

Министерство образования и науки Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Институт – Кибернетики
Направление подготовки – Стандартизация и метрология
Кафедра – Систем управления и мехатроники

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

<small>Тема работы</small>
ТИТРИМЕТРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА КАЧЕСТВА

УДК 615.2:543.24.061

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
8Г31	Гомер Валерия Олеговна		

Руководитель

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент кафедры СУМ	Казаков Вениамин Юрьевич	Канд. физико-математических наук		

КОНСУЛЬТАНТЫ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент каф. менедж. ИСГТ	Николаенко Валентин Сергеевич			

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Инженер	Маланова Наталья Викторовна	Канд. технич. наук		

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Зав. кафедрой	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
ИК СУМ	Губин Владимир Евгеньевич	Канд. технич. наук		

Планируемые результаты обучения по направлению

27.03.01 «Стандартизация и метрология»

Код результата	Результат обучения (выпускник должен быть готов)	Требование ФГОС ВПО, критериев и/или заинтересованных сторон
<i>Профессиональные компетенции</i>		
P1	Применять современные базовые и специальные естественнонаучные, математические и инженерные знания для решения комплексных задач метрологического обеспечения, контроля качества, технического регулирования и проверки соответствия с использованием существующих и новых технологий, и учитывать в своей деятельности экономические, экологические аспекты и вопросы энергосбережения	Требования ФГОС (ОК-12, 13, 15, 16, 19; ПК- 17, 18, 19, 21, 22, 26). Критерий 5 АИОР (п.1.1, 1.3), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EURACE</i> и <i>FEANI</i>
P2	Выполнять работы по метрологическому обеспечению и техническому контролю, определять номенклатуру измеряемых и контролируемых параметров, устанавливать оптимальные нормы точности и достоверности контроля, выбирать средства измерений и контроля, предварительно оценив экономическую эффективность техпроцессов, кроме того, уметь принимать организационно-управленческие решения на основе экономического анализа	Требования ФГОС (ОК-5, ПК-3, 4, 8, 12, 23, 24). Критерий 5 АИОР (п.1.4, 1.5, 1.6), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EURACE</i> и <i>FEANI</i>
P3	Выполнять работы в области стандартизации и сертификации: по созданию проектов стандартов, методических и нормативных материалов и технических документов, по нормоконтролю и экспертизе технической документации, участвовать в проведении сертификации продукции, услуг, систем качества и систем экологического управления предприятием, участвовать в аккредитации органов по сертификации, измерительных и испытательных лабораторий	Требования ФГОС (ОК-17, 19; ПК- 1, 6, 7, 8, 11, 14, 16, 17, 18, 21, 24). Критерий 5 АИОР (п.1.5, 1.6), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EURACE</i> и <i>FEANI</i>
P4	Выполнять работы в области контроля и управления качеством: участвовать в оперативной работе систем качества, анализировать оценку уровня брака и предлагать мероприятия по его предупреждению и устранению, участвовать в практическом освоении систем менеджмента качества.	Требования ФГОС (ОК-3, 9, 15, ПК-2, 5, 11, 12, 13, 15, 21). Критерий 5 АИОР (п. 1.5, 1.6), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EURACE</i> и <i>FEANI</i>
P5	Использовать базовые знания в области экономики, проектного менеджмента и практики ведения бизнеса, в том числе менеджмента рисков и изменений, для ведения комплексной инженерной деятельности; проводит анализ затрат на обеспечение требуемого качества и деятельности подразделения, проводить предварительное технико-экономическое обоснование проектных решений.	Требования ФГОС (ОК-8, 9, 18, ПК-10, 25). Критерий 5 АИОР (п.2.1, 1.3, 1.5), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EURACE</i> и <i>FEANI</i>
<i>Универсальные компетенции</i>		
P6	Понимать необходимость и уметь самостоятельно учиться и повышать квалификацию в течение всего периода профессиональной деятельности	Требования ФГОС (ОК-3, 4, 5). Критерий 5 АИОР (п.2.6), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EURACE</i> и <i>FEANI</i>
P7	Эффективно работать индивидуально, в качестве члена команды по междисциплинарной тематике, а также руководить командой, демонстрировать ответственность за результаты работы	Требования ФГОС (ОК-3, 18, ПК-26). Критерий 5 АИОР (п.2.3), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EURACE</i> и <i>FEANI</i>

Продолжение таблицы

Код результата	Результат обучения (выпускник должен быть готов)	Требование ФГОС ВПО, критериев и/или заинтересованных сторон
Р8	Владеть иностранным языком на уровне, позволяющем работать в интернациональной среде, разрабатывать документацию, представлять и защищать результаты инженерной деятельности	Требования ФГОС (ОК-17,19). Критерий 5 АИОР (п.2.2), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EURACE</i> и <i>FEANI</i>
Р9	Ориентироваться в вопросах безопасности и здравоохранения, юридических и исторических аспектах, а также различных влияниях инженерных решений на социальную и окружающую среду	Требования ФГОС (ОК-1, 13, 14, ПК-26). Критерий 5 АИОР (п.2.5), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EURACE</i> и <i>FEANI</i>
Р10	Следовать кодексу профессиональной этики, ответственности и нормам инженерной деятельности	Требования ФГОС (ОК-6, 7). Критерий 5 АИОР (п.1.6, 2.4), согласованный с требованиями международных стандартов <i>EURACE</i> и <i>FEANI</i>

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Институт - Кибернетики
Направление подготовки - Стандартизация и метрология
Кафедра - Систем управления и мехатроники

УТВЕРЖДАЮ:
Зав. кафедрой

(Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

ЗАДАНИЕ

на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

Бакалаврской работы

(бакалаврской работы, дипломного проекта/работы, магистерской диссертации)

Студенту:

Группа	ФИО
8Г31	Гомер Валерии Олеговне

Тема работы:

Титриметрические методы в контроле качества

Утверждена приказом директора (дата, номер)

№ 1651/с от 10.03.2017 г.

Срок сдачи студентом выполненной работы:

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

Исходные данные к работе

(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).

Исследование проводилось на определение возможности отбора образца объемом меньше указанного в фармакопейной статье предприятия, путем измерения концентрации растворов на автоматическом титраторе Mettler Toledo серии T70 высокого класса точности и комбинированного электрода Mettler Toledo DGi111-SC. В результате анализа установлено, что снижение объёма образца измерения не противоречит требованию нормативных документов, результаты измерений находятся в пределах допустимой погрешности.

<p>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов (аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).</p>	<p>Проведение литературного обзора по теме титриметрического анализа. Рассмотрение методов титриметрического анализа. Изучение требований, предъявляемых при проведении титрования, а также приготовлению стандартных растворов и их хранению. Анализ действующих фармакопейных статей. Подготовка измерительного оборудования к проведению измерений, включающая в себя промывку автоматического титратора Mettler Toledo серии T70, калибровку электрода DGi111-SC и поверку титрования. Проведение измерений и анализ зависимости погрешности измерения от степени снижения концентрации.</p>
<p>Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей)</p>	<p>Презентация, выполненная в программе Microsoft Power Point</p>
<p>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы</p>	
<p>Раздел</p>	<p>Консультант</p>
<p>Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение</p>	<p>Николаенко Валентин Сергеевич</p>
<p>Социальная ответственность</p>	<p>Маланова Наталья Викторовна</p>

<p>Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику</p>	
--	--

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент кафедры СУМ	Казаков Вениамин Юрьевич	Канд. физико-математических наук		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
8Г31	Гомер Валерия Олеговна		

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА
«ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И
РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»**

Студенту:

Группа	ФИО
8Г31	Гомер Валерия Олеговна

Институт	Кибернетики	Кафедра	Систем управления и мехатроники
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	27.03.01 «Стандартизация и метрология»

Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:

<i>1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих</i>	Материально-технические ресурсы: стандат титры рН-метрии (434), стандарт-титры 0,1 М НСl (330), автоматический титратор Mettler Toledo T70 (1450000), электрод DGi 111-SC (23000), электрод DGi 141-SC (25000), лабораторная посуда (150), дозаторы (600), весы CAS CAUW 220 (145000), компьютер (23000), кассовая лента (60). Человеческие ресурсы: сотрудники лаборатории (2 чел.).
<i>2. Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>	Данная НИР проводится впервые, поэтому нормы и нормативы расходования ресурсов отсутствуют.
<i>3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования</i>	Согласно п.3 п.п.16 ст. 149 НК РФ данная НИР не подлежит налогообложению. На основании п. 1 ст. 58 закона №212-ФЗ для учреждений осуществляющих образовательную и научную деятельность в 2014 году вводится пониженная ставка для расчета отчислений во внебюджетные фонды – 27,1% от фонда оплаты труда.

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

<i>1. Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения</i>	Целевым рынком выполненной работы являются научно-исследовательские институты и учреждения, контролирующие качество продукции или услуг. Сегментом этого рынка являются исследовательские лаборатории, аналитические лаборатории, отделы контроля качества предприятий. Данная научно-исследовательская работа финансируется за счет средств государственного бюджета, по содержанию и характеру получаемых результатов относится к прикладным исследованиям, так как работы направлены на совершенствование существующих решений. Положительные результаты используются в НИР фундаментального характера.
<i>2. Планирование и формирование бюджета научных исследований</i>	Согласно расчетам себестоимость выполнения данной НИР составляет 185503 р, включая затраты на заработную плату (42290р.), страховые отчисления (12687р.), материалы (1579р.), амортизацию оборудования (4705р.) и прочие накладные расходы (32988,5 р.).

3. <i>Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования</i>	Интегральные показатели ресурсоэффективности для трех исполнений равны соответственно 4,45, 3,25, 3,65. Интегральные показатели эффективности трех вариантов исполнения разработки равны соответственно 2,58, 1,87, 2,08. После проведения сравнения эффективности разработок выявлено, что первый вариант исполнения данной работы является наиболее эффективным.
--	--

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

1. <i>Оценка конкурентоспособности технических решений</i> 2. <i>Матрица SWOT</i> 3. <i>Альтернативы проведения НИ</i> 4. <i>График проведения и бюджет НИ</i> 5. <i>Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НИ</i>
--

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	
---	--

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент каф. Менедж. ИСГТ	Николаенко Валентин Сергеевич			

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
8Г31	Гомер Валерия Олеговна		

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА
«СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа	ФИО
8Г31	Гомер Валерия Олеговна

Институт	Кибернетики	Кафедра	Систем управления и мехатроники
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	27.03.01 «Стандартизация и метрология»

Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:	
<p>1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения</p>	<p>Исследование проводилось на определение возможности отбора образца объемом меньше указанного в фармакопейной статье предприятия, путем измерения концентрации растворов на автоматическом титраторе Mettler Toledo серии T70 высокого класса точности и комбинированного электрода Mettler Toledo DGi111-SC. В результате анализа установлено, что снижение объёма образца измерения не противоречит требованию нормативных документов, результаты измерений находятся в пределах допустимой погрешности.</p>
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
<p>1. Производственная безопасность 1.1 Анализ выявленных вредных факторов проектируемой производственной среды в следующей последовательности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – физико-химическая природа вредности, её связь с разрабатываемой темой; – действие фактора на организм человека; <p>– приведение допустимых норм с необходимой размерностью (со ссылкой на соответствующий нормативно-технический документ</p> <p>– предлагаемые средства защиты (сначала коллективной защиты, затем – индивидуальные защитные средства</p>	<p>Выявленные вредные факторы проектируемой производственной среды:</p> <ul style="list-style-type: none"> – недостаточная освещенность рабочей зоны; воздействие химических веществ; – снижение зрения в результате продолжительной работы в помещении с недостатком естественного света и недостаточной освещенностью рабочей зоны; – отравления химическими веществами, воспалительные реакции органов дыхания, кожа и слизистых оболочек глаз. <p>– СанПиН 2.2.1/2.1.1.1278-03 Гигиенические требования к естественному, и искусственному и совмещенному освещению жилых и общественных зданий;</p> <p>– ГОСТ 12.1.038-82 ССБТ. Электробезопасность. Предельно допустимые уровни напряжений прикосновения и токов;</p> <p>– ГОСТ 12.4.011-89 ССБТ. Средства защиты работающих. Общие требования и классификация.</p> <p>Средства защиты при недостаточном освещении:</p> <ul style="list-style-type: none"> – включение дополнительных источников света, осветительных приборов. <p>Средства защиты от воздействия вредных веществ</p> <p>При работе в химической лаборатории необходимо надевать халат из хлопчатобумажной ткани, при</p>

<p>1.2 Анализ выявленных опасных факторов проектируемой производственной среды в следующей последовательности</p> <ul style="list-style-type: none"> – механические опасности (источники, средства защиты); – термические опасности (источники, средства защиты); – электробезопасность (в т.ч. статическое электричество, молниезащита – источники, средства защиты); – пожаровзрывобезопасность (причины, профилактические мероприятия, первичные средства пожаротушения) 	<p>выполнении работ, связанных с выделением ядовитых газов и пыли, для защиты органов дыхания следует применять респираторы или противогазы, при работе с едкими и ядовитыми веществами дополнительно применяют фартуки, средства индивидуальной защиты глаз и рук. Для защиты рук от действия кислот, щелочей, солей, растворителей применяют резиновые перчатки. На перчатках не должно быть порезов, проколов и других повреждений. Надевая перчатки, следует посыпать их изнутри тальком. Для защиты глаз применяют очки различных типов, щитки, маски.</p> <ul style="list-style-type: none"> – нагретая поверхность колбы с раствором при термостатировании (использование защитных перчаток). – токоведущие части, имеющие дефект изоляции (резиновые коврики, перчатки, предупредительные знаки, обеспечение недоступности токоведущих частей оборудования); Средства защиты от электрического тока: <ul style="list-style-type: none"> – изоляция токоведущих частей и ее непрерывный контроль; – установка оградительных устройств; – защитное заземление; – защитное отключение; – изоляция токоведущих частей; – использование диэлектрических галош, перчаток, резиновых ковриков, изолирующих подставок. – курение в пожароопасных местах (запрещающие знаки, проведение инструктажа по технике безопасности, установка пожарной сигнализации); использование легковоспламеняющихся материалов и предметов (работа в специальных помещениях, присутствие близкорасположенных огнетушителей).
<p>2. Экологическая безопасность:</p> <ul style="list-style-type: none"> – защита селитебной зоны – анализ воздействия объекта на атмосферу (выбросы); – анализ воздействия объекта на гидросферу (сбросы); – анализ воздействия объекта на литосферу (отходы); – разработать решения по обеспечению экологической безопасности со ссылками на НТД по охране окружающей среды. 	<ul style="list-style-type: none"> – полное соблюдение санитарно-гигиенических, противопожарных и других требований (анализ воздействия на литосферу: образование отходов при поломке или утилизации компьютера, титратора, анализ воздействия на гидросферу: сбросы, возникшие вследствие ликвидации использованных химических растворов).
<p>3. Безопасность в чрезвычайных ситуациях:</p> <ul style="list-style-type: none"> – перечень возможных ЧС на объекте; – выбор наиболее типичной ЧС; 	<ul style="list-style-type: none"> – наводнение; – пожары; – ураганы, бури; – сейсмическая угроза; – угрозы биолого-социального характера (передача инфекций). – пожар. – мониторинг и прогнозирование ЧС;

<ul style="list-style-type: none"> - разработка превентивных мер по предупреждению ЧС; - разработка мер по повышению устойчивости объекта к данной ЧС; - разработка действий в результате возникшей ЧС и мер по ликвидации её последствий 	<ul style="list-style-type: none"> - разработка методических основ обучения и подготовки населения к оказанию первой медицинской помощи в ЧС; - запрещение огневой очистки лесосек после схода снежного покрова; - обучение населения основным приемам тушения пожаров; - контроль за подготовкой сил и средств, поддержание в готовности невоенизированных формирований для борьбы с огнем; - контроль за направлением распространения крупномасштабных пожаров, оповещение и эвакуация населения в случаях реальной угрозы. - применение легких, огнестойких кровельных материалов, облегченных междуэтажных перекрытий и лестничных маршей при реконструкции существующих промышленных сооружений и новом строительстве. Обрушение этих конструкций и материалов приносит меньший вред оборудованию по сравнению с тяжелыми железобетонными перекрытиями, кровельными и другими конструкциями; <p>Правила поведения при пожаре:</p> <ul style="list-style-type: none"> - вызов пожарной команды; - открытие наружных дверей; - немедленное оповещение о пожаре и порядке эвакуации; - встреча пожарной команды.
<p>4. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:</p> <ul style="list-style-type: none"> - специальные (характерные для проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства; - организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны 	<p>«О защите населения и территорий от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера»;</p> <ul style="list-style-type: none"> - «О пожарной безопасности»; - «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»; - «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан». <p>Рабочее место, основное и вспомогательное оборудование, органы управления, средства отображения информации, рабочие стулья и подставки для ног, средства технологической и организационной оснастки должны обеспечивать безопасность, быстроту и экономичность трудовых действий и технического обслуживания оборудования в нормальных и аварийных условиях и соответствовать требованиям действующих нормативных документов.</p>

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	
---	--

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Инженер	Маланова Наталья Викторовна	Канд. техн. наук		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
8Г31	Гомер Валерия Олеговна		

Реферат

Выпускная квалификационная работа 118 с., 26 рисунков, 20 таблиц, 41 источников, 1 приложение.

Ключевые слова: радиофармацевтический препарат, потенциометрическое титрование, титрант, молярная концентрация, содержание ионов, фармацевтическая статья предприятия, инструкция измерения содержания ионов Cl^- .

Исследование проводилось на определение влияния объема анализируемого образца на точность определения молярной концентрации растворов с использованием автоматического титратора Mettler Toledo серии T70 и комбинированного электрода Mettler Toledo DGi111-SC.

Целью работы является определение минимально возможного объема образца препарата «Галлия хлорид, ГГ-199» для определения содержания NaCl при проведении контроля качества; разработка инструкции измерений по содержанию ионов Cl^- в растворах.

Инструкция по измерению молярной концентрации растворов разработана с описанием последовательности и технологии применения установок параметров титратора Mettler Toledo T70.

В результате исследования осуществлена автоматизация процесса контроля качества радиофармпрепаратов.

Достигнутые технико-эксплуатационные показатели: снижение объёма образца измерения не противоречит требованию нормативных документов, результаты измерений находятся в пределах допустимой погрешности, возможность использования объема образца меньше указанного в фармакопейной статье предприятия.

Степень внедрения: созданная инструкция измерений по содержанию ионов Cl^- в растворах используется в лаборатории получения радиоактивных веществ (ПРВ) в качестве образцовой.

Оглавление

	С.
Введение	16
1 Система менеджмента качества фармацевтических препаратов	19
1.1 Правила надлежащей производственной практики производства и контроля лекарственных средств	20
1.2 Фармакопейные статьи	23
1.3 Радиофармацевтический препарат «Галлия хлорид, ТГ-199»	25
2 Теория титрования	27
2.1 Классификация титриметрического анализа	28
2.2 Кривые титрования	30
2.3 Физические величины титриметрического метода анализа	32
2.4 Способы выражения концентрации	34
2.5 Методы измерений содержания ионов в растворах	37
2.6 Виды электродов	39
2.7 Титрование потенциометрическим методом	42
2.8 Теория рН-измерений	45
2.8.1 Определение значения рН	45
2.8.2 Буферный раствор	47
2.8.3 Принцип измерений значений рН	50
2.9 Используемое измерительное оборудование	53
2.9.1 Титратор Mettler Toledo модели Т70 серии Excellence	53
2.9.2 Электрод Mettler Toledo DGi 111-SC	56
2.9.3 Электрод Mettler Toledo DMi 148-SC	57
3 Применение потенциометрического метода титрования в контроле качества препаратов	58
3.1 Подготовка измерительного оборудования к проведению измерений	58
3.2 Методы приготовления растворов титриметрического анализа	61
3.3 Определение содержания ионов Cl ⁻ в растворе HCl при кислотном-	63

	основном титровании потенциометрическим методом	
3.4	Определение минимально возможного объема образца для измерений на автоматическом титраторе Mettler Toledo T70	68
4	Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	76
4.1	Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	76
4.1.1	Технология Quality Advisor	76
4.1.2	SWOT – анализ	77
4.2	Планирование научно-исследовательских работ	78
4.2.1	Структура работ в рамках научного исследования	78
4.2.2	Определение трудоемкости выполнения работ	79
4.3	Бюджет научно-технического исследования	81
4.8	Определение ресурсной, финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования	85
5	Социальная ответственность	87
5.1	Производственная безопасность	88
5.1.1	Анализ вредных производственных факторов и обоснование мероприятий по их устранению	88
5.1.2	Анализ опасных производственных факторов и обоснование мероприятий по их устранению	94
5.2	Экологическая безопасность	97
5.3	Безопасность в чрезвычайных ситуациях	99
5.4	Организационные вопросы обеспечения безопасности	101
	Заключение	103
	Список использованных источников	104
	Приложение А (обязательное) Инструкция по определению содержания ионов Cl^- в образце HCl для измерения на титраторе Mettler Toledo T70 при проведении контроля качества	108

Термины и определения

В данной работе применены следующие термины с соответствующими определениями:

аликвота: Точно измеренная кратная часть образца (объем раствора), взятая для анализа, которая сохраняет свойства основного образца

раствор: Гомогенная (однородная) смесь, образованная не менее чем двумя компонентами, один из которых называется растворителем, а другой растворимым веществом; это также система переменного состава, находящаяся в состоянии химического равновесия

стандартный раствор: Раствор с известной концентрацией

титр: Выражение концентрации раствора вещества в аналитической химии, обозначающее массу растворённого вещества в единице объема раствора

титрант: Реагент с точно известным титром, добавляемый к исследуемому раствору для количественного анализа содержащихся в нем веществ или их элементов (ионов, функциональных групп)

моль: Количество вещества, равное атомной массе вещества, выраженной в граммах

концентрация раствора: Отношение количества растворенного вещества к объему раствора

молярная концентрация: Количество моль вещества, содержащегося в 1 л раствора

массовая концентрация: Отношение массы растворенного вещества к объему раствора

фактор эквивалентности: Число, показывающее какая часть моля вещества равноценна одному иону водорода в данной кислотно-основной реакции или одному электрону в данной, окислительно-восстановительной реакции

буферный раствор: Раствор с определённой устойчивой концентрацией водородных ионов

титрование: Метод количественного анализа, основанный на измерении объема раствора реактива с точно известной концентрацией, прореагировавшего с определенным объемом раствора анализируемого вещества

точка эквивалентности: Момент титрования, когда достигнуто эквивалентное соотношение реагирующих веществ

фиксанал (стандарт-титр): Ампула с точно известным количеством твердого вещества или раствора, которые предназначены для приготовления раствора с точно известной концентрацией.

радиофармацевтический препарат: Радиоактивные изотопы или их соединения с различными неорганическими или органическими веществами, предназначенные для медико-биологических исследований, радиоизотопной диагностики и лечения различных заболеваний

Введение

В современной медицине лекарственная терапия играет главную роль. Лекарственные средства контролируются в соответствии с требованиями, регламентированными Государственной Фармакопеей и действующими нормативными документами, несмотря на это сфера обращения лекарственных средств остается зоной повышенного риска.

Исследования, проведенные в данной работе, посвящены оптимизации проведения контроля качества радиофармацевтического препарата «Таллия хлорид, ТТ-199».

Ядерная медицина - одно из передовых и востребованных в мире направлений современной высокотехнологичной медицины, основанном на использовании нестабильных по своей природе ядер — радионуклидов. Вещества, в состав которых с диагностической или терапевтической целью введен радионуклид, называют радионуклидными фармацевтическими препаратами.

Действие радиоактивных изотопов на организм зависит:

- от количества радиоактивного вещества;
- от типа и энергии излучения, периода полураспада;
- от физико-химических свойств;
- от путей введения или проникновения в организм.

