

МРА-100.OptiMelt. температуры плавления. Примечания

Необходимо тщательно следовать нескольким основным рекомендациям, чтобы избежать ошибок при определении температуры плавления с помощью OptiMelt. Способ подготовки образца и программирование прибора оказывают наибольшее влияние на точность и воспроизводимость измерения температуры плавления. Субъективная интерпретация изменений, наблюдаемых в образце (визуально и / или автоматически) во время анализа, также может привести к недостоверным результатам.

ОСНОВЫ

Температура плавления вещества - это температура, при которой вещество переходит из твердого состояния в жидкое. Чистые кристаллические вещества имеют четкую, резко выраженную температуру плавления. В процессе плавления вся энергия, добавляемая к веществу, расходуется на теплоту плавления, а температура остается постоянной.

Чистое вещество плавится при точно определенной температуре, характерной для каждого кристаллического вещества и зависящей только от давления (хотя зависимость от давления обычно считается незначительной).

Определение ТП (температуры плавления) - это простой и быстрый метод, используемый во многих областях химии для получения первого впечатления о чистоте вещества. Это происходит потому, что даже небольшое количество примесей изменяет температуру плавления вещества или, по крайней мере, явно увеличивают его диапазон плавления. Определение температуры плавления - это больше, чем просто учебное упражнение в лаборатории органической химии. Тест по-прежнему является важным методом измерения чистоты органических и фармацевтических соединений.

Определение температуры плавления является одним из старейших методов идентификации и испытаний органических веществ. Температуру плавления легко измерить, свести в таблицу и классифицировать. Обширные коллекции таблиц дают точные значения многих чистых, неорганических и органических соединений. Определение ТП - это быстрый и экономичный метод, который остается прочным звеном в обширной литературе по доприборной химии.

Капиллярный метод

Процедурные правила определения температуры плавления определены в фармакопеях. Медицинские справочники включают минимальные требования к конструкции аппарата для определения температуры плавления и проведения измерений. Как правило, включаются автоматизированные

процедуры определения температуры плавления. Очень часто в фармакопеях также перечисляются специальные методы для сложных или необычных случаев определения температуры плавления.

Фармакопеи рассматривают капиллярный метод как стандартную методику определения температуры плавления. В этой методике тонкая стеклянная капиллярная трубка, содержащая компактную колонку определяемого вещества, вводится в нагретую подставку (жидкую ванну или металлический блок) в непосредственной близости от высокоточного термометра. Температура в нагревательном стенде повышается с программируемой пользователем фиксированной скоростью до тех пор, пока образец в трубке не перейдет в жидкое состояние. При определении температуры плавления регистрируется несколько наблюдений и температур.

Советы

- Металлический нагревательный стенд OptiMelt может вместить три капиллярные трубки, так что одновременно можно анализировать до трех независимых образцов. Платиновый резистивный термометр, расположенный в непосредственной близости от щелей для образцов, используется для считывания температуры во время расплава.
- Ваш OptiMelt включает в себя флакон с прецизионными капиллярами температуры плавления, специально разработанными для установки в пазы образцов и обеспечения наиболее однородных и воспроизводимых результатов.

Капиллярный метод, описываемый большинством фармакопей, основан на визуальном обнаружении расплава. Однако, некоторые современные приборы, такие как OptiMelt, позволяют автоматически определять температуру плавления и диапазон плавления, обеспечивая в то же время обзор образца во время процесса.

Точность записи температуры плавления обеспечивается: а) тщательной пробоподготовкой, б) правильной настройкой прибора и в) рутинной калибровкой температурной шкалы прибора в соответствии с сертифицированными стандартами температуры плавления.

Приготовление образца

Неосторожная подготовка образца является основной причиной неточных и невоспроизводимых результатов при определении температуры плавления.

Любое вещество, загружаемое в капилляр определения температуры плавления, должно быть:

1. Полностью сухим
2. Гомогенным
3. В виде порошка

Влажные образцы сначала должны быть высушены - 48 часов над P_2O_5 , в эксикаторе, как правило достаточно.

