

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Осмолярность

ОФС.1.2.1.0003.15

Взамен ГФ XII, ч. 1, ОФС 42-0047-07

Осмолярность – это характеристика растворов, выражающая их осмотическое давление через суммарную концентрацию кинетически активных частиц в единице объема раствора (мОсм/л).

Существующие инструментальные методы позволяют определять не осмолярность, а осмоляльность – концентрацию кинетически активных частиц на килограмм растворителя (мОсм/кг).

Кинетически активные частицы – это молекулы, ионы или ионные комплексы одного или нескольких растворенных веществ, свободно распределенные во всем объеме растворителя и обладающие способностью к хаотическому перемещению внутри раствора.

Осмолярность и осмоляльность характеризуют создаваемое растворами осмотическое давление.

Осмолярность является одной из важнейших характеристик инфузионных растворов. На этикетках растворов для инфузий должно быть указано теоретическое значение их осмолярности. В случае, когда теоретическая осмолярность не может быть рассчитана, указывают среднее значение осмоляльности для данного лекарственного средства.

Теоретическая осмолярность может быть рассчитана по формуле:

$$C_{осм} = \frac{m}{M} \cdot n \cdot 1000 \quad (1)$$

где: $C_{осм}$ – осмолярность раствора, миллиосмоль на литр (мОсм/л);
 m – содержание вещества в растворе, г/л;
 M – молярная масса вещества, г;
 n – суммарное число ионов, образующихся из одной молекулы растворенного вещества в результате диссоциации ($n = 1$ для недиссоциирующих веществ, $n = 2, 3$ для веществ, образующих при растворении соответствующее количество ионов).

На практике, количество частиц (n) несколько меньше теоретически рассчитанного и приближенно может быть описано формулой:

$$n = n_0 \cdot \varphi \quad (2),$$

где: n – реальное количество частиц, образующихся при растворении данного вещества;
 n_0 – теоретически рассчитанное количество частиц ($n=1,2,3\dots$);
 φ – молярный осмотический коэффициент, учитывающий взаимодействие между частицами в растворе и зависящий только от количества растворенного вещества.

Коэффициент φ определяется экспериментально.

Растворы, равные по осмолярности 0,9 % раствору натрия хлорида, называют изотоническими. Для изотонических растворов теоретически рассчитанные значения осмолярности находятся в пределах 239 – 376 мОсм/л.

Осмолярность растворов, состоящих из нескольких компонентов, может быть определена как сумма осмолярностей всех компонентов.

Концентрацию инфузионных растворов принято выражать как массо-объемную (в г/л), поэтому удобным представляется рассчитывать содержание кинетически активных частиц в *миллиоосмолях на литр* (осмолярность), а не на килограмм (осмоляльность) раствора.

Различиями между значениями осмолярности и осмоляльности растворов с осмолярностью, близкой к осмолярности 0,7-1,1 % раствора натрия хлорида или ниже, можно пренебречь (теоретическое значение осмотического давления 0,9 % раствора натрия хлорида – 308 мОсм/л; экспериментальное значение – 286 мОсм/л); для более концентрированных

растворов (например, 10 % раствора натрия хлорида) осмолярность может быть определена по формуле:

$$C(\text{мОсм/л}) = C(\text{мОсм/кг}) \cdot \rho \quad (3)$$

где: ρ – плотность раствора, кг/л.

Примечания. 1. Расчет теоретических границ осмолярности проводят следующим образом: *минимальное значение* – осмолярность раствора, содержащего минимально допустимые количества ингредиентов; *максимальное значение* – осмолярность раствора, содержащего максимально допустимые количества ингредиентов.

2. При наличии в растворе высокомолекулярного вещества за его молярную массу берется средняя молекулярная масса фракции.

3. Гидрокарбонаты при расчете осмолярности учитываются как соли одноосновной кислоты.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСМОЛЯЛЬНОСТИ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ

Для определения осмоляльности могут быть использованы следующие методы: криоскопический, мембранная и паровая осмометрия.

Криоскопический метод

Метод основан на понижении точки замерзания растворов по сравнению с точкой замерзания чистого растворителя.

1 осмоль на килограмм воды понижает точку замерзания на 1,86 °С. Измерение этих изменений лежит в основе криоскопического метода.

