

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет агротехнологій та природокористування

спеціальність 162 “Біотехнології та біоінженерія”

**ЛУПІЙКО МИРОСЛАВА
МИКОЛАЇВНА**

студент групи БІО 2001-1

ЗВІТ

про виробничу практику в АТ “Галичфарм”

Місто Львів, вул. Опришківська, 6, Львівська область, 79000

СУМИ-2023

ЗМІСТ

1. Вступ
2. “Артеріум” як світова компанія у виробництві лікарських засобів
 - 2.1 Історія створення компанії
 - 2.2 Спектр продуктів
3. Побудова лабораторії дослідницького центру
 - 3.1 Прилади і їх розположення
4. Робота з приладами і проведені дослідиди
 - 4.1 Визначення прозорості, вимірювання рН і завдання стабільності
 - 4.2 Підготовка розчинів для хроматографування(тонкошарова, рідинна і газова)
 - 4.3 Спектрофотометричний метод дослідження
 - 4.4 Робота з рефрактометром
5. Висновок
6. Використані джерела

Вступ

У цьому документі, буде висвітлена компанія, у якій працювала і набралася досвіду роботи з певними приладами. Почну свій звіт з самої компанії з її історії і препарати, які вона виробляє і ряд країн яким вона їх експортує все більше захоплюючи європейський ринок.

Артэріум — фармкорпорація створена в 2005 році українськими фармацевтичними підприємствами «Київмедпрепарат» (виробник антибіотиків) і «Галичфарм» (лідер з виробництва препаратів на рослинній основі).

«Київмедпрепарат» виготовляє лікарські засоби з 1847 року. До продуктового портфелю підприємства входять генеричні та оригінальні лікарські засоби в таких формах: порошки для ін'єкції, таблетки, капсули, порошки та гранули для оральних розчинів, м'які лікарські форми. З 2006 року підприємство виготовляє і ветеринарні препарати.

«Галичфарм» виготовляє лікарські засоби з 1911 року. До продуктового портфелю підприємства входять генеричні та оригінальні лікарські засоби у формах: розчини для ін'єкцій та інфузій, таблетки, розчини для зовнішнього та внутрішнього застосування.

Системи управління якістю «Київмедпрепарат» і «Галичфарм» відповідають міжнародному стандарту управління навколишнім середовищем ДСТУ ISO 14001:2015. Виробничі потужності сертифіковані на відповідність стандартам Належної виробничої практики (GMP).

2. «Артеріум» як світова компанія у виробництві лікарських засобів

Корпорація «Артеріум» — українська фармацевтична компанія, створена у 2005 році.

Продукцію для ТМ Артеріум виробляють підприємства «Київмедпрепарат» і «Галичфарм».

Штаб-квартира у Києві на вулиці Саксаганського 139.

За підсумками 2013 корпорація увійшла в п'ятірку маркетуючих організацій за обсягом госпітальних закупівель лікарських засобів у грошовому виразі разом з компаніями «Фармак», «Sanofi», «Юрія-Фарм» і фармацевтичною фірмою «Дарниця», а також в десятку лідерів аптечних продажів.

Одним із ключових власників корпорації є контрольована Костянтином Жеваго фінансова група «Фінанси та Кредит» (Київ).

Системи управління якістю «Київмедпрепарат» і «Галичфарм» відповідають міжнародному стандарту управління навколишнім середовищем ДСТУ ISO 14001:2006. Виробничі потужності сертифіковані на відповідність стандартам Належної виробничої практики (GMP). Компанія прагне до регіонального лідерства в цих країнах та експортує продукцію в 11 країн СНД і до В'єтнаму. Частка експорту в доході компанії становить 25%. У представництвах працюють 200 фахівців.

2.1 Історія створення компанії

Корпорація Артеріум була заснована у 2008 році, та об'єднує підприємства 'Київмедпрепарат' та 'Галичфарм'.

Компанію **Київмедпрепарат** було створено у 1847 році, як Аптеку та Лабораторію по виготовленню фармацевтичних та галенових препаратів.

У 1897 році продукція Аптеки отримала Срібну медаль на Київській сільськогосподарській та промисловій виставці, та в тому ж році Аптека переїхала у нове приміщення по вул. Саксаганського.

У 1908 році підприємство об'єднується з паровою лабораторією Південно-Руського товариства з торгівлі аптечними товарами в хімічне об'єднання «ЮРОТАТ».

У 1920 році на базі ЮРОТАТ заснована Перша Українська Радянська хімфабрика.

У 1923 році завод носить назву «Київський хіміко-фармацевтичний завод ім. Свердлова». Протягом наступних десятиліть він не раз змінює свою назву.

Протягом наступних десятиліть компанія випускає фармацевтичні препарати, випуск антибіотиків за ці роки виростає у 40 разів.

2005 року Київмедпрепарат став учасником Корпорації Артеріум.

«Київмедпрепарат» виготовляє лікарські засоби з 1847 року. До продуктового портфеля підприємства входять генеричні та оригінальні лікарські засоби в таких формах: порошки для ін'єкції, таблетки, капсули, порошки та гранули для оральних розчинів, м'які лікарські форми. З 2006 року підприємство виготовляє і ветеринарні препарати.

Компанія **Галичфарм** започаткована як Аптека 'Під зіркою' у 1826 році у Львові, чеським підприємцем Петром Міколяшем.

У 1910 році нащадки засновника Аптеки отримали концесію на відкриття фармацевтичної фабрики Лаокоон у Львові.

А вже в 1913 році продукція фабрики «Лаокоон» відзначена золотою медаллю і почесним дипломом на III міжнародній хіміко-фармацевтичній виставці у Відні. Фабрика починає виробляти власні препарати.

У 1937 році у номенклатурі продукції 43 патентних препарати, 87 ампульних, 7 ветеринарних, а також таблетовані та фасовані галенові препарати. Хімічний відділ фабрики виготовляє саліцилову, ізовалер'янову, молочну кислоти та їхні похідні.

У 1939 році радянська влада націоналізувала Лаокоон.

1945 року зареєстровано завод медпрепаратів «Лаокоон», підпорядкований Головукрхімфармпрому Народного комісаріату охорони здоров'я УРСР.

У 1986 році на базі колишнього фармацевтичного заводу «Лаокоон» створено державне підприємство «Львівфарм» — один з провідних фармацевтичних виробників СРСР.

У 1992 році на базі підприємства «Львівфарм» створено АТ «Галичфарм».

У 2005 Галичфарм став учасником Корпорації Атеріум.

«Галичфарм» виготовляє лікарські засоби з 1911 року. До продуктового портфелю підприємства входять генеричні та оригінальні лікарські засоби у формах: розчини для ін'єкцій та інфузій, таблетки, розчини для зовнішнього та внутрішнього застосування.

2.2 Спектр продуктів

ДІЄТИЧНІ ДОБАВКИ (англ. *Dietary Supplement*) — вітамінні, вітамінно-мінеральні добавки, рослинна сировина (вуглеводи, амінокислоти, протеїни, ліпіди, рослинні олії, екстракти та інші продукти з сировини рослинного і тваринного походження), окремо або в суміші у формі таблеток, порошків, розчинів, що приймаються перорально разом з їжею або додаються до їжі в межах фізіологічних норм і вважаються необхідними або корисними для забезпечення здоров'я людини. Д.д. можуть додаватися до окремих харчових продуктів з урахуванням рівня включень, визначеного у відповідних санітарних заходах, а також вироблятися для безпосереднього споживання як самостійний харчовий продукт. Рекомендовані допустимі добові дози Д.д. для споживання затверджує Головний державний санітарний лікар МОЗ України за рекомендацією Національної комісії з Кодексу Аліментаріус (*аліментарний* — alimentarius; лат. *alimentum* — їжа, харчовий

продукт; той, що належить до їжі, пов'язаний з їжею або харчуванням; такий, що спричинений їжею). Д.д. поділяють на нутрієнти (нутрицевтики), еубіотики та парафармацевтики.

