

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

А.А. Блинникова

**РЕФРАКТОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД В АНАЛИЗЕ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, КОНЦЕНТРАТОВ,
СПИРТО – ВОДНЫХ РАСТВОРОВ**

Учебно – методическое пособие

ТОМСК – 2002

Ст. препод., к.х.н. Блинникова А.А.

Рефрактометрический метод анализа; учебно – методическое пособие/ Под ред. проф. Е.А. Краснова – Томск, 2002 – с. 36

В учебно–методическом пособии рассматриваются теоретические основы рефрактометрии, приводятся конструкция и описание приборов, способы определения лекарственных веществ, этанола в спирто–водных растворах, настойках.

На ряде примеров дан анализ спиртовых растворов лекарственных веществ. Приведены вопросы самоподготовки.

Пособие снабжено отдельным разделом «Приложение», содержащим таблицы и задания для выполнения лабораторных работ.

Пособие рассчитано на студентов фармацевтических факультетов высших учебных заведений очного и заочного обучения, курсантов военно - медицинского института, а также слушателей факультета усовершенствования специалистов.

Табл. 8; Ил. 3; Библиогр: 8 назв.

Рекомендовано к изданию методическим советом фармацевтического факультета СГМУ от 25.12.01 (протокол № 4).

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ | 4 |
| I. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РЕФРАКТОМЕТРИИ | 5 |
| 1.1. Рефрактометрическое определение концентрированных растворов (концентратов лекарственных веществ) | 6 |
| 1.2. Рефрактометрическое определение содержания лекарственных веществ в водных растворах | 7 |
| 1.3. Рефрактометрическое определение содержания этанола в спирто–водных растворах | 9 |
| 1.4. Анализ спиртовых растворов лекарственных веществ | 11 |
| 1.4.1. 1 – 5 % растворы кислоты салициловой, приготовленные на 70% этаноле | 12 |
| 1.4.2. 1 – 4 % растворы борной кислоты, приготовленные на 70% этаноле | 13 |
| 1.4.3. 1 % раствор цитраля, приготовленный на 96% этаноле | 13 |
| 1.4.4. Определение содержания камфоры и этилового спирта в камфорном спирте | 14 |
| 1.5. Определение содержания этанола в настойках | 14 |
| 1.6. Конструкция и описание лабораторного рефрактометра типа Аббе (РЛ, РЛУ) | 15 |
| 1.7. Вопросы для самоподготовки | 17 |
| II. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА | 18 |
| ПРИЛОЖЕНИЯ: | 19 |
| ЗАДАНИЯ | 19 |
| РЕФРАКТОМЕТРИЧЕСКИЕ ТАБЛИЦЫ | 24 |
| ОТВЕТЫ | 29 |
| ТЕСТ – КОНТРОЛЬ | 32 |
| ЛИТЕРАТУРА | 36 |

ВВЕДЕНИЕ

Рефрактометрия широко распространена в самых различных областях химии и сопредельных наук. Она применяется в фармацевтическом, биохимическом анализе, анализе пищевых продуктов и т.д. Этот метод считается старейшим из применяемых в химии оптических методов исследования. Основываясь на величинах показателей преломления и плотности, Исаак Ньютон сделал интересные заключения о составе солей, этилового спирта и др. веществ.

В середине XVIII в, петербургским академиком – Иоганном Эйлером была выполнена серия измерений показателей преломления ряда жидкостей.

Над конструкцией и усовершенствованием одного из первых рефрактометров работал Михаил Ломоносов с 1752 по 1762 г.

Большую роль в распространении рефрактометрии сыграли работы немецких профессоров Аббе (1840 – 1905) и Пульфриха (1858 – 1927), создавших удобные конструкции рефрактометров, широко применяемых и в настоящее время.

Широкому распространению рефрактометрии в качестве одного из методов анализа способствовало ценное совмещение высокой точности, технической простоты и доступности. Показатель преломления принадлежит к числу немногих физических констант, которые можно измерить с очень высокой точностью и небольшой затратой времени, располагая лишь малым количеством вещества. Существующие рефрактометры позволяют определить показатель преломления с точностью порядка $10^{-4} - 10^{-5}$, т.е. до 0,01 % и даже до 0,001% от измеряемой величины. Для этого требуется 0,05 – 0,5 г вещества, а вся процедура измерений сводится к снятию показаний по шкале и несложному расчету. Время, необходимое для измерения и проведения соответствующих расчетов составляет всего несколько минут. Существенным достоинством метода является возможность автоматической регистрации показателей преломления.

1. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РЕФРАКТОМЕТРИИ

При пересечении границы раздела двух прозрачных однородных сред 1 и 2 (рис. 1) направление луча света изменяется в соответствии с установленным еще в начале XVII в. **законом преломления**. Согласно этому закону, отношение синусов углов падения α и преломления β , равное отношению скорости распространения света V_1 и V_2 в двух соприкасающихся средах есть величина постоянная:

$$n = \frac{\sin \alpha}{\sin \beta},$$

где n – называется **относительным показателем (или коэффициентом) преломления**.

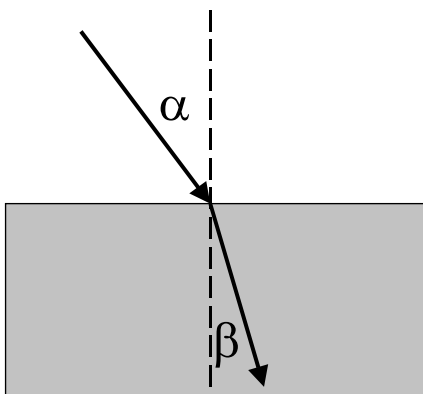


Рис. 1. Преломление луча на границе двух прозрачных сред

Показатель преломления зависит от ряда факторов:

- природы вещества;
- концентрации раствора;
- природы растворителя;
- температуры;
- длины волны света;

При работе с растворами веществ сначала измеряют показатель преломления растворителя, который вычитают из показателя преломления раствора. Определение проводят при температуре 20°C и длине волны линии D спектра натрия

589,3 нм, и показатель преломления обозначают с индексами – n_D^{20} .

Ниже приведены показатели преломления наиболее часто применяемых растворителей; вода – 1,3330; метанола – 1,3286; этанол – 1,3613; ацетон – 1,3591; хлороформ – 1,4456.

Влияние температуры в рефрактометрии исключают, термостатируя призмные блоки, имеющие водные рубашки. При температурах, отличающихся от 20°C на $5 - 7^{\circ}$ можно не термостировать призмы рефрактометра, а при расчетах вводить поправку по формуле;

$$n_{20} = n_t - (20 - t) \cdot 00002 \quad (1),$$

где n_t – показатель преломления при температуре измерения;

n_{20} – показатель преломления при 20° ;

t – температура, при которой измеряют показатель преломления.

В этом случае исследуемый раствор, растворитель и рефрактометр должны находиться 30-40 мин в условиях одинаковой температуры.

Рефрактометрический метод в фармацевтическом анализе применяется для решения следующих задач;

1. Установление подлинности (идентификация) лекарственных веществ

а) Наличие оксибутират – иона в препарате "Натрия оксибутират"

подтверждают реакцией образования γ -бутиролактона, который затем извлекают эфиром, очищают от примесей и устанавливают показатель преломления ($n_D^{20}=1,4280 - 1,4360$).

б) При испытании на подлинность фторотана согласно НД требуется соответствие его основным константам (температура кипения, плотность, показатель преломления), при этом n_D^{20} должен быть в интервале 1,3695-1,3705.

2. Оценка чистоты лекарственных веществ

Согласно НД показатели преломления n_D^{20} для масла эвкалиптового и касторового должны быть в интервалах, соответственно: 1,458-1,470; 1,475-1,480.

3. Определение концентраций лекарственных веществ в растворах этилового спирта, в спиртоводных растворах, настояках

По таблицам.

Для многих веществ имеются табличные данные (табл.8), в которых приведены показатели преломления растворов с известной концентрацией. При необходимости следует пользоваться интерполированием экспериментальных данных (см. Ответы, задание №1). При этом необходимо учитывать, что табличные данные указаны при температуре 20⁰С, поэтому, если измерения выполнены при иной температуре, расчет проводят с учетом поправки на температуру (см. уравнение 1).

По рефрактометрическому фактору.

Концентрацию лекарственных веществ рассчитывают по формуле (2), используя табличные данные (табл.7 в которых приведены факторы показателей преломления F с известной весо-объемной концентрацией

По градуировочному графику.

Градуировочный график строят по растворам вещества известной концентрации. Измеряют показатель преломления анализируемого раствора и на графике определяют концентрацию. Указанный метод применяется очень редко.

1.1. РЕФРАКТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРИРОВАННЫХ РАСТВОРОВ (КОНЦЕНТРАТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ)

На призму рефрактометра наносят 2 – 3 капли воды и по шкале находят показатель преломления. Осторожно вытирают призму досуха наносят несколько капель испытуемого раствора и вновь устанавливают показатель преломления.

Концентрацию раствора в процентах (C) вычисляют по формуле:

$$C = \frac{n - n_0}{F} \quad (2),$$

где n - показатель преломления раствора;

n_0 - показатель преломления растворителя;

F - фактор, равный величине прироста показателя преломления при увеличении концентрации на 1%.

