Дальневосточный государственный медицинский университет

Кафедра фармацевтической и аналитической химии

Контрольная работа

на тему «Использование метода рефрактометрии в фармацевтическом анализе»

Исполнитель:

Яценко Евгения Викторовна

Студентка 505 группы 5 курса

Руководитель: Гуськов В.Ф.

Хабаровск 2008

**Содержание**

1. Введение

. Теоретические основы метода рефрактометрии

. Влияние температуры на показатель преломления

. Основные формулы для расчетов

. Количественное определение однокомпонентных и многокомпонентных систем методом рефрактометрии

. Количественное определение концентрированных растворов лекарственных веществ методом рефрактометрии

. Количественное определение ингредиентов лекарственных смесей в неводных растворителях методом рефрактометрии

. Список литературы

**1. Введение**

В условиях внутриаптечного контроля особенно важное место занимает метод рефрактометрического исследования лекарственных средств. На сегодняшний день этим прибором оборудовано подавляющее большинство производственных аптек. Достаточная для практических целей точность, незначительная затрата исследуемого вещества (2-3 капли), несложность выполнения и простота расчета позволяют избавиться провизору-аналитику от громоздких расчетов, освободить его рабочее время, а также сэкономить целый ряд реактивов, что немаловажно при современной рыночной экономике.

**2. Теоретические основы метода рефрактометрии**

Рефракцией называют явление преломления световых лучей на границе раздела двух различных по своей природе оптических сред. При прохождении луча света из одной среды в другую на границе раздела этих сред луч преломляется.

Согласно закону преломления света отношение синуса угла падения к синусу угла преломления для данной длины волны есть величина постоянная, называемая коэффициентом преломления или показателем преломления.

Слово «рефрактометрия» означает измерение преломления света. Так как преломление света оценивается по величине показателя преломления, то под рефрактометрией понимают измерение показателя преломления.

Показатель преломления зависит:

1) от природы вещества (т.е. от состава и строения его молекулы);

2) от температуры (при повышении температуры показатель преломления уменьшается, так как при этом уменьшается плотность вещества. Показатель преломления определяют при 20˚С);

) от длин волн света (обычно показатель преломления определяют при натриевом свете и тогда его обозначают nD20, где D - натриевая линия спектра);

) От концентрации растворов;

) От физико-химических свойств растворителя.

В настоящее время показатель преломления используется для идентификации веществ, а также для оценки их степени чистоты. Прибор для измерения показателя преломления называется рефрактометром.

Принцип работы на этих рефрактометрах основан на определении показателя преломления методом предельного угла (угол полного внутреннего отражения света).

Главной деталью рефрактометра является измерительная призма из оптического стекла, показатель преломления которого известен. Входная грань измерительной призмы, соприкасающаяся с исследуемым веществом, служит границей раздела, на которой происходит преломление и полное внутреннее отражение луча. Через выходную грань измерительной призмы в зрительную трубку наблюдают преломление или отражение света.

В практике фармацевтического анализа наиболее часто используют рефрактометры, позволяющие измерять показатель преломления с точностью ±1,5 - 2·10-4 при длине волны линии D спектра натрия с применением «белого» света (дневной или электрический)

Зависимость показателя преломления раствора от концентрации (весовая или объемная) устанавливают опытным путем для каждого отдельного вещества.

**3. Влияние температуры на показатель преломления**

Как известно, температура является одним из наиболее важных факторов, влияющих на величину показателя преломления. Определение принято проводить при температуре 20˚С (). Если температура помещения аптеки отличается от 20˚С на ±5˚С, то используют температурную поправку

=-(20-t)·0,0002

Если размах температур не превышает ±5˚С, то необходимо дать постоять раствору 20 минут.

Для уравнения температуры испытуемого раствора, растворителя и призм рефрактометра пропускают воду через призмы рефрактометра, а затем производят определение.

**4. Основные формулы для расчетов**

Для большинства водных растворов, в которых содержится одно растворенное (двойной раствор), эта зависимость может быть выражена формулами:

n = n0+F·C;

F = F0±k·C;

С = n - 

где n - показатель преломления раствора; n0 - показатель преломления воды при той же температуре; С - концентрация, %; F - фактор, соответствующий величине прироста показателя преломления при увеличении концентрации на 1%; F0 - фактор, соответствующий величине прироста показателя преломления воды к 1% раствору данного вещества; - постоянная величина, характеризующая изменение - фактора в зависимости от изменения концентрации вещества. Значения F0, k, F определяют экспериментально для каждого вещества. При анализе растворов используют таблицы показателей преломления растворов лекарственных веществ при различных значениях концентраций.