Препарати дієтичні добавки: аурілла, віменс, гепаметіон, гліцисед макс, мастофемін, менорма, мукалтин актив, пробіланс.

ВЕТЕРИНАРНІ ПРЕПАРАТИ — препарати, що мають певний склад, лікарську форму, упаковку та призначені для діагностики, лікування та запобігання хворобам тварин або відновлення, корекції чи зміни їх фізіологічних функцій та стану і можуть застосовуватися без подальшої обробки. Це антисептики, дезінфектанти, інсектициди, дератизанти, діагностикуми, що використовуються у ветеринарній медицині. Серед В.п. виділяють: ветеринарні ЛП, ветеринарні імунобіологічні препарати, гомеопатичні В.п.

Препарати: аурікап, біцилін-5, данофлоркс, енвайр, імідопіран, кальценон, квадро, новокаїн, натрію хлорид.

Безрецептурні препарати, син.: препарати безрецептурного відпуску або ОТС-препарати (англ. Over the Counter — без пропису) — велика група ліків, які пацієнт може купити для самолікування (див. *Самолікування*) прямо в аптеці (а деякі ліки — і не лише в аптеці) без рецепта лікаря. Вони потрапляють до хворого безпосередньо з рук фармацевта, минаючи лікаря. Безрецептурні препарати є невід'ємною складовою частиною й одночасно необхідною умовою успішного розвитку концепції самолікування. Вони представлені різними фармакологічними групами: анальгетики, жарознижувальні, антациди, антигістамінні, протикашльові тощо. Серед них достатня кількість ліків, здатних викликати значні побічні дії, особливо при їхньому нераціональному застосуванні. Б.п. повинен у зв'язку з цим мати: а) низьку загальну токсичність, не впливати на репродуктивну функцію, не виявляти генотоксичної або канцерогенної дії; б) низький ступінь ризику виникнення виражених побічних реакцій типу А у загальній популяції; в) дуже низький ступінь ризику виникнення виражених побічних реакцій типу В; відсутність взаємодій із широко застосовуваними ЛП, що можуть призвести до виникнення виражених побічних реакцій. Дуже важливо, щоб ризик для здоров'я споживачів був незначним, навіть якщо споживач застосовує безрецептурні препарати не за показаннями або використовує його протягом більш тривалого періоду порівняно з рекомендованим, перевищує рекомендовану дозу тощо. Особливе значення мають докази їх безпечного застосування в тих групах хворих, які зазвичай не беруть участі у клінічних дослідженнях, напр. у людей літнього віку, дітей, деяких етнічних груп і пацієнтів з певними патологічними станами.

Препарати: акнестоп, алтейка, альтіон, гліцерин, гліцисед, діофлан, ескувіт, кетард, легколакс.

3. Побудова лабораторії дослідницького центру

Департамент досліджень та розробок і дослідний центр складається з таких лабораторій :

- Аналітична лабораторія
- Технологічна лабораторія

- Група трансферу технологій.

В аналітичній лабораторії є багато приладів: бюретки, ексикатори, магнітні мішалки, автоматичні титратори, зворотній холодильник, водяна баня, спектрофотометр, рефрактометр, автоматичний густиномір, поляриметр, рідинні хроматографи, газові хроматографи і системи тонкошарової хроматографії, муфельна піч ітд.

3.1 Прилади і їх розположення

Лабораторне обладнання (устаткування) (англ. *laboratory equipment*, нім. *Laboraausstattung (-ausrüstung) f*) — обладнання лабораторій, яке дозволяє аналізувати, робити вимірювання, моделювати технологічні процеси в реальних умовах, а також готувати проби різних матеріалів і робити їх дослідження.

Лабораторне обладнання поділяється на загальнолабораторне, вимірювальне, спеціалізоване, дослідне та аналітичне.

Наприклад, лабораторні дробарки, млини, розтирачі, ступи, скорочувачі проб, сушильні шафи, тиглі тощо.

При виконанні робіт в лабораторії на працюючих можуть впливати небезпечні та шкідливі виробничі фактори: - біологічні (мікроорганізми: бактерії, віруси, рикетсії, спірохети, хламідії, гриби; гельмінти, найпростіші та ін., а також продукти їх життєдіяльності; макроорганізми: тварини, людина і продукти їх життєдіяльності; культури клітин і тканин, генетичні фрагменти, діагностичні препарати тощо); - хімічні (реактиви, дезінфекційні засоби, канцерогенні, подразнюючі, сенсibiliзуючі, мутагенні, алергенні та інші речовини); - механічні: виробниче обладнання (обладнання, що працює під тиском, центрифуги, лабораторне скло, ріжучий, колючий інструментарій, гострі краї, задирки та ін.); - фізичні (електричний струм, ультрафіолетове, електромагнітне випромінювання, недостатня освітленість, відхилення вологості і температури робочої зони від встановлених норм, підвищена (занижена) рухомість повітря, підвищений вміст шкідливих речовин у повітрі робочої зони, підвищений шум, гаряча вода та пара); - людські (нервово-психічні, фізичні (перевантаження персоналу), акти вандалізму та ін.); - пожежонебезпека. Лабораторія повинна бути забезпечена водопроводом, каналізацією, електрикою, засобами зв'язку, вентиляцією, опаленням, газифікована. Відповідальність за організацію та додержання біологічної безпеки по установі несе керівник, а в підрозділах - їх завідувачі (керівники). Контроль за виконанням вимог даних правил покладається на заступника керівника установи. Приміщення мікробіологічних лабораторій, в яких проводять роботу з Біологічними патогенними агентами (БПА) III-IV груп безпеки, за ступенем безпеки для персоналу діляться на дві зони: "заразну" та "чисту". Дозволяється проведення одночасної роботи з різними видами збудників в одній бактеріологічній кімнаті, якщо це викликано виробничою необхідністю, при цьому біологічна безпека забезпечується виконанням вимог, що пред'являються до роботи з найбільш небезпечним видом.

Після закінчення роботи з БПА, об'єкти з посівами переносять у сховища (сейфи, холодильники, термостати, шафи і т. п.) і опечатують їх. Двері кімнат запираються на замок. Проводять дезінфекцію робочих поверхонь в приміщенні,

обробляють руки 70 град. етиловим спиртом. Проводять вологе прибирання і вмикають на 60 хвилин бактерицидні лампи. У кожній лабораторії наказом керівника установи призначається особа, відповідальна за облік, зберігання та знезараження культур мікроорганізмів. Об'єкти з культурами збудників зберігають за окремими групами в металевих водостійких ємкостях зі щільно закритими кришками, які поміщають в холодильники або залізні шафи (сейфи). Ємкості та сховища повинні бути опечатані. Вакцинні штами зберігають окремо від патогенних. Забороняється зберігати в одному холодильнику живі культури мікроорганізмів і діагностичні, лікувальні препарати або реактиви. Облік БПА в лабораторії ведуть в журналах за затвердженими формами. Журнали повинні бути пронумеровані, прошнуровані, скріплені печаткою і зберігатися у фахівця, який відповідає за їх ведення. В кожній лабораторії повинні бути складені власні Правила техніки безпеки і протиепідемічного режиму, які враховують специфічні умови роботи, характерні для даної лабораторії, затверджені керівником установи і профспілковим комітетом і вивішені на помітному місці в лабораторії. З ними повинні бути ознайомлені усі працівники лабораторії. Весь персонал лабораторії повинен бути навчений надавати першу допомогу працівникам при аварії або нещасному випадку.