Экспериментально было подтверждено, что фактор зависит от природы и концентрации растворенного вещества. В литературе [3,5] опубликованы таблицы, в которых приведены факторы для многих лекарственных веществ. В случае отсутствия данных о факторе анализируемого вещества его можно установить экспериментально [2].

1.2. РЕФРАКТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

1.2.1. Раствор, содержащий один ингредиент

Испытуемый раствор и очищенную воду выдерживают 30 мин рядом с рефрактометром для уравнивания температур. После этого наносят 2 – 3 капли воды на призму рефрактометра и определяют показатель преломления. Затем призму тщательно протирают, наносят 2 – 3 капли испытуемого раствора и определяют показатель преломления. Разность между показателями делят на фактор для данного препарата прописанной концентрации.

Если полученный результат резко отличается от прописанной концентрации, то следует разность показателей преломления разделить на фактор найденной концентрации.

Если концентрация исследуемого раствора неизвестна, то разделить на фактор 1% раствора данного лекарственного вещества, а затем уточнить результаты, поделив разность на фактор найденной концентрации.

1.2.2. Раствор, содержащий два и более компонентов

Рефрактометрическое определение лекарственных форм, состоящих из двух или более компонентов и растворителя, основано на аддитивности приростов показателей преломления (если ингредиенты не реагируют между собой при растворении).

Для количественного анализа лекарственной смеси, состоящей из двух или более компонентов определяют показатель преломления раствора и растворителя. Затем один или несколько из компонентов определяют химическим путем, а содержание второго (C_2) или последнего (C_n) компонента рассчитывают по формулам соответственно

$$C_2 = \frac{n - (n_0 + C_1 F_1)}{F_2}; \quad (3),$$

$$C_n = \frac{n - (n_0 + C_1 F_1 + C_2 F_2 + \dots + C_{n-1} F_{n-1})}{F_n}; \quad (4),$$

где n - показатель преломления раствора;

n_0 - показатель преломления воды, при 20°C n_0 равен 1,3330;

C_1, C_2, C_{n-1} - процентное содержание лекарственных веществ, найденных химическим методом;

F_1, F_2 - факторы растворов лекарственных веществ, определяемых химическим методом.

Рефрактометрически устанавливается количество того ингредиента в смеси, определение которого химическим методом более затруднительно.

При отсутствии в справочной литературе фактора для компонента, определяемого химическим методом, можно воспользоваться контрольными растворами, то есть вместо воды взять раствор препарата, определяемого химическим методом, той же концентрации, как в анализируемой смеси и определить его показатель преломления n_k .

Тогда формула (3) примет вид

$$C_2 = \frac{n - n_k}{F_2} \quad (5).$$

Если содержание второго компонента (X_2) в растворе нужно вычислить в граммах, то формулы (3) и (4) записываются следующим образом:

$$X_2 = \frac{[n - (n_0 + C_1 F_1)] \cdot P}{F_2 \cdot 100},$$

$$X_n = \frac{[n - (n_0 + C_1 F_1 + C_2 F_2 + \dots + C_{n-1} F_{n-1})] \cdot P}{F_n \cdot 100} \quad (6),$$

где P - масса или объем (если плотность его приблизительно равна $1,0 \text{ г/см}^3$) раствора по прописи.

Содержание компонента в граммах (X_2) в лекарственных средствах - порошках после растворения их вычисляют по следующим формулам:

$$X_2 = \frac{[n - (n_0 + C_1 F_1)] R V}{F_2 \text{ т.м.} 100} \quad (7),$$

$$X_n = \frac{[n - (n_0 + C_1 F_1 + C_2 F_2 + \dots + C_{n-1} F_{n-1})] R V}{F_n \text{ т.м.} 100} \quad (8),$$

где т.м. - точная масса порошка, взятая для анализа, г ;

P - масса порошка по прописи, г;

V - масса (объем) растворителя, г (см^3).

Концентрацию веществ C_1, C_2, \dots, C_{n-1} определяемых химическим путем в (%), в формулах (7) и (8) вычисляют следующим образом:

$$C_1 = \frac{\text{т.м.} a_1 100}{P V}, \quad (9),$$

$$C_{n-1} = \frac{\text{т.м.} a_{n-1} 100}{P V}, \quad (10),$$

где a_1, a_2, \dots, a_{n-1} - количества веществ, определяемых химическим путем, г.

1.2.3. Определение содержания веществ в лекарственных средствах путем решения системы уравнений (2)

Этот способ расчета приемлем тогда, когда факторы показателей преломления определяемых веществ существенно отличаются друг от друга. На практике он реже применяется.

Решая систему уравнений

$$n = n_0 + C_1 F_1 + C_2 F_2;$$

$$C_0 = C_1 + C_2$$

можно найти значения C_1 и C_2 в процентах:

$$C_1 = \frac{n - n_0 - C_0 F_2}{F_1 - F_2}, \quad (11)$$

$$C_2 = \frac{n - n_0 - C_0 F_1}{F_2 - F_1}, \quad (12)$$

где C_0 - суммарное содержание лекарственных веществ после растворения порошка испытуемой лекарственной формы, % .

Полученные значения C_1 и C_2 пересчитывают на содержание вещества в одном порошке, аналогично формулам (7) и (8).

1.3. РЕФРАКТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЭТАНОЛА В СПИРТО - ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

В водных растворах этилового спирта наблюдается линейная зависимость показателя преломления от его концентрации, что позволяет использовать метод рефрактометрии для определения концентрации этанола. Однако значительное увеличение показателя преломления наблюдается лишь при повышении концентрации этанола до 50 - 55% . В пределах концентрации спирта 55 - 75% величина показателя преломления изменяется менее заметно, при концентрациях 75 - 90% остается практически постоянной, а для 90 - 95% растворов становится отрицательной.

Исходя из указанного возможно непосредственное рефрактометрическое определение этанола в растворах при его концентрации до 50 - 55% . Для анализа этанола в более концентрированных растворах необходимо их предварительно разбавлять водой и при расчетах концентрации учитывать разведение.

Следует иметь в виду, что на точность рефрактометрического анализа спиртовых растворов значительное влияние оказывает температура. Поэтому, если определение показателя преломления проводится при температуре, отличающейся от 20°C, необходимо вносить поправку. Величины поправок показателя преломления на 1° С (температурный коэффициент) приведен в табл.№1.

В случае определения при температуре выше 20°C поправку прибавляют к найденной величине показателя преломления, если анализ проведен при температуре ниже 20°C, поправку вычитают.

Для рефрактометрического определения концентрации спирта в растворах, содержащих менее 55% этанола, наносят на призму рефрактометра 5-6 капель спиртового раствора, быстро закрывают ее и определяют показатель преломления не позднее, чем через 1 мин. Далее, если определение проводилось не при температуре 20°C по таблице 1 находят концентрацию этанола, соответствующую полученной величине показателя преломления.

Таблица 1

Показатели преломления спирто - водных растворов (концентрация этанола выражена в об. %)

| Концентрация этанола | Показатель преломления при 20 ⁰ С | Поправка на показатель преломления 1% этанола $K_1 \cdot 10^{-4}$ | Температурный коэффициент $K_2 \cdot 10^{-4}$ |
|----------------------|--|---|---|
| 0 | 1,33300 | — | 1 10 ⁻⁴ |
| 1 | 1,33345 | 4,5 | 1 |
| 2 | 1,33400 | 5,5 | 1 |
| 3 | 1,33444 | 4,4 | 1,1 |
| 4 | 1,33493 | 4,9 | 1,1 |
| 5 | 1,33535 | 4,2 | 1,2 |
| 6 | 1,33587 | 5,2 | 1,2 |
| 7 | 1,33641 | 5,4 | 1,3 |
| 8 | 1,33700 | 5,9 | 1,3 |
| 9 | 1,33760 | 6,0 | 1,3 |
| 10 | 1,33808 | 4,8 | 1,4 |
| 11 | 1,33870 | 6,2 | 1,4 |
| 12 | 1,33924 | 5,4 | 1,4 |
| 13 | 1,33977 | 5,3 | 1,4 |
| 14 | 1,34043 | 6,6 | 1,4 |
| 15 | 1,34096 | 5,3 | 1,5 |
| 16 | 1,34158 | 6,2 | 1,5 |
| 17 | 1,34209 | 5,1 | 1,5 |
| 18 | 1,34270 | 6,1 | 1,5 |
| 19 | 1,34330 | 6,0 | 1,5 |
| 20 | 1,34390 | 6,0 | 1,6 |
| 21 | 1,34452 | 6,2 | 1,6 |
| 22 | 1,34512 | 6,0 | 1,7 |
| 23 | 1,34573 | 6,1 | 1,8 |
| 24 | 1,34635 | 6,2 | 1,9 |
| 25 | 1,34697 | 6,2 | 2,0 |
| 30 | 1,35000 | 6,0 | 2,0 |
| 35 | 1,35320 | 6,4 | 2,1 |
| 40 | 1,35500 | 4,0 | 2,4 |
| 45 | 1,35700 | 4,0 | 2,4 |
| 50 | 1,35900 | 4,0 | 2,6 |
| 55 | 1,36060 | 3,2 | 2,6 |

| | | | |
|----|---------|-----|-----|
| 60 | 1,36180 | 2,4 | 3,4 |
| 65 | 1,36300 | 2,4 | 3,6 |
| 70 | 1,36380 | 1,6 | 3,8 |

