Макроскопический анализ	24
Микроскопический анализ	34
Определение доброкачественности лекарственного растительного сырья.....	
Определение содержания примесей	48
Определение влажности	49
Определение золы.....	50
Определение золы общей.....	50
Определение золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты.....	51
Определение содержания экстрактивных веществ	52
Рекомендуемая литература.....	54

ВВЕДЕНИЕ

Для практической деятельности провизора необходимы знания и умения по приемке лекарственного растительного сырья, отбору проб для анализа, определению подлинности, измельченности, зараженности сырья амбарными вредителями, содержания примесей и радиоактивных изотопов, а также определению влажности, содержания золы, действующих веществ и микробиологической чистоты.

Умение правильно провести приемку сырья и его анализ имеют большое значение, так как позволяют обеспечить потребителей доброкачественным лекарственным сырьем, соответствующим требованиям нормативной документации.

В данном учебном пособии представлены все современные методики последовательного фармакогностического анализа подлинности и качества лекарственного растительного сырья. Правила приемки, методы макроскопического, микроскопического и товароведческого анализа лекарственного растительного сырья приведены на основании действующих нормативных документов, которые не отражены в учебниках и учебных пособиях по фармакогнозии.

Пособие составлено с учетом программы по фармакогнозии на додипломном и последипломном уровнях подготовки провизоров. Приведенные в пособии материалы могут быть использованы в учебном процессе в фармацевтических ВУЗах и факультетах для студентов, интернов, аспирантов и разработчиков проектов Фармакопейных статей.

ПРАВИЛА ПРИЕМКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ И МЕТОДЫ ОТБОРА ПРОБ

С 16 июня 2003 года в Российской Федерации вступила в силу Общая фармакопейная статья – ОФС 42-0013-03 «Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб» (взамен Государственной фармакопеи СССР XI издания, вып. 1, стр.267 и ГОСТа 24027.0-80 «Правила приемки и методы отбора проб»).

Настоящая Общая фармакопейная статья устанавливает единые требования к правилам приемки и методам отбора проб лекарственного растительного сырья, предназначенного для анализа с целью определения соответствия его качества требованиям стандартов.

Термины и определения

Лекарственное растительное сырье (ЛРС) представляет собой части лекарственных растений, иногда целые растения, используемые в высушенном, реже в свежем виде в качестве лекарственного средства или для получения лекарственных средств.

Сборы представляют собой смеси нескольких видов измельченного, реже цельного ЛРС, используемые в качестве лекарственных средств.

Партия ЛРС («ангро») — определенное количество цельного, обмолоченного, прессованного ЛРС, однородное по способу подготовки и показателям качества, одного наименования и оформленное одним документом, удостоверяющим его качество, предназначенное для производства промышленных серий фасованной продукции в упаковке «ангро» и в потребительской упаковке.

Серия ЛРС — определенное количество однородного по всем показателям фасованного ЛРС (цельное, измельченное, порошок), произведенное в течение одного технологического цикла, оформленное одним документом качества. Серия формируется из одной или нескольких (но не более трех) партий ЛРС.

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 изготовления лекарственных средств (настоек, экстрактов и др.).

Транспортная упаковка ЛРС (единицы продукции)— упаковка, представляющая собой один из видов транспортной тары, указанная в частных фармакопейных статьях.

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

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

Точечная проба — минимальное количество пробы, отобранное из каждой единицы продукции в установленном порядке за один прием для составления объединенной пробы.

Объединенная проба — совокупность точечных проб, предназначенная для выделения средней пробы.

Общие положения

1. Приемка лекарственного растительного сырья производится партиями или сериями.

2. Прежде всего, при поступлении партии сырья проверяется наличие и качество оправдательных документов (накладная, сертификат качества или протокол анализа завода изготовителя др.).

3. Каждая единица продукции (грузовое место) подвергается внешнему осмотру, определяется ее качество, целостность, правильность маркировки и оформления сопроводительной документации, а также соответствие тары и упаковки требованиям стандарта качества.

4. Далее для проверки соответствия качества сырья требованиям стандарта качества производится выборка (отбор проб).

Отбор проб представляет собой совокупность ряда операций для взятия определенного количества образцов лекарственного средства. Процедура отбора проб должна соответствовать цели отбора проб, виду анализа, специфике отбираемого образца.

Виды продукции, подлежащие отбору проб:

- Лекарственное растительное сырье «ангро» (партия);
- Фасованное лекарственное растительное сырье (серия).
- Пробы отбираются только из неповрежденных единиц продукции, упакованных согласно стандартам качества.

Проверка качества сырья в поврежденных единицах продукции производится отдельно от неповрежденных (вскрывается каждая единица продукции).

5. Отбор образцов для испытаний осуществляет представитель анализирующей организации или подразделения. Отбор проб (выборок) для проведения контроля должен проводиться с соблюдением действующих санитарно-гигиенических правил и условий, исключающих загрязнение продукции и обеспечивающих безопасность персонала. При отборе проб (выборок) ядовитых и сильнодействующих лекарственных средств, следует руководствоваться правилами работы, предусмотренными соответствующими инструкциями и приложениями.

Каждую серию необходимо рассматривать как отдельную в отношении отбора проб и проведения испытаний в том случае, если поставка лекарственного средства состоит из нескольких серий (партий). Не допускается отбор проб одновременно от двух наименований, двух серий (двух партий) продукции во избежание ошибок при отборе проб. К отбору от следующей серии (партии) поступившей продукции можно переходить только после выполнения всей процедуры отбора от предыдущей серии (партии).

6. Пробы отбираются в количестве, необходимом для проведения трех анализов (включая арбитражный). При получении сомнительных результатов анализа контролирующая организация имеет право изъять дополнительные образцы для повторных анализов.

7. Серия (партия) лекарственного средства, от которой отобраны образцы на анализ, должны храниться изолированно для получения результатов контроля.

8. Процедура отбора проб оформляется записью в журнале регистрации отбора проб и актом отбора проб. Арбитражные образцы лекарственного средства должны храниться в течение срока его годности, в специально отведенных помещениях, обеспечивающих их сохранность в условиях, предусмотренных стандартом качества. По истечении срока хранения, образцы подлежат уничтожению в установленном порядке.

Отбор проб ЛРС «ангро» (партия)

Приемку ЛРС «ангро» осуществляют партиями. Для проверки соответствия качества ЛРС требованиям стандартов и другой нормативно-технической документации на конкретное лекарственное сырье от партии отбирают методом случайного или систематического отбора выборку из неповрежденных транспортных упаковок (единиц продукции), взятых в количестве, указанном в таблице 1.

Таблица 1

Объем выборки лекарственного растительного сырья «ангро»

Количество транспортных упаковок (единиц продукции)	Объем выборки
1-5	Все единицы
6-50	5 единиц
Свыше 50	10% единиц продукция, составляющих партию

Неполные 10 единиц продукции приравнивают к 10 единицам (например, при наличии в партии 51 единицы продукции объем выборки составляет 6 единиц).

Попавшие в выборку единицы продукции вскрывают и путем внешнего осмотра определяют:

- однородность сырья по способу подготовки (цельное, обмолоченное, прессованное), 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.).

Одновременно невооруженным глазом и с помощью лупы (5-10х) определяют наличие амбарных вредителей.

При установлении при внешнем осмотре неоднородности ЛРС, наличия плесени и гнили, засоренности посторонними растениями в количествах, явно превышающих допустимые примеси, партия может быть принята только после того как будет рассортирована и вторично предъявлена к сдаче.

При обнаружении в сырье затхлого, устойчивого постороннего запаха, не исчезающего при проветривании, ядовитых растений и посторонних примесей (помет грызунов и птиц, стекло и др.), зараженности амбарными вредителями II и III степеней партия сырья **не подлежит приемке!**

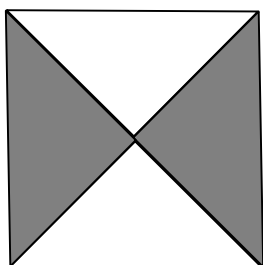
Из каждой единицы продукции, отобранной для вскрытия, берут, избегая измельчения, 3 точечные пробы: сверху, снизу и из середины (схема 1). Из мешков, тюков и кип точечные пробы отбирают на глубине не менее 10 см сверху, затем, после распарывания по шву, из середины и снизу; точечные пробы семян и сухих плодов

отбирают зерновым щупом. Из ЛРС, упакованного в ящик, первую точечную пробу отбирают из верхнего слоя, вторую из середины и третью - со дна ящика. Точечные пробы должны быть примерно одинаковыми по массе. Из всех точечных проб, осторожно перемешивая, составляют **объединенную пробу** (схема 1).

Если масса объединенной пробы недостаточна для проведения испытаний, отбор точечных проб повторяют.

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;
- средняя проба (для выделения аналитических проб) в соответствии с указаниями в таблицах 2 и 3;
- пробу для определения микробиологической чистоты массой 50—200 г;
- пробу для определения радионуклидов в соответствии с указаниями в таблице 4.



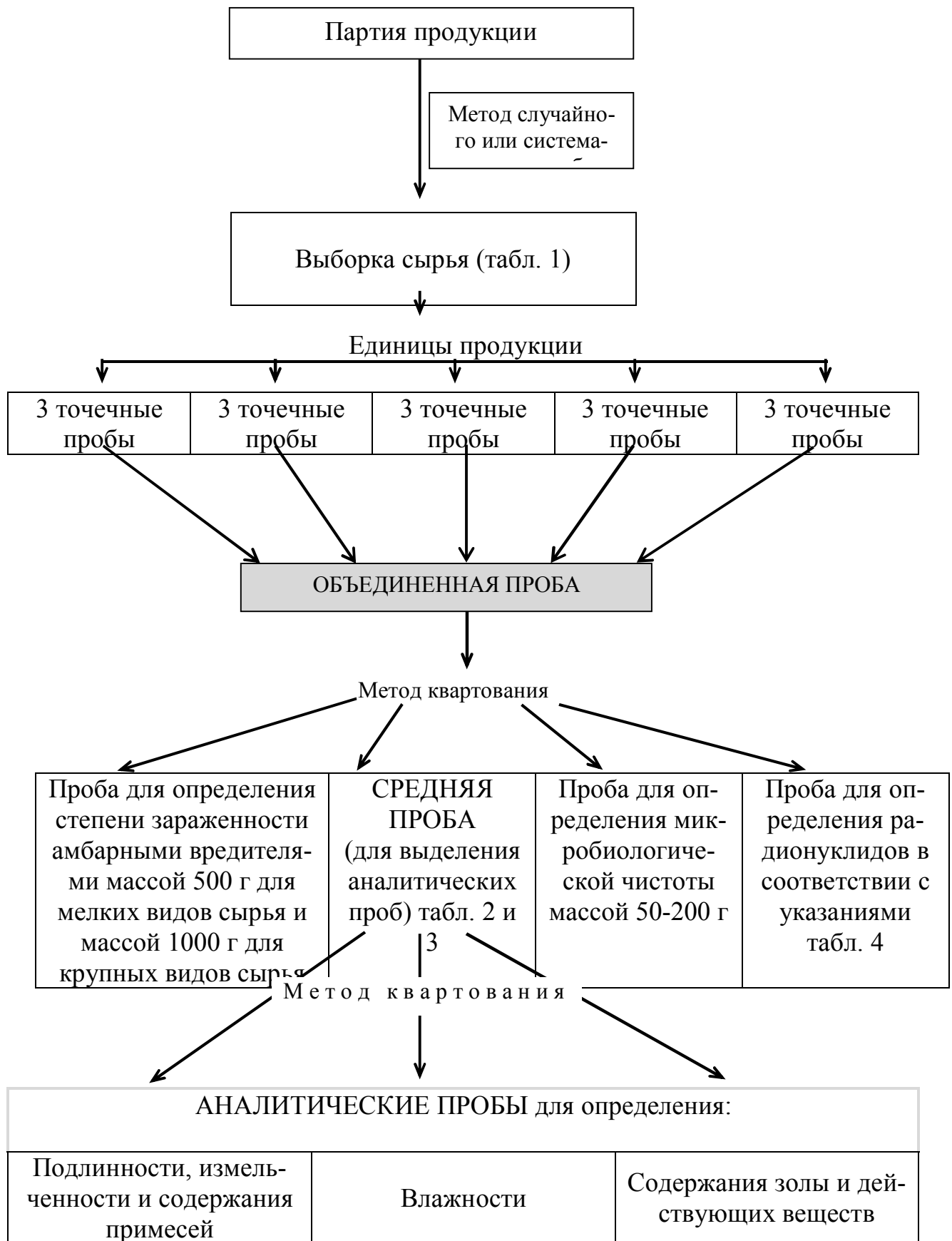
Для этого ЛРС разравнивают на гладкой, чистой, ровной поверхности в виде квадрата по возможности тонким равномерным по толщине слоем и по диагонали делят на четыре треугольника как на рисунке.

Два противоположных треугольника удаляют, а два оставшихся соединяют вместе и перемешивают. Эту операцию повторяют до тех пор, пока в двух противоположных треугольниках не останется количество сырья, соответствующее массе одной из заданных проб. Допустимые отклонения в массе каждой из проб не должны превышать $\pm 10\%$.

