

Studijní obor
Výroba léčiv
Laboratoř specializace
Diferenční skenovací kalorimetrie



J. Leitner
Ústav inženýrství pevných látek
VŠCHT Praha

Praha 2023 (var. 07)

Obsah

1. Využití kalorimetrie v oblasti syntézy a výroby léčiv	2
2. Diferenční skenovací kalorimetrie (DSC)	4
3. Kalorimetr DSC 404C Pegasus (Netzsch)	7
4. Teplotní a tepelná kalibrace kalorimetru DSC 404C	8
5. Stanovení teploty a entalpie tání paracetamolu	18
6. Stanovení dehydratační entalpie monohydrátu α -laktózy	28

Před započítím práce v laboratoři budou studenti seznámeni se základními pokyny bezpečnosti práce v konkrétní laboratoři, Provozním řádem laboratoře, Laboratorním řádem a instrukcemi pro bezpečné zacházení s používanými přístroji. O proškolení bude proveden záznam s podpisem studenta.

1. Využití kalorimetrie v oblasti syntézy a výroby léčiv

1. Kalorimetr

Zcela obecně lze za kalorimetr prohlásit každý přístroj, který je schopen měřit teplo uvolněné (exo) či spotřebované (endo) při určitém fyzikálním či chemickém ději. Kalorimetry je možné dělit z hlediska různých principů¹, např. podle toho, jak nakládáme s teplem, které měříme (kompenzace, akumulace nebo výměna s okolím), podle podmínek měření (statické = „téměř stálá“ teplota nebo dynamické = teplota se definovaně mění; adiabatické, izotermní nebo izoperibolické) nebo podle konstrukce (s jedním kelímkem nebo se dvěma kelímkami, tzv. diferenční).

2. Použití kalorimetrie ve farmacii

Kalorimetrie nachází při vývoji a výrobě léčiv velmi široké uplatnění. Nejvýznamnější oblasti použití jsou uvedeny v následující tabulce (DSC – diferenční skenovací kalorimetrie, SC – rozpouštěcí kalorimetrie, CC – spalovací kalorimetrie).

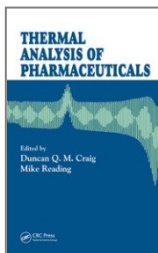
Tabulka I
Příklady použití kalorimetrie ve farmacii

Jednotlivé látky	
Tepelné kapacity a jejich změny při fázových přeměnách	DSC
Teploty a entalpie fázových transformací krystalických látek (stabilita polymorfních forem)	DSC
Teploty a entalpie krystalizace amorfních pevných látek (amorfní podíl)	DSC
Teploty skelné transformace	DSC
Teploty a entalpie tání (stabilita, čistota)	DSC
Teploty a entalpie rozkladných reakcí – dehydratace, tepelná degradace (stabilita)	DSC
Rozpouštěcí entalpie – slučovací entalpie a entalpie fázových transformací (stabilita polymorfních forem, amorfní podíl, čistota)	SC
Spalná entalpie – slučovací entalpie a entalpie fázových transformací (stabilita polymorfních forem)	CC
...	
Vícesložkové systémy	
Interakce (kompatibilita) API-API, API-excipient (nizkotající eutektika, tvorba tuhých roztoků, tvorba pevných sloučenin (kokrystalů) a jejich stabilita)	DSC
...	

Z přehledu je patrné, že pro stanovení některých vlastností (např. entalpie fázových transformací v pevném stavu) lze užít i více kalorimetrických technik. Je třeba poznamenat, že v praxi se kalorimetrie často kombinuje s dalšími analytickými metodami, ať již sdruženými v jednom přístroji (např. DSC/termogavimetrie nebo DSC/analýza plynných produktů metodou FTIR) nebo separátními (RTG fázová analýza, Ramanova a IČ spektroskopie, NMR a jiné).

¹ Handbook of Thermal Analysis and Calorimetry, Chap. 1: Definitions, nomenclature, terms and literature (W. Hemminger, S.M. Sarge), Elsevier 1998.

3. Doporučená literatura



Thermal Analysis of Pharmaceuticals

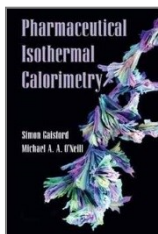
Duncan Q.M. Craig, Mike Reading (Editors)

ISBN 978-0824758141

416 pages

December 2006, CRC

<http://www.crcpress.com/product/isbn/9780824758141>



Pharmaceutical Isothermal Calorimetry

Simon Gaisford, Michael A.A. O'Neill

ISBN 978-0849331558

363 pages

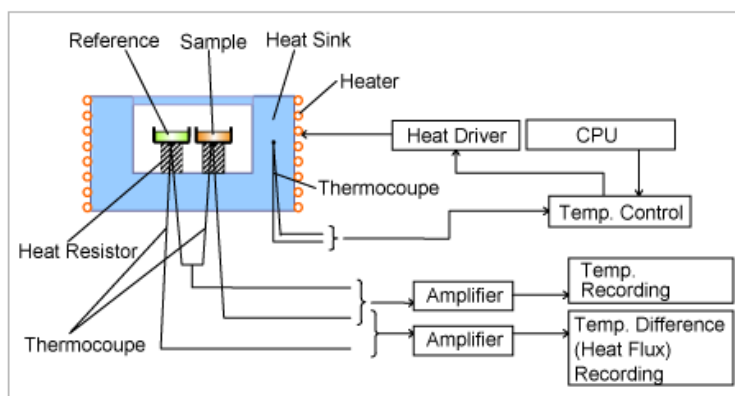
October 2006, Informa Healthcare

- ☺ *D. Giron: Thermal analysis and calorimetric methods in the characterization of polymorphs and solvates, Thermochim. Acta 248 (1995) 1-59.*
- ☺ *D. Giron: Contribution of thermal methods and related techniques to the rational development of pharmaceuticals, PSTT - Pharm. Sci. Technol. Today 1 (1998) 191-199 (part 1), 262-268 (part 2).*
- ☺ *S.-D. Clas, C.R. Dalton, B.C. Hancock: Differential scanning calorimetry: applications in drug development, PSTT - Pharm. Sci. Technol. Today 2 (1999) 311-320.*
- ☺ *K.C. Thompson: Pharmaceutical applications of calorimetric measurements in the new millennium, Thermochim. Acta 355 (2000) 83-87.*
- ☺ *M. Saunders: Thermal analysis of pharmaceuticals, v knize Principle and applications of thermal analysis (editor P. Gabbott), Blackwell 2008.*
- ☺ *M.A.A. O'Neil, S. Gaisford: Application and use of isothermal calorimetry in pharmaceutical development, Int. J. Pharm. 417 (2011) 83-93.*

2. Diferenční skenovací kalorimetrie (DSC)

Metoda DSC - diferenční skenovací kalorimetrie (*Differential scanning calorimetry*) nachází velmi široké uplatnění v různých oblastech materiálového výzkumu, např. při stanovení termodynamických vlastností pevných látek (tepelné kapacity, teploty a entalpie fázových přeměn, ...), studiu fázových rovnováh (l)-(s) a (s)-(s) a konstrukci fázových diagramů nebo při sledování kinetiky chemických reakcí pevných látek.