Лабораторія повинна мати обладнання та засоби вимірювальної техніки - (ЗВТ), що необхідні для проведення досліджень. На кожну одиницю обладнання, що використовується, має бути паспорт підприємства виробника: розроблена, затверджена керівником установи та вивішена на робочому місці інструкція з експлуатації, з урахування вимог біологічної безпеки. Обладнання та ЗВТ повинні відповідати вимогам нормативних документів на методи досліджень, що проводить лабораторія і утримуватися в умовах, що забезпечують їх зберігання, захист від пошкоджень та передчасного зношування. Столи, на яких проводяться мікроскопічні дослідження при денному освітленні, повинні розміщуватись біля вікон. Лабораторні меблі повинні бути з пластиковим покриттям або пофарбовані олійною (емалевою) фарбою світлих тонів. Лабораторні стільці повинні мати гігієнічне покриття, що добре миється. Внутрішні та зовнішні поверхні меблів повинні бути гладкими, без щілин та пазів, що утруднюють обробку знезаражуючими речовинами. Робочі поверхні столів повинні бути із водонепроникного, кислотолужностійкого, незгораючого матеріалу, який не псується від обробки вогнем та дезінфікуючими розчинами. Стандартна ширина робочої поверхні 76 см. Обладнання лабораторії повинно бути таким, щоб попередити (обмежити) контакт між працюючим та інфекційним агентом, виготовлене з матеріалів непроникних для рідин, стійких до корозії, міцним, не мати гострих країв, шорсткості, незакріплених деталей. Газові пальники повинні утримуватися в чистоті та порядку, для чого їх періодично розбирають і чистять; мати справні крани і м'які з'єднуючі шланги, що не допускають проникнення газу до приміщення. Центрифугу розміщують так, щоб працівник був в змозі бачити і правильно розміщувати на її дні стакани. Термостати і термостатні кімнати дезінфікують не рідше одного разу на місяць. Обробку їх здійснюють тільки при вимкненні із мережі. При експлуатації термостата персоналу лабораторії забороняється: - ставити в термостат легкозаймисті речовини; - самостійно знімати запобіжні ковпаки з регулюючого

обладнання.

4. Робота з приладами і проведені досліді

Будуть описані прилади з якими працювала. Їх принцип роботи і послідовність виконання дослідів, які які робилися.

4.1 Визначення прозорості, вимірювання рН і завдання стабільності

Визначення прозорості проводять порівнянням випробуваної рідини з розчинником, використаним для його приготування.

16,0 г хлориду натрію розчиняють в 160 мл свіжопрокип'яченої та охолодженої води, відбирають 10 мл розчину в пробірку і порівнюють з 10 мл води в прохідному світлі.

Ступінь каламутності встановлюють, порівнюючи розчин препарату з еталонами, що представляють собою суспензії, що складаються з гідразину сульфату і гексаметилентетраміну, на чорному тлі при вертикальному розташуванні пробірки. Розчин препарату вважають прозорим, якщо при розгляді неозброєним оком відсутні нерозчинені частинки, крім поодиноких волокон.

Приготування розчину гідразину сульфату. 1,0 г гідразину сульфату розчиняють у воді і доводять об'єм водою до 100,0 мл. Розчин витримують протягом 4- 6 годин.

Приготування розчину гексаметилентетраміну. 2,5 г гексаметилентетраміну розчиняють у 25,0 мл води у колбі місткістю 100 мл зі склянню притертою пробкою.

Приготування вихідного еталону. 25,0 мл розчину гідразину сульфату додають до приготовленого розчину гексаметилентетраміну, перемішують і лишають на 24 год. Суспензія стабільна протягом 2 місяців при зберіганні у скляному посуді , що не має дефектів поверхні. Суспензію необхідно ретельно збовтувати перед використанням.

Приготування основного еталону. 15,0 мл вихідного еталону поміщають у колбу місткістю 1000,0 мл і доводять водою до позначки. Термін придатності основного еталону 24 год.

Приготування еталонних розчинів. Для приготування еталонних розчинів I, II, III, IV основний еталон відмірюють в мірну колбу місткістю 100,0 мл і доводять об'єм рідини водою до мітки.

Еталонні розчини повинні бути свіжоприготовленими.

Перед використанням всі типи еталонів слід ретельно перемішати. Навіску бікарбонату натрію 0,5 г розчиняють в 10 мл води. Визначають його прозорість і каламутність.

Для порівняння беруть рівні об'єми еталонного розчину і випробуваної рідини (5 мл). Порівняння проводять в пробірках безбарвного скла, одного і того ж діаметру з притертими пробками к розсіяному денному світлі.

Основні поняття про вимірювання рН

Для безлічі хімічних і біохімічних процесів важливим є контроль такого параметру, як водневий показник або рН. Цей показник є величиною, що відображає активність іонів водню, тобто ступінь кислотності (або лужності) вимірюваного розчину. Кислотність середовища має важливе значення для хімічних і біологічних процесів, оскільки можливість перебігу або ж напрям тієї чи іншої реакції часто залежить від рН середовища. Також водневий показник рН широко використовується для характеристики кислотно-основних властивостей різних біологічних середовищ.

У водних розчинах активність іонів водню визначається константою дисоціації води ($K_w = 1.011 \times 10^{-14}$ при 25 °C) та взаємодією з іншими іонами в розчині. Завдяки такому значенню константи дисоціації нейтральний розчин (де активність іонів водню дорівнює активності гідроксильних груп OH-) має значення рН, що дорівнює 7. Водні розчини із значенням рН, меншим ніж 7, вважаються кислотними, із значенням рН більшим 7 — лужними.

Формула для обчислення величини рН (що не має одиниць розмірності) є наступною:

Методи визначення рН:

Для визначення значення рН розчинів широко використовують кілька методик. Водневий показник можна приблизно оцінювати з допомогою індикаторів, точно вимірювати рН-метром або визначати аналітично шляхом проведення кислотно-основного титрування.

1. Для грубої оцінки концентрації водневих іонів широко використовуються кислотно-основні індикатори – органічні речовини-барвники, колір яких залежить від рН середовища. До найбільш відомих індикаторів належать лакмус, фенолфталеїн, метиловий оранжевий (метиловий оранж) та інші. Індикатори здатні існувати в двох по-різному пофарбованих формах або в кислотній, або в основній. Зміна кольору кожного індикатора відбувається в своєму інтервалі кислотності, зазвичай становить 1-2 одиниці.

2. Для розширення робочого інтервалу вимірювання рН використовують так звані універсальні індикатори, що представляє собою суміш з кількох індикаторів. Універсальний індикатор послідовно змінює колір з червоного через жовтий, зелений, синій до фіолетового при переході з кислої області в лужну. Визначення рН індикаторним методом ускладнено для каламутних або забарвлених розчинів.