Основное требование для хорошего определения температуры плавления состоит в том, чтобы образец был в виде тонкого порошка. Это делает перенос тепла в образец более эффективным и воспроизводимым, а также повышает общую отражательную способность образца для более легкого автоматического обнаружения расплава. Крупнокристаллические и неоднородные образцы должны быть измельчены в мелкий порошок в ступке. Рекомендуется использовать агатовую, стеклянную или глиноземную ступку и пестик.



Твердые вещества, ступка, пестик и капилляры - основные ингредиенты для приготовления образца.

Чтобы заполнить капиллярную трубку образцом, открытый конец капилляра осторожно вдавливают в вещество несколько раз. Затем порошок выталкивают на дно трубки, многократно ударяя дном капилляра о твердую поверхность (предпочтительный метод). В качестве альтернативы капиллярную трубку можно опустить на стол через стеклянную трубку длиной около 1 м. В конце можно использовать тромбовочную проволоку для образца, чтобы еще больше уплотнить образец и улучшить воспроизводимость измерений.

В дополнение к плотной тромбовке, поддержание фиксированного уровня в засыпке также является очень важным требованием. Более высокие образцы требуют дополнительного тепла, чтобы полностью расплавиться, и обычно показывают больший диапазон плавления, чем их более низкие аналоги.

Для достижения оптимальных результатов и воспроизводимости рекомендуется высота образца от 2,0 мм до 3,0 мм.

Если образец гигроскопичен или сублимирует при высоких температурах, открытый конец капиллярной трубки должен быть герметизирован путем нагревания. Гигроскопических образцы должны храниться в эксикаторе между испытаниями. Это особенно важно во влажных средах или даже дождливые дни.

Пробирки загружаются в OptiMelt, в одно из отверстий для расположения образца сверху прибора. Нагревательный блок может одновременно вмещать до трех образцов. Для улучшения воспроизводимости результатов рекомендуется вставлять три трубки, даже если не каждый капилляр содержит образец. Поскольку одновременно можно определить до трех различных образцов, загрузка трех капилляров одним и тем же веществом и усреднение их температур ТП обеспечивает самый быстрый и простой способ повысить повторяемость и точность всех определений ТП.

Советы

- Обычно считается хорошей практикой протирать внешнюю поверхность капиллярных трубок чистой тканью, прежде чем вставлять их в нагревательный стенд. Со временем пыль может накапливаться на стеклянном окне нагревательного блока, уменьшая общую видимость расплава.
- Сильное уплотнение капиллярных образцов тромбовочными проволоками может привести к чрезмерному образованию пузырьков во время расплава, что может поставить под угрозу правильное обнаружение менисков и прозрачных точек.
- Большинство фармакопей перечисляют рекомендуемые процедуры сушки образцов с температурой плавления и сертифицированные эталонные стандарты.
- Убедитесь, что OptiMelt подключен и установлен на начальную температуру ниже ожидаемой ТП образца(ов), прежде чем помещать любые капилляры в слоты прибора.
- Используйте ту же партию капилляров для калибровки и для обычных измерений, чтобы гарантировать воспроизводимость результатов. НЕ ВСЕ КАПИЛЛЯРЫ СДЕЛАНЫ ОДИНАКОВЫМИ!
- Стандартная комплектация OptiMelt включает в себя флакон с прецизионными капиллярами для определения температуры плавления, специально разработанными для (1) установки в пазы блока нагрева OptiMelt и (2) обеспечения наиболее однородных и воспроизводимых результатов. Сменные капилляры можно приобрести непосредственно через SRS.
- Никогда не вставляйте капилляр в нагревательный блок с усилием! После того, как капиллярный вставляется в отверстие образца, он должен буквально упасть вниз на дно подставки.
- Некоторые химики предпочитают делать свои собственные капилляры. Это не рекомендуется для точных и воспроизводимых результатов. Вместо этого настоятельно рекомендуется использовать коммерческие капилляры с жесткими производственными допусками.
- Для точных измерений необходимо строго соблюдать оптимальную высоту заполнения капилляра от 2 мм до 3 мм.