Пример. Анализ 40% раствора этанола. Показатель преломления, определенный при 23⁰С составляет 1,3541. Согласно табл. 1 поправка на 1⁰С для показателя преломления, близкого по величине к полученному 1,35500, равна $2,4 \cdot 10^{-4}$ (т.е. $0,00024 \cdot 3 = 0,00072$). Поскольку определение проводилось при температуре выше 20⁰С, поправку следует прибавить к полученной величине показателя преломления, т.е. истинный показатель преломления при 20⁰С равен: $1,3541 + 0,00072 = 1,35482$

По таблице 1 определяют соответствующую данному показателю преломления концентрацию этанола. Найденной величины 1,35482 в табл. 1 нет, но близкому по величине показателю преломления 1,35500 соответствуют 40% этанола. Необходимо определить, какая концентрация этанола соответствует разности показателей преломления: $1,35500 - 1,35482 = 0,00018$. Поправка на 1⁰(%) этанола равна $4,0 \cdot 10^{-4}$, следовательно:

$$\frac{0,00018}{0,0004} = 0,45\%$$

Таким образом, истинное содержание этанола в исследуемом растворе составляет 39,55% (40-0,45).

Для рефрактометрического определения концентрации этанола в растворах с концентрацией выше 50-55% предварительное разведение водой можно проводить в мерной колбе. Например, 10 мл анализируемого раствора этанола вносят пипеткой в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора водой до метки, перемешивают и определяют показатель преломления полученного раствора. Далее по таблице 1 находят соответствующий процент этанола и умножают на коэффициент разведения.

С целью уменьшения расхода этанола на анализ объемы жидкостей отмеряют пипетками.

1.4. АНАЛИЗ СПИРТОВЫХ РАСТВОРОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Для определения концентрации этилового спирта в спиртовых растворах лекарственных препаратов, приготовленных на 70% этаноле разбавление проводят обычно 1:2, а приготовленных на 95% этаноле - 1:3. Исключение составляют растворы салициловой кислоты, приготовленные на 70% этаноле, которые разводят 2:1 вследствие ограниченной растворимости салициловой кислоты в воде. При этом необходимо учитывать, что при смешивании этанола с водой объем раствора несколько уменьшается, в связи с чем следует вносить поправку к фактору разведения: при смешивании 2мл спирта с 1 мл воды умножают на коэффициент 1,47 (вместо 1,5); 1мл спирта с 2 мл воды - на 2,98 (вместо 3,0); 1 мл спирта с 3 мл воды - на 3,93 вместо (4.0).

После соответствующего разведения определяют показатель преломления полученного раствора, вычитают величину показателя преломления, приходящуюся на содержание растворенного препарата (или препаратов) в разбавленном растворе, если необходимо, вносят поправку на температуру и находят концентрацию спирта в приготовленном растворе (см. табл. 1). Для определения концентрации этанола в лекарственной форме найденное значение умножают на коэффициент разведения.

Количественное определение лекарственных препаратов в спиртовых растворах целесообразно проводить объемно-аналитическим методом, так как их рефрактометрические определения требуют приготовления в качестве контроля (n_0) раствора этанола точно такой же концентрации, как в исследуемом растворе, что усложняет анализ.

1.4.1. 1 - 5 % растворы кислоты салициловой, приготовленные на 70% этаноле Содержание салициловой кислоты определяют алкалиметрически [6].

Определение концентрации этанола

Пример 1. Анализируется 2% раствор салициловой кислоты при температуре 20°C. В сухую пенициллиновую склянку вносят пипеткой 2 мл раствора и 1 мл воды, перемешивают и определяют показатель преломления полученного раствора ($n = 1,3598$).

Затем из значения показателя преломления вычитают поправку показателя преломления на содержание салициловой кислоты в разбавленном растворе - 0,00188 (табл.2) и находят показатель преломления этанола в разбавленном растворе: $1,3598 - 0,00188 = 1,35792..$

Таблица 2 .

Поправки показателей преломления на содержание салициловой кислоты в разбавленном (2:1) водно - этанольном растворе

| Концентрация салициловой кислоты, весо – объемный % | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---------|---------|---------|---------|---------|
| Поправка показателя преломления | 0,00094 | 0,00188 | 0,00282 | 0,00376 | 0,00469 |

Далее вычисляют содержание спирта. В табл. 1 находят, что близкому по значению к найденному экспериментально показателю преломления 1,35700 соответствует 45% спирта. Поправка на 1% спирта равна $4 \cdot 10^{-4}$ (0,0004). Поправка на разность $1,35792 - 1,35700 = 0,00092$ равна $\frac{0,00092}{0,0004} = 2,3\%$ этанола.

Следовательно, содержание спирта в разбавленном 2:1 растворе равно $45\% + 2,3 = 47,3\%$, а в исходном растворе $47,3 \cdot 1,47 = 69,53\%$.

Примечание. Если при количественном определении растворенных в

этаноле веществ будет найдено их количество, отличающееся от прописи, то поправку приведенную для 1% вещества, умножают на фактически найденное процентное содержание и затем вычитают ее из найденной величины показателя преломления. Например: в 2% растворе салициловой кислоты фактическое содержание препарата оказалось равным 1,9%. В этом случае поправка показателя преломления на содержание салициловой кислоты будет $0,00094 \cdot 1,9 = 0,001786$ (вместо 0,00188) для 2% раствора салициловой кислоты.

Пример 2. Для определения концентрации этанола в 3% растворе салициловой кислоты на 70% спирте (температура 23°C) к 2 мл раствора добавляют 1мл воды, перемешивают и определяют показатель преломления полученного раствора ($n = 1,3604$). Найденное путем титрования фактическое содержание салициловой кислоты оказалось равным 2,7%. Следовательно, поправка показателя преломления на содержание салициловой кислоты будет $0,00094 \cdot 2,7 = 0,002538$.

Показатель преломления разбавленного (2:1) этанола при 20°C находят, вычитая поправку на салициловую кислоту и прибавляя поправку на температуру: $0,00026 \cdot 3 = 0,00078$ (см. табл. 1), $1,3604 - 0,002538 + 0,00078 = 0,35864$.

По табл. 1 находят, что показателю преломления 1,35900 соответствует 50% этанола. Разделив разность $1,35900 - 1,35864 = 0,00036$ на поправку, соответствующую 1% этанола ($\frac{0,00036}{0,0004} = 0,9\%$), получают величину, которую надо вычесть из концентрации спирта 50%, соответствующей показателю преломления 1,35900. т.е. $50\% - 0,9\% = 49,1\%$. Умножив на коэффициент разведения находят содержание этанола в анализируемом растворе

$$49,1\% \cdot 1,47 = 72,17\%$$

1.4.2. 1 - 4% растворы борной кислоты, приготовленные на 70 % этаноле

Для определения концентрации спирта к 1мл лекарственной формы добавляют 2мл воды, перемешивают и измеряют показатель преломления приготовленного разведения. Далее вычисляют поправку на содержание борной кислоты (табл. 3), если необходимо, вносят поправку на температуру и определяют содержание спирта, как в прописи (см. примеры 1 и 2), учитывая коэффициент разведения 2,98 (см. 1.4.).

Таблица 3.

Поправки показателей преломления на содержание борной кислоты в разбавленном 1:2 водно - спиртовом растворе

| Концентрация борной кислоты, весо – объемный % | 1 | 2 | 3 | 4 |
|--|---------|---------|---------|---------|
| Поправка показателя преломления | 0,00014 | 0,00028 | 0,00042 | 0,00056 |

1.4.3. 1 % раствор цитраля, приготовленный на 96 % этаноле

Цитраль определяют гидроксиламиновым или йодиметрическим методами [5].

Определение концентрации этанола. К 1 мл раствора цитраля добавляют 3 мл воды и измеряют показатель преломления полученного раствора. Небольшая муть, которая при этом образуется, не мешает измерению показателя преломления. Затем определяют крепость спирта аналогично прописям 1.4.1. и 1.4.2. с учетом поправки показателя преломления на содержания цитраля в разбавленном водно - спиртовом растворе (1:3) - 0,00032. Коэффициент разведения 3,93.

