

PHỤ LỤC 3

3.1 CÂN VÀ XÁC ĐỊNH KHỐI LƯỢNG

Xác định khối lượng là bước thường xuyên trong quy trình phân tích. Cân là thiết bị phòng thí nghiệm cần thiết trong hầu hết các phép phân tích. Tuy nhiên, phép cân lại là nguồn phổ biến gây sai số khó phát hiện.

Quy trình mô tả dưới đây áp dụng trực tiếp trên các cân điện tử.

Quy trình xác định khối lượng có thể chia thành ba bước cơ bản: Chuẩn bị cân, kiểm tra cân và cân xác định khối lượng.

Chuẩn bị cân

Bước ban đầu là chọn, trang bị các dụng cụ thí nghiệm thích hợp, như các đồ đựng vật cân (giấy cân, phễu cân,...), bình chứa, kẹp gấp, pipet, thìa có kích cỡ phù hợp,...

Sử dụng đồ đựng có kích cỡ không vượt quá tải trọng của cân và phải đảm bảo sạch, khô.

Chuẩn bị các mẫu cân và các hóa chất cần thiết, nếu có yêu cầu, pha các dung dịch, thuốc thử.

Mẫu cân có thể yêu cầu nghiền mịn hoặc sấy khô. Một vài mẫu cân phải được làm nóng hoặc bảo quản trong thiết bị làm lạnh. Trước khi cân, mẫu cân phải đảm bảo được cân bằng nhiệt với nhiệt độ của cân. Để tránh sự ngưng tụ hơi ẩm, các mẫu cân làm lạnh phải được để tới nhiệt độ phòng trước khi mở nắp bình đựng.

Kiểm tra cân

Cân phải được kiểm tra trước khi tiến hành cân để loại các sai số có thể xảy ra. Người sử dụng cân cần kiểm tra môi trường cân, hiệu chuẩn cân và kiểm tra độ không đảm bảo đo của cân.

Môi trường cân

Cân phải được đặt ở vị trí thích hợp có mức rung động đủ thấp, không có luồng khí và có nguồn điện ổn định.

Cân và khu vực làm việc chung quanh phải được giữ gọn gàng và sạch sẽ. Nên dùng bàn chải lông mịn làm sạch đĩa cân trước khi cân.

Khi cân được di chuyển đến nơi khác, cần phải để cân ổn định tới nhiệt độ của môi trường mới và phải hiệu chuẩn lại cân.

Hiệu chuẩn cân

Mở nguồn và để cân ổn định trong ít nhất 1 h trước khi tiến hành hiệu chuẩn (các cân vi phân tích cần để ổn định 24 h để đạt sự cân bằng).

Các cân phân tích điện tử có hệ thống nội chuẩn dựa trên tải trọng xác định.

Sự hiệu chuẩn được tiến hành trong điều kiện nhiệt độ phòng.

Độ không đảm bảo đo của cân

Cách giảm độ trôi

Độ trôi là một trong những sai số thường gặp và cũng là yếu tố có thể làm giảm hoặc loại bỏ dễ dàng nhất.

Kiểm tra mẫu thử, cân phân tích và môi trường phòng thí nghiệm để loại bỏ các nguyên nhân sau đây có thể gây sai số: Cửa buồng cân mở.

Nhiệt độ của cân và mẫu cân không đồng nhất.

Mẫu cân tăng hoặc giảm khối lượng.

Cân mới được di chuyển nhưng chưa được để cân bằng với môi trường hoặc chưa được hiệu chuẩn lại.

Có các luồng gió trong phòng thí nghiệm.

Nhiệt độ trong phòng thí nghiệm thay đổi.

Cân không đặt thật thẳng bằng.

Các hoạt động trong phòng thí nghiệm gây rung động.

Ảnh hưởng của các bộ phận cơ học xảy ra trong suốt quá trình cân.

Hiện tượng trễ cơ học

Hiện tượng trễ của cân là do sự căng quá mức các lò xo, chủ yếu gây bởi việc cân quá tải hoặc bởi đánh rơi vật nào đó lên đĩa cân.