Existují dvě základní konstrukční řešení kalorimetrů DSC²: jsou to „heat flux“ DSC a „power compensating“ DSC. Kalorimetr „disk-type heat flux“ DSC, jehož schéma je uvedeno na obrázku 2.1, je tvořen jednou píčkou, ve které jsou na ploché desce symetricky umístěny dva kelímky. Jeden kelímek obsahuje měřený vzorek, druhý (referenční) kelímek bývá nejčastěji prázdný. Kalorimetrickým signálem je rozdíl mezi napětím termočlánků na kelímku se vzorkem a referenčním kelímkem, který je úměrný rozdílu teplot. Kalorimetr „power compensating“ DSC využívá dvě oddělená topení. Jedno topení je určeno pro kelímek se vzorkem, druhé pro referenční kelímek. Kalorimetrickým signálem je rozdíl příkonů jednotlivých topení potřebných k udržení stejné teploty vzorku a reference v průběhu měření.



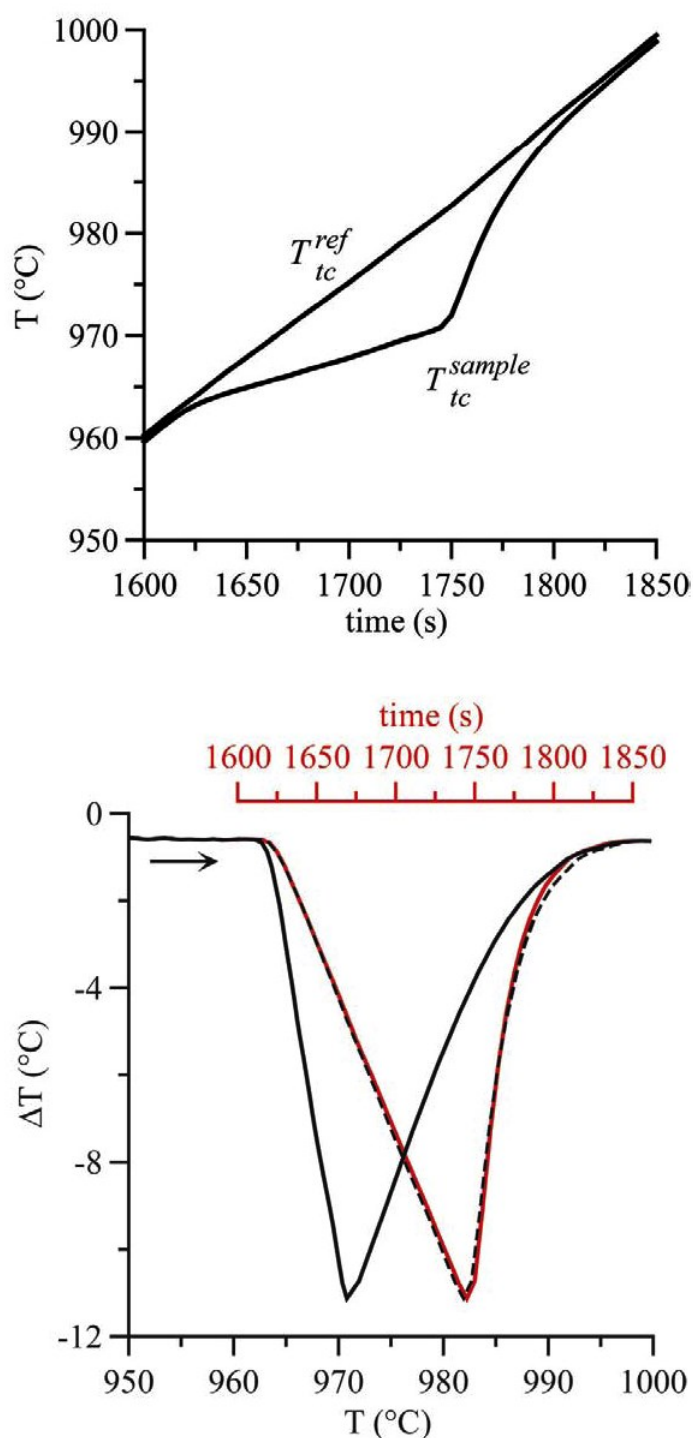
Obrázek 2.1

Blokové schéma kalorimetru „disk-type heat flux“ DSC

http://www.siint.com/en/products/thermal/tec_descriptions/dsc.html

Typickou úlohou pro DSC kalorimetrii je stanovení teploty a entalpie tání čistých látek (resp. fázových transformací v pevném stavu, které jsou, stejně jako tání, fázovými přeměnami prvního řádu). Průběhy teplot referenčního kelímku a kelímku se vzorkem při DSC skenu tání čistého stříbra ($t_{\text{fus}} = 961,8\text{ °C}$) a jejich rozdíl ΔT jsou ukázány na obrázku 2.2. Teplota tání odpovídá zlomu na kalorimetrickém signálu (tzv. *onset point*) a entalpie tání je úměrná ploše píku ohraničené kalorimetrickým signálem a extrapolovanou základní linií (tzv. *base line*). Výsledek integrace píku pro tání čistého india ($t_{\text{fus}} = 156,6\text{ °C}$, $\Delta_{\text{fus}}H = 3283\text{ J mol}^{-1} = 28,59\text{ J g}^{-1}$) je ukázán na obrázku 2.3.