3. Використання спеціального приладу рН-метра дозволяє вимірювати рН в більш широкому діапазоні і більш точно (до 0,01 одиниці рН), ніж за допомогою індикаторів. Іонометричний метод визначення рН ґрунтується на вимірюванні мілівольтметром-іонометром ЕРС гальванічного ланцюга, що включає спеціальний скляний електрод, потенціал якого залежить від концентрації іонів H^+ в навколишньому розчині. Спосіб відрізняється зручністю і високою точністю, особливо після калібрування індикаторного електрода в обраному діапазоні рН, дозволяє вимірювати рН непрозорих і кольорових розчинів і тому широко

використовується.

4. Аналітичний об'ємний метод - кислотно-основне титрування - також дає точні результати визначення кислотності розчинів. Розчин відомої концентрації (титрант) по краплях додається до досліджуваного розчину. При їх змішуванні протікає хімічна реакція. Точка еквівалентності - момент, коли титранту точно вистачає, щоб повністю завершити реакцію, - фіксується за допомогою індикатора. Далі, знаючи концентрацію і об'єм доданого розчину титранту, обчислюється кислотність розчину.

Дослідження стабільності є дуже важливим завданням у процесі розроблення лікарського засобу. Стабільність – це показник якості лікарських препаратів, який забезпечує збереження їхніх терапевтичних властивостей упродовж декількох років у процесі зберігання. Стабільність має бути об'єктом пильної уваги виробника лікарського засобу, оскільки цей показник не перевіряють органи державного контролю якості, а він є повною відповідальністю виробника.

Мета випробувань стабільності – це отримання даних про зміну якості діючої речовини або лікарського препарату з плином часу під впливом різних факторів навколишнього середовища, таких як температура, вологість і світло, а також встановлення рекомендованих умов зберігання і періоду до проведення повторних випробувань для діючої речовини або терміну зберігання для лікарського препарату.

Приміщення для зберігання згідно з встановленими нормами забезпечується охоронними та протипожежними засобами. В приміщеннях для зберігання повинна підтримуватися певна температура і вологість повітря, періодичність перевірки яких здійснюється не рідше 1 разу на добу. Для спостереження за цими параметрами складські приміщення необхідно забезпечити термометрами і гігрометрами, які кріпляться на внутрішніх стінах сховища подалі від нагрівальних приладів на висоті 1,5-1,7 м від підлоги та на відстані не менш 3 м від дверей. В кожному відділі має бути заведена карта обліку температури та відносної вологості.

Гігрометр - це прилад, який наділений функцією вимірювати вологість повітря. Сучасні типи гігрометрів наділені додатковою можливістю вимірювати і температуру повітря. Їх називають „термогігрометри”. Температура навколишнього повітря впливає на точність показання приладів. У побуті застосовуються електронні гігрометри, одночасно вимірюють температуру і вологість приміщення. В промисловості показник вологості повітря безпосередньо впливає на якість товару і термін придатності. У фармацевтичній, хімічній, деревообробній промисловості використовують прилади з точними показниками, щоб правильно витримати весь технологічний процес. Це сприяє точному коригуванню параметрів і здійсненню контролю вологості.

4.2 Підготовка розчинів до хроматографування(тонкошарова, рідинна і газова)

Хроматографія – це метод розподілу та визначення речовин, заснований на

розподілі компонентів між двома фазами – рухомою і нерухомою. НФ (стаціонарною) служить тверда пориста речовина (сорбент) або плівка рідини, нанесена на тверду речовину. РФ являє собою рідину або газ, що протікає через НФ, іноді під тиском. Компоненти аналізованої суміші (сорбат) разом із РФ пересуваються вздовж НФ. Її зазвичай поміщають в скляну або металеву трубку, яка називається колонкою. Залежно від сили взаємодії з поверхнею сорбенту (за рахунок адсорбції або за іншим механізмом) компоненти будуть переміщуватися вздовж колонки з різною швидкістю. Одні з них залишаться у верхньому шарі сорбенту, інші, що менше взаємодіють із сорбентом, виявляться в нижній частині колонки, а деякі й зовсім залишать колонку разом із РФ (це компоненти, що не утримуються, а період їх утримування визначає "мертвий час" колонки). Отже, відбувається швидкий поділ складних сумішей компонентів.

Сучасні хроматографи оснащені комп'ютерами, що дозволяє прискорити аналіз речовин (за рахунок створення бібліотеки речовин), зробити аналіз більш достовірним, точним, а також простим у виконанні. Перераховані факти роблять метод хроматографічного аналізу одним із найбільш використовуваних у сучасних експертних лабораторіях, оскільки він дозволяє швидко та якісно розділити й проаналізувати суміші близьких за властивостями речовин.

Тонкошарова хроматографія (ТШХ, Thin-layer chromatography, TLC) є площинним різновидом рідинної хроматографії, в якій елюент (РФ) рухається в шарі сорбенту за рахунок так званих капілярних сил. ТШХ може бути адсорбційного (більш поширений) і розподільного типів. ТШХ зайняла особливе місце серед інших хроматографічних методів завдяки простоті методики та доступності обладнання, великій швидкості проведення експерименту, широкій зоні застосування, високій економічності, достатньо високій селективності та чутливості. ТШХ єдиний хроматографічний метод, який дозволяє проводити повний аналіз невідомої суміші, оскільки дослідник може перевірити, чи не залишилося на старті нерозділених компонентів. ТШХ, маючи високий ступінь чутливості (низький поріг виявлення) та вибірковості, дозволяє визначати 10-20 мкг речовин з точністю до 7%, що є дуже високим показником. Вона посідає провідне місце в питаннях кількісного та напівкількісного аналізу складних фармацевтичних, природних, медикобіологічних, технологічних, хімічних і багатьох інших речовин. ТШХ найдоступнішим методом масового аналізу практично для будь-яких класів речовин.

Можливості ТШХ як аналітичного або дослідницького методу можуть бути істотно розширені завдяки поєднанню з інструментальними методами, такими, наприклад, як спектрофотометрія, полярографія, радіоактиваційний і кінетичний методи. Крім того, дуже корисним є поєднання ТШХ з колоночною хроматографією.

Адсорбція здійснюється за рахунок сил Ван дер Вальса, що є основою фізичної адсорбції, полімолекулярних взаємодій (утворення декількох шарів адсорбата на поверхні адсорбенту) і хемосорбції (хімічної взаємодії адсорбенту та адсорбату).

У ТШХ тверда фаза (силікагель, оксид алюмінію, целюлоза, кизельгур, гіпс)

наноситься на підкладку – пластину зі скла (найменш використовувана), алюмінієвої фольги, полімеру (в основному використовуються пластини заводського виготовлення). Аналізована рідка проба наноситься на лінію старту (2-3 см від краю пластинки). Платівку занурюють у рухому фазу – розчинник. Розчинник під дією капілярних сил рухається вздовж шару сорбенту і з різною швидкістю переносить компоненти суміші, розділяючи їх.

Спільні компоненти на платівці утворюють окремі зони (плями), положення яких на хроматограмі характеризується величиною R_f . Вибір розчинника визначається властивостями аналізованих речовин і природою сорбенту. Найчастіше застосовують такі розчинники: петролейний ефір, бензол, ацетон, етиловий спирт та інші спирти, діетиловий ефір, етилацетат, вода. Використовуються також суміші з декількох розчинників.

