

Контроль качества лекарственных средств методом поляриметрии

К.В. Ноздрин

Москва 2014 г

Цель занятия — сформировать теоретические знания и приобрести практические навыки по контролю качества лекарственных средств методом поляриметрии.

Целевые задачи:

1. Обосновать физико-химические основы поляриметрии, изучить устройство и принцип работы поляриметра.
2. Научиться готовить образы лекарственных средств для измерения угла вращения на поляриметре.
3. Научиться проводить измерение угла вращения и интерпретировать результаты.

1. Основные термины и понятия

Поляриметрия — измерение степени поляризации света и угла поворота плоскости поляризации света при прохождении его через оптически активные вещества. Угол поворота в растворах зависит от их концентрации; поэтому поляриметрия широко применяется для измерения концентрации оптически активных веществ.

Оптическое вращение — способность вещества вращать плоскость поляризации при прохождении через него поляризованного света.

Поляризованный свет — световые волны, электромагнитные колебания которых распространяются только в одном направлении.

Все вещества в зависимости от их отношения к поляризованному свету разделяются на две группы: а) оптически неактивные; б) оптически активные – способные вращать плоскость поляризации. К ним относятся: глюкоза, пенициллин, стрептомицин и др. В зависимости от природы оптически активного вещества вращение плоскости поляризации может иметь различное направление и величину. Если от наблюдателя, к которому направлен свет, проходящий через оптически активное вещество, плоскость поляризации вращается по часовой стрелке, то вещество называют правовращающим и перед его названием ставят знак (+); если же плоскость поляризации вращается против часовой стрелки, то вещество называют левовращающим и перед его названием ставят знак (-).

Угол вращения (α) — величина отклонения плоскости поляризации от начального положения, выражается в угловых градусах.

Величина угла вращения зависит от природы оптически активного вещества, длины

пути поляризованного света в оптически активной среде (чистом веществе или растворе) и 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, т. е. толщине слоя оптически активного вещества или его раствора. Влияние температуры в большинстве случаев незначительно.

Удельное оптическое вращение $[\alpha]_D^{20}$ — выражается в радианах (рад.), представляет собой вращение, вызванное слоем жидкости или раствора оптически активного вещества, толщиной в 1 м, содержащим 1 г/мл вещества при прохождении через него поляризованного света с длиной волны D при температуре t . Удельное оптическое вращение — это константа оптически активного вещества.

При отсутствии специальных указаний определение оптического вращения проводят при температуре 20 °С при длине волны линии D спектра натрия (589,3 нм). При определении $[\alpha]$ в растворах оптически активного вещества необходимо иметь в виду, что найденная величина может зависеть от природы растворителя и концентрации оптически активного вещества.

Замена растворителя может привести к изменению $[\alpha]$ не только по величине, но и по знаку. Поэтому, приводя величину удельного вращения, необходимо указывать растворитель и выбранную для измерения концентрацию раствора. Удельное вращение определяют либо в пересчете на сухое вещество, либо из высушенной навески, что должно быть указано в частной фармакопейной статье.

2. Устройство поляриметра



Рис. 1. Принципиальная схема полутеневого поляриметра: 1 — источник света; 2 — конденсор; 3, 4 — полутеневая призма; 5 — трубка с исследуемым оптически активным веществом; 6 — анализатор с отсчётным устройством; 7 — зрительная труба; 8 — окуляр отсчётного устройства.