Радиоизотопные методики отличаются высокой эффективностью, простотой выполнения и практически безопасны для здоровья человека, используются для диагностики и терапевтического лечения различных заболеваний. В результате введения в организм человека препарата, в молекулах которого содержатся радионуклиды, поглощаемые тканью опухоли, создается локализованная зона высокой радиоактивности, устанавливающая локализацию опухоли и разрушающая ее. Поэтому каждая сотая доля миллилитра ценны для сотрудников лаборатории получения радиоактивных веществ (ПРВ) - данная доля препарата будет

направлена на диагностику или лечение больного, а не на контроль качества препарата.

Результаты работы позволяют сохранить активность радиоактивного источника, вследствие уменьшения объема отбора испытуемого образца.

В Томском политехническом университете, в Научно-исследовательском институте ядерной физики (НИИ ЯФ), лаборатория ПРВ занимается синтезом радиофармпрепаратов и их контролем качества в соответствии с требованиями GMP.

Цель работы заключается в определении минимального объема анализируемого образца для установления содержания ионов Cl^- с использованием автоматического титратора Mettler Toledo T70 и комбинированного электрода DGi 111-SC.

Исследование по определению метрологических характеристик измерительного оборудования ведется путем стандартизации раствора HCl уже известной концентрации, при этом работа проводится с таким же количеством ионов Cl^- , как и в 0,2 мл 0,9 % раствора NaCl , заявленных фармакопейной статьей предприятия, составленной на основе измерений на приборе с меньшей чувствительностью.

Проблема связи разбавления образца и значением погрешности в работе решается применением кислотно-основного титрования потенциометрическим методом с использованием автоматического титратора Mettler Toledo серии T70 и электрода DGi 111-SC.

Выпускная квалификационная работа представлена в пяти главах, дополнена приложением. Первая глава «Система менеджмента качества фармацевтических препаратов» в общих чертах излагает фундаментальную концепцию управления качеством при производстве лекарственных препаратов.

Во второй главе содержатся темы, касающиеся описания применяемого метода измерений, его классификация; информация о физических величинах, использующихся в титриметрическом анализе;

изложены описание, устройство и принцип действия используемого измерительного оборудования, также приведены его метрологические и технические характеристики.

В третьей главе раскрыты вопросы, относящиеся непосредственно к решению исследовательской задачи, по определению содержания ионов Cl^- в растворах и вычислению минимального объема отбора образцов при проведении контроля качества. Приведено описание каждого этапа работы, начиная с подготовки, промывки измерительного оборудования и его калибровки. Регулировка смещения нулевой точки и углового коэффициента электрода, проведена по трем точкам с использованием буферных растворов со значениями pH равными 4,01, 7,00, 9,21 при температуре 25 °С.

Представленные графики, демонстрируют калибровочную кривую, процессы кислотно-основного титрования 10 мл раствора HCl различных концентраций, определяют зависимости относительной погрешности измерения молярной концентрации раствора HCl от объема аликвоты.

Инструкция по определению содержания ионов Cl^- в растворе HCl с использованием титранта 0,1 М NaOH с описанием последовательности, технологии установок новых и применения заложенных в память параметров титратора Mettler Toledo T70 и электрода DGi 111-SC.

Четвертая и пятая глава посвящены финансовому менеджменту и социальной ответственности по данной работе соответственно.

Экономическая эффективность: результаты работы могут быть использованы для написания новой фармакопейной статьи предприятия, приводящей к сокращению объемов испытуемых образцов при проведении контроля качества более чем в два раза.

1 Система менеджмента качества фармации

Управление качеством – понятие, охватывающее все вопросы, которые в отдельности или в целом влияют на качество продукции. Это совокупность организационных мер, предпринимаемых в целях обеспечения соответствия качества лекарственных средств их назначению. Управление качеством включает надлежащую производственную практику.

Изготовитель лекарственных препаратов обязан устроить их производство таким образом, чтобы препараты гарантированно соответствовали своему назначению и предъявляемым к ним требованиям, установленным нормативной документацией, правилами и стандартами качества, при государственной регистрации, также производитель должен минимизировать риск для пациентов, связанный с безопасностью, качеством и эффективностью лекарственных средств.

Для достижения этой цели на каждом предприятии-изготовителе на основе стандарта (правил GMP) должна осуществляться всесторонне разработанная и правильно функционирующая фармацевтическая система обеспечения качества, включающая в себя надлежащую производственную практику, управление и анализ рисков для качества, а также контроль качества лекарственных средств, фармацевтических препаратов и медицинского оборудования в целом. Эта система должна быть оформлена документально, ее эффективность проконтролирована. Все элементы фармацевтической системы качества следует укомплектовать квалифицированным персоналом, обеспечить необходимыми и надлежащими помещениями, оборудованием и техническими средствами. Держатель разрешения на производство лекарственных средств и уполномоченное лицо несут ответственность в соответствии с законодательством государств-членов за функционирование фармацевтической системы качества [1].

Основные принципы управления качеством, надлежащей производственной практики и управления рисками для качества взаимосвязаны.

Обеспечение потребителей эффективными высококачественными лекарственными средствами является актуальной проблемой, решение которой зависит в первую очередь от уровня стандартизации лекарственных средств, а так же от контроля их качества.

Понятие контроля качества лекарственного средства является системным понятием, основными составляющими которого являются эффективность и безопасность. В соответствии с [1] безопасность лекарственных средств является характеристикой лекарственных средств, основанной на выявлении зависимости между показателем их эффективности и вероятностью причинения вреда здоровью.

1.1 Правила надлежащей производственной практики производства и контроля качества лекарственных средств

Надлежащая производственная практика или стандарт GMP (Good Manufacturing Practice) представляет собой европейскую систему норм, правил и указаний в отношении производства лекарственных средств, медицинских устройств, изделий диагностического назначения, продуктов питания, пищевых добавок и активных ингредиентов.

В России введение требований об обязательном соблюдении правил производства и контроля качества лекарственных средств, в соответствии с европейским стандартом качества GMP, ознаменовано 2014 годом. Вступление в силу соответствующего решения положило начало новому этапу обращения лекарственных средств в нашей стране, приблизив его еще на один шаг к общемировой практике [2].

Стандарт GMP отражает целостный подход и регулирует и оценивает собственно параметры производства и лабораторной проверки.

Данный стандарт распространяется на все виды лекарственных средств, устанавливает общие требования к их производству и контролю качества, а также специальные требования к производству активных фармацевтических субстанций и отдельных видов лекарственных средств.

Целью надлежащей производственной практики является обеспечение однородного, постоянного процесса производства лекарственных средств и его контроль, позволяющий получать фармацевтические субстанции, готовые препараты, промежуточные продукты, вспомогательные вещества и другие материалы, используемые в производстве лекарственных препаратов, такого качества, которое соответствует заданным стандартам [3].

Следует отметить взаимосвязь надлежащей производственной практики с жизненным циклом лекарственных средств. Без понимания общей картины этого цикла (его основных этапов (рисунок 1)), невозможно объективно оценить взаимосвязь различных нормативных документов и стандартов, регламентирующих порядок работ с лекарственными средствами на различных стадиях цикла, взаимодействие участников фармацевтического рынка с контролирующими и регулирующими организациями [3].



Рисунок 1 – Этапы жизненного цикла продукции

На первом этапе ЖЦ ЛП - этапе определения направлений разработки происходит формулирование гипотез и определяется целесообразность проверки на практическую приемлемость гипотез для разработки нового лекарственного препарата. На данном этапе оценивается возможность осуществления гипотезы на практике.

На втором этапе осуществляется оценка вероятности разработки нового лекарственного препарата на основе гипотезы.

Этап предварительной разработки состоит из проведения предварительной оценки предложенного химического соединения на предмет соответствия базовым критериям.

Разработка лекарственного препарата, представляющая собой отбор перспективных соединений, прохождение ими жестких тестов на эффективность и безопасность с целью выявления соединений, которые могут быть выведены на рынок в виде лекарственных препаратов, включающая:

- доклинические исследования (проводимые на животных);
- I фазу клинических испытаний (первые испытания потенциального лекарственного препарата на человеке);
- II фазу клинических испытаний (целью исследования является подтверждение активности и оценка краткосрочной безопасности активного вещества у пациентов с заболеванием или состоянием, для лечения которого предназначено это активное вещество. Эта фаза также направлена на оценку соотношения доза — эффект с целью определения возможных режимов дозирования лекарственного препарата);
- III фазу клинических испытаний (испытания, проводимые с целью определения краткосрочного и долгосрочного баланса безопасность — эффективность для лекарственных форм активного вещества).

На седьмом и восьмом этапах ЖЦ ЛП осуществляется комплекс маркетинговых мероприятий по выведению лекарственного препарата на рынок.

Одним из первых этапов официального признания лекарственного средства в качестве такового является регистрация, служащая центральным звеном государственного регулирования лекарственного рынка по всем его параметрам.

Зарегистрированными являются лишь те лекарственные средства, эффективность и безопасность которых гарантирована и доказана производителем (разработчиком), что должно быть подтверждено экспертизой, предшествующей выдаче регистрационного удостоверения и внесению данного лекарственного средства в Государственный реестр лекарственных средств. Экспертизу организует Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития.

Надлежащая производственная практика вводится на предприятия для того, чтобы снизить риск опасных ошибок на производстве до приемлемого минимума.

Это необходимо обеспечить, т.к. многие ошибки могут привести к неприятным последствиям, таким как проблемы со здоровьем потребителей. Исследования доказали, что предприятия, работающие по системе стандарта качества GMP, ошибаются гораздо реже тех, кто не соблюдает данные правила.

1.2 Фармакопейные статьи

До подтверждения соответствия лекарственного средства, которое оформляется органами по сертификации, проводится проверка на соблюдение им требованиям нормативных документов, утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации, к которым относятся следующие:

- Государственная Фармакопея Российской Федерации;
- фармакопейные статьи: общая фармакопейная статья (ОФС), фармакопейная статья предприятия (ФСП).

Государственная фармакопея — сборник стандартов, которые используются в фармакопейном анализе и производстве лекарственных средств. Государственная Фармакопея обладает общегосударственной законодательной силой, поэтому его требования обязательны для выполнения всех организаций, работа которых связана с изготовлением, хранением, реализацией и применением лекарственных средств.

Приложениями к Государственной Фармакопее являются фармакопейные статьи. Фармакопейная статья является нормативно-техническим документом, утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и носит звание государственного стандарта. Фармакопейная статья устанавливает требования к качеству лекарственного средства, его упаковке, условиям и сроку хранения, методам контроля качества.

Основу Государственной фармакопеи составляют ОФС и ФСП.

ОФС представляет собой государственный стандарт качества лекарственного средства, включает: перечень нормируемых показателей, основные требования к лекарственной форме; описание методов контроля качества и испытаний лекарственных средств; описания химических, физических, физико-химических, биологических, биохимических, микробиологических методов анализа лекарственных средств, требований к используемым титрованным растворам, реактивам, индикаторам.

ФСП — стандарт качества лекарственного средства, содержащий перечень методов и показателей контроля качества лекарственного средства производства конкретного предприятия, при этом учитывается конкретная технология данного предприятия, прошедшая экспертизу и регистрацию в установленном порядке в соответствии с Государственной Фармакопеей. Показатели качества, должны быть не ниже требований, прописанных в Государственной Фармакопее. Срок действия фармакопейной статьи предприятия устанавливается при ее утверждении, не более чем на 5 лет.

ФС, ОФС и ФСП регистрируются в организации, уполномоченной Министерством Здравоохранения Российской Федерации, с обязательным присвоением обозначения.

Особенностью современного этапа стандартизации лекарственных средств является необходимость гармонизации требований к качеству лекарственных средств и методам их испытаний, предъявляемых фармакопеей России и ведущими зарубежными фармакопеями [4].

В работе проведен анализ действующих фармакопейных статей, в частности фармакопейных статей предприятия, на исследуемый образец раствора радиофармацевтического препарата «Таллия хлорид, ТИ-199».

1.3 Радиофармацевтический препарат «Таллия хлорид, ТИ-199»

«Таллия хлорид, ТИ-199» международное наименование – «Tallii chloridum, ¹⁹⁹Tl» - радиоизотопный диагностический препарат. Раствор для внутривенного введения в количестве 110-185 МБк на каждое исследование, представляет собой бесцветную прозрачную жидкость.

В состав РФП входят следующие компоненты [5]:

- таллий-199 не менее 110 МБк;
- натрия хлорид 9,0 мг;
- вода для инъекций до 1,0 мл.

Данный препарат используется для оценки перфузии миокарда при различных патологических изменениях заболеваний сердца, связанных с нарушением кровоснабжения, а именно: коронарного атеросклероза, транзиторной ишемии миокарда, постинфарктного кардиосклероза, инфаркта миокарда, а также для визуализации злокачественных новообразований легких, головного мозга и молочной железы.

После внутривенного введения таллия-199 покидает сосудистое русло, в интервале от 3 до 5 мин его содержание в циркулирующей крови

составляет не более 4 % от введенного количества, при этом максимальное накопление препарата наблюдается в миокарде в промежутке от 6 до 8 мин после инъекции, что составляет от 4 до 5 % от введенной дозы. Данный уровень сохраняется в течение от 30 до 35 мин, что обеспечивает создание оптимальных сроков для проведения необходимой диагностики, которые составляют от 6 до 10 мин после внутривенного введения препарата.

На этикетке флакона со знаком радиационной опасности указано: предприятие-изготовитель, Таллия хлорид, ТП-199, раствор для инъекций, номер серии, срок годности, штрих-код [6].

Препарат упаковывается порциями по 925, 1850 МБк, или другими по требованию заказчика на установленную дату и время поставки, во флаконы для лекарственных средств вместимостью 10 или 20 мл, герметично закупоренные пробками резиновыми медицинскими и обжатые колпачками алюминиевыми.

Срок годности препарата составляет 14 часов со времени изготовления [6].

Образцы препарата наработаны в НИИ ЯФ при ТПУ в соответствии с Промышленным регламентом ПР 02070200-01-98 [6] и прилагаемым проектом ФСП. За рубежом аналогичный препарат не производится.

При несоответствии хотя бы одного из перечисленных параметров регламентированному значению, указанному в фармакопейной статье из Государственной Фармакопеи или фармакопейной статье предприятия, являющихся стандартом качества лекарственных средств, препарат не может быть признан качественным.

В выпускной квалификационной работе контроль качества данного радиофармпрепарата рассмотрен в рамках раздела «Натрия хлорид» на содержание ионов хлора в препарате.

2 Теория титрования

В аналитической химии существуют различные методы выполнения измерений, одним из наиболее важных методов для установления элементного и молекулярного состава исследуемого объекта или содержания отдельных его компонентов, является количественный анализ, среди которого также выделяют гравиметрический анализ (весовой) и титриметрический анализ (объемный) [7].

Титриметрический или объемный метод анализа представляет собой анализ, в основе которого лежит измерение объемов растворов двух веществ, вступающих в реакцию. Метод титрования, заключается в метрически дозированном добавлении рабочего раствора, содержащего вещество с известной концентрацией для определения точки эквивалентности. При достижении данной точки, титрование заканчивают, отметив количество раствора, который был использован для выполнения данной реакции.

При выполнении титриметрического метода должны быть соблюдены следующие требования:

- использование только свежих титрованных растворов;
- титрованные растворы имеют свойство изменять свой титр, поэтому их необходимо проверять;
- титрованные растворы, следует хранить в специальных бутылках, с целью предотвращения попадания на них света;
- соблюдение четкой фиксации точки эквивалентности, которая обнаруживается при резком изменением какого-либо свойства раствора;
- соблюдение достаточной скорости химической реакции, так как при медленно текущих реакциях фиксировать точку эквивалентности крайне сложно.

2.1 Классификация титриметрического анализа

Титриметрические методы подразделяют по типу реакции, лежащей в основе метода, на четыре группы. Из этих групп выделяют частные методы, связанные с применением того или иного титранта (таблица 1). [8]

Таблица 1 – Классификация титриметрических методов анализа по типу химической реакции

Тип реакции	Общее название метода	Титрант	Частное название метода
Взаимодействие кислот и оснований	Кислотно-основное титрование	Кислота (HCl, H ₂ SO ₄) Основание (KOH, NaOH)	Ацидиметрия Алкалиметрия
Окисление - восстановление	Окислительно-восстановительное титрование (редоксиметрия, оксидиметрия)	KMnO ₄ , I ₂ , Na ₂ S ₂ O ₃ , K ₂ Cr ₂ O ₇ , KBrO ₃ , NH ₄ VO ₃ , Ce(SO ₄) ₂ , TiCl ₃ , Ti ₂ (SO ₄) ₃	Перманганатометрия Иодометрия Дихроматометрия Броматометрия Ванадатометрия Цериметрия Титанометрия
Осаждение	Осадительное титрование	AgNO ₃ NH ₄ SCN Hg ₂ (NO ₃) ₂	Аргентометрия Тиоцианатометрия Меркурометрия
Комплексообразование	Комплексометрия	NaF KCN ЭДТА	Фторидометрия Цианидометрия Комплексонометрия

Методы кислотно-основного титрования основаны на использовании реакции нейтрализации и применяются для определения кислот, оснований и солей, которые при гидролизе создают кислую или щелочную реакцию среды.

В методах осадительного титрования исследуемое вещество при взаимодействии с титрантом образует малорастворимое соединение. Методы осадительного титрования используются редко в связи с тем, что серебро – ценный металл, а соли ртути ядовиты.

Методы комплексометрического титрования основаны на образовании слабоионизированных комплексов титранта с исследуемым веществом.

Наибольшую группу составляют методы окислительно-восстановительного титрования. Методы окислительно-восстановительного титрования основаны на окислительно-восстановительных реакциях, протекающих между определяемым веществом и титрантом [9].

По способу добавления титранта различают:

– волюмометрический метод титрования – метод, при котором раствор титранта добавляется к образцу из внешнего источника с помощью бюретки. В процессе титрования измеряется объем добавленного к образцу раствора.

– кулонометрический метод титрования - метод, при котором титрант образуется в ходе электрохимического процесса, происходящего в ячейке с участием анализируемого образца [9].

Титрование возможно выполнить тремя различными способами, различают: прямое, обратное и заместительное титрование.

Способ прямого титрования заключается в добавлении небольшими порциями титрант к раствору определяемого вещества до достижения конечной точки титрования.

Обратное титрование – способ титрования, при котором используется два титранта. К анализируемому раствору добавляют избыток одного титрованного раствора (титрант 1), не прореагировавший титрант – 1 оттитровывают другим стандартным раствором (титрант 2). Количество израсходованного титранта-1 на взаимодействие с определяемым веществом определяют по разнице между добавленным объемом и объемом, израсходованным на титрование титранта-2. Данный способ титрования используют в тех случаях, когда определяемое вещество является летучим или реакция между титрантом и определяемым веществом протекает медленно, а также в случаях, когда для прямого титрования невозможно подобрать индикатор.

Способ заместительного титрования заключается в прибавлении вспомогательного реагента к определяемому веществу, в результате чего образуется новое соединение (называемое заместителем) в эквивалентных количествах. Концентрацию соединения – заместителя определяют прямым титрованием, титруют подходящим титрантом [10].

2.2 Кривые титрования

Различаются два типа титрования: титрование до конечной точки и титрование до точки эквивалентности. Титрование до конечной точки (рисунок 2) осуществляется следующим образом: раствор титранта добавляют до тех пор, пока не будет достигнуто наблюдаемое завершение реакции.

При использовании автоматического титратора Mettler Toledo T70 титрование происходит до заранее заданного значения рН или потенциала.

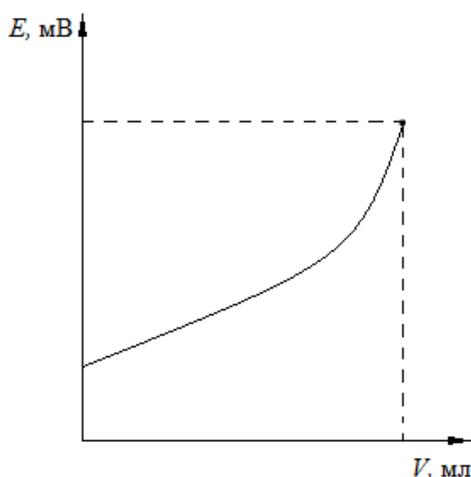


Рисунок 2 – Кривая титрования до конечной точки

Титрование до точки эквивалентности (рисунок 3) ведется до достижения момента, когда анализируемое вещество и титрант присутствуют в эквивалентных количествах. В большинстве случаев это соответствует точке перегиба на кривой титрования.

Точка перегиба определяется на графике зависимости рН, потенциала, относительного пропускания, относительного поглощения, тока, температуры и т.п. от объема титранта. По положению точки

эквивалентности определяется количество потраченного на титрование раствора известной концентрации.

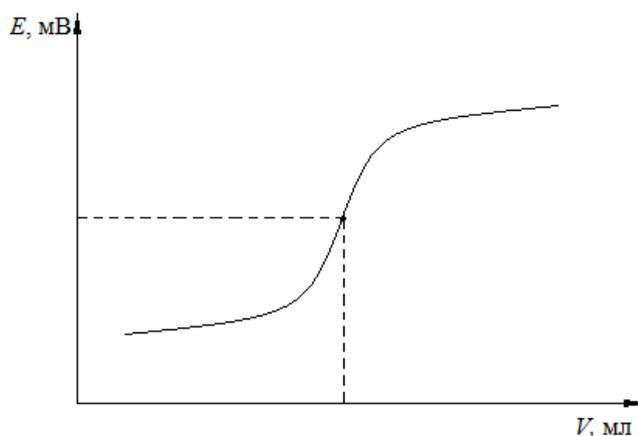


Рисунок 3 – Кривая титрования до точки эквивалентности

Исходя из концентрации и количества потраченного раствора титранта, определяют количество прореагировавшего анализируемого вещества

Также координаты точки эквивалентности определяют путем построения графика первой производной dE/dV по объему потраченного раствора титранта (рисунок 4). Максимум первой производной соответствует точке перегиба кривой титрования и указывает положение эквивалентной точки. Кривые данного типа характерны для процессов кислотно-основного титрования, редокс-титрования и осадительного титрования. Определение точки эквивалентности по дифференциальной кривой значительно точнее, чем по зависимости указанной на рисунке 3.

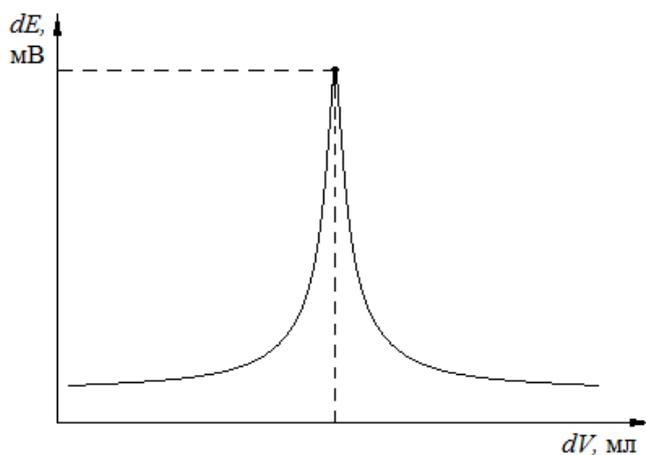


Рисунок 4 - Первая производная кривой титрования

Достоинства метода титриметрического анализа:

- скорость определения объема титранта;
- простота оборудования;
- возможность автоматизации процесса;
- точность определения;
- возможность определять как малые, так и большие количества

определяемых веществ;

- возможность одновременной работы с двумя и более веществами;

Ограничения применения метода:

- необходимость стандартизации титранта;
- невозможность использования нестехиометрических реакций,

кинетических реакций;

Титриметрические методы анализа служат для определения основных компонентов и примесей. Титрование применяют в анализе органических и неорганических соединений, а так же биологических жидкостей.

2.3 Физические величины титриметрического метода анализа

При количественных расчетах по химическим реакциям используются специфические единицы. Это необходимо, так как число атомов, молекул или ионов в одном грамме образца может достигать около 10^{20} . Таким образом, при расчетах по химическим реакциям нужны более удобные единицы для вычисления количества исходного вещества и продукта, участвующих в реакции.

