

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ОФС.1.2.1.0003

ОСМОЛЯЛЬНОСТЬ И ОСМОЛЯРНОСТЬ

ОСМОЛЯЛЬНОСТЬ

Оsmоляльность является мерой общего числа растворённых частиц на килограмм растворителя и, таким образом, даёт представление об осмотическом давлении раствора. Оsmоляльность зависит от моляльной концентрации растворённого(ных) вещества(в) в растворе, от их диссоциации и от отклонения раствора от идеального (закон Рауля).

В Международной системе единиц (СИ) osмоляльность выражается в молях на килограмм (моль/кг), однако внесистемную единицу (СИ) осмоль на килограмм (осмоль/кг) и её дольную единицу, миллиосмоль на килограмм (мОсмоль/кг) используют чаще. Единица осмоль определяется как число молей растворённого вещества, которые вносят вклад в осмотическое давление раствора.

Оsmоляльность (ξ_m) раствора, содержащего i растворённых веществ, вычисляют по формуле:

$$\xi_m = \sum v_i m_i \phi_{m,i} \quad (1)$$

где: v_i – количество частиц, образованных при диссоциации одной молекулы i -го растворённого вещества. В случае, если растворённое вещество не диссоциирует, $v_i = 1$;

m_i – моляльность i -го растворённого вещества в растворе, в молях на килограмм растворителя (моль/кг);

$\phi_{m,i}$ – осмотический коэффициент i -го растворённого вещества при моляльности m ; безразмерный фактор.

Осмотический коэффициент (ϕ) является мерой отклонения раствора от идеального. Для идеального раствора его значение равно 1 и osмоляльность равна моляльности.

В случае реального, а не идеального раствора, осмотический коэффициент зависит от взаимодействий, происходящих между

компонентами (т.е молекулами, ионами, растворителем) раствора. Чем сложнее состав раствора, тем труднее определить этот коэффициент.

По этой причине измерение коллигативного свойства, такого как понижение точки замерзания, используют в качестве способа определения осмоляльности путём получения общей меры вклада различных растворённых веществ, присутствующих в растворе.

Для определения осмоляльности может быть использован криоскопический метод, метод паровой осмометрии или другой подходящий метод.

КРИОСКОПИЧЕСКИЙ МЕТОД

Принцип измерения

Если иное не указано, осмоляльность определяют путём измерения понижения точки замерзания раствора (ΔT_f). Соотношение между осмоляльностью и понижением точки замерзания определяют по формуле:

$$\Delta T_f = K_f \xi_m \quad (2)$$

где: K_f – моляльная криоскопическая константа, которая зависит от растворителя. Для воды значение K_f составляет около 1,86 К · кг/осмоль (т.е добавление 1 моль недиссоциирующего растворённого вещества на 1 кг воды приводит к понижению точки замерзания примерно на 1,86 К).

Оборудование

Оsmометр для измерения понижения точки замерзания обычно состоит из:

- соответствующего мерного сосуда;
- приспособление для охлаждения сосуда;
- термочувствительного резистора (термистора) с соответствующим устройством для измерения силы тока или разности потенциалов, которое может указывать на понижение температуры или напрямую определять осмоляльность;
- устройства, способствующего затвердеванию при переохлаждении.

Калибровка и настройка

На многих приборах калибровка и настройка объединены в одну процедуру, которую часто называют просто калибровкой, но на самом деле это двухэтапный процесс. Первый этап (калибровка) состоит из сравнения измеренных и ожидаемых значений осмоляльности растворов для калибровки прибора, в то время как на втором этапе прибор настраивают для того, чтобы измеренные и ожидаемые значения совпадали. Всю процедуру выполняют по мере необходимости (например, если отклонение превышает установленный критерий приемлемости) или через установленные интервалы времени.

Для калибровки и (или) настройки прибора следуют инструкциям производителя, используя не менее двух растворов для калибровки прибора с известной осмоляльностью, например, перечисленные в таблице 1. Можно использовать готовые сертифицированные растворы с осмоляльностью, равной или близкой к указанной. Если нижняя контрольная точка равна нулю, в качестве раствора для калибровки прибора используют *воду Р*.

Рекомендуется, чтобы выбранные растворы для калибровки прибора охватывали предполагаемый аналитический диапазон измерений образцов (т.е. скорректированный диапазон). При необходимости образцы могут быть измерены за пределами скорректированного диапазона. В таких случаях необходимо провести дополнительную проверку точности при значении, близком к ожидаемому значению осмоляльности образца, чтобы проверить точность прибора в этом диапазоне.

Проверка точности

Выполняют проверку точности в день использования. Подтверждают точность прибора, используя по крайней мере один раствор для калибровки прибора, который отличается от растворов, используемых во время калибровки и настройки. Выбирают раствор для калибровки прибора с осмоляльностью, близкой к центру ожидаемого диапазона осмоляльности. Допустимо использование двух растворов для калибровки прибора, охватывающих ожидаемое значение осмоляльности испытуемого образца в

пределах 300 мОsmоль/кг. Такой подход также может быть приемлемым, если предполагаемый диапазон измерения выходит за пределы скорректированного диапазона.