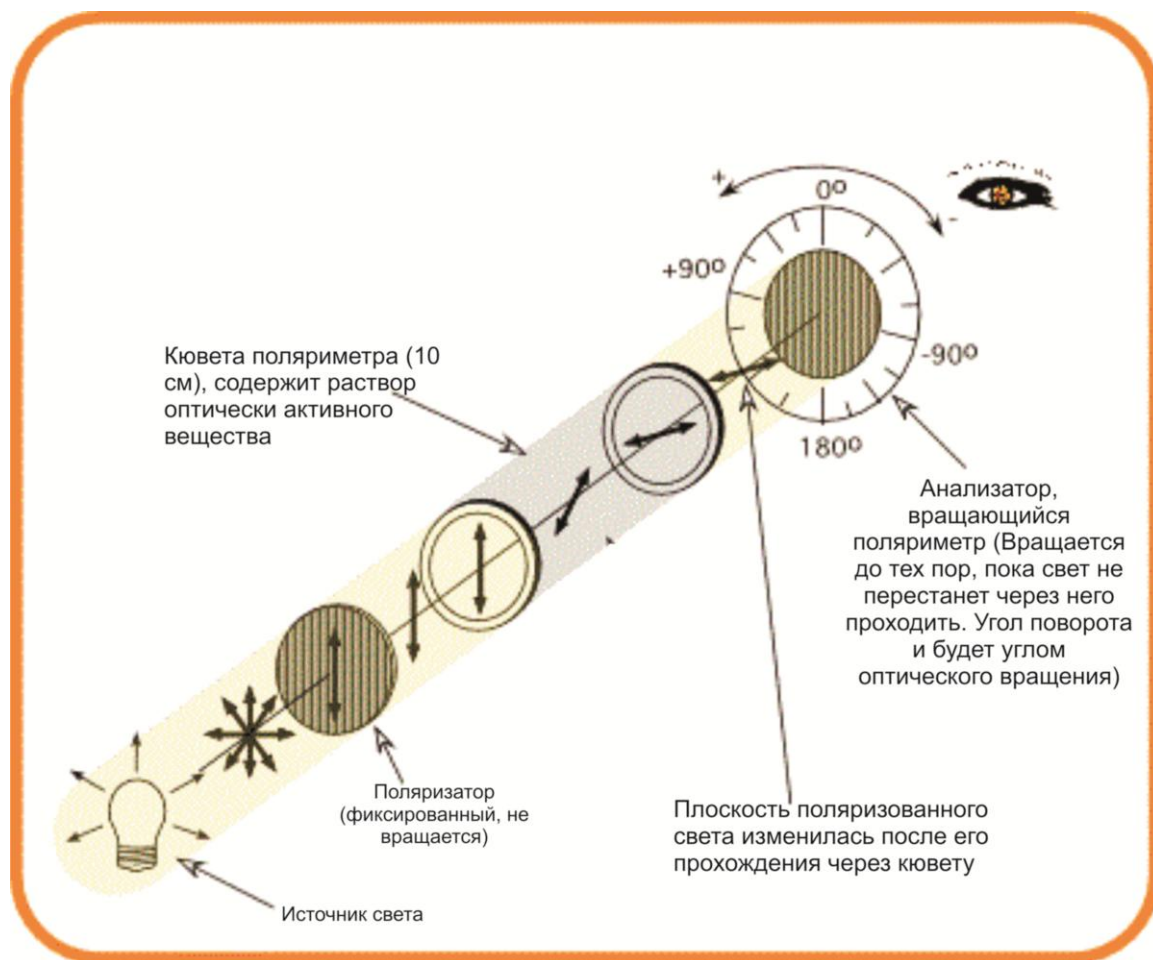


Рис. 2. Принцип работы полутеневого поляриметра

3. Проведение измерений

Измерение угла вращения проводят на поляриметре, позволяющем определить величину угла вращения с точностью $\pm 0,02^\circ$, при температуре $(20 \pm 0,5)^\circ\text{C}$. Измерения оптического вращения могут проводиться и при других значениях температуры, но в таких случаях в частной фармакопейной статье должен быть указан способ учета температуры. Шкалу обычно проверяют при помощи сертифицированных кварцевых пластинок. Линейность шкалы может быть проверена при помощи растворов сахарозы.

Оптическое вращение растворов должно быть измерено в течение 30 мин с момента их приготовления; 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.

Контроль качества лекарственных средств методом поляриметрии

Для получения величины угла вращения α показания прибора, полученные при измерениях, алгебраически суммируют с ранее найденной величиной поправки.

Величину удельного вращения $[\alpha]$ рассчитывают по одной из следующих формул.

Для веществ, находящихся в растворе:

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

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

Для жидких веществ:

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

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

Измерение величины угла вращения проводят либо для оценки чистоты оптически активного вещества, либо для определения его концентрации в растворе. Для оценки чистоты вещества по уравнению (1) или (2) рассчитывают величину его удельного вращения $[\alpha]$. Концентрацию оптически активного вещества в растворе находят по формуле:

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

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

Примером оценки качества лекарственных средств по величине удельного вращения являются соли хинина (удельное вращение 3% раствора хинина гидрохлорида в 0,1 М растворе кислоты хлороводородной около -245°)

Для некоторых оптически активных лекарственных веществ, характеризующихся относительной степенью чистоты, даётся интервал удельного вращения. Например, для рибофлавина он составляет от -110° до -130° в 0,1 М растворе натрия гидроксида.

Примером использования поляриметрии для количественного определения является анализ Раствора глюкозы для инъекций

**4. Количественное определение глюкозы
в растворе для инъекций**

Методика.

Точно измеренный объем препарата, эквивалентный 2,5 г глюкозы, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 0,2 мл раствора аммиака, доводят объем раствора до метки водой, перемешивают и оставляют на 40 минут. Измеряют угол вращения полученного раствора на поляриметре.

Содержание глюкозы в 1 мл препарата рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{a \cdot 100}{L \cdot 52,8 \cdot V};$$

Где а – угол вращения испытуемого раствора в градусах;

L – толщина слоя жидкости в дм.;

V – объем препарата, взятый для определения в мл;

52,8 – удельное вращение глюкозы, в градусах.

Концентрация глюкозы должна варьировать в пределах 5% от заявленного количества.