- * По возможности используйте тромбовочную проволоку для уплотнения вещества в нижней части капиллярной трубки. Тромбовочная проволока входит в каждый пакет капилляров, приобретенных у SRS.

Очистка трубки

Невозможность очистить трубку, перед созданием из нее капиллярных трубок, является одной из главных причин низких температур плавления и широких диапазонов температур плавления. Наличие щелочи на поверхности пробирок является одной из основных проблем. Это, как правило, не является проблемой в случае с предварительно изготовленными, коммерчески доступными капиллярами для определения температуры плавления.

Важно! Если вы должны сделать свои собственные трубки, убедитесь, что исходное стекло очищено, протирая его изнутри разбавленным раствором нейтрального моющего средства, промывая разбавленным (10%) HCl и, наконец, тщательно промывая дистиллированной водой.

Настройка прибора

Наряду с надлежащей пробоподготовкой, тщательный выбор настроек прибора также имеет важное значение для точного и воспроизводимого определения температуры плавления.

Современная тенденция в измерении температуры плавления направлена в сторону использования небольших алюминиевых печей. Небольшие печи минимизируют превышение температуры, что позволяет исследователям устанавливать начальную температуру ближе к температуре плавления и тем самым сокращать время анализа. Типичная печь может вмещать три капилляра, а тепловая масса вокруг трех трубок очень близка к массе трубок. Во время расплава для трех трубок характерны отклонения от 0,02 °C до 0,1 °C (зависящие от температуры).

Основное преимущество небольшой металлической печи является отсутствие перерегулирования при нагреве. Это позволяет использовать аппарат при начальной температуре ниже на <5 °C ожидаемой температуры плавления вещества, делает нагрев и охлаждение агрегата быстрыми и позволяет проводить измерения, которые длятся всего 2-3 минуты.

Процедура определения температуры плавления прототипической фармакопеи, которой следуют практически все современные приборы, включает в себя четыре основных этапа:

- Шаг 1.** Нагревательный стенд быстро достигает заданной пользователем начальной температуры, выбранной всего на несколько градусов ниже ожидаемой температуры плавления образцов.
- Шаг 2.** Как только температура стабилизирована, до 3 капилляров с образцами вставляются в устройство нагрева и, после стабилизации температуры (т. е. термического замачивания), немедленно запускается профиль нагрева.
- Шаг 3.** Температура образцов продолжает расти с заданной пользователем скоростью нарастания до тех пор, пока не будет достигнута

заданная пользователем температура остановки. Автоматизированные и/или визуальные наблюдения температуры плавления, диапазон плавления и другие тепловые процессы, отмечаются в течение этого времени.

Шаг 4. В конце профиля нагрева капилляры удаляются, и нагревательная подставка быстро охлаждается до начальной температуры, готовясь к новому определению.

Правильный выбор начальной температуры, скорости нарастания и температуры остановки абсолютно необходим для предотвращения неточностей из-за неправильного или слишком быстрого увеличения температуры образца.

Начальная температура (Диапазон OptiMelt: от 30 °C до 400 °C)

Это температура, при которой капилляры образца вводятся в нагревательный стенд, и служит начальной температурой для профиля нагрева. Начальная температура обычно программируется на 5 °C - 10 °C ниже ожидаемой температуры плавления вещества.

Подсказка

* Начальная температура должна быть не менее чем на 10 °C выше температуры окружающей среды, чтобы обеспечить надлежащую стабилизацию.

Скорость нарастания температуры (Диапазон OptiMelt: от 0,1 до 20 °C/мин)

Это фиксированная скорость повышения температуры между начальной и конечной температурами профиля нагрева. Регулируемые пользователем скорости нагрева являются стандартными в современных автоматизированных измерительных приборах для определения температуры плавления.

