

2.4. Применение в фармацевтическом анализе рефрактометрии, поляриметрии, полярографии.

Проверил: к.х.н., доцент

О.А.Сиволобова

Выполнил: студент 3-го курса

Кабжанова Н.М

ФМ 13-1

Рефрактометрия в фармацевтике.

- Процесс измерения концентрации различных веществ методом измерения преломления и определения коэффициента преломления получил своё название — *рефрактометрия*. Приборы, использующие в своей работе принцип рефрактометрии, называются рефрактометрами. Широкое применение рефрактометры получили в разных промышленности: для идентификации химических соединений, определения физико-химических параметров, для количественного и структурного анализа. В пищевой промышленности — для измерения содержания спирта в алкогольных продуктах, контроля содержания сахара в сахарном производстве — в общем, для установления качества пищевых продуктов. В фармакологии рефрактометры применяются для определения количества глюкозы в биологических жидкостях и лекарственных средств в растворах. Достоинства рефрактометрических методов химического количественного анализа — быстрота измерений, малый расход вещества и высокая точность.

Теоретическая часть.

- Показателем преломления (индексом рефракции) называют отношение скорости света в вакууме к скорости света в испытуемом веществе (абсолютный показатель преломления). Показатель преломления зависит от температуры и длины волны света, при которой проводят определение. В растворах показатель преломления зависит также от концентрации вещества и природы растворителя. При этом на практике определяют так называемый относительный показатель преломления (n), который рассчитывается как отношение синуса угла падения луча (α) к синусу угла преломления (β) для двух соприкасающихся сред.

Показатель преломления также равен отношению скоростей распространения света в этих средах:

$$n = \frac{\sin \alpha}{\sin \beta} = \frac{V_1}{V_2}$$

- В лабораторных условиях обычно определяют так называемый относительный показатель преломления (ПП) вещества по отношению к воздуху. ПП измеряют на рефрактометрах различных систем. Раньше измерение ПП чаще всего производилось с использованием [рефрактометров Аббе](#), работающего по принципу полного внутреннего отражения при прохождении светом границы раздела двух сред с различными показателями преломления. В настоящее время в лаборатории всё чаще можно встретить автоматические рефрактометры АТАГО серии RX.

Диапазон измеряемых ПП при измерении в проходящем свете с использованием [рефрактометров Аббе](#), – 1.3000 – 1.7000. Если необходимо раздвинуть границы диапазонов, применяют специальные модели с низкими или высокими диапазонами, а также многоволновые рефрактометры Аббе.

Диапазон измеряемых ПП при измерении на автоматических рефрактометрах серии RX – 1.32500 – 1.70000.

- Точность измерения показателя преломления должна быть не ниже $\pm 2 \cdot 10^{-4}$
Величина показателя преломления зависит от природы вещества, длины волны света, температуры, при которой проводится измерение, и концентрации вещества в растворе. Обычно измерение показателя преломления проводится при длине волны света 589,3 нм (линия D спектра натрия). Но в некоторых случаях используются разные длины волн в диапазоне от 450 нм до 1550 нм. Очень важным условием определения ПП является соблюдение температурного режима. Как правило, определение выполняется при 20 градусах по шкале Цельсия. При температуре выше 20 градусов - величина ПП уменьшается, при температуре ниже 20 градусов – величина ПП увеличивается.
- *Поправка на температуру рассчитывается по формуле:*
- $n_1 = n_{20} + (20 - T) \cdot 0,0002$
- Показатель преломления, измеренный при 20°C и длине волны света 589,3 нм, обозначается индексом n_{20} .

- Показатель преломления может быть использован как константа для установления подлинности и чистоты тех лекарственных препаратов, которые по своей природе являются жидкостями. Рефрактометрический метод широко используется в фармацевтическом анализе для количественного определения концентрации веществ в растворе, которую находят по графику зависимости показателя преломления раствора от концентрации. На графике выбирают интервал концентраций, в котором наблюдается линейная зависимость между показателем преломления и концентрацией. Такой способ может использоваться в практике внутриаптечного контроля.

Зависимость показателя преломления от концентрации вещества в процентах выражается формулой:

$$n = n_0 + c \cdot F$$

$$C_{\%} = \frac{n - n_0}{F}$$

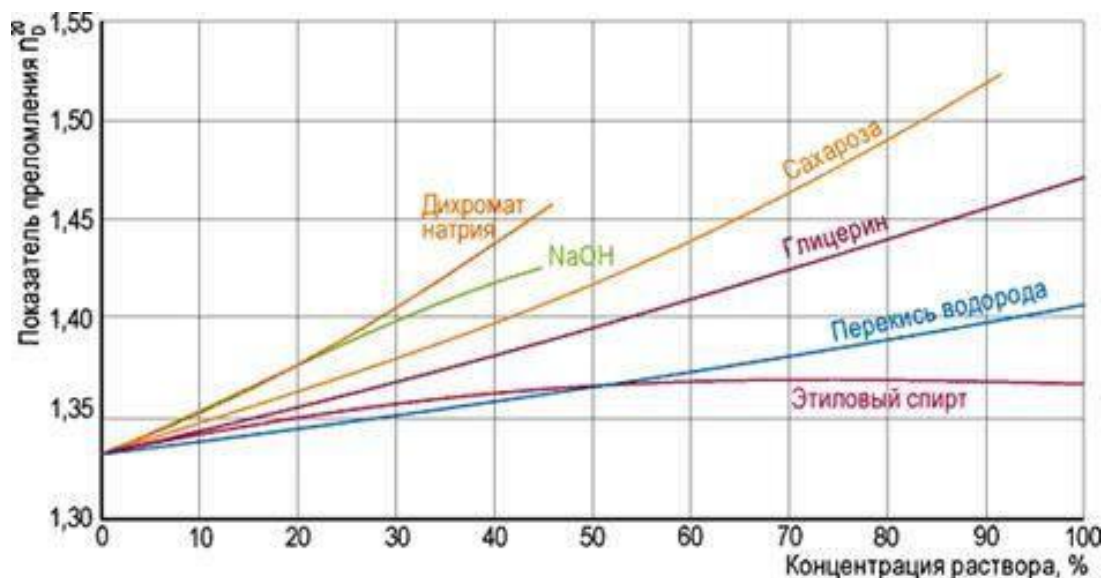
$$C_{г/мл} = \frac{n - n_0}{F \cdot 100}$$

где n и n_0 - показатели преломления раствора и растворителя;
 C - концентрация вещества в растворе;
 F - фактор показателя преломления.

- Показатель преломления раствора складывается из показателя преломления растворителя и показателей преломления растворенных веществ.

Значения показателей преломления и факторов для различных концентраций растворов лекарственных веществ приведены в рефрактометрических таблицах, которые имеются в руководстве по внутриаптечному контролю. Использование таблиц значительно упрощает расчёты.

Зависимость показателя преломления водных растворов некоторых веществ от концентрации:



- Определение концентрации вещества в растворе. В рефрактометрии используют два способа расчёта концентрации вещества в растворе по измеренному показателю преломления.
- Расчет концентрации по формуле:

$$C_{\%} = \frac{n - n_0}{F}$$

Значение фактора показателя преломления берется из рефрактометрических таблиц.
Расчет концентрации по рефрактометрическим таблицам.

Измерив показатель преломления, в таблице находят соответствующее ему значение концентрации. Если измеренный показатель преломления в таблице не приведен, проводится интерполирование.

Рефрактометрический метод используется для количественного определения концентрированных растворов.

Концентрированные растворы - это рабочие растворы лекарственных веществ (ЛВ) определённой, более высокой концентрации, чем эти растворы прописываются в аптеках.

При приготовлении концентрированных растворов следует избегать концентраций близких к насыщенным, т.к. при понижении температуры раствора возможна кристаллизация растворённого вещества.

Отклонения, допускаемые в концентратах:

при содержании ЛВ до 20% - не более $\pm 2\%$ от обозначенного процента;

при содержании ЛВ свыше 20% - не более $\pm 1\%$ от обозначенного процента.

Формулы расчёта для исправления концентрации растворов, изготовленных массообъёмным способом.

- 1) Концентрация раствора оказалась выше требуемой.
Объем воды, необходимый для разбавления полученного раствора, вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A \cdot (C - B)}{B}$$

где X - количество воды, необходимое для разбавления изготовленного раствора (мл.);

A - объём изготовленного раствора (мл.);

B - требуемая концентрация раствора (%);

C - фактическая концентрация раствора (%).

- 2) Концентрация раствора оказалась ниже требуемой.

Массу ЛВ для укрепления полученного раствора вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A \cdot (B - C)}{100 \cdot \rho_{20} - B}$$

где X - масса вещества, которую следует добавить к раствору (г);

A - объём изготовленного раствора (мл.);

B - требуемая концентрация раствора (%);

C - фактическая концентрация раствора (%);

ρ_{20} - плотность раствора при 20°C (г/мл, г/см³)

Рефрактометры, лучше всего подходящие для аптек: рефрактометры типа Аббе, серия NAR/DR-A1, ATAGO.



- Рефрактометры серии NAR или DR-A1 предназначены для измерения показателя преломления и средней дисперсии неагрессивных жидкостей. Это очень качественные приборы. Простые в обслуживании. Минимальны в содержании. Фактически расходный материал для этих рефрактометров – лампочка (источник света).

Рефрактометры АТАГО серии [NAR](#) или [DR-A1](#) применяются:

1. В медицинских учреждениях для определения белка в моче, сыворотке крови, плотности мочи, анализ мозговой и суставной жидкости, плотности субретинальной и других жидкостей глаза. Использование рефрактометра позволяет значительно сократить затраты времени при массовых обследованиях пациентов.

2. В фармацевтической промышленности рефрактометры АТАГО могут применяться для исследования водных растворов различных лекарственных препаратов: кальция хлорида (0% и 20%); новокаина (0,5%, 1%, 2%, 10%, 20%, 40%); эфедрина (5%); глюкозы (5%, 25%, 40%); магния сульфата (25%); натрия хлорида (10%); кордиамина и т.д.

