

## Гигроскопический гравиметрический количественный химический анализ. Обзор

**А.Г. Терещенко\***

*Национальный исследовательский Томский политехнический университет,  
Российская Федерация, 634050, г. Томск, пр. Ленина, 30*

\*Адрес для переписки: Терещенко Анатолий Георгиевич, E-mail: tagniivn@tpu.ru

Поступила в редакцию 26 февраля 2016 г., после исправлений – 29 марта 2016 г.

Гигроскопический гравиметрический метод химического анализа заключается в определении массы поглощенных паров воды сухой навеской пробы при определенной относительной влажности воздуха и температуре. Эта масса пропорциональна концентрации гетерогенной гигроскопической примеси. Рассмотрены теоретические основы метода: изотерма гигроскопически чистого вещества и изотермы веществ, содержащих примеси (гетерогенные и гомогенные), их связь с диаграммами растворимости двух веществ в воде. Приведена изотерма сорбции технического продукта с двумя примесями и обсуждена возможность определения этих примесей гигроскопическим методом. Равновесное влагопоглощение образца за счет суммарного влияния всех растворимых примесей дает возможность оценить содержание основного компонента в веществе. Экспериментально метод может основываться на выдержке навески в эксикаторе, изопиестикаторе или в приборах динамической сорбции влаги. Обосновываются требования к относительной влажности воздуха, при которой необходимо проводить эксперимент. Рекомендованы области использования метода, обращается внимание на то, что в качестве абсорбируемых паров может быть не только вода, но и органические растворители, а в качестве объекта анализа не только твердые, но и газообразные вещества. При простой экспериментальной технике метод обеспечивает анализ содержания основного компонента (от 99 до 99.999 % мас.) и растворимых примесей (от 1 до 0.001 % мас.).

**Ключевые слова:** гравиметрический метод, сорбция паров воды, гигроскопические примеси, основной компонент, теоретические основы, количественный анализ, область применения.

For citation: *Analitika i kontrol'* [Analytics and Control], 2016, vol. 20, no. 2, pp. 110-120

DOI: 10.15826/analitika.2016.20.2.001

## Hygroscopic gravimetric quantitative analysis. Review

**A.G. Tereshchenko**

*National Research Tomsk Polytechnic University (TPU), pr. Lenin, 30, Tomsk, 634050, Russian Federation*

\* Corresponding author: Anatoly G. Tereshchenko, E-mail: tagniivn@tpu.ru

Submitted 26 February 2016, received in revised form 29 March 2016

The hygroscopic gravimetric method is based on the determination of the absorbed water vapor mass of a dry sample at a specific relative humidity and temperature. This mass is proportional to the concentration of a heterogeneous hygroscopic impurity. The following theoretical foundations of the method are considered in the article: isotherm of the hygroscopically pure substance and isotherms of the substances that contain impurities (heterogeneous and homogeneous) and their connection with the water solubility diagrams for the two substances. Sorption isotherm of the two impurities is given and the possibility of the analysis of these impurities using a hygroscopic method is discussed. Equilibrium moisture sorption of the sample due to the cumulative effect of all the impurities allows us to define the content of the principal component in the substance. Experimentally, the method can be based on holding the weighed sample in the exsiccator, isopiestic device or in the dynamic vapor sorption devices. Requirements for the relative humidity necessary for the experiment are outlined in the paper. The article gives recommendations with regards to the application areas of the method noting that not only water but also organic solvents can be used as sorbed vapors and the analyzed objects can be both solid and gaseous substances. Employing a simple experimental technique the method provides the quantification of the content of the principal component (from 99 to 99.999 %) and soluble impurities (from 1 to 0.001%).

**Key words:** gravimetric method, water vapor sorption, hygroscopic impurities, principal component, quantitative analysis, theoretical foundations, application area.

## Введение

Аналитическая химия – постоянно развивающаяся наука, т.к. связана с обслуживанием других отраслей науки и производства, которые тоже расширяются, развиваются и совершенствуются. Основным вектор развития аналитики направлен в сторону углубления и усложнения техники аналитических измерений, хотя на производстве предпочитают простые, дешевые и надежные методы количественного химического анализа [1, 2]. Одним из таких простых методов является гравиметрический [3]. В гравиметрическом анализе различают три группы методов: отгонки, выделения и осаждения [4]. Ниже рассматривается четвертый метод, метод сорбции – сорбционный гравиметрический метод анализа твердых веществ [5].

### 1. Гигроскопический гравиметрический анализ

Возможным вариантом аналитической формы в гравиметрическом методе может быть жидкая форма в виде раствора (например, водного) определяемого компонента. Для того, чтобы весовая аналитическая форма строго количественно соответствовала определенному содержанию аналита, она должна быть стабилизирована (выдержана до равновесия) при строго определенной относительной влажности воздуха ( $\varphi$ ) и строго определенной температуре ( $T$ ). Для упрощения эксперимента аналитическая форма не отделяется от пробы. Определенная относительная влажность воздуха, задаваемая для стабилизации аналитической формы, создает условия для прохождения гигроскопического процесса увлажнения сухой предварительно взвешенной пробы, поэтому такой гравиметрический анализ можно назвать гигроскопическим.

Аналитическим сигналом гигроскопического гравиметрического анализа является увеличение массы от исходной сухой навески ( $M_{\text{сух}}$ ) до конечной равновесной массы ( $M_{\text{равн}}$ ) увлажненной навески:  $M_{\text{H}_2\text{O}} = M_{\text{равн}} - M_{\text{сух}}$ . Полученная величина пересчитывается в равновесное влагосодержание пробы в массовых процентах:

$$W_{\varphi, T} = \frac{M_{\text{H}_2\text{O}} \cdot 100\%}{M_{\text{сух}}} \quad (1)$$

где  $M_{\text{H}_2\text{O}}$  – масса паров воды, поглощенная сухой навеской из атмосферы при выдержке до равновесия при определенной температуре и влажности воздуха, г.

Содержание определяемой примеси рассчитывается через градуировочный коэффициент

$$X_{\text{пр}} = K_{\text{г}}^{\varphi, T} \cdot W_{\varphi, T} \quad (2)$$

где  $K_{\text{г}}^{\varphi, T}$  – градуировочный коэффициент, зависящий от температуры и относительной влажности воздуха.

## 2. Теоретические основы гигроскопического гравиметрического анализа

Гигроскопические процессы, сорбцию паров воды твердыми веществами часто, априори, рассматривают как адсорбцию, в то время как для кристаллических растворимых твердых веществ – это абсорбция паров воды с образованием раствора: вначале насыщенного раствора на поверхности кристаллов вещества, затем до полного растворения твердого вещества. Адсорбция паров воды на поверхности кристаллов солей проходит как первичная стадия, но масса адсорбированного монослоя для кристаллов обычной дисперсности (размер частиц более 0.01 мм) составляет не более 0.01 % мас. [6, 7], и поэтому не влияет на результаты гигроскопического гравиметрического анализа.

### 2.1. Изотерма сорбции гигроскопически чистого вещества

Теорией гигроскопического гравиметрического анализа является термодинамика насыщенных растворов [8]. Так как растворы, образующиеся в результате сорбции паров воды из воздуха твердыми кристаллическими веществами, находятся на поверхности кристаллов анализируемого продукта, то эти растворы являются насыщенными, т.е. жидкая и твердые фазы находятся в контакте и в равновесии, а также в равновесии с газовой фазой. Эти растворы содержат определяемые примеси (компоненты), т.е. являются многокомпонентными растворами. Растворы на поверхности частиц вещества, находясь в равновесии с газовой фазой, характеризуются равновесной относительной влажностью воздуха  $h_{\text{г.м.}}$ , которая называется гигроскопической точкой вещества и этого раствора.  $h_{\text{г.м.}}$  – это гигроскопическая точка образца с произвольным составом и влагосодержанием, это такая относительная влажность воздуха (**о.в.в.**) над образцом, при которой образец не подсыхает и не увлажняется.