1.4.4. Определение содержания камфоры и этилового спирта в камфорном спирте

Для определения концентрации этанола в камфорном спирте, необходимо удалить камфору из раствора. Для этого к 1,15 мл камфорного спирта добавляют 6 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают и определяют показатель преломления фильтрата. Так как полного осаждения камфоры не происходит, то из значения показателя преломления фильтрата вычитают 0,0005 - поправку на растворимость камфоры в спирто - водной среде, установленную экспериментально и по таблице 1 определяют содержание спирта в растворе, для определения спирта в исходном растворе найденное значение концентрации умножают на 7. Содержание камфоры в камфорном спирте определяют следующим образом: из значения показателя преломления анализируемого раствора вычитают значение показателя преломления спирта. Полученную разность делят на величину F - фактора раствора камфоры, процентное содержание которой предполагается в камфорном спирте. Факторы показателей преломления камфоры следующие:

| | | | | | | |
|--|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Концентрация камфоры, _весо – объемный % | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Поправка показателя преломления | 0,00080 | 0,00082 | 0,00084 | 0,00086 | 0,00088 | 0,00090 |

1.5. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЭТАНОЛА В НАСТОЙКАХ

а) Удаляют экстрактивные вещества в настойках при помощи адсорбентов (активированный уголь, оксид алюминия) путем взбалтывания раствора в течение нескольких минут, жидкость фильтруют, определяют показатель преломления и по таблице находят содержание этанола в фильтрате, а для определения содержания этанола в настойке учитывают разведение.

б) Расчет процентного содержания этанола в настойках проводят по формуле:

$$X=963(n - n_0) + 353(p_0 - p),$$

где 963 и 353 - эмпирические коэффициенты;

n- показатель преломления настойки;

n_0 - показатель преломления воды;

p- плотность настойки, г/см³;

p_0 - плотность воды, г/см³,

Показатели преломления воды и настоек определяют рефрактометрически.

Плотность настойки p_{20} вычисляют по формуле;

$$p_{20} = \frac{(m_2 - m)0,99703}{m_1 - m} + 0,0012 ,$$

где m - масса пустого пикнометра, г;

m_1 – масса пикнометра с очищенной водой, г;

m_2 – масса пикнометра с испытуемой жидкостью, г;

0,99703 – значение плотности воды 20⁰С, г/см³;

0,0012 – плотность воздуха при 20⁰С и барометрическом давлении.

1.6. КОНСТРУКЦИЯ И ОПИСАНИЕ ЛАБОРАТОРНОГО РЕФРАКТОМЕТРА ТИПА АББЕ (РЛ, РЛУ)

Основную часть прибора составляет разъемный призмный блок, состоящий из двух призм 2, 3 (рис.2), между которыми помещается слой анализируемой жидкости.

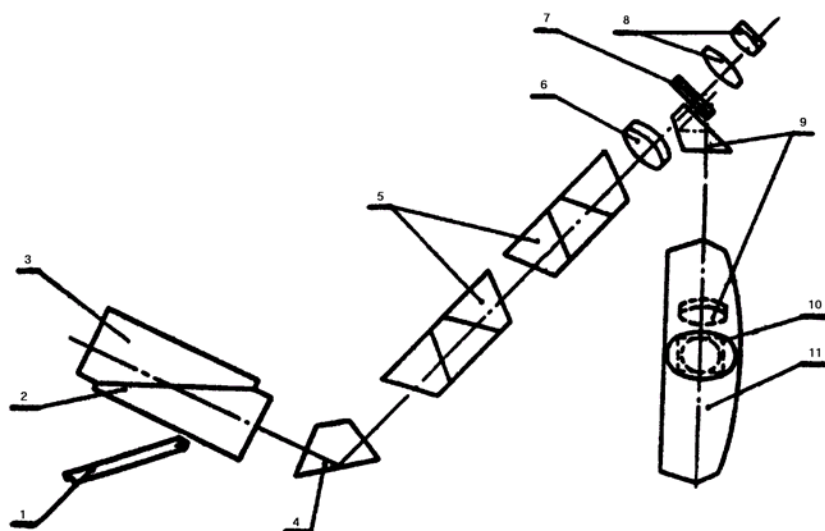


Рис. 2. Оптическая схема рефрактометра

1 – зеркало; 2 – рефрактометрическая призма; 3 – осветительная призма;

4 – направляющая призма; 5 – призма Амичи; 6 – объектив;
7 – диафрагма; 8 – окуляр; 9 – отсчетное устройство; 10 – осветительное устройство; 11 – пластинка со шкалой.

Верхняя призма 3 блока является осветительной. Окно в оправе осветительной призмы предназначено для освещения исследуемых веществ в проходящем свете. Нижняя призма 1 блока – измерительная, выполнена из специальных сильно преломляющих бесвинцовых стекол.

Луч света проходит через осветительную призму 3, поступает в жидкость и преломляется на границе ее с измерительной призмой 2 (рис.3). Преломленный луч поступает через направляющую призму 4 в зрительную трубку, в которой находится система линз и компенсатор дисперсии призма АМИЧИ 5, склеенная из трех призм разных сортов стекла и уничтожающая дисперсию луча света.

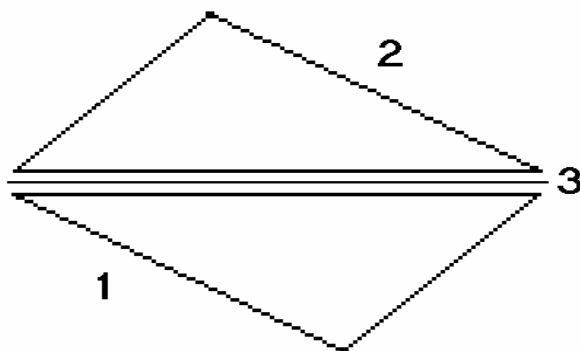


Рис. 3. Схема прохождения света

1 – измерительная призма; 2 – осветительная призма;
3 – слой исследуемой жидкости.

По оптической оси зрительной трубы на линзу окуляра нанесено перекрестье, с ним совмещается граница света и тени (предельный луч). Совмещение оптической оси с предельным лучом производится поворотом призмы. С поворачиваемым блоком связано отсчетное устройство рефрактометра 9.

Перед каждым употреблении рефрактометра следует проверить правильность его регулировки, согласно прилагаемой инструкции к прибору.

При работе на рефрактометрах призмный блок промывают очищенной водой, вытирают насухо фланелью или марлей, затем наносят несколько капель анализируемого раствора, закрывают блок и производят измерение. После этого снова промывают водой призмный блок, вытирают насухо и измеряют показатель преломления растворителя.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Какое явление лежит в основе рефрактометрического метода?
2. Назовите основные типы марки рефрактометров?
3. Поясните устройство и принцип работы рефрактометра?
4. Назовите правила работы на рефрактометрах?
5. Что такое показатель преломления, от каких факторов зависит и по какой формуле рассчитывается?
6. Поясните физический смысл фактора прироста компонента, укажите способы расчета его для различных концентраций вещества?
7. Укажите формулу, учитывающую влияние температуры на показатель преломления, поясните ее?
8. Для каких целей используется рефрактометрия в условиях аптеки и контрольно – аналитической лаборатории?
9. Каковы способы расчета концентрации вещества в растворах, содержащих один, два компонента, многокомпонентных растворах?
10. Дайте понятие интерполяции и покажите на конкретном примере (см. ответы, задание № 1).
11. Укажите и поясните способы расчета количественного содержания компонента в многокомпонентных порошках?
12. Каким способом определяется концентрация этилового спирта в спирто–водных растворах и спиртовых растворах лекарственных веществ (кислот салициловой, борной, камфоры)?
13. Укажите способы определения концентрации этилового спирта в настойках?
14. Назовите преимущества и недостатки рефрактометрического метода?

2. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Цель. Закрепление теоретических знаний и практических навыков работы на рефрактометре RL1, RL2. Использование рефрактометрии как метода установления подлинности, чистоты, количественного содержания лекарственных веществ в водных, водно–спиртовых, спиртовых растворах и этанола в спирто–водных растворах и настойках.

Практические навыки.

1. Знать устройство рефрактометра и правила работы на нем.
2. Уметь настраивать рефрактометр по очищенной воде.
3. Уметь определять рефрактометрическим методом: а) содержание лекарственного вещества в одно-, двух-, трехкомпонентных растворах; б) содержание этанола в спирто - водных растворах; в) содержание этанола в спиртовых растворах лекарственных веществ; г) содержание этанола в настойках.

2.1. Определить с помощью рефрактометра содержание лекарственного вещества в водном растворе.

Лекарственные средства:

Раствор кальция хлорида 10, 20, 50%;

Раствор калия бромида 20%;

Раствор калия йодида 10%;

Раствор магния сульфата 25%;

Раствор глюкозы для инъекций 10, 20, 40%;

Раствор глюкозы 20% для внутреннего употребления.

2.2. Определить рефрактометрически содержание глюкозы в порошке состава:

Кислоты аскорбиновой 0,1

Глюкозы 0,25

Содержание кислоты аскорбиновой определено методом нейтрализации и равно 0,098.

2.3. Определить содержание этанола в 40% и 70% спирто–водных растворах (см. табл. 1).

2.4. Определить содержание этанола в 2% растворе борной кислоты, приготовленном на 70% этаноле.

Методика. (См. 1.4.2.)

2.5. Определить содержание этанола в предложенных настойках рефрактометрическим методом.

Приложения

ЗАДАНИЕ 1

Определите концентрацию растворов, используя таблицу 8.