Из средней пробы методом квартования выделяют аналитические пробы для определения:

- подлинности, измельченности и содержания примесей;
- влажности (аналитическую пробу для определения влажности отделяют сразу же после отбора средней пробы и упаковывают герметически);
- содержания золы и действующих веществ.

Схема 1. Приемка, выборка сырья и отбор проб для анализа



Для таких видов сырья, как цельная трава, корни, корневища, клубни, после выделения аналитической пробы для определения подлинности, измельченности и содержания примесей часть средней пробы, предназначенную для определения влажности, содержания золы и действующих веществ, измельчают ножницами или секатором на крупные куски, тщательно перемешивают и затем выделяют соответствующие аналитические пробы.

Если при выделении аналитических проб в двух противоположных треугольниках масса сырья окажется меньше или больше указанной в таблице 3, следует из оставшихся двух треугольников отделить сырье по всей толщине слоя или таким же образом удалить его из отобранных треугольников. Аналитические пробы должны быть взвешены с погрешностью \pm :

- 0,01 — при массе пробы до 50 г;
- 0,1 — при массе пробы от 100 до 500 г;
- 1,0 — при массе пробы от 500 до 1000 г;
- 5,0 — при массе пробы более 1000 г.

Пробу для установления степени зараженности амбарными вредителями помещают в плотно закрывающуюся емкость. Среднюю пробу и пробы для определения радионуклидов 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.

При установлении в результате испытания несоответствия качества сырья требованиям нормативной документации проводят его повторную проверку. Для повторного анализа от нескрытых единиц продукции отбирают выборку в соответствии с таблицей 1. Результаты повторного анализа являются окончательными и распространяются на всю партию.

Примечание: отбор проб корня женьшеня осуществляется в соответствии с частной фармакопейной статьей.

Масса средних проб ЛРС

<i>Наименование сырья</i>	<i>Масса средней пробы, г</i>
Березы почки	150
Сосны почки	350
Листья цельные, кроме нижеперечисленных: сенны листья, толокнянки и брусники листья	400 200 150
Листья резаные, обмолоченные, измельченные,	200
Цветки цельные, измельченные, порошок, кроме нижеперечисленных: полыни цитварной цветки ноготков цветки, кукурузы столбики с рыльцами бузины черной цветки ромашки аптечной цветки ромашки далматской цветки	300 150 200 75 200 400
Трава цельная, побеги, кроме нижеперечисленных: душицы трава анабазиса побеги	600 150 200
Трава резаная, обмолоченная, измельченная в порошок	200
Сочные плоды цельные, измельченные, порошок, кроме нижеперечисленных: шиповника плоды	200 300 550
Сухие плоды и семена цельные, измельченные, порошок, кроме нижеперечисленных: дурмана индийского, термопсиса, семена льна	300 200 150
Корни, клубни и корневища цельные, кроме нижеперечисленных: марены корневища и корни, лапчатки корневища салепа клубни девясила корневища и корни папоротника мужского корневища и ревеня корни Туркестанский мыльный корень солодки корни очищенные солодки корни неочищенные, барбариса корни	600 400 200 1000 1500 10300 2500 6000

Корни и корневища резаные, дробленные, измельченные	250
Корни и корневища порошок	150
Кора цельная	600
Кора резаная, измельченная, порошок	200
Прочее растительное сырье:	
ликоподий	100
спорыньи рожки	200
чага	3000
ламинария слоевища цельные	5000
ламинария слоевища шинкованные	1000
ламинария слоевища порошок	400
Сырье животного происхождения:	
бадяга	150

Таблица 3

Масса аналитических проб ЛРС

<i>Наименование сырья</i>	<i>Масса аналитической пробы (г) для определения</i>		
	<i>подлинности, измельченности</i>	<i>влажности</i>	<i>содержание золы и действующих веществ</i>
Березы почки	50	25	25
Сосны почки	200	25	100
Листья цельные, кроме нижеперечисленных:	100	15	50
толокнянки и брусники листья	50	25	50
листья резаные, обмолоченные, измельченные, порошок	50	25	100
Цветки цельные, измельченные, порошок, кроме нижеперечисленных:	25	25	50
полыни цитварной цветки	25	15	50
ноготков цветки, кукурузы столбики с рыльцами	100	25	50
бузины черной цветки	20	15	50
ромашки аптечной цветки	50	25	100
ромашки далматской цветки	300	25	50

Трава цельная, кроме нижеперечисленных:	50	50	100
душицы трава	25	15	50
анабазиса побеги	50	25	100
Трава резаная, обмолоченная, измельченная, порошок	50	25	100
Сочные плоды цельные, измельченные, поро- шок, кроме нижеперечисленных:	25	50	25
шиповника плоды	200	25	50
стручкового перца плод	300	25	150
Сухие плоды и семена цельные, измельченные, порошок, кроме нижеперечисленных:	-	25	25
дурмана индейского, термопсиса, семена льна	50	25	100
амми плоды и джута семена	10	25	100
Корни, клубни и корневища цельные, кроме нижеперечисленных:	50	50	100
марены корневища и корни, лапчатки корневи- ща	200	50	100
салепы клубни	100	25	50
девясилы корневища и корни	600	50	100
папоротника мужского корневища и ревеня корни	1000	100	300
туркестанский мыльный корень	10000	200	-
солодки корни очищенные	2000	100	200
солодки корни неочищенные, барбариса корни	5000	100	500
Корни и корневища резаные, дробленые, из- мельченные	100	25	100
Корни и корневища порошок	50	15	25
Кора цельная	400	50	100
Кора резаная, измельченная, порошок	100	25	50
Прочее растительное сырье:			
ликоподий	50	25	25
спорыньи рожки	50	25	100
чага	2000	500	100
ламинария слоевища цельные	3000	500	1000
ламинария слоевища шинкованные	500	100	300
ламинария слоевища порошок	100	50	200
Сырье животного происхождения:			
бадяга	50	25	25

Масса пробы ЛРС «ангро» для определения радионуклидов

<i>№ п/п</i>	<i>Наименование</i>	<i>Масса средней пробы (не менее), г</i>
1	Листья	600
2	Трава	600
3	Цветки	600
4	Плоды	1000
5	Семена	1000
6	Кора	1000
7	Корни и корневища	1000
8	Сборы	600
9	Прочее	1000

Отбор проб ЛРС фасованного (серии)

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. Единицы продукции в выборку необходимо отбирать случайным образом или методом систематического отбора. Объем выборки зависит от количества транспортных упаковок в серии фасованной продукции.

Попавшие в выборку транспортные упаковки продукции вскрывают из разных мест каждой транспортной упаковки случайным образом или методом систематического отбора отбирают потребительские упаковки в % в соответствии с табл. 5.

При отборе серии более 500 транспортных единиц для расчета количества транспортных единиц при вскрытии используют формулу.

$0,4\sqrt{n}$, где n - количество упаковочных единиц в одной серии. Полученное в результате подсчета по формуле дробное число округляют в сторону увеличения до целого числа, оно должно быть не менее 3 и не более 30. В случае недостаточного количества упаковочных единиц для проведения испытания повторно отбирают упаковочные единицы, как указано выше.

Отобранные потребительские упаковки составляют объединенную пробу. Из объединенной пробы выделяется:

- проба для определения допустимых отклонений на промышленное фасование - 10 невскрытых пачек или пакетов, 10 невскры-

тых контурных ячейковых упаковок, брикетов, 10 невоскрытых пачек с фильтр-пакетами;

- проба для определения микробиологической чистоты — 5 невоскрытых потребительских упаковок общей массой не менее 50 г;
- проба для определения радионуклидов в соответствии с таблицей 6;
- средняя проба для выделения аналитических проб в соответствии с таблицами 2 и 3.

Отобранные упаковки объединенной пробы после выделения проб для определения микробиологической чистоты 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 (см. таблицы 2, 3 и 6).

Анализ лекарственного растительного сырья и сборов "ангро", а также в пачках и пакетах проводят по ОСТ 64-492-85.

Анализ лекарственного растительного сырья 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 лекарственного растительного сырья и сборов в брикетах проводят по следующей методике: 10 контурных ячейковых упаковок брикетов пробы для определения допустимых отклонений при промышленном фасовании вскрывают с погрешностью $\pm 0,01$ г. Вычисляют отклонения массы брикета от номинальной.

Выборку и отбор проб из серий фасованного "ангро" ЛРС цельного, измельченного и порошка проводят, как указано для ЛРС "ангро" (партия), исключая выделение пробы для установления степени зараженности амбарными вредителями; определение допустимых отклонений на промышленное фасование проводят в соответствии с ОСТ 64-492-85.

В случае обнаружения живых и мертвых амбарных вредителей в фасованной продукции лекарственного растительного сырья и сборах проводят отбор дополнительной пробы массой 500 г для их определения (методика определения по ГФ XI, вып.1, с 276).

Требования к оборудованию

Для отбора проб продуктов на складах сотрудник должен иметь в своем распоряжении все инструменты, необходимые для вскрытия упаковок, контейнеров и т.д., включая ножи, клещи, пилы, молотки, гаечные ключи, средства для удаления пыли (например, щетки) и материалы для повторного запечатывания упаковок (например, клейкая лента), а также самоклеящиеся этикетки, на которых следует указывать, что часть содержимого из упаковки или контейнера была извлечена.

Все инструменты и приспособления должны содержаться в чистоте. Перед повторным использованием их следует вымыть, прополоскать водой.

В качестве инструмента для отбора проб могут использоваться щупы (ТУ 64-1-2229-76), совки и др.

Требования к персоналу, проводящему отбор проб

Требования к квалификации персонала

Персонал, проводящий отбор проб, должен руководствоваться в своей работе настоящими правилами. Персонал должен владеть знаниями о:

- технических приемах и оборудовании для отбора проб;
- риске перекрестной контаминации (смешивание и/или перепутывание проб ЛРС, приводящее к появлению ложных результатов);
- подлежащих соблюдению мерах предосторожности в отношении ядовитых и сильнодействующих ЛС;
- важности визуального осмотра исходного сырья, материалов, тары и этикеток;
- важности протоколирования любых непредвиденных или необычных обстоятельств.

Требования к личной гигиене персонала

При отборе проб запрещается принимать пищу, пить, курить, а также хранить еду, средства для курения в специальной одежде или месте отбора проб. Персонал, занятый отбором проб лекарственных средств, должен строго соблюдать инструкции, регламентирующие состояние здоровья и требования личной гигиены, носить технологическую одежду.

Маркировка образцов

На транспортные упаковки, из которых были отобраны пробы, и на тару с пробой ответственный за отбор проб должен наклеить этикетку. На отобранной пробе указывают:

- наименование лекарственного сырья;
- производитель (поставщик);
- номер серии (партии);
- номер сопроводительных документов (сертификата);
- дата и место отбора пробы;
- количество отобранной пробы;
- условия хранения образца;
- срок хранения пробы, номера емкости (упаковочной единицы), из которой отобрана проба;
- ФИО ответственного за отбор проб;
- номер записи в журнале регистрации отбора проб;
- указание, для какого вида анализа предназначена проба.

Документальное оформление отбора проб

Отбор проб для проведения контроля качества лекарственных средств должен проводиться комиссионно. Процедура отбора должна быть задокументирована.

На этикетке емкости, из которой отобрана проба, указывают:

- наименование лекарственного сырья, номер серии (партии);
- производитель (поставщик);
- количество отобранной пробы;
- ФИО ответственного за отбор проб;
- дата и место отбора пробы;
- номер записи в журнале регистрации отбора проб;

После проведения отбора проб составляется акт отбора, в котором указываются лица, произведшие отбор (ФИО, должность), дата и место отбора пробы, наименование продукции, производитель, номер серии, объем поставки, количество отобранных проб (с учетом архивного образца), срок годности. Один экземпляр акта остается в организации, в которой отбирались образцы, второй – сопровождает образец.

В журнал регистрации проб заносится:

- название ЛС;
- производитель ЛС;

- дата поступления ЛС;
- количество транспортных единиц, из которых отобрана проба;
- дата отбора проб;
- масса отобранной пробы;
- общие замечания (включая все выявленные при внешнем осмотре недостатки);
- ФИО лица, производившего отбор проб.

К образцу прикладывается копия акта отбора средней пробы, сопроводительные документы и вспомогательная документация (сертификаты или аналитический паспорт).

Таблица 5

Объем выборки фасованной продукции

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 более
501 и более	Рассчитывается по формуле $0,4 \sqrt{n}$	

Таблица 6

Объем выборки фасованного ЛРС для проведения радиационного контроля

Количество потребительских упаковок, шт	Объем выборки, шт
от 100	2 (но не менее 70 г)
от 101 до 200	3 (но не менее 70 г)
от 201 до 500	4 (но не менее 70 г)
от 500 и более	5 (но не менее 70 г)

Таблица 7

Допустимые отклонения массы содержимого упаковки при промышленном фасовании ЛРС и сборов («ангро», пачки, пакеты, фильтр-пакеты, брикеты)

Диапазон измеряемых масс, г	Допустимые отклонения, ±%	
	для одной упаковки	для 10 упаковок
До 100	5	1.6
Свыше 100 до 200	3	0.9
Свыше 200 до 1000	2	0.6
Свыше 1000 до 10000	1	0.3
Свыше 10000	0.2	0.06

Отобранные пробы в упакованном виде, склеенные этикеткой с указанием наименования ЛРС, номера партии (серии), ее массы, даты отбора пробы, фамилии отборщика пробы, направляются на анализ в контрольно-аналитическую лабораторию предприятия, региональные центры сертификации и контроля качества лекарственных средств, в Окружные центры сертификации (для получения сертификата соответствия, имеющего юридическую силу на территории всей РФ).