3. В пищевой промышленности используют рефрактометры АТАГО на сахарных и хлебных заводах, кондитерских фабриках для анализа продуктов и сырья, полуфабрикатов, кулинарных и мучных изделий, для определения влажности меда (до 30 %). В производстве сахара широкое применение получили поляриметры АТАГО. Поляриметры на сахарном заводе измеряют концентрацию и чистоту сахара в сахарной свекле или сахарном тростнике на этапе приемки сырья.

Для определения доли сухих веществ в различных сулах (ГОСТ 5900-73), сахароагаровом сиропе, сиропе для мармелада, зефира, кремов и пряников.

Для определение массовой доли растворимых сухих веществ по сахарозе (% Brix) в продуктах переработки плодов и овощей, для определения процентного содержания жира в твердых продуктах питания (пряниках, вафлях или хлебобулочных изделиях) концентрации солей.

4. При обслуживании техники применяются рефрактометры АТАГО для определения с большей точностью объемной концентрации противокристаллизационной жидкости "ИМ", которая добавляется в авиационное топливо в количестве от 0,1 до 0,3%. Дальнейшая обработка результатов ведется согласно "Методическим рекомендациям по анализу качества ГСМ в гражданской авиации" Ч. II стр.159. Опыт использования рефрактометров показал, что эти приборы значительно сокращают время и повышают достоверность получения анализов по процентному содержанию жидкости "ИМ" в авиационном топливе.

Автоматические рефрактометры серии RX, ATAGO.

- Автоматический лабораторный рефрактометры серии RX с микропроцессорным управлением предназначены для исследования концентрации широкого диапазона жидких сред как низкой, так и высокой вязкости, независимо от прозрачности и цвета. [Серия RX](#) обеспечивают высокую точность измерения, точный контроль за температурой. Весь процесс измерения (нагрев/охлаждение) проходит в автоматическом режиме. Достаточно просто нажать клавишу Старт. Прибор автоматически измеряет коэффициент преломления образца раствора, вычисляет его концентрацию и представляет результат на цифровом ЖК-экране. [Серия RX-I](#) снабжен экраном, который выполнен по технологии «Тач скрин» - сенсорный экран, всё управление прибором осуществляется с экрана. Автоматические рефрактометры серии RX могут как нагревать/охлаждать образец за счет встроенных элементов Пельтье, так и использовать функцию автоматической температурной компенсации при проведении измерения. Идеальный прибор для фармацевтов из этой серии - автоматический рефрактометр [RX-9000-i](#) и [RX-5000-i Plus](#).



ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛЯРОГРАФИИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ

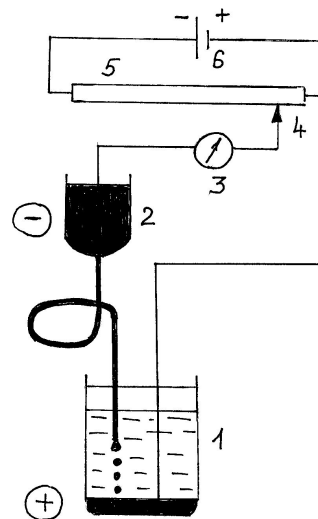
- При проведении полярографического анализа требуется соблюдение, следующих условий:
- 1) Для поддержания необходимой электропроводности анализируемого раствора в него вводят фоновый электролит, например, хлорид или нитрат калия, хлорид аммония, соли тетраалкиламмония и др. Ионы фонового электролита должны разряжаться на ртутном капающем микроэлектроде при более высоких значениях приложенного потенциала, чем полярографируемое вещество. Концентрация фонового электролита должна быть выше концентрации полярографически активного вещества в оптимальном случае не менее чем в 100 раз. При этом концентрация самого полярографически активного вещества обычно лежит в пределах от $\sim 10^{-2}$ моль/л до $\sim 10^{-5}$ моль/л.
- 2) Перед проведением полярографического анализа из анализируемого раствора должен быть удален растворенный в нем кислород. Это достигается чаще всего путем пропускания тока инертного газа (например, азота) через раствор в течение ~ 15 минут перед началом полярографирования.

- 3) Иногда на полярограмме появляются максимумы, соответствующие протеканию электрического тока, превышающего предельный ток. Появление максимумов обусловлено движением поверхности капли жидкой ртути при каплеобразовании, что приводит к перемешиванию диффузного слоя раствора на поверхности капли, к увеличению числа диффундирующих частиц полярнографически активных веществ и к их разряду на микроэлектроде, следствием чего и является увеличение электрического тока, протекающего через полярнографическую ячейку.
- Для подавления максимумов тока в раствор вводят добавки желатина или других поверхностно-активных веществ (агар-агар, метиловый красный, фуксин и т.д.), которые изменяют поверхностное натяжение ртутной капли и препятствуют движению поверхностных слоев ртутной капли.
- 4) Необходимо термостатировать полярнографическую ячейку, поддерживая температуру постоянной с точностью $\pm 0,5$ оС.

Лекарственные средства (ЛС) представляют собой сложные химические вещества как неорганической, так и органической природы, и для контроля их качества используют весь комплекс *аналитических методов анализа*.