Основная единица при химических расчетах определяется как количественная величина — «количество вещества», ее базовая единица измерения — моль по Международной системе единиц.

Физические величины, а также их обозначение и единицы измерения, используемые в титриметрическом анализе, в частности, в потенциометрическом титровании представлены в таблице 3.

Таблица 3

Физическая величина		Единица физической величины	
Наименование физической величины	Обозначение физической величины	Обозначение	
		Внесистемные	В международной системе
Объем	V	л	м^3
Масса	m	г	кг
Количество вещества	n	моль	моль
Плотность	ρ	мг/мл	$\text{кг}/\text{м}^3$
Водородный показатель	pH		
Электрический потенциал	E	мВ	В
Время	t	с	С
Электрический ток	I	А	А

Основной единицей измерения количества вещества является моль.

Моль — это такое количество вещества, которое содержит столько же элементарных химических частиц, сколько атомов содержится в 12 г изотопа углерода ^{12}C . Кроме того, природа этих частиц может быть различной, например, атомы, молекулы, ионы, электроны. Один моль вещества содержит $6,025 \cdot 10^{23}$ элементарных частиц.

Результат титрования часто приводят в более удобных единицах, чем моли, например, в граммах или процентах. При этом необходим коэффициент пересчета для перевода результата измерения в граммы. А именно, должна быть известна масса одного моля элементарных частиц. Это молярная масса $M(X)$ вещества X .

Молярная масса вещества X — это масса $6,025 \cdot 10^{23}$ элементарных химических частиц этого вещества.

Все химические элементы образованы атомами, которые перечислены в периодической таблице. Каждый элемент представлен вместе со своей

атомной массой, единица измерения которой - а. е. м., то есть массой одного моля атомов (выраженной в граммах).

Молярная масса одного моля молекул вычисляется, как сумма масс атомов, входящих в состав молекулы, в соответствии с молекулярной формулой.

2.4 Способы выражения концентрации

Концентрация раствора C , моль/м³- это отношение количества растворенного вещества к объему раствора. Концентрация раствора показывает количество вещества в единице объема раствора.

Молярная концентрация C_M , г/моль, определяемая количеством моль вещества, содержащегося в одном литре раствора, определяемая формулой (1):

$$C_M = \frac{m}{M \cdot V}, \quad (1)$$

где m –масса вещества , г;

M – относительная молекулярная (молярная) масса вещества, г/моль;

V – объем раствора, мл.

Молярная концентрация эквивалента (нормальная концентрация) C_N , моль/л - это количество моль эквивалентов вещества, находящихся в одном литре раствора.

Эквивалентом называется такая часть атома, иона или молекулы, которая химически равноценна одному иону водорода в данной кислотно-основной реакции или одному электрону в данной окислительно-восстановительной реакции.

Фактор эквивалентности, f - это число, показывающее часть моля вещества равноценная одному иону водорода в данной кислотно-основной реакции или одному электрону в данной, окислительно-восстановительной реакции.

Фактор эквивалентности принимает значения равные и меньше единицы.

Для определения фактора эквивалентности вещества необходимо указать реакцию, в которой данное вещество участвует.

В реакциях кислотно-основного взаимодействия фактор эквивалентности равен (2):

$$f = \frac{1}{[H^+]}, \quad (2)$$

где $[H^+]$ - число ионов водорода, отдаваемое или присоединяемое одной молекулой или одним ионом.

Для нахождения значения фактора эквивалентности в окислительно-восстановительной реакции составляют полуреакции и вычисляют его значение по формуле (3):

$$f = \frac{1}{z}, \quad (3)$$

где z – число электронов, отдаваемое или присоединяемое одной молекулой или одним ионом в данной полуреакции.

Молярной массой эквивалента вещества $M_{\text{Э}}$ называют массу одного моль-эквивалента этого вещества, равную произведению фактора эквивалентности на молярную массу вещества M . Молярная концентрация эквивалента вычисляется по формуле (4):

$$M_{\text{Э}} = \frac{m}{C_{\text{н}} \cdot V}. \quad (4)$$

Взаимосвязь между молярной концентрацией и молярной концентрацией эквивалента отражена в формуле (5):

$$C_{\text{М}} = f \cdot C_{\text{н}}. \quad (5)$$

Расчет результатов титриметрического анализа основан на принципе эквивалентности, в соответствии с которым вещества реагируют между собой строго в эквивалентных соотношениях, то есть количество моль-

эквивалентов одного вещества равно количеству моль -эквивалентов другого вещества, если они взаимодействуют между собой без остатка.

Рассмотрим вещества, исследуемые в данной работе, если известна молярная концентрация эквивалента щелочи $C_M(\text{NaOH})$ и объем раствора $V(\text{NaOH})$, израсходованный на нейтрализацию при титровании кислоты (HCl), то количество миллиэквивалентов щелочи, затраченное на реакцию, будет равно (6):

$$n(\text{NaOH}) = C_H(\text{NaOH}) \cdot V(\text{NaOH}). \quad (6)$$

Тогда по закону эквивалентов, получим следующее:

$$n(\text{NaOH}) = n(\text{HCl}). \quad (7)$$

Количество миллиэквивалентов кислоты, находящееся в растворе, можно представить соотношением (8):

$$n(\text{HCl}) = C_H(\text{HCl}) \cdot V(\text{HCl}). \quad (8)$$

Получается уравнение (9), которое лежит в основе всех расчетов в титриметрическом анализе и представляет собой математическое выражение закона эквивалентов в титриметрии.

$$C_H(\text{NaOH}) \cdot V(\text{NaOH}) = C_H(\text{HCl}) \cdot V(\text{HCl}). \quad (9)$$

Массовая концентрация равна отношению массы растворенного вещества к объему раствора.

Также в титриметрическом анализе применяют единицу измерения массовой концентрации в граммах на один миллилитр, называемая титр раствора T .

Зная титр раствора, можно вычислить молярную концентрацию раствора вещества (10), молярную концентрацию эквивалента вещества (11):

$$C_M = \frac{T}{M}, \quad (10)$$

$$C_f = \frac{T}{M_s}. \quad (11)$$

В титриметрическом анализе для расчета массы определяемого вещества в серийных анализах используют такой способ выражения массовой концентрации, как титр рабочего раствора по определяемому веществу.

Титр рабочего раствора по определяемому веществу - отношение массы определяемого вещества А к эквивалентному объему рабочего раствора В.

$$T_{B/A} = \frac{m_A}{V_B}. \quad (12)$$

Зная объем и титр рабочего раствора по определяемому веществу, затраченный на титрование, можно рассчитать массу определяемого вещества (13):

$$m_A = T_{B/A} V_B. \quad (13)$$

Массовая доля растворенного вещества - это отношение массы вещества к общей массе раствора или смеси веществ:

$$\omega_A = \frac{m_A}{m_{p-pa}} \cdot 100 \%, \quad (14)$$

В количественном анализе массовую долю измеряют в процентах. Она характеризует содержание компонента в твердом веществе или растворе [11].

2.5 Методы измерений содержания ионов в растворах

Процессы титрования различают и по методам измерений. В зависимости от измеряемого параметра, а следовательно, и от типа титрования, выбираются соответствующие датчики и методы измерения. Ниже приведена таблица с указанием метода измерения, назначения процесса и соответствующие для них датчики (таблица 4) [12].

Таблица 4 – Методы измерений содержания ионов в растворах

Название метода	Тип процесса	Датчик
Потенциометрический	Кислотно-основное титрование	
	В водной среде	DG(i)111-SC
	В неводной среде	DG(i)113-SC
	Титрование сложных водных растворов образцов, содержащих белки и сульфиды	DG(i)102-Pro
	Образцов, содержащих белки и сульфиды	DG(i)114-SC
	Проб пищевых продуктов	DG(i)115-SC
	Для определения кислотности и щелочности многоатомных спиртов	DG(i)116-Solvent
	При измерении pH пресной воды бытовых нужд, воды природных источников	DG(i)116-Water
	Редокс-титрование	
	Определение содержания перекиси водорода, титрование йодидом калия	DM(i)140-SC DM(i)101-Mini
	Броматометрическое, йодометрическое	DM(i)147-SC
	Содержание хлоридов в физиологических растворах	DM(i)148-SC
	Осадительное титрование	
	Содержание серебра, содержание сульфидов в нефтепродуктах	DM(i)141-SC DM(i)102-Mini
	Содержание хлоридов в сырой нефти	DM(i)145-SC
Вольтамперометрический	Содержание воды в масле, содержание воды в нефтепродуктах и топливе, определение бромного числа и индекса.	DM143-SC
Амперометрический	Амперометрическое титрование (содержание железа (II), содержание витамина C).	DM143-SC
Фотометрический	Комплексометрия (общая жесткость воды, содержание никеля в гальванических ваннах).	DP5 Phototrode
Кондуктометрический	Кондуктометрическое титрование (щелочное число нефтепродуктов по стандарту IP400, содержание сульфатов путем осаждения барием).	InLab717 InLab718

Выпускная квалификационная работа посвящена потенциометрическому титрованию, при выполнении кислотно-основного титрования, использован электрод DG(i)111-SC. При определении содержания ионов Cl^- в радиофармпрепарате выполняется редокс-титрование с использованием электрода DM(i)148-SC.

2.6 Виды электродов

Типичная конструкция электрода приведена на рисунке 5. К корпусу, состоящему из двух стеклянных трубок 1 и 2, припаяна мембрана 3. Между трубками 1 и 2 установлен металлический электростатический экран 4. Во внутреннюю трубку и стеклянный шарик помещен буферный раствор с добавкой хлористого калия и хлорсеребряный электрод 5. Втулка 6 внутри содержит экран и хлорсеребряный электрод. Данный вариант исполнения стеклянного электрода называют электродом с жидкостным заполнением.

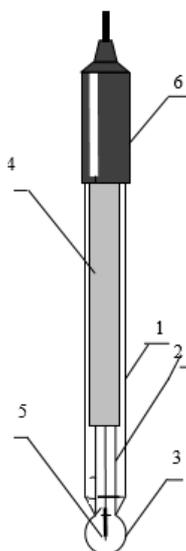


Рисунок 5 – Конструкция стеклянного электрода

В зависимости от назначения электрода мембрана может иметь различную форму. В таблице 5 приведены существующие формы мембран и области их применения.

Таблица 5 – Формы мембран

Форма мембраны	Область применения
Сферическая	Образцы с низкой температурой.
Полусферическая	Образцы маленьких объемов.
Цилиндрическая	Высокочувствительная мембрана: большая площадь поверхности, более низкое сопротивление.
Копьевидная	Полутвердые и твердые образцы.
Плоская	Поверхности и образцы размером с каплю: маленькая площадь контакта с рН мембраной.
Микро	Образцы в реакционных пробирках.

Различают три типа электродов: измерительный электрод, электрод сравнения, комбинированный электрод.

Конструкция измерительного электрода представлена на рисунке 6.

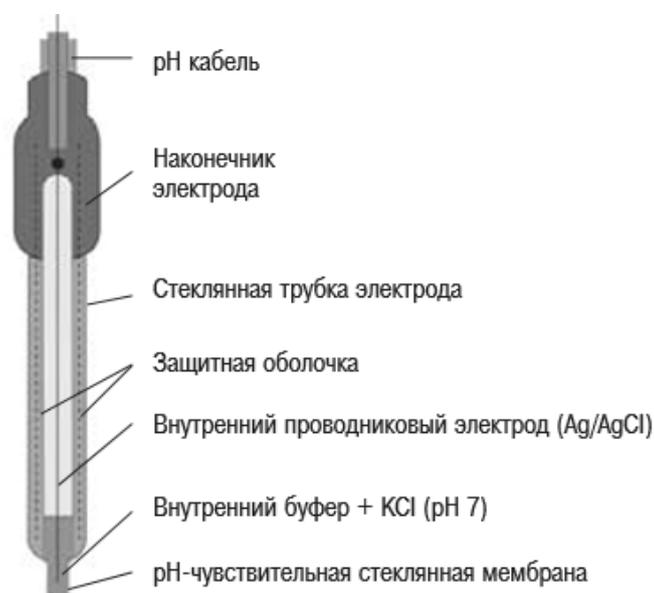


Рисунок 6 – Конструкция измерительного электрода с pH-чувствительной мембраной

Важнейшим элементом данного электрода является тонкая стеклянная мембрана, изготовленная из селективного к ионам H^+ стекла, которое имеет способность взаимодействовать с водой так, что на его поверхности образуется тонкий невидимый водянистый «внешний слой». Этот слой выступает в роли селективного барьера, принимая только H^+ ионы из анализируемого раствора. При этом прием других ионов блокируется. Структура pH мембраны приведена на рисунке 7.

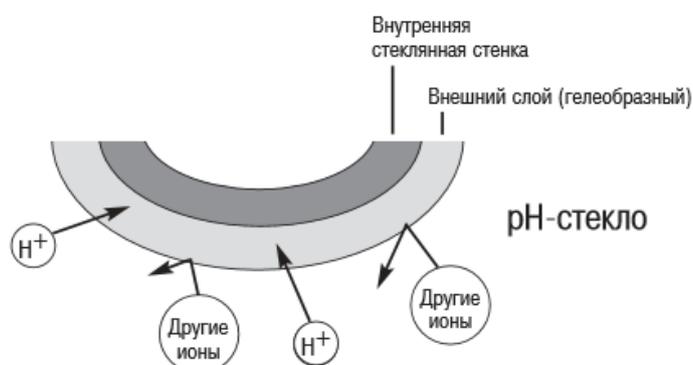


Рисунок 7 – Схематическая структура pH мембраны

Задача электрода сравнения состоит в обеспечении измерения с постоянным эталонным потенциалом.



Рисунок 8 – Конструкция электрода сравнения с электролитом

Электрод сравнения состоит из эталонного элемента в определенном растворе электролита. Обычно, в качестве эталонного электролита используется раствор трех молярного хлорида калия. Данный электролит должен контактировать со средой измерения. Это условие выполняется посредством «диафрагмы». Такая конфигурация обеспечивает правильное прохождение электрического тока, а также стабильный потенциал [13].

В комбинированных электродах измерительный электрод и электрод сравнения объединены в одном корпусе (рисунок 9).

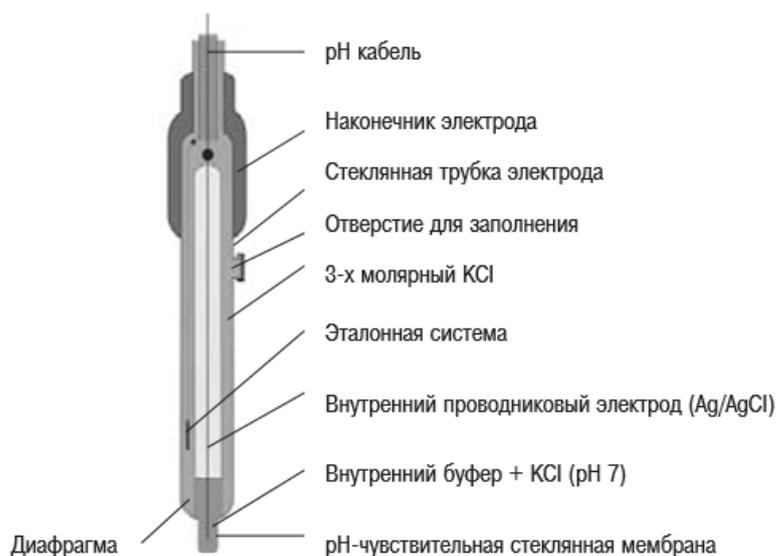


Рисунок 9– Конструкция комбинированного электрода

Основными техническими характеристиками электрода являются:

- линейный диапазон измерений pH;
- допустимый температурный диапазон измерений;
- электрическое сопротивление электрода.

Первые две характеристики определяются свойствами электродного стекла, применяемого для изготовления мембраны. Электрическое сопротивление зависит от свойств стекла, формы мембраны и ее толщины.

Используемые в выпускной квалификационной работе электроды Mettler Toledo DGi 111-SC, DMi 148-SC относятся к группе комбинированных электродов.

2.7 Титрование потенциометрическим методом

Потенциометрический метод – это метод качественного и количественного анализа, основанный на измерении потенциалов, возникающих между испытуемым раствором и погруженным в него электродом. Величина потенциала зависит от концентрации соответствующих ионов в растворе.

Электрод, по потенциалу которого делают заключение об активности определяемых ионов в растворе, называют индикаторным электродом.

Величину потенциала индикаторного электрода определяют, сравнивая ее с величиной потенциала ($E_{ср}$) другого электрода, называемого электродом сравнения. В его роли выступает такой электрод, величина потенциала которого остается постоянной при изменении концентрации определяемых ионов [12].

Для измерения разности потенциалов собирают электрохимическую ячейку, представленную на рисунке 10, включающую гальваническую цепь.

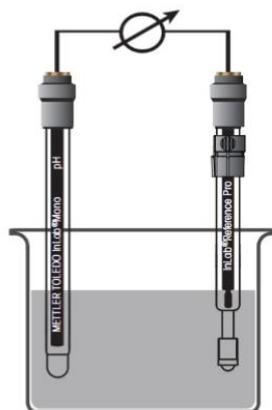


Рисунок 10 – Схема измерения ЭДС гальванического элемента, составленного из индикаторного электрода и электрода сравнения

При погружении двух электродов в анализируемый раствор возникающая разность потенциалов составляет электродвижущую силу гальванической цепи (E_x), которая измеряется практически в отсутствие тока по формуле:

$$E_x = |E_{\text{ср}} - E_{\text{инд}}| \quad (15)$$

В потенциометрическом титровании индикация точки эквивалентности проводится по резкому скачку величины измеряемой ЭДС, которая изменяется благодаря изменению равновесного потенциала индикаторного электрода ($E_{\text{инд}}$) в результате химической реакции с участием потенциалопределяющего компонента.

Зависимость величины потенциала индикаторного электрода от активности соответствующих ионов раствора может быть использована для определения точки эквивалентности при титровании. В точке эквивалентности, в момент сильного уменьшения концентрации определяемого иона, что сопровождается резким изменением потенциала индикаторного электрода, это свидетельствует о конце процесса титрования, регистрируемое чувствительным потенциометром.

Выполняя работу с комбинированным электродом, при подробном рассмотрении измеренного электродного потенциала цепи обнаруживаются промежуточные точки потенциала. Рисунок 11 демонстрирует их расположение.

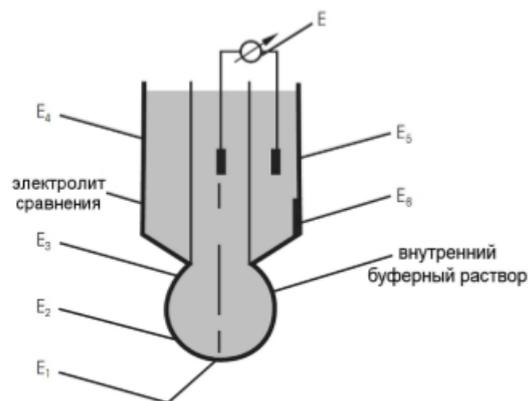


Рисунок 11 - Различные источники потенциала в комбинированном электроде

Цепь потенциалов начинается в зоне контакта между раствором образца и стеклянной мембраной рН электрода, где измеряется потенциал E_1 в соответствии со значением рН раствора образца. Чтобы измерить E_1 и приписать ему определенное значение рН, все другие одиночные потенциалы в цепи E_2 - E_6 должны быть постоянными. Последняя точка цепи – E_6 , потенциал между внутренним электролитом и раствором образца; он имеет постоянное значение, поскольку калибровочный электрод нечувствителен к значению образца.

Потенциалы E_2 , E_3 , E_4 и E_5 - последовательные шаги в цепи от образца через рН-электрод к измерителю и обратно от измерителя через калибровочный электрод к раствору образца. Потенциал E_1 переносится внутрь рН-мембранного стекла через гелевый слой на стеклянной мембране и саму рН-стеклянную мембрану. Разница потенциалов между наружной и внутренней сторонами рН-стеклянной мембраны - потенциал E_2 .

Потенциал E_3 возникает на границе фазового перехода, переносится на проволочный вывод в рН-электроде (E_4) через внутренний буферный раствор рН-электрода и далее идет в измеритель.

Для измерения сигнала цепи потенциалов рН-электрода (E_1 - E_4) необходим потенциал сравнения, чтобы измерять рН-сигнал относительно него. Он генерируется в части сравнения электрода, где другая цепь

потенциалов (E_5-E_6) обеспечивает этот стабильный, независимый от раствора образца потенциал.

Элемент сравнения соединён с измерителем, который, в свою очередь, соединён с электролитом сравнения посредством электрода сравнения.

Потенциал E_6 является связью между калибровочным электролитом внутри калибровочного электрода и раствором образца снаружи электрода.

Название данного метода исходит из того, что точка эквивалентности определяется по скачку потенциала электрода, погруженного в раствор.

В потенциометрическом титровании предъявляются требования к реакциям титрования:

- высокая скорость прямой реакции;
- строгая стехиометричность;
- практическая необратимость,
- отсутствие побочных реакций.

2.8 Теория рН-измерений

2.8.1 Определение значения рН

Водородным показателем рН называется мера активности ионов водорода в растворе, количественная характеристика образца, выражающая степень его кислотности. Основной показатель кислотности:

$$\text{pH} = -\lg a_{\text{H}^+}, \quad (16)$$

где a_{H^+} - активность ионов водорода.

Активность иона есть концентрация, которая пошла на взаимодействие ионов между собой и растворителем.

Так же рН рассчитывается как отрицательный десятичный логарифм концентрации иона H_3O^+ :

$$\text{pH} = -\lg [\text{H}_3\text{O}^+], \quad (17)$$

Анализируя формулу 17, получаем, если концентрацию ионов H_3O^+ изменить в десять раз, значение рН изменится на единицу. Отсюда важность в точности измерений даже при малых изменениях рН значения образца.

Связь между концентрацией c_{H^+} и активностью a_{H^+} выглядит следующим образом:

$$a_{\text{H}^+} = \gamma c_{\text{H}^+}, \quad (18)$$

где γ - эмпирический коэффициент активности, указывающий взаимодействие ионов в растворе;

c_{H^+} - концентрация ионов в растворе.

При малом значении c_{H^+} , в разбавленных растворах эмпирический коэффициент активности будет стремиться к единице, соответственно

$$a_{\text{H}^+} = c_{\text{H}^+}. \quad (19)$$

Также коэффициент активности может быть определен и через ионную силу раствора I , которая описывается следующим выражением:

$$I = 0,5 \sum c_i z_i^2, \quad (20)$$

где c_i - моляльная концентрация (моль/кг растворителя);

z_i - заряд i -того вида ионов.

Для водных растворов при концентрациях не более 0,1 моль/кг H_2O коэффициент активности равен:

$$\lg \gamma_{\text{H}^+} = -\frac{0,5\sqrt{I}}{1+1,5\sqrt{I}}. \quad (21)$$

Часто встречается определение рН с применением гидроксония-иона H_3O^+ :



Не только кислоты и основания диссоциируют с образованием ионов гидроксония или гидроксид-ионов, чистая вода также может диссоциировать с образованием ионов гидроксония или гидроксид – ионов:



Константа диссоциации или константа автоионизации K_w описывается уравнением:

$$K_w = \frac{[H_3O^+][OH^-]}{[H_2O]} = [H_3O^+][OH^-] = 10^{-14} \text{ моль/л.} \quad (24)$$

Анализируя (24), видно, что в присутствии в растворе равного количества H_3O^+ и OH^- - раствор нейтрален, в этом случае и $[H_3O^+]$, и $[OH^-]$ равны 10^{-7} моль/л, то есть $pH = 7$. Если имеется большая концентрация H_3O^+ , значение pH смещается по шкале в сторону увеличения кислотности.

2.8.2 Буферный раствор

Буферные растворы — растворы с определённой устойчивой концентрацией водородных ионов. pH буферных растворов мало изменяется при прибавлении к ним небольших количеств сильного основания или сильной кислоты, а также при разбавлении и концентрировании [11].

Данные растворы являются необходимыми при измерениях pH и калибровки pH -метров.