Контрольные вопросы по теме

1. Что такое партия лекарственного растительного сырья?
2. Что такое серия лекарственного растительного сырья?
3. Из каких операций состоит приемка сырья?
4. В чем заключается внешний осмотр партии сырья?
5. Что называется выборкой и как ее проводят?
6. Как поступают с поврежденными единицами продукции в процессе приемки ЛРС?
7. Как следует поступить, если в партии окажется неоднородное сырье?
8. В каких случаях сырье бракуют без анализа?
9. Что такое точечная проба, как производится отбор точечных проб?

10. Что такое объединенная и средняя пробы? Что такое метод квартования? Как должны быть маркированы отобранные пробы?
11. Что такое аналитическая проба, ее масса и назначение?
12. Какой нормативной документацией руководствуются при приемке лекарственного растительного сырья и отборе проб для анализа?

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Фармакогностический анализ представляет комплекс методов анализа лекарственного сырья растительного и животного происхождения, позволяющих определить его подлинность и доброкачественность.

Подлинность - это соответствие исследуемого объекта наименованию, под которым он поступил на анализ.

Доброкачественность - это соответствие лекарственного сырья требованиям нормативной документации (НД).

Фармакогностический анализ нормативно регламентируется документами двух типов:

1. Общая фармакопейная статья (ОФС) 42-0013-03 «Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб» и соответствующие общие статьи Государственной Фармакопеи XI издания, нормирующие правила приемки, методы отбора проб, методы определения подлинности и доброкачественности лекарственного сырья;

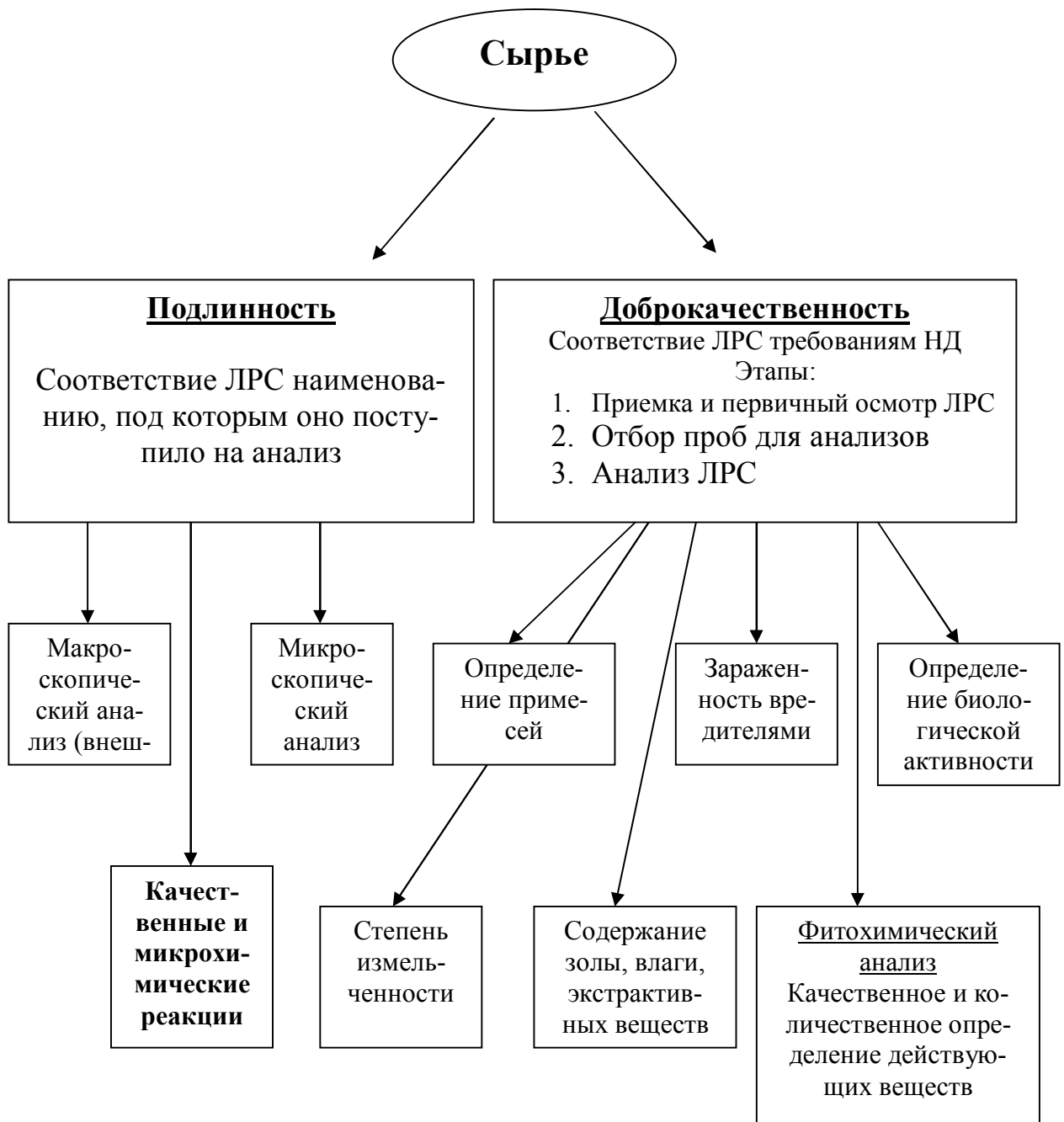
2. ФС, ФСП, ОСТ и ТУ, определяющие требования к конкретному виду сырья.

Фармакогностический анализ складывается из ряда последовательно проводимых анализов: макроскопического, микроскопического, товароведческого и фитохимического. В некоторых случаях он дополняется определением биологической активности сырья (схема 2).

Определение подлинности лекарственного растительного сырья

Подлинность сырья, как правило, устанавливается путем макроскопического и микроскопического анализа, реже используются элементы фитохимического анализа путем проведения качественных реакций на наличие в сырье тех или иных групп соединений (дубильных веществ, антрагликозидов, алкалоидов и других).

Схема 2. Фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья (ЛРС)



Макроскопический анализ

Общие правила осуществления макроскопического анализа для установления подлинности приведены в статьях ГФ XI, вып.1: «Листья», «Травы», «Цветки», «Плоды», «Семена», «Кора», «Корни, корневища, луковицы, клубни, клубнелуковицы».

Макроскопический анализ состоит в определении морфологических (внешних) признаков испытуемого сырья визуально - невооруженным глазом, с помощью лупы (x10) или стереомикроскопа. Проводят также промеры линейкой, отмечается окраска, запах сырья и вкус (для неядовитых объектов!). Полученные в результате такого анализа данные сравнивают с описанием, приведенном в разделе «Внешний вид» нормативной документации (НД) на анализируемый вид сырья. Макроскопический анализ наиболее надежен при определении подлинности цельного сырья.

Размеры элементов сырья, определяют измерительной линейкой (10-15 измерений), а мелкие плоды и семена на миллиметровой бумаге (20-30 измерений) и рассчитывают среднее значение. Размер шаровидных семян определяют просеиванием через сита с круглыми отверстиями.

Запах сырья определяют сначала не изменяя его состояние, затем растирая его между пальцами или в ступке. Для усиления запаха сырье смачивают водой.

Цвет сырья определяют визуально при дневном освещении. Отмечают цвет сырья на поверхности органа (для листьев – с обеих сторон), а также на изломе или разрезе сырья (корни, корневища, кора).

Вкус сырья определяют органолептически в сухом сырье (не проглатывая) или пробуя на вкус его водное извлечение. Вкус сырья ядовитых растений не определяют!!.

Дополнительно к внешнему осмотру нередко проводят качественные реакции с водными извлечениями, микрохимические и гистохимические реакции (на наличие крахмала, лигнина, слизи, антрагликозидов, дубильных веществ и др.) на сухом сырье, с порошком или соскобом, но чаще с извлечением из сырья, которые способствуют идентификации и выявлению доброкачественности ЛРС.

Folia – листья (ГФ XI, вып.1, с.252);

Листья, как лекарственное растительное сырье, представляют собой высушенные или свежие вполне развитые листья или отдельные листочки сложного листа с черешком, черешочками или без них.

При макроскопическом анализе листьев обращают внимание на форму и размеры листовой пластинки, форму и длину черешка, характер жилкования и края листа. При исследовании мелких и кожистых листьев эти особенности хорошо видны на сухом материале. Для изучения крупных и тонких листьев, которые обычно в сырье бывают смяты, их необходимо предварительно размягчить во влажной камере или размочить путем погружения на несколько минут в горячую воду. Размоченные листья раскладывают на стеклянной пластинке, тщательно расправляя их. С помощью лупы (10 х) или стереомикроскопа на сухом материале изучают характер и расположение волосков (опушение), наличие эфирномасличных железок, вместилищ и других образований на поверхности листа. Размеры пластинки листа и черешка определяют с помощью линейки. Цвет определяют с обеих сторон листа при дневном освещении. Вкус определяют у сухого сырья или его отвара (только у неядовитых объектов). Запах устанавливают при растирании листа между пальцами (схема 3).

Herba – трава (ГФ XI, вып.1, с.256)

Под названием «трава» в фармацевтической практике понимают высушенные надземные части травянистых растений. Травы обычно собирают во время цветения, поэтому в состав сырья входят стебли с листьями, цветками и незрелыми плодами. В отдельных случаях травы собирают до цветения (трава череды) или во время плодоношения (трава горицвета). Способ сбора трав у разных растений различен: у одних растений собирают наиболее олиственные верхушки стеблей, у других сбору подлежит вся надземная часть растений; некоторые растения собирают вместе с корнями. Обмолоченные травы получают в результате обмолачивания высушенной травы. При этом крупные стебли выбрасывают; сырье состоит из смеси листьев, цветков и частей наиболее тонких стеблей (трава тимьяна, чабреца, донника и др.).

При макроскопическом анализе трав на сухом материале определяют характер опушения всех частей (под лупой или стереомикроскопом), цвет (листьев, стеблей, цветков), запах, вкус. Морфологические особенности частей растения лучше изучать, предварительно их

размочив. Для этого траву погружают в горячую воду (5—10 мин), затем тщательно раскладывают на стеклянной пластинке или клеенке и изучают. Обращают внимание на форму и размеры листьев, характер их расположения на стебле, тип соцветия и строение цветка, тип плода, строение стебля (с поверхности и на поперечном разрезе). В обмолоченных травах размачивают все части растения, входящие в состав сырья, и изучают их характерные признаки (схема 4).

Flores – цветки (ГФ XI, вып.1, с.257)

Под названием «цветки» (соцветия) (*Flores*), или «цветок» (*Flos*), в фармацевтической практике понимают высушенные соцветия (корзинки сложноцветных), цветки или их части. Цветки и соцветия собирают, как правило, в начале цветения; в некоторых случаях их собирают в фазу бутонизации (соцветия цитварной полыни, цветки софоры японской).

На сухом материале определяют тип соцветия, размеры цветка или соцветия, наличие волосков (опушенность), цвет, запах, вкус. Для изучения строения цветка или соцветия их предварительно размачивают, погружая в горячую воду на 5—10 мин. Размоченный цветок помещают на стеклянную пластинку или предметное стекло и изучают под лупой или с помощью стереомикроскопа, производя при этом препарирование его отдельных частей — отделяют чашечку, лепестки венчика, тычинки, пестик (схема 5).

Radices, Rhizomata, Bulbus, Tubera, Bulbotubera - корни, корневища, луковицы, клубни, клубнелуковицы (ГФ XI, вып.1, с.263)

Корни, корневища, клубни, луковицы, клубнелуковицы как лекарственное сырье представляют собой высушенные, реже свежие, подземные органы многолетних травянистых растений, очищенные или отмытые от земли, освобожденные от отмерших частей, остатков стеблей и листьев.

Корни, корневища, клубнелуковицы, клубни и луковицы осматривают без предварительной обработки. Макроскопический анализ подземных органов предусматривает изучение формы, определение размеров, определение цвета с поверхности и на изломе, определение запаха (при разламывании) и вкуса. Для неочищенных объектов важное диагностическое значение имеет характер поверхности, которая может быть ровной или морщинистой (с продольным или поперечным рисунком складок), с рубцами от прикорневых листьев или буграми и точками — следы отмерших стеблей и корней.