- Сборником обязательных общегосударственных стандартов и положений, нормирующих качество лекарственных средств, является *Государственная Фармакопея (ГФ)*. Последнее издание Государственной Фармакопеи включает не только *классические химические методы* определения подлинности препаратов, чистоты и их количественного содержания (гравиметрия, титриметрия), но в ней также широко представлены *современные инструментальные методы* анализа.
- Аналитический контроль лекарственных средств или определенных ингредиентов в препарате необходим, чтобы гарантировать их безопасность и эффективность на протяжении всего срока годности, включая хранение, распределение и использование.
- Полярография используется для определения малых количеств неорганических и органических веществ. Разработаны тысячи методик количественного полярографического анализа. Предложены способы полярографического определения практически всех катионов металлов, ряда анионов (бромат-, иодат-, нитрат-, перманганат-ионов), органических соединений различных классов, содержащих диазогруппы. Карбонильные, пероксидные, эпоксидные группы, двойные углерод-углеродные связи, а также связи углерод-галоген, азот-кислород, сера-сера. Полярографию широко используют в анализе алкалоидов, витаминов, гормонов, антибиотиков, сердечных гликозидов.
- Метод - фармакопейный, применяется для определения салициловой кислоты, норсульфазола, витамина В₁, алкалоидов, фолиевой кислоты, келлина в порошке и в таблетках, никотинамида, пиридоксина гидрохлорида, препаратов мышьяка, гликозидов сердечного действия, а также кислорода и различных примесей в фармацевтических препаратах.
- Метод обладает высокой чувствительностью (до 10^{-5} - 10^{-6} моль/л); селективностью; сравнительно хорошей воспроизводимостью результатов (до ~2 %); широким диапазоном применения; позволяет анализировать смеси веществ без их разделения, окрашенные растворы небольшие объемы растворов (объем полярографической ячейки может

- К недостаткам метода относятся токсичность ртути, ее довольно легкая окисляемость в присутствии веществ-окислителей, относительная сложность используемой аппаратуры.



- Рис. 1. Схема полярографической установки 1 - электролизёр; 2 - сосуд с ртутью; 3 - гальванометр; 4 - передвижной контакт; 5 - реохорд; 6 - аккумулятор.

ВЫВОДЫ:

- Электрохимические методы анализа (ЭМА) основаны на процессах, протекающих на электродах или межэлектродном пространстве. ЭМА являются одними из старейших ФХМА (некоторые описаны в конце 19 века). Их достоинством является высокая точность и сравнительная простота как оборудования, так и методик анализа. Высокая точность определяется весьма точными закономерностями используемыми в ЭМА, например закон Фарадея. Большим удобством является то, что в ЭМА используют электрические воздействия, и то, что результат этого воздействия (отклик) тоже получается в виде электрического сигнала. Это обеспечивает высокую скорость и точность отсчета, открывает широкие возможности для автоматизации. ЭМА отличаются хорошей чувствительностью и селективностью, в ряде случаев их можно отнести к микроанализу, так как для анализа иногда достаточно менее 1 мл раствора.
- Полярография — один из важнейших электрохимических методов анализа веществ, исследования кинетики химических процессов.
- Полярография широко используется в металлургии, геологии, органической химии, медицине, электрохимии для определения ряда ионов (кадмий, цинк, свинец и др.), органических веществ (аминокислот, витаминов), их концентрации, для изучения механизма электродных и фотохимических реакций, протекающих в фотоэлектрохимических ячейках.
- Широкое применение полярография нашла в фармацевтической промышленности

Поляриметрический метод широко используют

- ◆ для изучения структуры и свойств различных веществ: с его помощью проводят исследования кристаллических веществ в минералогии и кристаллохимии, изучают кинетику процессов, протекающих с участием оптически активных веществ, изучают некоторые параметры космических объектов.
- ◆ Метод поляриметрического анализа применяют в аналитических целях при количественных определениях различных веществ.
- ◆ Поляриметрия нашла широкое применение для решения теоретических и практических вопросов органической химии, в сахарной промышленности, в виноделии.
- ◆ В медицине поляриметрический анализ применяется для определения концентрации глюкозы в моче и в крови.
- ◆ Поляриметрия занимает особое место в производстве продуктов питания (производство масел, жиров), напитков, молочных и кондитерских изделий, в сельском хозяйстве, в фармацевтическом производстве при выпуске инъекционных лекарственных форм.
- ◆ В фармации измерение величины угла вращения проводят либо для оценки чистоты оптически активного вещества, либо для определения его концентрации в растворе.

- Явление оптической активности известно с начала XIX века. Именно с открытия оптической активности (Ж. Био, 1815) начала развиваться стереохимия. В ее изучение главный вклад внесли французские ученые Д.Араго, Ж. Био, Л.Пастер, Э.Коттон, О.Френель. Л. Пастер впервые высказал мысль, что **оптическая активность вещества – следствие асимметрии, т.е. хиральности молекул.**
- **Оптическое вращение – это способность вещества вращать плоскость поляризации при прохождении через него поляризованного света.**
- **Соединения способные вращать плоскость поляризованного луча в противоположные стороны называются оптически активными. Последнее свойство веществ является следствием хиральности молекул. Так, все хиральные молекулы оптически активны.**

- **Величина отклонения плоскости поляризации от начального положения, выраженная в угловых градусах – угол вращения α . Он зависит от:**
- **зависит от природы оптически активного вещества,**
- **длины пути поляризованного света в оптически активной среде (чистом веществе или растворе)**
- **длины волны света.**

Для растворов величина угла вращения зависит от природы растворителя и концентрации оптически активного вещества.

