

УДК 535.214

ОПТИЧЕСКИЙ МЕТОД КОНТРОЛЯ РАЗМЕРОВ МАЛЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ

Н.Г.Кокодий, В.А.Тиманюк

Национальная фармацевтическая академия Украины

При производстве лекарственных средств с учетом требований GMP необходим контроль качества препаратов как в процессе их разработки, так и при изготовлении на фармацевтических предприятиях. Для этого необходим большой выбор способов измерения физических и химических параметров этих препаратов. В данной работе описан метод измерения диаметра малых объектов, использующий рассеяние (дифракцию) на них лазерного излучения. Такими объектами могут быть частицы эмульсий или суспензий, пыльца растений, бактерии, эритроциты крови и т.д.

Луч лазера проходит через тонкий слой исследуемого вещества и попадает на экран, где наблюдается дифракционная картина в виде системы чередующихся концентрических светлых и темных колец. Угловые размеры колец определяются размерами частиц, их показателем преломления и длиной волны излучения лазера. Строгое решение задачи о дифракции излучения на сферических частицах [1] имеет очень сложный вид и не дает возможности по параметрам возникшей на экране картины определить характеристики частицы, в частности ее диаметр. Поэтому обычно используется приближенное выражение, описывающее распределение интенсивности света при малых углах рассеяния:

$$I(\theta) = [\rho^2/2 \cdot 2J_1(\rho\theta)/\rho\theta]^2, \quad (1)$$

где θ — угол рассеяния;

$\rho = \pi d/\lambda$; d — диаметр частицы; λ — длина волны излучения;

$J_1(z)$ — функция Бесселя.

Эта формула справедлива при $\rho \gg 1$, $\theta \ll 1$.

Недостатком формулы (1) является то, что она не учитывает показателя преломления частицы. Это является источником ошибок при измерениях.

В работе [2] выведены более точные выражения для функции $I(\theta)$, учитывающие в первом приближении показатель преломления n :

$$I(\theta) = [\rho^2/2 \cdot (2J_1(\rho\theta)/\rho\theta) - A \sin \gamma]^2 + [-A \cos \gamma]^2,$$

где $A = 2n^2\rho/[(n-1)(n+1)^2]$, $\gamma = 2\rho(n-1)$.

Из этих выражений следует, что угловые размеры первых двух темных колец будут такими:

$$\theta_1 = 3,832/\rho(1 - A \sin \gamma/0,4028\rho^2),$$

$$\theta_2 = 7,016/\rho(1 + A \sin \gamma/0,3001\rho^2).$$

Отсюда можно найти:

$$d = 0,224\lambda / (0,105\theta_1 + 0,0428\theta_2) \quad (2)$$

В эксперименте был измерен диаметр частиц пыльцы растений, которые освещались гелий-неоновым лазером с длиной волны 0,6328 мкм. Значения угловых радиусов первых двух темных колец дифракционной картины получились равными 0,0428 рад и 0,0762 рад. Вычисления по формуле (2) дали следующее значение диаметра:

$$d = 18,24 \pm 0,08 \text{ мкм}.$$

Для сравнения диаметр пыльцы был измерен под микроскопом. Результат измерений получился таким:

$$d = 17,7 \pm 0,6 \text{ мкм}.$$

Видно, что оба результата согласуются между собой в пределах ошибок измерений, и ошибка дифракционного метода меньше микроскопного.

Дифракционный метод позволяет измерять размеры частиц в диапазоне от нескольких десятых долей микрометра до нескольких сотен микрометров. По сравнению с микроскопным он предпочтительнее, если нужно определить средний размер множества частиц или их размер не превышает 2 мкм. В последнем случае с помощью микроскопа трудно измерить их размеры, а дифракционный метод в этом случае работает хорошо.

Применять его удобно также в случаях, когда нужно вести непрерывный оперативный контроль размеров частиц, например, в условиях производства.

Литература

1. Ван де Хюлст Г. Рассеяние света малыми частицами. М.: ИЛ, 1961. — 536 с.
2. Кокодий Н.Г. // Известия вузов. Радиофизика. — 1989. — Т. 32, №7. — С. 890.