Зависимость влагосодержания вещества от относительной влажности воздуха называется изотермой абсорбции паров воды веществом рис. 1. Как видно из этого рисунка, изотерма сорбции растворимого твердого вещества состоит из двух ветвей: изотермы адсорбции с равновесным влагосодержанием не более 0.01 % мас. и изотермы абсорбции с равновесным влагосодержанием порядка 100 % мас. и более. Ветви изотерм соединяются при относительной влажности воздуха равной относительной влажности воздуха над насыщенным раствором вещества. Относительная влажность воздуха над насыщенным раствором чистого вещества называется гигроскопической точкой этого чистого вещества –  $h_{\text{г.м.}}^*$ .

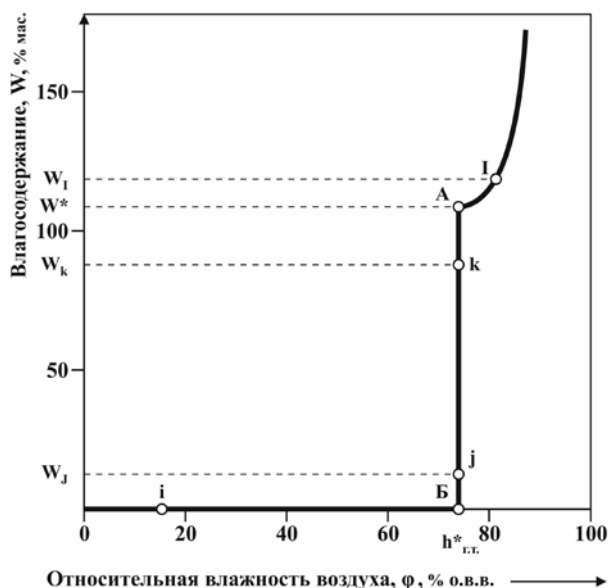


Рис. 1. Зависимость равновесного количества  $W$  поглощаемых паров воды сухим твердым кристаллическим веществом от относительной влажности воздуха  $\phi$ . Изотерма абсорбции паров воды гигроскопически чистым растворимым веществом [8]

Fig.1. The dependence of the equilibrium amount ( $W$ ) of absorbed water vapor by a dry crystalline solid on the relative air humidity ( $\phi$ ). Isotherm of water vapor absorption by a hygroscopically pure soluble substance [8]

Выдержка вещества при относительной влажности воздуха выше его гигроскопической точки ведет к полному растворению вещества в сорбируемых парах воды (точка  $l$  на рис. 1). Образующийся в условиях равновесия ненасыщенный раствор имеет строго определенную концентрацию, соответствующую той относительной влажности воздуха, которая вызвала абсорбцию.

Таким образом, при относительной влажности воздуха ниже  $h_{г.т.}^*$  равновесное влагосодержание образца составляет не более 0.01 % мас., а при влажности выше  $h_{г.т.}^*$  порядка 100 % мас., т.е. при изменении относительной влажности воздуха на 1-2 % о.в.в., равновесное влагосодержание скачком возрастает в 10000 раз. Но такое возрастание экспериментально может быть зафиксировано только для чистых, «гигроскопически чистых» веществ. «Гигроскопически чистое вещество» – это такое вещество, которое при относительной влажности воздуха ниже гигроскопической точки не поглощает влагу из воздуха (равновесное влагосодержание менее 0.01 % мас.) [8]. Гигроскопически чистое вещество характеризуется изотермой сорбции паров воды, изображенной на рис. 1.

## 2.2. Влияние одной гетерогенной примеси на изотерму сорбции

**Гетерогенные примеси** в веществе принципиально изменяют его гигроскопическое поведение. Такой технический продукт может поглощать пары воды при относительной влажности воздуха ниже своей гигроскопической точки  $h_{г.т.}^*$ . Влияние примеси на гигроскопичность основного компонента и на гигроскопичность технического продукта лучше всего продемонстрировать на изотерме сорбции паров воды, совмещенной с диаграммой растворимости двух веществ (основной компонент и примесь) в воде рис. 2. Изотерма абсорбции паров для вещества с примесью дает общую характеристику зависимости влагосодержания от относительной влажности воздуха, а диаграмма наглядно показывает количественную зависимость равновесного влагосодержания от состава твердой фазы смеси двух веществ.

С точки зрения количественного химического анализа существует область относительных влажностей воздуха, в которой количество абсорбируемой воды пропорционально содержанию примеси; эта область будет находиться между  $h_3$  и  $h'$  (рис. 2).

$h_3$  – критическая относительная влажность системы «основное вещество – примесь», определяется точками  $B$  и  $Б$ , лежащими на вертикальной линии рис. 2, б. При этой относительной влажности в системе происходит переход от адсорбции к абсорбции паров воды за счет образования эвтонического раствора, в точке  $B$  образуется первая микрокапля эвтонического раствора, в точке  $Б$  растворяется последний микрокристалл примеси. Если вещество с примесью выдерживать при увеличивающейся относительной влажности воздуха, то при переходе через  $h_3$  будет наблюдаться скачок увеличения сорбции паров воды с величин 0.01 % мас. до более высоких, например, для химических продуктов реактивной чистоты влагосодержание может составлять около 1 % мас. Величина  $h_3$  всегда ниже, чем гигроскопические точки исходных чистых компонентов.

$h'$  – критическая относительная влажность насыщенного раствора системы «основное вещество – примесь», определяется точкой  $A$  рис. 2, б. При этой относительной влажности в системе происходит переход от абсорбции паров воды насыщенным раствором к абсорбции паров ненасыщенным, разбавленным раствором, т.е. в точке  $A$  исчезает (растворяется) последний микрокристалл основного компонента. Величина  $h'$  всегда ниже, чем гигроскопическая точка основного компонента ( $h_{г.т.}^*$ ), но для веществ с содержанием основного компонента на уровне 99 % мас. и выше, для практических

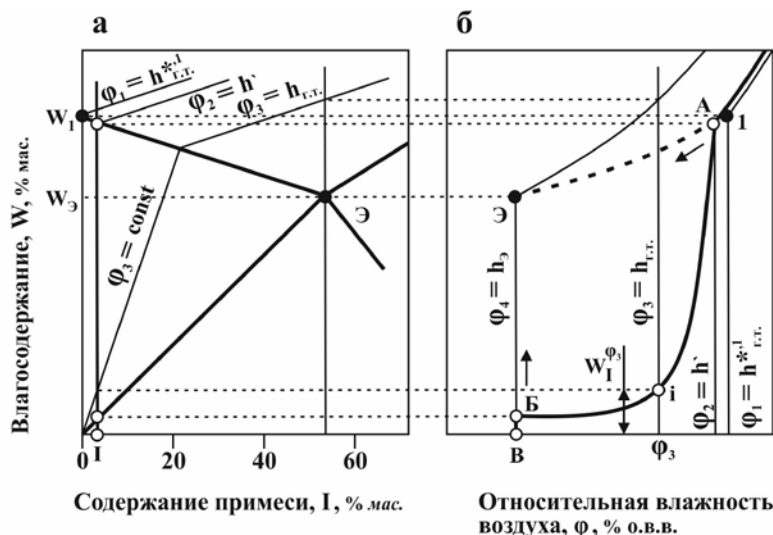


Рис. 2. Диаграмма растворимости двух солей, образующих простую эвтонику (а), и изотерма сорбции паров воды веществом, содержащим гетерогенную примесь (б) при 25 °С [8]. Точка 1 определяет характеристики насыщенного раствора основного компонента:  $W_1$  – влагосодержание (в % мас.) насыщенного раствора (обратная растворимость),  $h_{a.m.}^{*1}$  – относительная влажность воздуха (в % о.в.в.) над насыщенным раствором (активность воды). Точка Э определяет характеристики эвтонического раствора, насыщенного двумя солями:  $W_3$  и  $h_3$ . Поле 01Э характеризует растворы насыщенного по основному компоненту, в произвольной точке  $i$  образец содержит  $I$  % мас. примеси в сухой смеси солей, характеризуется влагосодержанием  $W_1^{\phi_3}$  и равновесной относительной влажностью  $h_{r.r.}$ . Линия  $\phi_3 = \text{const}$  на диаграмме растворимости является градуировочной, градуировочный коэффициент равен  $K_e^{\phi_3} = W_1^{\phi_3} / I$