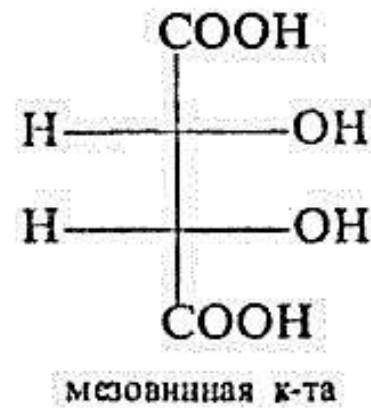
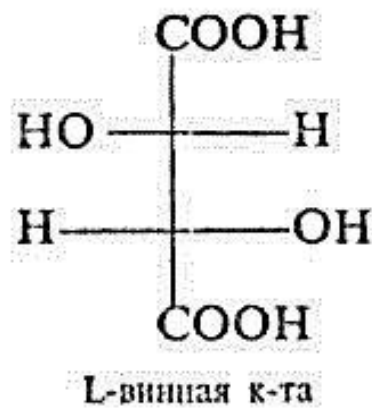
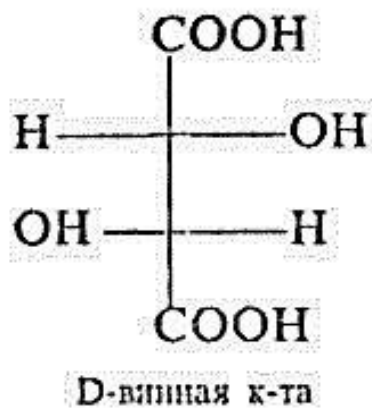
Величина угла вращения прямо пропорциональна длине пути света в оптически активной среде, т.е. толщине слоя оптически активного вещества или его раствора.

Влияние температуры в большинстве случаев незначительно.

- o Для сравнительной оценки способности различных веществ вращать плоскость поляризации света вычисляют величину удельного вращения $[\alpha]$.
- o Удельное вращение $[\alpha]$ определяют расчетным путем как угол поворота плоскости поляризации монохроматического света на пути длиной в 1 дм в среде, содержащей оптически активное вещество, при условном приведении концентрации этого вещества к значению, равному 1 г/мл. Выражается удельное вращение в градус-миллилитрах на дециметр-грамм $[(^\circ) \cdot \text{мл} \cdot \text{дм}^{-1} \cdot \text{г}^{-1}]$.

- **Все оптически активные вещества встречаются в виде пар оптических антиподов – изомеров (энантиомеров), физические и химические свойства которых в обычных условиях одинаковы, за исключением одного – знака вращения плоскости поляризации.**
- **Если один из оптических антиподов имеет, например, удельное вращение $[\alpha] = +11^\circ$, то другой – удельное вращение $[\alpha] = -11^\circ$).**
- **В названиях таких молекул обозначается знак вращения поляризации, например: (+)-аланин, (-)-2-бутанол, (+)-глицериновый альдегид.**

- Способностью вращать плоскость поляризованного луча света обладают все энантиомеры.
- Однако растворы – рацематы, состоящие из эквимольных количеств энантиомеров, вследствие компенсации знака вращения, не обладают оптической активностью.
- В результате «внутренней компенсации» знака вращения оптически неактивны также и мезоформы диастериоизомеров – пространственных изомеров с несколькими хиральными центрами; например, винная кислота.



приводя величину удельного вращения, необходимо указывать растворитель и выбранную для измерения концентрацию раствора.

Величину удельного вращения рассчитывают по одной из следующих формул.

Для веществ, находящихся в растворе (1):

$$[\alpha] = \frac{\alpha \times 100}{l \times c}$$

где α - измеренный угол вращения в градусах; l – толщина слоя в дециметрах; c – концентрация раствора, выраженная в граммах вещества на 100 мл раствора.

Для жидких веществ (2):

$$[\alpha] = \frac{\alpha}{l \times \rho}$$

где α - измеренный угол вращения в градусах; l – толщина слоя в дециметрах; ρ - плотность жидкого вещества в граммах на 1 мл.

Удельное вращение определяют либо в пересчете на сухое вещество, либо из высушенной навески, о чем в частных статьях должно быть соответствующее указание.

Для оценки чистоты вещества по уравнению (1) или (2) рассчитывают величину его удельного вращения $[\alpha]$. Концентрацию оптически активного вещества в растворе находят по формуле (3):

$$c = \frac{\alpha \times 100}{[\alpha] \times l}$$

Поскольку величина $[\alpha]$ постоянна только в определенном интервале концентраций, возможность использования формулы (3) ограничивается этим интервалом.