Буферные растворы представляют собой смеси растворов слабых кислот, слабых оснований и их солей. Опишем механизм возникновения буферных свойств таких растворов. Примем что, слабая кислота диссоциирует по схеме:



При добавлении в раствор сильной кислоты с ней реагирует анион A^- , образуется недиссоциированная кислота HA . При добавлении щелочи кислота HA выступает в роли источника ионов водорода, связывающих ионы OH^- с образованием воды.

Буферный раствор способен компенсировать влияние добавок сильных кислот или щелочей, то есть обладает буферной емкостью β , которую определим как:

$$\beta = \frac{1}{V} \frac{\Delta n}{\Delta pH}, \quad (25)$$

где V – объем буферного раствора, л;
 Δn – количество введенной в буферный раствор кислота или щелочи, моль;

ΔpH - изменение pH буферного раствора после введения в него кислоты или щелочи.

Свойства буферных растворов [7]:

– показатель pH буферного раствора зависит от отношения концентраций компонентов, входящих в буферную систему, а также свойств буферной пары и растворителя;

– буферные растворы сохраняют постоянство pH только до прибавления определенного количества кислоты или щелочи;

– буферная емкость увеличивается с увеличением концентрации компонентов буферного раствора. Максимальная буферная емкость наблюдается у растворов, которые содержат равные концентрации компонентов буферной пары.

Так как буферные растворы являются главным компонентом при проведении калибровки pH измерительной системы, а также для проверки ее работоспособности, то приготовление буферных растворов необходимо для выполнения данной выпускной квалификационной работы.

Система буферных растворов образует шкалу pH водных растворов по ГОСТ 8.134 [14], принятую на международном уровне. Значения pH буферных растворов, входящих в эту шкалу, могут быть определены с различной погрешностью. Для особо точных измерений и поверки рабочих эталонов pH более низкого разряда применяются эталонные растворы 1 разряда [15].

Рабочие эталоны буферных растворов 2-го разряда готовят с использованием стандарт-титров. Стандарт-титры 2-го разряда выпускаются по ТУ 2642-001-42218836-96 [16]. Стандарт-титры, изготовленные в соответствии с техническими условиями, воспроизводят шкалу pH от 1,48 до 12,45 [14].

Пределы допускаемой абсолютной погрешности буферных растворов 2-го разряда не должны превышать [15]:

- 0,01 при температуре от 20 °С до 40 °С;
- 0,02 в диапазоне температуры от 0 °С до 20 °С;
- 0,02 в диапазоне температуры от 40 °С до 95 °С.

Буферные растворы рН 3-го разряда - применяют для поверки рабочих средств измерений. Рабочие эталоны рН 3-го разряда, воспроизводят рН в диапазоне от 1 до 13 в интервале температуры от 0 °С до 95 °С. Предел допускаемой абсолютной погрешности буферных растворов - рабочих эталонов рН 3-го разряда составляет 0,03 в интервале температур от 0 °С до 95 °С [15].

В Обществе с ограниченной ответственностью (ООО) «ХИММЕДСНАБ» приобретены стандарт-титры рН-метрии 2-ого разряда с допускаемыми отклонениями от номинального значения рН, равными $\pm 0,01$ ед. рН, подтвержденные сертификатом соответствия по ГОСТ 8.135 [17].

Для приготовления раствора, используя стандарт-титр в ампуле, согласно требованиям ГОСТ 4919.2 [18] необходимо:

1) в мерную колбу вместимостью один литр по ГОСТ 1770 [19] вставить стеклянную воронку диаметром от 8 до 10 см;

2) снять этикетку с ампулы, промыть ампулу в дистиллированной воде приготовленной в соответствии с требованиями ГОСТ 6709 [20];

3) с помощью стеклянного бойка пробить верхнее углубление ампулы;

4) ампулу над воронкой осторожно перевернуть отверстием вниз, пробить второй конец ампулы;

5) не меняя положения ампулы, промыть ее изнутри дистиллированной водой в количестве шестикратного объема ампулы;

б) для обеспечения полного растворения вещества колбу с раствором нагреть до температуры 20 °С и термостатировать в течение 30 мин;

7) после полного растворения вещества, довести объем жидкости до одного литра, взболтать;

8) на емкость наклеить маркировку с указанием рН буферного раствора и датой изготовления.

В ходе работы приготовлены буферные растворы, указанные в таблице 6.

Таблица 6

Буферный раствор	рН раствора при 25 °С	β , моль/л
Калий гидротартрат	3,56	0,04
Калий гидрофталат (0,05моль/л) $\text{KHC}_8\text{H}_4\text{O}_4$	4,01	0,016
Натрий моногидрофосфат (0,025 моль/л) + Калий дигидрофосфат (0,025моль/л) $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{KH}_2\text{PO}_4$	6,86	0,029
Натрий тетраборат (0,05 моль/л) $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$	9,18	0,02

Буферные растворы, используемые для калибровки электрода - это тщательно приготовленные растворы с гарантированным значением и погрешностью рН. Буферные растворы должны быть защищены от доступа углекислого газа из воздуха, должны храниться в плотно закрытой стеклянной или пластмассовой посуде при температуре не выше 25 °С. Для предотвращения фотохимической деструкции буферные растворы должны быть защищены от попадания прямых солнечных лучей [13].

2.8.3 Принцип измерений значений рН

Принцип измерения значений рН заключается в наблюдении реакции между раствором образца и сенсором со стеклянной мембраной электрода, чувствительной к ионам водорода. При этом наблюдаемый потенциал одного рН-чувствительного электрода не достаточно для получения полной информации об измерении, поэтому необходим дополнительный сенсор – электрод сравнения. Данный электрод обеспечивает калибровочный сигнал или потенциал для рН- сенсора. Чтобы определить значение рН измеряемого образца необходимо использовать разницу потенциалов обоих электродов.

Отклик рН-чувствительного электрода зависит от концентрации

ионов H^+ и, следовательно, даёт сигнал, о том, насколько кислотным или щелочным является раствор.

На электрод сравнения концентрация ионов H^+ в растворе образца не оказывает никакого воздействия,

всегда производит один и тот же постоянный потенциал, относительно которого измеряется потенциал рН-сенсора.

Потенциал между двумя электродами - это мера ионов водорода в растворе, которая по определению даёт рН значение раствора. Этот потенциал выражается линейной функцией концентрации ионов водорода в растворе и позволяет проводить количественные измерения с использованием уравнения Нернста для стандартного водородного электрода (21):

$$E_{равн} = E^0 + 2,3 \frac{RT}{F} \log[H_3O^+], \quad (26)$$

где E – измеренный потенциал, мВ;

E_0 – стандартный электродный потенциал, мВ;

R – универсальная газовая постоянная, Дж/моль·К;

T – температура, К;

n – заряд иона;

F – постоянная Фарадея, Кл/моль;

$2,3 \frac{RT}{nF}$ - угловой коэффициент, мВ/рН.

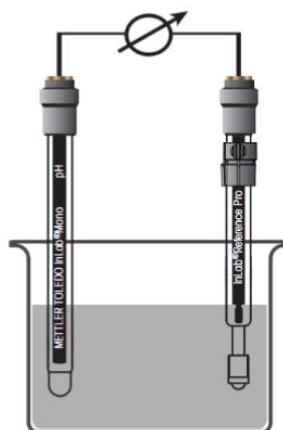


Рисунок 12– Измерение значения рН

Рисунок 12 иллюстрирует конструкцию для измерения рН с двумя отдельными сенсорами, с электродом сравнения и с рН-чувствительным элементом. В данной выпускной квалификационной работе применялось объединение двух отдельных сенсоров в один электрод, называемый комбинированным рН-электродом.

Электродный потенциал возникает на границе соприкосновения металла с жидкостью. В качестве жидкости может выступать вода, водный раствор соли этого металла.

Электродный потенциал равен разности электростатических потенциалов, возникающих при взаимодействии электрода и электролита. Его возникновение обусловлено пространственным разделением зарядов противоположного знака на границе раздела фаз и образованием двойного электрического слоя [13].

Измерение рН является измерением потенциала. Изменяющийся потенциал рН-чувствительного электрода измеряется относительно стабильного потенциала калибровочного электрода.

Принцип системы представленной на рисунке 12 состоит в следующем: металлические проводники внутри двух электродов соединены друг с другом через один или несколько электролитов, формируя гальваническую цепь, к которой подсоединен измеритель с высоким входным сопротивлением. Данный измеритель необходим для соединения двух электродов и измерения потенциала цепи (E).

Гальванический потенциал (E_0) определяется из уравнения Нерстна (формула 26). Чтобы сравнивать гальванические потенциалы различных электродов с различными калибровочными системами, в качестве универсального калибровочного электрода был принят стандартный водородный электрод (СВЭ) или нормальный водородный электрод (НВЭ). Потенциал СВЭ - по определению ноль при всех температурах. СВЭ состоит из платинированной платиновой пластины, погружённой в раствор

с $a_{\text{H}^+} = 1.0$ и окружённой водородом при давлении 1 атм.

В уравнении Нернста E_0 - это стандартный потенциал при $a_{\text{H}^+} = 1.0$. Коэффициент $2,3RT/nF$ (E_N) - это угловой коэффициент (коэффициент градиента) рН-электрода. Данный коэффициент показывает изменение в измеренном потенциале с десятикратным изменением в активности H^+ или на единицу рН. Значение E_N зависит от температуры T . Некоторые значения углового коэффициента в зависимости от различной температуры представлены в таблице 7.

Таблица 7

Температура T (К)	Значение E_N (мВ)
273	54,2
298	59,2
323	64,1

Применяемый в выпускной квалификационной работе хлорсеребряный электрод Mettler Toledo DGi 111-SC имеет стандартный электродный потенциал (E_0) равный 0,222 мВ [22].

2.9 Используемое измерительное оборудование

2.9.1 Титратор Mettler Toledo модели T70 серии Excellence

Титратор - прибор, автоматически выполняющий следующие операции: добавление титранта, контроль хода реакции, определение конечной точки титрования, хранение данных, выполнение расчетов и хранение результатов.

Принцип действия автоматического титратора основан на непрерывном измерении сигнала, поступающего с первичного преобразователя, помещенного в анализируемый раствор при добавлении титранта до достижения точки эквивалентности или конечной точки.

Цикл титрования, представлен на рисунке 13, делится на четыре стадии. Стадии отличаются значениями параметров, которые зависят от

применения конкретного метода. Все стадии и соответствующие им параметры задаются в методике титрования [12].



Рисунок 13 – Схематическое представление стадий титрования

Титраторы функционируют под управлением встроенного программного обеспечения (ПО). ПО осуществляет функции сбора, передачи, обработки, хранения и представления измерительной информации, а также идентификацию параметров, характеризующих тип средства измерений, внесенных в программное обеспечение. Данное ПО является встроенным и разработано изготовителем для решения задач измерения содержания компонентов. Конструктивно титраторы имеют защиту ПО от преднамеренных или непреднамеренных изменений путем установки системы защиты микроконтроллера от чтения и записи.

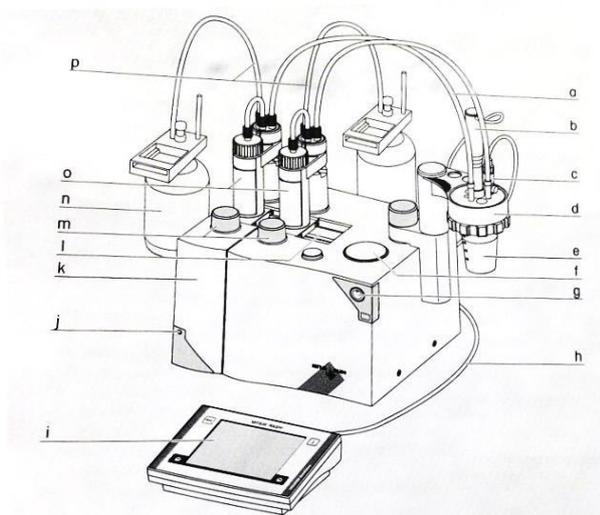
Влияние ПО учтено при нормировании метрологических характеристик. Степень защиты программного обеспечения от преднамеренных или непреднамеренных изменений, соответствует уровню «средний» по Р 50.2.077-2014 [23].

Рисунок 14 иллюстрирует титратор Mettler Toledo модели T70 серии Excellence, используемый в работе, на рисунке 15 показано его устройство.



Рисунок 14 – Титратор Mettler Toledo модели T70 серии Excellence

Автоматические титраторы Mettler Toledo модели T70 предназначены для измерения содержания компонентов в водных и неводных растворах кислот, оснований, солей и органических соединений по реакциям нейтрализации, комплексообразования, окисления-восстановления, измерения массовой доли воды в жидкостях, газах [24].



- | | |
|--|--------------------------------|
| a – распределительная трубка | i – терминал |
| b – компактная мешалка | j – контрольная лампа дозатора |
| c – электрод | k – дозатор |
| d – стенд для титрования | l – вывод для бюреток |
| e – бюретка для анализируемого раствора | m – фиксатор бюреток |
| f – внутренняя магнитная мешалка | n – флакон с титрантом |
| g – кнопка включения/выключения титromетра | o – бюретка для титранта |
| h – соединительный кабель для терминала | p – соединительная трубка |

Рисунок 15 – Устройство титратора Mettler Toledo T70

Метрологические и технические характеристики титратора Mettler Toledo T70 Excellence приведены в таблице 8 [24].

Таблица 8 - Метрологические и технические характеристики титратора

Наименование характеристики	Значение
Диапазон показаний: - ЭДС электродной системы, мВ; - температуры, °С.	±2000 от -20 до +130
Диапазон измерений: - рН - массовой доли веществ в пробе в режиме титрования с точкой эквивалентности или до заданного потенциала, % - удельной электрической проводимости, мСм/см	от 0 до 14 от 0,0001 до 100 от 0,01 до 1000
Пределы допускаемой абсолютной погрешности титратора при измерении рН	±0,05
Пределы допускаемой относительной погрешности титратора при измерении: - массовой доли веществ в пробе, % - удельной электрической проводимости, %	±1,5 ±1,5
Предел допускаемого относительного среднего квадратического отклонения: - титрования при измерении массовой доли воды, % - титрования при измерении массовой доли прочих титруемых компонентов, %	1,5 1,5
Вместимость бюретки, см ³	1; 5; 10; 20
Потребляемая мощность, В·А, не более	46
Габаритные размеры (без терминала), мм, не более	210×246×250
Масса (без плат расширения), кг, не более	4,3
Габаритные размеры терминала, мм, не более	195 × 130 × 58
Масса терминала, кг, не более	0,7
Срок службы, лет, не менее	10
Условия эксплуатации: - температура окружающего воздуха, °С - относительная влажность воздуха (при температуре 25 °С), %, не более - атмосферное давление, кПа	от +5 до +40 80 от 84 до 106,7
Время средней наработки на отказ, ч	10 000

2.9.2 Электрод Mettler Toledo DGi 111-SC

При проведении кислотно-основного титрования, используемый в работе электрод Mettler Toledo DGi 111-SC (рисунок 16) относится к группе комбинированных электродов с керамической сферической мембраной [22].

Данный электрод предназначен для прямого измерения рН и проведения титрования в водной среде. Технические характеристики электрода приведены в таблице 9.

Таблица 9

Параметр	Значение
Сферы применения	для применения в водной среде
Диапазон измерения, рН	от 0 до 14
Температурный диапазон, °С	от 0 до 100
Длина, мм	162,5
Диаметр погружной части, мм	3



Рисунок 16 – Электрод Mettler Toledo DGi 111-SC

2.9.3 Электрод Mettler Toledo DMi 148-SC

Для определения содержания ионов Cl^- в радиофармпрепарате проводилось редокс - титрование с применением электрода Mettler Toledo DMi 148-SC (рисунок 17).

Электрод Mettler Toledo DMi 148-SC - комбинированный электрод с серебряным кольцом для argentометрического титрования без изменения рН. Технические характеристики электрода приведены в таблице 10 [22].

Таблица 10 – Технические характеристики электрода DMi 148-SC

Параметр	Значение
Краткое описание	Комбинированный электрод с серебряным кольцом для осадительного титрования без изменением рН
Сферы применения	Аргентометрия
Диапазон измерения, мВ	от - 2000 до+ 2000
Температурный диапазон, °С	от 0 до 80
Длина, мм	149,5
Диаметр погружной части, мм	12



Рисунок 17 – Электрод Mettler Toledo DMi 148-SC

3 Применение потенциометрического метода титрования в контроле качества

3.1 Подготовка измерительного оборудования к проведению измерений

Прежде всего необходимо выбрать рН-электрод соответствующий применяемому методу и образцу. Произвести промывку автоматического титратора дистиллированной водой.

При работе с электродом необходима его предварительная калибровка - установление зависимости между потенциалом электрода и активностью определяемых ионов.

В данном рН-метре есть два параметра, адаптированные к определенному электроду и подверженные влиянию при настройке рН-электрода и титратора Mettler Toledo: смещение нулевой точки и угловой коэффициент электрода.

Регулировка нулевой точки и углового коэффициента должны быть проведены для компенсации любых отклонений от теоретических значений.

Теоретический угловой коэффициент и смещение описываются в уравнении Нернста (формула 26).

Теоретические значения калибровочной прямой: крутизна равна 59,16 мВ/рН, смещение 0 мВ при значении рН равном 7,00.

Калибровка электрода Mettler Toledo DGi 111-SC необходима для настройки углового коэффициента и смещения электрода по их истинным значениям для данной измерительной установки. Далее данная калибровочная кривая используется с целью соотнесения измеренных значений потенциала электрода со значением рН измеряемого раствора.

Для калибровки электрода Mettler Toledo DGi 111-SC существует два различных способа: «линейная» и «сегментная» калибровки.

При «сегментной» калибровке электродов для калибровочной характеристики используется не линейная регрессия всех измеренных значений, а линейные сегменты, соединяющие отдельные калибровочные точки между собой. Данный процесс позволяет интерполировать нелинейную характеристики датчика на более широкий диапазон измерений [13].

Линейная калибровка электрода Mettler Toledo DGi 111-SC осуществляется в четыре этапа (рисунок 18).

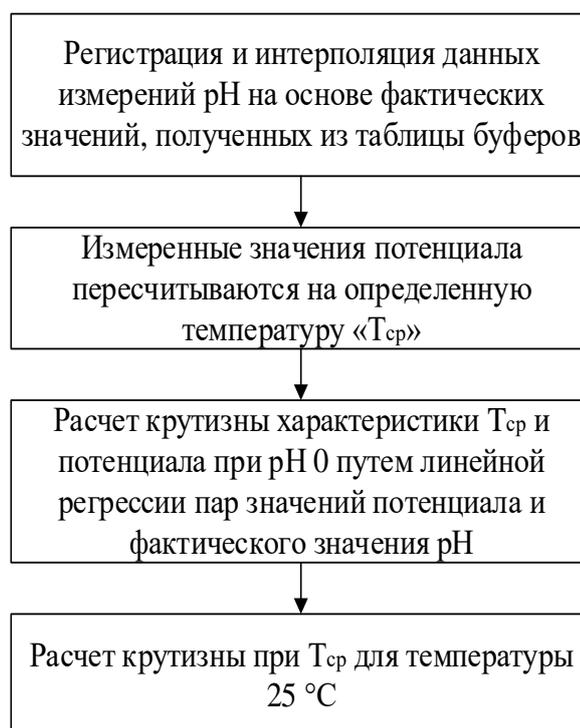


Рисунок 18 – Алгоритм линейной калибровки

При линейной калибровке электрода для настройки углового коэффициента рекомендуется использовать буферные растворы со значениями pH равными: 4,01; 9,21; 10,00, выбираемые значения зависят от ожидаемого диапазона измерения.

В выпускной квалификационной работе выбран линейный тип калибровки электрода, калибровка выполнялась по трем точкам с использованием буферных растворов со значениями pH равными 4,01; 7,00; 9,21. Данные калибровки электрода DGi – 111 SC представлены в таблице 10. По данным построен график калибровочной прямой (рисунок 19).

Таблица 10 – Данные калибровки электрода DGi-111 SC

Параметр	Буферный раствор		
	pH=4,01	pH=7,00	pH=9,21
Потенциал при запуске функции «Измерить», мВ	175,8	7,1	-117,6
Потенциал при окончании функции «Измерить», мВ	176,0	7,03	-117,6
Значения крутизны калибровочной кривой, мВ/pH	-58,18		
Нулевая точка	pH=7,01		

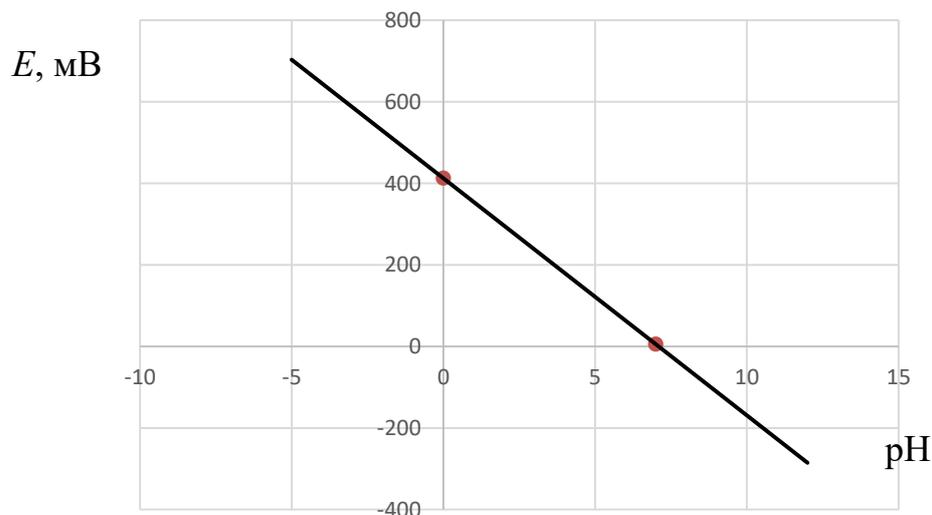


Рисунок 19 – Калибровочная прямая

После калибровки проведен ряд измерений pH буферных растворов. Измерение pH буферных растворов проводилось для контроля правильности калибровки электрода Mettler Toledo DGi-111 SC.

Использованы 2 стандартных раствора, у которых по паспорту pH составляет 7,00 и 6,98 при температуре 25 °С. Измеренные значения pH составляют 6,987 и 6,999 соответственно. В первом случае значение отклоняется в большую сторону, во втором - в меньшую, следовательно, ошибка измерений может быть связана с влиянием предыдущего измерения. Для ее исключения, промываем электрод в дистиллированной воде, проводим те же измерения, в обратном порядке. Получаем, измеренные значения pH отклоняются от эталонных не более 0,01.

3.2 Методы приготовления растворов титриметрического анализа

Титрованный или стандартный раствор является основным раствором в объемном анализе, установление точной концентрации раствора титрованием называют стандартизацией раствора. Данные растворы используются в качестве титранта, которым определяют содержание вещества в анализируемом веществе.

Существует три метода приготовления растворов заданных концентраций (рисунок 20).



Рисунок 20 - Методы приготовления растворов титриметрического анализа

В методе точной навески ведется работа с растворами, сохраняющими постоянными свою молекулярную массу и объем при взаимодействии с воздухом. На аналитических весах точно взвешивают вещество и переносят в мерную колбу для растворения, доводят до метки растворителем, тщательно перемешивают.

Данный метод использован при приготовлении титрованного раствора 0,05 М AgNO_3 в соответствии с ФСП на РФП. Используя формулу (1) определения молярной концентрации, выражаем массу азотнокислого серебра равную $m(\text{AgNO}_3) = 8,4936$ г.

Для взвешивания использованы лабораторные весы CAS CAUW 220, позволяющие проводить взвешивание с точностью 0,0001 г. Навеску AgNO_3 высыпают в мерную колбу, и постепенно растворяют водой,

постоянно при этом перемешивая содержимое колбы. Полученный раствор доводится до метки один литр водой.

