

## **ПРИМЕНЕНИЕ РЕФРАКТОМЕТРИИ В ЭКСПРЕСС-АНАЛИЗЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ**

Юлия Бекенова

Руководитель: Е.С. Риттер

**КГП на ПХВ «Северо-Казахстанский высший медицинский колледж»  
КГУ «Управление здравоохранения акимата Северо-Казахстанской  
области»**

г. Петропавловск, Республика Казахстан

Лекарственная форма – сложная динамическая система. В её состав входят лекарственные вещества, различающиеся химическим строением. Разнообразие химических и физических свойств лекарственных веществ, с одной стороны, позволяет использовать для их определения многочисленные реакции на катионы и анионы, на определенные функциональные группы и элементы структуры. С другой стороны – взаимовлияние функциональных групп лекарственных веществ при анализе их в смесях (без разделения) бывает значительным вследствие побочных или индуцированных реакций. Иногда анализ затрудняется и тем, что лекарственное вещество в смеси содержится в малом количестве, в связи с чем, для его определения невозможно применить общепринятые (например, титриметрические) методы.

Поэтому при исследовании многокомпонентной смеси необходимо всесторонне учитывать физические и химические свойства всех входящих (а не только анализируемых) ингредиентов.

Для количественного определения ингредиентов смесей применяются титриметрические и физико-химические методы. Из титриметрических методов для указанных целей применяется большинство известных способов титрования. Из физико-химических методов наиболее часто используется рефрактометрия, реже – спектрофотометрия в УФ- и видимой областях.

Рефрактометрия основана на измерении относительных показателей преломления веществ.

Показатель преломления, измеряемый в рефрактометрии, принадлежит к числу немногих физических констант, которые можно измерить с очень высокой точностью и небольшой затратой времени, располагая лишь малым количеством вещества. Показатель преломления – постоянная величина для каждого вещества, являющаяся его характеристикой, подобно температуре плавления, кипения, плотности и т.д. Различают абсолютный  $N$  и относительный  $n$  показатели преломления.

Метод рефрактометрии фармакопейный и обладает рядом достоинств: высокая точность, техническая простота, экспрессность, доступность, возможность автоматической регистрации показателей преломления, применим для анализа одно-, двух- и трехкомпонентных систем.

Рефрактометрический метод применяется в фармацевтическом анализе для решения следующих задач: установление подлинности (идентификация) лекарственных веществ, оценка чистоты лекарственных веществ, определение концентраций лекарственных веществ в настойках, растворах этилового спирта и спирто-водных растворах.

В рефрактометрии применяются следующие методы определения концентрации определяемого вещества: по калибровочному графику, по таблицам, по рефрактометрическому фактору.

Показатель преломления зависит от следующих факторов: природы вещества; плотности вещества; концентрации вещества в растворе; температуры и давления, при которых проводится измерение (так как они влияют на плотность вещества); длины волны света. Показатель преломления раствора зависит от концентрации растворенного вещества (или веществ). Прибором для измерения показателя преломления является рефрактометр.

В фармацевтическом анализе наибольшее значение приобрел количественный анализ растворов лекарственных веществ. С этой целью применяются рефрактометры, позволяющие определять показатель преломления с относительно высокой точностью:  $n \pm 0,0001$ .

**Задача:** определить количественное содержание магния сульфата в лекарственной форме следующего состава:

Раствора магния сульфата 25% – 10 мл.

**Решение:**

Количественное определение: рефрактометрия.

Измеренный показатель преломления составил 1,3551. Находим в рефрактометрической таблице ближайшие значения – 1,3550 и 1,3560.

Им соответствуют концентрации 24,70 % и 25,92 %. Рассчитываем, насколько изменяется концентрация при изменении показателя преломления на 0,0001:  $(25,92 \% - 24,70 \%) / 10 = 0,122 \%$ . Отсюда, показателю преломления 1,3551 соответствует концентрация:  $24,70 \% + 0,122 \% \sim 24,82 \%$ .

Сущность второго подхода состоит в нахождении эмпирического уравнения, описывающего зависимость показателя преломления раствора от концентрации растворенного вещества (и наоборот). Согласно правилу аддитивности показателей преломления:

$$n_{\text{абс}} = n_{\text{возд}} \times n_{\text{отн}}$$

где:

$n$  – показатель преломления раствора вещества X;

$n_0$  – показатель преломления растворителя (для дистиллированной воды  $n_D^{20} = 1,33299$  или  $n_D^{20} \sim 1,3330$ );

$n_X$  – показатель преломления растворенного вещества X (точнее – приращение показателя преломления раствора, приходящееся на растворенное вещество). То есть показатель преломления раствора складывается из показателей преломления растворителя и растворенного вещества. При этом  $n_X$  (а соответственно и  $n$  раствора в целом) зависит от концентрации. Если эта зависимость линейна, то искомое уравнение в общем случае имеет вид:

$$n = n_0 + F_X \times C_X$$

$F_X$  – фактор показателя преломления вещества X – коэффициент линейного уравнения, физический смысл которого заключается в том, что он

равен величине прироста показателя преломления при увеличении концентрации на 1%; его размерность –  $\%^{-1}$ ;  $C_X$  – концентрация раствора вещества X, %.