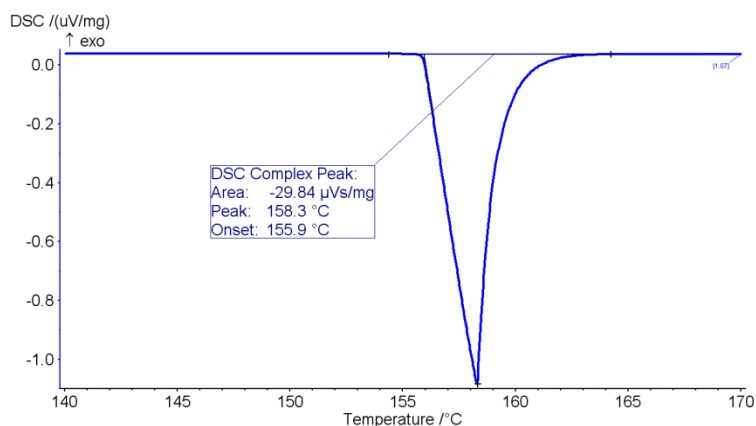
² G. Höhne, W. Hemminger, H.-J. Flammersheim: *Differential Scanning Calorimetry* (2nd Ed.), Springer 2003.



Obrázek 2.2

Teplota referenčního kelímku a kelímku se vzorkem (211,6 mg čistého Ag, $t_{\text{fus}} = 961,8\text{ °C}$) při zahřívání rychlostí 10 °C min^{-1} a rozdíl těchto teplot (vzorek – reference) vyneseny v závislosti na čase (červená křivka), teplotě kelímku se vzorkem (černá křivka) a teplotě referenčního kelímku (černá čárkovaná křivka)³

³ W.J. Boettinger, U.R. Kattner, K.-W. Moon, J.H. Perepezko: *DTA and Heat-flux DSC Measurements of Alloy Melting and Freezing*, NIST Spec. Publ. 960-15, Washington 2006.



Obrázek 2.3

Integrace píku pro tání čistého In (12,7 mg čistého In,
 $t_{\text{fus,ref}} = 156,6 \text{ }^{\circ}\text{C}$, $\Delta_{\text{fus}}H = 28,6 \text{ J g}^{-1}$, $\Delta_{\text{fus}}C_p = 1,3 \times 10^{-4} \text{ J K}^{-1} \text{ g}^{-1}$)
 Teplota tání $t_{\text{fus,exp}} = 155,9 \text{ }^{\circ}\text{C}$, vypočtená teplotní korekce $\Delta t = t_{\text{fus,exp}} - t_{\text{fus,ref}} = -0,7 \text{ }^{\circ}\text{C}$,
 plocha píku $A = 29,84 \text{ } \mu\text{V.s mg}^{-1}$, vypočtená senzitivita $S = A/\Delta_{\text{fus}}H = 1,043 \text{ mV.s J}^{-1} (\mu\text{V mW}^{-1})$

Abychom teplotu stanovili přesně a tepelný efekt mohli kvantifikovat, je třeba kalorimetr kalibrovat⁴, tj. stanovit teplotní korekci a senzitivitu kalorimetru. Kalibrace se provádí buď elektricky pomocí zabudovaného topení (pouze senzitivita) nebo použitím vhodných standardů. Při použití standardů (podle materiálu kelímků vybrané čisté kovy, anorganické sloučeniny, organické sloučeniny) získáme kalibrační údaje ze známých hodnot teplot a entalpií příslušných fázových přeměn (tání, fázové transformace v pevném stavu) – viz tab. II. Pro kalibrace hliníkových kelímků, které jsou povrchově zoxidované lze užít In, Sn, Pb, Zn, kyselinu benzoovou nebo RbNO_3 .

Tabulka II

Standardy pro teplotní a tepelnou kalibraci DSC

Korundové kelímky			Pt/Rh kelímky		
Látka	$t_{\text{fus,ref}} (^{\circ}\text{C})$	$\Delta_{\text{fus}}H (\text{J g}^{-1})$	Látka	$t_{\text{tr,ref}} (^{\circ}\text{C})$	$\Delta_{\text{tr}}H (\text{J g}^{-1})$
In	156,6	28,6	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$	122,3 ^{#)}	147,3 ^{#)}
Sn	231,9	60,5	RbNO_3	164,2	26,6
Bi	271,4	53,3	RbNO_3	285,0	8,75
Pb	327,5	23,1	KClO_4	300,8	104,9
Zn	419,6	107,5	Ag_2SO_4	426,4	51,7
Al	660,3	397,0	CsCl	476,0	17,2
Ag	961,8	107,0	Li_2SO_4	578,3	228,1
Au	1064,2	63,7	K_2CrO_4	668	38,9
Ni	1455	299,8	BaCO_3	808	94,9

^{#)} Tání

⁴ G. Della Gatta, M.J. Richardson, S.M. Sarge, S. Stolen: *Standards, calibration, and guidelines in calorimetry, Part 2. Calibration standards for DSC*, Pure Appl. Chem. 78 (2006) 1455-1476.

3. Kalorimetr DSC 404C Pegasus (Netzsch)

Kalorimetr DSC 404C Pegasus (obrázek 3.1) je typu *heat-flux* s umístěním kelímků na plochém držáku (*plate-type* nebo *disk-type*)⁵. Vybrané technické parametry jsou shrnuty v tab. III.



Obrázek 3.1
DSC kalorimetr 404C Pegasus (Netzsch)
celkový pohled (a) a detail držáku kelímků (b)

Tabulka III
Technické parametry kalorimetru DSC 404C Pegasus (Netzsch)

DSC 404C Pegasus	
Parametr	Hodnoty
Obor teplot	RT – 1500 °C
Materiál termočlánků	(S) Pt/Pt-Rh(10) $S = 7 \mu\text{V} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ (při 100°C)
Rychlost ořevu	0,1 – 50 °C min ⁻¹
Citlivost	$\approx 1,2 \mu\text{V mW}^{-1}$
Rozlišení	1 μW
Nejistota T	$\pm 0,3 \text{ } ^\circ\text{C}$
Nejistota ΔH	$\pm 3\%$
Nejistota C_p	$\pm 2,5\%$ (50 – 1400 °C) $\pm 4\%$ (1400 – 1500 °C)
Pracovní atmosféra	statická/dynamická vakuum (400 Pa, $p_{\text{rel}} = 4 \times 10^{-4}$) inertní/oxidační/redukční

⁵ J. Blumm, E. Kaisersberger: *Accurate measurement of transition energetics and specific heat by DSC in the high-temperature region*, J. Thermal Anal. Calorimetry 64 (2001) 385-391.