Метод приблизительной навески вещества с последующим определением точной концентрации приготовленного раствора по соответствующему стандартному раствору заключается в приготовлении раствора приблизительной концентрации по навеске вещества, взятой на технических весах. Параллельно с этим готовят стандартный раствор какого-либо подходящего установочного вещества, называемый первичный стандарт. Далее первичный стандарт титруют раствором, приготовленным по приблизительной навеске, и, зная концентрацию стандартного раствора, вычисляют концентрацию приготовленного раствора. Метод приблизительной навески предполагает работу с растворами, изменяющими свои свойства при контакте со светом или воздухом.

В работе используя данный метод, приготовлен стандартный раствор 0,1 М NaOH, растворяют 4,001 г химически чистого едкого натра в одном литре дистиллированной воды, предварительно прокипяченной для удаления диоксида углерода CO₂. Такое количество берут, исходя из следующего: молекула NaOH содержит одну гидроксильную группу, поэтому нормальный раствор его должен содержать в одном литре 40,01 г едкого натра (молекулярная масса NaOH 40,01 г/моль), а 0,1 М раствор – 4,001 г.

Едкий натр взвешивают на прецизионных весах, помещают в колбу, колбу на 70% заполняют дистиллированной водой, термостатируют до полного растворения натра и доводят дистиллированной водой до одного литра [25].

Фиксальный метод предполагает приготовление растворов из стандарт-титров или фиксаналов. Выбрать мерную колбу в соответствии с требуемым объемом приготавливаемого раствора и требованиям ГОСТ 1770 [19]. Далее необходимо обмыть ампулу фиксанала и разбить бойком над воронкой в колбе, затем содержимое ампулы переносится через воронку в

выбранную мерную колбу. Ампула промывается через воронку в колбу. Довести растворитель в колбу до метки и перемешать.

Необходимый для работы раствор 0,1 М НСl приготовлен в соответствии с указаниями получения раствора фиксанальным методом. В ООО «ХИММЕДСНАБ» приобретены стандарт-титры для приготовления раствора НСl.

3.3 Определение содержания ионов Сl⁻ в растворе НСl при кислотно-основном титровании потенциометрическим методом

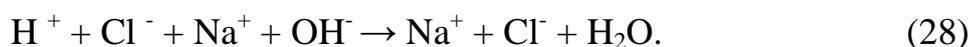
Метод кислотно-основного титрования широко применяется в клинических анализах, санитарно-гигиенических и токсикологических исследованиях, в фармации, при анализе лекарственных препаратов. В основе кислотно-основного метода титрования лежат реакции между кислотами и основаниями, поэтому метод подразделяется на ацидиметрический и алкалиметрический.

В ацидиметрии в качестве титрантов применяют 0,01-0,1 М растворы сильных кислот для определения оснований, солей слабых кислот, аминов и их производных. Алкалиметрию применяют для определения сильных и слабых кислот. Титрантами в данном случае являются растворы сильных оснований.

В выпускной квалификационной работе рассмотрена реакция между сильной кислотой и сильным основанием с образованием соли и воды (27). Гидроксид натрия, нормальность которого точно известна, используется для стандартизации приготовленного раствора соляной кислоты.



В ионном виде:



Сокращенное ионное уравнение:



Поверка кислотно-основного титрования 10 мл раствора HCl с известной концентрацией. Все стадии и соответствующие им параметры задаются в методике титрования титратора Mettler Toledo T70. На основе имеющегося метода, создан индивидуальный метод «Student NaOH-HCl», параметры которого отображены в таблице 11.

Таблица 11

1	Метод	Potenciometric titration	
2	Заголовок	Тип титрование	
		Общее титрование	
3	Стенд титрования	Manual stand 1	
4	Перемешивание	Скорость	30 %
		Длительность	30 с
5	Титрование	Титрант	
		NaOH	
		Концентрация	
		0,1 моль/л	
		Датчик	
		DGi 111-SC	
		Единица измерения	
		pH	
		Измерение температуры	
		Термо-датчик	
Интернет DGi 111-SC			
Единица измерения			
°C			
Преддозирование			
Режим			
Объем			
Объем			
2,0 мл			
Время ожидания			
10 с			
Контрольные параметры			
Тип конечной точки			
Абсолютно			
Конечная точка			
8,30 pH			
Скорость дозирования			
5 мл/мин			
Прерывание			
При EP			
6	Расчет R1	Результат	
		Consumption	
		Единицы измерения	
		мл	
Формула			
$R1 = Q$			
Число десятичных знаков			
5			
7	Расчет R2	Результат	
		Content	
		Единицы измерения	
		мг/мл	
Формула			
$R2 = QC/m$			
$C=M/Z$			
Число десятичных знаков			
5			
8	Запись		
9	Конец образца		

Обозначения:

- E_p , мВ – обозначение, титрования до конечной точки заданного потенциала,;
- C , моль/л – номинальная концентрация используемого титранта при выполнении титрования;
- Q , ммоль – расход вещества до конечной точки титрования;
- m , мл – размер образца;
- M , г/моль – молекулярная масса вещества;
- Z – химический эквивалент вещества;
- R_1 , мл – объем титранта, использованный для достижения точки эквивалентности при титровании;
- R_2 , мг/мл – содержание ионов Cl^- в образце HCl объемом 10 мл.

Рисунок 21 демонстрирует процесс титрования 10 мл 0,1 М HCl .

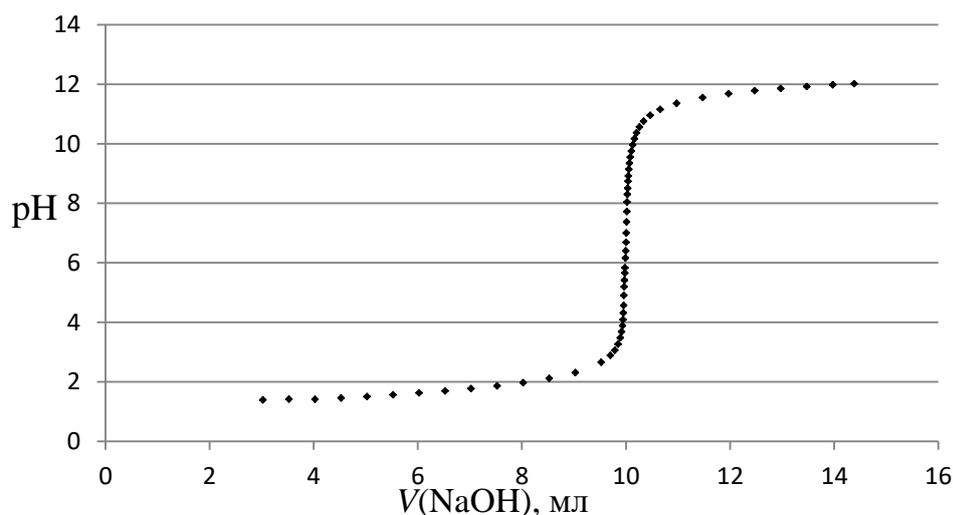


Рисунок 21– Кривая кислотно-основного титрования

Результаты титрования представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Результаты кислотно-основного титрования

Параметр	Значение
Объем $NaOH$, израсходованный для достижения точки эквивалентности, мл	10,007
Процентное содержание ионов хлора в образце, %	0,366
Содержание натрия хлорида в образце, моль/л	0,1014
Значение pH в точке эквивалентности	7,016
Рассчитанное содержание ионов хлора в одном литре раствора, г/л	3,646

Относительная погрешность измерения молярной концентрации ионов Cl^- в растворе HCl δ , %, определяют по формуле (30):

$$\delta = \frac{C_{\text{изм.}} - C_{\text{теор.}}}{C_{\text{теор.}}} \cdot 100 \%, \quad (30)$$

где $C_{\text{теор.}}$, моль/л – концентрация ионов хлора в стандартном образце;

$C_{\text{изм.}}$, моль/л – измеренная концентрация ионов хлора в стандартном образце.

Фактическая относительная погрешность результата измерения молярной концентрации раствора HCl составляет 1,4 %, что не превышает допустимых пределов, указанных в паспорте титратора Mettler Toledo T70.

Ниже представлен ряд измерений объема титранта для вычисления содержания ионов Cl^- в образце, показывающий, что автоматический титратор Mettler Toledo T70 может точно определять даже малые значения содержания ионов в растворах.

Точность титрования зависит от точности отбора определенного объема испытуемого раствора и точности измерения объема титрованного раствора, затраченного на титрование. Одним из способов повышения точности является уменьшение концентрации либо титранта, либо образца. В работе произведено уменьшение концентрации образца в 5, 10, 15, 20 раз.

Так как для правильного погружения электрода в раствор, объем образца равный 10 мл является минимальным, первый случай будет заключаться в разбавлении 2 мл 0,1 М HCl в 10 мл дистиллированной воды.

Для отбора образца использованы мензурка по ГОСТ 1770 [15], дозатор 0,5 мл. Кривая титрования 0,1 М HCl , разбавленного в 5 раз, проиллюстрирована на рисунке 22.

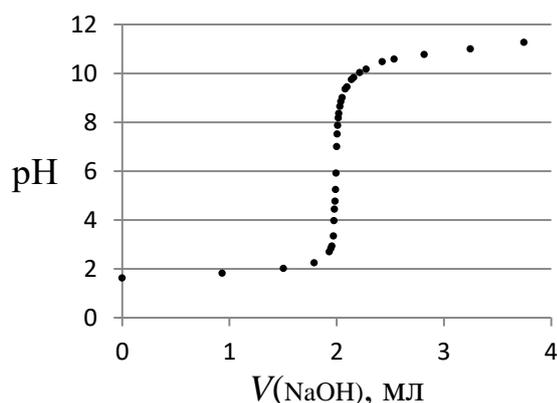


Рисунок 22 – Кривая титрования 0,1 М HCl объемом 10 мл, разбавленного в 5 раз

Результаты кислотно-основного титрования стандартным раствором 0,1 М NaOH, образца 0,1 М HCl разбавленного в 5, 10, 15 и 20 раз представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Результаты титрования 10 мл 0,1 М HCl разбавленного в k раз

Параметр	Значение			
	$k=5$	$k=10$	$k=15$	$k=20$
Объем NaOH, израсходованный для достижения точки эквивалентности, мл	2,005	2,002	2,004	2,006
Содержание натрия хлорида в образце, моль/л.	0,0202	0,0101	0,00667	0,005
Потенциал в точке эквивалентности функции титрования, pH.	7,003	7,012	7,001	7,003

Теоретическая молярная концентрация раствора, рассчитывается по формуле (31).

$$C_{\text{теор.}} = \frac{n}{V \cdot k}, \quad (31)$$

где n — количество растворённого вещества, моль;
 V — общий объём раствора, л;
 k — коэффициент разбавления (5, 10, 15, 20).

Относительная погрешность измерения содержания ионов хлора в образце составила 0,99%, 0,99%, 0,45%, 0,2% соответственно.

3.4 Определение минимально возможного объема образца для измерений на автоматическом титраторе Mettler Toledo T70

По схеме, представленной на рисунке 23, осуществляется дальнейший анализ по вычислению содержания ионов Cl^- в растворе соляной кислоты, а также по определению минимально возможного объема образца для измерений в пределах допустимой погрешности с помощью автоматического титратора Mettler Toledo T70.

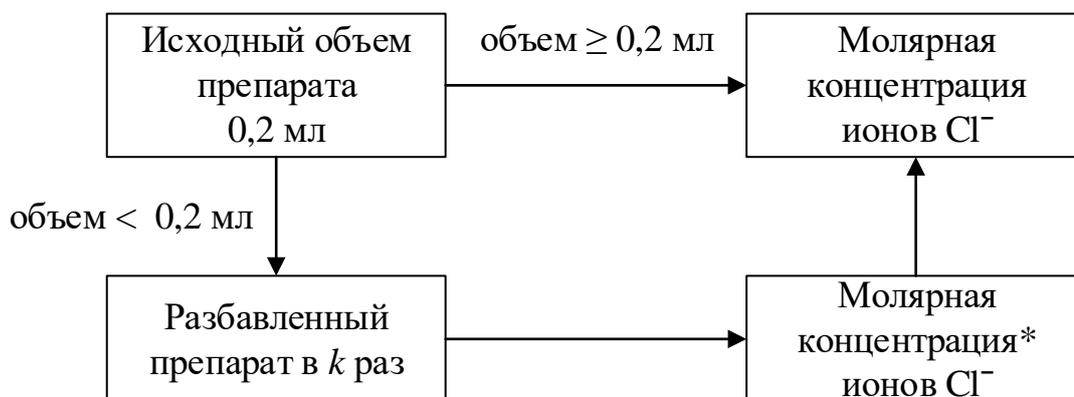


Рисунок 23 - Схема измерений

Заявленный в ФСП объем препарата равный 0,2 мл является исходным объемом, уменьшая данный объем, увеличивается коэффициент разбавления k , так как минимальный объем, обеспечивающий правильную работу электрода Mettler Toledo DGi-111 SC, равен 10 мл. Далее автоматический титратор Mettler Toledo T70 вычисляет объем титранта, израсходованный на нейтрализацию кислоты, по которому определяется содержание ионов Cl^- в растворе соляной кислоты. По данному значению восстанавливается значение молярной концентрации образца и осуществляется сравнение восстановленного значения значению, номинальному, эталонному, теоретическому или прописанному в ФСП.

1 Титрование 10 мл раствора HCl такой концентрации, что в нем содержится такое же количество ионов хлора, как и в 0,2 мл 0,9 % раствора NaCl .

1.1 Данные для расчета:

- молярная концентрация HCl $C_M(\text{HCl})=0,1$ моль/л;
- объем раствора HCl неизвестной концентрации $V(\text{HCl})=10$ мл;
- объем раствора NaCl $V(\text{NaCl}) = 0,2$ мл;
- массовая доля растворенного NaCl в 1 л раствора $\omega(\text{NaCl}) = 0,9$ %.

1.2 Расчет количества ионов Cl⁻ в 0,2 мл 0,9 % раствора NaCl.

1.2.1 Определим массу растворенного NaCl $m(\text{NaCl})$, г, используя формулу (32) массовой доли растворенного вещества $\omega(\text{NaCl})$, % .

$$\omega_{\frac{\text{раст-во}}{\text{в-ва}}} = \frac{m_{\text{раст-во}}}{m_{\text{раст-ра}}} \cdot 100 \%, \quad (32)$$

где $m_{\text{раст-ра}}$, г – масса раствора, равная сумме массы NaCl и массы воды,

$$m_{\text{раст-ра}} = m(\text{NaCl}) + m(\text{H}_2\text{O}), \quad (33)$$

Следовательно,

$$\frac{m(\text{NaCl})}{m(\text{NaCl}) + m(\text{H}_2\text{O})} = \frac{0,9}{100}, \quad (34)$$

$m(\text{H}_2\text{O}) = 0,2$ г, т.к. $V(\text{NaCl}) = 0,2$ мл.

Масса растворенного NaCl $m(\text{NaCl})$, г составила 1,8 мг.

Массовую долю ионов Cl⁻ в твердом веществе NaCl определим по формуле (35).

$$\omega_{\text{в-ва}} = \frac{M_{\text{в-ва}}}{M_{\text{тв.в-ва}}}, \quad (35)$$

где $\omega_{\text{в-ва}}$ - массовая доля ионов Cl⁻ в твердом веществе NaCl, $\omega(\text{Cl}^-)$;

$M_{\text{в-ва}}$, г/моль – молярная масса ионов Cl⁻, $M(\text{Cl}^-)$;

$M_{\text{тв. в-ва}}$, г/моль – молярная масса твердого вещества NaCl, $M(\text{NaCl})$;

Массовая доля ионов Cl⁻ в твердом веществе NaCl составляет 0,6.

Масса ионов Cl⁻ в 0,2 мл 0,9 % раствора NaCl $m(\text{Cl}^-)$, г равна 1,1 мг.

По формуле (36) вычислено количество ионов Cl⁻ в 0,2 мл 0,9 % раствора NaCl, $n(\text{Cl}^-)$, моль, которое составило $3,1 \cdot 10^{-5}$ моль.

$$C_M = \frac{n}{V}, \quad (36)$$

1.3 Расчет концентрации 10 мл раствора 0,1 М НСl, в котором количество ионов Cl⁻ равно количеству ионов в 0,2 мл 0,9 % раствора NaCl.

1.3.1 Объем 0,1 М соляной кислоты V(НСl), мл в 10 мл раствора необходимый для достижения в нем $3,1 \cdot 10^{-5}$ моль ионов Cl⁻ определен из формулы (36) и составил 0,31 мл.

Следовательно, чтобы приготовить 10 мл раствора НСl, который будет содержать $3,1 \cdot 10^{-5}$ моль ионов Cl⁻ равно необходимо к 0,31 мл 0,1 М НСl добавить 9,6 мл дистиллированной воды, другими словами, 0,31 мл 0,1 М НСl разбавить в 32 раза. Приготовленный раствор имеет концентрацию $C_M = 3,1 \cdot 10^{-3}$ моль/л.

Аналогично рассчитаны концентрации 10 мл растворов 0,1 М НСl, с количеством ионов Cl⁻ в 0,9 % растворе NaCl объемом меньше указанного в ФСП. В таблице 14 представлены данные расчётов.

Автоматический титратор Mettler Toledo T70 рассчитывает значение содержания ионов Cl⁻ в растворе, исходя из формулы (37). В таблице 15 результаты измерений на автоматическом титраторе Mettler Toledo T70.

$$C_M = \frac{V(\text{NaOH}) \cdot C(\text{NaOH}) \cdot M(\text{HCl})}{V(\text{HCl})}, \quad (37)$$

где V(NaOH), мл - объем NaOH израсходованный до достижения точки эквивалентности;

C(NaOH), моль/л – концентрация титранта (C(NaOH) = 0,1 моль/л);

M(HCl), г/моль – молярная масса раствора НСl (M(HCl) = 36,46 г/моль);

V(HCl), мл – объем пробы.

Таблица 14 – Результаты расчетов

Параметр	$m(\text{NaCl})$, г	$m(\text{Cl}^-)$, г	$n(\text{Cl}^-)$, моль	$V(\text{HCl})$ 0,1М, мл	$V(\text{H}_2\text{O})$, мл	$C_{\text{M}}(\text{HCl})$, моль/л	
V(NaCl), мл	0,2	0,001816	0,0010898	$3,06988 \cdot 10^{-5}$	0,31	9,693012	0,003069
	0,19	0,001725	0,00103532	$2,91639 \cdot 10^{-5}$	0,29	9,708361	0,002916
	0,18	0,001635	0,00098083	$2,76289 \cdot 10^{-5}$	0,28	9,723711	0,002763
	0,17	0,001544	0,00092634	$2,6094 \cdot 10^{-5}$	0,26	9,739059	0,002609
	0,16	0,001453	0,00087185	$2,45591 \cdot 10^{-5}$	0,25	9,754409	0,002456
	0,15	0,001362	0,00081736	$2,30241 \cdot 10^{-5}$	0,23	9,769759	0,002302
	0,14	0,00127	0,00076	$2,1 \cdot 10^{-5}$	0,22	9,78511	0,00215
	0,13	0,001181	0,00070838	$1,99542 \cdot 10^{-5}$	0,20	9,800458	0,001995
	0,12	0,001089	0,00065388	$1,8419 \cdot 10^{-5}$	0,18	9,815807	0,001842
	0,11	0,001	0,0006	$1,7 \cdot 10^{-5}$	0,17	9,83116	0,00169
	0,1	0,000908	0,00054490	$1,53494 \cdot 10^{-5}$	0,16	9,846506	0,001535
	0,09	0,000817	0,00049041	$1,38145 \cdot 10^{-5}$	0,14	9,861855	0,001381
	0,08	0,000727	0,00043592	$1,22795 \cdot 10^{-5}$	0,12	9,877205	0,001228
	0,07	0,000636	0,00038143	$1,07446 \cdot 10^{-5}$	0,11	9,892554	0,001074
	0,06	0,000545	0,00032694	$9,20965 \cdot 10^{-6}$	0,09	9,907904	0,000921
	0,05	0,000454	0,00027245	$7,67471 \cdot 10^{-6}$	0,08	9,923253	0,000767
0,04	0,000363	0,00021796	$6,13976 \cdot 10^{-6}$	0,06	9,938602	0,000614	

Каждому объему аликвоты 0,9 % раствора NaCl по количеству хлорид ионов соответствует объем аликвоты 0,1 М HCl. Согласно ГОСТ Р ИСО 5725, точность - это степень близости результатов измерений к принятому опорному значению. При этом, в качестве опорного значения может выступать значение, которое служит в качестве согласованного для сравнения и получено как:

а) теоретическое или установленное значение, базирующееся на научных принципах;

б) приписанное или аттестованное значение, базирующееся на экспериментальных работах какой-либо национальной или международной организации;

в) согласованное или аттестованное значение, базирующееся на совместных экспериментальных работах под руководством научной или инженерной группы;

г) математическое ожидание измеряемой характеристики.

В данном случае в качестве опорного значения использовано теоретически рассчитанное значение молярной концентрации рабочего раствора HCl.

Относительная погрешность измерения молярной концентрации рабочего раствора определена по формуле (38).

$$\delta = \frac{C_{i_{\text{теор.}}} - C_{i_{\text{эксп.}}}}{C_{i_{\text{эксп.}}}} \cdot 100 \%, \quad (38)$$

где $C_{i_{\text{теор.}}}$, моль/л - теоретическое значение молярной концентрации раствора HCl;

$C_{i_{\text{эксп.}}}$, моль/л - значение молярной концентрации раствора HCl установленное экспериментально.

Проведено пять серий измерений с одинаковой тщательностью. При равномерном дублировании опытов среднее значение измеряемого параметра вычисляется по формуле (39):

$$\bar{y} = \frac{\sum_{i=1}^N y_i}{N}, \quad (39)$$

где y_i - значение параметра в i -том опыте;

N – количество серий в опыте.

Данные результатов титрования в сравнении с расчетными концентрациями рабочих растворов также представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Результаты измерений

Номер опыта	$C_M(\text{HCl})$, моль/л					\bar{y} ($C_M(\text{HCl})$), моль/л	δ , %
	Номер серии опыта						
	1	2	3	4	5		
1	0,003123	0,003121	0,003120	0,003128	0,003119	0,003122	1,7
2	0,002970	0,002961	0,002965	0,002960	0,002973	0,002966	1,7
3	0,002806	0,002809	0,002811	0,002808	0,002812	0,002809	1,7
4	0,002660	0,002656	0,002656	0,002660	0,002652	0,002657	1,8
5	0,002505	0,002500	0,002511	0,002509	0,002500	0,002505	2,0
6	0,002347	0,002356	0,002345	0,002353	0,002356	0,002352	2,2
7	0,002191	0,002198	0,002197	0,002199	0,002190	0,002195	2,1
8	0,002038	0,002045	0,002042	0,002036	0,002038	0,002040	2,2
9	0,001880	0,001889	0,001890	0,001880	0,001888	0,001885	2,4
10	0,001732	0,001734	0,001728	0,001734	0,001731	0,001732	2,5
11	0,001570	0,001578	0,001569	0,001575	0,001573	0,001573	2,5
12	0,001415	0,001414	0,001415	0,001420	0,001414	0,001415	2,5
13	0,001260	0,001263	0,001261	0,001259	0,001261	0,001261	2,7
14	0,001117	0,001116	0,001126	0,001109	0,001114	0,001117	4,0
15	0,000954	0,000967	0,000957	0,000962	0,000962	0,000960	4,3
16	0,000812	0,000803	0,000811	0,000803	0,000803	0,000806	5,1
17	0,000644	0,000650	0,000645	0,000645	0,000647	0,000646	5,2

График, построенный на основе полученных данных, показан на рисунке 24.