По ГФ XII: измерение угла вращения проводят на поляриметре, позволяющем определить величину угла вращения с точностью +/- 0,02 град, при температуре (20 ± 0,5) °С. Измерения оптического вращения могут проводиться и при других значениях температуры, но в таких случаях в частной фармакопейной статье должен быть указан способ учета температуры.

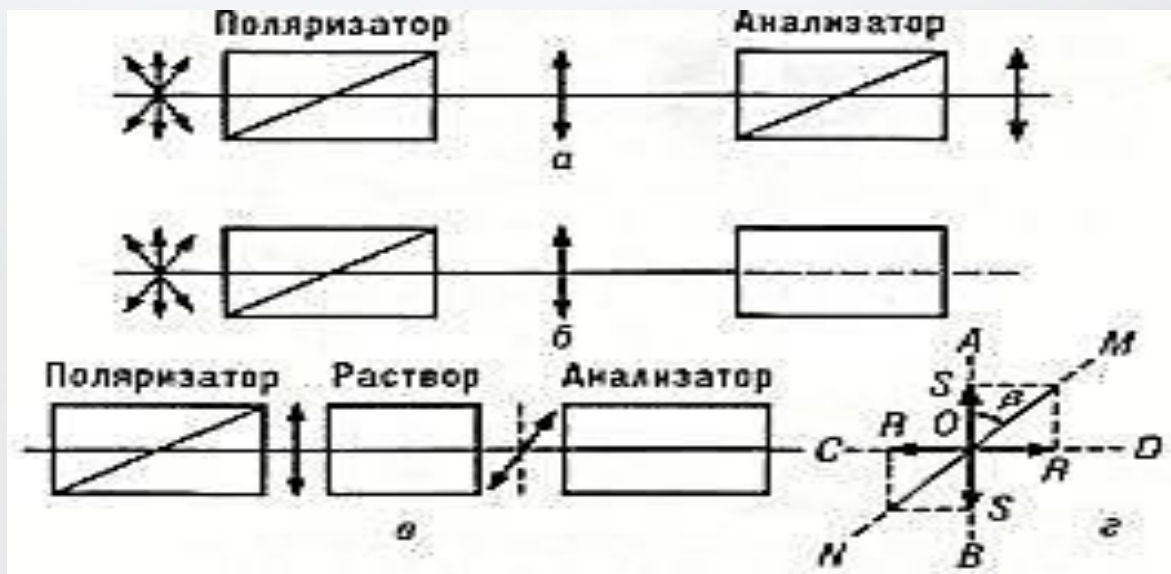
- Основными частями поляриметра являются источник поляризованных лучей (поляризатор) и прибор для их исследования (анализатор), представляющие собой спец. призмы или пластинки, изготовленные из различных минералов. Чаще всего используются призмы Николя, изготовленные из исландского шпата.

Технические характеристики СМ-3:

- диапазон показаний угла вращения плоскости поляризации - 0 - 360°;
- основная погрешность поляриметра в диапазоне измерений -35° - 0° - +35°, - не более 0.04°;
- чувствительность поляриметра - 0.04°;
- объем кювет - не более 5; 8; 10; 20 мл;
- источник света лампа натриевая ДНАС-18;



- Если поляризатор и анализатор установлены так, что их плоскости поляризации взаимно параллельны, то луч света проходит через них (рис 1 а).
- Если плоскости поляризации взаимно перпендикулярны, то лучи света не проходят через анализатор, свет за ним не обнаруживается; он установлен «на темноту» (рис. 1 б).
- Если между поляризатором и анализатором, поставленным «на темноту», поместить раствор оптически активного вещества (рис. 1 в), то за анализатором появится свет, т. к. луч света, вышедший из раствора, колеблется уже не в плоскости, перпендикулярной плоскости анализатора, а в плоскости М (рис. 1 г).
- Составляющая О колеблется в плоскости пропускания лучей анализатора; за ним виден свет.
- Для того чтобы установить снова анализатор «на темноту», необходимо повернуть его так, чтобы плоскость его стала перпендикулярной плоскости М, т.е. на угол. Угол в определенных пределах прямо пропорционален концентрации вещества в растворе и толщине раствора!!!!!!

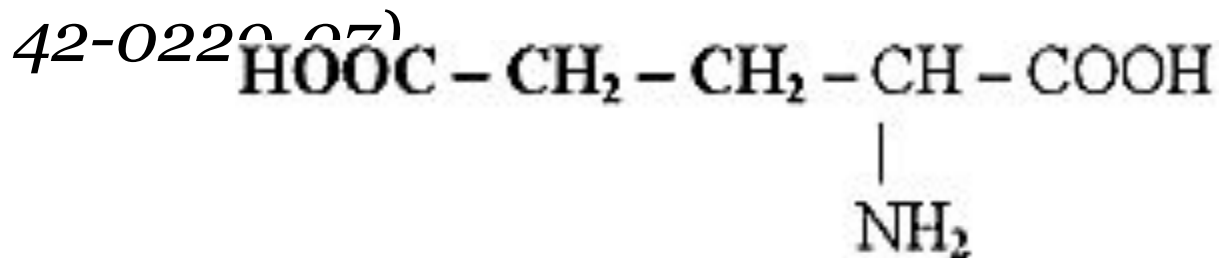


- **Оптическое вращение растворов должно быть измерено в течение 30 мин с момента их приготовления.**
- **Предназначенные для измерения угла вращения растворы или жидкие вещества должны быть прозрачными.**
- **При измерении, прежде всего, следует установить нулевую точку прибора или определить величину поправки с трубкой, заполненной чистым растворителем (при работе с растворами) или с пустой трубкой (при работе с жидкими веществами).**
- **После установки прибора на нулевую точку или определения величины поправки проводят основное измерение, которое повторяют не менее 3 раз.**
- **Для получения величины угла вращения показания прибора, полученные при измерениях, алгебраически суммируют с ранее найденной величиной поправки.**