Скорость нарастания является наиболее важным инструментальным параметром, влияющим на точность определения температуры плавления.

Поскольку температура плавления измеряется не непосредственно внутри вещества, а вне капиллярной трубки (то есть внутри нагревательного стенда), результаты зависят от скорости нагрева. Температура в чистом плавящемся веществе остается постоянной до тех пор, пока образец полностью не расплавится. Однако это занимает конечное количество времени, и температура печи продолжает увеличиваться в зависимости от выбранной скорости нагрева (т. е. тепловой лаг). Отображаемая температура соответствует не точной температуре плавящегося вещества, а температуре печи. Следовательно, получаются более высокие значения, при которых разница между измеренной температурой плавления и истинной температурой плавления тем больше, чем быстрее происходит повышение температуры печи. Эти скорости нагрева зависимых температуры называют «согласно

фармакопее». Некоторые приборы для определения точки плавления (такие как SRS OptiMelt) могут компенсировать скорость нагрева печи и вносить поправки в показания температуры, полученные в соответствии с фармакопеей, чтобы можно было зафиксировать "истинную термодинамическую" температуру плавления чистого вещества.

Неправильное использование скоростей нарастания температуры является основной причиной неточностей в измерениях ТП.

Скорости повышения температуры до 2 °С/мин являются разумными для обычных процедур определения температур плавления. Более высокие показатели рекомендуются только для быстрого определения веществ с неизвестной температурой плавления. Определение чистоты и прецизионные измерения проводятся при максимальной скорости нагрева $\leq 0,5$ °С/мин, хотя рекомендуется оставаться на уровне 0,1 - 0,2 °С/мин. когда это возможно. Образцы, которые начинают разлагаться при температурах ниже их температуры плавления, обычно измеряются со скоростью подъема выше 5 °С/мин, чтобы избежать загрязнения побочными продуктами. Смешанные определения температуры плавления (описанные ниже) могут быть выполнены со скоростью нарастания до 10° С/мин.

Советы

- Следуя большинству фармакопейных рекомендаций, скорость нагрева всегда должна быть включена в запись температуры плавления вместе с диапазоном плавления, чтобы обеспечить надлежащее воспроизведение результатов.
- Часто экономится время на предварительном (т.е. быстром) определении температуры плавления, быстро повышая температуру (от 10 до 20 °С/мин). После того, как приблизительная температура плавления известна, второе определение выполняется с гораздо меньшей скоростью нарастания и с начальной температурой на 5 °С ниже ожидаемой температуры плавления. Для второго определения необходимо использовать свежую пробу.

Конечная температура

(Диапазон OptiMelt: от [Начальная Темп. +5 °С] до 400 °С)

Это температура, при которой профиль нагрева прекращается. В конце профиля капилляры удаляются. Результаты сохраняются и отображаются в сводном отчете об испытаниях, а нагревательный стенд автоматически охлаждается до начальной температуры при подготовке к новому определению.

Образцы не могут быть повторно расплавлены!! Всегда начинайте новое определение с новыми капиллярами.

Калибровка

Перед вводом в эксплуатацию любой системы измерения температуры плавления, ее температурная шкала должна быть откалибрована с использованием соответствующих эталонных веществ с заранее точно известными точками плавления.

Лаборатории аналитического контроля качества (КК) также должны регулярно проверять свои приборы определения температуры плавления на соответствие сертифицированным эталонным стандартам (CRSs), чтобы определить пригодность своих приборов, эти тесты должны проводиться в соответствии с конкретными требованиями КК, установленными местными, национальными и международными стандартами и фармакопейными лабораториями.