Схема 3. Анализ сырья «Folia – листья» по внешним признакам

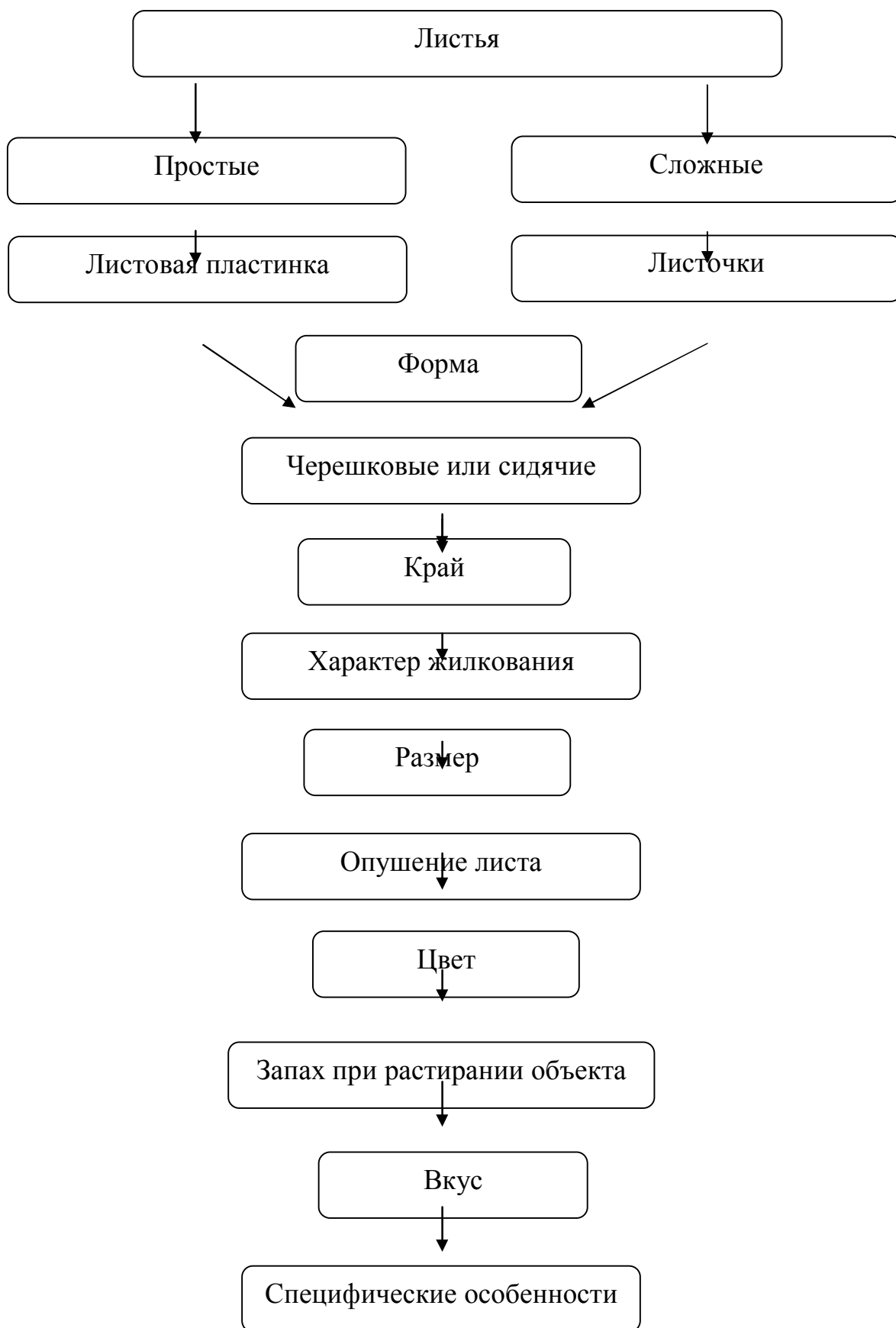
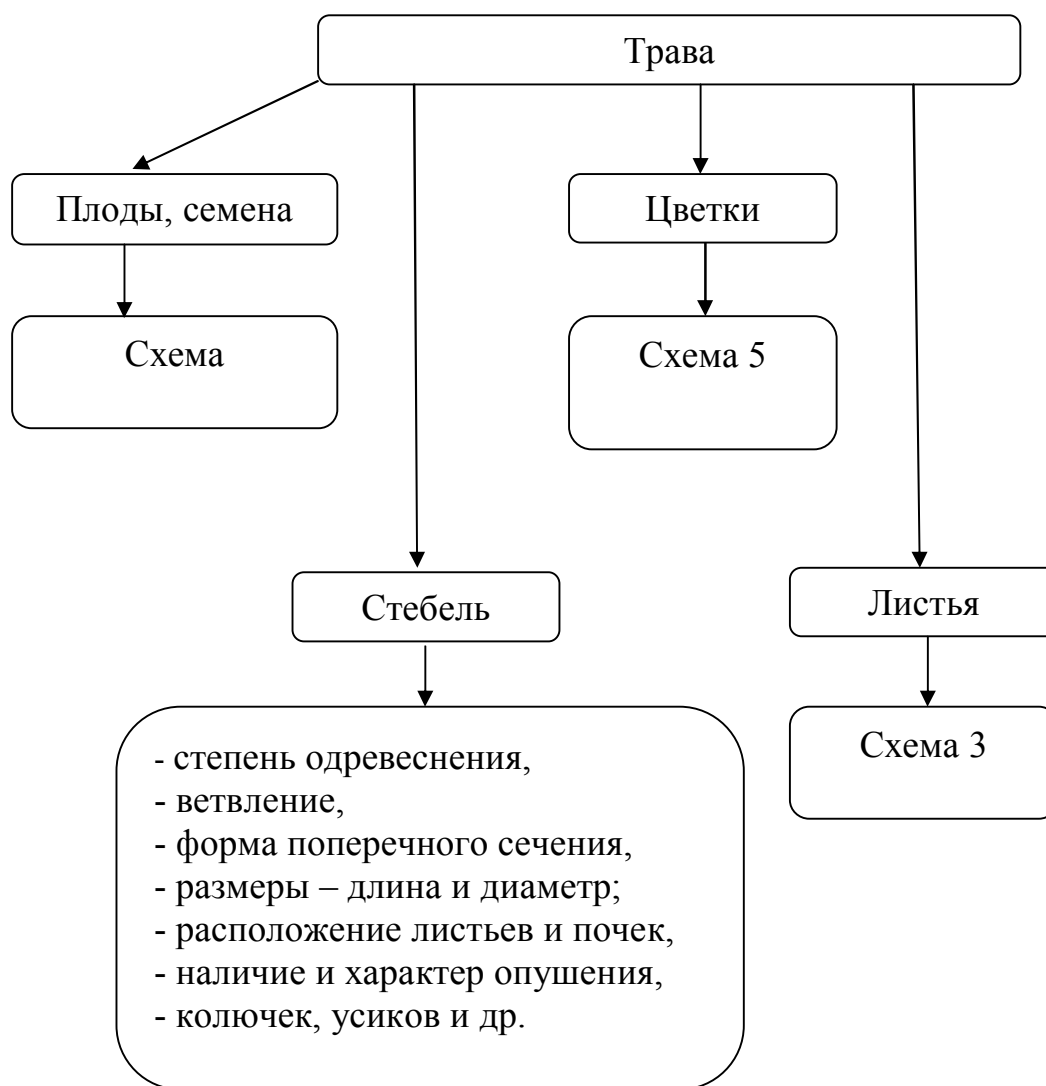


Схема 4. Анализ сырья «Herba - трава» по внешним признакам



Характер излома корней и корневищ (ровный, зернистый, волокнистый, занозистый, короткощетиный и т. п.) определяется структурой тканей, в первую очередь наличием и характером механических элементов (каменистых клеток, лубяных или древесных волокон). Подземные органы при макроскопическом анализе часто исследуют на поперечном разрезе, где обращают внимание на расположение проводящих элементов (невооруженным глазом или с помощью лупы, стереомикроскопа).

Качественные реакции проводят с 10% водным отваром, нередко используют свежий соскоб корней, корневищ или даже отдельные кусочки сырья (схема 6).

Cortex – кора (ГФ XI, вып.1, с.261)

Кора как лекарственное сырье представляет собой наружную часть стволов, ветвей и корней деревьев и кустарников, расположенную к периферии от камбия. Макроскопический анализ коры проводят на сухом материале. Определяют форму и размеры кусков коры, обращая особое внимание на ее толщину, так как качество сырья в значительной степени зависит от возраста коры. В сырье кора имеет вид трубчатых желобоватых или почти плоских кусков различных размеров. Наружная поверхность коры покрыта пробкой. Обращают внимание на цвет пробки, характер поверхности (гладкая, морщинистая, шероховатая), форму и цвет чечевичек, наличие лишайников и т. п. Внутренняя поверхность коры может быть гладкой или ребристой (что характерно для каждого вида), по цвету она более светлая, чем наружная поверхность. Для идентификации коры наряду с характерными признаками поверхности большое значение имеет характер поперечного излома, который зависит от наличия и особенностей строения механических элементов коры. Запах коры определяют при разламывании или соскабливании скальпелем. Для идентификации коры важное значение имеют качественные химические реакции, которые проводят как с водным отваром, так и с соскобом или нанося реактив на внутреннюю поверхность коры (схема 7).

Схема 5. Анализ сырья «Flores - цветки» по внешним признакам.

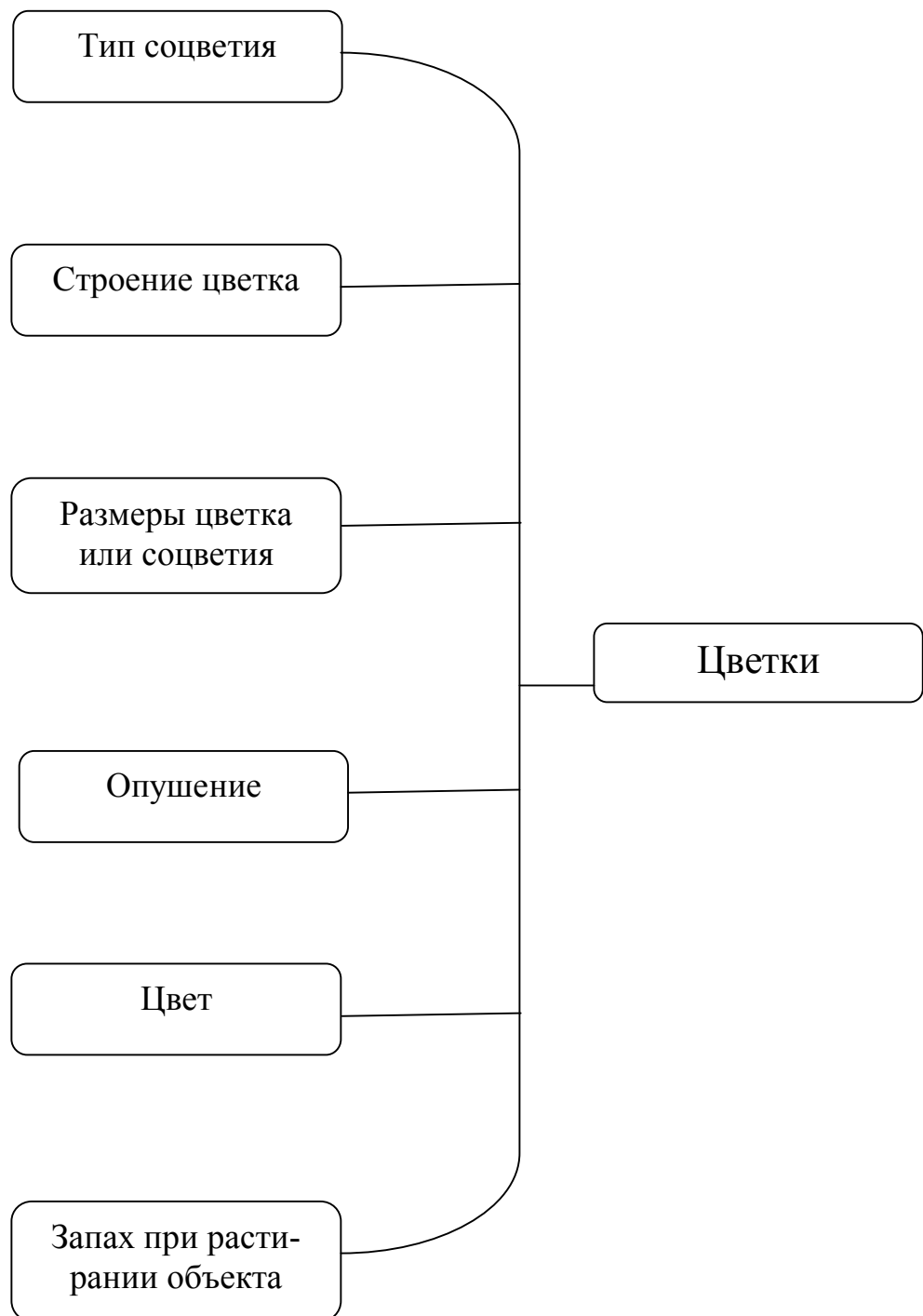
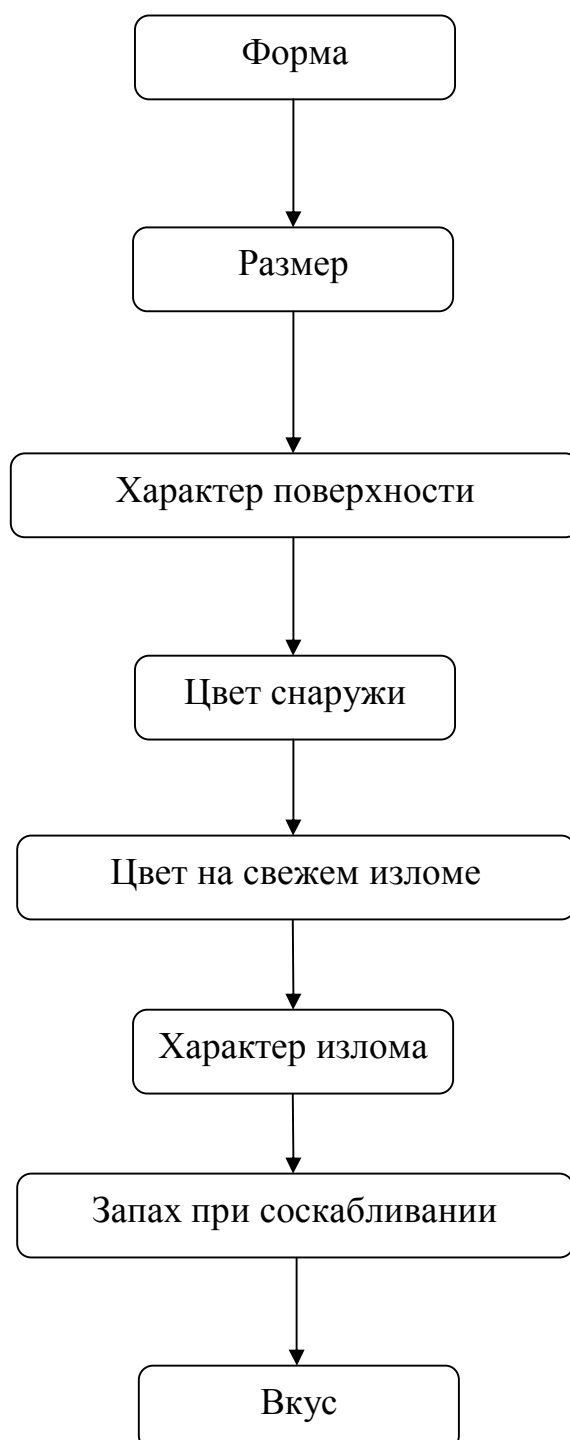