Таблица 4.

| пп | Препарат | Показатель преломления |
|----|------------------------------|------------------------|
| 1 | Гексаметилентетрамин | 1,3668 |
| 2 | Глюкоза (безводная) | 1,3474 |
| 3 | Калия бромид | 1,3388 |
| 4 | Калия йодид | 1,3396 |
| 5 | Кальция глюконат | 1,3407 |
| 6 | Кальция хлорид (гексагидрат) | 1,3444 |
| 7 | Кислота аскорбиновая | 1,3407 |
| 8 | Кодеина фосфат | 1,3367 |
| 9 | Кофеин – бензоат натрия | 1,3526 |
| 10 | Магния сульфат (гептагидрат) | 1,3557 |
| 11 | Натрия бензоат | 1,3394 |
| 12 | Натрия бромид | 1,3593 |
| 13 | Натрия гидрокарбонат | 1,3396 |
| 14 | Натрия салицилат | 1,3725 |
| 15 | Норсульфазол - натрий | 1,3417 |
| 16 | Сульфацил – натрий | 1,3828 |

ЗАДАНИЕ 2

Определите концентрацию растворов, используя расчетную формулу и таблицы факторов показателей преломления 7.

Таблица 5.

| пп | Препарат | П | П ₀ |
|----|--|--------|----------------|
| 1 | Кислота аскорбиновая | 1,3410 | 1,3330 |
| 2 | Калия бромид | 1,3562 | |
| 3 | Магния сульфат (гептагидрат) | 1,3552 | |
| 4 | Натрия салицилат | 1,3433 | |
| 5 | Натрия бензоат | 1,3493 | |
| 6 | Кальция хлорид (гексагидрат) | 1,3492 | |
| 7 | Глюкоза (моногидрат) для внутреннего применения | 1,3485 | |
| 8 | Глюкоза (моногидрат) для инъекций | 1,3616 | |
| 9 | Натрия хлорид | 1,3600 | |

ЗАДАНИЕ 3**Рассчитайте концентрацию растворов с учетом температуры.**

Таблица 6.

| пп | Препарат | t^0, C | n | n_0 |
|----|--------------------------------------|-----------------|--------|--------|
| 1 | Кислота аскорбиновая | 15 | 1,3455 | 1,3340 |
| 2 | Калия йодид | 23 | 1,3458 | 1,3320 |
| 3 | Кофеин – бензоат натрия | 17 | 1,3420 | 1,3336 |
| 4 | Гексаметилентетрамин | 15 | 1,3440 | 1,3340 |
| 5 | Барбитал – натрия | 25 | 1,3500 | 1,3320 |
| 6 | Натрия салицилат | 25 | 1,3490 | 1,3320 |
| 7 | Натрия бензоат | 12 | 1,3490 | 1,3340 |
| 8 | Глюкоза для инъекций | 25 | 1,3860 | 1,3320 |
| 9 | Глюкоза для внутреннего употребления | 15 | 1,3690 | 1,3340 |

ЗАДАНИЕ 4

Проведите количественное определение ингредиентов в лекарственных смесях следующего состава:

- | | | |
|----|----------------|--------|
| 1. | Калия йодида | 4,0 |
| | Натрия бромида | 6,0 |
| | Воды очищенной | 200 мл |

Содержание калия йодида определено аргентометрически и равно 4,1г. Рассчитайте содержание натрия бромида в г, если $n = 1,3396$, $n_0 = 1,3330$.

- | | | |
|----|----------------------|-------|
| 2. | Натрия бромида | 2,0 |
| | Магния сульфата | 5,0 |
| | Раствора глюкозы 20% | 200,0 |

Содержание натрия бромида проведено меркуриметрически и равно 2,0, магния сульфата - комплексонометрически и равно 5,5 г. Показатель преломления раствора $n = 1,3622$, $n_0 = 1,3330$. Определение проведено при температуре 23°C. Рассчитайте содержание глюкозы в микстуре.

- | | |
|----|-----------------|
| 3. | Метионина |
| | Глюкозы по 0,25 |

Содержание метионина проведено методом нейтрализации по Серенсену и составляет 0,245 г, глюкозу определяют рефрактометрически. 0,16 г порошка растворяют в 1-1,5 мл 0,1 моль/л раствора натрия гидроксида при нагревании на водяной бане. После охлаждения раствор доводят раствором натрия гидроксида (0,1 моль/л) до 2мл, и определяют показатель преломления раствора при 20°C.

$$n = 1,3453, n_0 = 1,3330.$$

Концентрацию метионина в процентах (С) рассчитывают по формуле:

$$C = \frac{0,16 \cdot a \cdot 100}{P \cdot 2} \quad (\text{см. уравнение 9}),$$

где а - количество метионина, определенное химическим путем, в граммах;

Р - сумма ингредиентов по прописи, в граммах.

- | | | |
|----|----------------------|-------|
| 4. | Кислоты глутаминовой | 1,0 |
| | Раствора глюкозы 10% | 100,0 |

Содержание глутаминовой кислоты определено методом нейтрализации и равно 1,0. Глюкозу определяют рефрактометрически:

$$n = 1,3477, n_0 = 1,333.$$

- | | | |
|----|-------------------------|-------|
| 5. | Кофеин -бензоата натрия | 1,0 |
| | Амидопирин | 2,0 |
| | Натрия бромида | 4,0 |
| | Раствора глюкозы 25% | 200,0 |

Кофеин-бензоат натрия и амидопирин определяют методом нейтрализации. Кофеин-бензоат натрия содержится 1,05г, а амидопирин 2,0 г. Натрия бромид определяют меркуриметрически и его содержание

равно 4,5 г. Глюкозу определяют рефрактометрически :

$n = 1,3720$, $n_0 = 1,3330$

| | | |
|----|-----------------------------|-------|
| 6. | Раствора кальция хлорида 5% | 200,0 |
| | Натрия бромида | 4,0 |
| | Кофеин - бензоата натрия | 1,0 |

Содержание кофеин - бензоата натрия 1,1 г, кальция хлорида 10,5г;

Натрия бромид определяют рефрактометрически:

$n = 1,3429$, $n_0 = 1,3330$

| | | |
|----|-----------------|-------|
| 7. | Кальция хлорида | 5,0 |
| | Калия йодида | 2,0 |
| | Калия бромида | 3,0 |
| | Воды до | 100,0 |

Содержание кальция хлорида - 4,5 г, калия йодида - 2,0. бромид определяют рефрактометрически:

$n = 1,3453$, $n_0 = 1,3330$

| | | |
|----|-----------------------|-------------|
| 8. | Раствора калия йодида | 4,0 - 200,0 |
| | Натрия салицилата | 6,0 |

Содержание калия йодида равно 4,0 г. Натрия салицилат определяют рефрактометрически:

$n = 1,3416$. $n_0 = 1,3330$.

| | | |
|----|----------------------------|------|
| 9. | Кислоты аскорбиновой | 0,5 |
| | Калия йодида | 0,3 |
| | Раствора кислоты борной 2% | 10,0 |

Найдено - калия йодида - 0,30, кислоты аскорбиновой – 0,50 г. Борную кислоту определяют рефрактометрически:

$n = 1,3462$, $n_0 = 1,3330$.

| | | |
|-----|-------------------|------|
| 10. | Фенобарбитала | 0,01 |
| | Кальция глюконата | 0,25 |
| | Глюкозы | 0,25 |

Фенобарбитал определен методом нейтрализации после отделения его от других ингредиентов эфиром. Содержание его равно 0,01 г. Кальция глюконат определен комплексонометрически. Содержание его равно 0,251 г.

Глюкозу определяют рефрактометрически.

0,2 г порошка растворяют в 1,5 мл воды при нагревании на водяной бане. После охлаждения объем раствора доводят водой до 2 мл определяют показатель преломления раствора и воды при 20°. n раствора равен 1,3472, n_0 равен 1,3330, $F_{\text{кальция глюконата}} = 0,0016$.

РЕФРАКТОМЕТРИЧЕСКИЕ ТАБЛИЦЫ

Таблица 7.