Для того чтобы соответствовать требованиям сертификации КК и надлежащей лабораторной практике (GLP), система OptiMelt включает в себя управляемую через меню процедуру калибровки. Калибровка температуры системы OptiMelt должна проверяться и при необходимости корректироваться каждые шесть месяцев (минимум) для поддержания прибора в пределах его заводских характеристик точности. (Старение терморезисторов Pt/RTD хорошо документировано в инженерной и научной литературе и является основной причиной потери точности в большинстве современных приборов определения температуры плавления.)

Калибровка OptiMelt рекомендуется каждые 6 месяцев.

Процедура калибровки очень проста. Точки плавления трех CRSs с точками плавления около 75, 125 и 225 °C измеряются и затем сравниваются с их сертифицированными значениями. Если два набора чисел (измеренные и номинальные) отклоняются друг от друга сверх точности прибора, то измерение температуры в нагревательном блоке должно быть перекалибровано. Пошаговые инструкции по калибровке и возможность коррекции температурной шкалы прибора (при необходимости) в конце процедуры доступны через интерфейс передней панели.

Попытки охватить весь диапазон КТ до 400 °C с помощью любого автоматизированного устройства для определения температуры плавления в сочетании с калибровочными кривыми потерпели неудачу, и в результате большинство автоматизированных систем функционируют при температурах ниже 300 °C (или имеют большие ошибки при >300 °C). Визуальный осмотр должен сочетаться с автоматическим определением ТП веществ, которые испаряются при температуре >300 °C.

CRS комплект (SRS Part # O100MPS), увязанный с нормами международной фармакопеи ВОЗ, можно получить непосредственно у Stanford Research Systems и рекомендуется для калибровки и для определения соответствия вашей OptiMelt системы.

Визуальные наблюдения

При определении температуры плавления в капиллярах происходит несколько заметных изменений. Субъективность в интерпретации физико-химических изменений, наблюдаемых во время профиля нагрева, может быть важным фактором, влияющим на воспроизводимость результатов определения температуры плавления.

Следует отметить следующие события и зафиксировать их температуры, чтобы обеспечить полную запись изменений, наблюдаемых в образцах во время расплава.

Первые признаки перемен

Запишите первые признаки изменений в образцах. Ранние изменения могут быть вызваны:

- (1) Потерей растворителя (обезвоживанием)
- (2) Изменением состояния кристаллизации (сморщиванием)
- (3) Медленным началом разложения (потемнением или изменением цвета)
- (4) Конденсацией растворителя в самых холодных точках трубки
- (5) Отдельные изолированные кристаллы начинают плавиться без того, чтобы жидкость проявлялась как когезионная фаза, то есть *точка спекания*.

Начальная точка

Начальная точка обычно считается "официальным" началом расплава; жидкость впервые явно появляется как отдельная фаза в сосуществовании с кристаллами. Ее не следует путать с "точкой спекания", которая соответствует просто изолированным каплям из-за нескольких расплавленных поверхностных кристаллов.

Советы

- Начальная точка соответствует низкотемпературной записи в диапазоне ТП вещества.
- Фармакопея США описывает начальную точку как "температуру, при которой колонна исследуемого вещества, как было замечено, определенно коллапсирует на стороне трубки". Это называется точкой коллапса образца.
- Для автоматизированного прибора, основанного на объемном поглощении или отражении, фармакопея США описывает начальную точку как "температуру, при которой наблюдается первое изменение обнаруженного сигнала во время расплава".
- Простые автоматизированные системы, основанные на оптическом поглощении и объемном отражении, не могут легко обнаружить начало расплава. Они обычно сообщают о температурах начала расплава, которые являются большими по сравнению с тем, что обнаруживается визуально. Это происходит потому, что для измерения требуется значительное изменение внешнего вида образца, чтобы

обнаружить изменение объемного поглощения или отражения. Ошибка в определении точки начала приводит к фиксации сниженного диапазона плавления, который является причиной беспокойства в некоторых аналитических приложениях и приложениях контроля качества.

- * OptiMelt может автоматически определять и записывать начальную точку образца. Встроенная камера чувствительна даже к малейшим изменениям в физическом облике образцов, точно соответствуя чувствительности ваших собственных глаз. Для тщательного сопоставления визуальных и автоматических значений начальной точки для каждого вещества имеется настраиваемый пользователем порог (Onset %).