Схема 6. Анализ сырья «Radices, Rhizomata – корни, корневища» по внешним признакам



Fructus – плоды (ГФ XI, вып.1, с.258)

Плодами называют истинные и ложные плоды, соплодия, сборные плоды, а также их части. У плодов устанавливают форму, тип и размеры. Плоды, принадлежащие к сочным, рассматривают сначала в сухом виде, а затем после размачивания в горячей воде или кипячения в течение 5-10 минут. Из размоченных плодов вынимают косточки или семена, отмывают их от мякоти, изучают их внешний вид. У плодов зонтичных определяют, кроме того, количество и характер ребрышек, опушение и специфические признаки. У семян определяют форму и внешний вид оболочки (схема 8). Для качественных химических реакций готовят 10% водный отвар плодов.

Схема 7. Анализ сырья «Cortex - кора» по внешним признакам.

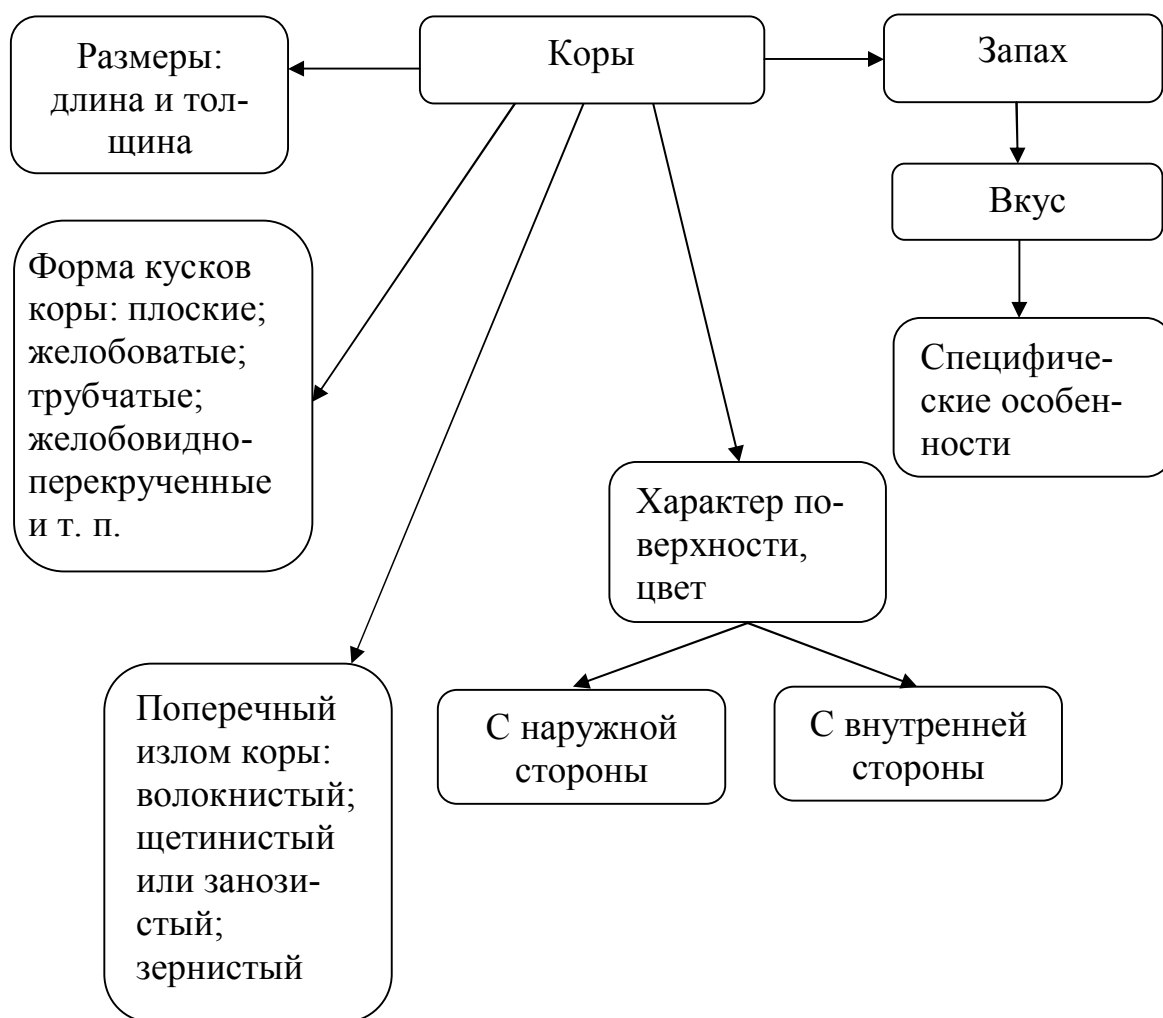
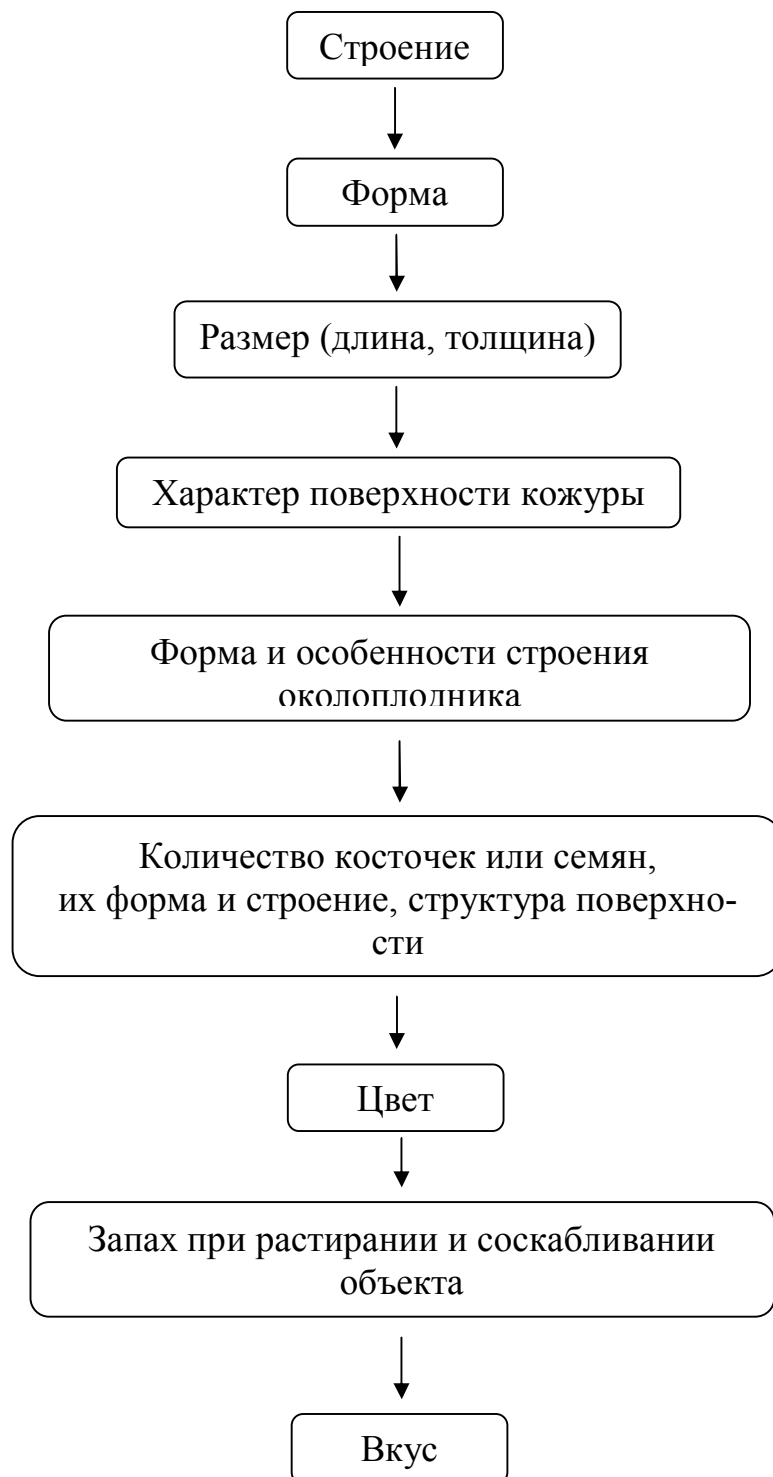


Схема 8. Анализ сырья «Fructus-плоды» по внешним признакам



Микроскопический анализ

Микроскопический анализ предполагает выборку анатомических признаков лекарственного растительного сырья различной степени измельченности (резаного, дробленого, порошкованного, прессованного), отличающих данное ЛРС от других видов при диагностике его подлинности и проведение качественных микрохимических реакций.

Анатомические признаки подразделяют на:

Анатомо-диагностические - это совокупность признаков анатомического строения сырья, отличающих данное ЛРС от других видов при диагностике его подлинности.

Диагностически значимые признаки - анатомо-диагностические признаки, четко отличающие данное лекарственное растительное сырье от других видов, представленные в достаточном количестве в анализируемом объекте и сохраняющиеся при измельчении лекарственного растительного сырья до порошка с размером частиц 0.5мм.

Техника микроскопического анализа описана и регламентируется общей фармакопейной статьей «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья» ГФХІ, вып.1, стр.277. При анализе различных морфологических групп ЛРС применяют различные методологические подходы при изготовлении микропрепаратов, их просветления и окрашивания, учитывая степень измельченности сырья.

Микроскопический анализ не может быть окончательным критерием идентификации растительного сырья. Только в совокупности с другими методами анализа (макроскопическим, химическим, хроматографическим, люминисцентным) можно достоверно установить подлинность объекта исследования.

Сухое растительное сырье перед работой следует размягчить. С учетом особенностей объекта применяют холодное размачивание, кипячение, размягчение в водных парах во влажной камере и другие. После соответствующей подготовки сырья из него готовят микропрепараты. Техника их приготовления разнообразна и зависит от состояния сырья и его принадлежности к определенной морфологической группе (листья, коры, подземные органы, плоды).

Приготовление и исследование микропрепаратов из листьев, трав и цветков

Цельное и измельченное сырье. При исследовании цельного сырья для приготовления микропрепаратов листа с поверхности мелкие

листья используют целиком, от крупных листьев берут отдельные участки с учетом распределения важнейших диагностических признаков: край листа, зубчик по краю листа, участок главной жилки, верхушка листа и основание, кусочки черешка. При исследовании измельченного сырья берут по несколько различных кусочков – с крупной жилкой и краем листа. У трав берут лист, иногда также кусочки стебля и цветок, у цветков – чашечку, венчик и цветоножку.

Для просветления объектов несколько кусочков сырья помещают в колбу или пробирку, прибавляют 2,5% раствор натрия гидроксида и кипятят в течение 1-5 минут в зависимости от толщины и плотности объекта, не допуская сильного размягчения. Более жесткие листья (толокнянка, брусника, эвкалипт) кипятят до 5 минут, более хрупкие листья (крапива, чистотел) – до 2 минут. Затем содержимое переливают в стеклянный стакан объемом 5 мл, сырье тщательно промывают водой и переносят в чашку Петри в небольшом количестве воды. Исследуемый материал с помощью препаровальной иглы переносят на предметное стекло и добавляют включающую жидкость. На препарат под углом помещают покровное стекло слегка придавливая.