Fig. 2. The solubility diagram for two salts that form a simple eutonic system (a), and the isotherm of water vapor sorption by a substance with heterogeneous impurity content (b) at 25 °C [8]. Point 1 determines the characteristics of the main component's saturated solution:  $W_1$  – moisture content (in wt. %) of the saturated solution (inverse solubility),  $h_{a.m.}^{*1}$  – relative humidity (in % RH) over the saturated solution (water activity). Point Э determines the characteristics of the eutonic solution saturated with two salts:  $W_3$  and  $h_3$ . Field 01Э characterizes the solutions with the main component saturation; at arbitrary point  $i$  the sample contains  $I$  wt. % of impurity in a dry salt mixture and is characterized by  $W_1^{\phi_3}$  moisture content and  $h_{r.r.}$  equilibrium relative humidity. Line  $\phi_3 = \text{const}$  on the solubility diagram is a calibration line; the calibration coefficient is  $K_e^{\phi_3} = W_1^{\phi_3} / I$

целей  $h'$  можно принимать равной  $h_{a.m.}^{*1}$ , так как разница между ними незначительная.

В области от  $h_3$  до  $h'$  при произвольной, но определенной относительной влажности и температуре (точка  $j$ ), увеличение массы сухой навески за счет влагопоглощения  $W^{пр}$  будет прямо пропорционально содержанию примеси ( $X_{пр}$ ), при содержании примеси от нуля до содержания примеси в эвтоническом растворе рис. 3 [5, 9, 10].

Чувствительность метода определяется погрешностью взвешивания, величиной навески и другими факторами, определяемыми конкретной методикой. При граммовых навесках нижний предел количественного определения примесей может быть на уровне 0.01 % мас. [9].

Достаточно хорошо известно использование гигроскопического гравиметрического анализа при анализе содержания примеси аморфной фазы вещества в кристаллическом продукте того же вещества [11-14], на эту тему есть обзор [15]. Аморфная фаза является гетерогенной примесью и всегда более гигроскопична, поэтому влагопоглощение паров воды ниже гигроскопической точки кристалли-

ческой фазы вещества прямо пропорционально содержанию аморфной фазы. Кроме простых случаев в обзоре [15] рассмотрен опыт использования абсорбции паров воды для количественного анализа аморфной примеси, когда она после абсорбции влаги трансформируется в кристаллическую фазу, идентичную основной фазе, или в кристаллогидрат со стехиометрическим содержанием влаги. В последних случаях образец выдерживается до постоянной массы при определенной температуре и влажности до и после трансформации аморфной примеси. Однако в этих работах нижний диапазон применимости методик ограничивается 0.5-0.05 % мас.

Любая растворимая гетерогенная примесь может рассматриваться на предмет её определения данным методом. Гигроскопическая точка чистого вещества ( $h_{a.m.}^{*2}$ ), которое определяется как примесь, может быть как выше, так и ниже гигроскопической точки чистого вещества ( $h_{a.m.}^{*1}$ ), которое является основным компонентом в анализируемом веществе. В любом случае гигроскопическая точка эвтонического раствора будет ниже гигроскопи-

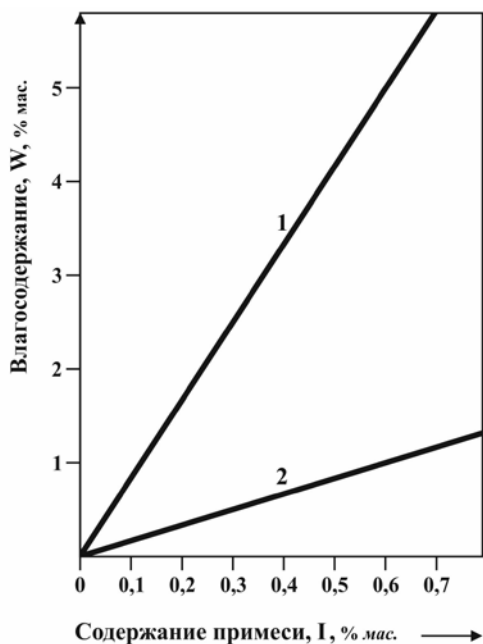


Рис. 3. Градуировочные зависимости равновесного влагопоглощения  $W$  от содержания гетерогенной примеси  $I$  в анализируемом продукте: 1 – зависимость равновесного влагосодержания перхлората метиламина от содержания гидрохлорида метиламина при 20 °С и 70 % о.в.в. [9]; 2 – зависимость равновесного влагосодержания нитрата аммония от содержания нитрата магния при 20 °С и 54 % о.в.в. [10]

Fig. 3. Calibration curves of equilibrium water absorption ( $W$ ) and heterogeneous impurity content ( $I$ ) in the product under analysis: 1 – dependence of the equilibrium moisture content of the methylamine perchlorate on the methylamine hydrochloride content at 20 °C and 70 % RH [9]; 2 – dependence of the equilibrium moisture content of ammonium nitrate on the magnesium nitrate content at 20 °C and 54 % RH [10]

ческих точек исходных веществ  $h_3 < h_{a.m.}^{*2}$  и  $h_3 < h_{a.m.}^{*1}$ . Однако, если  $h_{a.m.}^{*1}$  и  $h_3$  близки к друг другу (меньше чем 1-2 % о.в.в.), что бывает, когда примесь сама по себе менее гигроскопична, чем основной компонент, т.е.  $h_{a.m.}^{*2} \gg h_{a.m.}^{*1}$ , то проведение гигроскопического анализа весьма затруднительно. В качестве примера можно привести примесь хлорида натрия ( $h_{a.m.}^{*2} = 75.3$  % о.в.в.) в хлориде кальция  $h_{a.m.}^{*1} = 29.1$  % о.в.в., для которых  $h_3 = 28.8$  % о.в.в. [16].

Влияние **гомогенной примеси**, образующей с основным веществом твердые растворы, на гигроскопические свойства вещества существенно другое (рис. 4) [8, 17]. Анализ влияния малых концентраций гомогенных примесей (до 1 % мас.) говорит о том, что их влиянием на гигроскопические свойства технического продукта можно пренебречь. Практически малые концентрации не могут существенно снизить  $h'$  продукта или вызвать сорбцию паров воды при относительной влажности воздуха существенно ниже гигроскопической точки. При необходимости, их влияние может быть учтено снижением оптимальной задаваемой влажности воздуха ( $\varphi_{\text{опт}}$ ), при которой проводится выдержка, на 1-2 % о.в.в.

Из выше сказанного следует, что организация определения единственной (основной) гетерогенной гигроскопичной примеси в растворимом кристаллическом продукте вполне ясна и заключается в оценке градуировочного коэффициента  $K_\varphi^3$  для уравнения (2) при подобранной  $\varphi_{\text{опт}}$ . При этом влияние других примесей, содержащихся в анализируемом продукте, на величину влагопоглощения может наблюдаться, но пределы влияния должны быть выяснены и ограничены при разработке конкретной методики.