Примеры использования поляриметрии в частных статьях различных фармакопей.

ГФ XII

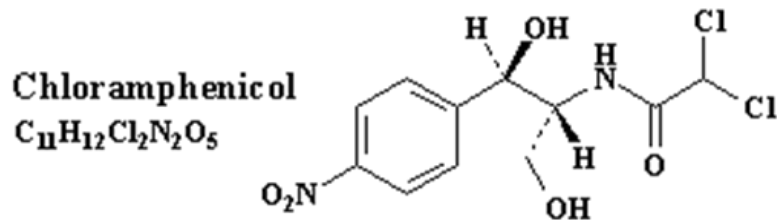
ГЛУТАМИНОВАЯ КИСЛОТА (ФС



Удельное вращение. От +30,5 до +32,5 ° в пересчете на сухое вещество (10 % раствор субстанции в 1 М растворе хлористоводородной кислоты).

ГФ XII

ЛЕВОМИЦЕТИН
(ФС 42-0250-07)



Удельное вращение.
От +18 до +21 ° в
пересчете на сухое
вещество (5 % раствор
субстанции в спирте 96
%).

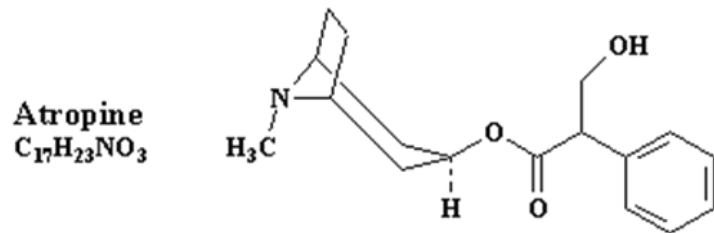
Eur. Ph.

CHLORAMPHENIC
OL
(Chloramphenicolu
m)

TESTS. Specific
optical rotation
(2.2.7). Dissolve
1.50 g in ethanol R
and dilute to 25.0
ml with the same
solvent. The
specific optical
rotation is + 18.5 to
+ 20.5.

Eur. Ph.

**ATROPINE
(Atropinum)**



TESTS. Optical rotation (2.2.7) : -0.70° to $+0.05^{\circ}$. Dissolve 1.25 g in alcohol R and dilute to 25.0 ml with the same solvent. Measure in a 2 dm tube.

USP

ATROPINE

Angular rotation $<781 A>$

The angular rotation of this solution, a 200 mm tube being used, is between -0.70° and $+0.05^{\circ}$ (limit of hyoscyamine).

JP XV

**CEFAPIRIN
SODIUM**

**Optical rotation <2.49>. $[\alpha]_D^{25}$:
 $+157^\circ - +175^\circ$ (2 g
calculated as the
anhydrous basis,
water, 100 mL, 100
mm)**

JP XV

RIBOFLAVIN (Vitamin B2)

**Optical rotation <2.49>. Методика. Растворить 0,1 г высушенной субстанции в 4 мл 0,1 моль/л раствора NaOH, добавить 10 мл H₂O очищенной, 4 мл спирта и довести объем раствора до 20 мл. Определите угол вращения раствора в 100 мм кювете в течение 30 минут после приготовления. $[\alpha]_D^{20}$:
 $-128^\circ - (-142^\circ)$**

Поляриметрический способ определения концентрации оптически активных веществ имеет преимущество перед другими способами:

- занимает очень мало времени, не требует реактивов, анализируемый раствор после поляриметрического исследования может быть применен для любой цели.**
- поляриметрия является более специфическим методом исследования оптически активных веществ по сравнению с рефрактометрией, так как она основана на измерении величины, значение которой определяется присутствием только оптически активного вещества.**
- Большая практическая ценность данного метода заключается в его высокой точности, простоте осуществления.**
- Высокая точность важна не только для получения требуемой точности результатов измерений – она даёт возможность анализа при малых количествах образцов. Например, в современных приборах в 0,1 мл раствора можно идентифицировать $2,5 \cdot 10^{-9}$ г глюкозы.**