Отсюда, для нахождения концентрации раствора вещества X в процентах по показателю преломления, определенному с помощью рефрактометра, расчет ведут по формуле:

$$C_x = \frac{n - n_0}{F_x}$$

Если содержание определяемого компонента в препарате необходимо получить в граммах ( $m_x$ ), расчет ведут по формуле:

$$m_x = \frac{n - n_0}{F_x} \times \frac{V_{\text{препарата}}}{100}$$

где:

$F_X$  – фактор показателя преломления для массо-объемной концентрации;

100 – коэффициент, служащий для перевода концентрации из % (г/100 мл) в г/мл;

$V_{\text{препарата}}$  – общий объем препарата, мл.

Примером нелинейной зависимости показателя преломления раствора от массо-объемной концентрации растворенного вещества являются водные растворы магния сульфата ( $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ).

В данном случае эта зависимость описывается уравнением:

$$n = 1.3330 + 0.00096 \times C - 2.8 \times 10^{-6} \times C^2$$

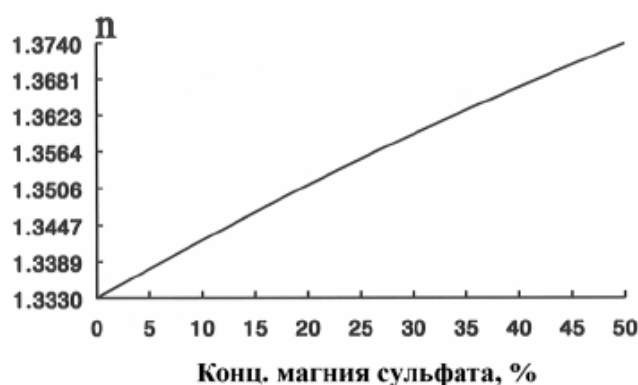


Рис. 1. График зависимости показателя преломления водных растворов магния сульфата ( $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) от массо-объемной концентрации.

При нелинейной функциональной зависимости фактор показателя преломления  $F$  меняется вместе с концентрацией. Учитывая это, на основании экспериментальных данных по формуле были рассчитаны значения  $F$  для конкретных концентраций и составлены соответствующие таблицы зависимости фактора показателя преломления  $F$  от концентрации для ряда веществ:

$$F_1 = \frac{n_1 - n_0}{C_1}$$

Можно также найти уравнение зависимости фактора показателя преломления от концентрации раствора. Например, для водных растворов магния сульфата уравнение зависимости показателя преломления от массо-объемной концентрации можно записать в таком виде:

$$n = 1.3330 + (0.00096 - 2.8 \times 10^{-6} \times C) \times C$$

зависимость фактора показателя преломления от массо-объемной концентрации водных растворов магния сульфата имеет вид:

$$F = 0.00096 - 2.8 \times 10^{-6} \times C$$

В любом случае для расчета  $C_x$  в формулу подставляют то значение  $F$ , которое соответствует предполагаемой концентрации вещества  $X$ .

Рассчитаем концентрацию с использованием фактора  $F$  на примере прописи: раствор магния сульфата 25 %. Фактор показателя преломления  $F$  для этой концентрации, найденный по рефрактометрической таблице, равен 0,00089. Измеренный с помощью рефрактометра показатель преломления  $n = 1,3551$ . По формуле рассчитываем концентрацию анализируемого раствора:  $C = (1,3551 - 1,3330) / 0,00089 = 24,83 \%$ . Отклонение  $25 - 24,83 = 0,17 \%$  (укладывается в норму  $\pm 4 \%$ ). Полученное содержание 2,48 г.

**Заключение:** лекарственная форма приготовлена удовлетворительно.

**Вывод:** метод рефрактометрии фармакопейный и обладает рядом достоинств: высокая точность, техническая простота, экспрессность, доступность, возможность автоматической регистрации показателей

преломления, применим для анализа одно-, двух- и трехкомпонентных систем.

Недостатком метода является его низкая чувствительность, несмотря на сравнительно большую точность измерения показателя преломления.

Рефрактометрический метод применяется в фармацевтическом анализе для решения следующих задач: установление подлинности (идентификация) лекарственных веществ, оценка чистоты лекарственных веществ, определение концентраций лекарственных веществ в настойках, растворах этилового спирта и спирто-водных растворах.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ ИНФОРМАЦИИ**

1. Государственная фармакопея ГФ 12 Российской Федерации [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http:// www.alppr.ru](http://www.alppr.ru), свободный. – Загл. с экрана.
2. Государственная фармакопея ГФ 13 Российской Федерации том 1,2 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://193.232.7.120/feml/clinical\\_ref/pharmacopoeia\\_1](http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_1), свободный. – Загл. с экрана.
3. Кулешова М.И. и др. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. – М.: Медицина, 1989. – 288 с.
4. Максютин Н. П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А., Митченко Ф.А. Методы анализа лекарств. – Киев: Здоровье, 1984. – 222 с.
5. Фармацевтическая химия. Под редакцией академика РАМН, профессора А.П. Арзамасцева. Москва, 2004. - 660 с.