



SPC Reference Ltd.

ООО «Научно-производственный центр «Референс»

Scientific Production Center «Reference», Ltd

Республика Беларусь, 220029, Минск, ул. Красная, 7, корп. 25, пом. 506-б

<https://spc-reference.com>, +375 29 240-59-91, info@spc-reference.com

РУКОВОДСТВО ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Сертифицированного стандартного образца

ТЕМПЕРАТУРЫ ПЛАВЛЕНИЯ

серии MeltingReference CRM

ОБЛАСТЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ДОКУМЕНТА

Настоящее руководство должно соблюдаться при использовании серии **стандартных образцов температуры плавления MeltingReference CRM** с артикулом серии CRM15 производства предприятия ООО «НПЦ Референс» (SPC Reference Ltd.). Далее по тексту данные стандартные образцы будут упоминаться как ССО (сертифицированный стандартный образец).

Настоящее руководство является частью сертификатов стандартных образцов с артикулом серии CRM15.

Основными направлениями использования данных ССО являются:

- испытания, экспертиза, поверка, калибровка средств измерений (СИ);
- верификация, валидация и квалификация, промежуточные проверки работоспособности СИ в соответствии с GxP и ISO/IEC 17025;
- градуировка / юстировка СИ.

Под СИ понимаются анализаторы температуры плавления капиллярным методом (в капиллярах, запаянных с одной стороны) с автоматизированным оптическим или ручным (визуальным) детектированием точки плавления с пределом допускаемой абсолютной погрешности (расширенной абсолютной неопределенностью при $p = 0,95$, $k = 2$) измерения температуры плавления - не менее $\pm 0,3$ °C.

ИСПОЛЬЗУЕМОЕ ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

1. Для использования по назначению, как правило, необходимо больше одного ССО данной серии: хотя бы 2 шт., но лучше 3-4 шт, распределенных по всей используемой шкале температур плавления.

Не рекомендуется одновременно использовать ССО производства ООО «НПЦ Референс» и других производителей, т.к. из-за различий в методах характеристики, есть вероятность нелинейности и не сопоставимости сертифицированных значений.

2. Если вы используется ССО в форме фасовки во флаконы, то вам потребуются стеклянные капилляры с габаритами, рекомендованными производителем вашего прибора, а также приспособления для набивки капилляров. Если вы используете ССО в форме преднаполненных капилляров, то дополнительно вам ничего не требуется.

3. Может потребоваться эксикатор с вакуумным насосом с предельным вакуумом не менее 200 мбар (или вакуум сушильный шкаф).

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

По артикулу, номеру партии и номеру формы выпуска, указанным на маркировке убедитесь, что взятая вами упаковка содержит именно целевой ССО. Изучите полностью настоящий сертификат. Убедитесь, что срок годности ССО еще не истек, а сам ССО хранился в надлежащих условиях.

ВАЖНО (для преднаполненных капилляров):

Не вскрывайте вторичную упаковку раньше момента непосредственного применения, т.к. отдельные капилляры визуально идентичны и не содержат собственной маркировки, что может привести к перепутыванию их с другими ССО серии CRM15 такой же формы выпуска.

Не используйте ССО, если:

- вторичная упаковка вскрывалась (для преднаполненных капилляров);
- отсутствует этикетка;
- на маркировке этикетки не различим номер партии ССО;
- вы утратили сертификат;
- ССО хранился в несоответствующих условиях;
- у ССО истек срок годности.

ПОДГОТОВКА

ССО в форме преднаполненных капилляров не требуют какой-либо подготовки.

ССО, расфасованные во флаконы, уже содержат измельченный и гомогенизированный сухой порошок. В то же время, если есть подозрение, что во флакон могла попасть влага, то целесообразно высушить вещество в эксикаторе или сушильном шкафу под вакуумом без нагрева. Производить сушку под вакуумом в течение 24 часов. По окончании процесса вакуумирования впускайте воздух в эксикатор (камеру) медленно и осторожно – для предотвращения распыления порошка. Особенно актуальна сушка ССО с температурой плавления до 100 °С.

ПОДГОТОВКА ПРОВЕРЯЕМОГО ПРИБОРА

Блок термостата прибора для определения температуры плавления должен быть чистым, в отсеках для капилляров не должно оставаться порошка, капилляры должны опускаться до упора вниз на одинаковое расстояние. Если в блок термостата набился порошок – разберите его и очистите в соответствии с инструкциями производителя.

Если это того требует – настройте фокус видео камеры и пределы реагирования для оптической системы прибора. Если вы не знаете какие значения должны быть – установите рекомендуемые стандартные от производителя или подберите те, на которых определяемые прибором и определяемые оператором визуально значения температур плавления совпадают между собой. Причём для всех исследуемых веществ во всём диапазоне температур.

НЕПОСРЕДСТВЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Вскройте упаковку перед непосредственным измерением.

Если вы используете фасовку во флаконы – набейте ССО в капилляры на высоту столба 3 мм (в уже уплотненном состоянии) или на иную высоту столба в соответствии с методикой измерений или рекомендациями производителя. Капилляры должны соответствовать рекомендациям производителя или требованиям методики измерений. Для того чтобы уплотнить вещество в капилляре – сбросьте капилляр несколько раз внутри трубки длиной не менее 1 м запаянной стороной вниз.

Важно, чтобы высота столба порошка и плотности набивки была одинаковой. Особенно важна плотность набивки.

Если вы используете форму выпуска как преднаполненные капилляры – подготовительных действий не требуется.

ОЧЕНЬ ВАЖНО:

Метод измерения температуры плавления капиллярным методом зависит от режима измерения, а именно от скорости роста температуры и способа детектирования температуры плавления.

Температура плавления, определяемая капиллярным методом (т.е. тем, для которого предназначены данные ССО) не является «истинной» температурой плавления в значении физико-химии (т.е. температурой на уровне «плато» в период фазового перехода), т.к. в капиллярном методе измеряется не температура самого вещества как это происходит, например, в calorиметрических методах определения температуры плавления, а измеряется температура теплоносителя (жидкого теплоносителя или металлического блока термостата).

В момент, когда начинается фазовый переход вещества (т.е. процесс плавления), скорость роста температуры вещества уменьшается, а далее перестает повышаться, т.к. вся энергия начинает затрачиваться не на нагревание вещества, а на фазовый переход. В то же время, пока у вещества не растет температура, температура теплоносителя продолжает расти в соответствии с той же заданной скоростью, как и до

начала фазового перехода. В связи с этим, по окончании визуально наблюдаемого полного плавления вещества в капилляре, температура теплоносителя уже несколько отличается от температуры фазового перехода вещества, т.к. нагревание теплоносителя не приостанавливается на период фазового перехода. Дополнительное смещение задается также тем, что детектируется полное расплавление вещества, в то время как «истинная» температура плавления не может быть детектируема визуально, т.к. в данной точке вещество еще не полностью прозрачно.

Поэтому чем меньше скорость роста, тем ближе «кажущаяся» температура плавления к «истинной», но все равно не равна ей. И наоборот – при большей скорости роста температуры, «кажущаяся» температура плавления сильнее отличается от «истинной».

Так как температура плавления, определяемая капиллярным методом, не «истинна», а напрямую привязана к режиму измерения, то она всегда определяется скоростью нагрева, а также может сравниваться только со значениями температуры плавления, полученными при такой же скорости нагрева.

ССО серии CRM15, производства предприятия ООО «НПЦ Референс», были характеризованы на эталонном комплексе, который в точности воспроизводит метод, который используют пользователи ССО (те же капилляры, то же количество вещества, тот же способ детектирования, та же скорость нагрева и т.д.), но с отсутствием или с сильно меньшими вкладами в погрешность измерений по сравнению с обычными «рутинными» приборами для определения температуры плавления. Например, в эталонном комплексе теплоносителем является силикон, который с меньшими потерями нагревает капилляры – в том числе отсутствуют «окна» для оптических датчиков и разрезы для наблюдения за столбом вещества. Из-за этого вся теплота от теплоносителя максимально всецело затрачивается на фазовый переход, а капилляры не рассеивают тепло через «окна». Также в эталонном комплексе поддерживается крайне точный режим скорости нагрева, что также сильно влияет на «кажущуюся» температуру плавления.

В связи с вышеописанным, для корректной оценки характеристик проверяемых / настраиваемых приборов необходимо использовать режим нагрева с шагом роста температуры в области температуры плавления, как и при характеристике данного ССО, т.е. 0,2 °C/мин. Если установить БОЛЬШОЙ шаг нагрева, то значение температуры плавления вещества смещается в большую сторону и сертифицированное значение перестает быть применимым.

Также необходимо отключить в тестируемом приборе любые коэффициенты поправки или пересчеты температуры плавления в «истинную» температуру («термодинамическую»). Детектирование температуры плавления должно проводиться исключительно по моменту «точки прозрачности», т.е. температуре окончания плавления, при которой была расплавлена последняя частица вещества. В некоторых приборах нужный режим тестирования называется «фармакопейным» (в нем определяется необходимая нам «кажущаяся» температура плавления), а НЕ подходящий – «термодинамическим» (в нем определяется «истинная» температура плавления путем зачастую метрологически не прослеживаемых математических инструментов).

