

РЕФРАКТОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТВЕРДЫХ БИНАРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СМЕСЕЙ, ОСНОВАННЫЙ НА ПОЛУЧЕНИИ ЛИНЕЙНОЙ ЗАВИСИМОСТИ ПОКАЗАТЕЛЯ ПРЕЛОМЛЕНИЯ ОТ КОНЦЕНТРАЦИИ

Сообщение 1

Д. П. Сало и И. В. Красовский

Из кафедры физической химии Харьковского фармацевтического института (дир. — доцент Ю. Г. Борисюк) Министерства здравоохранения УССР

В последние годы в фармацевтической практике физико-химические методы, не связанные с химическими реакциями и требующие мало времени и материала, все более и более вытесняют обычные химические методы. Видное место среди них занимает рефрактометрия. Однако для анализа двухкомпонентных систем, помимо измерения показателя преломления, нужно пользоваться дополнительно еще каким-нибудь свойством. Проведение анализа таким способом связано с необходимостью большого числа измерений, почему занимает много времени и часто требует значительного количества анализируемого вещества.

В работах Я. И. Фиалкова и Л. М. Солыц указывается на возможность проведения анализа трехкомпонентной системы, состоящей из двух определяемых веществ и растворителя, путем определения концентрации одного из компонентов обычным химическим способом. Однако в ряде случаев такой анализ не может быть выполнен за короткое время.

Б. В. Иоффе в ряде работ показал, что рефрактометрический анализ бинарных жидких смесей может быть проведен путем измерения только показателя преломления при различных длинах волн. Измерение показателя преломления при какой-либо длине волны играет роль дополнительного свойства.

Этот метод, как показывает И. В. Обреимов, позволяет анализировать трехкомпонентные системы; правда, при анализе этих систем точность в двадцать раз ниже, чем при анализе двухкомпонентных систем.

В 1951 г. в одной иностранной работе дается анализ трехкомпонентной системы, основанный на использовании зависимости показателя преломления от температуры: показатель преломления при другой температуре является дополнительным свойством. Ими установлено, что анализ, основанный на этой зависимости, возможен в том случае, если компоненты имеют резко различные показатели преломления и температурные коэффициенты. Системы, разобранные ими: вода—ацетон—п.бутиловый спирт и вода—ацетон—1,4 диоксан, удовлетворяют этим требованиям. О практическом применении этих систем авторы не упоминают и приводят их как системы, показывающие принципиальную возможность анализа таким методом. Практическое же применение этого метода очень ограничено, так как трудно подобрать системы, которые удовлетворяли бы указанным выше требованиям метода.

Нами была сделана попытка применить этот метод для анализа лекарственных форм. Оказалось, что он является перспективным при анализе трехкомпонентных систем, но слишком громоздок при анализе твердых бинарных смесей. Его можно осуществить значительно проще.

На кафедре физической химии нашего института была показана возможность рефрактометрического анализа твердых бинарных смесей, основанная на использовании веса анализируемой смеси в качестве второго свойства. При достаточно большом разбавлении показатель преломления раствора смеси определяется следующей формулой:

$$n_{\text{см}} = K_1 C_1 + K_2 C_2, \quad (1)$$

где K_1 и K_2 — изменения показателя преломления раствора каждого компонента на 1% его концентрации в растворе, а C_1 и C_2 — соответствующие процентные концентрации этих компонентов.

Для определения K_1 и K_2 строят отдельно для каждого компонента графики зависимости показателя преломления от концентрации, где K_1 и K_2 являются тангенсами углов наклона прямых к оси абсцисс.

При проведении анализа готовят растворы определенной процентной концентрации смеси C , т. е.

$$C_1 + C_2 = C. \quad (2)$$

Решая систему уравнений (1) и (2), находят неизвестные концентрации C_1 и C_2 . Тогда весовое содержание $\%$ каждого из компонентов в составе твердой смеси соответственно равно:

$$\text{для первого компонента } g_1 = \frac{a \cdot c_1}{c} \quad (3)$$

$$\text{для второго компонента } g_2 = \frac{a \cdot c_2}{c}, \quad (4)$$

где a — взятая для приготовления раствора навеска смеси.

Так как часто наблюдаются (даже в области разбавленных растворов) нарушения характера линейной зависимости показателя преломления концентрации, то вычисление в этом случае C_1 и C_2 связано с неизбежными ошибками, так как K_1 и K_2 имеют при различных концентрациях различные значения. Исходя из этого, было бы весьма желательно найти способ получения линейной зависимости показателя преломления от концентрации для растворов любых веществ, хотя бы в пределах не очень больших концентраций.

В монографии Г. Гильдебранда указывается, что при повышении температуры свойства реальных растворов приближаются к идеальным. В работе же А. Г. Дорошевского и С. В. Дворжанчика на примере спирто-водных смесей показано, что кривые, выражающие зависимость показателя преломления от состава, с повышением температуры выпрямляются.

В результате исследования ряда твердых бинарных лекарственных форм было обнаружено, что уже при 50° во всех случаях зависимость показателя преломления от концентрации, доходящей до 20—25%, оказалась линейной. Эти данные приведены в ниже публикуемой таблице.