Точка мениска

Точка мениска соответствует стадии в процессе расплава, когда мениск для жидкости становится видимым; есть твердая фаза внизу и прозрачная жидкая фаза сверху с хорошо выраженным и видимым мениском. Эта точка легко обнаруживается, за исключением тех случаев, когда пузырьки воздуха снизу выталкивают неплавящееся твердое вещество на поверхность.

Поскольку точка мениска представляет собой время, в течение которого жидкость и твердое тело сосуществуют, ее часто считают хорошим приближением к "термодинамической" ТП вещества (особенно при очень низких скоростях нарастания).

Советы

- Точка мениска часто является температурой, указанной в европейских таблицах ТП, и предпочтительным значением британской фармакопейной методологии.
- Точка мениска - это одно из трех значений (начало, мениск и прозрачная точка), записанных для каждого из стандартов температуры плавления лабораторией правительственного химика (LGC). В попытке устранить субъективность от ее обнаружения, LGC определяет точку мениска как "точку, в которой виден определенный мениск, и в капилляре есть равные объемы твердого и жидкого".
- Точка мениска специально не упоминается в методах определения точки плавления Фармакопеи США (Method <741> of USP25-NF20). Вместо этого точка прозрачности (описанная ниже) определяется как "точка плавления" вещества. Заметьте, что это большая разница в толковании между английскими и американскими Фармакопеями.
- SRS OptiMelt может автоматически обнаруживать и регистрировать точку мениска образца. Настраиваемый пользователем порог (Single %) доступен для сопоставления визуальных и автоматических записей точки мениска.

Точка прозрачности (или точка сжижения)

Точка прозрачности соответствует стадии в процессе расплава, на которой вещество становится полностью жидким — больше твердого вещества не остается (т. е. расплавляются последние кристаллы).

Точка прозрачности больше зависит от скорости нарастания температуры, чем начальная точка. Как правило, точка прозрачности увеличивается с увеличением скорости нагрева (см. таблицу 1).

Таблица 2. Точка прозрачности фенаcetина при различных скоростях нарастания температуры (система OptiMelt).

Скорость [°C/мин]	Прозрачная [°C]
0,1	134,2
0,2	134,4
0,5	134,9
1	135,4
2	136,2
5	137,9

Советы

- Запись точки прозрачности соответствует записи высокой температуры в диапазоне ТП вещества.
- Точкой прозрачности чаще всего является единая точка плавления с температурой, указанной в таблицах точек плавления.
- Точка прозрачности - это температура, наиболее часто указываемая в американских таблицах ТР и единственная, принятая американской фармакопеей в качестве "единой" точки плавления вещества.
- В автоматизированной системе точка прозрачности обычно определяется как температура, при которой наблюдается последнее изменение обнаруженного сигнала во время расплава.
- Простые автоматизированные системы, основанные на оптическом поглощении и объемном отражении, дают число, которое лучше всего коррелирует с точкой прозрачности.
- SRS OptiMelt может автоматически обнаруживать и записывать точку прозрачности образца. Пользователь регулируемый порог (Clear %) доступен для соответствия визуальных и автоматических записей для точки прозрачности.

Первые признаки перемен

Любые изменения в составе образца до, во время и после точки прозрачности также должны быть зафиксированы. Общие события включают в себя:

Сублимация: кристаллы появляются в выступающей части капиллярной трубки.

Разложение: пузырьки образца или изменения цвета во время и после расплава.

Диапазон температур плавления

При динамическом определении температуры плавления, когда истинное равновесие между твердой и жидкой фазами никогда не достигается, диапазон температуры плавления, определяемый как интервал между начальными и прозрачными точками, является ценным показателем чистоты твердого соединения.