Для растворов, содержащих два растворенных вещества (тройной раствор), кроме измерения показателя преломления, определяют какую-либо характеризующую его величину (плотность, концентрация одного из веществ, суммарное мольное или молярное содержание двух веществ и т.д.). Обычно измеряют показатель преломления тройного раствора, а содержание одного из компонентов определяют химическим методом (чаще всего титрометрическим). Содержание второго компонента (С2) в процентах или (Х) граммах вычисляют по формулам:





Где n - показатель преломления раствора; n0 - показатель преломления воды при той же температуре; С1 - концентрация первого компонента, %; F1 и F2 - факторы показателей преломления первого и второго компонентов, определяемые экспериментально для двойных растворов; V - объем раствора, мл.

Если для одного из веществ, входящих в раствор, фактор показателя преломления неизвестен или незначительная концентрация его не позволяет получить точных данных, то применяют контрольные растворы, содержащие это вещество в той же концентрации, что и в анализируемом растворе.

При расчетах показатель преломления контрольного раствора учитывают как показатель преломления растворителя (n0).

Рефрактометрический анализ порошковых лекарственных смесей проводят путем растворения массы порошка в определенном количестве растворителя (вода, раствор кислоты или щелочи) и измерения показателя преломления полученного раствора. В отдельных случаях необходимо предварительное разделение компонентов смесей. Для этого применяют извлечение различными растворителями или фильтрование. При анализе порошков в виде тройных растворов один из компонентов определяют химическим методом.

Содержание компонента в двойных растворах в порошке в граммах (X) вычисляют по формуле:



Или по формуле для тройных растворов:



где n - показатель преломления раствора определяемого компонента;

n0 - показатель преломления растворителя при той же температуре; n1 - показатель преломления раствора смеси; Р - средняя масса порошка; А - количество растворителя, взятое для растворения массы порошка; F - фактор показателя преломления раствора определяемого компонента; а - масса смеси, взятой для анализа; F1 - фактор показателя преломления компонента, содержание которого определено химическим путем.

**5. Количественное определение однокомпонентных и многокомпонентных систем методом рефрактометрии**

рефрактометрия лекарственный смесь растворитель

В основе рефрактометрического исследования растворов лежит точное определение показателя преломления исследуемого раствора, что достигается соблюдением температурного режима, регулярной юстировкой прибора по дистиллированной воде.

Измерения проводят следующим образом: наносят на призму несколько капель воды, определяют показания прибора, если визирная линия и линия раздела светлой и темной частей поля совпадают с делением шкалы рефрактометра (1,3330) можно производить определение показателя преломления.

Концентрацию вещества в растворе вычисляют с применением формулы:



X - концентрация вещества;

n - показатель преломления;

n0 - показатель преломления воды

F - значение фактора преломляемого вещества.

Например, показатель преломления исследуемого раствора хлорида кальция составляет 1,3450, тогда его концентрация:

X = 1,3450 - 1,3330/0,00119 = 10,08%

F - фактор представляет собой прирост показателя преломления, приходящийся на каждый процент растворенного вещества, и устанавливается эмпирически.

Для вычисления фактора растворов, приготовленных в весообъемном измерении, определяют показатель преломления ряда растворов. Для этих целей используют препараты, отвечающие всем требованиям Фармакопеи.

Величину прироста показателя преломления делят на концентрацию препарата, установленную методом объемного титрования, и определяют прирост показателя на каждый процент вещества в интервалах указанной концентрации.

Для определения среднего показателя преломления следует установить величину прироста в различных концентрациях в интервалах 5 и 10%, данные суммируют, делят на число исследованных растворов.

В условиях внутриаптечного контроля анализ сложных лекарственных смесей путем объемных титрования весьма трудоемкий. Наличие рефрактометра создает реальные возможности для контроля различных видов лекарств и внутриаптечной заготовки.

В качестве растворителей применяют воду, спирт, масло, глицерин и др.

Для количественного определения лекарственной смеси, состоящей более чем из одного ингредиента, определяют показатель преломления раствора и показатель преломления растворителя. По разности между ними узнают сумму прироста показателей преломления растворенных ингредиентов. Затем один из ингредиентов определяют химическим путем, а содержание второго препарата вычисляют по формуле:



Где Х - процентное содержание ингредиента, определяемого рефрактометрически;

n - показатель преломления раствора;

n0 - показатель преломления воды;

С1 - процентное содержание препарата, найденное химическим методом;

F1 - фактор раствора препарата, определяемого химическим методом;

F2 - фактор раствора препарата, определяемого рефрактометрически.