У ТШХ використовують висхідний, спадний і горизонтальний спосіб отримання хроматограм.

Після закінчення хроматографування безбарвні зони на хроматограмі проявляють хімічним або фізичним способом. При хімічному способі пластинку обприскують розчином реактиву, який з компонентом суміші утворює забарвлену сполуку. Фізичний спосіб прояву заснований на здатності деяких речовин флюоресциувати під дією ультрафіолетового випромінювання.

Для якісної ідентифікації речовин найбільш надійним способом є метод свідків, коли на стартову лінію поруч з пробєю наносять індивідуальні речовини, відповідні тим, які очікують виявити в суміші. Збіг R_f компонента проби і свідка є підставою для ототожнення речовин.

Кількісне визначення вмісту компонентів у пробі здійснюють двома способами: спеціальними приладами (хроматографами) або після видалення речовини з пластини. Для визначення кількості речовини безпосередньо на платівці використовують фотометричний метод кількісного детектування за допомогою спектроденсітометра.

Спектроденсітометр визначає вміст речовини в плямі шляхом вимірювання інтенсивності відбитого світла: білий шар сорбенту відбиває практично все світло, а пляма поглинає частину світлового потоку.

Більш простим методом визначення кількості речовини в плямі є вимірювання її площі (за допомогою міліметрової кальки). При вмісті речовини в межах від 1 до 80 мкг залежність площі плями від маси речовини носить лінійний характер.

Газова хроматографія (ГХ, gas chromatography) є методом поділу летких, термостабільних сполук (РФ – газ). Цим вимогам відповідає до 5% відомих органічних сполук, але саме вони складають 70-80% сполук, які використовує людина в сфері виробництва й побуту. РФ служить інертний газ (газ-носіє), він протікає через НФ, яка має велику поверхню. Як РФ можна використовувати водень, гелій, аргон, вуглекислий газ, але найчастіше використовують азот. Газносіє забезпечує перенесення у пароподібній формі зразка, що аналізується за хроматографічною колонкою, він не взаємодіє ні з поділюваними речовинами, ні з НФ. Розділення сумішей проводять у спеціальних приладах –

хроматографах.

Розрізняють газо-адсорбційну і газо-рідинну хроматографію. У першому випадку НФ є твердий носій (силікагель, вугілля, оксид алюмінію), у другому – в'язка, нелетка рідина, нанесена на поверхню інертного носія.

Газо-рідинна хроматографія (gas-liquid chromatography) – розділення газової суміші внаслідок різної розчинності компонентів проби в рідині або різної стабільності комплексів, що утворюються. НФ служить рідина, нанесена на інертний носій, РФ – газ. Поділ ґрунтується на відмінності в летючості і розчинності (або адсорбованості) компонентів поділюваної суміші, в колонці відбувається процес розчинення газів або парів, що розділяються по всій масі тонкого шару рідини НФ і виділення їх. Цей метод можна використовувати для аналізу газоподібних, рідких і твердих речовин з молекулярною масою менше 400, які повинні відповідати певним вимогам, головні з яких – летючість, термостабільність, інертність, легкість отримання. Цим вимогам повною мірою відповідають, як правило, органічні речовини, тому газову хроматографію широко використовують як серійний метод аналізу органічних сполук.

Газо-адсорбційна хроматографія (gas-solid chromatography, газотвердофазна хроматографія, ГАХ). Особливість методу ГАХ полягає в тому, що як НФ застосовують адсорбенти з високою питомою поверхнею (10-1000 м² г⁻¹), і розподіл речовин між НФ і РФ визначається процесом адсорбції. Це метод аналізу сумішей газів і легколетких речовин. Розділення речовин у ГАХ відбувається за рахунок численних актів адсорбції на твердій поверхні фази та десорбції з неї. Адсорбція молекул із газової фази може бути обумовлена неспецифічними (орієнтаційними, індукційними, дисперсійними) і специфічними взаємодіями (комплексоутворенням або утворенням водневого зв'язку), а також залежить від природи адсорбенту й сорбату.

За адсорбент беруть пористі носії, які мають хімічну, фізичну та термічну стабільність; однорідну поверхню, рівномірний розподіл за розміром пор і відому адсорбційну активність. Адсорбційна активність залежить від питомої поверхні (визначається геометричною структурою носія) і питомої поверхневої енергії (визначається хімічною структурою поверхні). Перевагами таких адсорбентів є здатність витримувати високі температури, відсутність фонового сигналу при роботі з іонізаційними детекторами та висока селективність.

Адсорбенти діляться на неорганічні, полімерні (органічні) та модифіковані. Серед неорганічних адсорбентів особливо важливі сорбенти на основі вуглецевих матеріалів (неполярні сорбенти). Широко використовуються полярні неорганічні сорбенти на основі двоокису кремнію (цеолітові молекулярні сита (M₂/nO•Al₂O₃•xSiO₂•yH₂O)).

Метод ГАХ зазвичай використовують для оцінки вмісту в атмосферному повітрі O₂, H₂, CH₄, CO₂, CO, оксидів азоту, Cl₂, SO₂, H₂S, CS₂.

Перевагами газової хроматографії є:

- порівняно просте апаратне оформлення;
- широкі межі застосування (можна визначати сполуки, для яких досягається

тиск насиченої пари 0,001-1 мм рт.ст.);

- можливість визначення з високою точністю малих кількостей газів органічних сполук;
- швидкість аналізу та висока гнучкість зміни умов поділу;
- широкий вибір сорбентів і НФ;
- можливість здійснення хімічних реакцій у хроматографічній колонці або детекторі, що розширює коло аналізованих сполук (реакційна ГХ);
- підвищення інформативності при поєднанні з різними інструментальними методами (мас-спектрометрією, ІЧ(Фур'є)-спектрометрією та ін.).



Газ-носіє подається з балона під певним постійним тиском, який встановлюється за допомогою спеціальних клапанів. Швидкість потоку в залежності від розміру колонки, як правило, становить 20-50 мл·хв⁻¹. Пробу перед введенням у колонку дозують, рідкі проби вводять спеціальними інжекційними шприцами (0,5-20 мкл) в потік газу-носія (у випарник) через мембрану із силіконової гуми, яка сама ущільнюється. Проба повинна випаровуватися практично миттєво, інакше піки на хроматограмі розширюються і точність аналізу знижується. Тому дозувальний пристрій хроматографа забезпечено нагрівачем, що дозволяє підтримувати температуру дозатора приблизно на 50°C вище, ніж температура колонки. При проходженні отриманої газової суміші вздовж сорбенту в колонці відбувається поділ. З колонки газовий потік, що несе в певній послідовності розділені компоненти, надходить у детектор. Електричний сигнал від детектора реєструється у вигляді хроматограми.