4. Teplotní a tepelná kalibrace kalorimetru DSC 404C

1. Cíl práce

Cílem práce je provést kalibrační měření se zadanými kalibračními látkami a stanovit teplotní korekci a senzitivitu kalorimetru. Používaný kelímek a kalibrační látky stejně jako parametry měření (přibližnou hmotnost vzorku, obor teplot, rychlost ohřevu, označení vzorku a název souboru pro uložení dat aj.) upřesní vedoucí práce. V dalším textu je jako vzor popsán postup pro měření s indiem v hliníkovém kelímku. **Při použití jiných kelímků (Pt, Al₂O₃) budou výsledky kalibračních měření jiné.**

2. Spuštění kalorimetru

- Zapneme vnější okruh chlazení (chodba).
- Zapneme kalorimetr a regulátor teploty (cca 40 min před dalším krokem).
- Zapneme chlazení (režim autostart, teplota nastavena na 24 °C), zapneme zdroj.
- Zvážíme referenční kelímek a kelímek pro vzorek.
- Připravíme vzorek (cca 20-30 mg In), vložíme jej do příslušného kelímku a zaklopíme víčkem.
- Zdvihneme pec (současným stisknutím tlačítek na boku a čelním panelu kalorimetru), umístíme referenční kelímek v zadní poloze a kelímek se vzorkem v přední poloze a následně pec spustíme do pracovní polohy.
- Otevřeme ventil na bombě (Ar 5.0) a příslušné ventily na rozvodu plynů do kalorimetru.
- Na čelním panelu kalorimetru stiskneme tlačítko **purge 1**, otevřeme kohout na odvodu plynu z kalorimetru a ventilem **purge 1** nastavíme průtok cca 50 ml/min (levý průtokoměr).
- Zapneme počítač.
- Spustíme řídicí program DSC 404C on 18 TASC 414_4.
- V menu na horní liště zvolíme **File – New** a vyplníme údaje podle obrázku 4.1 (upřesní vedoucí práce). Pro jméno (*Name*) a identifikaci vzorku (*Ident*) použijeme stejné označení, např. In_XX, kde XX je vámi zvolený kód pro vaši pracovní skupinu (vyplníte jej v položce *Operator*). Stejně označení použijete i pro název souboru pro uložení výsledků (viz obrázek 4.5).

DSC 404C Measurement Header

Measurement Type: ☐ Correction ☐ Sample+Correction ☒ Sample

Laboratory: ÚACH-G01

Project: Calibration

Operator: LO-VL

Date: 09/09/15; 13:32:18

Material: In

Instrument Setup Information

Crucible Type: DSC/TG pan Al

Sample Carrier: DSC(TG) HIGH RG 4

Sample Carrier TC: S

Furnace: STD Pt-Rh

Furnace TC: S

Measurement Mode: DSC

Temp. limit: Cp crucible temp. limit 1400

Sample

Ident: In

Name: In_Ar10_Al3

Sample Mass: 24.410 mg

Crucible Mass: 38.880 mg

Reference

Name: blank

Reference Mass: 0.000 mg

Crucible Mass: 38.790 mg

Remark:

Purge Gas 1: Ar

Flow Rate: 50 ml/min

Purge Gas 2:

Flow Rate:

Help on Crucible Selection

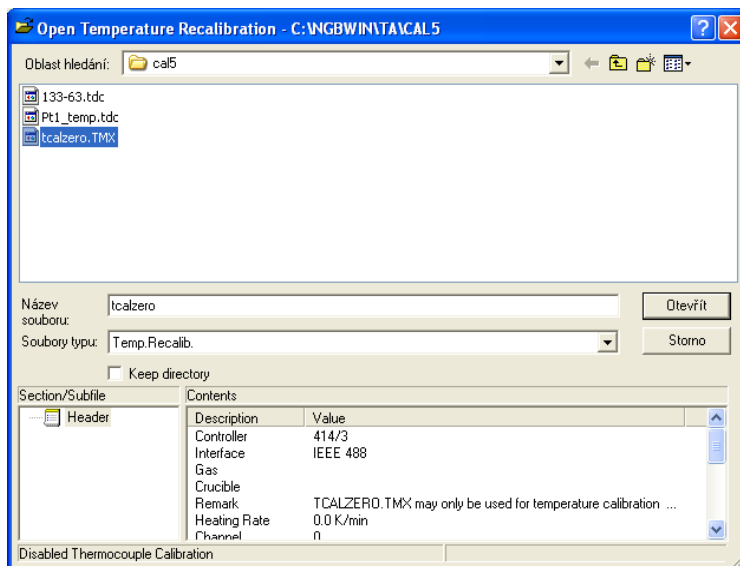
Enter crucible mass(must be < 50000mg)

Current hardware temperature range is from 0 °C to 600 °C

Help CANCEL OK Continue ->

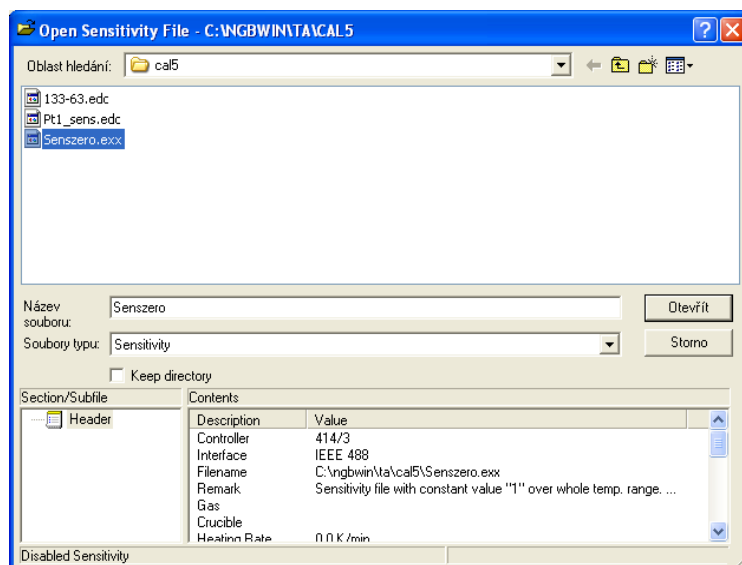
Obrázek 4.1

- Stiskneme tlačítko **Continue**.
- Otevře se okno **Open Temperature Recalibration (obrázek 4.2)**, označíme **tcalzero.TMX** a stiskneme tlačítko **Otevřít**.