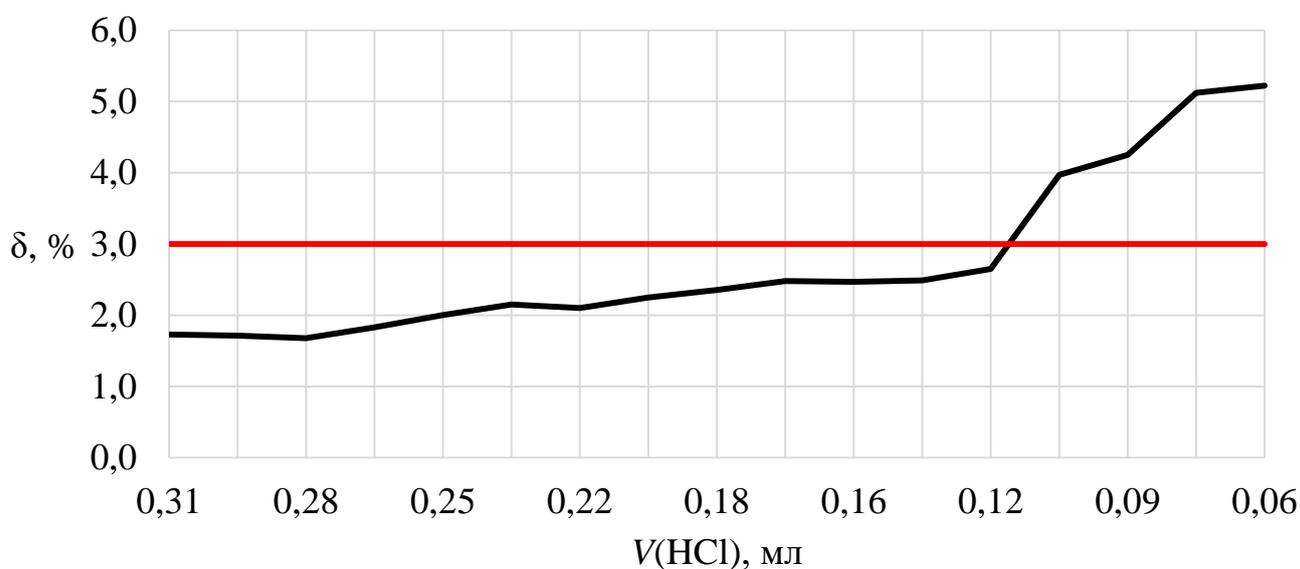


Рисунок 24 – Зависимость относительной погрешности измерения концентрации рабочего раствора от объема исследуемого образца

На рисунке 24 красным выделена допустимая погрешность титратора при измерении концентрации и массовой доли растворов, равная 1,5 %. По графику видно, что при уменьшении аликвоты, инструментальная погрешность увеличивается. Исследуя образцы объемом более 0,08 мл, результаты будут превышать допустимую погрешность прибора.

В соответствии со схемой на рисунке 23 произведен перерасчет значения молярной концентрации стандартного образца 0,1 М HCl по измеренным значениям концентрации ионов Cl⁻ в разбавленном растворе соляной кислоты. Данные расчета представлены в таблице 16.

Таблица 16

С _м *(0,1 М HCl), моль/л					\bar{y} (С _м *(0,1 М HCl)), моль/л	Δ , моль/л
Номер серии опыта						
1	2	3	4	5		
0,099854	0,099802	0,099833	0,099991	0,099711	0,1000	0,0003
0,100182	0,100182	0,100541	0,100548	0,100094	0,100	0,001
0,100209	0,100231	0,100221	0,10036	0,100124	0,100	0,001
0,099924	0,099871	0,099871	0,099982	0,099686	0,1000	0,0002
0,100287	0,100423	0,100326	0,100477	0,100067	0,100	0,001
0,100534	0,100308	0,10049	0,100611	0,100097	0,100	0,001
0,099786	0,099964	0,099619	0,100018	0,099604	0,100	0,001
0,100648	0,100376	0,100657	0,100768	0,100316	0,101	0,001
0,10097	0,100579	0,100621	0,101079	0,100523	0,101	0,001
0,100946	0,101026	0,100789	0,101042	0,10067	0,101	0,001
0,099121	0,09926	0,099092	0,099362	0,098838	0,1000	0,0004
0,100849	0,101051	0,100964	0,101126	0,10068	0,101	0,001
0,101165	0,100731	0,100846	0,101331	0,100635	0,101	0,001
0,101555	0,101425	0,101302	0,101692	0,100778	0,101	0,002
0,099272	0,098881	0,098837	0,099445	0,098067	0,099	0,002
0,101349	0,102073	0,101182	0,102118	0,100952	0,102	0,002
0,101903	0,101522	0,101429	0,102131	0,101091	0,102	0,002

Отклонение значения молярной концентрации стандартного образца, приготовленного из стандарт-титров в соответствии с требованиями ГОСТ 25794.1 [25], составляет $\pm 0,001$ моль/л. Данные таблицы 16 отображены графически на рисунке 25.

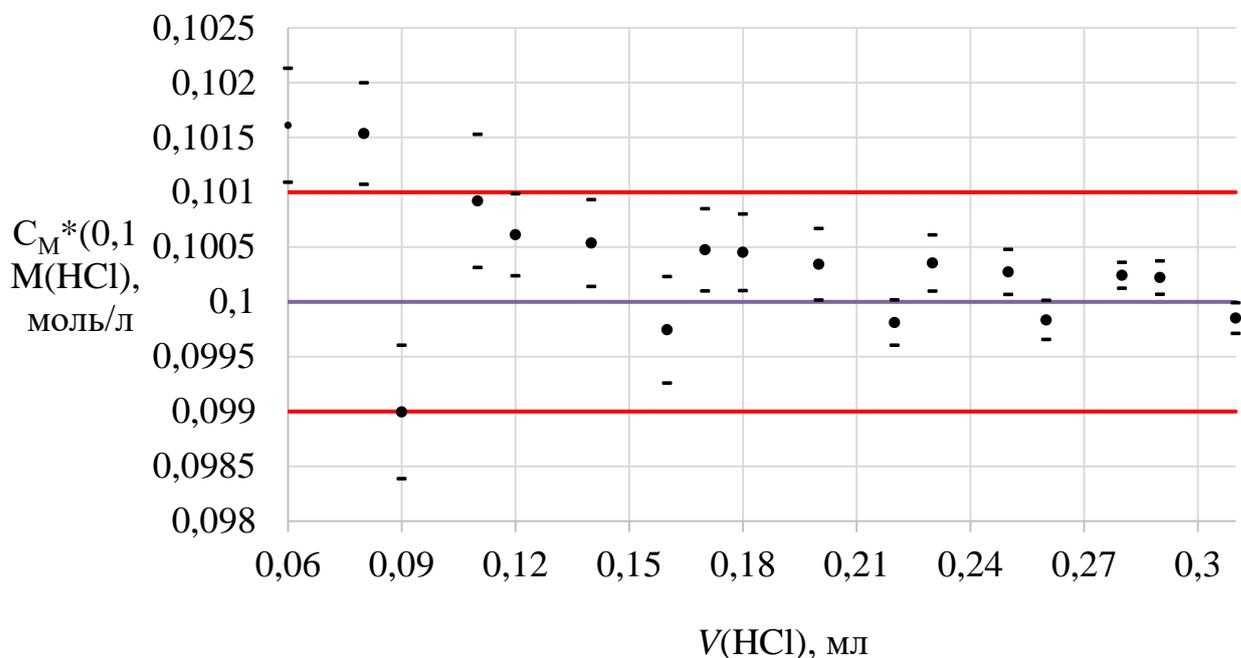


Рисунок 25 – Зависимость значения концентрации от объема аликвоты

На рисунке 25 красные линии – границы допустимых отклонений концентрации стандартного раствора 0,1 М НСl. Синяя линия – номинальное значение концентрации, равное 0,1 моль/л. Точки – средние значения восстановленной концентрации исследуемого образца. Также указан возможный разброс данного значения в виде «усов». При данном исследовании минимальным объемом соляной кислоты при проведении контроля качества является 0,12 мл 0,1 М НСl с допустимой инструментальной погрешностью.

Проведенные исследования позволяют сделать вывод, автоматический титратор Mettler Toledo T70 и электрод DGi 111-SC при проведении контроля качества радиофармпрепаратов могут зарегистрировать с допустимой инструментальной погрешностью столько хлорид ионов, сколько находится 0,08 мл 0,9 % раствора NaCl. что в 2,5 раза меньше объема указанного в фармакопейной статье предприятия.

4 Финансовый менеджмент

4.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

Определим потенциальных потребителей результатов исследования. Целевым рынком выполненной работы являются научно-исследовательские институты и учреждения, контролирующие качество продукции или услуг.

Сегментом этого рынка являются исследовательские лаборатории, аналитические лаборатории, отделы контроля качества предприятий [26].

4.1.1 Технология Quality Advisor (QuaD)

В соответствии с технологией QuaD каждый показатель оценивается экспертным путем по шкале в 100 баллов, где 1 – наиболее слабая позиция, а 100 – наиболее сильная[26]. Разработанная оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений приведена в таблице 17.

Таблица 17 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений

Критерии оценки	Вес критерия	Балл	Максимальный балл	Относительное значение (3/4)	Средневзвешенное значение (3x2)
Показатели оценки качества разработки					
1.Доступность	0,3	95	100	0,95	28,5
2. Надежность	0,08	80	100	0,8	6,4
2. Сокращение объемов используемого сырья	0,3	90	100	0,9	27
3. Безопасность	0,3	95	100	0,95	9,5
4. Унифицированность	0,02	75	100	0,75	1,5
Показатели оценки коммерческого потенциала разработки					
6.Конкурентоспособность продукта	0,06	75	100	0.75	4.5
7.Перспективность рынка	0,06	85	100	0.85	5.1
8. Цена	0,08	95	100	0.95	7.6
Итого	1				

Проведем оценку качества и перспективности по технологии QuaD по формуле (41) :

$$P_{cp} = \sum V_i B_i = 90,1, \quad (41)$$

где P_{cp} – средневзвешенное значение показателя качества и перспективности научной разработки;

V_i – вес показателя (в долях единицы);

B_i – средневзвешенное значение i -го показателя.

Показатель перспективности составил 90,1, перспективность применения результатов исследования высоки.

4.1.2 SWOT – анализ

Таблица 18 – Матрица SWOT

	Сильные стороны проекта: С1. экологичность технологии; С2. низкая стоимость производства по сравнению с другими технологиями; С3. наличие бюджетного финансирования; С4. квалификация персонала.	Слабые стороны проекта: Сл1. отсутствие прототипа научной разработки; Сл2. отсутствие у потенциальных потребителей квалифицированных кадров по работе с научной разработкой; отсутствие достаточного финансирования проектов; Сл3. отсутствие необходимого оборудования для проведения испытания опытного образца.
Возможности: В1. использование инновационной инфраструктуры ТПУ; В2. появление дополнительного спроса на новый продукт; В3. снижение таможенных пошлин на сырье и материалы, используемые при научных исследованиях.	Планирование эксперимента по контролю качества радиофармпрепаратов с конкурентными преимуществами с оптимальной себестоимостью, высоким качеством и инжиниринговой услугой.	1. Разработка научного исследования; 2. Повышение квалификации кадров у потенциальных потребителей; 3. Создание инжиниринговой услуги с целью обучения работе с готовым продуктом; 4. Приобретения необходимого оборудования для проведения испытания опытного образца.
Угрозы: У1. отсутствие спроса на новые технологии производства;	1. Продвижение программы с целью создания спроса;	1. Разработка научного исследования; 2. Повышение квалификации кадров;

Продолжение таблицы 18

У2.развитая конкуренция технологий производства; У3.введение дополнительных государственных требований сертификации продукции.	2.Создание конкурентных преимуществ готового продукта; 3.Сертификация и стандартизация продукта	3. Создание инжиниринговой услуги с целью обучения работе с готовым продуктом; 4. Приобретения необходимого оборудования для проведения испытания опытного образца; 5. Продвижение программы с целью создания спроса; 6. Создание конкурентных преимуществ готового продукта; Сертификация и стандартизация продукта.
---	--	--

Анализ показал направление, по которому целесообразно развивать проект, его сильные, слабые стороны и возможности.

4.2 Планирование научно-исследовательских работ

4.2.1 Структура работ в рамках научного исследования

Составлен перечень этапов и работ в рамках проведения научного исследования (таблица 19).

Таблица 19 – Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

Этап	№ раб	Содержание работ	Должность исполнителя
Определение темы проекта	1	Составление и утверждение темы проекта	Научный руководитель
	2	Анализ актуальности темы	
Выбор направления исследования	3	Поиск и изучение материала по теме	Студент
	4	Выбор направления исследований	Научный руководитель, студент
	5	Календарное планирование работ	
Литературный обзор теоретических работ	6	Изучение литературы по теме	Студент
	7	Подбор нормативных документов	Студент
	8	Изучение используемых средств и методов	Студент
	9	Систематизация и оформление информации	.Студент
Литературный обзор экспериментальных работ	10	Исследование экспериментальных данных и результатов, представленной в литературе	Студент

Продолжение таблицы 19

Этап	№ Раб	Содержание работ	Должность исполнителя
Обсуждение результатов литературного обзора теоретических работ	11	Оценка эффективности найденных теоретических и практических результатов	Научный руководитель, студент
Подготовка к эксперименту	12	Приготовление растворов для титриметрического анализа	Студент
Проведение эксперимента	13	Стандартизация раствора HCl. Проведение титрования	Студент
Обработка результатов эксперимента	14	Установление содержания ионов Cl ⁻ в раствора HCl разных объемов и концентраций	Научный руководитель, студент
Оценка полученных результатов	15	Анализ результатов исследования	Научный руководитель, студент
	16	Заключение	Научный руководитель, студент
Составление отчета	17		Студент
Защита работы	18		Студент

4.2.2 Определение трудоемкости выполнения работ

Трудовые затраты образуют основную часть стоимости разработки, следовательно важно определение трудоемкости работ каждого из участников научного исследования [26].

Значение трудоемкости $t_{ож\ i}$ определяется по формуле (42).

$$t_{ож\ i} = \frac{3t_{\min i} + 2t_{\max i}}{5}, \quad (42)$$

где $t_{ож\ i}$ – ожидаемая трудоемкость выполнения i -ой работы чел.-дн.;

t_{\min} – минимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы чел.-дн.;

t_{\max} –максимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы чел.-дн.;

Для выполнения перечисленных в таблице 20 работ требуются: студент, научный руководитель.

Расчет продолжительности выполнения каждого этапа в рабочих днях ведется по формуле (43).

$$T_{pi} = \frac{t_{ож}}{k_{ВН}} \cdot k_{Д}, \quad (43)$$

где $t_{ож}$ – трудоемкость работы, чел/дн.;

$k_{ВН}$ – коэффициент выполнения работ, равный единице;

$k_{Д}$ – коэффициент, учитывающий дополнительное время на компенсации и согласование работ ($k_{Д} = 1,2$).

Продолжительность каждой работы в рабочих днях T_{pi} определим по формуле (44).

$$T_{pi} = \frac{t_{ожi}}{Ч_i} \quad (44)$$

где T_p – продолжительность одной работы, раб. дн.;

$t_{ожi}$ – ожидаемая трудоемкость выполнения одной работы, чел.-дн.

$Ч_i$ – численность исполнителей, выполняющих одновременно одну и ту же работу на данном этапе, чел.

Временные показатели проведения данного научного исследования представлены в таблице 20.

Таблица 20 – Временные показатели проведения научного исследования

Название работы	Трудоёмкость работ			Исполнители	Длительность работ в рабочих днях T_{pi}
	t_{min} , чел-дни	t_{max} , чел-дни	$t_{ожi}$, чел-дни		
Определение темы проекта	1	1	1	руководитель	1
	-	-	-	студент	-
Выбор направления исследования	3	9	5	руководитель	5
	-	-	-	студент	-
Литературный обзор теоретических работ	-	-	-	руководитель	-
	5	15	9	студент	9
Литературный обзор экспериментальных работ	7	15	10	руководитель	5
	-	-	-	студент	-

Продолжение таблицы 20

Название работы	Трудоёмкость работ			Исполнители	Длительность работ в рабочих днях T_{pi}
	t_{min} , чел-дни	t_{max} , чел-дни	$t_{ожг}$, чел-дни		
Литературный обзор экспериментальных работ	7	15	10	руководитель	5
	-	-	-	студент	-
Обсуждение результатов литературного обзора теоретических работ	1	6	3	руководитель	1
	-	-	-	студент	-
Подготовка к эксперименту	-	-	-	руководитель	-
	1	4	2	студент	1
Проведение эксперимента	3	12	16	Руководитель	3
	-	-	-	студент	-
Обработка результатов эксперимента	10	50	26	руководитель	13
	-	-	-	студент	-
Оценка полученных результатов	3	13	7	руководитель	-
	-	-	-	студент	-
Составление отчета	-	-	-	руководитель	-
	5	20	11	студент	11
Защита работы	-	-	-	руководитель	-
	1	1	1	студент	1

4.3 Бюджет научно-технического исследования

Бюджет научно-технического исследования включает в себя: расчет материальных затрат, расчет затрат на оборудование для научных работ, расчет затрат на основную и дополнительную заработные платы исполнителей темы, отчисления во внебюджетные фонды и накладные расходы.

Расчет материальных затрат осуществляется по формуле (45):

$$Z_M = (1 + k_T) \cdot \sum_{i=1}^m C_i \cdot N_{расхi} \quad (45)$$

где m – количество видов материальных ресурсов, потребляемых при выполнении научного исследования;

$N_{расхi}$ - количество материальных ресурсов i -го вида, планируемых к использованию при выполнении научного исследования;

$Ц_i$ - цена приобретения единиц i -го вида потребляемых материальных ресурсов;

k_T - коэффициент, учитывающий транспортно-заготовительные расходы.

Материалы необходимые для данной разработки представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Материальные затраты на материалы

Наименование	Ед. изм.	Количество	Цена за ед., руб.	Затраты на материалы, руб.
Кассовая лента	шт.	1	60	60
Стандарт-титры рН-метрии	шт.	1	86,8	434
Стандарт-титры HCl	шт.	1	33	330
Мерные стаканчики	шт.	3	50	150
Дозаторы	шт.	3	200	600
Гидроксид натрия	г	10	0,58	5,8
Итого			430,18	1579,8

Стоимость оборудования имеющегося в данной научно-технической организации, учитывается в виде амортизационных отчислений (таблица 22). Затраты на амортизацию оборудования рассчитываются по формуле (46):

$$Z_{об} = (Ц \cdot F_{ф}) / (F_{н} \cdot F_{сс}) \quad (46)$$

где $Ц$ – цена оборудования, р.;

$F_{н}$ – номинальный фонд времени (рабочее время в году), ч;

$F_{сс}$ – срок службы оборудования, год;

$F_{ф}$ – фактическое время занятости оборудования в НИР, ч.,

Таблица 22 – Затраты на амортизацию оборудования

Наименование оборудования	Количество единиц оборудования	Цена единицы оборудования, тыс. руб.	F _{сс} , год	F _ф , ч.	З _{об} , руб.
Титратор Mettler Toledo	1	1 450	10	125	2901
Электрод DGi-111 SC	1	23	5	114	262
Электрод DGi-141 SC	1	25	10	40	50
Весы CAS CAUW 220	1	145	10	14	1230
Компьютер	1	23	5	144	262
Итого:					4705

Расчет полной заработной платы производится в соответствии с формулой (47). Полная заработная плата включает основную и дополнительную заработные платы.

$$Z_{\text{зп}} = Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}, \quad (47)$$

где $Z_{\text{осн}}$ – основная заработная плата;

$Z_{\text{доп}}$ – дополнительная заработная плата (12-20 % от $Z_{\text{осн}}$).

Основная заработная плата руководителя от предприятия рассчитывается по формуле (48).

$$Z_{\text{осн}} = Z_{\text{дн}} \cdot T_{\text{р}}, \quad (48)$$

где $Z_{\text{осн}}$ – основная заработная плата одного работника;

$T_{\text{р}}$ – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн.;

$Z_{\text{дн}}$ – среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле (49):

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_{\text{м}} \cdot M}{F_{\text{д}}}, \quad (49)$$

где $Z_{\text{м}}$ – месячный должностной оклад работника, руб.;

M – количество месяцев работы без отпуска в течение года;

F_d – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дн.

Расчеты затрат на основную заработную плату приведены в таблице 23. При расчете учитывалось, что в году 302 рабочих дня, в месяце - 25,17. Коэффициент по заработной плате $k_{зп} = 1,18$ и районный коэффициент $k_{рк} = 1,3$.

Таблица 23 – Затраты на основную заработную плату

Исполнитель	Оклад, руб./мес	Среднедневная ставка, руб./день	Затраты времени, дни	Коэффициент	Фонд з/платы, руб.
Руководитель	20743,41	824,13	24	1,53	30 262
Студент	6595,7	262,05	30	1,53	12 028
Итого:					42 290

Расчет дополнительной заработной платы ведется по формуле (50):

$$Z_{доп} = k_{доп} \cdot Z_{осн}, \quad (50)$$

где $k_{доп}$ – коэффициент дополнительной заработной платы (на стадии проектирования принимается равным 0,12 – 0,15).

Дополнительная заработная плата руководителя составляет 2 696,64 руб., студента – 857,44 руб.. Итого, 3 554,08 руб.

Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется из формулы (51):

$$Z_{внеб} = k_{внеб} \cdot (Z_{осн} + Z_{доп}), \quad (51)$$

где $k_{внеб}$ – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды, $k_{внеб} = 0,3$. Итого, суммарные отчисления составят 12 687 руб.

Накладные расходы учитывают прочие затраты организации, не попавшие в предыдущие статьи расходов.

Прочие расходы составляют 50 % от основной заработной платы, т.е. (52):

$$Z_{накл} = (Z_{осн} + Z_{вн}) \cdot 0,5, \quad (52)$$

$$Z_{накл} = (42290 + 12687) \cdot 0,5 = 32988,5 \text{ руб.}$$

Расчет сметы затрат на разработку (таблица 24), позволяет определить общую стоимость исследований.

Таблица 24 – Смета затрат на разработку проекта

Наименование статьи	Сумма, руб
Заработная плата	42290
Отчисления во внебюджетные фонды	12687
Амортизационные отчисления	3288
Накладные расходы	32988,5
Итого: себестоимость	91253,5
Плановая прибыль (рентабельность P=25%)	22813,4
Цена выполнения НИР	68440,5
НДС (18%)	65570,3
Всего с НДС	134010

4.8 Определение ресурсной, финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

$$I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i} = \frac{\Phi_{ri}}{\Phi_{\text{max}}}, \quad (53)$$

где $I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i}$ - интегральный финансовый показатель разработки;

Φ_{ri} - стоимость i -го варианта исполнения;

Φ_{max} - максимальная стоимость исполнения проекта.

Интегральный показатель ресурсоэффективности I_{ri} для i -го варианта исполнения разработки (54):

$$I_{ri} = \sum_{i=1}^n a_i \cdot b_i, \quad (54)$$

где a_i - весовой коэффициент i -го варианта исполнения разработки;

b_i^a , b_i^p - балльная оценка i -го варианта исполнения разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания;

n – число параметров сравнения.

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности приведен в таблице 25.

Таблица 25 - Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения

Критерии	Весовой коэффициент параметра	Бальные оценки		
		Исп.1	Исп.2	Исп.3
1.Доступность	0,15	5	3	4
2. Надежность	0,25	4	2	3
2. Сокращение объемов используемого сырья	0,3	5	3	3
3. Безопасность	0,2	4	5	5
4. Унифицированность	0,1	4	4	4
Итого	1			

Интегральный показатель эффективности вариантов исполнения разработки определяется по формуле (55).

$$I_{испi} = \frac{I_{р-испi}}{I_{финр}^{испi}}, \quad (55)$$

Значения интегральных показателей ресурсоэффективности и эффективности исполнения разработки представлены в таблице 26.

Сравнительная эффективность проекта \mathcal{E}_{cp} определяется формулой (56).

$$\mathcal{E}_{cp} = \frac{I_{испi-1}}{I_{испi}}, \quad (56)$$

Таблица 26 - Сравнительная эффективность разработки

Показатель	Исп.1		Исп.2		Исп.3	
Интегральный финансовый показатель	1,72		1,73		1,75	
Интегральный показатель ресурсоэффективности	4,45		3,25		3,65	
Интегральный показатель эффективности	2,58		1,87		2,08	
Сравнительная эффективность	1,38	1,24	0,72	0,9	0,8	1,1

Исходя из полученных значений, первый вариант исполнения данной работы является наиболее эффективным.