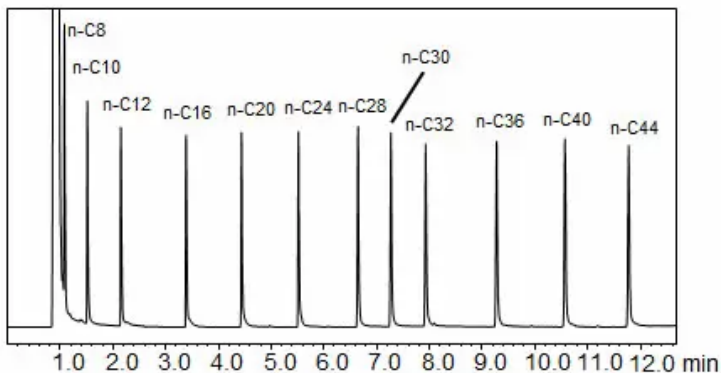
Отже, основними системами будь-якого газового хроматографа є колонка і детектор. Хроматографічна колонка розділяє, а детектор кількісно визначає компоненти газової суміші, які проходить через неї.

У газовій хроматографії використовують насадочні (набивні), капілярні та полікапілярні колонки. Використання капілярних колонок дозволяє істотно підвищити ефективність розділення, а полікапілярних – не тільки отримати високу ефективність, але й провести поділ за дуже короткий час.

У ГХ використовують широке коло детекторів, які можна поділити на інтегральні та диференціальні. Інтегральні – реєструють зміну в часі сумарної кількості всіх компонентів, диференціальні – вимірюють миттєву концентрацію компонентів.

Метод газової хроматографії не дозволяє автоматично ідентифікувати піки на кривій елювання. Крива, лише показує, що зразок, який аналізується, містить 20 компонентів. Ідентифікація компонентів проводиться за часом утримування t_R – період від моменту введення проби до моменту елювання речовини щодо її максимальної концентрації.

Якщо час утримування компонента невідомий, то цей компонент збирають по мірі виходу його з колонки та ідентифікують, наприклад, за ІЧспектром. Іноді для ідентифікації речовину виводять із колонки безпосередньо в ІЧ-спектрометр або мас-спектрометр.



Рідинна хроматографія (liquid chromatography, РХ) – вид хроматографії, в якій РФ (елюентом) служить рідина. НФ може бути твердий сорбент, твердий носій з нанесеною на його поверхню рідиною або гелем. Метод РХ застосовується для розділення ширшого кола речовин, ніж ГХ, оскільки панівна більшість частина речовин не леткі та не стійкі при високих температурах. В РХ поділ зазвичай відбувається при кімнатній температурі.

Розрізняють колонкову РХ, у якій через колонку, заповнену НФ, пропускають порцію суміші, речовин у потоці елюенту (під тиском або під дією сили тяжіння), і тонкошарову РХ, у якій елюент переміщується під дією капілярних сил плоским шаром сорбенту, нанесеним на скляну пластинку або металеву фольгу, уздовж пористої полімерної плівки, поверхнею циліндричної кварцевої або керамічної палички, смужкою хроматографічного паперу.

Сучасним варіантом РХ є вискоелективна РХ (high-performance liquid chromatography, HPLC, рідинна хроматографія високого тиску, ВЕРХ). Відмінною особливістю ВЕРХ є використання високого тиску та дрібнозернистих сорбентів (зазвичай 3-5 мкм, часто до 1,8 мкм). Це дозволяє розділяти складні суміші речовин швидко й повно (середній час аналізу від 3 до 30 хвилин). У ВЕРХ використовують колонки діаметром до 5 мм, щільно упаковані сорбентом; тиск для прокачування елюенту – до 3.107 Па. Варіанти ВЕРХ – мікроколонкова хроматографія на наповнених колонках малого діаметру і капілярна хроматографія на порожніх і наповнених сорбентом капілярних колонках.

До РХ зазвичай відносять також гідродинамічну хроматографію, де НФ відсутня.

У цьому випадку використовують той факт, що швидкість потоку елюенту максимальна в центрі порожнього капіляра й мінімальна біля його стінок, а колективні компоненти розподіляються між рухомими з різною швидкістю шарами елюенту відповідно до своїх розмірів або під впливом накладеного в поперечному напрямку зовнішнього силового поля (відцентрового, електричного, магнітного).

За механізмом утримування поділюваних речовин НФ рідинна хроматографія ділиться на осадову, адсорбційну, розподільну, іонообмінну (в т.ч. іонну), лігандообмінну, ситову та афінну (біоспецифічну).

Осадова рідинна хроматографія заснована на різниці між розчинністю осадів, що утворюються при взаємодії компонентів аналізованої суміші з реагентом-осаджувачем. Переваги методу виявляються в тому, що отримувані вздовж сорбенту зони мають різні межі, містять осади тільки однієї речовини й часто розділені зонами чистого сорбенту.

Адсорбційна рідинна хроматографія в залежності від відносної полярності сорбенту та елюенту поділяється на нормально-фазну та оберненофазну.

У першому випадку адсорбція речовин відбувається на полярному сорбенті (напр., силікагелі, що містить гідроксильні (силанольні) групи) з неполярного елюенту завдяки донорно-акцепторним взаємодіям або утворенню водневих зв'язків. У другому – на поверхні гідрофобного сорбенту з полярного елюенту завдяки дисперсійним (гідрофобним) взаємодіям поділюваних молекул з поверхнею (утворення водневого зв'язку уможливується в РФ з молекулами елюенту, який, як правило, містить воду).

У розподільній рідинній хроматографії поділ ґрунтується на розподілі речовин між двома рідкими фазами: нерухомою, нанесеною на поверхню носія, і рухомих елюентом. У залежності від полярності рідких фаз можливі нормально-фазний і обернено-фазний варіанти.

В іонообмінній рідинній хроматографії поділ ґрунтується на різниці між здатністю поділюваних іонів до реакції іонного обміну з фіксуючими іонами сорбенту, що утворюються в результаті дисоціації іоногенних груп останнього. У залежності від знаку заряду фіксуючих іонів розрізняють катіоніти (закріплені аніон) і аніоніти (закріплені катіон). Поділ іонів регулюють підбором оптимальних значень рН елюенту та його іонної сили.

Лігандообмінна рідинна хроматографія заснована на різній здатності поділюваних сполук утворювати комплекси з катіонами перехідних металів – Cu(II), Ni(II), Zn(II), Cd(II), Co(II) тощо – і фіксованими групами (лігандами) нерухомої фази. Частина координаційної сфери іонів металу зайнята молекулами води або іншими слабкими лігандами, які можуть витіснитися молекулами поділюваних сполук.

Найбільш ефективна для поділу оптичних ізомерів – **афінна рідинна хроматографія** (біоспецифічна), заснована на утворенні міцного зв'язку зі специфічними групами НФ (лігандами, афінантами). Взаємодія лігандів з речовинами, що розділяються, заснована на біологічній функції останніх.

Зокрема, при поділі ферментів лігандами служать їх субстрати, інгібітори або коферменти, токсинів – рецептори, білків – антитіла і т. д. Цей вид хроматографії досить ефективний у біотехнології та біомедицині для виділення ферментів, білків, гормонів.

В ексклюзивній (ситовій, гель-проникаючій, гель-фільтраційній) рідинній хроматографії поділ ґрунтується на відмінностях у розмірах молекул; молекули малих розмірів проникають у порівняно тонкі пори сорбенту (молекулярні сита) і затримуються в них, великі молекули або не проникають в пори, або проникають лише в широкі пори і проходять колонку з незначним утримуванням.

Сучасна модифікація методу – високоефективна рідинна хроматографія, дозволяє провести аналіз, ідентифікацію і поділ дуже малих кількостей речовин (~ 0.000001 р.) за дуже короткий час – 15-20 хвилин.