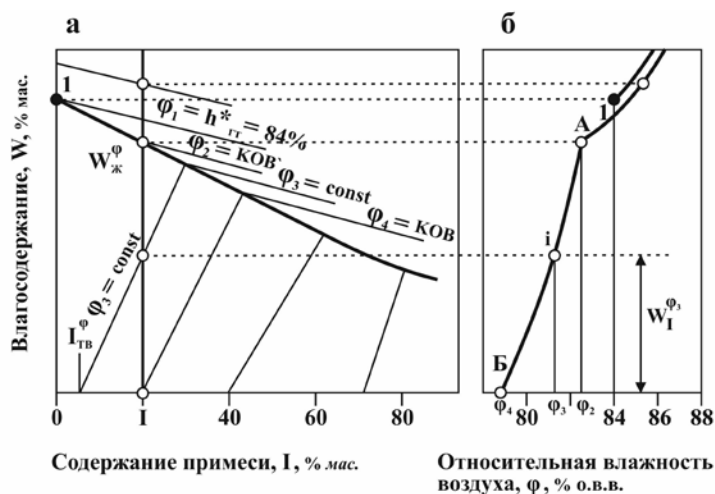


Рис. 4. Диаграмма растворимости (а) двух солей в воде, образующих непрерывный ряд твердых растворов, и изотерма абсорбции (б) паров воды техническим продуктом, содержащим  $I = 20$  % мас. гомогенной примеси [17]  
 Fig. 4. The water solubility diagram (a) for two salts forming a continuous series of solid solutions, and the isotherm of water vapor absorption (b) by a technical product that contains  $I = 20$  % wt. of a homogeneous impurity [17]

### 2.3. Гигроскопические свойства продукта с двумя гетерогенными примесями

Если рассматривать технический продукт с двумя определяемыми примесями, то задача усложняется. Однако для случая, когда концентрация примесей существенно (на порядок) различается, причем более гигроскопичная примесь находится в меньшем количестве, то, появляющаяся в этом случае четкая ступенчатость изотермы (рис. 5), дает возможность определять содержание каждой примеси на своей ступени по увлажнению продукта. Например, натриевая селитра по ГОСТ 828-77 марка Б, содержит хлористых солей, в пересчете на NaCl, до 0.15 % мас. и окисляемых веществ, в пересчете на NaNO<sub>2</sub>, до 0.01 % мас. [18]. Поэтому натриевую селитру можно анализировать гигроскопическим гравиметрическим методом на хлориды в диапазоне 68-72 % о.в.в., и на нитриты в диапазоне 57-63 % о.в.в.

Если примеси по гигроскопическим свойствам и концентрациям близки друг к другу, то определение отдельных примесей гигроскопическим методом становится затруднительным или невозможным, но при этом вполне возможна оценка суммарного содержания примесей.

### 2.4. Суммарное влияние примесей на влагопоглощение образца

Технические химические продукты (реактивы) в своем составе содержат, как правило, не одну-две, а целый спектр примесей. Появлению каждой новой водорастворимой гетерогенной примеси (твердой фазы) в исходном техническом продукте будет соответствовать свой излом на изотерме абсорбции паров воды. Чем больше число твердых фаз (примесей) в продукте, тем больше точек излома на изотерме. Но с появлением каждой новой примеси эти изломы становятся все менее выраженными, поэтому для промышленных продуктов, содержащих широкий набор примесей, изотерма абсорбции паров воды ниже гигроскопической точки основного компонента будет иметь вид весьма плавной кривой. Таким образом, равновесная изотерма абсорбции паров воды ниже гигроскопической точки основного компонента технического продукта является отражением всего состава растворимых примесей, поэтому изотерма достаточно индивидуальна для конкретной технологии получения продукта, степени чистоты и даже партии продукта.

В общем случае для технических продуктов, содержащих ассортимент растворимых примесей с концентрациями примерно одного уровня, влияние конкретной примеси на общее влагопоглощение продукта выявить сложно. Однако в таких случаях аналитический интерес может представлять не конкретные примеси, а суммарное влияние примесей на влагопоглощение. Зная, что равновесное влагосодержание определяется всей суммой рас-

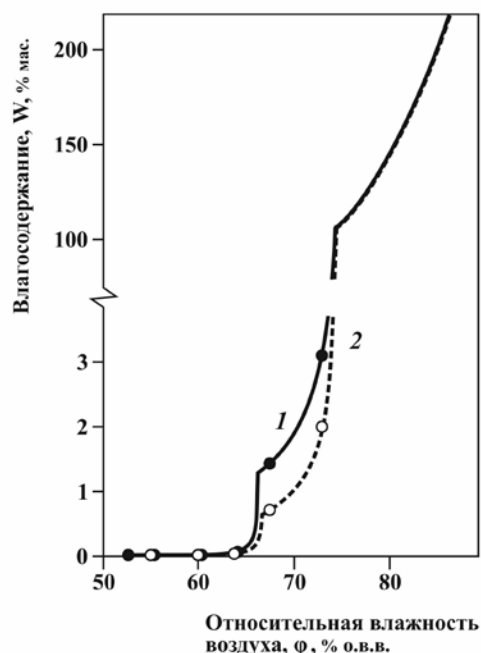


Рис. 5. Изотермы абсорбции паров воды образцами натриевой селитры при 25 °С: 1 – образец селитры, приготовленный на основе гигроскопически чистого нитрата натрия с введенными примесями хлорида натрия 0.2 % мас. и нитрита натрия 0.015 % мас.; 2 – коммерческий образец натриевой селитры, содержащий хлорида натрия 0.34 % мас. и нитрита натрия 0.02 % мас.

Fig. 5. Isotherms of water vapor absorption by the sodium nitrate (Chile saltpeter) samples at 25 °C: 1 – nitrate sample made on the basis of hygroscopically pure sodium nitrate with 0.2 % wt. sodium chloride and 0.015 % wt. sodium nitrite impurities; 2 – commercial sample of sodium nitrate containing 0.34 % wt. of sodium chloride and 0.02 % wt. of sodium nitrite

творимых примесей в растворимом продукте ( $W_{\Sigma}^{\varphi T}$ ), можно, по уровню экспериментально определяемого равновесного влагосодержания, говорить о содержании основного компонента в техническом продукте ( $X_{осн}$ ), т.е. о чистоте продукта:

$$X_{осн} = 1 - K_{\Gamma}^{\varphi, T} \cdot W_{\Sigma}^{\varphi, T} \quad (3)$$

где  $K_{\Gamma}^{\varphi T}$  – градуировочный коэффициент, учитывающий содержание всех растворимых примесей.

Например, хлорид калия с содержанием основного компонента 99.9 % мас. при 80 % о.в.в. увлажняется до равновесного влагосодержания  $W = 1$  % мас. Если в процессе очистки такого продукта удалось снизить равновесное влагопоглощение до 0.01 % мас., т.е. в 100 раз, то можно считать, что содержание растворимых примесей, также снизилось в 100 раз, а следовательно, содержание основного компонента увеличилось до 99.999 % мас.

При определении содержания основного компонента по влагосодержанию пробы, выдержанной до равновесия при определенной относительной влажности воздуха, влагосодержание пробы вы-

ступает как обобщенное свойство, не требующее идентификации примесей, особенно для продуктов, получаемых по одной технологии. В этом смысле гигроскопический гравиметрический анализ аналогичен криоскопическому методу анализа чистоты веществ, основанному на снижении температуры плавления вещества при наличии в нем примесей [19, 20], эбулиоскопическому методу и т.п.

Таким образом, гигроскопический гравиметрический анализ может использоваться для определения как конкретной примеси в твердых растворимых веществах, так и для оценки содержания основного компонента в веществе. Так как содержание примесей в большинстве технических продуктов (реактивов) не превышает 1 % мас., то и увлажнение также находится примерно на этом уровне, поэтому метод можно считать неразрушающим методом анализа (контроля). Образец, прошедший процедуру анализа, может быть использован в дальнейшей работе.