Факторы показателей преломления n_D растворов с весо - объемной концентрацией

| Концентрация | Амидопирин | Глюкоза б/в | Калия иодид | Кислота аскорбиновая | Кислота глутаминовая | Кислота борная | Метионин в 0,1 моль/л р - натрия гидроксида |
|--------------|-------------------|-----------------------|--------------|------------------------------|-------------------------|----------------------------|---|
| 1% | 0,00225 | 0,00142 | 0,00130 | 0,00160 | 0,00180 | 0,00067 | 0,00150 |
| 2% | | | | 0,00160 | | | 0,00160 |
| 3% | | | | 0,00160 | | | 0,00170 |
| 4% | | | | 0,00159 | | | 0,00180 |
| 5% | | | | 0,00159 | | | |
| 6% | | | | 0,00158 | | | |
| 7% | | | | 0,00158 | | | |
| 8% | | | | 0,00158 | | | |
| 9% | | | | 0,00157 | | | |
| 10% | | | | 0,00157 | | | |
| Концентрация | Барбитал – натрий | Гексаметилентетра мин | Калия бромид | Кальция хлорид (гексагидрат) | Кофеин – бензоат натрия | Магния сульфат гептагидрат | |
| 1% | 0,00182 | 0,00167 | 0,00120 | 0,00118 | 0,00192 | 0,00096 | |
| 5% | | 0,00168 | 0,00119 | 0,00117 | | 0,00095 | |
| 10% | | 0,00168 | 0,00118 | 0,00116 | | 0,00093 | |
| 15% | | 0,00169 | 0,00117 | 0,00115 | | 0,00092 | |
| 20% | | 0,00170 | 0,00116 | 0,00114 | | 0,00090 | |
| 25% | | 0,00170 | | 0,00113 | | 0,00089 | |
| 30% | | 0,00171 | | 0,00112 | | 0,00088 | |
| 40% | | 0,00172 | | 0,00110 | | 0,00085 | |
| 50% | | | | 0,00108 | | 0,00082 | |

Продолжение таблицы 7

| Концентрация | Натрия бензоата | Натрия бромида | Натрия салицилат | Натрия хлорид | Анальгина гидрат |
|--------------|-----------------|----------------|------------------|---------------|------------------|
| 1% | 0,00217 | 0,00134 | 0,00201 | 0,00170 | 0,00194 |
| 5% | 0,00216 | 0,00133 | 0,00201 | 0,00167 | 0,00194 |
| 10% | 0,00214 | 0,00132 | 0,00200 | 0,00164 | 0,00193 |
| 15% | 0,00213 | 0,00131 | 0,00199 | 0,00160 | 0,00193 |
| 20% | 0,00211 | 0,00130 | 0,00198 | 0,00157 | 0,00192 |
| 30% | | | | | 0,00191 |
| 40% | | | | | 0,00190 |
| 50% | | | | | 0,00189 |

Показатели преломления растворов с весо - объемной концентрацией

| Показатель преломления | Амидопирин | Калия бромид | Калия йодид | Кальция глюконат | Кислота аскорбиновая | Кодеина фосфат | Кофеин-бензоат натрия | Натрия бромид | Натрия гидрокарбонат | Норсульфозол-натрия |
|------------------------|------------|--------------|-------------|------------------|----------------------|----------------|-----------------------|---------------|----------------------|---------------------|
| 1,3340 | 0,44 | 0,88 | 0,75 | 0,61 | 0,62 | 0,55 | 0,60 | 0,75 | 0,80 | 0,58 |
| 1,3350 | 0,89 | 1,70 | 1,53 | 1,22 | 1,24 | 1,15 | 1,20 | 1,50 | 1,60 | 1,17 |
| 1,3360 | 1,33 | 2,60 | 2,30 | 1,84 | 1,88 | 1,70 | 1,70 | 2,26 | 2,40 | 1,75 |
| 1,3370 | 1,78 | 3,43 | 3,05 | 2,46 | 2,52 | 2,25 | 2,20 | 3,00 | 3,20 | 2,33 |
| 1,3380 | 2,22 | 4,30 | 3,80 | 3,09 | 3,16 | 2,80 | 2,70 | 3,74 | 4,00 | 2,92 |
| 1,3390 | 2,66 | 5,20 | 4,58 | 3,72 | 3,80 | 3,35 | 3,20 | 4,50 | 4,80 | 3,50 |
| 13400 | 3,11 | 6,10 | 5,35 | 4,36 | 4,44 | 3,90 | 3,70 | 5,24 | 5,60 | 4,08 |
| 1,3410 | 3,55 | 6,90 | 6,10 | 5,00 | 5,08 | 4,45 | 4,20 | 6,00 | | 4,67 |
| 1,3420 | 4,00 | 7,80 | 6,85 | 5,64 | 5,72 | 5,00 | 4,70 | 6,76 | | 5,25 |
| 1,3430 | 4,44 | 8,70 | 7,60 | 6,29 | 6,36 | 5,55 | 5,20 | 7,54 | | 5,86 |
| 1,3440 | 4,89 | 9,60 | 8,40 | 6,96 | 7,00 | 6,10 | 5,70 | 8,32 | | 6,44 |
| 1,3450 | 5,34 | 10,5 | 9,15 | 7,62 | 7,64 | 6,65 | 6,20 | 9,06 | | 7,03 |
| 1,3460 | | 11,30 | 9,93 | 8,28 | 8,28 | 7,20 | 6,70 | 9,81 | | 7,63 |
| 1,3470 | | 12,30 | 10,67 | 8,97 | 8,92 | 7,75 | 7,20 | 10,57 | | 8,21 |
| 1,3480 | | 13,10 | 11,75 | 9,65 | 9,56 | 8,30 | 7,70 | 11,32 | | 8,79 |
| 1,3490 | | 14,00 | 12,25 | 10,32 | 10,2 | 8,85 | 8,20 | 12,09 | | 9,38 |
| 1,3500 | | 14,80 | 13,00 | | | 9,40 | 3,70 | 12,88 | | 9,96 |
| 1,3510 | | 15,70 | 13,78 | | | 10,00 | 9,20 | 13,67 | | 10,55 |
| 1,3520 | | 16,60 | 14,55 | | | 10,55 | 9,70 | 14,46 | | 11,18 |
| 1,3530 | | 17,50 | 15,35 | | | 11,10 | 10,20 | 15,25 | | |
| 1,3540 | | 18,40 | 16,13 | | | | 10,70 | 16,03 | | |
| 1,3550 | | 19,30 | 16,88 | | | | 11,20 | 16,81 | | |
| 1,3560 | | 20,10 | 17,65 | | | | 11,70 | 17,60 | | |
| 1,3570 | | 21,00 | 18,43 | | | | 12,20 | 18,38 | | |
| 1,3580 | | 21,90 | 19,20 | | | | 12,70 | 19,16 | | |
| 1,3590 | | 22,80 | 20,00 | | | | 13,20 | 19,96 | | |
| 1,3600 | | 23,60 | 20,75 | | | | 13,70 | 20,77 | | |
| 1,3610 | | 24,50 | | | | | 14,20 | 21,55 | | |
| 1,3620 | | | | | | | 14,70 | 22,35 | | |
| 1,3630 | | | | | | | 15,20 | 23,15 | | |
| 1,3640 | | | | | | | | 23,96 | | |

| Показатель преломления | Барбитал-натрий | Гексаметилен-тетрамин | Глюкоза | Кальция хлорид гексагидрат | Магния сульфат | Натрия бензоат | Натрия салицилат | Натрия хлорид | Новокаин | Сульфацил натрия |
|------------------------|-----------------|-----------------------|---------|----------------------------|----------------|----------------|------------------|---------------|----------|------------------|
| 1,3340 | 0,59 | 0,60 | 0,70 | 0,85 | 1,05 | 0,45 | 0,50 | 0,60 | 0,45 | 0,50 |
| 1,3350 | 1,18 | 1,19 | 1,40 | 1,71 | 2,09 | 0,92 | 0,98 | 1,20 | 0,90 | 1,00 |
| 1,3360 | 1,73 | 1,78 | 2,10 | 2,56 | 3,10 | 1,39 | 1,48 | 1,76 | 1,35 | 1,60 |
| 1,3370 | 2,31 | 2,40 | 2,80 | 3,42 | 4,13 | 1,86 | 1,98 | 2,32 | 1,80 | 2,10 |
| 1,3380 | 2,87 | 3,00 | 3,50 | 4,28 | 5,15 | 2,35 | 2,50 | 2,91 | 2,25 | 2,60 |
| 1,3390 | 3,43 | 3,60 | 4,20 | 5,15 | 6,20 | 2,805 | 3,0 | 3,52 | 2,70 | 3,10 |
| 1,3400 | 4,00 | 4,20 | 4,90 | 6,00 | 7,35 | 3,26 | 3,48 | 4,15 | 3,15 | 3,60 |
| 1,3410 | 4,52 | 4,78 | 5,60 | 6,90 | 8,45 | 3,72 | 3,98 | 4,77 | 3,60 | 4,10 |
| 1,3420 | 5,06 | 5,36 | 6,3 | 7,79 | 9,65 | 4,18 | 4,47 | 5,37 | 4,05 | 4,60 |
| 1,3430 | 5,58 | 5,96 | 7,00 | 8,65 | 10,75 | 4,63 | 4,97 | 6,00 | 4,50 | 5,10 |
| 1,3440 | 6,15 | 6,55 | 7,70 | 9,50 | 11,80 | 5,07 | 5,45 | 6,63 | 4,95 | 5,60 |
| 1,3450 | 6,67 | 7,15 | 8,40 | 10,4 | 12,95 | 5,53 | 5,95 | 7,20 | 5,40 | 6,10 |
| 1,3460 | 7,22 | 7,75 | 9,10 | 11,2 | 14,05 | 6,00 | 6,45 | 7,82 | 5,8 | 6,6 |
| 1,3470 | 7,78 | 8,35 | 9,80 | 12,10 | 15,22 | 6,48 | 6,95 | 8,45 | 6,30 | 7,10 |
| 1,3480 | 8,24 | 8,94 | 10,5 | 13,0 | 16,34 | 6,95 | 7,45 | 9,10 | 6,80 | 7,60 |
| 1,3490 | 8,72 | 9,52 | 11,2 | 13,9 | 17,5 | 7,41 | 7,95 | 9,67 | 7,25 | 8,10 |
| 1,3500 | 9,29 | 10,10 | 11,90 | 14,78 | 18,7 | 7,88 | 8,45 | 10,30 | 7,70 | 8,60 |
| 1,3510 | 9,84 | 10,67 | 12,60 | 15,67 | 19,90 | 8,35 | 8,97 | 11,00 | 8,15 | 9,10 |
| 1,3520 | 10,33 | 11,26 | 13,30 | 16,57 | 21,10 | 8,83 | 9,45 | 11,65 | 8,65 | 9,60 |
| 1,3530 | 10,81 | 11,85 | 14,00 | 17,45 | 22,2 | 9,30 | 9,98 | 12,30 | 9,15^ | 10,10 |
| 1,3540 | 11,35 | 12,45 | 14,70 | 18,36 | 23,45 | 9,70 | 10,45 | 13,00 | 9,55 | 10,60 |
| 1,3550 | | 13,05 | 15,40 | 19,28 | 24,70 | 10,24 | 10,95 | 13,65 | 10,0 | 11,1 |
| 1,3560 | | 13,64 | 16,1 | 20,19 | 25,85 | 10,71 | 11,47 | 14,30 | 10,45 | 11,60 |
| 1,3570 | | 14,21 | 16,8 | 21,09 | 27,1 | 11,19 | 11,95 | 14,95 | 10,90 | 12,10 |
| 1,3580 | | 14,77 | 17,5 | 22,00 | 28,4 | 11,66 | 12,45 | 15,65 | 11,35 | 12,60 |
| 1,3590 | | 15,36 | 18,20 | 22,91 | 29,50 | 12,14 | 12,95 | 16,33 | 11,8 | 13,10 |
| 1,3600 | | 15,94 | 18,9 | 23,81 | 30,75 | 12,63 | 13,48 | 17,03 | 12,25 | 13,60 |
| 1,3610 | | 16,53 | 19,60 | 24,79 | 32,00 | 13,1 | 13,97 | 17,70 | 12,7 | 14,10 |
| 1,3620 | | 17,11 | 20,30 | 25,78 | 33,85 | 13,58 | 14,5 | 18,40 | 13,15 | 14,60 |
| 1,360 | | 17,69 | 21,00 | 26,69 | 34,66 | 14,36 | 15,00 | 19,10 | 13,6 | 15,10 |
| 1,3640 | | 18,26 | 21,70 | 27,62 | 35,90 | 14,53 | 15,52 | 19,76 | 14,05 | 15,60 |
| 1,3650 | | 18,85 | 22,40 | 28,55 | 37,24 | 15,0 | 16,05 | 20,42 | 14,50 | 16,10 |
| 1,3660 | | 19,43 | 23,10 | 29,45 | 38,60 | 15,50 | 16,57 | 21,15 | 14,95 | 16,60 |
| 1,3670 | | 20,02 | 23,80 | 30,35 | 39,90 | 15,98 | 17,1 | 21,82 | | 17,10 |
| 1,3680 | | 20,60 | 24,50 | 31,25 | 41,25 | 16,47 | 17,62 | 22,50 | | 17,60 |
| 1,3690 | | 21,17 | 25,3 | 32,19 | 42,63 | 16,95 | 18,15 | 23,2 | | 18,10 |