Quy trình đảm bảo chất lượng cho sự đo độ trôi của cân

Sau một khoảng thời gian vận hành cân, độ trôi của cân được kiểm tra bằng việc cân khối lượng quả cân chuẩn đã được nối chuẩn. Việc kiểm tra này nên thực hiện sau khi cân đã được hiệu chuẩn ở nhiệt độ phòng thí nghiệm, trước khi cân mẫu đầu tiên trong ngày hoặc sau một sự cố có thể làm sai lệch cân (mất nguồn điện, di chuyển cân đến vị trí khác,...).

Quả cân chuẩn phải có khối lượng hằng định và không vượt quá mức trọng tải của cân. Mỗi cân nên được cung cấp một quả cân chuẩn, đựng trong hộp bảo vệ và đặt cạnh cân.

Cần thực hiện những quy trình sau đây để làm giảm các sai số cân và khả năng sai số do độ trôi:

Đảm bảo nối nguồn điện cho cân, kiểm tra bọt nước thẳng bằng của cân.

Hiệu chuẩn cân phân tích hoặc cân vi phân tích.

Hàng ngày, người đầu tiên sử dụng cân phải kiểm tra cân bằng cách cân khối lượng quả cân chuẩn, ghi chép khối lượng này vào sổ theo dõi để so sánh với các lần cân trước. Nếu sự chênh lệch lớn hơn giới hạn cho phép của cân phân tích và cân vi phân tích, phải báo cáo để sửa chữa.

(Quả cân chuẩn phải được bảo quản, tránh sự tiếp xúc với những chất gây ô nhiễm trong không khí, có thể làm sạch bằng một miếng vải gạc được làm ẩm bằng một lượng nhỏ dung môi thích hợp như ether ethylic).

Cân phân tích

Chọn một quả cân chuẩn có khối lượng phù hợp để kiểm tra cân phân tích. Nếu có thể, cài đặt cân để đọc tới số thập phân thứ 5. Vận hành cân theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

Dùng kẹp gấp quả cân chuẩn đặt cẩn thận lên đĩa cân, tránh để rơi xuống đĩa cân. Đặt quả cân vào chính giữa đĩa cân để loại trừ độ lệch góc. Nếu không có sự trôi, khối lượng của quả cân chuẩn sẽ hằng định.

Định kỳ sử dụng quả cân chuẩn cố định sẽ phát hiện được độ trôi của cân (nếu có). Việc kiểm tra độ trôi được thực hiện bằng cách cân ở những vị trí nhạy nhất. Mức dao động khối lượng thu được không được vượt quá $\pm 0,2$ mg. Ví dụ: Với quả cân 20 g, nếu giá trị trung bình đọc được là 19,9984 g, khối lượng dao động từ 19,9982 đến 19,9986 g là chấp nhận được. Vì vậy phải đọc kết quả nhiều lần trước khi thiết lập dung sai.

Cân vi phân tích

Tiến trình như hướng dẫn cho cân phân tích nhưng dùng một quả cân chuẩn thích hợp cho loại cân này.

Ví dụ: Có thể dùng quả cân chuẩn 100 mg cho cân có mức trọng tải là 150 mg hoặc có thể dùng quả cân chuẩn 10 mg cho một cân siêu vi phân tích có mức trọng tải là 15 mg.

(Người sử dụng cân phải biết trọng tải tối đa của cân để chọn quả cân chuẩn thích hợp).

Cân biểu thị khối lượng bằng miligam. Ghi chép khối lượng ngay sau khi kết quả đọc ổn định một vài giây. Sự biến thiên khối lượng phải trong giới hạn phù hợp với tiêu chuẩn kỹ thuật của nhà sản xuất nhưng không được lớn hơn 0,1 % lượng mẫu cân.

Ví dụ: Nếu cân các mẫu 10 mg, sự biến thiên khối lượng của quả cân chuẩn phải không vượt quá 0,01 mg.

Cân xác định khối lượng mẫu

Trong bước cuối này, chọn phần thập phân của kết quả cân theo yêu cầu của quy trình phân tích. Phần lớn các phép phân tích trong dược phẩm sử dụng một lượng nhỏ mẫu thử, nên yêu cầu giá trị đọc trên cân cài đặt tới số thập phân thứ năm để đạt độ đúng cần thiết.

Số thập phân thứ tư thích hợp hơn với các khối lượng mẫu cân gần bằng gam.