Obrázek 4.2

- Otevře se okno **Open Sensitivity File (obrázek 4.3)**, označíme **Senszero.exx** a stiskneme tlačítko **Otevřít**.



Obrázek 4.3

- Teplotní program (obrázek 4.4)⁶.

Při měření volíme ve všech krocích teplotního programu zaškrtnutím příslušného políčka možnosti **STC** (upřesní vedoucí práce) a **Purge 1**. Jednotlivé kroky (step) jsou následující:

Initial (25 °C) - stisknout tlačítko Add.

Dynamic (ohřev na 220 °C, rychlost ohřevu 10 °C min⁻¹ – upřesní vedoucí práce, Acquisition rate 10 points/K, údaj Acquisition rate 100 points/min se automaticky dopočte) - stisknout tlačítko Add.

Dynamic (chlazení na 80 °C, rychlost chlazení 10 °C min⁻¹ – upřesní vedoucí práce, Acquisition rate 10 points/K, údaj Acquisition rate 100 points/min se automaticky dopočte) - stisknout tlačítko Add.

Dynamic (ohřev na 220 °C, rychlost ohřevu 10 °C min⁻¹ – upřesní vedoucí práce, Acquisition rate 10 points/K, údaj Acquisition rate 100 points/min se automaticky dopočte) - stisknout tlačítko Add.

Dynamic (chlazení na 80 °C, rychlost chlazení 10 °C min⁻¹ – upřesní vedoucí práce, Acquisition rate 10 points/K, údaj Acquisition rate 100 points/min se automaticky dopočte) - stisknout tlačítko Add.

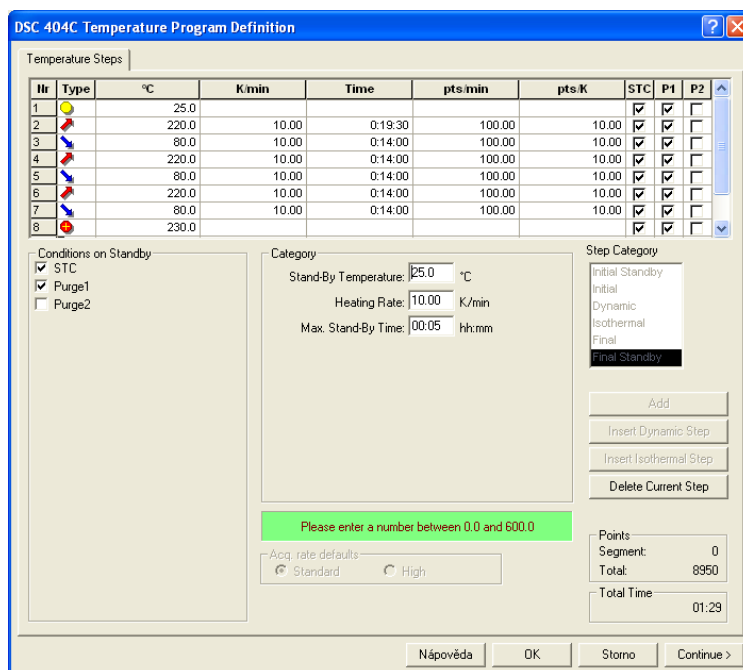
Dynamic (ohřev na 220 °C, rychlost ohřevu 10 °C min⁻¹ – upřesní vedoucí práce, Acquisition rate 10 points/K, údaj Acquisition rate 100 points/min se automaticky dopočte) - stisknout tlačítko Add.

Dynamic (chlazení na 80 °C, rychlost chlazení 10 °C min⁻¹ – upřesní vedoucí práce, Acquisition rate 10 points/K, údaj Acquisition rate 100 points/min se automaticky dopočte) - stisknout tlačítko Add.

Final (objeví se automaticky nastavená hodnota Emergency Reset Temp. 230 °C) - stisknout tlačítko Add.

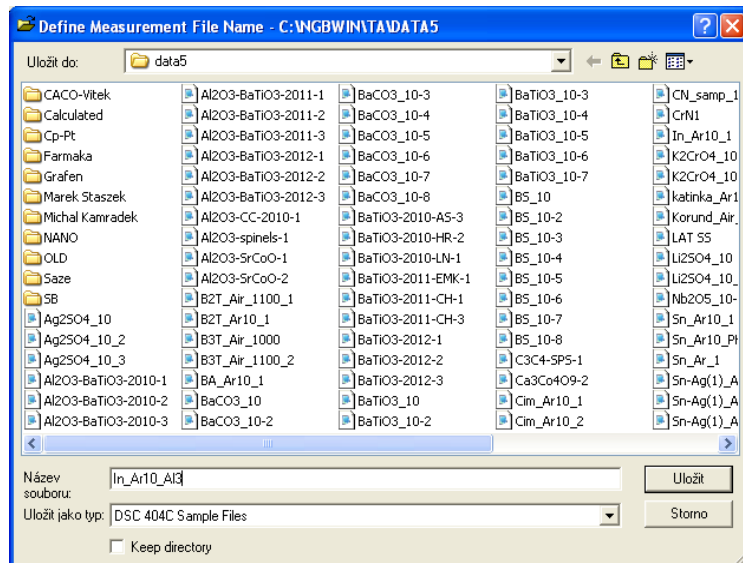
Final Stand by (25 °C, 10 °C min⁻¹, max. stand-by time 5 min).

⁶ Teplotní program pro měření s cínem se skládá ze stejných kroků a liší se pouze v konečné teplotě ohřevu 300 °C a chlazení 150 °C.



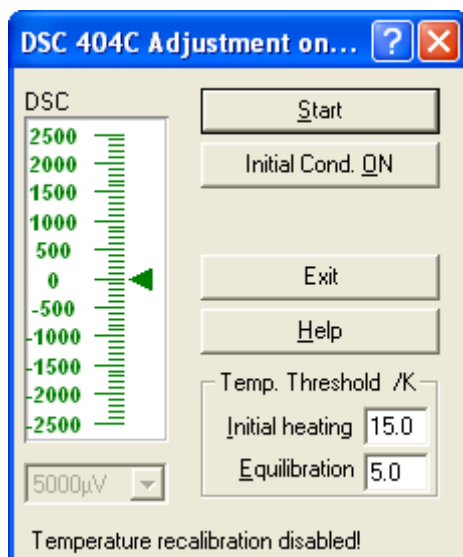
Obrázek 4.4

- Stiskneme tlačítko **Continue**.
- Otevře se okno **Define Measurement File name** (obrázek 4.5), kde v určeném adresáři zadáme jméno souboru pro uložení výsledků: In_XX, kde XX je vámi zvolený kód pro vaši pracovní skupinu.