Таким образом, в данном разделе работы проведено экономическое обоснование проведенных исследований: себестоимость НИР составляет

91253,5 руб.; договорная цена на проведение НИР составляет 65570,3 руб.,
307645 руб.; время проведения НИР – 24 недели.

5 Социальная ответственность

Лаборатория получения радиоактивных веществ создана в 1958 г. одной из первых в НИИ ядерной физики электроники и автоматики Томского политехнического института с названием «Сектор нейтронной физики», который входил в состав «Лаборатории ядерных исследований». В настоящее время является одним из ведущих в Сибирском регионе научных учреждений в области радиационной физики. В 2004 году институт произвел и поставил радиофармпрепараты в медучреждения 18 городов сибирского региона.

Цель деятельности лаборатории - развитие фундаментальных научных исследований, направленных на решение проблем физики нуклон-нуклонного взаимодействия и структуры дейтрона, а также элитного образования на базе сотрудничества с ведущими научными организациями и университетами зарубежных стран.

Лаборатория оснащена современным оборудованием для исследования свойств радиоактивных веществ, имеется широкий набор средств вычислительной техники, создан комплекс программных продуктов для обработки данных, имеются стенды для отладки полупроводниковых и сцинтилляционных детекторов.

Общая численность сотрудников лаборатории ПРВ составляет 18 штатные единицы, из них 4 научных сотрудников, 1 аспирант, 8 инженеров, 2 техника, 3 высококвалифицированных рабочих. Ученую степень доктора наук имеют 4 сотрудника, кандидата наук – 2 сотрудника. Средний возраст докторов наук составляет 55 лет, кандидатов наук – 41 год, научных сотрудников в целом – 46 лет.

Территориально лаборатория ПРВ расположена в НИИ ТПУ ФТИ. Адрес: 634021, г. Томск, пр. Ленина 2а, ст.11..

Рабочее место представляет собой два стола, на одном расположены: титратор, ряд растворов для проведения титриметрического анализа, мерная

посуда. На другом столе расположен ПК, с помощью которого осуществляется обработка данных и их визуализация. Работа производится сидя, физическое напряжение слабое.

В данном разделе рассматривается комплекс мероприятий по минимизации негативного воздействия факторов, возникающих при работе с ПК, титратором, химическими веществами. Внедрение данных мероприятий способствует снижению риска нанесения вреда здоровью и жизни сотрудников, что повысит производительность их труда, улучшит условия работы в лаборатории.

5.1 Производственная безопасность

5.1.1 Анализ вредных производственных факторов и обоснование мероприятий по их устранению

Вредными производственными факторами являются: повышенная или пониженная температура воздуха рабочей зоны; повышенная или пониженная влажность и подвижность воздуха в рабочей зоне; химические факторы; повышенная или недостаточная освещенность рабочей зоны; утомление глаз, повышенная нагрузка на зрение; длительное пребывание в одном и том же положении и монотонность труда; умственное перенапряжение, обусловленное характером решаемых задач; нервно-психические, нервно-эмоциональные перегрузки; повышенный уровень ионизирующих излучений в рабочей зоне; повышенный уровень различных электромагнитных излучений и др.

Освещение рабочих мест является важным фактором, который оказывает влияние на создание благоприятных и безопасных условий труда. Недостаточная освещённость будет затруднять деятельность рабочего и нагружать его свыше допустимой нормы, будет вызывать уменьшение остроты зрения, утомление организма и негативно сказываться на его психологическом состоянии [27].

На практике используются два вида освещения: естественное и искусственное. Естественное боковое и искусственное рабочее, а также комбинированное, которое состоит из местного освещения рабочих мест и общего освещения помещения.

Согласно требованиям [28] необходимо соблюдать определенные правила:

- применять комбинированную освещенность;
- естественный свет преимущественно должен падать слева;
- освещенность на поверхности стола в зоне размещения рабочего документа должна быть 300 – 500 лк;
- освещенность поверхности экрана не должна быть более 300 лк;
- при искусственном освещении следует применять преимущественно люминесцентные лампы типа ЛБ и компактные люминесцентные лампы;
- проводить чистку стекол оконных рам и светильников не реже двух раз в год и проводить своевременную замену перегоревших ламп.

В лаборатории ПРВ, где производились исследования, освещенность комбинированная, естественный свет падает слева, соблюдены все нормы освещенности, чистка окон производится 2 раза в год (в конце декабря и в июле).

Микроклимат определяется действующими на организм человека сочетаниями температуры, влажности и скорости движения воздуха.

Неблагоприятный уровень микроклимата может способствовать возникновению у человека определенных последствий, например:

- нарушение терморегуляции, в результате которого возможно повышение температуры, обильное потоотделение, слабость;
- нарушение водно-солевого баланса, может привести к слабости, головной боли, судорожной болезни;

К показателям, характеризующим микроклимат, относятся:

- температура воздуха [$^{\circ}\text{C}$];
- относительная влажность [%];
- скорость движения воздуха [м/с].

Оптимальные и допустимые показатели микроклимата производственных помещений согласно [29] и [30] приведены в таблицах 27 и 28.

Таблица 27 - Оптимальные нормы температуры, относительной влажности и скорости движения воздуха в рабочей зоне помещений

Период года	Температура, $^{\circ}\text{C}$	Относительная влажность, %	Скорость движения, м/с
Теплый	23-25	40-60	0,1
Холодный	22-24	40-60	0,1

Таблица 28 - Допустимые нормы температуры, относительной влажности и скорости движения воздуха в рабочей зоне помещений

Период года	Температура, $^{\circ}\text{C}$	Относительная влажность, %	Скорость движения, м/с
Теплый	22-28	55 (при 28°C)	0,1-0,2
Холодный	21-25	75	Не более 0,1

В профилактических целях от воздействия неблагоприятного микроклимата должны быть произведены защитные мероприятия, например, системы местного кондиционирования воздуха, применение средств индивидуальной защиты, регламент времени работы.

Микроклимат лаборатории, в которой проводилась работа, соответствует допустимым нормам, например, средняя температура воздуха в зимнее время года составляет от 20°C до 22°C , в летнее время - в диапазоне от 22°C до 24°C .

Для того чтобы минимизировать психофизиологические нагрузки на работника, следует уделить внимание требованиям организации рабочего места. Конструкция рабочего стола должна обеспечивать оптимальное размещение на рабочей поверхности используемого оборудования (в данном случае ПК и его устройств, титратора Mettler Toledo T70,

растворов, химической мерной посуды), с учетом его количества и конструктивных особенностей, характера выполняемой работы [31].

Оптимальный режим труда и отдыха это одно из важных условий качественной работоспособности сотрудников. При несоблюдении режима труда и отдыха снижается работоспособность сотрудников, появляются головные боли, усталость, болезненные ощущения в глазах, раздражительность, психоэмоциональное напряжение.

Согласно [32] конструкция рабочего места и взаимное расположение всех его элементов должно соответствовать антропометрическим, физическим и психологическим требованиям.

Главными элементами рабочего места лаборанта являются рабочий стол и стул, при этом работа проводится в положении сидя. Следовательно, для исключения возникновения заболеваний, связанных с малой подвижностью работника, необходимо иметь возможность свободной перемены поз.

При организации рабочего места в лаборатории реализуются следующие правила:

- высота стола составляет 720 мм, в соответствии с нормами - 725 мм;
- рабочий стул не имеет регулировку высоты и поворотов, угол наклона спинки стандартный и так же не имеет возможности регулировки, не имеет подлокотников;
- клавиатура располагается на расстоянии от 150 мм до 200 мм от края стола, что соответствует нормам [32].

Высота рабочей поверхности стола для взрослых пользователей должна регулироваться в пределах от 680 мм до 800 мм (при отсутствии возможности регулировки высота должна составлять 725 мм), шириной - не менее 500 мм, глубиной на уровне колен - не менее 450 мм и на уровне вытянутых ног - не менее 650 мм. В рабочем кабинете высота столов не регулируется и составляет 700 мм.

Поверхность сиденья, спинки и других элементов стула должна быть полумягкой, с нескользящим, не электризующимся и воздухопроницаемым покрытием, обеспечивающим легкую очистку от загрязнений.

Для уменьшения психофизиологических нагрузок на работника так же целесообразно соблюдать требования к режиму труда и отдыха.

В частности соблюдение данных требований позволит минимизировать нервно-психические, нервно-эмоциональные перегрузки, а так же утомление глаз, повышенную нагрузку на зрение.

Согласно требованиям СанПиН 2.2.2/2.4.1340 [33] рекомендуется организовывать перерывы продолжительностью от 10 мин до 15 мин через каждые (45-60) мин работы. При этом продолжительность непрерывной работы с компьютером не должна превышать 2 часов. Во время перерывов следует выполнять комплекс упражнений для снятия утомления зрительного анализатора, напряжения в позвоночнике, а также общего эмоционального напряжения.

Воздействие электромагнитного и электростатического полей могут привести к появлению головных болей и дисфункции ряда органов. Электромагнитные излучения ухудшают работу сосудов головного мозга.

Временные допустимые уровни электромагнитного поля (ЭМП), создаваемые компьютером на рабочем месте представлены в таблице 19 согласно [33].

Таблица 29 - Временные допустимые уровни ЭМП, создаваемых компьютером на рабочих местах

Наименование параметров		Временный допустимый уровень
Напряженность электрического поля	в диапазоне частот 5 Гц - 2 кГц	25 В/м
	в диапазоне частот 2 кГц - 400 кГц	2,5 В/м
Плотность магнитного потока	в диапазоне частот 5 Гц - 2 кГц	250 нТл
	в диапазоне частот 2 кГц - 400 кГц	25 нТл
Напряженность электростатического поля		15 кВ/м

Для защиты от электромагнитных излучений необходимо обеспечить:

- рациональное размещение излучающих и облучаемых объектов, исключая или ослабляющее воздействие излучения на персонал;
- ограничение места и времени нахождения работников в электромагнитном поле;
- защита расстоянием;
- использование поглощающих или отражающих экранов;
- использование специальных защитных очков;
- лечебно-профилактические мероприятия;

В согласно классификации работ представленной в СанПиН 2.2.2.542 [34] по виду трудовой деятельности работы по определению содержания NaCl в образце радиофармацевтического препарата относятся к группе В, по напряженности работы ко II категории тяжести. Отсюда следует, что стоит сократить время работы за компьютером, делать перерывы при 8-ми часовой смене. Также применять мониторы с пониженным уровнем излучения и защитные экраны.

Химические факторы представляют собой вредные для организма человека вещества, подразделяющиеся по характеру воздействия на: токсические, раздражающие, канцерогенные, мутагенные и др.. По пути проникновения в организм человека такие как: органы дыхания, кожные покровы и слизистые оболочки, желудочно-кишечный тракт.

При работе в химической лаборатории необходимо соблюдать требования техники безопасности по ГОСТ 12.1.007 [35] с использованием средств индивидуальной защиты.

К средствам индивидуальной защиты относятся: противогазы, респираторы, перчатки, пасты и мази, очки, щитки, защитные маски из органического стекла. Фильтрующие промышленные противогазы предназначены для защиты органов дыхания и зрения, работающих от

воздействия вредных газов, паров, пыли, дыма и тумана, присутствующих в воздухе.

При установлении токсических свойств изучаемого вещества меры защиты могут быть различными и зависят от токсичности, характера действия вещества и от вида затравки, которая производится. Работы должны проводиться по строго разработанным и утвержденным инструкциям, составленным с учетом физических, химических и токсических свойств веществ. Все работы должны проводиться в вытяжных шкафах, обеспечивающих скорость в рабочем проеме не менее 1:5 м/с.

Жидкие вещества следует заливать в сосуды сифоном или специальными пипетками, дозаторами. Измельчать твердые вещества следует в закрытых ступках, и взвешивать только под тягой, применяя средства индивидуальной защиты. При отборе вещества необходимо, чтобы склянка с веществом и все необходимое было бы расположено так, чтобы случайные движения не могли опрокинуть их.

Освободившаяся после опыта посуда, инструменты, бывшие в контакте с химическими веществами, должны быть тщательно промыты.

5.1.2 Анализ опасных производственных факторов и обоснование мероприятий по их устранению

Электробезопасность представляет собой систему организационных и технических мероприятий и средств, которые обеспечивают защиту людей от вредного и опасного воздействия электромагнитного поля, электрического тока и статистического электричества.

На рабочем месте лаборанта из всего оборудования металлическим является лишь корпус системного блока компьютера, но здесь используются системные блоки, отвечающие стандарту фирмы IBM, в которых кроме рабочей изоляции предусмотрен элемент для заземления и провод с заземляющей жилой для присоединения к источнику питания. Без заземления величина электромагнитного поля в разы будет превышать

допустимый безопасный уровень для здоровья человека, который установлен в [36]. Таким образом, оборудование обменного пункта выполнено по классу 1, в соответствии с правилами устройства электроустановок.

На основании [37] степень опасного воздействия на человека электрического тока зависит от рода и величины напряжения и тока, силы тока, частоты электрического тока и пути прохождения через тело человека, а так же продолжительности воздействия и условий внешней среды.

Различают следующие виды помещений в зависимости от опасности поражения людей электрическим током:

- помещения без повышенной опасности;
- помещения с повышенной опасностью.

Помещение лаборатории по опасности поражения электрическим током можно отнести к 1 классу, т.е. это помещение без повышенной опасности (сухое, бес пыльное, с нормальной температурой воздуха, изолированными полами и малым числом заземленных приборов).

В целях обеспечения электробезопасности выделяют следующие требования согласно [36]:

- использование безопасного напряжения 12 и 36 В (для получения используют понижающие трансформаторы, которые включают в стандартную сеть с напряжением 220 или 380 В);
- контроль изоляции электрических проводов;
- устройство защитного заземления и зануления;
- исключение случайного прикосновения к токоведущим частям;
- соблюдение организационных мер обеспечения электробезопасности.

Так же обязательным условием является прохождение всеми сотрудниками первичного, внеочередного и повторного инструктажа по электробезопасности.

Пожарная безопасность предусматривает обеспечение безопасности людей и сохранения материальных ценностей предприятия на всех стадиях его жизненного цикла. Основными системами пожарной безопасности являются системы предотвращения пожара и противопожарной защиты, включая организационно-технические мероприятия.

Согласно [38] лаборатория ПРВ, где проводились исследования по определению содержания ионов Cl^- в образце раствора HCl , а также разработка инструкции относится к категории В2 (пожароопасность), т.к. в процессе исследования используются вещества и материалы, способные при взаимодействии с водой, кислородом воздуха или друг с другом воспламенятся (реактивы радиофармацевтических препаратов).

При работе с электронной аппаратурой выделяют причины возникновения пожара как электрического, так и неэлектрического характера.

К характеру первого типа относят короткое замыкание, искрение и электрические дуги, перегрузки по току, статическое электричество. Второго - халатное неосторожное обращение с огнем, например, оставленные без присмотра нагревательные приборы, курение, использование открытого огня.

Для устранения причин возникновения пожаров в помещении лаборатории должны проводиться следующие мероприятия:

- назначение ответственного за пожарную безопасность помещений;
- издание приказов по вопросам усиления пожарной безопасности;
- использование только исправного оборудования;
- отключение электрооборудования, освещения и электропитания по окончании работ;
- курение в строго отведенном месте;

– содержание путей и проходов для эвакуации людей в свободном состоянии.

– проведение периодических инструктажей по пожарной безопасности, обучение использования первичных средств пожаротушения;

К средствам тушения пожара, предназначенным для локализации небольших загораний, относятся пожарные стволы, внутренние пожарные водопроводы, огнетушители, сухой песок, асбестовые одеяла и т.п. Пожарные краны устанавливаются в коридорах, на площадках лестничных клеток и входов.

В случае возникновения пожара необходимо отключить электропитание, вызвать по телефону пожарную команду, эвакуировать людей из помещения согласно плану эвакуации и приступить к ликвидации пожара.

Для тушения пожаров на начальных стадиях можно воспользоваться подручными средствами с целью прекращения доступа воздуха к объекту возгорания или применить огнетушители. Необходимо оборудовать помещения автоматическими датчиками – сигнализаторами о пожаре, например, реагирующими на повышение температуры, а также при возможности установками стационарного автоматического пожаротушения. Наиболее целесообразно применять установки газового тушения пожара, действие которых основано на быстром заполнении помещения огнетушащим газовым веществом с резким снижением содержания в воздухе кислорода [39].

5.2 Экологическая безопасность

Компьютер, используемый в работе, не влечет за собой негативных воздействий на окружающую среду, поэтому создание санитарно-защитной зоны и принятие мер по защите атмосферы, гидросферы, литосферы не являются необходимыми.

Компьютер в своем составе содержит токсичные вещества электронных отходов такие, как бромсодержащие замедлители горения, поливинилхлориды, ртуть, которые в процессе эксплуатации не вызывают негативных последствий, однако со временем приходится производить утилизацию персонального компьютера как твердого отхода.

При завершении срока службы ПК, его можно классифицировать, как отход электронной промышленности.

При утилизации происходит разбор компьютеров на следующие компоненты: блоки питания, процессоры, электронные платы, кабеля. Утилизация, как электронно-вычислительных машин, так и другой оргтехники включает в себя работы по: погрузке, транспортировке, разгрузке, демонтажу и извлечению различных материалов из списанных технических средств, а также сдачу на материалы специализированным организациям для дальнейшей переработки. Основными материалами, которые извлекаются из технических средств, являются: черный металл (алюминий, медь), пластик, платы, содержащие драгоценные металлы, стекло. Переработка таких отходов осуществляется согласно [33].

Источниками загрязнения гидросферы является недостаточное очищение сточных вод промышленных и коммунальных предприятий, крупных животноводческих комплексов, отходы производства при разработке рудных ископаемых. Загрязняющие вещества, попадая в природные водоемы, приводят к качественным изменениям воды, которые проявляются в изменении химического состава воды, в наличии плавающих веществ на поверхности воды и откладывании их на дне водоемов.

Производственные сточные воды загрязнены отходами и выбросами производства. Количественный и качественный состав зависит от отрасли промышленности и ее технологических процессов. Отходы делят на две основные группы: содержащие неорганические примеси (в том числе и токсические) и содержащие яды. Данные факторы приводят к сбою биологического и физического режимов водоемов [39].

При проведении опыта происходит кислотно-основное титрование с участием соляной кислоты и гидроксида натрия, при котором сильная кислота нейтрализуется сильной щелочью с образованием соли и воды. Данные вещества не представляют угрозу засорения гидросферы и причинения вреда другой природы.

5.3 Безопасность в чрезвычайных ситуациях

Одними из наиболее вероятных и разрушительных видов ЧС являются пожар или взрыв на рабочем месте. Пожарная безопасность представляет собой единый комплекс организационных, технических, режимных и эксплуатационных мероприятий по предупреждению пожаров и взрывов.

Для профилактики пожара чрезвычайно важна правильная оценка пожароопасности здания, определение опасных факторов и обоснование способов и средств пожар предупреждения и защиты.

В лаборатории источниками воспламенения могут быть неисправное электрооборудование, неисправности в электропроводке, электрических розетках и выключателях.

Мероприятия противопожарной профилактики условно подразделяются на четыре группы [40].

- 1) Исключение возможности возникновения взрывов и пожаров.
- 2) Исключение возможности распространения взрывов и пожаров.
- 3) Обеспечение безопасности эвакуации людей, оборудования и других материальных ценностей из зоны пожара.
- 4) Создание условий для успешного тушения пожара.

Для исключения возникновения пожара по этим причинам необходимо вовремя выявлять и устранять неисправности, проводить плановый осмотр и своевременно устранять все неисправности и неисправные электроприборы.

В целях профилактики пожара предлагается не использовать открытые обогревательные приборы в помещении лаборатории. В целях

уменьшения вероятности возникновения пожара вследствие короткого замыкания необходимо, чтобы электропроводка была скрытой.

Несоблюдение мер пожарной безопасности и курение в помещении также может привести к пожару. Поэтому курение в лаборатории категорически запретить.

В целях предотвращения пожара также предлагается проводить с сотрудниками лаборатории инструктажи по пожарной безопасности.

В производственных помещениях должно быть не менее двух эвакуационных выходов. Здание корпуса 11, в котором располагается лаборатория, соответствует требованиям пожарной безопасности. В здании установлена система охранно-пожарной сигнализации, имеются в наличии порошковые огнетушители и план эвакуации, а так же установлен план эвакуации с указанием направлений к запасному (эвакуационному) выходу.

На рисунке 26 представлен план эвакуации при возникновении пожара и других ЧС.



Условные обозначения:

-  - огнетушитель
-  - кнопка ручного пожарного извещателя
-  - электрошокер
-  - телефон
-  - основной выход
-  - основной путь эвакуации

Рисунок 26 – План эвакуации (первый этаж)

Эвакуация представляет собой процесс организованного самостоятельного движения людей наружу из помещений, в которых имеется возможность воздействия на них опасных факторов пожара [41].

План эвакуации:

- 1) вызов пожарной команды;
- 2) открытие наружных дверей, при этом открыть обе створки наружных дверей, взять ключи от других наружных выходов и быстро открыть все наружные двери, ликвидировать все возможные препятствия у выходов;
- 3) оповещение о пожаре и порядке эвакуации, заключается в включении систем противодымной защиты и системы оповещения нажатием кнопки «Пуск системы оповещения о пожаре»;
- 4) тушение возникшего пожара до прибытия пожарной помощи;
- 5) встреча пожарной команды, состоит из необходимости выхода на улицу к главному входу, показ места расположения пожарных гидрантов, а также, кратко проинформировать руководителя тушения пожара о месте возникновения пожара, путях его распространения и о результатах эвакуации людей;
- 6) обесточивание помещения.

5.4 Организационные вопросы обеспечения безопасности

Рабочее место, основное и вспомогательное оборудование, органы управления, средства отображения информации, рабочие стулья и подставки для ног, средства технологической и организационной оснастки должны обеспечивать безопасность, быстроту и экономичность трудовых действий и технического обслуживания оборудования в нормальных и аварийных условиях и соответствовать требованиям действующих нормативных документов.

Органы управления должны размещаться на оборудовании с учетом их важности и частоты использования и соответствовать эргономическим

требованиям действующих нормативов к рабочему месту при выполнении работ сидя, стоя, а также к производственному оборудованию

На рабочем месте, предназначенном для работы в положении стоя, производственное оборудование должно иметь пространство для стоп высотой не менее 150 мм, глубиной - не менее 150 мм и шириной не менее 530 мм.

На рабочем месте, предназначенном для работы в положении сидя, производственное оборудование и рабочие столы должны иметь пространство для размещения ног высотой - не менее 600 мм, глубиной - не менее 450 мм на уровне колен и 600 мм на уровне стоп, шириной - не менее 500 мм.

Конструкция рабочего стула (кресла) должна обеспечивать поддержание основной рабочей позы, не затруднять выполнение рабочих операций, создавать условия для изменения рабочей позы и соответствовать физиолого-гигиеническим требованиям к конструкции рабочих стульев

Организация труда, производства и управления должна осуществляться с учетом занятого контингента и пола работающих и включать требования по созданию рациональных режимов труда и отдыха, способствующих повышению работоспособности.

При проектировании производственных помещений рекомендуется предусматривать радиофикацию цехов, рабочих мест с целью обеспечения возможности передачи функциональной музыки, являющейся средством дополнительной стимуляции трудовой деятельности и снижения утомления, а также специально отведенного и оборудованного помещения (части помещения) для активного отдыха во время обеденного перерыва.

Заключение

Потенциометрическим методом кислотно-основного титрования проведен анализ зависимости погрешности измерения от снижения содержания ионов Cl^- в растворе 0,1 М HCl путем разбавления. Изучена проблема связи разбавления с объемом образца и значением погрешности при проведении контроля качества растворов. Показано, что при уменьшении содержания ионов Cl^- при постоянном объеме раствора, относительная погрешность измерения увеличивается.