### 3. Техника эксперимента

Техника эксперимента гигроскопического анализа может довольно сильно отличаться [21-23]. Могут использоваться лабораторные аналитические весы и обычные эксикаторы с насыщенными растворами солей, в качестве камер, обеспечивающих определенную температуру и относительную влажность воздуха при выдержке образца до постоянного веса [24-25]. Может использоваться динамическая сорбция паров воды образцом из термостатируемого потока влажного газа с определенной относительной влажностью и непрерывным измерением массы образца [11, 26-31].

При выдержке навески пробы при определенной температуре и влажности воздуха до равновесия в эксикаторе длительность установления равновесия составит от суток и более [32]. Такое время выдержки может быть приемлемо для научных исследований, но не заводских лабораторий. Эксикатор может вакуумироваться, что заметно [25], но не принципиально, сокращает время достижения равновесия. Для повышения точности поддержания температуры эксикатор может быть погружен в жидкостной термостат [33]. Для выполнения наиболее точного соблюдения условий по температуре и влажности выдержку образцов проводят в изо-

пиестикаторах – в термостатируемых ( $\pm 0.1$  °C) вакуумируемых металлических камерах, содержащих насыщенные растворы солей для задания определенной относительной влажности воздуха [33-35].

Динамическая автоматическая гравиметрия сорбции паров дает возможность снизить длительность эксперимента до часов при одном значении относительной влажности [27, 29, 36]. Снижение длительности эксперимента обеспечивается за счет перехода от сорбции паров через неподвижный слой воздуха к сорбции из потока влажного газа. Время выполнения анализа может быть в разы снижено за счет уменьшения величины навески с 1000 мг до 50–10 мг. При снижении содержания примесей время достижения равновесия уменьшается. В обзоре [15] обобщен опыт по технике эксперимента динамической сорбции паров воды из потока влажного газа, подробно рассмотрены основные факторы, которые следует учитывать при разработке конкретной методики анализа.

Повышение величины навески, хотя и увеличивает время анализа (время достижения равновесия), но дает возможность увеличивать чувствительность метода. Однако при этом, для предотвращения влияния поверхностной адсорбции, дисперсность кристаллов образца должна быть более 10 мкм. Тогда, при навеске в 10 грамм, вполне возможно количественное определение примесей до 0.001 % мас.

Значения относительных влажностей воздуха ( $\varphi_{\text{опт}}$ ), пригодных для выполнения гигроскопического гравиметрического метода, лежит между величинами  $h'_z$  и  $h'$ , и не может превышать  $h'$ . Оптимальный диапазон рабочих значений  $\varphi_{\text{опт}}$  находится на 1-5 % о.в.в. ниже  $h_{\text{э.м.}}^*$  чистого вещества. Границы оптимального диапазона можно обосновать тем, что при небольших примесях в веществе  $h' \approx h_{\text{э.м.}}^*$ . Чем ближе  $\varphi_{\text{опт}}$  к  $h'$ , тем выше чувствительность метода ( $W/X_{\text{пр}}$ ) (таблица). Из таблицы следует, что, если при 80 % о.в.в. чувствительность метода по NaCl составляет 0.01 % мас., то при 83.2 % о.в.в. она будет равна 0.003 % мас. Но при приближении  $\varphi_{\text{опт}}$  к  $h'$  увеличивается неопределенность аналитического сигнала ( $\pm \Delta W$ ) за счет увеличения крутизны изотермы ( $\Delta W/\Delta \varphi$ ).

Чтобы оптимальная влажность воздуха гарантированно не превышала  $h'$ , необходимо учитывать неопределенность задаваемой относительной влаж-

Таблица

Влагосодержание  $W_{\text{п,}\varphi}$  образцов хлорида калия, содержащего 0.5 % мас. хлорида натрия, в зависимости от относительной влажности воздуха  $\varphi$  на основе расчетов по концентрациям хлорида натрия в насыщенных растворах хлорида калия [16, 37]. Гигроскопическая точка чистого хлорида калия – 84.3 % о.в.в.

Table

Moisture content ( $W_{\text{п,}\varphi}$ ) of the potassium chloride samples, containing 0.5 % wt. of sodium chloride, dependence on the relative humidity ( $\varphi$ ), based on the calculations of sodium chloride concentrations in the potassium chloride saturated solutions [16, 37]. The hygroscopic point of pure potassium chloride is 84.3 % RH

$\varphi$ , %, о.в.в.	72.1	75.6	76.0	77.4	80.0	81.8	82.1	83.2
$W_{\text{п,}\varphi}$ , % мас.	1.7	2.2	2.4	2.6	3.8	6.4	6.9	12.8

ности воздуха  $\pm \Delta \phi$ . Задаваемая влажность воздуха (с вероятностью 0.95) может поддерживаться на уровне не хуже  $\pm 1\%$  о.в.в для поточных генераторов влажного воздуха [15], для термостатируемых изопиестикаторов некоторыми авторами указывается неопределенность до  $\pm 0.001\%$  о.в.в [33], хотя реально она ближе к  $\pm 0.1\%$  о.в.в.

#### 4. Области применимости метода

Гигроскопический гравиметрический метод анализа весьма перспективен, так как он характеризуется простотой, дешевизной, широким диапазоном анализируемых концентраций, высокой точностью и воспроизводимостью гравиметрического анализа. В отличие от термогравиметрического метода анализа содержания влажности веществ гигроскопический анализ не осложнен наличием других летучих веществ и степенью извлечения воды из образца за счет разных типов связи воды с веществом. В отличие от гравиметрических методов осаждения гигроскопический метод не требует высокой квалификации исполнителя, соответственно снижается влияние человеческого фактора на результат анализа и его неопределенность. Образец, проанализированный гигроскопическим методом, может использоваться в других целях, прямо или после подсушивания, т.к. практически не изменяется и не расходуется. Кроме того метод не требует текущего расхода реактивов и материалов на проведение анализа.

Основная область применения метода – растворимые в воде твердые кристаллические вещества (технические продукты, реактивы), полученные кристаллизацией из водных растворов. Определяемыми компонентами являются гигроскопичные примеси или содержание основного компонента, справочные данные о гигроскопических точках чистых веществ можно найти в [8]. Но сорбцию паров воды можно также использовать для определения содержания растворимых примесей в нерастворимых веществах. Расширение области использования метода может быть осуществлено за счет перевода газообразных веществ или нерастворимых в воде веществ в твердые кристаллические растворимые вещества. Например, газообразный монометиламин можно перевести в солянокислую соль с гигроскопической точкой  $50\%$  о.в.в., тогда сумма примесей диметиламина и триметиламина может быть определена гигроскопическим методом, так как их гигроскопические точки ниже  $30\%$  о.в.в. [38].

Нерастворимые в воде органические вещества могут быть проанализированы сорбционным методом с использованием в качестве абсорбата не паров воды, а паров органических растворителей, в которых эти вещества растворяются [39-42]. В работах [43, 44] в кристаллических образцах определяли содержание примеси аморфной фазы этих же веществ с использованием в качестве аб-

сорбата паров октана, изопропанола и др. Это направление более обширно, но менее проработано.

Вместе с тем гигроскопический гравиметрический анализ имеет свои ограничения: не регистрируются примеси, нерастворимые в воде, неоднозначно влияние малогироскопичных примесей в сильногигроскопичных веществах и примесей, образующих твердые растворы с основным компонентом.

Разработка самой методики анализа заключается в выборе оптимальных условий абсорбции паров воды ( $T$ ,  $\phi_{\text{опт}}$ ), прибора, величины навески и длительности выдержки, далее определение градуировочного коэффициента и метрологических характеристик методики анализа.