Для измерений на приборе необходимо выставить также диапазон роста температуры с нужной скоростью в окрестности предполагаемой точки плавления. Как правило, устанавливают диапазон в интервале ± 5 °C от предполагаемой температуры плавления, или иной, установленный в методиках измерений. После достижения этого диапазона, термостат прибора нагреется / охладится до начала данного диапазона и стабилизируется. После этого можно устанавливать подготовленные капилляры в термостат.

Держа за верхнюю часть, установите в прибор для определения точки плавления капилляры с ССО из одной партии. Устанавливается максимальное количество капилляров для данного прибора. Допускается одновременно использовать капилляры из разных упаковок (для преднаполненных капилляров), но обязательно из одной партии. Допускается укорачивать капилляры, если того требует применение, но важно чтобы стекло не попадало внутрь капилляра. В приборе включается нагрев.

По итогам измерения температуры окончания плавления вещества на испытуемом приборе, полученные погрешности измерений (разница между сертифицированным значением ССО и показаниями прибора для каждого единичного измерения) должны быть не более установленных в спецификациях на прибор или в нормативном документе. Как правило, считаются допустимыми для режима нагрева 0,2 °C/мин погрешности $\pm 0,3$ °C (до 200 °C) и $\pm 0,5$ °C (после 200 °C).

Превышения полученной погрешности нормативных требований, как правило, свидетельствует о следующем:

- сбита температурная шкала прибора;
- прибор ранее был откалиброван (отградуирован) не верно или не на том режиме скорости нагрева, или на стандартных образцах, не предназначенных для капиллярного метода, или на других настройках оптики, чем используются сейчас;
- в приборе загрязнены лунки термостата – капилляры вероятнее всего будут находиться на разной высоте;

РУКОВОДСТВО ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Сертифицированные стандартные образцы температуры плавления

- высокий разброс значений (описано отдельно ниже);
- оператор некорректно набивает капилляры, в том числе, набивает сильно БОльшую высоту слоя;
- используется **не** та скорость нагрева, для которой установлено сертифицированное значение ССО;
- неравномерная или некорректная скорость нагрева (можно иногда высчитать визуально по показаниям прибора);
- капилляры, используемые для градуировки (калибровки) прибора, были сильно толще / тоньше тех, на которых проводится проверка прибора;
- вы проводите измерения в «термодинамическом режиме» или у вас включены коэффициенты поправки или формулы пересчета – проверьте визуально, совпадают ли значения температур плавления с теми температурами, при которых вы визуально наблюдаете полное расплавления вещества.

Иногда также устанавливается критерий к прецизионности: из температур плавления, полученных за один цикл измерения в разных капиллярах, рассчитывается выборочное абсолютное стандартное отклонение. Как правило, считается нормой стандартное отклонение не более 0,1 °С. Стандартное отклонение больше нормативного может свидетельствовать либо о разной плотности / высоте набивки капилляров оператором (для фасовки ССО во флаконы), либо о неоднородности нагрева термостата, либо об ошибках автоматического детектирования оптической системой. При неудовлетворительных результатах теста, можно повторить его несколько раз и обратить внимание на наличие систематических занижений / завышений в отдельных лунках термостата – это может подсказать реальную проблему.

Не допускается:

- *хранить капилляры вне вторичной упаковки (для преднаполненных капилляров);*
- *мочить ССО;*
- *повторно использовать ССО.*

ССО может использоваться в соответствии с другими процедурами, которые прописаны в иной нормативной документации и в которых допускается применение данного ССО.

НЕСТАНДАРТНЫЕ СЛУЧАИ ПРИМЕНЕНИЯ

Как правило, ССО данного типа не могут быть использованы для приборов определения температуры плавления с иным принципом измерения (каплепадения, мгновенного плавления, калориметрическим методом, иные).

ССО в форме выпуска – фасовка во флаконы, могут использоваться при проверке квалификаций лабораторий или просто при межлабораторных сличениях. Также могут использоваться при контроле качества измерений (внутрилабораторном контроле) в лабораториях.

Если это позволяет сертифицированное значение и метрологические характеристики ССО, он может использоваться для определения метрологических характеристик методик измерений.

ТЕХНИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА:

Если у вас возникли проблемы при использовании данного стандартного образца, вы можете обратиться в нашу службу технической поддержки по стандартным образцам.

Перед обращением, подготовьте сертификат на стандартный образец.

Сайт	Номер телефона	Электронная почта	Рабочее время
https://spc-reference.com/	+375 29 240-59-91	tech@reference.by	9:00 – 17:30 (UTC+3)