Допускается другой способ просветления: кусочки сырья кипятят в пробирке в растворе хлоралгидрата несколько минут (до полного просветления).

Венчик обычно размачивают в горячей воде и помещают на предметное стекло.

Кусочки сырья, просветленные тем или иным способом и помещенные на предметное стекло, разделяют с помощью препаровальных игл на две части, одну из них осторожно переворачивают. Кожистые и толстые листья, тонкие черешки для высвобождения эпидермиса раздавливают скальпелем или обратным концом препаровальной иглы. С толстых черешков снимают эпидермис с помощью препаровальных игл или бритвы, убирая грубые внутренние части черешка. Слегка подогревают для удаления пузырьков воздуха и после охлаждения рассматривают лист с обеих сторон и эпидермис черешка сначала при малом, затем при большом увеличении микроскопа. Пользуясь макро- и микровинтом исследуют верхний и нижний эпидермис, а также глубинные структуры листа, расположенные под эпидермисом (паренхима, включения, сосуды и т.д.).

Для приготовления поперечных срезов из листьев (толстые и кожистые листья) и стеблей последние кипятят в растворе хлорал-

гидрата и зажимают в бутылочной пробке. Пробку предварительно кипятят около 15 минут в воде, затем надрезают вдоль на 3/4. В разрез помещают кусочек сырья, крепко зажимают и делают срезы бритвой через сырье вместе с пробкой. Готовые срезы снимают кисточкой, переносят на предметное стекло и рассматривают в растворе хлоралгидрата.

При необходимости делают поперечный срез цветоножки по аналогии с черешком.

Порошки листьев, трав просветляют кипячением в 2,5% растворе натрия гидроксида. Порошок берут кончиком препаровальной иглы, смоченной жидкостью, помещают в колбу, тщательно размешивают и кипятят 3-5 минуты. Затем промывают от щелочи и переносят в чашку Петри в небольшом количестве воды.

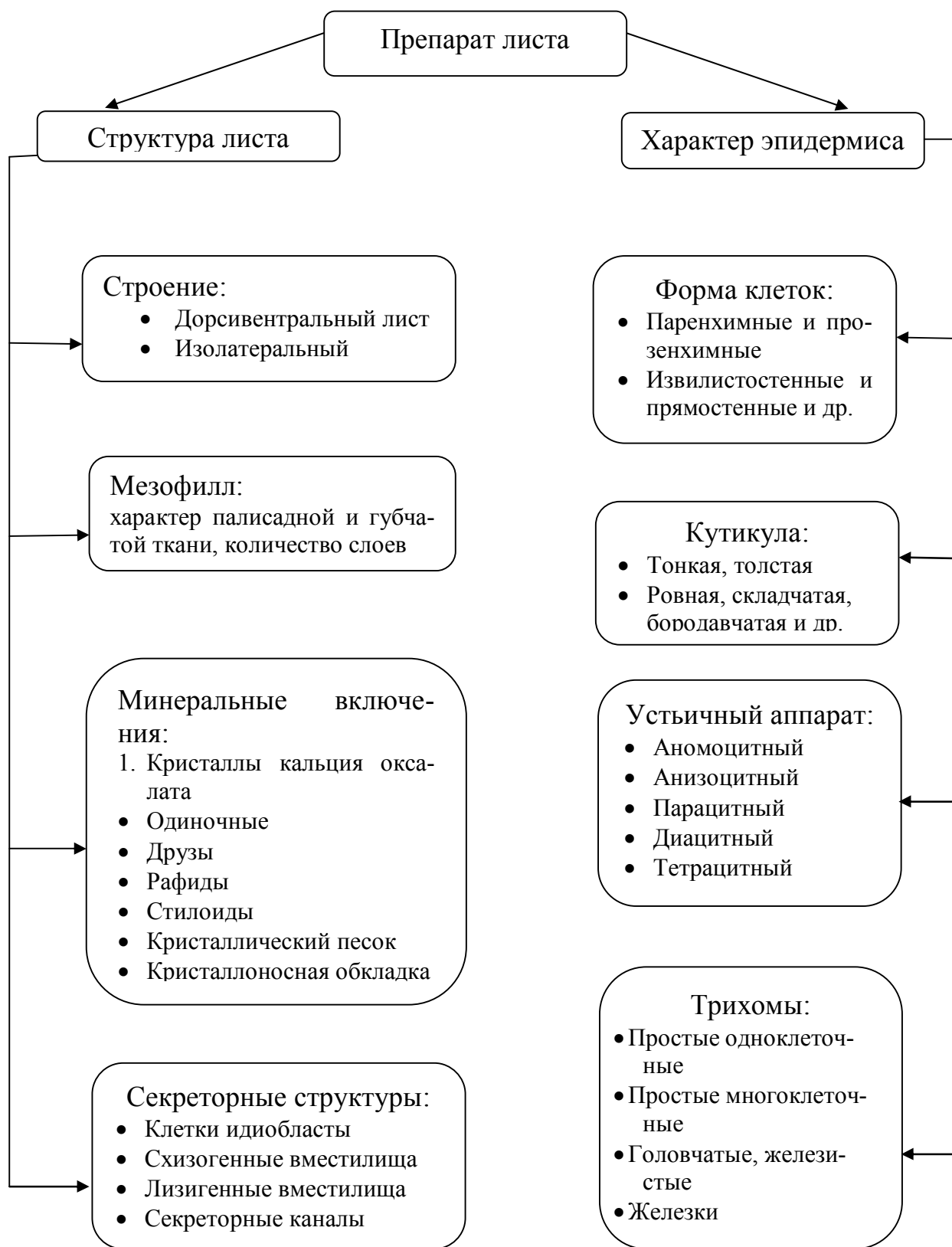
Порошки цветков размачивают в горячей воде.

Для изготовления препарата помещают несколько кусочков исследуемого порошка на предметное стекло в 1-2 капли включающей жидкости и рассматривают под микроскопом.

При необходимости дальнейшего просветления на предметное стекло наносят 1-2 капли хлоралгидрата и небольшое количество исследуемого порошка, закрывают покровным стеклом, слегка придавливая ручкой иглы. Выступающую по краям жидкость отсасывают полоской фильтровальной бумаги. Затем препарат нагревают в течение 1-2 мин (до просветления) и рассматривают под микроскопом.

Исследование микропрепаратов ведут по схеме 9.

Схема 9. Микроскопический анализ сырья «Folia - Листья»



Приготовление и исследование микропрепаратов из плодов и семян

Цельное, измельченное, дробленое сырье. При микроскопическом анализе плодов и семян рассматривают микропрепараты кожуры с поверхности или поперечные срезы.

Диагностическое значение имеет строение околоплодника. В околоплоднике различают три слоя: наружный – экзокарпий (эпидермис), средний - мезокарпий, внутренний – эндокарпий. Обращают внимание на форму, строение клеток эпидермиса, на наличие и особенности строения волосков; в мезокарпии важное значение имеют наличие механических элементов, их форма и локализация, число и расположение эфиромасличных канальцев, проводящих пучков, наличие кристаллических включений, форма клеток паренхимы и др.

У семян обращают внимание на общее строение, характер и строение семенной кожуры, величину и форму запасной питательной ткани – эндосперма, форму и строение зародыша.

Для приготовления препаратов кожуры 2-3 семени, плод или его кусочек кипятят в пробирке в растворе 5% натрия гидроксида в течение 1-2 мин (при очень темной пигментированной коже кипятят дольше - до просветления), затем помещают на предметное стекло, препаровальными иглами снимают отдельные слои кожуры и рассматривают их в растворе глицерина или хлоралгидрата. Ткани мезокарпия и эндокарпия рассматривают в давленных препаратах и на срезах. Давленные препараты получают при использовании обратного конца препаровальной иглы или скальпеля путем надавливания на объект в заключающей среде на предметном стекле.

Для приготовления срезов слишком сухие плоды и семена предварительно размягчают, поместив их на сутки во влажную камеру (влажной камерой служит эксикатор с водой, в которую добавлено несколько капель хлороформа), или в водяных парах, для чего в конической колбе кипятят небольшое количество воды, семена или плоды помещают в марлю и подвешивают на стеклянной палочке так, чтобы они находились в парах, но не погружались в воду. Размягчение продолжают 15-30 мин или более, в зависимости от твердости плодов или семян. После этого приступают к приготовлению срезов.

Мелкие, плоские семена, которые трудно удерживать пальцами, режут в пробке, как при подготовке срезов из листьев и трав.

Мелкие, круглые или гладкие семена, не удерживающиеся в пробке, помещают в парафиновый блок размером 0,5 x 0,5 x 1,5 см. Парафин расплавляют с узкой стороны блока кончиком нагретой препаровальной иглы и в образовавшуюся ямку быстро погружают семя. Семя должно быть сухим. Допускается предварительно размягчить семя во влажной камере. Срезы делают бритвой через семя вместе с парафином, помещают на предметное стекло, удаляют парафин препаровальной иглой или отмывают бензином и рассматривают в растворе хлоралгидрата.

Микропрепараты порошков плодов и семян готовят аналогично микропрепаратам порошка листьев, трав и цветков.

При исследовании строения клеток кожуры и околоплодника в порошке из плодов и семян, содержащих крахмал или незначительное количество жирного масла, препарат готовят в растворе хлоралгидрата при легком подогревании.

При необходимости порошок обезжиривают и просветляют следующим способом: для обезжиривания порошок сырья помещают в пробирку с притертой пробкой и заливают 2-3 раза смесью спирта с эфиром (1:3) и после настаивания каждый раз в течение 20 мин растворитель сливают. Вместо смеси спирта с эфиром для обезжиривания можно использовать ксилол или эфир.

Для просветления 0,5-1,0 г порошка насыпают в фарфоровую чашку, прибавляют 5-10 мл разведенной азотной кислоты и кипятят в течение 1 мин, затем жидкость процеживают через ткань и промывают горячей водой. Остаток на ткани собирают лопаточкой обратно в фарфоровую чашку, обливают 5-10 мл 5% раствора натрия гидроксида, кипятят в течение 1 мин, снова процеживают через ту же ткань и промывают горячей водой. Остаток рассматривают в растворе глицерина под микроскопом.

При анализе порошка из плодов и семян проводят качественные реакции для выявления содержимого клеток.

Для определения *крахмала* в порошке готовят два препарата: один окрашивают раствором Люголя (раствор иода в водном растворе иодистого калия) и по синей окраске определяют наличие крахмала (окраска исчезает при нагревании и со временем, поэтому анализируют препарат сразу после изготовления). Второй препарат помещают в воду и определяют форму, строение и величину крахмальных зерен.

Для определения наличия *жирного масла и эфирного масла* в порошке готовят препарат в растворе Судана III при подогревании. Капли масла окрашиваются в оранжево-желтый или оранжево-розовый цвет.

Для отличия эфирных масел от жирных масел объекты погружают в 2-3 капли водного раствора метиленового синего. Через несколько минут их рассматривают в воде или глицерине. Эфирное масло окрашивается в синий цвет.

Эфирные масла можно наблюдать без применения красителей в виде капель светло-желтого, темно-желтого, зеленовато-желтого, коричневатого-красного цвета.