№	ГФХП (ОФС 42-0045-07)	Eur Ph	JP XV	USP
Определение	+	+	+	+
Физические основы метода	МАЛО ДАННЫХ	-	+	<p>НАИБОЛЕЕ ПОЛНО ОПИСАНО:</p> <p>1. для каких соединений характерно свойство вращать плоскость поляризованного света. 2. Понятие об асимметрическом атоме углерода. 3. понятие о хиральности, (+) и (-) изомерах. 4. Даны определения энантиомеров и рацематов.</p>
Приборы	Измерение угла вращения проводят на поляриметре, позволяющем определить величину угла вращения с точностью $\pm 0,02$ °С, при температуре $(20 \pm 0,5)$ °С.	Поляриметр. Точность до $0,01^\circ$.	Поляриметр	Поляриметр (для визуального определения и фотоэлектрические поляриметры)
Формулы	$[\alpha] = \frac{\alpha \times 100}{l \times c}$ $[\alpha] = \frac{\alpha}{l \times \rho}$ $c = \frac{\alpha \times 100}{[\alpha] \times l}$	Даны формулы для определения удельного угла вращения для жидкостей, растворов, формулы для определения концентрации раствора.	$[\alpha]_D^T = \frac{[\alpha]_D^T}{c}$ <p>X – длина волны монохроматического света используемого спектра. Обычно температура измерения = 20 С, при длине волны линии D спектра натрия (589,3 нм), длина поляриметрической трубки обычно 100 мм, концентрация вещества в 1 г/мл.</p>	$[\alpha]_D^T = \frac{[\alpha]_D^T}{c}$ <p>Толщина слоя испытуемого вещества указана в дециметрах, c – концентрация раствора, выраженная в граммах вещества на 100 мл раствора.</p>
Особые указания на условия проведения анализа	+	МАЛО ДАННЫХ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ	-	МНОГО ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ДАННЫХ
От чего зависит величина угла вращения	+	+	+	+
Назначение поляриметрии	+	-	-	+

- **Межфармакопейный анализ ОФС показал, что определение удельного вращения и концентрации оптически активного вещества чётко изложено в ГФ XII и в Европейской фармакопее. Наименьшее количество информации о поляриметрии представлено в Японской фармакопее. Наиболее подробно физические основы метода описаны в фармакопее США. В Европейской фармакопее много данных о том, в каких единицах могут измеряться концентрация, длина волны, толщина кюветы, удельный угол вращения при подстановке их в формулу для обнаружения удельного угла вращения. В фармакопее США много дополнительной информации, в том числе об использовании длины волны спектра ртути, об источниках света (ксеноновые, вольфрамовые, галогеновые лампочки) в поляриметре. В ГФ есть особые указания на условия проведения поляриметрического анализа.**

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

- Автоматический поляриметр Atago AP-300



Atago POLAX-2L
поляриметр полуавтоматический



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1. Васильев, В.П. Аналитическая химия. В 2 кн. Кн. 2: Физико-химические методы анализа. Учебник для студ.вузов, обучающихся на химико-технол.спец. Издательство «Дрофа», 2002 С. 211-230
- 2. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика). В 2 кн. Кн. 2: Количественный анализ. Физико-химические (инструментальные) методы анализа. Издательство «Высшая школа», 2001. С. 466-481
- 3. Крешков, А.П. Основы аналитической химии, ч.2.
Издательство «Химия», Москва, 1976 С. 412, 443
- 4. Полярография лекарственных препаратов. М и с к -
Мискиджьян С. П., Кравченко Л. П Издательское объединение «Вища школа», 1976, 232 с
- 5. Хенце Г. Полярография и вольтамперометрия. Теоретические основы и аналитическая практика./ Г. Хенце; пер. с нем. А. В. Гармаша и А. И. Каменева. - М.: Бинوم. Лаборатория знаний, - 2008. -284 с
- 6. А. М. Скундин. Полярография: анализ на катоде / А.М.Скундин, М.Л.Езерский; Химия и жизнь, ежемес. научно-популярный журнал. - М.,1969. С. 32, 38
- 7. В. Д. Безуглый. Полярография в химии и технологии полимеров. / В. Д. Безуглый; под ред. Г. Н. Гостеева. - Издание 3, переработ. и дополн. - М: Химия, 1989. - 252 с.
- 8. Я. Гейровский. Основы полярографии. / Я. Гейровский, Я. Кута; пер. с чешк. В. П. Гультия, В. А. Кузнецова; под ред. С. Г. Майрановского. - М: Мир, 1965. - 499 с.
- 9. В. П. Васильев. Аналитическая химия в 2 ч. Ч 2. Физико-химические методы анализа: Учеб. для химико-технолог. спец. вузов. / Ч. 2. - М: Высшая школа, - 1989. - 384 с.
- 10. В. Ф. Барковский. Физико-химические методы анализа: Учебник для техникумов. / В. Ф. Барковский, С. М. Горелик, Т. Б. Городенцева. - М: Высшая школа, - 1972. - 344 с.
- 11. Б. С. Брук. Полярографические методы: Физические и физико-химические методы контроля состава и свойств вещества. / Б. С. Брук; под ред. Н. Н. Шумиловского. - М. - Л: Энергия, - 1965. - 112 с.
- 12. Юинг Г. Инструментальные методы химического анализа: Учебное пособие. / Юинг Г. ; пер. с англ. Е. Н. Дороховой, Г. В. Прохоровой. - М: Мир. - 1989. - 608 с.