Рассмотренный сорбционный гигроскопический гравиметрический метод анализа содержания основного компонента (от 99 до 99.999 % мас.) и растворимых примесей (от 1 до 0.001 % мас.) в растворимых кристаллических твердых веществах является перспективным, точным и экономичным методом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аналитическая химия. Проблемы и подходы: В 2 т: пер. с англ. / Под ред. Р. Кельнера. М.: «Мир»: ООО «Издательство АСТ», 2004.
2. Основы аналитической химии. В 2 кн. Кн. 2. Методы химического анализа. Учеб. для вузов / Под. ред. Ю.А. Золотова. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Высш. шк., 2004. 503 с.
3. Васильев В.П. Аналитическая химия. В 2 кн. Книга 1. Гравиметрический и титриметрический методы анализа. М.: Высш. школа, 1989. 320 с.
4. Новый справочник химика и технолога. Аналитическая химия. Ч. 1. С.-Пб.: АНО НПО «Мир и Семья», 2002. С. 389.
5. Терещенко О.В., Терещенко А.Г. Использование техники изопиестических измерений в количественном анализе // Деп. в ВИНТИ 14.06.78, № 1766/78 деп. Томск. политехн. ин-т. 8 с. [Электронный ресурс]: <http://www.lib.tpu.ru/fulltext/m/2011/m23.pdf> (дата обращения 10.02.2016).
6. Хамский Е.В. О кинетике поглощения гигроскопической влаги и гигроскопических точках // Журн. прикл. химии. 1963. Т.36, № 1. С. 85-90.
7. Богатова Н.Ф., Будераская Г.Г., Товбин М.В. Исследование адсорбции паров воды на кристаллах хлористого натрия // Адсорбция и адсорбенты. 1972. Вып. 1. С. 123-126.
8. Терещенко А.Г. Гигроскопичность и слёживаемость растворимых веществ. Томск: Изд-во ТПУ, 2011. 79 с. [Электронный ресурс]: [http://www.lib.tpu.ru/fulltext/m/2011/m18\\_1.pdf](http://www.lib.tpu.ru/fulltext/m/2011/m18_1.pdf) (дата обращения 10.02.2016).
9. Терещенко А.Г., Иванов Г.В., Терещенко О.В. Гигроскопические свойства перхлората метиламина // Изв. ВУЗ. Хим. и хим. технол. 1976. № 8, С. 1228-1230.
10. Терещенко А.Г., Курочкин Э.С., Терещенко О.В. Влияние нитрата магния на гигроскопичность аммиачной селитры // Азотн. промыш. 1977. № 4. С. 13-19.
11. Saleki-Gerhardt A, Ahlneck C, Zografis G. Assessment of dis-order in crystalline solids // Int. J. Pharm. 1994. V. 101, № 3. P. 237-247.
12. Hogan S.E., Buckton G. The Application of Near Infra-red Spectroscopy and Dynamic Vapor Sorption to Quantify



Low Amorphous Contents of Crystalline Lactose // Pharm. Research. 2001. V. 18, № 1. P. 112-116.

13. Williams D., Burnett D., Malde N. Characterizing amorphous materials with gravimetric vapour sorption techniques // Pharm. Techn. Europe. 2009. V. 21, № 4. P. 41-45.

14. New Technology for the Investigation of Water Vapor Sorption-Induced Crystallographic Form Transformations of Chemical Compounds: A Water Vapor Sorption Gravimetry-Dispersive Raman Spectroscopy Coupling / M.P. Feth [et al.] // J. Pharm. Sci. 2011. V. 100, № 3. P. 1080-1092.

15. Sheokand S., Modi S.R., Bansal A.K. Dynamic vapor sorption as a tool for characterization and quantification of amorphous content in predominantly crystalline materials // J. Pharm. Sci. 2014. V. 103. P. 3364-3376.

16. Терещенко А.Г.; Изопиестический метод. Использование насыщенных растворов чистых веществ в качестве эталонов активности воды // Деп. в ВИНТИ 07.10.2013, № 281-В2013. Томск. политехн. ун-т. 27 с. [Электронный ресурс]: <http://www.lib.tpu.ru/fulltext/m/2013/m14.pdf> (дата обращения 10.02.2016).

17. Терещенко О.В., Малютин С.А., Терещенко А.Г. Форма представления справочных данных по гигроскопичности растворимых веществ и химических продуктов // Деп. в ОНИИТЭХим (г.Черкассы) 16.01.1984, № 43хп-Д84. Томск. политехн. ин-т. 24 с. [Электронный ресурс]: <http://www.lib.tpu.ru/fulltext/m/2013/m12.pdf> (дата обращения 10.02.2016).

18. Гигроскопичность натриевой селитры / Терещенко О.В. [и др.] // Ж. прикл. химии. 1985. № 4. С. 888-891.

19. Александров Ю.И. Точная криометрия органических веществ. Л.: Химия, 1975. 160 с.

20. Александров Ю.И. Спорные вопросы современной метрологии в химическом анализе. С.-Пб.: Химия, 2003. 303 с.

21. Comparison Between Static and Dynamic Methods for Sorption Isotherm Measurements / P. Arlabosse [et al.] // Drying Techn.: An Intern. J. 2003. V. 21, № 3. P. 479-497.

22. Penner E.A., Schmidt S.J. Comparison between moisture sorption isotherms obtained using the new Vapor Sorption Analyzer and those obtained using the standard saturated salt slurry method // Food Measure. 2013. V. 7. P. 185-193.

23. Schmidt S.J., Lee J.W. Comparison Between Water Vapor Sorption Isotherms Obtained Using The New Dynamic Dewpoint Isotherm Method and those Obtained Using The Standard Saturated Salt Slurry Method // Int. J. Food Prop. 2012. V. 15, № 2. P. 236-248.

24. Lewicki P.P., Pomaranska-Lazuka W.. Errors in Static Desiccator Method of Water Sorption Isotherms Estimation // Int. J. Food Prop. 2003. V. 6, № 3. P. 557-563.

25. Laaksonen T.J., Roos Y.H., Labuza T.P. Comparisons of the use of desiccators with or without vacuum for water sorption and glass transition studies // Int. J. Food Prop. 2001. V. 4, № 3. P. 545-563.

26. Roberts A., The desing of an automatic system for the gravimetric measurement of water sorption // J. Therm. Anal. Calorimetry 1999. V. 55. P. 389-396.

27. Rahman M.S., Al-Belushi R.H.. Dynamic Isopiestic Method (DIM): Measuring Moisture Sorption Isotherm of Freeze-Dried Garlic Powder and Other Potential Uses of DIM. Inter. J. Food Prop. 2006. V. 9, № 3. P. 421-437.

28. Komunjer L., Pezron I. A new experimental method for determination of solubility and hyper-solubility of hygroscopic solid // Powder Tech. 2009. V.190. P. 75-78.

29. Bingol G., Prakash B., Pan Z. Dynamic vapor sorption isotherms of medium grain rice varieties // LWT - Food Sci. Tech. 2012. № 48. P. 156-163.

30. Quantification of low levels (< 10%) of amorphous content in micronised active batches using dynamic vapour sorption and isothermal microcalorimetry / L. Mackin [et al.] // Inter. J. Pharm. 2002. V. 231. P. 227-236.

31. Influence of small amorphous amounts in hydrophilic and hydrophobic APIs on storage stability of dry powder inhalation products / T. Müller [et al.] // Europ. J. Pharm. Biopharm. 2015. V. 92. P. 130-138.

32. Пестов Н.Е. Физико-химические свойства зернистых и порошкообразных химических продуктов. М. – Л.: Изд-во АН СССР, 1947. 239 с.

33. Platford R.F. Experimental Methods: Isopiestic // Activity Coefficients in Electrolyte Solutions // R.M. Pytkowicz, ed., Vol. 1. Fl: CRC Press, Boca Raton, 1979). P. 65-79.

34. Rard J.A., Platford R.F. Experimental Methods: Isopiestic // Activity Coefficients in Electrolyte Solutions. Fl: Boca Raton, 1991. P. 209-277.

35. Терещенко А.Г. Изопиестический метод исследования. Обзор конструкций приборов // Деп. в ВИНТИ 12.07.2012, № 303-В2012. Томск. политехн. ун-т. 105 с. [Электронный ресурс]: <http://www.lib.tpu.ru/fulltext/m/2012/m19.pdf> (дата обращения 10.02.2016).