Полученные данные были использованы для анализа ряда наиболее распространенных твердых бинарных лекарственных форм.

Для того чтобы выяснить влияние повышения температуры до 50° на величину ошибки, анализ производили при 20° и 50° . Следует подчеркнуть, что при выборе систем мы в каждом отдельном случае руководствовались только предпочтительностью физико-химического анализа перед обычным химическим анализом и для анализа не выбирали тех систем, компоненты которых значительно различаются величиной показателей преломления.

Ошибка в рассмотренных нами примерах не превышает требования ФVIII. Только в двух случаях из 9 взятых для анализа системна именно салицилат натрия — кофеин-бензоат натрия и аскорбиновая кислота — сахар, ошибки оказались значительными благодаря малой разности в показателях преломления компонентов названных систем.

Мы пользовались рефрактометром системы Аббе, дающим возможность определять показатель преломления с точностью до $\pm 1,0 \cdot 10^{-4}$. При пользовании другими моделями приборов (погружным рефрактометром, рефрактометром системы Пульфриха, рефрактометром системы Аббе новейшей конструкции) точность анализа может быть увеличена в несколько раз, что даст возможность анализировать достаточно точно и указанные системы.

Значение К при различных концентрациях компонента и различной температуре

Показатель преломления воды $n^{20} = 1,3330$; $n^{50} = 1,3289$

Вещество	Концен- трация в объемных процентах	n 20 Д	n 50 Д	«50	
Антипирин	2,50	1,3386	1,3344	0,00224	0,00220
.....	5,00	1,3443	1,3399	0,00226	0,0022a
.....	10,00	1,3557	1,3509	0,00227	0,00220
.....	15,00	1,3672	1,3619	0,00228	0,00220
.....	20,00	1,3788	1,3729	0,00229	0,00220
Кофеин-бензоат натрия	2,50	1,3380	1,3337	0,002ПО	0,00192
То же.....	5,00	1,3429	1,3385	0,00199	0,00192
.....	10,00	1,3528	1,348!	0,00198	0,00192
.....	15,00	1,3624	1,3568	0,00196	0,00192
.....	20,00	1,3720	1,373Ш	0,00195	0,00192
Бромистый калий . .	2,50	1,3360	1,3317	0,00^20	0,00111
То же.....	5,00	1,3389	1,3345	0,00117	0,00111
.....	10,00	1,3445	1,3400	0,00115	0,00111
.....	15,00	1,3500	1,3455	0,00113	0,00111
.....	20,00	1,3552	1,3511	0,00111	0,00111
Ацетат натрия	4,7608	1,3388	1,33445	0,00122	0,00115
То же.....	9,8252	1,3448	1,3402	0,00120	0,00115
.....	14,872	1,3504	1,3460	0,00117	0,00115
.....	19,8112	1,3556	1,3517	0,00114	0,00115
Сахар .	2,00	1,33595	1,3318	0,00147	0,001395
То же.....	5,00	1,34025	1,33585	0,00145	0,001395
.....	10,00	1,3473	1,34285	0,00143	0,001395
.....	15,00	1,3544	1,3485	0,00143	0,001395
.....	20,00	1,3611	1,3668	0,0014!	0,001395
Кофеин-салицилат натрия	4,00	1,34025	1,33585	0,00181	0,00173
То же.....	8,00	1,3474	1,34275	0,00180	0,00173
.....	12,00	1,3545	1,3497	0,00179	0,00173
.....	14,00	1,3580	1,35315	0,001785	0,00173
.....	20,00	1,3686	1,3635	0,00178	0,00173
Салицилат натрия . . .	2,50	1,3382	1,3338	0,00208	0,00196
То же.....	5,00	1,3433	1,3387	0,00206	0,00196
.....	10,00	1,3533	1,3485	0,00203	0,00196
.....	15,00	1,3631	1,3583	0,00201	0,00196
.....	20,00	1,3728	1,3681	0,00199	0,00196
Аскорбиновая кислота	3,00	1,33785	1,33335	0,00162	0,00149
То же.....	5,00	1,3410	1,33635	0,00160	0,00149
.....	7,50	1,3449	1,3401	0,00159	0,00149
.....	10,50	1,3495	1,34455	0,00157	0,00149
.....	15,00	1,35635	1,3412	0,00156	0,00149

ЛИТЕРАТУРА

Берль-Лунге, Химико-технические методы исследования, т. 1, в. 2, Л., 1938, стр. 37.
 — Гильдебранд Г., Растворимость неэлектролитов, М., 1938, стр. 37.—
 Дорошевский А. Г., Дворжанчик С. В., Журнал Русского физико-химического общества, 1908, т. 40, стр. 916.—Иоффе Б. В., Журнал аналитической химии, 1949, № 4, стр. 239—242.—Обреимов И. В., О приложении френелевой дифракции для физических и технических измерений, М., 1945, стр. 69—71.—Филков Я. И., Солъц Л. М., Фармация, 1943, № 2, стр. 16.—УПНат М. Зргесга. Беоп В. Мауег, Апаллзса! слегшему, 1951, IV, V. 23, 668—669,