Диапазон температур плавления является наиболее популярным показателем температуры плавления, перечисленным в научных статьях, стандартных процедурах, справочных таблицах и стандартах ТП. Всегда полезно регистрировать весь диапазон плавления вещества, особенно с (1) неизвестными или новыми соединениями, (2) нечистыми образцами, (3) смесями с большими интервалами плавления и (4) полиморфными соединениями. Наблюдаемый диапазон помогает идентифицировать вещество и сделать выводы о его чистоте и термостойкости.

Сообщение диапазона плавления [начальная точка, точка прозрачности] твердого образца, наряду со скоростью нарастания температуры, является предпочтительным способом сообщить результаты расплава, и это гораздо более надежный способ, чем отчет с одной цифрой.

Если необходимо использовать одну цифру, пожалуйста, укажите, была ли использована прозрачная точка или точка мениска.

Скорость нарастания температуры влияет на запись диапазона температур плавления и всегда должна быть указана для полного соответствия спецификациям GLP.

Таблица 2. Диапазон расплава фенаcetина при различных профилях нагрева (система OptiMelt).

Скорость нарастания, r [°C/мин]	Начальная точка – точка прозрачности, [°C]	Темп. диапазон [° C]
0,1	133,7-134,2	0,5
0,2	133,8-134,4	0,6
0,5	134,0-134,9	0,9
1	134,1-135,4	1,3
2	134,3-136,2	1,9
5	134,9-137,9	3,0

Обратите внимание на большее влияние скорости нарастания на точку прозрачности, чем на начальную точку.

Советы

- SRS OptiMelt может автоматически обнаруживать и регистрировать начальную и точку прозрачности образца. Настраиваемые пользователем пороговые значения (Onset %, Clear %) доступны для сопоставления визуальных и автоматических значений для обеих точек.
- Подавляющее большинство чистых органических соединений плавится

в диапазоне 1,5 °C или плавится с разложением в узком диапазоне температур («2 °C) при скорости нагрева ниже 0,5 °C/мин. Многие органические соединения (аминокислоты, соли кислот, соли аминов, углеводы и др.) плавятся с разложением в значительном диапазоне температур.

* Нечистые вещества (т.е. смеси) плавятся в более или менее широком диапазоне температур.

Отчет об испытании

Полный отчет о точке плавления должен содержать достаточно информации, чтобы кто-то другой мог воспроизвести определение и сравнить результаты. Очень полезные руководящие принципы отчетности, совместимые с современными требованиями GLP, были изложены Carter and Carter (J. Chem. Ed., 72 (1995) 647) и воспроизводятся здесь:

- ♦ Сообщите обо всех настройках прибора, в частности о скорости нагрева, чтобы их можно было дублировать или производить разумную регулировку.
- ♦ Сообщите температуру начальной и точки прозрачности с точностью до 0,1 °C (или по крайней мере 0,5 °C) для обычных диапазонов температур плавления.
- ♦ Сообщите о начальной точке, точке мениска и й точке прозрачности с точностью до 0,1 °C для важных диапазонов температур плавления, например для новых соединений.
- ♦ Если в качестве точки плавления должна быть указана одна температура (не рекомендуется), укажите, был ли использован мениск или точка прозрачности.
- ♦ Используйте для калибровки хорошо известные стандарты температуры плавления (т.е. сертифицированные эталонные стандарты).

Справочные таблицы

Часто существует некоторая неопределенность относительно того, что именно указано в таблицах ТП, особенно когда для вещества указана одна температура.

Эта путаница основана на том факте, что в то время, как большинство химиков используют точку прозрачности для сообщения ТП своих образцов, другие предпочитают точку мениска. Точка мениска часто рассматривается как более близкая к истинной термодинамической величине, так как она соответствует сосуществованию жидкости и твердого тела в капилляре. Однако, для этого предположения нет реального термодинамического обоснования. К счастью, разница между этими двумя числами (т. е. точка прозрачности и точка мениска) в большинстве случаев очень мала и находится в пределах точности большинства определений.