36. Newman A.W., Reutzel-Edens S.M., Zografi G. Characterization of the "hygroscopic" properties of active pharmaceutical ingredients // J. Pharm. Sci. 2008. V. 96. P. 1047-1059.

37. Микулин Г.И. Графо-аналитическая обработка изопиестических измерений давления пара смешанных растворов электролитов // Сб. «Вопросы физической химии растворов электролитов». Л.: Химия, 1968. С. 239-253.

38. Терещенко А.Г., Чемерис Л.А. Гигроскопичность галогенидов метиламмония // Деп. в ОНИИТЭХим (г.Черкассы) 02.04.79, № 2506/79деп. Томск. политехн. ин-т. 4 с. [Электронный ресурс]: <http://www.lib.tpu.ru/fulltext/m/2010/m07.pdf> (дата обращения 10.02.2016).

39. Roddy J.W., Coleman C.F. Reference solutes for isopiestic and dynamic vapor pressure osmometry in organic solvents: Triphenylmethane, azobenzene, and benzil in dry benzene // J. Inorg. Nuclear Chem. 1970. V. 32, № 12. P. 3891-3898.

40. Isopiestic study of the solutions of MnCl<sub>2</sub>, CoCl<sub>2</sub> and NiCl<sub>2</sub> in methanol and ethanol at 298.15 K / J.J. Sardroodi [et al.] // Fluid Phase Equil. 2006. V. 240. P. 114-121.

41. Vapour pressures, osmotic and activity coefficients for binary mixtures containing (1-ethylpyridinium ethylsulfate + several alcohols) at T= 323.15 K / N. Calvar [et al.] // J. Chem. Therm. 2010. V. 42. P. 625-630.

42. Applicability of the one-step DVS method for the determination of amorphous amounts for further different hydrophilic and hydrophobic drugs / T. Müller [et al.] // Europ. J. Pharm. Biopharm. 2015. V. 94. P. 333-341.

43. The use of organic vapor sorption to determine low levels of amorphous content in processed pharmaceutical powders / P.M. Young [et al.] // Drug Dev. Ind. Pharm. 2007. V. 33, № 1. P. 91-97.

44. Measurement of low amounts of amorphous content in hydrophobic active pharmaceutical ingredients with dynamic organic vapor sorption / T. Müller [et al.] // Europ. J. Pharm. Biopharm. 2015. V. 92. P.102-111.

## REFERENCES

1. Kelner R. *Analiticheskaia khimiia. Problemy i podhody* [Analytical chemistry. Problems and solutions], 2 volumes, Moscow, Mir, Izdatel'stvo AST, 2004 (in Russian).

2. Zolotov Yu.A. *Osnovy analiticheskoi himii. V 2 kn. Kn.2. Metody khimicheskogo analiza.Uchebnik* [Foundations of analytical chemistry, Book 2: Chemical analysis methods.

- Coursebook], 3d edition, Moscow, Vysshaya Shkola, 2004. 503 p. (in Russian).
3. Vasil'ev V.P. *Analiticheskaya khimiya. V 2 kn. Kn.1. Gravimetricheskii i titrimetricheskii metody analiza* [Analytical chemistry. In 2 books. Book 1: Gravimetric and titrimetric analyses], Moscow, Vysshaya Shkola, 1989. 320 p. (in Russian).
  4. *Novyi spravochnik khimika i tehnologa. Analiticheskaya khimiya. Ch.1.* [New guidelines for chemists and technologists. Analytical chemistry. Part 1], St Petersburg, ANO NPO Mir i Sem'ia, 2002. 389 p. (in Russian).
  5. Tereshchenko O.V., Tereshchenko A.G. *Ispol'zovanie tekhniki izopiestichekikh izmerenii v kolichestvennom analize* [Using the technique of isopiestic measurements in quantitative analysis] Dep. v VINITI 14.06.78, no.1766/78dep., Tomsk Polytechnic Institute, 8 p. Available at <http://www.lib.tpu.ru/fulltext/m/2011/m23.pdf> (accessed 15.02.2016) (in Russian).
  6. Hamskii E.V. [On sorption kinetics of hygroscopic moisture and hygroscopic points]. *Zhurnal prikladnoi khimii*, 1963, vol.36, no.1, pp. 85-90 (in Russian).
  7. Bogatova N.F., Buderaskaia G.G., Tovbin M.V. [Investigation on water vapor adsorption on sodium chloride crystallites]. *Adsorbtsiia i adsorbenty* [Adsorption and adsorbents], 1972, vol. 1, pp. 123-126 (in Russian).
  8. Tereshchenko A.G. *Gigroskopichnost' i slezhivaemost' rastvorimykh veshchestv* [Hygroscopicity and caking of soluble substances]. Tomsk, TPU Publishing, 2011, 79 p. Available at [http://www.lib.tpu.ru/fulltext/m/2011/m18\\_1.pdf](http://www.lib.tpu.ru/fulltext/m/2011/m18_1.pdf) (accessed 15.02.2016) (in Russian).
  9. Tereshchenko A.G., Ivanov G.V., Tereshchenko O.V. [Hygroscopic properties of methylamine perchlorate]. *Izv. VUZ. Khimiia i khimicheskaya tekhnologiya* [Proceedings of the universities. Chemistry and Chemical Engineering], 1976, no. 8, pp. 1228-1230 (in Russian).
  10. Tereshchenko A.G., Kurochkin E.S., Tereshchenko O.V. [Effect of magnesium nitrate on hygroscopic properties of ammonium nitrate]. *Azotnaya Promyshlennost'* [Nitrogen industry], 1977, no. 4, pp. 13-19 (in Russian).
  11. Saleki-Gerhardt A., Ahlneck C., Zografi G. Assessment of disorder in crystalline solids. *International Journal of Pharmaceutics*, 1994, vol.101, no. 3, pp. 237-247.
  12. Hogan S.E., Buckton G. The Application of Near Infrared Spectroscopy and Dynamic Vapor Sorption to Quantify Low Amorphous Contents of Crystalline Lactose. *Pharm. Research*, 2001, vol. 18, no. 1, pp. 112-116.
  13. Williams D., Burnett D., Malde N. Characterizing amorphous materials with gravimetric vapour sorption techniques. *Pharm. Techn. Europe*, 2009, vol. 21, no. 4, pp. 41-45.
  14. Feth M.P., Jurascheck J., Spitzenberg M., Dillenz J., Bertele G., Stark H. New Technology for the Investigation of Water Vapor Sorption-Induced Crystallographic Form Transformations of Chemical Compounds: A Water Vapor Sorption Gravimetry-Dispersive Raman Spectroscopy Coupling. *J. Pharm. Sci.*, 2011, vol. 100, no. 3, pp. 1080-1092.
  15. Sheokand S., Modi S.R., Bansal A.K. Dynamic vapor sorption as a tool for characterization and quantification of amorphous content in predominantly crystalline materials. *J. Pharm. Sci.*, 2014, vol. 103, pp. 3364-3376.
  16. Tereshchenko A.G. *Izopiestichekii metod. Ispol'zovanie nasyschennykh rastvorov chistykh veshchestv v kachestve etalonov aktivnosti vody* [Isopiestic method. Using saturated solutions of pure substances as the etalons of water activity]. Dep. v VINITI 07.10.2013, no. 281-V2013, Tomsk, Tomsk Polytechnic University, 27 p. Available at <http://www.lib.tpu.ru/fulltext/m/2013/m14.pdf> (accessed 15.02.2016) (in Russian).
  17. Tereshchenko O.V., Maliutin S.A., Tereshchenko A.G. *Forma predstavleniia spravochnykh dannykh po gigroskopichnosti rastvorimykh veshchestv i khimicheskikh produktov* [Presenting data on hygroscopic properties of soluble substances and chemical products]. Dep. v ONIITEKHim (Cherkassy) 16.01.1984, no. 43hp-D84, Tomsk Polytechnic Institute, 24 p. Available at <http://www.lib.tpu.ru/fulltext/m/2013/m12.pdf> (accessed 15.02.2016) (in Russian).
  18. Tereshchenko O.V., Maliutin S.A., Ovechenko L.G. Tereshchenko A.G., Steklova I.V. Hygroscopic properties of sodium nitrate. *Zhurnal prikladnoi khimii* [Journal of Applied Chemistry], 1985, no. 4, pp. 888-891 (in Russian).
  19. Aleksandrov Ju.I. *Tochnaia kriometriia organicheskikh veshchestv* [Accurate cryometry of organic substances], Leningrad, Khimiya, 1975, 160 p. (in Russian).
  20. Aleksandrov Ju.I. *Spornye voprosy sovremennoi metrologii v khimicheskoi analize* [Debatable questions of contemporary metrology in chemical analysis], St Petersburg, Khimiya, 2003, 303 p. (in Russian).
  21. Arlabosse P., Rodier E., Ferrasse J.H., Chavez S., Lecomte D. Comparison between static and dynamic methods for sorption isotherm measurements. *Drying Techn.: An Intern. J.*, 2003, vol. 21, no. 3, pp. 479-497
  22. Penner E.A., Schmidt S.J. Comparison between moisture sorption isotherms obtained using the new Vapor Sorption Analyzer and those obtained using the standard saturated salt slurry method. *Food Measure*, 2013, vol. 7, pp. 185-193.
  23. Schmidt S.J., Lee J.W. Comparison between water vapor sorption isotherms obtained using the new dynamic dew-point isotherm method and those obtained using the standard saturated salt slurry method. *Int. J. Food Prop.*, 2012, vol. 15, no. 2, pp. 236-248.
  24. Lewicki P.P., Pomaranska-Lazuka W. Errors in static desiccator method of water sorption isotherms estimation. *Int. J. Food Prop.*, 2003, vol. 6, no. 3, pp. 557-563.
  25. Laaksonen T.J., Roos Y.H., Labuza T.P. Comparisons of the use of desiccators with or without vacuum for water sorption and glass transition studies. *Int. J. Food Prop.*, 2001, vol. 4, no. 3, pp. 545-563.
  26. Roberts A., The design of an automatic system for the gravimetric measurement of water sorption. *J. Therm. Anal. Calorimetry*, 1999, vol. 55, pp. 389-396.
  27. Rahman M.S., Al-Belushi R.H.. Dynamic Isopiestic Method (DIM): Measuring Moisture Sorption Isotherm of Freeze-Dried Garlic Powder and Other Potential Uses of DIM. *Inter. J. Food Prop.*, 2006, vol. 9, no. 3, pp. 421-437.
  28. Komunjer L., Pezron I. A new experimental method for determination of solubility and hyper-solubility of hygroscopic solid. *Powder Tech*, 2009, vol. 190, pp. 75-78.
  29. Bingol G., Prakash B., Pan Z. Dynamic vapor sorption isotherms of medium grain rice varieties. *LWT - Food Sci. Tech.*, 2012, no. 48, pp. 156-163.
  30. Mackin L., Zanon R., Park J.M., Foster K., Opalenik H., Demonte M. Quantification of low levels (< 10%) of amorphous content in micronised active batches using dynamic vapour sorption and isothermal microcalorimetry. *Inter. J. Pharm.*, 2002, vol. 231, pp. 227-236.
  31. Müller T., Krehl R., Schiewe J., Weiler C., Steckel H. Influence of small amorphous amounts in hydrophilic and hydrophobic APIs on storage stability of dry powder inhalation products. *Europ. J. Pharm. Biopharm.*, 2015, vol. 92, pp. 130-138.
  32. Pestov N.E. *Fiziko-khimicheskie svoistva zernistykh i poroshkoobraznykh khimicheskikh produktov* [Physical and chemical properties of grained and powdered chemical products], Moscow, Izd-vo AN SSSR, 1947, 239 p. (in Russian).
  33. Platford R.F. Experimental Methods: Isopiestic / In "Activity Coefficients in Electrolyte Solutions". Ed. R.M. Pytkowicz. Vol. 1. CRC Press, Boca Raton, FL, 1979, pp. 65-79.