Obrázek 4.5

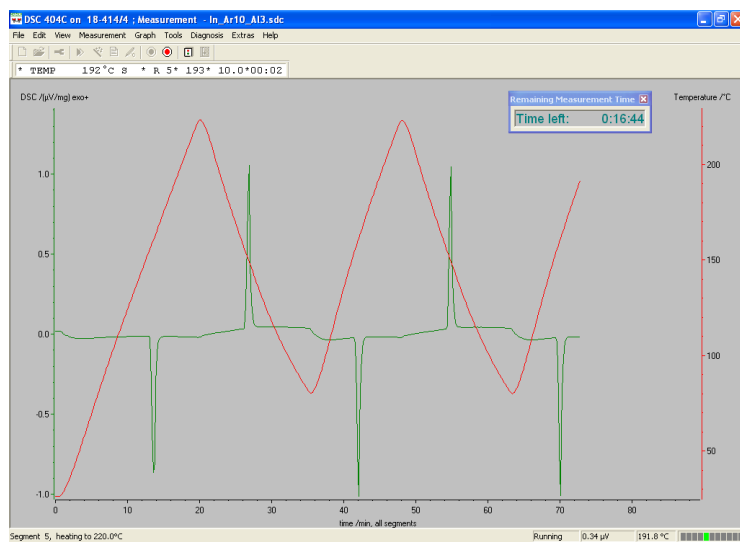
- Stiskneme tlačítko **Uložit**.
- Start (obrázek 4.6).
Po aktivaci tlačítka **Start** experiment spustíme. Celková doba experimentu je 89 minut (závisí na rychlosti ohřevu a chlazení; uvedená doba platí pro obvykle užívanou rychlost $10\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$).



Obrázek 4.6

3. Průběh experimentu

V průběhu experimentu je zaznamenávána teplota ($^{\circ}\text{C}$) a kalorimetrický (DSC) signál ($\mu\text{V}/\text{mg}$) v závislosti na čase. Současně je zobrazován zbývající čas do konce měření (obrázek 4.7).



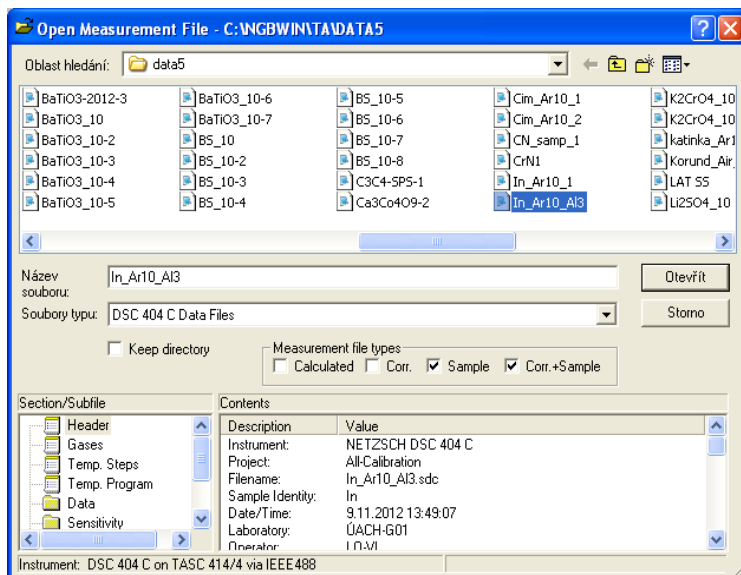
Obrázek 4.7

Po ukončení experimentu a vychladnutí kalorimetru (údaj o aktuální teplotě je zobrazen na spodní liště)

- Uzavřeme ventil na bombě (Ar 5.0).
- Zdvihneme pec (současným stisknutím tlačítek na boku a čelním panelu kalorimetru), vyjmeme kelímek se vzorkem a zvážíme, abychom určili případnou změnu hmotnosti vzorku při experimentu.

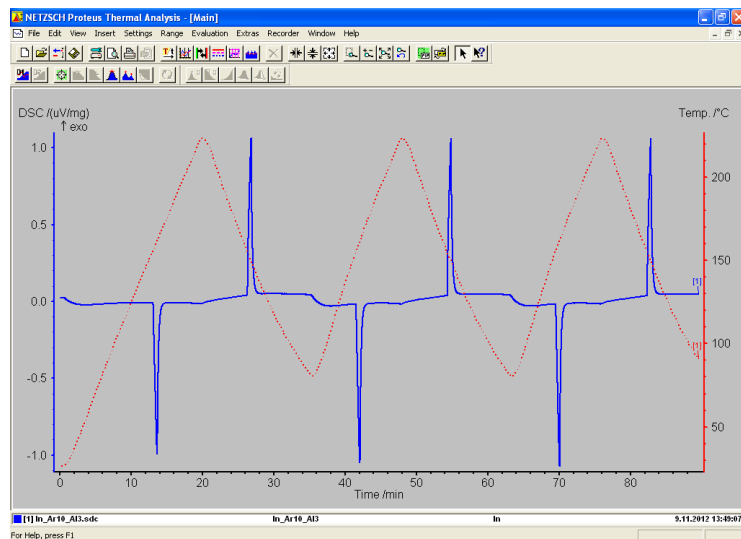
4. Vyhodnocení (postup upřesní vedoucí práce)

- Spustíme program pro analýzu dat NETZSCH Proteus Thermal Analysis.
- V menu na horní liště zvolíme **File – Open** (nebo kliknutím na příslušnou ikonu), v nabídce souborů označíme kurzorem požadovaný soubor s našimi výsledky a stiskneme tlačítko **Otevřít** (obrázek 4.8).