У залежності від методу РХ використовують різні модифікації хроматографів (прилади або установки для хроматографічного розділення і аналізу сумішей речовин). Основними частинами хроматографа є: система для введення досліджуваної суміші речовин (проби); хроматографічна колонка; детектувальний пристрій (детектор); системи реєстрації та термостатування; пристосування і приймачі для розділених компонентів. Сучасний прилад для ВЕРХ має модульний тип, який дозволяє швидко змінити конструкцію приладу для певних потреб.

Хроматографічні методи широко використовують для розділення речовин дуже близької будови, природних сполук, білків, нуклеїнових кислот, і навіть деяких біологічних об'єктів. Метод хроматографічного аналізу є одним із найбільш використовуваних у сучасних експертних лабораторіях, оскільки він дозволяє швидко та якісно розділити й проаналізувати суміші близьких за властивостями речовин. Рідинна хроматографія застосовується як аналітична і препаративна.

4.3 Спектрофотометричний метод дослідження

Спектрофотометричний метод

Однією із задач спектрофотометричного метода є кількісне визначення величин, які характеризують поглинання даною речовиною монохроматичного випромінювання різних довжин хвиль. Ці величини можуть бути використані як для якісної характеристики речовини, так і для кількісного визначення в розчині чи в суміші з іншими речовинами. В зв'язку з поділом електромагнітного спектра по довжині хвилі на певні області можна говорити про спектрофотометрію в інфрачервоній, видимій і ультрафіолетовій області. В ультрафіолетовій і видимій області проявляються електронні спектри молекул, в інфрачервоній області - коливальні спектри.

В сучасних хімічних дослідженнях широко застосовують спектральні методи. Ці методи все більше застосовують в технічному аналізі хіміко-фармацевтичних препаратів, в аптечній практиці. Серед оптичних методів найбільш доступною, а тому і самою поширеною є видима і ультрафіолетова (УФ) спектрофотометрія, яка дозволяє на відносно нескладному обладнанні швидко і точно проводити кількісний аналіз речовин.

Спектрофотометрія у видимій області і УФ-областях дозволяє оцінювати ступінь чистоти речовини, ідентифікувати по спектру різні сполуки, визначити константи дисоціації кислот і основ, досліджувати процеси комплексоутворення.

Інфрачервоні (ІЧ) спектри дають характеристику речовин. Наявність в ІЧ-спектрах тих чи інших полос поглинання дозволяє розшифрувати структуру речовини.

УФ-спектрофотометричне вимірювання проводять в розчинах. Як розчинники використовують очищену воду, кислоти, луги, спирти (метанол, етанол), деякі інші органічні розчинники. Розчинник не повинен поглинатися в тій чи іншій області спектра, що й аналізуюча речовина. Характер спектра (структура і положення полос поглинання) може змінюватися в різних розчинниках, а також при зміні рН середовища.

Методом УФ-спектрофотометрії використовують для визначення ідентичності, чистоти і кількісного вмісту лікарських препаратів.

Вивчення спектрів поглинання хімічних речовин з різною структурою дало можливість установити, що основними факторами, які обумовлюють поглинання світла, є наявність так званих хромофорів, ненасиченість (подвійні чи потрійні зв'язки), наявність карбонільної, карбоксильної, амідної, азо-, нітросо-, нітро- та інших функціональних груп. Кожна функціональна група характеризується поглинанням в певній області спектра. Але є ряд факторів (присутність декількох хромофорних груп, вплив розчинника та ін.) приводять до зміщення смуг поглинання в сторону більших довжин хвиль (багатохромне зміщення) або в сторону коротких довжин хвиль (гіпсохромне зміщення). Крім зміщення може спостерігатися ефект збільшення (гіперхромний) чи зменшення (гіпохромний) інтенсивності поглинання.

В зв'язку з цим для ідентифікації речовин по її УФ-спектру застосовують метод порівняння із спектром відомої речовини, одержаний в тих же умовах. Характеристикою спектра поглинання речовини є положення максимумів (мінімумів) поглинання, а також інтенсивність поглинання, що характеризується величиною густини чи питомого показника поглинання при даній довжині хвилі.

Інфрачервоні (коливальні) спектри використовуються для ідентифікації лікарських препаратів. ІЧ-спектри більшості органічних сполук на відміну від УФ-спектрів характеризуються наявністю великою кількістю ліків поглинання. Метод ІЧ-спектроскопії дає можливість одержати найбільш повну інформацію про будову і склад аналізованої речовини, яка дозволяє ідентифікувати дуже близькі по структурі сполуки. Метод інфрачервоної спектроскопії прийнятий для ідентифікації органічних лікарських речовин з полі функціональними групами шляхом порівняння із спектрами стандартних зразків, які зняті в однакових умовах.

У зв'язку з підвищеними вимогами до якості лікарських речовин

ІЧ-спектроскопія, як один із найбільш надійних методів ідентифікації, набуває все більшого значення. Спектрофотометричне визначення проводять спектрофотометром як забарвлених, так і безбарвних сполук по вибіркового поглинання світла у видимій, ультрафіолетовій чи інфрачервоній областях спектра.

4.4 Робота з рефрактометром

Рефрактометрія — це метод дослідження речовин, заснований на визначенні показника (коефіцієнта) заломлення (рефракції) і деяких його функцій. Рефрактометрія (рефрактометричний метод) застосовується для ідентифікації хімічних сполук, кількісного і структурного аналізу, визначення фізико-хімічних параметрів речовин.

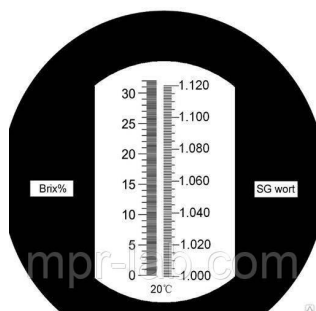
Класифікація рефрактометрів:

1. Промислові
2. Лабораторні
3. Портативні цифрові
4. Ручні портативні

Промислові та лабораторні рефрактометри призначені для дослідження речовин в наукових лабораторіях і контролю технологічних процесів на виробництві. Вони мають високу точність вимірювань але і порівняно великі розміри.

Портативні рефрактометри призначені для оперативного контролю речовин в лабораторії, на виробництві або в польових умовах. У свою чергу, портативні рефрактометри можна класифікувати на цифрові і ручні.

Портативні цифрові рефрактометри зазвичай мають рідкокристалічний дисплей, на якому відображається отримані результати вимірювань. Найчастіше вони також володіють додатковими опціями, такими як одночасне вимірювання густини і коефіцієнта заломлення розчину, перетворення результатів у різні одиниці вимірювання, підтримання температури зразка та інше.



Ручні (не цифрові) рефрактометри мають зазвичай більш компактні розміри і не мають ніяких електронних схем і елементів живлення (за виключення деяких моделей з підсвічуванням), що дозволяє їх з легкістю використовувати для вимірювань не тільки на виробництві, але і в домашніх умовах. Сьогодні такі рефрактометри дуже популярні, завдяки своїй точності, зручності експлуатації, портативності і невисокою доступної ціни.