Рефрактометрическим путем следует установить количество того из ингредиентов смеси, определение которого химическим методом более затруднительно.

Вышеуказанным методом могут быть исследованы и порошковые лекарственные формы, для чего навеску исследуемого порошка растворяют во воде и доводят до определенного объема или веса с таким расчетом, чтобы концентрация исследуемого вещества в растворе находилась в пределах 2-10%.

При анализе многокомпонентных смесей определяют показатель преломления раствора смеси, затем химически определяют все ингредиенты за исключением одного, наиболее трудно поддающегося химическому анализу. Содержание последнего рассчитывают по формуле:



Где F1 иF2 - факторы показателей преломления препаратов, определяемых химическим путем;

F3 - фактор показателя преломления препарата, определяемого рефрактометрически;

C1 иC2 - процентное содержание препаратов, найденных химическим методом.

**6. Количественное определение концентрированных растворов лекарственных веществ методом рефрактометрии**

-2 капли воды наносят на призму рефрактометра и по шкале находят показатель преломления. Осторожно вытирают призму досуха, наносят несколько капель испытуемого раствора и по шкале находят показатель преломления его.

Концентрацию раствора вычисляют по формуле:



Где Х - концентрация раствора;

n - показатель преломления раствора;

n0 - показатель преломления воды;

F - фактор для данной концентрации испытуемого препарата.

Фактор (F) для растворов любой концентрации можно рассчитать по формуле:



где F - средний прирост показателя преломления, приходящийся на каждый процент растворенного вещества по мере увеличения концентрации раствора;

F0 - начальный фактор;

K - вторая производная - прирост показателя преломления при изменении концентрации на 1%; с - концентрация раствора в %.

Пример расчета фактора показателя преломления (F) для 6% раствора калия бромида:

F = 0,00122 + (0,0000047·6) = 0,00125

Пример расчета определения концентрации раствора натрия бромида.

Показатель преломления исследуемого 20% раствора бромида натрия оказался равным 1,3632. Показатель преломления воды при той же температуре 1,3330. Фактор для 20% раствора бромида натрия по таблице равен 0,00151, следовательно:



Если найденная концентрация резко отличается от прописанной, то для уточнения результатов разность между показателем преломления исследуемого раствора и показателем преломления воды делят на фактор найденной концентрации. Например, при исследовании 20% раствора бромида натрия показатель преломления раствора оказался 1,3593, показатель преломления воды - 1,3330, фактор для 20% раствора бромида натрия 0,00151; отсюда концентрация раствора равна:



**7. Количественное определение ингредиентов лекарственных смесей в неводных растворителях методом рефрактометрии**

Для рефрактометрического определения ингредиентов лекарственных смесей, нерастворимых в воде, в качестве растворителя применяется этиловый спирт.

Определяя показатели преломления спиртовых растворов, следует учесть летучесть спирта. При нанесении на призму рефрактометра 1-2 капель 95˚ спирта граница темной и светлой частей поля неясна и быстро исчезает. Во избежание этого наносят полуоткрытую верхнюю призму не менее 5-6 капель спиртового раствора, быстро закрывают ее и определяют показатель преломления.

В случае, когда один из ингредиентов нерастворим в одном из растворителей (вода или спирт), поступают следующим образом. Навеску смеси помещают в пробирку, добавляют соответствующее количество растворителя, закрывают пробкой и взбалтывают до растворения одного из ингредиентов (10-15 секунд). Затем отфильтровывают необходимое количество жидкости с помощью резиновой груши, к которой прикреплена стеклянная трубка с оттянутым концом; внутри трубки уплотняют кусочек ваты. На призму рефрактометра наносят отфильтрованную жидкость в количестве 1-2 капель водного раствора или 5-6 капель - спиртового.

Принимая во внимание, что определение nD малых концентраций связано со значительной ошибкой и что экспресс-анализ рассчитан на применение малых количеств, рекомендуется навеску порошка растворять в 1-2мл растворителя (вода или спирт) с таким расчетом, чтобы полученный раствор содержал от 1,5 до 5г вещества в 100 мл растворителя.

**8. Список литературы**

1. Кулешова М.И., Гусева Л.Н., Сивицкая О.К. Анализ лекарственных форм изготовляемых в аптеках, 2-е изд., М.: Медицина, 1989г.

2. Перельман Я.М. Анализ лекарственных форм. Практическое руководство, 3-е издание, Медгиз, 1961г.

. Справочник провизора-аналитика/ Под редакцией Д.С. Волоха, Н.П. Масютиной, Киев: Здоровье, 1989г.

. Пособие по химическому анализу в условиях аптек/ Под редакцией А.К. Мельниченко, М., 1962г.