Измеряют раствор(ы) не менее трёх раз и вычисляют среднее значение. Среднее значение должно быть в пределах 4 мОsmоль/кг или 1 %, в зависимости от того, что больше, от осмоляльности выбранного раствора. Если прибор не соответствует этому критерию точности, калибруют и настраивают его, а затем повторяют проверку точности. После успешной проверки точности прибор готов к использованию.

Растворы для калибровки

Количество *натрия хлорида* P , которое необходимо прибавить к 1 кг воды P для приготовления растворов с осмоляльностью до 4000 мОsmоль/кг, приведено в таблице 1. При необходимости можно использовать другие концентрации растворов.

Для получения точных значений осмоляльности растворы должны быть приготовлены гравиметрическим методом, путём взвешивания не только растворённого вещества, как обычно, но и растворителя. Точность полученных растворов для калибровки прибора во многом зависит от точности взвешивания.

Из-за размера частиц натрия хлорида может оказаться невозможным взвесить необходимое количество с точностью до последнего десятичного знака, как указано в таблице 1. В таких случаях для повышения точности массу воды P , которую необходимо использовать, можно скорректировать с помощью соотношения между фактически взвешенной массой и указанной массой *натрия хлорида* P для предполагаемого раствора, приведённого в таблице 1.

Перед приготовлением соответствующее количество *натрия хлорида* P высушивают при температуре 110 °С в течение 2 ч и охлаждают в эксикаторе.

Свежеприготовленные растворы, указанные в таблице 1, можно хранить при температуре от 2 °С до 30 °С в герметичной упаковке (предпочтительно

стеклянной) для предотвращения испарения, и они не должны замораживаться. Обычно это нестерильные, неконсервированные растворы, поэтому необходимо учитывать их ограниченную микробную стабильность. При использовании готовых растворов рекомендуется следовать инструкции производителя по применению и дате окончания срока годности. Готовые растворы обычно поставляют в одноразовых ампулах, они должны быть утилизированы после использования. Готовые растворы следует использовать в течение срока, указанного производителем.

Таблица 1 – *Приготовление растворов для калибровки*

Осмоляльность (ξ_m), (мОсмоль/кг)	Масса натрия хлорида P на 1 кг воды P , (г)	Осмоляльность (ξ_m), (мОсмоль/кг)	Масса натрия хлорида P на 1 кг воды P , (г)
50	1,530	1600	51,39
100	3,098	1700	54,58
150	4,683	1800	57,76
200	6,278	1900	60,92
250	7,880	2000	64,08
290	9,165	2100	67,23
300	9,487	2200	70,36
350	11,10	2300	73,48
400	12,71	2400	76,59
450	14,33	2500	79,69
500	15,94	2600	82,78
550	17,56	2700	85,85
600	19,18	2800	88,91
650	20,80	2900	91,95
700	22,41	3000	94,98
750	24,03	3100	98,00
800	25,65	3200	101,00
850	27,27	3300	103,99
900	28,89	3400	106,96
950	30,50	3500	109,92
1000	32,12	3600	112,86

Осмоляльность (ξ_m), (мОсмоль/кг)	Масса <i>натрия хлорида P</i> на 1 кг <i>воды P</i> , (г)	Осмоляльность (ξ_m), (мОсмоль/кг)	Масса <i>натрия хлорида P</i> на 1 кг <i>воды P</i> , (г)
1100	35,35	3700	115,79
1200	38,57	3800	118,70
1300	41,79	3900	121,60
1400	45,00	4000	124,48
1500	48,20	-	-

Измерение

Прибор подготавливают к измерению в соответствии с инструкциями производителя. Перед каждым измерением проверяют, чтобы термисторный датчик был сухим и чистым, чтобы избежать эффектов переноса или разбавления. Следуя инструкциям производителя прибора, выбирают подходящий мерный сосуд, заполняют его необходимым объёмом испытуемого раствора и начинают измерение. Прибор регистрирует температуру замерзания.

Выполняют все измерения, используя такой же объём испытуемого образца, который был использован во время калибровки и настройки. В зависимости от типа прибора, осмоляльность можно определить напрямую или можно рассчитать по измеренному понижению точки замерзания.

Не рекомендуется заранее готовить несколько сосудов из-за возможного испарения растворителя из испытуемого образца, что может привести к увеличению значений осмоляльности.

ОСМОЛЯРНОСТЬ

Осмолярность – это характеристика растворов, выражающая их осмотическое давление через суммарную концентрацию кинетически активных частиц в единице объёма раствора.

Осмолярность (ξ_c) рассчитывают теоретически на основе экспериментально измеренного значения осмоляльности и выражают в миллиосмоль на литр (мОсм/л):

$$\xi_c = \xi_m(\rho - C) \quad (3)$$

где: ρ – плотность раствора (г/мл);
 C – концентрация растворённого вещества (г/мл).

Теоретическое значение осмолярности указывают в информации на инфузионные лекарственные препараты.