**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Плотность твёрдых веществ** |  | **ОФС.1.1.1.0012** |
|  |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая общая фармакопейная статья содержит общие положения и распространяется на методы определения плотности твёрдых веществ.

Плотность твёрдых тел соответствует их средней массе в единице объёма и обычно выражается в граммах на сантиметр кубический (г/см3), при том, что международной единицей является килограмм на метр кубический (1 г/см3 = 1000 кг/м3).

В отличие от газов и жидкостей (ОФС «Плотность»), плотность твёрдого вещества также зависит от его структуры и поэтому меняется в зависимости от структуры кристалла и степени кристалличности. Если твёрдое вещество является аморфным, его плотность может зависеть от способа получения, обработки и хранения. Поэтому, в отличие от жидкостей, плотности двух химически эквивалентных твёрдых веществ могут быть различными, и это отличие отражает соответствующие различия в строении твёрдых веществ. Плотность частицы – важная характеристика фармацевтических порошков.

Плотность твёрдой частицы может иметь различные значения в зависимости от метода, используемого для измерения её объёма.

Следует различать три вида плотности твёрдых тел:

- *истинная плотность*, которая используется только для твёрдой фракции материала; истинную плотность также называют кристаллической;

- *плотность частиц*, которая также включает объём пор внутри твёрдых частиц;

- *насыпную плотность*, которая включает объёмы пустот между частицами, образованные в слое порошка.

**Истинная плотность**

Истинная плотность – это средняя масса единицы объёма вещества, за исключением всех пустот, которые не являются неотъемлемой характеристикой кристаллической решетки вещества. Это внутреннее свойство определённой кристаллической структуры вещества ипоэтому ее величина не должна зависеть от способа определения. Истинную плотность определяют расчётным путём.

Значение истинной плотности получают, используя данные кристаллографии (объём и состав элементарной ячейки кристаллической решетки), либо с помощью рентгеноструктурного анализа монокристалла, либо путём изучения тонкой кристаллической структуры на основе данных дифракции рентгеновских лучей на порошке (ОФС «Рентгеновская порошковая дифрактометрия»).

**Плотность частиц**

Плотность частиц учитывает как истинную плотность, так и пористость вещества (закрытые и/или экспериментально недоступные открытые поры). Таким образом, плотность частиц зависит от величины установленного объёма, который, в свою очередь, зависит от метода измерения. Плотность частиц вещества может быть установлена одним из двух следующих методов.

*Газовая пикнометрическая плотность* (ОФС «Определение газовой пикнометрической плотности порошкообразного вещества») определяется путём измерения объёма, занимаемого известной массой порошкообразного вещества, который эквивалентен объёму газа, вытесненного веществом, определяемому с помощью газового пикнометра. Объём вещества, установленный таким способом, включает объём, занимаемый открытыми порами, однако он не включает объём закрытых недоступных для газа пор.

Благодаря высокому коэффициенту диффузии гелия, который является наиболее предпочтительным для этого определения газом, большинство открытых пор доступны газу. Поэтому газовая пикнометрическая плотность тонкоизмельчённого порошка не сильно отличается от значения истинной плотности. Следовательно, пикнометрическая плотность является лучшей оценкой истинной плотности аморфного или частично кристаллического образца и поэтому широко применяется для определения плотности фармацевтических порошков.

*Плотность, установленная при помощи ртутного порозиметра* (ОФС «Определение размера пор методом ртутной порозиметрии»), также называется гранулярной плотностью. Определяемый этим методом объём включает объём, занимаемый закрытыми порами или порами, недоступными для ртути, однако определяемый объём включает объём открытых пор только определенного размера, которые меньше некоторого предельного размера.

Значение этой предельной величины пор зависит от давления, под которым подаётся ртуть во время измерения, например, при обычных условиях измерения ртуть не проникает в мельчайшие поры, доступные для гелия. Для одного образца могут быть получены различные значения гранулярной плотности для каждого используемого интрузионного давления, которые будут соответствовать различным значениям предельных величин пор при этих давлениях.

**Насыпная плотность и плотность после уплотнения.**

Насыпная плотность порошка учитывает вклад свободного объёма между частицами порошка. Поэтому насыпная плотность зависит как от плотности частиц порошка, так и от их пространственного расположения в слое порошка.

Надлежащей воспроизводимости результатов измерения насыпной плотности сложно достичь, так как самые незначительные нарушения в слое могут приводить к получению нового результата. Таким образом, обязательно следует вместе со значением насыпной плотности указать, каким образом она была определена.

Насыпная плотность и плотность после уплотнения определяются в соответствии с ОФС «Насыпная плотность и плотность после уплотнения».