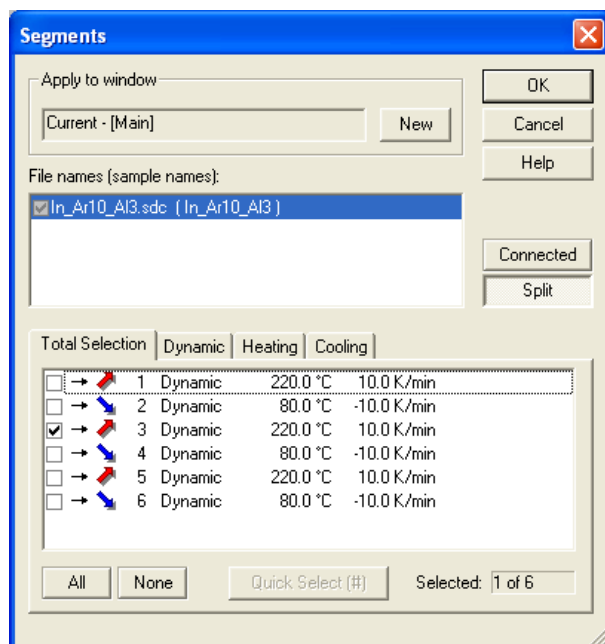
Obrázek 4.8

Otevře se okno (obrázek 4.9), ve kterém:



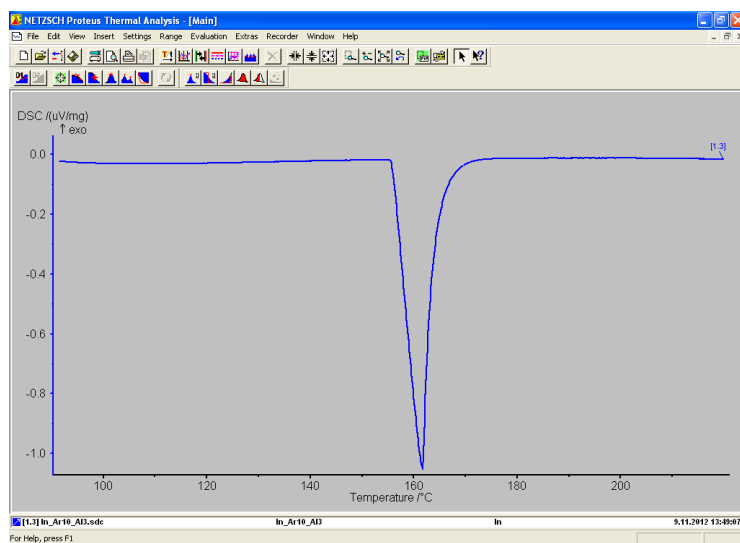
Obrázek 4.9

- V menu na horní liště zvolíme **Settings – Segments** (nebo kliknutím na příslušnou ikonu), vybereme příslušnou část záznamu kalorimetrického signálu (druhý resp. třetí) a stiskneme tlačítko **OK** (obrázek 4.10).



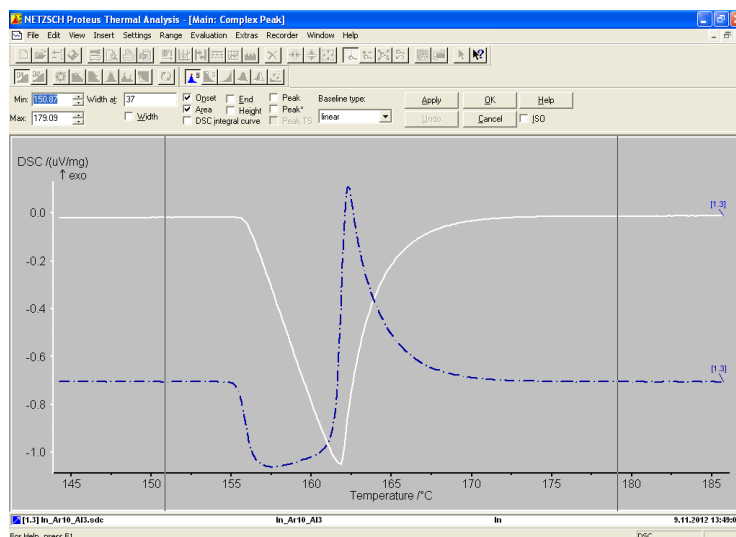
Obrázek 4.10

- V menu na horní liště zvolíme **Settings** a zaměníme časovou osu na teplotní (nebo kliknutím na tlačítko t-T) (obrázek 4.11).



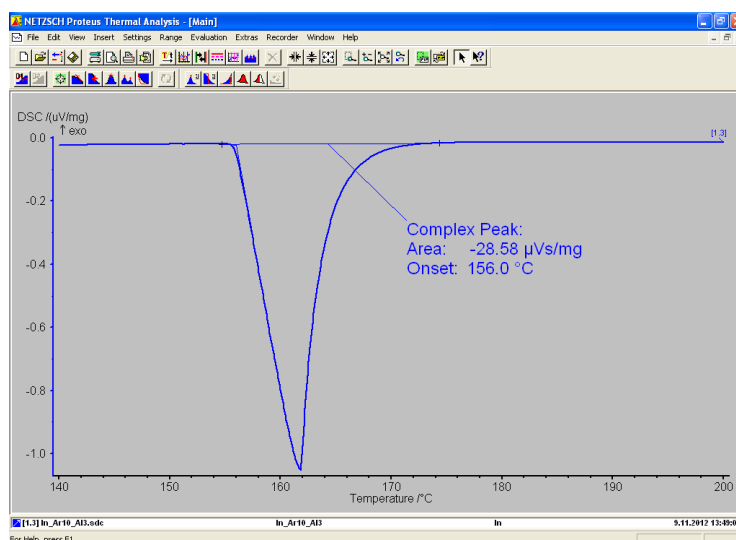
Obrázek 4.11

- Kliknutím na ikonu s lupou aktivujeme funkci **Zoom** a kurzorem ovládaným myší vyznačíme oblast okolo píku, který chceme vyhodnotit.
- Pro vyhodnocení zvolíme v menu **Evaluation** položku **Complex peak ...** (nebo kliknutím na příslušnou ikonu) (obrázek 4.12).