Không cân mẫu quá lâu để tránh những thay đổi gây ra bởi sự tương tác với nước trong không khí và khí carbonic.

Giới hạn trọng tải

Chọn cân phù hợp với khối lượng phải cân và độ đúng cần thiết. Mỗi cân có một giới hạn trọng tải, không nên vượt quá. Mỗi nhà sản xuất cân đã xác định trọng tải tối đa của cân và giới hạn này thay đổi với từng loại cân. Người sử dụng nên biết giới hạn trọng tải để tránh làm hỏng cân.

Dụng cụ chứa mẫu

Những dụng cụ chứa mẫu cân thông thường là lọ cân, thuyền cân (phễu cân), giấy cân, bình nón,... Dụng cụ chứa mẫu thích hợp phụ thuộc vào khối lượng và trạng thái mẫu cân (lòng, rắn, bột,...). Phải chọn dụng cụ chứa mẫu thích hợp cho từng mẫu cân. Khối lượng dụng cụ chứa cộng khối lượng mẫu cân phải không vượt quá trọng tải tối đa của cân. Kích cỡ, hình dáng của dụng cụ chứa phải phù hợp với đĩa cân và không gian buồng cân để không ảnh hưởng đến các thao tác cân. Quan trọng là dụng cụ chứa mẫu phải sạch và khô.

Cần sử dụng găng tay, kẹp gấp và các dụng cụ để lấy các dụng cụ chứa vì mồ hôi từ tay có thể ảnh hưởng tới khối lượng cân.

Thuyền cân thường được sử dụng nhiều nhất vì nó vừa là dụng cụ chứa vừa là phễu giúp chuyển dễ dàng mẫu cân

vào bình. Thuyền cân có nhiều cỡ khác nhau, nên chọn cỡ phù hợp cho từng trường hợp.

Giấy cân thường sử dụng để cân chất rắn. Giấy cân được cầm bằng tay, phải cẩn thận để tránh làm rơi, đổ mẫu cân.

Các phương pháp cân

Những phương pháp sau đây thường được sử dụng và cho kết quả phân tích tốt.

Phương pháp 1

Cân trừ bì: Đặt dụng cụ chứa rỗng lên chính giữa đĩa cân và nhấn phím cân trừ bì để khối lượng của dụng cụ chứa không hiển thị nữa (giá trị 0). Cho mẫu cân vào dụng cụ chứa và ghi nhận khối lượng mẫu cân. Chuyển lượng mẫu cân vào bình định mức rồi cân lại dụng cụ chứa ban đầu. (Chú ý không thay đổi sự cài đặt cân trừ bì của cân giữa 2 lần cân này). Khối lượng đọc được ở lần cân thứ 2 chính là lượng mẫu thử không chuyển hết vào bình định mức (còn dính lại trên dụng cụ chứa mẫu cân) và được trừ vào khối lượng mẫu cân đọc được ở lần cân thứ nhất để xác định khối lượng mẫu thử đã được chuyển vào bình.

Phương pháp 2

Cân không trừ bì: Cho mẫu thử vào dụng cụ chứa và đặt lên chính giữa đĩa cân. Ghi nhận khối lượng cân và chuyển mẫu thử vào bình định mức, cân lại dụng cụ chứa ban đầu. Khối lượng đọc được ở lần cân thứ 2 là tổng khối lượng của dụng cụ chứa mẫu và lượng mẫu cân không được chuyển hết vào bình (còn dính lại trên dụng cụ chứa mẫu cân). Hiệu của khối lượng cân ban đầu và khối lượng cân lần 2 là khối lượng mẫu thử đã chuyển vào bình định mức.

Phương pháp 3

Phương pháp này được xem như là phương pháp chuyển toàn lượng. Mẫu cân được cho vào dụng cụ chứa đã cân bì, xác định khối lượng mẫu cân bởi sự chênh lệch giữa khối lượng cân đọc được và khối lượng cân bì. Toàn bộ lượng mẫu thử được chuyển hết vào bình bằng cách dùng một dung môi để hòa tan mẫu và tráng dụng cụ chứa mẫu.

Quy trình xử lý mẫu cân an toàn

Các thao tác an toàn khi cân: Người tiến hành cân cần đọc kỹ các thông báo về mẫu thử, các tài liệu an toàn về hóa chất, nguyên vật liệu,... trước khi cân.