Депрессия температуры плавления / Диапазон плавления

Смеси веществ, компоненты которых нерастворимы друг в друге в жидкой фазе, показывают понижение температуры плавления, а вместо резкой температуры плавления-диапазон плавления (интервал).

Величина депрессии температуры плавления зависит от состава смеси. Депрессия температуры плавления используется для определения чистоты и идентичности соединений.

Эмпирическое правило

1 % инородного вещества приведет к депрессии на 0,5 °C.

Это основная причина, по которой запись диапазона ТП является предпочтительным результатом определения температуры плавления и более полезным, отчет с единой температурой плавления.

Широкий диапазон плавления обычно указывает на то, что вещество является нечистым, но это также может быть результатом того, что чистое вещество подвергается некоторому разложению до достижения его фазового перехода. Чистые вещества, которые разлагаются при нагревании, образуют смесь исходного вещества и побочных продуктов и также будут показывать диапазон плавления. В некоторых случаях материал подвергается небольшому разжижению и сжатию при температуре ниже истинной температуры плавления. В других случаях материал может разлагаться и обесцвечиваться настолько сильно, что определенная температура плавления не может наблюдаться.

Отслеживание чистоты

Явление депрессии температуры плавления может быть применено для оценки чистоты синтетических соединений.

В препаративной органической химии чистоту вещества часто приходится оценивать без наличия чистого эталонного образца. Это имеет место, например, когда производится новое химическое соединение. Сырой продукт обычно подвергается нескольким стадиям перекристаллизации, и температура плавления определяется на каждой стадии. Начальная точка продолжает увеличиваться, а диапазон плавления продолжает уменьшаться, пока вещество не станет либо чистым, либо настолько чистым, насколько оно сможет пройти через применяемый метод очистки.

Подсказка

* Общепринятой практикой является повторная кристаллизация синтетических продуктов реакций до тех пор, пока не будет обнаружено никаких изменений в диапазоне их температур плавления.

Смешанная температура плавления

Если два вещества плавятся при одинаковой температуре, смешанное определение температуры плавления может выявить, являются ли они одним и тем же веществом.

Явление депрессии температуры плавления может быть применено для идентификации неизвестных чистых веществ. Например, если вы измеряете температуру плавления образца при 160 °С, вы обнаружите из таблиц ТП, что это одна и та же температура плавления для нескольких различных эталонных соединений. Вещество может быть идентифицировано путем определения его смешанной температуры плавления - образец смешивается один за другим с небольшими количествами эталонов, и смешанная температура плавления определяется в каждом случае. Всякий раз, когда температура плавления образца понижается путем смешивания с ним небольшого количества эталона, эти два вещества не могут быть идентичными. Однако, если температура плавления смеси не падает, то добавленное эталонное вещество идентично образцу (т.е. образец идентифицирован).

Метод смешанной температуры плавления является важной причиной, по которой все высококачественные приборы определения температуры плавления содержат по крайней мере три капилляра в своих нагревательных блоках.

В его наиболее распространенной реализации определяются три точки плавления: (1) Образец, (2) эталон и (3) эталон и образец в соотношении смешивания 1: 1. Если температура плавления смеси остается одинаковой, то оба вещества идентичны.

Если температура плавления понижена, то это два разных вещества.

Советы

- Требования к точности и воспроизводимости здесь не так высоки, как при высокоточном определении единой ТП. Для смешанных определений ТП допустимы скорости нагрева до 10 °С/мин.
- Несколько пар веществ не проявляют депрессии температуры плавления при смешивании, но чаще всего отсутствие депрессии может наблюдаться только при определенных составах. Для измерения температуры плавления нескольких композиций требуется немного дополнительных усилий. Обычно готовят 20/80, 50/50 и 80/20% смесь образца и эталона, и три трубки опускают в аппарат определения ТП. Если все три расплавляются при одной и той же температуре, то весьма вероятно, что эти два соединения являются одним и тем же!