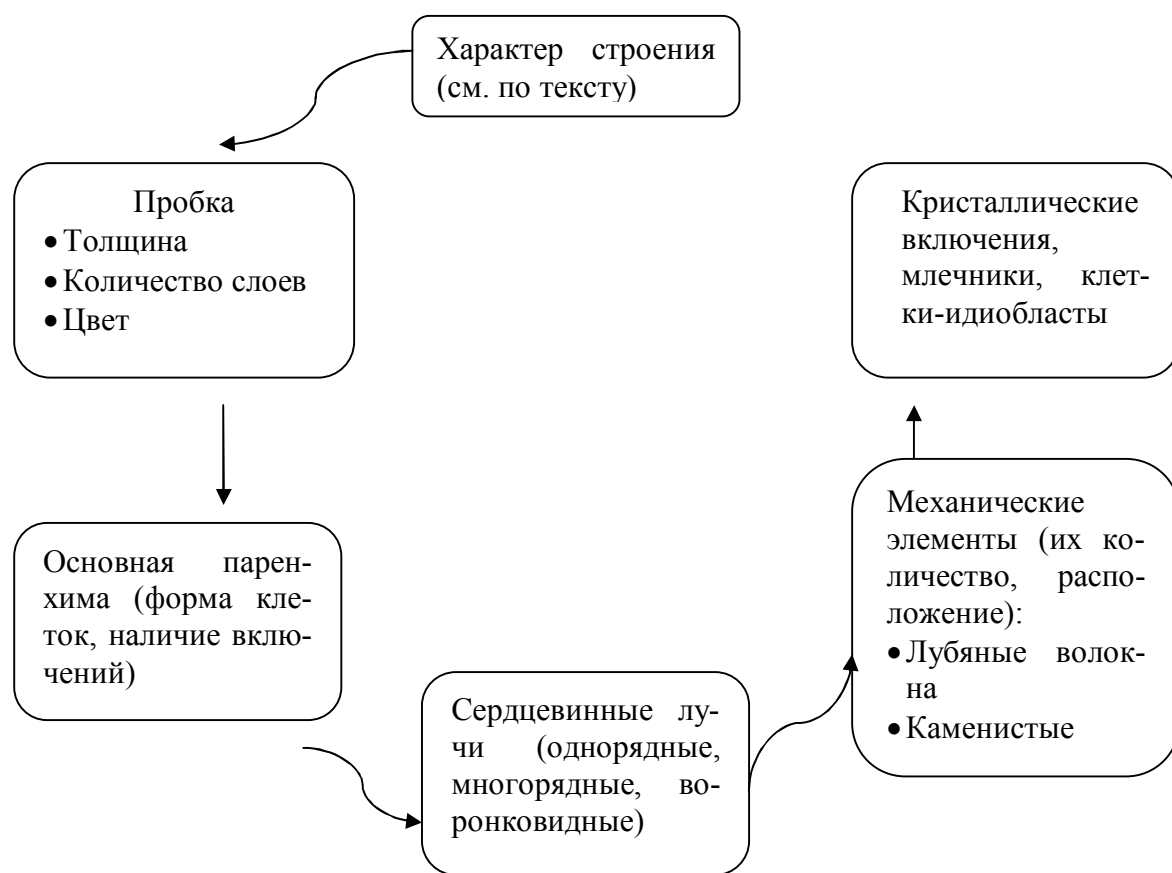
Для определения наличия *слизи* в порошке препарат готовят в растворе черной туши и тотчас ставят под микроскоп при малом увеличении. Слизь заметна в виде бесцветных масс на черном фоне, которые при легком надавливании препаровальной иглой растекаются.

Приготовление и исследование микропрепаратов из коры

При анализе цельной коры готовят поперечные или продольные срезы. Для размягчения кору ломают на кусочки длиной около 1 - 2 см и шириной 0,5 - 1 см. и кипятят в пробирке с водой в течение 1-5 мин.; размягченные кусочки выравнивают скальпелем так, чтобы они имели строго поперечное или продольное сечение. Срезы делают бритвой, смачивают поверхность коры раствором глицерина, снимают их кисточкой и переносят на предметное стекло. Тонкие коры режут в пробке, как при подготовке срезов из листьев и трав.

При определении обращают внимания на наружную кору, располагающуюся к периферии от окончания сердцевинных лучей и состоящую из первичной коры (если сохранилась) и перидермы и на внутреннюю (флоэму) расположенную от камбия до окончания сердцевинных лучей (схема 10).

Схема 10. Микроскопический анализ сырья «Cortex - Кора»



Качественные химические реакции проводят на сухом сырье, с соскобом, порошком или с извлечением из сырья.

Для обнаружения **одревесневших элементов** к срезу на предметном стекле прибавляют несколько капель раствора анилина сульфата, затем жидкость отсасывают, препарат помещают в раствор хлоралгидрата и закрывают покровным стеклом - одревесневшие элементы окрашиваются в ярко-желтый цвет. Можно также использовать раствор сафранина с отмывкой избытка красителя подкисленным спиртом - одревесневшие элементы окрашиваются в розовый цвет или флороглюцин с серной кислотой – одревесневшие клеточные оболочки окрасятся в малиновый цвет.

Крахмал в препаратах, приготовленных из коры, обнаруживают по появлению синего окрашивания при нанесении на срез коры раствора йода (раствор Люголя).

Дубильные вещества обнаруживают раствором железоаммонийных квасцов или хлорида окисного железа (черно-синее или черно-зеленое окрашивание), раствором калия бихромата (бурое окрашивание). Для этого 1-2 капли реактива наносят на внутреннюю поверхность кусочков коры.

Производные *антрацена* обнаруживают раствором щелочи, нанося на внутреннюю поверхность коры 1-2 капли реактива (кровоаво - красное окрашивание) или проводят микросублимацию.

При анализе измельченной коры готовят соскоб коры или берут мелкие кусочки и, после кипячения в течение 3-5 мин в 5% растворе натрия гидроксида, приготавливают давленные препараты, которые помещают в раствор глицерина. В таких препаратах почти все элементы видны в продольном сечении. Далее проводят качественные микрохимические реакции, как на препаратах из цельной коры.

При анализе *порошка* из коры на предметное стекло помещают немного порошка в раствор хлоралгидрата и проводят качественные микрохимические реакции, как на препаратах из цельной коры.

Приготовление и исследование микропрепаратов из корней, корневищ, луковиц, клубней, клубнелуковиц

При анализе цельных корней и корневищ приготавливают поперечные и продольные срезы. Для размягчения небольшие кусочки корней размачивают в растворе глицерина в течение 1-3 суток в зависимости от твердости. Размоченные корни выравнивают скальпелем, срезы делают бритвой, смачивая поверхность срезов глицерином. Сначала срезают бритвой более толстые, но цельные ломтики, затем делают срезы тонкие и более мелкие. Цельные ломтики окрашивают раствором анилина сульфата, флороглюцином с 25%-ной серной кислотой или раствором сафранина и рассматривают в лупу.

На мелких срезах проводят качественные химические реакции и рассматривают их под микроскопом (схема 11). Важнейшими диагностическими признаками для подземных органов являются расположение и характер проводящих и механических элементов, наличие разнообразных вместилищ, каналов, млечников, кристаллов оксалата кальция, запасного питательного вещества (крахмал, слизь, инулин, жирное масло). Реакцию на крахмал проводят, как указано выше. При наличии крахмала приготавливают препарат с водой и проводят микрометрическое измерение зерен.

Наличие жирных масел устанавливают, как указано выше для порошка из плодов и семян.

Наличие инулина определяют реакцией Молиша. На предметное стекло берут немного сухого порошка, полученного соскобом излома корня или корневища, 1 -2 капли раствора α -нафтола (резорцина

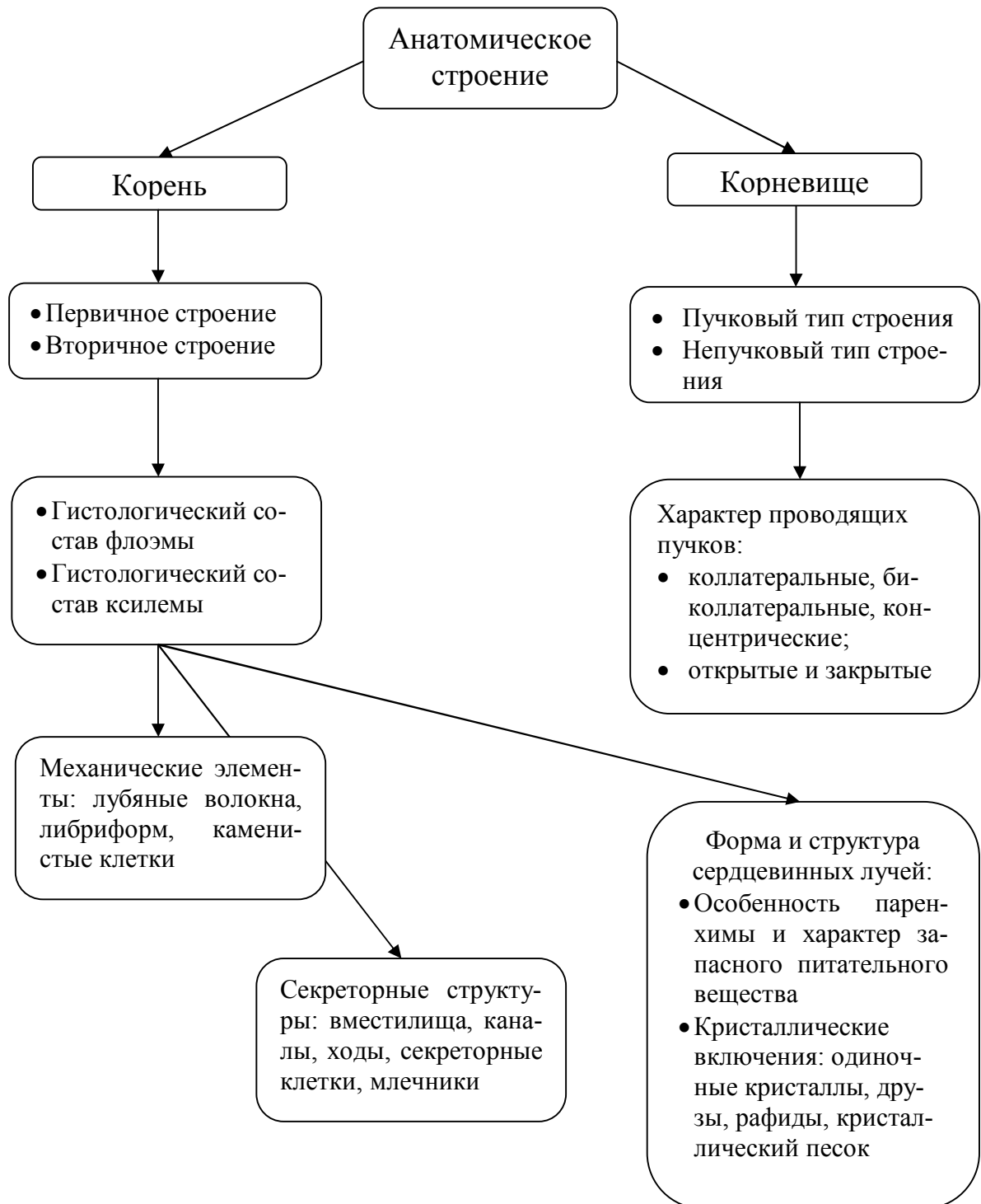
или тимола) и 1 каплю концентрированной серной кислоты. В присутствии инулина порошок окрашивается в красновато-фиолетовый цвет, от резорцина и тимола - в красный. Так как крахмал тоже дает эту реакцию, ее проводят только при отсутствии крахмала.

Наличие у корней и корневищ одревесневших элементов, дубильных веществ и производных антрацена устанавливают, как указано выше для цельной коры.

Анализ измельченных корней и корневищ проводят, как указано для измельченной коры. Отмечают характер утолщения сосудов и трахеид, наличие и форму механических элементов (волокна, каменные клетки), кристаллов оксалата кальция и др.

Анализ порошка из корней и корневищ проводят, как указано для порошка из коры. Диагностическими элементами являются сосуды и трахеиды с характерными утолщениями стенок, механические элементы, встречающиеся группами или одиночно, запасные питательные вещества и др.

Схема 11. Микроскопический анализ сырья «Radices, Rhizomata – корни, корневища»



Контрольные вопросы по теме

1. Что такое подлинность лекарственного сырья?
2. Какие методы используются для определения подлинности?
3. В чем заключается цель макроскопического и микроскопического анализов?
4. Что определяют микрохимическими реакциями?
5. Назовите внешние признаки лекарственного сырья: листьев, цветков, трав, плодов, коры, подземных органов.
6. Как определяют органолептические признаки сырья?
7. Назовите индифферентные и просветляющие жидкости.
8. Назовите реактивы на слизь, крахмал, клетчатку, одревесневшие элементы, жирные и эфирные масла, инулин.
9. Назовите различные типы волосков, железок, форму клеток эпидермы, типы включений.
10. Назовите причины, по которым лекарственное сырье может не соответствовать требованиям НД.

Аппаратура, материалы и реактивы

1. Микроскопы, лупы
2. Спиртовка
3. Пробирки, чашки Петри
4. Стекла предметные, стекла покровные
5. Иглы препаровальные, бритвы безопасные (лезвия)
6. Пробка или сердцевина бузины, бумага фильтровальная
7. Глицерин, хлоралгидрат
8. Натрия гидроксид, 2,5%-ный раствор
9. Квасцы железоаммонийные, 1%-ный раствор
10. Раствор Люголя, судан III
11. Метиленовая синь, спиртовой раствор (1:5000)
12. α -нафтол, 20%-ный спиртовой раствор
13. Кислота серная концентрированная
14. Тушь черная, разбавленная 1:10
15. Раствор анилина сульфата
16. Флороглюцин, 1%-ный спиртовой раствор
17. Раствор железа окисного

Примечание: приготовление растворов и реактивов по ГОСТ 24027.0-80 или ГФ XI, ч.1.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Определение доброкачественности лекарственного растительного сырья проводится в соответствии с требованиями ГОСТа 24027.2-80 и ГФ XI, вып. 1.

Метод определения степени зараженности сырья амбарными вредителями изложен в ГФ СССР XI издания (вып.1, стр. 276) и ГОСТ 24027.1-80. Лекарственное сырье, содержащее сахар, крахмал и другие питательные вещества, при хранении и перевозке поражается различными клещами, жучками, молью, личинками бабочек и грызунами.

Для проведения испытания применяют ручную лупу, пинцет и сито с отверстиями размером 0,5 мм. Если обнаружено заражение сырья амбарными вредителями, в первую очередь определяется степень зараженности, а затем измельченности и содержание примесей.

Определение степени зараженности сырья амбарными вредителями

Проведение испытания.