Những nguyên liệu, hóa chất nguy hiểm (chất độc, chất ăn mòn, chất dễ cháy, chất nổ, chất gây dị ứng, chất phóng xạ,...) phải đặt ở nơi riêng biệt, kín, có hệ thống lọc khí thích hợp.

Sử dụng khẩu trang che mũi và miệng để ngăn ngừa việc hít các bụi hóa chất. Cần dùng găng tay để tránh sự tiếp xúc với da và cũng để ngăn ngừa hơi ẩm, mồ hôi bám trên dụng cụ chứa khi cân mẫu. Trong suốt quá trình cân, người tiến hành cân phải tiếp xúc với các chất liệu nguyên chất ở nồng độ cao, do đó phải luôn luôn quan tâm đến biện pháp bảo đảm an toàn.

Quy trình cân được thực hiện với nhiều loại mẫu thử khác nhau như chất rắn, bột mịn, chất lỏng (nhót hoặc không nhót, bay hơi hoặc không bay hơi)..., nên mỗi loại mẫu thử yêu cầu những thao tác riêng biệt.

Cân chất rắn

Chất rắn có 2 dạng: Dạng khối lượng lớn có bột hay không có bột trên bề mặt và dạng bột mịn hay những tinh thể nhỏ. Khi cân chất rắn có khối lượng lớn và có bột trên bề mặt, dùng giấy cân để bảo vệ cân, còn không có bột trên bề mặt, trơ, có thể đặt trực tiếp lên đĩa cân (ví dụ: viên bao).

Mẫu chất rắn phải lấy bằng kẹp gấp, không lấy bằng tay.

Hiện tượng tích điện:

Dạng bột mịn có xu hướng tích điện, làm các tiểu phân bay xung quanh. Hiện tượng này phải được loại bỏ trước khi cân. Có thể dùng thiết bị chống tích điện để làm giảm đến mức tối thiểu vấn đề này.

Hiện tượng tích điện phụ thuộc vào độ ẩm tương đối của phòng thí nghiệm. Trong điều kiện nào đó, có thể sự tích điện được tạo ra bởi loại quần áo mà người thao tác cân đang mặc. Điện tích này khi phóng điện gây những sai số lớn về khối lượng.

Quy trình cân:

Đặt dụng cụ chứa mẫu lên đĩa cân, đóng cửa buồng cân và cân theo chỉ dẫn "Các phương pháp cân". Cần thận trọng thêm mẫu cân dạng bột bằng một thìa xúc vào dụng cụ chứa cho tới khi đạt lượng mong muốn. Thao tác cẩn thận để tránh rơi vãi ra ngoài. Đóng cửa buồng cân và ghi khối lượng mẫu cân ngay khi cân ổn định.

Sự rơi vãi:

Nếu chất rắn bị rơi vãi ra ngoài, lấy dụng cụ chứa ra, loại bỏ hoàn toàn các chất liệu rơi đổ trên cân, làm sạch bên trong, bên ngoài buồng cân, bàn cân, tránh để người sau tiếp xúc với các chất liệu rơi vãi.

(Chú ý: Không cho trở lại lọ chứa mẫu các mẫu cân dư).

Cân chất lỏng

Chất lỏng có thể bay hơi hoặc không bay hơi và nhớt hoặc không nhớt. Mỗi loại có những chú ý riêng biệt.

Cân theo hướng dẫn "Các phương pháp cân", chú ý thêm các phần sau:

Chất lỏng luôn luôn được cân vào đồ đựng (chứa) có nắp để tránh sự bay hơi. Tốt nhất chất lỏng nên được cho vào bình cân ở bên ngoài cân để tránh đổ tràn trên cân.

(Chú ý: Chất lỏng đổ tràn trong buồng cân có thể gây những hư hỏng nghiêm trọng cho cân và khó lau chùi sạch).

Chất lỏng không nhớt có thể được lấy bằng một pipet Pasteur có gắn một quả bóp cao su nhỏ như ống nhỏ giọt. Chất lỏng được rót vào bình, đậy nắp và đặt lên cân.