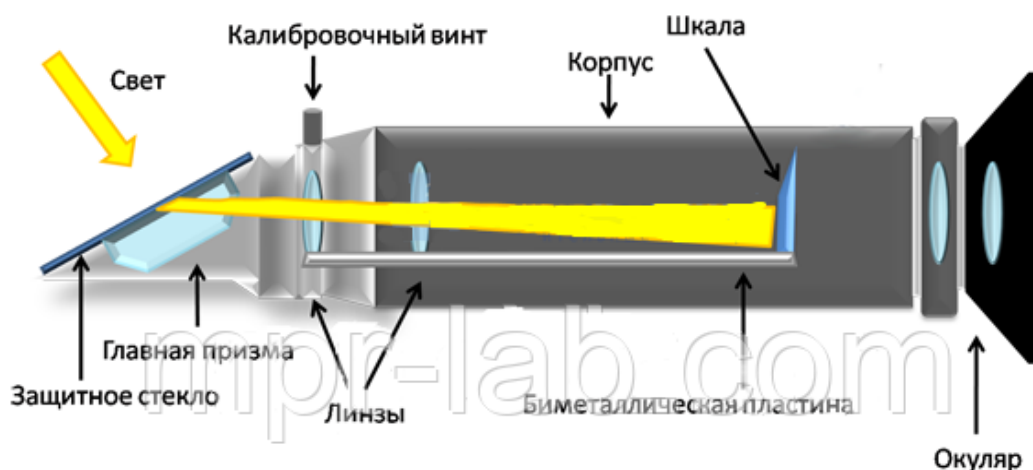


На чому ж заснований принцип роботи рефрактометра?

Принцип дії рефрактометра ґрунтується на використанні явища рефракції (заломлення) світлового потоку. При переході променя світла з однієї речовини в іншу він відхиляється від прямолінійного напрямку на деякий кут. Співвідношення кута входження світлового променя в речовину і кута заломлення його на границі розділу двох середовищ називається коефіцієнтом (показником) заломлення.

Будова типового рефрактометра схематично зображено на малюнку нижче. Основним оптичним елементом рефрактометра є призма, на яку наноситься досліджувана речовина. Призма складається з матеріалу з високим показником заломлення.

Завдяки цьому, падаюче світло, проходячи через речовину і призму, переломлюється під досить великим кутом. Далі, через систему оптичних лінз, світло потрапляє на шкалу рефрактометра (проградуированную окружность). В залежності від кута заломлення промінь світла виявляється вище або нижче на шкалі приладу. Освітлена частина шкали при цьому буде світлою; та частина, на яку промінь світла не потрапляє, виявиться темною. Величина кута заломлення світла залежить від складу розчину і його концентрації. Таким чином, по положенню границі розділу між світлом і тінню можна однозначно визначити коефіцієнт заломлення чи оптичну щільність досліджуваного розчину.



Потрібно, однак, мати на увазі, що показник заломлення речовини також залежить від температури. Деякі моделі ручних рефрактометрів враховують вплив температури з допомогою функції АТС (Automatic Temperature Compensation System – система автоматичної компенсації температури). Всередині корпусу знаходиться біметалева пластина. Вона стискається або

розтягується в залежності від перепадів температури. Біметалева пластина з'єднана з оптичною системою рефрактометра, плавно рухаючи її при змінах температури. Величина зрушень розрахована так, що вплив температури на коефіцієнт заломлення речовини повністю компенсується. При купівлі рефрактометра обов'язково звертайте увагу на наявність в ньому функції АТС. У разі її відсутності, необхідно користуватися спеціальними таблицями для перерахунку отриманих значень в залежності від температури навколишнього середовища.

Проведення вимірювань

Перед проведенням вимірювань ручний рефрактометр необхідно відкалібрувати. Для калібрування більшості рефрактометрів використовується дистильована вода. На головну призму за допомогою піпетки наноситься декілька крапель води, потім закривається захисне скло. При цьому потрібно стежити, щоб вода під захисним склом рівномірно покрила поверхню призми, не залишаючи бульбашок повітря. Далі з допомогою калібрувального гвинта (або у випадку з більш простими моделями калібрувальної отвертуки) на шкалі приладу виставляється значення 0,0. Після калібрування призму потрібно акуратно протерти м'якою ганчіркою (бажано використовувати ганчірочку для лінз окулярів, її матеріал не зашкодить лінзу рефрактометра). Тепер рефрактометр готовий до вимірам. Якщо шкала рефрактометра починається не з нуля (0 це дистильована вода), то рефрактометр калібрується по спеціальному маслу.

Для проведення вимірювань здійснюються ті ж дії, що і при калібруванні, але замість дистильованої води на призму приладу наноситься досліджуваний розчин. Калібрувальний гвинт при цьому залишається в своєму первісному положенні. Після нанесення розчину необхідно почекати 30 секунд для того, щоб температура розчину зрівнялася з температурою приладу. Потім рефрактометр направляють на джерело світла (денне світло або лампа розжарювання) і знімають показання.

Після проведення вимірювань призму знову потрібно протерти м'якою ганчіркою. Ручний рефрактометр не можна опускати в воду; це може призвести до потрапляння води всередину приладу і затуманення шкали. Не вимірюйте рефрактометром жорсткі або корозійні речовини, так як вони можуть пошкодити покриття призми. Також не вимірюйте і дуже гарячі розчини, так як головна лінза може відклеїтись. Для більшості рефрактометрів температурний межа 50С.

Застосування рефрактометрів

Рефрактометри широко використовуються у різних галузях людської діяльності. Нижче наведено деякі з найбільш поширених сфер застосування рефрактометрів:

У харчовій промисловості:

1. контроль якості пива, вина та інших алкогольних напоїв;
2. визначення масової частки розчинних сухих речовин у продуктах переробки плодів та овочів;
3. визначення концентрації цукру у напоях, сиропах, консервах;

4. вимірювання масової частки білків та сухих знежирених речовин у молоці;

5. Визначення вологості меду.

У медицині:

1. визначення білка в сироватці крові;

2. визначення щільності сечі, субретинальної рідини ока;

У фармацевтичній промисловості:

1. дослідження концентрації розчинів різних лікарських препаратів.

При обслуговуванні автомобілів, тракторів, судів:

1. визначення сорту моторного палива;

2. температури замерзання охолоджуючих рідин;

3. вимірювання концентрації компонентів палива і масел.

Для визначення концентрації солей:

в акваріумах;

у питній воді.

Висновок

Як висновок, можу сказати, що цей досвід є дуже цінним, я багато чого навчилася новому, зрозуміла принцип побудованої роботи, ознайомила з основними правилами виготовлення лікарських засобів, з нюансами і правильним заповненням документів. А головне, що я була у тому відділі в якому починається як створення, так і випробування ліків на їхню ефективність. Ця компанія досягла досить швидкого росту і відомості, вона ще є молодою тому розвиватися є куди. Як за перспективу то її обирати можна. Деяку роботу я проводила сама, починаючи від заповнення документів і закінчуючи роботою на приладах. Ознайомила з роботою підбору потрібних для виробництва рослин з яких далі виготовлятимуть ліки, це в першу чергу ревалентність. Цим самим було зрозуміло, що робота біотехнолога у цій сфері є дуже різномані

Використані джерела

<https://www.arterium.ua/about>

<https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%B3%D1%80%D0%B0%D1%84%D1%96%D1%8F>

<https://thepharma.media/uk/companies/farmkompanii/arteriym>

https://moodle.znu.edu.ua/pluginfile.php?file=/188842/mod_resource/content/1/%D0%9B%D0%B5%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F6.pdf

<https://mpr-lab.com/ua/a289388-refraktometr-klassifikatsiya-printsip.html>