Пробу (массой 500 г для мелких видов сырья и массой 1000 г для крупных видов сырья) просеивают сквозь сито с отверстием 0,5 мм.

В сырье, прошедшем сквозь сито, проверяют наличие клещей. В сырье, оставшемся на сите - наличие моли, ее личинок, куколок и других вредителей. Наличие живых и мертвых вредителей и их количество устанавливают невооруженным глазом или при помощи ручной лупы с увеличением 5-10 х.

Обработка результатов.

Количество найденных в аналитической пробе сырья вредителей и их личинок пересчитывают на 1 кг сырья. В зависимости от количества вредителей в 1 кг сырья устанавливают степень его заражения.

Различают три степени зараженности сырья вредителями:

I степень – в 1 кг сырья не более 20 клещей (клещ мучной – *Tyroglyphus farinae*, клещ волосатый – *Glyciphagus destructor*, клещ хищный – *Cheyletus eruditus*, сухофруктовый клещ – *Carpoglyphus lactis* и др.);

II степень – более 20 клещей, свободно передвигающихся по поверхности сырья и не образующих сплошных масс, или 6-10 экземпляров моли, точильщика и их личинок;

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 I степени зараженности вредителями может быть допущено к медицинскому применению. В случае II и III степени зараженности сырья партия бракуется.

При наличии в 1 кг сырья амбарной моли (*Tinea granella* L.) и ее личинок, хлебного точильщика (*Sitotroga granivora* L.) и других вредителей в количестве не более 5, заражение сырья этими вредителями относят к I степени; при наличии 6 - 10 вредителей - заражение сырья относят к II степени, более 10 вредителей - к III степени.

Сырье, зараженное вредителями, после дезинсекции просеивают сквозь сито с отверстием 0,5 мм (при зараженности клещами) или 3 мм (при зараженности другими вредителями).

После обработки сырья при I степени зараженности вредителями оно 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 уничтожается.

Определение измельченности

Аналитическую пробу (таблица 3) осторожно перемешивают и просеивают сквозь сита, размер которых указан в нормативной документации на конкретное сырье. Дополнительно используют сито с размером отверстия 0,25мм для отделения пыли, которую прибавляют к минеральной примеси.

Отсев измельченных частей производят плавными вращательными движениями, не допуская дополнительного измельчения. Решается перемешивать сырье, если оно не подвергается измельчению.

Для цельного сырья частицы, прошедшие сквозь сито, взвешивают и вычисляют их процентное содержание к массе аналитической пробы.

Для просеивания резанного, дробленого, порошкованного сырья берут два сита. 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 производят 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 соответствующей НД.

Определение содержания примесей

Примеси – посторонние части растений и предметы, попадающие в сырье в процессе заготовки, сушки и применения.

Примеси в лекарственном сырье делятся на две группы - органические и минеральные.

Органические примеси:

- ◇ примеси других не ядовитых растений (прутья, сено, солома);
- ◇ другие части этого растения, не соответствующие установленному описанию сырья (если они не выделяются отдельным пунктом в НД на соответствующее сырье).

Минеральные примеси

песок, земля, пыль, камешки, попадающие в сырье в результате сбора, обработки, сушки и упаковки.

Примеси могут быть допустимые и недопустимые.

Недопустимые примеси

1. Ядовитые растения (в любом количестве);
2. Металлические предметы, стекла (в любом количестве);
3. Помет птиц и грызунов (в любом количестве);
4. **Другие похожие растения (в пределах норм органической примеси).**

Некоторые растения, хотя они и неядовитые, могут быть недопустимы как примеси, так как обладают другими свойствами. Например, к плодам жостера слабительного в качестве примеси не допускаются плоды черемухи, оказывающие вяжущее действие. В траве термопсиса недопустимой примесью являются плоды этого растения, так как их химический состав и применение различны.

Допустимые примеси

Допустимыми являются органические и минеральные примеси, если их содержание не превышает норм, указанных в НД.

Методика определения примесей

Оставшуюся часть аналитической пробы после отсева измельченных частиц (для цельного сырья) или сход с верхнего и нижнего сит (для резанного, дробленого и другого измельченного сырья) помещают на чистую, гладкую поверхность и лопаточкой или пинцетом выделяют примеси. Просев через сито с отверстием 0,25 мм сразу относят к минеральным примесям.

Каждый вид примеси взвешивают отдельно с погрешностью $\pm 0,1$ г при массе аналитической пробы более 100 г и с погрешностью $\pm 0,05$ г при массе аналитической пробы 100 г и менее.

Содержание каждого вида примеси (X) вычисляют в процентах по отношению к аналитической пробе и сравнивают с НД.

$$X = \frac{m_1 * 100}{m_2} ;$$

m_1 - масса примеси, г;

m_2 - масса аналитической пробы сырья, г.

Определение влажности

Под влажностью сырья понимают потерю в массе за счет гигроскопической влаги и летучих веществ, которую определяют в сырье при высушивании до постоянной массы. 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 высушенный вместе с крышкой бюкс и ставят в нагретый до 100-105°C сушильный шкаф, не закрывая крышкой. Время высушивания отсчитывают с того момента, когда температура в сушильном шкафу вновь достигает 100 - 105°C. Первое взвешивание листьев, трав и цветков проводят через 2 ч; корней, корневищ, коры, плодов, семян и других 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.

Определение потери в массе при высушивании для пересчета количества действующих веществ и золы на абсолютно сухое сырье проводят в навеске 1 -2 г (точная навеска), взятые из аналитической пробы, предназначенной для определения содержания золы и действующих веществ вышеописанным методом, но при разнице между взвешиваниями, не превышающей 0,0005 г.

Влажность сырья (X) в процентах вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(m - m_1) * 100}{m};$$

где, m - масса сырья до высушивания в граммах;

m₁ - масса сырья после высушивания в граммах.

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

Определение золы

Золой называют несгораемый остаток неорганических веществ, получаемый после сгорания и прокаливания сырья. В состав зольного остатка входят все составные части растения и посторонние минеральные примеси (земля, песок, камешки), попавшие в сырье при сборе и сушке.

Различают:

Золу общую, представляющую собой сумму минеральных веществ, свойственных растению и посторонних минеральных примесей;

Золу, нерастворимую в растворе кислоты хлороводородной, представляющую собой остаток после обработки общей золы 10 % раствором кислоты хлороводородной и состоящую из кремнезема или силикатов. Повышенный процент золы указывает на загрязненность сырья минеральными примесями.

Определение золы общей

1 г измельченного лекарственного растительного сырья (точная навеска) помещают в предварительно прокаленный и точно взвешенный фарфоровый, кварцевый или платиновый тигель, равномерно распределяя по дну тигля. Затем тигель осторожно нагревают, да-

вая сначала сгореть при возможно более низкой температуре; после того как сырье сгорит почти полностью, увеличивают нагрев.

При неполном сгорании частиц сырья 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°C) до постоянной массы, избегая сплавления золы и спекания ее со стенками тигля. По окончании прокаливания тигель охлаждают в эксикаторе и взвешивают.

Масса считается постоянной, если разница между двумя взвешиваниями не превышает 0,0005 г.

Содержание общей золы (X) в процентах в абсолютно-сухом сырье вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(m_1 - m) * 100 * 100}{m_2 * (100 - W)},$$

где m_1 – масса золы в граммах;

m – масса сырья в граммах;

W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Определение золы, нерастворимой в 10% растворе хлороводородной кислоты

К остатку в тигле, полученному после сжигания ЛРС, прибавляют 15 мл 10% раствора хлороводородной кислоты; тигель накрывают часовым стеклом и нагревают 10 мин 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 до постоянной массы, как описано выше, и взвешивают.

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

$$X = \frac{(m_1 - m) * 100 * 100}{m_2 * (100 - W)},$$

где m_1 – масса золы в граммах;

m – масса золы фильтрата в граммах (если золы его более 0.002 г);

m_2 – масса сырья в граммах;

W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье

Экстрактивными веществами называют комплекс органических и неорганических веществ, которые извлекаются из ЛРС соответствующим растворителем, указанным в НД на данный вид сырья (вода, спирт этиловый).

Определение экстрактивных веществ в сырье проводят в тех случаях, когда фармакологический эффект обусловлен комплексом биологически активных веществ или для данного сырья не разработан метод количественного определения действующих веществ.

Содержание экстрактивных веществ, как и действующих веществ, зависит от соблюдения сроков, района заготовки сырья и должно быть не менее той, которая указана в НД.

Методика определения

Около 1 г измельченного сырья (точная навеска), просеянного сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм, помещают в коническую колбу вместимостью 200-250 мл, прибавляют 50 мл растворителя, указанного в соответствующей нормативной документации на лекарственное растительное сырье, колбу закрывают пробкой, взвешивают (с погрешностью $\pm 0,01$ г) и оставляют на 1 ч. Затем колбу соединяют с обратным холодильником, нагревают, поддерживают слабое кипение в течение 2 ч. После охлаждения колбу с содержимым вновь закрывают той же пробкой, взвешивают и потерю в массе восполняют растворителем. Содержимое колбы тщательно взбалтывают и фильтруют через сухой бумажный фильтр - в сухую колбу вместимостью 150-200 мл. 25 мл фильтрата мерной пипеткой переносят в предварительно высушенную при температуре 100-105°C до постоянной массы и точно взвешенную фарфоровую чашку диаметром 7-9 см и выпаривают на водяной бане досуха. Чашку с остатком сушат при температуре 100-105°C до постоянной массы, затем охлаждают в течение 30 мин в эксикаторе, на дне которого находится безводный хлорид кальция, и немедленно взвешивают.

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

$$X = \frac{m * 50 * 100 * 100}{m_1 * (100 - W) * 25} = \frac{m * 200 * 100}{m_1 * (100 - W)}$$

где m - масса сухого остатка, в граммах;

m_1 - масса сырья в граммах;

W - потеря в массе при высушивании сырья, в процентах.

Контрольные вопросы по теме

1. Что понимается под доброкачественностью лекарственного растительного сырья?
2. Назовите степени зараженности сырья амбарными вредителями и порядок использования зараженного сырья?
3. Какое значение для качества сырья имеет показатель его измельченности. Почему исследование сырья начинают с определения измельченности?
4. Назовите и дайте определение видам примесей к ЛРС, способы попадания примесей в ЛРС?
5. Что называется золой, ее разновидности, значение данного показателя для оценки качества сырья?
6. Что такое экстрактивные вещества. Какое значение имеет данный показатель для оценки качества сырья?

Аппаратура, материалы и реактивы

1. Лупа ручная с увеличением 5-10х
2. Пинцет
3. Набор сит
4. Шкаф сушильный лабораторный, печь муфельная
5. Весы аптечные, весы аналитические
6. Эксикатор
7. Бюксы стеклянные или металлические, тигли фарфоровые
8. Щипцы тигельные
9. Баня водяная, электроплитка
10. Фильтры беззольные
11. Часовые стекла
12. Колбы конические на 200 - 250 мл, цилиндр на 50 мл
13. Холодильник обратный, пипетки Мора на 25 мл
14. Чашки фарфоровые, диаметр 7-9 см
15. 10%-ный раствор кислоты хлороводородной
16. Вода дистиллированная
17. 2% раствор нитрата серебра

Рекомендуемая литература

1. Государственная Фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1987. Вып. 1.-334с.
2. Государственная Фармакопея СССР, XI издание. - М.: Медицина, 1990, Вып.2. -398с.
3. Долгова А.А., Ладыгина Е.Я. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии. - М.: Медицина, 1997. -255 с.
4. Лекарственное растительное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия. Учебное пособие. Под редакцией Г.П. Яковлева. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2006. -845с.
5. Лекарственные растения Государственной Фармакопеи (под ред. И.А. Самылиной, В.А. Северцева). – М., «АНМИ», 1999. – 488 с.
6. Лекарственные растения Государственной Фармакопеи. Фармакогнозия (под ред. И.А. Самылиной, В.А. Северцева). – М., 2003. – 534 с.
7. Общая фармакопейная статья 42-0013-03 «Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб» 16.06.2003 г.
8. Общая фармакопейная статья 42-0011-03 «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье. Стронций-90 цезий-137. Отбор проб, анализ и оценка результатов». 19.03.2003 г.
9. ОСТ 62-4-338-85 «Средства лекарственные растительные. Фасовка, упаковка, маркировка, транспортирование и хранение».
10. Отраслевой стандарт. Сырье лекарственное растительное. Порядок установления сроков годности. ОСТ 42-3-84.

Учебное издание

**МЕТОДЫ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА
ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ**

**ЧАСТЬ I
ПРАВИЛА ПРИЕМКИ И ОБЩИЕ МЕТОДЫ ИСПЫТАНИЙ**

Учебное пособие

Авторы:

Андреева Валерия Юрьевна, канд. биол.наук, ст.преподаватель

Калинкина Галина Ильинична, д-р.фарм.наук, профессор

Сальникова Екатерина Никифоровна, канд.фарм.наук, доцент

Напечатано в авторской редакции

Подписано в печать 03.12.2008 г.

Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.

Печать ризограф. Гарнитура «Times». Печ.лист.3,43.

Тираж 100 экз. Заказ №

Отпечатано в лаборатории оперативной полиграфии СибГМУ
634050, г.Томск, ул.Московский тракт, 2