Một lượng nhỏ chất lỏng nhớt có thể được lấy bằng cách chạm một đầu thủy tinh tới bề mặt chất lỏng rồi cẩn thận chạm que này tới thành bình cân mẫu để một ít chất lỏng được chuyển qua.

Cân các chất liệu ăn mòn

Nhiều hóa chất có tính ăn mòn, như các muối. Các chất liệu có tính ăn mòn không nên để rơi đổ trên đĩa cân hoặc bên trong buồng cân. Cần thận trọng khi cân các chất liệu này.

Kết luận

Thực hiện chặt chẽ theo các quy trình chỉ dẫn trên, nhân

viên phòng thí nghiệm có thể loại bỏ nhiều sai số trong quá trình tiến hành cân. Tuy nhiên, phải có cán bộ kỹ thuật có chuyên môn bảo trì và hiệu chuẩn cân định kỳ. Phải dùng các quả cân chuẩn đã được liên kết với chuẩn quốc gia. Điều này là rất quan trọng.

3.2 NHIỆT KẾ

Các thiết bị đo nhiệt độ thích hợp cho các thử nghiệm trong Bộ tiêu chuẩn quốc gia về thuốc phải đạt các yêu cầu kỹ thuật trong hệ thống nhiệt kế chuẩn quốc gia.

Các thiết bị đo nhiệt độ có thể là nhiệt kế thủy tinh - chất lỏng, nhiệt kế hiện số hoặc nhiệt kế đồng hồ.

Nhiệt kế hiện số hoặc nhiệt kế đồng hồ gồm một đầu dò nhiệt độ. Đầu dò được gắn với một đồng hồ đo có khả năng chuyển tín hiệu ôm hoặc milivôn sang đại lượng nhiệt độ. Phần đầu dò nhiệt độ được nhúng ngập trong môi trường cần đo được làm bằng chất liệu trơ.

Việc chuẩn hóa nhiệt kế được thực hiện định kỳ theo tần suất xác định nối với thang nhiệt độ chuẩn quốc gia. Cần chú ý điều kiện, thiết bị cụ thể được sử dụng để chọn thiết bị đo nhiệt độ phù hợp.

Các nhiệt kế thủy tinh - chất lỏng được chuẩn hóa theo 3 cách: Nhúng sâu toàn phần, nhúng từng phần hoặc nhúng sâu hoàn toàn. Vì vậy khi sử dụng các nhiệt kế này cần tuân thủ theo điều kiện đã được chuẩn hóa. Việc chuẩn hóa các nhiệt kế được thực hiện định kỳ theo tần suất xác định nối với thang nhiệt độ chuẩn quốc gia.

Việc chuẩn hóa nhiệt kế thủy tinh - chất lỏng loại nhúng sâu toàn phần được thực hiện bằng cách nhúng sâu nhiệt kế vào môi trường đo tới phần trên của cột chất lỏng, phần còn lại của thân nhiệt kế ở nhiệt độ phòng.

Việc chuẩn hóa nhiệt kế thủy tinh - chất lỏng loại nhúng từng phần được thực hiện bằng cách nhúng nhiệt kế ở một độ sâu cố định, phần thân nhiệt kế còn lại ở nhiệt độ phòng. Loại nhiệt kế này được khắc vạch quy định độ sâu được nhúng trong môi trường đo nhiệt độ.

Việc chuẩn hóa nhiệt kế thủy tinh - chất lỏng loại nhúng sâu hoàn toàn được thực hiện bằng cách cho toàn bộ nhiệt kế vào môi trường cần đo nhiệt độ.

Nếu cần sử dụng trong những điều kiện khác với điều kiện chuẩn hóa thì cần phải hiệu chỉnh để có giá trị đo đúng.

3.3 DỤNG CỤ ĐO THỂ TÍCH

Hầu hết các dụng cụ đo thể tích dùng trong phân tích được chuẩn hóa dung tích ở 20 °C, mặc dù nhiệt độ phòng thí nghiệm và nhiệt độ quy định cho các phép thử và định lượng thường là 25 °C. Sự khác nhau này không quan trọng, miễn là nhiệt độ phòng thí nghiệm tương đối hằng định. Khi cần tiến hành thử nghiệm đúng ở 20 °C thì yêu cầu này được ghi trong chuyên luận riêng.