Разработана инструкция по измерению содержания ионов Cl^- в растворе HCl с описанием последовательности установок новых и применения заложенных в память параметров титратора Mettler Toledo T70 и электрода DGi 111-SC. Инструкция также включает в себя описание подготовки оборудования к проведению измерений, заключающиеся в его промывке и калибровке электрода. Калибровка электрода, состоящая из регулировки смещения нулевой точки и углового коэффициента электрода, проведена по трем точкам с использованием буферных растворов со значениями рН равными 4,01, 7,00, 9,21 при температуре 25 °С.

В результате титрования с использованием автоматического титратора Mettler Toledo серии T70 и электрода DGi 111-SC определено, что данное измерительное оборудование способно обнаружить столько заряженных частиц, сколько их содержится в 0,08 мл 0,9 % раствора NaCl , что в 2,5 раза меньше объема указанного в фармакопейной статье предприятия.

Внедрение результатов исследования предполагает автоматизацию контроля качества радиофармпрепарата «Таллия хлорид, ТИ-199» за счёт сокращения объема испытуемого образца. Результаты работы позволяют сохранить активность радиоактивного источника в 2,5 раза, что является важнейшим показателем для сотрудников лаборатории ПРВ - данная доля препарата будет направлена на диагностику или лечение больного, а не на контроль качества.

Список использованных источников

- 1 ГОСТ Р 52249-2009 Правила производства и контроля качества лекарственных средств. – М.: Изд-во стандартов, 2010. – 138 с.
- 2 Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств: Приказ Министерства промышленности и торговли Российской Федерации от 14 июня 2013 г. N 916 [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://docipedia.ru/document/5177818>, свободный. – Загл. с экрана.
- 3 Приказ Минздрава РФ от 14 июля 2000 г. № 260 о разрешении медицинского применения лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://rudoctor.net/medicine2009/bz-uw/med-vmzel.htm>, свободный. - Загл. с экрана (дата обращения: 19.05.2015)
- 4 Государственная Фармакопея Российской Федерации. XII издание. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. – 704 с.
- 5 Технические условия получения радионуклида таллия-199 для диагностических целей ТУ 7010-003-02070200-2004, г. Томск, 2004.
- 6 Промышленный регламент № 02070200-01-98 «Таллия хлорид, ¹⁹⁹Tl, раствор для внутривенного введения)». - СПб, Издательство Химико-фармацевтической академии, 2009. – 29 с.
- 7 Васильев В.П. Аналитическая химия в 2-х книгах. Кн.1. гравиметрический и титриметрический методы анализа. – М.: Дрофа, 2004. - 376 с.
- 8 Титриметрические методы анализа: Учебное пособие / Е.Н. Калюкова. – Ульяновск: УлГТУ, 2008. – 108 с.
- 9 Титриметрические методы анализа: учебно-методическое пособие / Н.М. Дубова, Т.М. Гиндулина – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2011. – 100 с.

- 10 Крешков А. П. Основы аналитической химии. Теоретические основы. Количественный анализ. М.: Химия, 1971. — 456 с.
- 11 Химическая энциклопедия / Редкол.: Кнунянц И.Л. и др.. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — Т. 1 (Абл-Дар). — 623 с.
- 12 Справочник по измерению pH: Основы титрования [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://ge.mt.com/dam/MT-RU/Brochures/LAB/ANA/ph/>, свободный. – Загл. с экрана.
- 13 Справочник по измерению pH: Теория и практика лабораторных измерений [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://ge.mt.com/dam/MT-RU/Brochures/>, свободный. – Загл. с экрана.
- 14 ГОСТ 8.134-2014 ГСИ. Метод измерений pH на основе ячеек Харнеда. - М.: Стандартинформ, 2014 . – 20 с.
- 15 ГОСТ 8.120-2014 ГСИ. Государственная поверочная схема для средств измерений pH. - М.: Стандартинформ, 2016. – 5 с.
- 16 ТУ 2642-001-42218836-96 pH-метрия. Стандарт-титры для приготовления рабочих эталонов 2-го и 3-го разрядов. Технические условия. – 1996. – 20 с.
- 17 ГОСТ 8.135-2004 ГСИ. Стандарт-титры для приготовления буферных растворов - рабочих эталонов pH 2-го и 3-го разрядов. Технические и метрологические характеристики. Методы их определения. - М.: Стандартинформ, 2008. – 10 с.
- 18 ГОСТ 4919.2-2016. Реактивы и особо чистые вещества. Методы приготовления буферных растворов. - М.: Стандартинформ, 2016. – 14 с.
- 19 ГОСТ 1770-74 (ИСО 1042-83, ИСО 4788-80) Посуда мерная лабораторная стеклянная. Цилиндры, мензурки, колбы, пробирки. Общие технические условия. – М.: Изд-во стандартов, 2006. – 20 с.
- 20 ГОСТ 6709-72 Вода дистиллированная. Технические условия. - М.: Стандартинформ, 2016. – 178 с.
- 21 Аналитическая химия. Аналитика : учебник для вузов. В 2 кн. Кн. 2: Количественный анализ. Физико-химические (инструментальные) методы

анализа / Ю. Я. Харитонов. - 3-е изд., стер. - М.: Высш. шк., 2005. - 559 с.

22 Mettler-Toledo International Inc: [Электронный ресурс]. М., . URL: <http://www.mt.com/ru>, свободный. – Загл. с экрана. (Дата обращения: 10.12.2016).

23 Р 50.2.077-2014 ГСИ. Испытания средств измерений в целях утверждения типа. Проверка защиты программного обеспечения. - М.: Стандартиформ, 2014. – 15 с.

24 Mettler-Toledo International Inc: [Электронный ресурс]. М., . URL: <http://www.mt.com/dam/Analytical/Titration/ТИ>, свободный. – Загл. с экрана. (Дата обращения: 05.10.2016).

25 ГОСТ 25794.1-83 Реактивы. Методы приготовления титрованных растворов для кислотно-основного титрования.- М.: ИПК Издательство стандартов, 2008. – 17 с.

26 Видяев И.Г., Серикова Г.Н., Гаврикова Н.А. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение: учебно-методическое пособие. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2014. – 36 с.

27 ГОСТ 12.0.002-2014 ССБТ. Термины и определения. - М.: Стандартиформ, 2016. – 32 с.

28 СанПиН 2.2.1/2.1.1.1278-03 Гигиенические требования к естественному, и искусственному и совмещенному освещению жилых и общественных зданий, М.: ФЦГСЭН, 2000. - 34 с.

29 СанПиН 2.2.4.548 – 96 Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений, М.: Минздрав России, 1997. - 12 с.

30 ГОСТ 12.1.005-88 ССБТ. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны. - М.: Изд-во Стандартов, 1989. - 56 с.

31 Лабораторный практикум по дисциплине «Безопасность жизнедеятельности» для студентов всех специальностей: учебное пособие. Ю.А. Амелькович, Ю.В. Анищенко, А.Н. Вторушина, М.В. Гуляев, М.Э. Гусельников, А.Г. Задорожная, В.Н. Извеков, А.Г. Кагиров, К.М. Костырев,

В.Ф. Панин, А.М. Плахов, С.В. Романенко – Томск: Издательство Томского политехнического университета, 2010. – 236 с.

32 ГОСТ 12.2.033-78 ССБТ. Рабочее место при выполнении работ стоя. Общие эргономические требования. - М.: Изд-во Стандартов, 1978. - 9 с.

33 СанПиН 2.2.2/2.4.1340 – 03 Гигиенические требования к персональным электронно - вычислительным машинам и организации работы, М.: ФЦГСЭН, 2000. - 36 с.

34 СанПиН 2.2.2. 542-96 Гигиенические требования к видеодисплейным терминалам, персональным электронно-вычислительным машинам и организации работы. - М.: Изд-во Стандартов, 1996. - 55 с.

35 ГОСТ 12.1.007-76 ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. - М.: Стандартинформ, 2007. – 7 с.

36 ГОСТ Р 12.1.019-2009 ССБТ. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты. - М.: Изд-во Стандартов, 2009. - 32 с.

37 ГОСТ 12.1.038-82 ССБТ. Электробезопасность. Предельно допустимые значения напряжений прикосновения и токов.- М.: Изд-во Стандартов, 1983. - 5 с

38 Федеральный закон N 123-ФЗ "Технический регламент о требованиях пожарной безопасности" от 22 июля 2008 г.

39 Безопасность жизнедеятельности: учебное пособие / О.Б. Назаренко, Ю.А. Амелькович; Томский политехнический университет. - 3-е изд., перераб. И доп. - Томск: Издательство Томского политехнического университета, 2013. - 178 с.

40 ГОСТ Р 22.0.02-2016 Безопасность в чрезвычайных ситуациях. Термины и определения основных понятий. - М.: ИПК Издательство стандартов, 2000. – 16 с.

41 ГОСТ 12.1.033 – 81 ССБТ. Пожарная безопасность. Термины и определения. - М.: ИПК Издательство стандартов, 2001. – 11 с.

Приложение А

(обязательное)

Инструкция по определению содержания ионов Cl^- в образце HCl для измерения на титраторе Mettler Toledo T70 при проведении контроля качества

Инструкция

по определению содержания ионов Cl^- в образце HCl для измерения на титраторе Mettler Toledo T70 при проведении контроля качества

Настоящая инструкция устанавливает порядок проведения измерений по определению содержания ионов Cl^- в образце HCl .

1 Используемое оборудование

– Автоматический титратор Mettler Toledo T70 (в дальнейшем рН-метр) предназначен для потенциометрического определения величины рН в цифровой форме с помощью измерительного преобразователя и набора электродов;

– Комбинированный стеклянный рН электрод Mettler Toledo DGi 141-SC – комплектный комбинированный электрод, включающий в себя в объединенном виде в одном блоке стеклянный измерительный /индикаторный/ электрод и электрод сравнения второго рода AgCl , заполненный раствором хлорида калия с концентрацией 1 моль/л;

Части электрода:

- 1) Измерительное стекло;
- 2) Диафрагма/ керамический фильтр/;
- 3) Электрод сравнения Ag/AgCl;
- 4) Внешний кожус;
- 5) Заливное отверстие;
- 6) Колпачок электрода;
- 7) Уплотнительное кольцо;
- 8) Защитный колпачок;
- 9) Запорная пробка;
- 10) Соединительная головка;
- 11) Кабель электрода;
- 12) Штеккер /типа «BNS»/.

Минимальный уровень погружения в раствор 16 мм.

– Эталонные растворы.

1 Подготовка и хранение рН-чувствительного комбинированного стеклянного электрода

Электроды следует хранить в водных и богатых ионами растворах. В таком случае рН-чувствительный гелевый слой, образующийся на стеклянной рН-мембране, остается увлажненным и богатым ионами, это позволит рН-мембране стабильно реагировать на значение рН образца.

Между проведением измерений, в случае, если электрод в течение короткого промежутка времени не используется, его необходимо хранить в контейнере с раствором внутреннего электролита 3 моль/л KCl или в буферном растворе со значением рН 4 или 7. Уровень раствора в стаканчике должен быть ниже уровня электролита внутри электрода. При непрерывном использовании электрода, он может храниться погруженным в дистиллированную воду или в воздушно-сухом состоянии. Время

установления кондиционированного электрода при соответствующем хранении не более 60 с.

В случае длительного не использования электрода, его необходимо хранить в увлажняющем колпачке, наполненным раствором внутреннего электролита, буферным раствором с рН 4 или 0,1 моль/л HCl. Отверстие для заполнения электрода электролитом должно быть закрыто, для недопущения выпадения кристаллов внутри электрода и мембраны.

Хранить электрод сухим или в дистиллированной воде запрещено.

Перед использованием осторожно снять защитный колпачок датчика электрода. Выкристаллизовавшуюся в процессе перевозки или хранения на диафрагме электрода соль удалить тщательной промывкой дистиллированной водой. Стекло перед применением должен подвергаться кондиционированию/вымачиванию/. Измерительное стекло электрода в течение 24 часов вымачивают в растворе соляной кислоты с концентрацией моль/л, затем после тщательной промывки дистиллированной водой в течение дальнейших часов вымачивают в дистиллированной воде.

Во время кондиционирования обращать внимание на то, чтобы диафрагма находилась не менее чем на 3 мм над уровнем раствора соляной кислоты.

Перед измерением следует заполнить емкость электрода сравнения подготовленного комбинированного стеклянного электрода. После снятия запорного колпачка заливного отверстия в емкость электрода заливают наполнительный раствор хлорида калия с концентрацией 1 моль/л насыщенный хлоридом серебра. Запорный колпачок установить обратно на свое место.

1.1 Промывка измерительного оборудования

Произвести промывку автоматического титратора дистиллированной водой (Установки – Оборудование – Бюретка - Промывка), затем титрантом 0,05 М AgNO₃. Рекомендуемое число циклов промывки не менее 3.

1.2 Калибровка комбинированного стеклянного электрода DGi 111-SC

Калибровку электрода производят в следующих случаях:

- при замене и перезарядке электрода;
- при получении прибора из ремонта или после длительного хранения;
- при периодическом контроле основных эксплуатационно-технических характеристик, если обнаружится их несоответствие нормируемым значениям.

Калибровка электрода необходима для установления зависимости между потенциалом электрода и активностью определяемых ионов.

В первые дни эксплуатации прибора или нового измерительного электрода проверку прибора по буферным растворам следует проводить ежедневно. При последующей работе проверку по буферным растворам производят один раз в неделю.

В качестве стандартных растворов используются стандартные растворы представленные в таблице А.1:

Таблица А.1

Температура, °С	Стандартные рН буферные растворы Mettler Toledo		
5	4,01	7,09	9,45
10	4,00	7,06	9,38
15	4,00	7,04	9,32
20	4,00	7,02	9,26
25	4,01	7,00	9,21
30	4,01	6,99	9,16
35	4,02	6,98	9,11
40	4,03	6,97	9,06
45	4,04	6,97	9,03

Существует несколько производителей буферных растворов, которые находятся в памяти прибора в виде таблиц, поэтому в процессе калибровки не требуется введения типа буферных растворов, которые будут использоваться. Эти таблицы охватывают группы буферных растворов для определённого диапазона температур. Таким образом, можно выбрать сразу целую группу, позволяя принять во внимание температурную зависимость отдельных буферных растворов, используемых для калибровки.

Если какой-либо внешний или внутренний температурный сенсор не используется, необходимо убедиться в том, что прибор калибруется и измерения проводятся при одной и той же температуре. Тогда, необходимо вручную ввести значение температуры, с той целью, чтобы прибор автоматически выполнил температурную коррекцию для буферного раствора.

Буферные растворы готовят из «Стандарт-титров для приготовления образцовых буферных растворов 2-го разряда» в соответствии с требованиями ГОСТ 8.135. Для приготовления буферных растворов применяют дистиллированную воду, прокипяченную в течение 30-40 минут для удаления растворенной углекислоты.

Срок хранения буферных растворов со значениями рН 4,01 и 9,18 составляет три месяца, со значением рН=6,86 – два месяца.

Подготавливают рН-чувствительный комбинированный стеклянный электрод согласно изложенному в разделе 1.1. В ходе операций согласования и измерения заливное отверстие должно быть свободным.

Перед вводом в эксплуатацию электрод должен быть визуально осмотрен для гарантии их исправного состояния. Необходимо проверить уровень электролита, целостность конструкции, стеклянного покрытия.

Калибровка электрода производится в следующих случаях:

- при получении электрода из ремонта или после длительного хранения;

- при периодическом контроле основных эксплуатационно-технических характеристик, если обнаружится их несоответствие нормируемым значениям.

Для калибровки электрода DGi 111-SC используются буферные растворы с рН 4,01; 6,86 и 9,18 приготовленные в соответствии с требованиями ГОСТ 8.135.

Порядок калибровки электрода по буферным растворам с температурой, близкой к температуре анализируемой среды:

- 1) Подключить электрод DGi 111-SC к титратору T70;
- 2) Включить титратор в сеть, нажать на приборе кнопку «ON» и дать прогреться ему не менее 15 минут;
- 3) Выбрать правильную группу буферных растворов или буферных значений для калибровки;
- 4) Если не подсоединен температурный датчик, установить измеритель на ручную корректировку температуры;
- 5) Выбрать правильную температуру для буферных растворов, если автоматическая температурная коррекция не проведена;
- 6) Приготовить буферные растворы, используемые для дальнейшей калибровки, налив достаточное количество в чистые стаканчики;
- 7) Вынуть электрод из держателя, осмотреть для выявления очевидных проблем. Открыть отверстие для заполнения электролитом, иначе в электроде давление может повыситься или понизиться.
- 8) В окне определения датчика терминала выбрать данный электрод DGi 111-SC (Установки – Оборудование – Датчики);
- 9) Нажать кнопку «Калибровка/Тестирование датчика»;
- 10) В окне установок реагентов установок терминала указать значения буферных растворов (4,01; 7,00; 9,21), значения растворов

указывать в том порядке, в котором будут использованы далее (в титраторе Mettler Toledo имеется автоматическое распознавание буферного раствора);

11) Промыть электрод дистиллированной водой или деионизированной водой, капли воды с мембраны убрать фильтровальной бумагой;

12) Взять буферный раствор №1 (буферный раствор с рН 4,01) осторожно перемешать и в него погрузить электрод.

13) На терминале появится диалоговое окно “Выбран образец 1/3”, нажать кнопку “ОК”;

14) Подождать, пока измерение не достигнет конечной точки;

15) Вынуть электрод;

16) Повторить шаги 11-16, выбирая в настройках терминала буферные растворы №2 и №3 (соответственно, буферный раствор с рН 7,00 и 9,21);

При линейной калибровке на первом этапе выполняется регистрация и интерполяция данных измерений рН на основе фактических значений, полученных из таблицы буферов.

Далее измеренные значения потенциала пересчитываются на определенную температуру «Т_{среднее}».

17) По окончании измерений на терминале отобразится калибровочная кривая зависимости потенциала электрода (E [мВ]) от рН раствора (рисунок А.1);

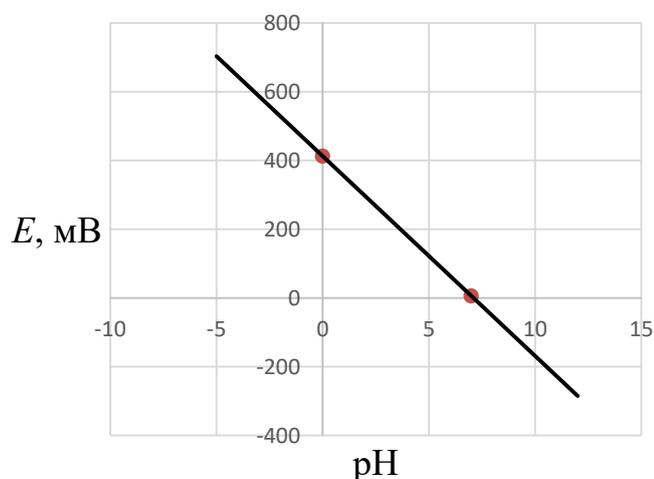


Рисунок А.1 – Калибровочная кривая

18) Далее на третьем этапе, на основании полученных данных произведен расчет крутизны характеристики ($T_{\text{среднее}}$) и потенциала при значении рН равном нулю путем линейной регрессии пар значений потенциала ($T_{\text{среднее}}$) и фактического значения рН. Нулевая точка равна отношению потенциала при рН равном 0 и значения крутизны характеристики ($T_{\text{среднее}}$);

- Крутизна ($T_{\text{среднее}}$) = -58,13;
- Потенциал при рН 0 = 407,51 мВ;
- Нулевая точка = 7,010 рН;

19) Значение крутизны характеристики при ($T_{\text{среднее}}$) рассчитывается для 25°С (T_{Calib} [мВ/рН]);

20) Вынуть электрод из буферного раствора, промыть, хранить в держателе.

21) Проанализировать полученные результаты крутизны калибровочной кривой, сравнить полученные значения с теоретическими значениями.

Крутизна (25°С) = - 58,65. Данное значение составляет 99,1 % от теоретического значения, следовательно, данный электрод пригоден к дальнейшему использованию и не требует дополнительной настройки.

При эксплуатации электрода необходимо учитывать, что буферные и растворы при многократном применении могут изменить значение потенциала. Прежде чем производить корректировку показаний электрода необходимо убедиться в том, что буферные растворы свежеприготовленные и погрешность измерения не связана с изменением потенциала буферного раствора.

2 Проведение измерений

Для определения содержания натрия хлорида в растворах применяют метод прямого потенциометрического титрования, основанный на

измерении точной величины равновесного электродного потенциала и нахождении по уравнению Нернста (А.1) активности ионов хлора.

$$E_{равн} = E^0 + 2,3 \frac{RT}{F} \log[H_3O^+], \quad (A.1)$$

где E – измеренный потенциал, мВ;

E_0 – стандартный электродный потенциал, мВ;

R – универсальная газовая постоянная, Дж/моль·К;

T – температура, К;

n – заряд иона;

F – постоянная Фарадея, Кл/моль;

$2,3 \frac{RT}{nF}$ - угловой коэффициент, мВ/рН.

1) На лицевой панели терминала выбрать «Ручное титрование»;

2) В окне установок титранта терминала выбрать титрант – гидроксид натрия NaOH, установить его концентрацию 0,1 моль/л, определить номер привода, выход мешалки и вход датчика, скорость заполнения 100 %, единицы измерения – рН, стенд титрования: Manual Stand 1;

3) В окне установок образца терминала определить образец (HCl), установить тип ввода – фиксированный объем; единицы измерения – мл; указать значение объема, равный 10 мл;

4) В окне установок метода задать скорость перемешивания (рекомендуемая скорость от 40 до 60 %)

5) В окне установок метода задать условия прерывания процесса измерения при достижении максимального значения объема титранта V_{max} . Рекомендуется указать значение в два раза больше объема образца.

6) Задать параметры преддозирования и время ожидания. Чем меньше концентрация образца, тем меньше объем преддозирования.

7) Критерии идентификации точки перегиба устанавливаются в подфункции “Обработка и распознавание” функции методов “Титрование (EQP)”.

8) В окне задания расчетных формул указать расчетные формулы, единицы измерения:

– $R1 = Q$, – объем титранта, использованный для достижения точки эквивалентности при титровании, [мл];

– $R2 = Q \cdot C/m$ – содержание натрия хлорида при титровании раствора HCl объемом 10 мл, [мг/мл];

9) Установить соединение бюретки с раствором и титратора, поместить в анализируемый раствор магнитную мешалку и погрузить в раствор электрод;

10) Провести потенциметрическое титрование 0,1 М раствором NaOH при интенсивном перемешивании;

11) По полученным данным на терминале отобразится график в координатах $\frac{\Delta E}{\Delta V}$ от V ,

где ΔE – изменение потенциала, [мВ], после прибавления очередного объема ΔV раствора серебра нитрата, [мл];

V – объем раствора серебра нитрата, прибавленного в процессе титрования для достижения точки эквивалентности, [мл];

12) На графике будет определена точка эквивалентности, при достижении которой потенциал рабочего электрода и значение pH резко изменятся.

13) По окончании титрования на терминале отразятся все результаты и информация о произведенных расчетах R1 и R2.

Для того чтобы определить содержание ионов Cl⁻ в HCl используют уравнение (A.2):

$$C_M = \frac{V(\text{NaOH}) \cdot C(\text{NaOH}) \cdot M(\text{HCl})}{V(\text{HCl})}, \quad (\text{A.2})$$

где C_M , мг/мл – содержание ионов Cl^- в HCl ;

$V(NaOH)$, мл - объем $NaOH$ израсходованный до достижения точки эквивалентности;

$C(NaOH)$, моль/л – концентрация титранта ($C(NaOH) = 0,1$ моль/л);

$M(HCl)$, г/моль – молярная масса раствора HCl ($M(HCl) = 36,46$ г/моль);

$V(HCl)$, мл – объем пробы.

Оформляется протокол контроля качества по определению содержания ионов Cl^- в растворе HCl .