Данная зависимость может быть выражена следующей формулой:

$$C_{\text{осм}} = \frac{(T_2 - T_1)}{K} \cdot 1000 \quad (\text{мОсм/кг } H_2O) \quad (4)$$

где: $C_{\text{осм}}$ – осмоляльность раствора (мОсм/кг)

T_2 – температура замерзания чистого растворителя (°С);

T_1 – температура замерзания испытуемого раствора (°С);

K – криометрическая постоянная растворителя (для воды: 1,86).

В настоящее время определение осмоляльности растворов проводится с использованием автоматических криоскопических осмометров.

Необходимое количество испытуемого раствора помещают в ячейку прибора. Далее проводят измерение согласно инструкции, прилагаемой к

прибору. При необходимости прибор калибруют с помощью стандартных растворов натрия или калия хлорида, которые перекрывают определяемый диапазон осмоляльности (таблица 1).

Таблица 1 – Стандартные справочные значения понижения температуры замерзания и эффективности осмотической концентрации водных растворов натрия и калия хлоридов

Аналитическая концентрация соли p , г/кг H ₂ O	Понижение температуры замерзания $\Delta T_{зам.}$, K	Эффективная (осмотическая) концентрация $m_{эф.}$, ммоль/кг H ₂ O
Растворы натрия хлорида		
5,649	0,3348	180
6,290	0,3720	200
9,188	0,5394	290
9,511	0,5580	300
11,13	0,6510	350
12,75	0,7440	400
16,00	0,9300	500
Растворы калия хлорида		
7,253	0,3348	180
8,081	0,3720	200
11,83	0,5394	290
12,25	0,5580	300
14,78	0,6696	360
20,71	0,9300	500

Метод мембранной осмометрии

Метод основан на использовании свойства полупроницаемых мембран избирательно пропускать молекулы веществ.

Движущей силой процесса является процесс осмоса. Растворитель проникает в испытуемый раствор до установления равновесия; возникающее при этом дополнительное гидростатическое давление приблизительно равно осмотическому давлению и может быть рассчитано по формуле:

$$\pi_{осм} \approx P_{гидр.} = \rho \cdot g \cdot \Delta h \quad (5)$$

где: $\pi_{осм}$ – осмотическое давление, Па;
 $P_{гидр.}$ – гидростатическое давление, Па;

ρ – плотность жидкости, кг/м³;
 g – ускорение свободного падения, Н/кг;
 Δh – высота столба жидкости, м.

Осмоляльность может быть рассчитана по формуле:

$$C_{осм} = \pi_{осм} / R \cdot T \quad (6)$$

где R – универсальная газовая постоянная (8,314 Дж/мольК)
 T – абсолютная температура (°К).

Примечание. Данный метод применим только для растворов высокомолекулярных веществ ($10^4 - 10^6$ г/моль). При анализе растворов, содержащих электролиты и другие низкомолекулярные вещества, будет определяться только осмотическое давление, создаваемое высокомолекулярными компонентами раствора.

Определение осмоляльности испытуемого раствора проводят с помощью мембранного осмометра. Предварительную калибровку прибора и измерения проводят в соответствии с инструкцией к прибору.

Метод паровой осмометрии

1 осмоль на килограмм воды понижает давление пара на 0,3 мм рт. ст. при температуре 25 °С. Измерение этих изменений лежит в основе метода паровой осмометрии.

Метод основан на измерении разности температур, которая возникает на термисторах, помещенных в измерительную ячейку, насыщенную парами растворителя в случае, если на один из них нанесена капля чистого растворителя, а на другой – испытуемого раствора. Разница температур возникает по причине конденсации паров растворителя на капле раствора, так как давление пара растворителя над этой поверхностью меньше. При этом температура капли раствора повышается за счет экзотермического процесса конденсации до тех пор, пока давление пара над каплей раствора и давление чистого растворителя в ячейке не сравняются. При нанесении на оба термистора чистого растворителя разность температур равна нулю. Разность температур практически пропорциональна моляльной концентрации раствора.

Определение осмоляльности испытуемого раствора проводят с

помощью парового осмометра. Предварительную калибровку прибора и измерения проводят в соответствии с инструкцией к прибору.