34. Rard J.A., Platford R.F. Experimental Methods: Isopiestic. In *Activity Coefficients in Electrolyte Solutions*, 2nd ed., K.S. Pitzer ed. Chemical Rubber, Boca Raton, FL, 1991, pp. 209-277.
35. Tereshchenko A.G. *Izopiesticeskii metod issledovaniia. Obzor konstruksii priborov* [Isopiestic investigation method. Review of the devices' design]. Dep. v VINITI 12.07.2012, no. 303-V2012, Tomsk Polytechnic University, 105 p. Available at <http://www.lib.tpu.ru/fulltext/m/2012/m19.pdf> (accessed 15.02.2016) (in Russian).
36. Newman A.W., Reutzel-Edens S.M., Zografi G. Characterization of the "hygroscopic" properties of active pharmaceutical ingredients. *J. Pharm. Sci.*, 2008, vol. 96, pp. 1047-1059.
37. Mikulin G.I. [Graphic and analytical processing of isopiestic measurements of vapor pressure of mixed electrolyte solutions]. *Voprosy fizicheskoi khimii rastvorov elektrolitov*, Leningrad, Khimija, 1968, pp. 239-253 (in Russian).
38. Tereshchenko A.G., Chemeris L.A. Gigroskopichnost' galogenidov metilammoniiia [Hygroscopy of ammonium halides]. Dep. v ONIITEHim (Cherkassy) 02.04.79, no. 2506/79dep. Tomsk Polytechnic Institute, 4 p. Available at <http://www.lib.tpu.ru/fulltext/m/2010/m07.pdf> (accessed 15.02.2016) (in Russian).
39. Roddy J.W., Coleman C.F. Reference solutes for isopiestic and dynamic vapor pressure osmometry in organic solvents: Triphenylmethane, azobenzene, and benzil in dry benzene. *J. Inorg. Nuclear Chem.*, 1970, vol. 32, no.12, pp. 3891-3898.
40. Sardroodi J.J., Seyedahmadian S.M., Sadr M.H., KazemY. Isopiestic study of the solutions of  $MnCl_2$ ,  $CoCl_2$  and  $NiCl_2$  in methanol and ethanol at 298.15 K. *Fluid Phase Equil.*, 2006, vol. 240, pp. 114-121.
41. Calvar N., Gomez E., Domínguez A., Macedo E. A. Vapour pressures, osmotic and activity coefficients for binary mixtures containing (1-ethylpyridinium ethylsulfate + several alcohols) at  $T = 323.15$  K. *J. Chem. Therm.*, 2010, vol. 42, pp. 625-630.
42. Müller T., Krehl R., Schiewe J., Smal R., Weiler C., Steckel H. Applicability of the one-step DVS method for the determination of amorphous amounts for further different hydrophilic and hydrophobic drugs. *Europ. J. Pharm. Biopharm.*, 2015, vol. 94, pp. 333-341.
43. Young P.M., Chiou H., Tee T., Traini D., Chan H.-K., Thielmann F., Burnett D. The use of organic vapor sorption to determine low levels of amorphous content in processed pharmaceutical powders. // *Drug Dev. Ind. Pharm.*, 2007, vol. 33, no. 1, pp. 91-97.
44. Müller T., Schiewe J., Smal R., Weiler C., Wolkenhauer M., Steckel H. Measurement of low amounts of amorphous content in hydrophobic active pharmaceutical ingredients with dynamic organic vapor sorption. *Europ. J. Pharm. Biopharm.*, 2015, vol. 92, pp.102-111.