5. Вопросы и тестовые задания

- 1. Какое физическое явление лежит в основе поляриметрии? Опишите принципиальное устройство поляриметра и расскажите принцип его работы.*
- 2. Что такое поляризованный свет? Как способность света к поляризации используется в фармацевтическом анализе?*
- 3. Какую информацию для фармацевтического анализа несет величина, которая измеряется при помощи поляриметра?*
- 4. Что такое оптически активные вещества? Как это свойство веществ используется в фармацевтическом анализе?*
- 5. Опишите правила проведения определения концентрации при помощи поляриметра.*

ЗАДАЧИ

- 1) При количественном определении глюкозы в растворе для инъекций 40% методом поляриметрии получены значения угла оптического вращения $\alpha = 5,1; 4,9; 5,3$. Для определения использовали кювету длиной 20 см; 6,25 мл препарата разводили в колбе объемом 50 мл. Удельное вращение $[\alpha_0]$ глюкозы – 52,8 град. Дайте заключение о соответствии концентрации раствора требованиям НД.
- 2) Какова концентрация глюкозы в растворе, если при поляриметрическом определении получены значения угла оптического вращения $\alpha = 5,28; 5,24; 5,30$. Для определения использовали кювету длиной 20 см; 25 мл препарата разводили в колбе объемом 50 мл. Удельное вращение $[\alpha_0]$ глюкозы – 52,8 град.
- 3) При количественном определении глюкозы в изотоническом растворе для инфузий 5% методом поляриметрии получены значения угла оптического вращения $\alpha = 2,51; 2,61; 2,58$. Для определения использовали кювету длиной 20 см; 25 мл препарата разводили в колбе объемом 50 мл. Удельное вращение $[\alpha_0]$ глюкозы – 52,8 град. Дайте заключение о соответствии концентрации раствора требованиям НД.
- 4) Раствор сахара, налитый в кювету длиной 20 см, поворачивает плоскость поляризации света на угол $\alpha=30^\circ$. Найти концентрацию сахара в растворе, если удельное вращение сахара на этой длине волны $[\alpha_0] = 6,67 \text{ град см}^2/\text{г}$.
- 5) Определить удельное вращение $[\alpha_0]$ для раствора сахара, если при прохождении света через кювету с раствором угол поворота плоскости поляризации равен $\alpha=32^\circ$. Длина кюветы – 10 см. Концентрация раствора $C=0,25 \text{ г/см}^3$.

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ЗНАНИЙ БАЗОВОГО УРОВНЯ

Выберите один или несколько правильных ответов

1. Способность вещества вращать плоскость поляризованного света - это...
 - a. *Преломление*
 - b. *Отражение*
 - c. *Поляризация*
 - d. *Оптическое вращение*

2. Поляриметрия - это метод позволяющий определить...
 - a. *Магнитное поле, излучаемое веществом*
 - b. *Степень поляризации света и величину угла поворота плоскости поляризации*
 - c. *Концентрацию оптически активного вещества в растворе*
 - d. *Чистоту оптически активного вещества*

3. Назовите единицу измерения угла оптического вращения
 - a. *Радан*
 - b. *Градус*
 - c. *Миллиметр*
 - d. *Моль*

4. В состав поляриметра входят все части кроме:
 - a. *Поляризатор*
 - b. *Анализатор*
 - c. *Рефрактометр*
 - d. *Кювета*

5. Для измерения величины угла оптического вращения с целью установки концентрации
 - a. *Устанавливают нулевую точку при помощи растворителя*
 - b. *Раствором вещества наполняют кювету поляриметра*
 - c. *Настраивают базовую линию детектора*
 - d. *Погружают пластинку в камеру с системой растворителей*

**Оборудование, необходимое для проведения занятия по теме
ПОЛЯРИМЕТРИЯ (на 20 человек)**

1. Поляриметр теневой
2. Кюветы 1 и 2 дм.
3. Колбы мерные 50 мл – 22 шт.
4. Пипетки 5 - 10 мл – 22 шт.
5. Пипетки 1 мл – 5 шт.
6. Стаканы 100 мл – 5 шт.
7. Раствор аммиака 10 % - 100 мл
8. Вода дистиллированная 10 л
9. Флаконы для неизвестных растворов – 22 шт
10. Растворы глюкозы 40% - 200 мл (4 флакона по 50 мл)
30% - 200 мл (4 флакона по 50 мл)
20% - 250 мл (5 флаконов по 50 мл)
10% - 250 мл (5 флаконов по 50 мл)
5% - 200 мл (4 флакона по 50 мл)

Приготовление разведений из раствора для инъекций 40%

Растворы глюкозы	40% - 20 мл (2 амп. по 10 мл)
	30% - 30 мл (2 амп. по 10 мл + 10 мл воды)
	20% - 40 мл (2 амп. по 10 мл + 20 мл воды)
	10% - 80 мл. (2 амп. по 10 мл + 60 мл воды)
	5% - 160 мл. (2 амп. по 10 мл + 140 мл воды)