| Показатель преломления | Гексаметилене- трамин | Глюкоза безводная | Кальция хлорид | Магния сульфат | Натрия сульфат | Натрия салицилат | Натрия хлорид | Сульфацил- натрий |
|------------------------|--------------------------|----------------------|----------------|----------------|----------------|---------------------|---------------|----------------------|
| 1,3700 | 21,75 | 26,00 | 33,15 | 43,95 | 17,42 | 18,65 | 23,97 | 18,60 |
| 1,3710 | 22,32 | 26,70 | 34,15 | 45,30 | 17,92 | 19,20 | 24,63 | 19,10 |
| 1,3720 | 22,90 | 27,40 | 35,10 | 46,64 | 18,43 | 19,70 | 25,32 | 19,60 |
| 1,3730 | 23,48 | 28,10 | 36,10 | 47,96 | 18,91 | 20,25 | | 20,10 |
| 1,3740 | 24,05 | 28,80 | 37,10 | 49,34 | 19,40 | | | 20,60 |
| 1,3750 | 24,63 | 29,50 | 38,05 | 50,70 | 19,88 | | | 21,10 |
| 1,3760 | 25,20 | 30,20 | 39,00 | 52,00 | 20,37 | | | 21,60 |
| 1,3800 | 25,78 | 30,90 | 39,95 | | 20,80 | | | 22,10 |
| 1,3770 | 26,35 | 31,60 | 40,90 | | 21,35 | | | 22,60 |
| 1,3780 | 26,93 | 32,30 | 41,85 | | 21,85 | | | 23,10 |
| 1,3790 | 27,50 | 33,00 | 42,80 | | 22,34 | | | 23,60 |
| 1,3810 | 28,08 | 33,70 | 43,80 | | 22,83 | | | 24,10 |
| 1,3820 | 28,65 | 34,40 | 44,80 | | 23,32 | | | 24,60 |
| 1,3830 | 29,24 | 35,10 | 45,0 | | 23,82 | | | 25,10 |
| 1,3840 | 29,82 | 35,80 | 46,8 | | 24,32 | | | 25,60 |
| 1,3850 | 30,40 | 36,50 | 47,75 | | 24,84 | | | 26,10 |
| 1,3860 | 30,98 | 37,20 | 48,75 | | 25,35 | | | 26,60 |
| 1,3870 | 31,55 | 37,90 | 49,80 | | | | | 27,10 |
| 1,3880 | 32,14 | 38,60 | 51,35 | | | | | 27,60 |
| 1,3890 | 32,74 | 39,30 | 51,85 | | | | | 28,10 |
| 1,3900 | 33,32 | 40,00 | 52,90 | | | | | 28,60 |
| 1,3910 | 33,90 | 40,70 | | | | | | 29,10 |
| 1,3920 | 34,48 | 41,40 | | | | | | 29,60 |
| 1,3930 | 35,05 | 42,10 | | | | | | 30,10 |
| 1,3940 | 35,63 | 42,80 | | | | | | 30,60 |
| 1,3950 | 36,20 | 43,50 | | | | | | 31,10 |
| 1,3960 | 36,78 | 44,20 | | | | | | 31,60 |
| 1,3970 | 37,65 | 44,90 | | | | | | 32,10 |
| 1,3980 | 37,90 | 45,60 | | | | | | 32,60 |
| 1,3990 | 38,47 | 46,30 | | | | | | 33,10 |
| 1,4000 | 39,05 | 47,00 | | | | | | |
| 1,4010 | 39,60 | 47,70 | | | | | | |
| 1,4020 | 40,16 | 48,40 | | | | | | |

ОТВЕТЫ

Задание № I

Расчет концентрации с применением метода интерполяции.

Натрия бромид $p = 1,3437$

| | | |
|----------------|------|---------------|
| п /таблица № / | С% | 1,3437 |
| 1,3430 | 7,54 | <u>1,3430</u> |
| 1,3440 | 8,32 | 0,0007 |
| <hr/> | | |
| 0,0010 | 0,78 | |
| 0,0007 | X | |

$$X = \frac{0,0007 * 0,78}{0,0010} = 0,54$$

К меньшей концентрации прибавляют полученный результат:

$$7,54 + 0,54 = 8,08\%$$

или

$$1,3440 - 1,3437 = 0,0003$$

$$X = \frac{0,0003 * 0,78}{0,0010} = 0,23$$

Из большей концентрации вычитают полученный результат:

$$8,32 - 0,23 = 8,09\%$$

| | п | С% |
|-----------------------------------|--------|------|
| 1.1. Гексаметиленetetрамин | 1,3668 | 19,9 |
| 1.2. Глюкоза безводная | 1,3474 | 10,1 |
| 1.3. Калия бромид | 1,3388 | 5,0 |
| 1.4. Кадия йодид | 1,3396 | 5,0 |
| 1.4. Кальция глюконат | 1,3407 | 4,8 |
| 1.6. Кальция хлорид /гексагидрат/ | 1,3444 | 9,9 |
| 1.7. Кислота аскорбиновая | 1,3407 | 4,9 |
| 1.8. Кодеина фосфат | 1,3367 | 2,1 |
| 1.9. Кофеин - бензоат натрия | 1,3526 | 10,0 |
| 1.10. Магния сульфат гептагидрат | 1,3557 | 25,5 |
| 1.11. Натрия бензоат | 1,3394 | 3,0 |
| 1.12. Натрия бромид | 1,3593 | 20,2 |
| 1.13. Натрия гидрокарбонат | 1,3393 | 5,2 |
| 1.14. Натрия салицилат | 1,3725 | 20,0 |
| 1.15. Норсульфазол натрий | 1,3417 | 5,1 |
| 1.16. Сульфацил натрий | 1,3828 | 25,0 |

Задание 2

Определение концентрации раствора с использованием формулы и таблицы № 7.

Для расчетов неизвестной концентрации F берут из таблицы № 7 для 1% раствора, а затем для полученной концентрации берут из этой таблицы соответствующие значение F и делают перерасчет (повторный расчет), таких уточнений может быть сделано несколько.

Пример: Гексаметилентетрамин

$$n = 1,3668 \quad n_0 = 1,3330 \quad F_{1\%} = 0,00167$$

$$C = \frac{1,3668 - 1,3330}{0,00167} = 20,24\% \quad F_{20\%} = 0,00170$$

$$C = \frac{1,3668 - 1,3330}{0,00170} = 19,90\%$$

| | n | $C\%$ |
|--|--------|-------|
| 2.1. Кислота аскорбиновая | 1,3410 | 5,0 |
| 2.2. Калия бромид | 1,3562 | 20,0 |
| 2.3. Магния сульфат | 1,3552 | 25,0 |
| 2.4. Натрия салицилат | 1,3433 | 5,1 |
| 2.5. Натрия бензоат | 1,3493 | 7,5 |
| 2.6. Кальция хлорид | 1,3492 | 14,1 |
| 2.7. Раствор глюкозы для внутреннего употребления, переводной коэффициент 1,1 | 1,3485 | 12,0 |
| 2.8. Раствор глюкозы для инъекций | 1,3616 | 20,1 |
| 2.9. Натрия хлорид | 1,3600 | 16,9 |

Задание 3

Расчет концентрации растворов с учетом температуры.

$$n_{20} = n_t - (20 - t)0,0002$$

| | n | $t^{\circ}C$ | $C\%$ |
|--|--------|--------------|-------|
| 3.1. Кислота аскорбиновая | 1,3455 | 15 | 7,3 |
| 3.2. Калия йодид | 1,3458 | 23 | 10,2 |
| 3.3. Кофеин – бензоат | 1,3420 | 17 | 4,4 |
| 3.4. Гексаметилентетрамин | 1,3440 | 15 | 6,0 |
| 3.5. Барбитал – натрий | 1,3500 | 25 | 9,9 |
| 3.6. Натрия салицилат | 1,3490 | 25 | 8,5 |
| 3.7. Натрий бензоат | 1,3490 | 12 | 6,7 |
| 3.8. Глюкоза для инъекций | 1,3860 | 25 | 37,9 |
| 3.9. Глюкоза для внутреннего употребления | 1,3690 | 15 | 27,1 |

Задание 4**Количественное определение ингредиента в лекарственной смеси.**

| | г | С% |
|-----------------------|----------------------|------|
| 4.1. Натрия бромид | 5,87 | |
| 4.2. Глюкоза | | 19,7 |
| 4.3. Глюкоза | 0,25 | |
| | С% Метионина | 3,9 |
| 4.4. Глюкоза | | 10,0 |
| 4.5. Глюкоза | | 25,4 |
| 4.6. Натрия бромид | 4,03 | |
| 4.7. Калия бромид | 3,66 | |
| 4.8. Натрия салицилат | 5,97 | |
| 4.9. Кислота борная | | 2,1 |
| 4.10. Глюкоза | 0,25 | |
| | С% Кальция глюконата | 4,9 |

ТЕСТ-КОНТРОЛЬ

Выберите правильный ответ (один или несколько):

1. От каких факторов зависит показатель преломления ?

- А. Температура
- Б. Концентрация вещества
- В. Природа растворителя
- Г. Окраска раствора
- Д. Природа растворенного вещества
- Е. Тип прибора.

2. Укажите способы расчета концентрации вещества рефрактометрическим методом.

- А. По формуле
- Б. По таблице
- В. По интенсивности окраски.

3. Назовите преимущества рефрактометрического метода по сравнению с титриметрическими методами

- А. Избирательность
- Б. Экспрессность
- В. Чувствительность
- Г. Экологический фактор.

4. Для каких целей можно использовать рефрактометрический метод анализа ?

- А. Для определения концентрации вещества
- Б. Для анализа очень разбавленных растворов
- В. Для определения чистоты веществ
- Г. Для определения содержания спирта в настойках
- Д. Для определения содержания спирта в водно-спиртовых растворах.

5. Укажите недостатки рефрактометрического метода.

- А. Отсутствует избирательность
- Б. Сложность процесса измерения показателя преломления
- В. Требуется значительное количество вещества для анализа
- Г. Малая чувствительность метода
- Д. Длительность анализа.

6. Что необходимо учитывать в расчетной формуле при количественном определении одного из компонентов сложного порошка рефрактометрическим методом

- А. Массу порошка, взятого для анализа
- Б. Массу порошка по прописи
- В. Количественное содержание других компонентов в процентах
- Г. Объемы титрованных растворов
- Д. Разведение
- Е. Титр определяемого вещества
- Ж. Факторы прироста всех компонентов, входящих в порошок
- З. Пересчет на содержание в граммах.

7. При определении концентрации раствора при температуре, отличающейся от 20° С на 5-7° С, следует

- А. Термостатировать призмы рефрактометра
- Б. Термостатировать растворитель
- В. Термостатировать исследуемый раствор
- Г. Разбавить раствор вдвое

8. При температурах, отличающихся от 20° С на 5-7° С в расчетах вводят поправку по формуле

- А. $n_{20} = n_t - (20 - t) \times 0,0002$
- Б. $n_t = n_{20} - (20 - t) \times 0,0002$
- В. $n_{20} = n_t - (t - 20) \times 0,0002$

9. Какое время исследуемый раствор, растворитель и рефрактометр должен находиться в условиях одинаковой температуры ?

- А. 10 мин
- Б. 30-40мин
- В. 2 часа.

10. Какое количество растворителя и исследуемого раствора следует наносить на призму рефрактометра ?

- А. 1 каплю
- Б. 2 – 3 капли
- В. 2 мл.

11. Какой из ингредиентов смеси количественно определяют рефрактометрически ?

- А. Определение которого химическим путем затруднительно
- Б. Количество которого в прописи мало
- В. Концентрация которого в исследуемом растворе не менее 3 %

12. При отсутствии в справочной литературе фактора для компонента, определяемого химическим методом следует для определения другого ингредиента

А. Вместо растворителя взять раствор лекарственного вещества, определяемого химическим методом, той же концентрации как и в анализируемой смеси и определить его показатель преломления (n_k)

$$\text{Тогда } C_2 = \frac{n - n_k}{F_2}$$

Б. Фактор компонента, определяемого химическим путем, установить экспериментально

$$\text{В. Использовать формулу } C_2 = \frac{n - (n_0 + C_1)}{F_2}.$$

13. По какой формуле определяют содержание одного из компонентов X_2 в двухкомпонентных лекарственных средствах - порошках после их растворения ?

$$\text{А. } X_2 = \frac{[n - (n_0 + C_1 F_1)] \cdot V \cdot P}{F_2 \cdot \text{Т.М.} \cdot 100}$$

$$\text{Б. } X_2 = \frac{[n - (n_0 + C_1 F_1)] \cdot P}{F_2 \cdot \text{Т.М.} \cdot 100}$$

$$\text{В. } X_2 = \frac{[n - (n_0 + C_1 F_1)] \cdot V \cdot P}{F_2 \cdot \text{Т.М.}}$$

14. В каких единицах измерения выражается концентрация вещества, определяемого химическим путем (C_1) в формуле:

$$C_2 = \frac{n - (n_0 + C_1 F_1)}{F_2}$$

А. моль/л

Б. Процентах

В. г/мл

15. Можно ли определить рефрактометрическим методом содержание этанола в этанольно-водных растворах при температуре отличающейся от 20°C ?

А. Нельзя

Б. Можно, если учесть температурный коэффициент (табличные данные)

В. Можно, используя формулу

$$n_{20} = n_t - (20 - t) \times 0,0002$$

16. От чего зависит рефрактометрический фактор ?

- А. Природы растворителя
- Б. Природы растворенного вещества
- В. Окраски раствора.

17. По какой формуле рассчитывают содержание компонента (X_2) в растворе в граммах (рефрактометрия) ?

А.
$$X_2 = \frac{[n - (n_0 + C_1 F_1)] \cdot P}{F_2 \cdot 100}$$

Б.
$$X_2 = \frac{n - (n_0 + C_1 F_1)}{F_2 \cdot 100}$$

В.
$$X_2 = \frac{[n - (n_0 + C_1 F_1)] \cdot P}{F_2}$$

18. Какое явление лежит в основе рефрактометрического метода ?

- А. Преломление луча света
- Б. Поляризация луча света
- В. Поглощение света.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР – XI издание: Вып. 1. – М.: Медицина, 1986 – 400с.
2. Беликов В.Г. Лабораторные работы по фармацевтической химии. – М.: Высшая школа, 1989. – 376с.
3. Бушкова М.Н. и др. Анализ лекарств в условиях аптеки. – Киев.: Здоров'я, 1975. – 408 с.
4. Иоффе Б.В. Рефрактометрические методы химии. – Л.: Химия, 1974. – 400 с.
5. Кулешова М.И. и др. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. – М.: Медицина, 1989. – 288 с.
6. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств. – Киев.: Здоров'я, 1984. 222 с.
7. Пономарев В.Д. Аналитическая химия. Ч. 2. – М.: Высшая школа, 1982. – 288 с.
8. Справочник фармацевта / Под ред. А.И. Тенцовой. – М.: Медицина, 1981 – 384 с.