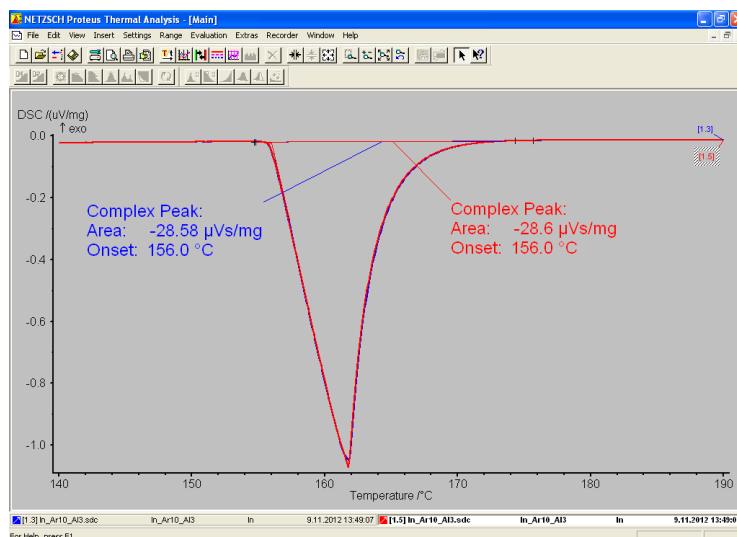
Obrázek 4.12

- Pohyblivými kurzory vymezíme počátek a konec pro integraci.
- Pokud není nastaveno, zvolíme **baseline type linear** a zaškrtneme položky **onset** (odpovídá teplotě tání) a **area**.
- Stiskneme tlačítko **Apply** (objeví se výsledek).
- Pokud nejsme s výsledky spokojeni, stiskneme tlačítko **Undo**, parametry integrace (tj. počáteční a konečný bod popř. typ **baseline**) upravíme a opětovně stiskneme tlačítko **Apply**.
- Stiskneme tlačítko **OK** (zmizí diferenciální DSC křivka a kurzory, textová pole lze v obrázku přemístit a editovat) (obrázek 4.13).



Obrázek 4.13

- Stejným způsobem provedeme integraci druhého píku (tání při třetím ohřevu).
- Oba výsledky spojíme do jednoho obrázku (obrázek 4.14) a vytiskneme (uložíme do pdf souboru). Před tiskem můžeme upravit rozsah na obou osách, změnit jednotky (např. °C ↔ K), změnit polohu popisek a formát písma.
- V menu na horní liště zvolíme **File – Print Analysis** (nebo **Ctrl+P**).



Obrázek 4.14

Teplotní kalibrace (postup upřesní vedoucí práce)

Z údajů v tab. I vypočteme hodnoty teplotní korekce $\Delta t = t_{\text{fus,exp}} - t_{\text{fus,ref}}$. Máme-li k dispozici výsledky kalibračních měření pro další látky, vyjádříme Δt jako funkci t_{exp} (lze zpracovat v Excelu).

Tepelná kalibrace (postup upřesní vedoucí práce)

Z údajů v tab. I (Standardy pro teplotní a tepelnou kalibraci DSC) vypočteme hodnoty senzitivity S , $S = A/Q$, kde A je integrovaná plocha píku ($\mu\text{V}\cdot\text{s}/\text{mg}$) a Q je příslušný tepelný efekt (mJ/mg). Máme-li k dispozici výsledky kalibračních měření pro další látky, vyjádříme S jako lineární funkci t_{exp} (lze zpracovat v Excelu). Rozměr senzitivity je ($\mu\text{V}/\text{mW}$).

5. Výsledky práce

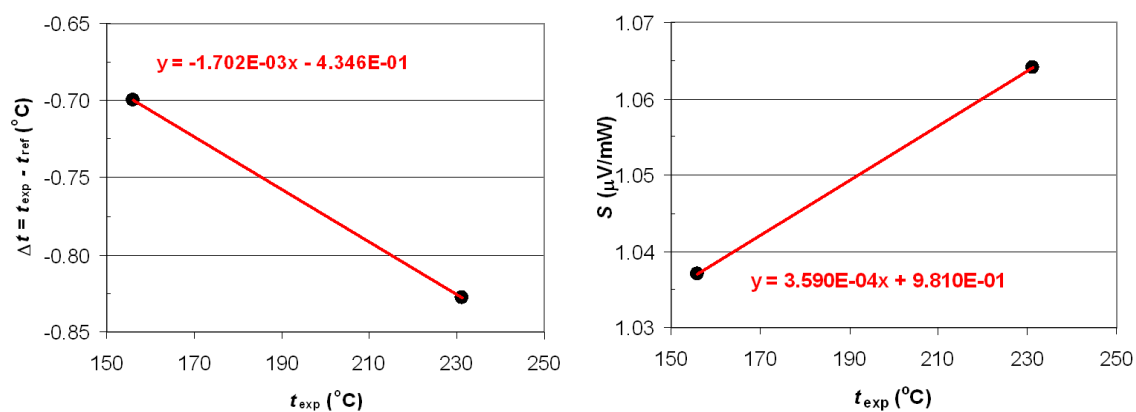
Pokud provádíme kalibraci pouze s jedním standardem, jsou výsledkem práce:

1. Obrázek s vyhodnocenými parametry píků pro druhý a třetí ohřev.
2. Tabulka s vypočtenými daty

In	$t_{\text{fus,ref}} = 156,6 \text{ (}^\circ\text{C)}$		$\Delta H_{\text{fus}} = 28,6 \text{ J g}^{-1}$	
	$t_{\text{fus,exp}} \text{ (}^\circ\text{C)}$	$\Delta t \text{ (}^\circ\text{C)}$	$A \text{ (}\mu\text{Vs mg}^{-1}\text{)}$	$S \text{ (}\mu\text{V mW}^{-1}\text{)}$
2. ohřev	156,0	-0,6	28,58	0,999
3. ohřev	156,0	-0,6	28,60	1,000
Průměr	156,0	-0,6	28,59	1,000

Pokud provádíme kalibraci s více standardy (Sn, Bi, Al, ...) dále zpracujeme (obrázek 4.15):

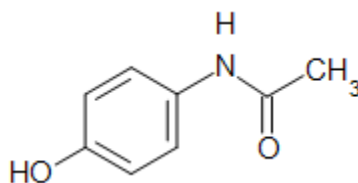
3. Teplotní kalibraci v podobě lineární závislosti teplotní difference $\Delta t = k_t \cdot t_{\text{exp}} + q_t$.
4. Tepelnou kalibraci v podobě lineární závislosti senzitivity $S = k_S \cdot t_{\text{exp}} + q_S$.



Obrázek 4.15

To vše doplněné *stručným, ale výstižným* textem s uvedením jména badatele a data jeho experimentu.

5. Stanovení teploty a entalpie tání paracetamolu



Obrázek 5.1

Strukturní vzorec paracetamolu

(*N*-(4-hydroxyfenyl)acetamid, $C_8H_9NO_2$, $M = 151,16 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, CAS RN: 103-90-2)

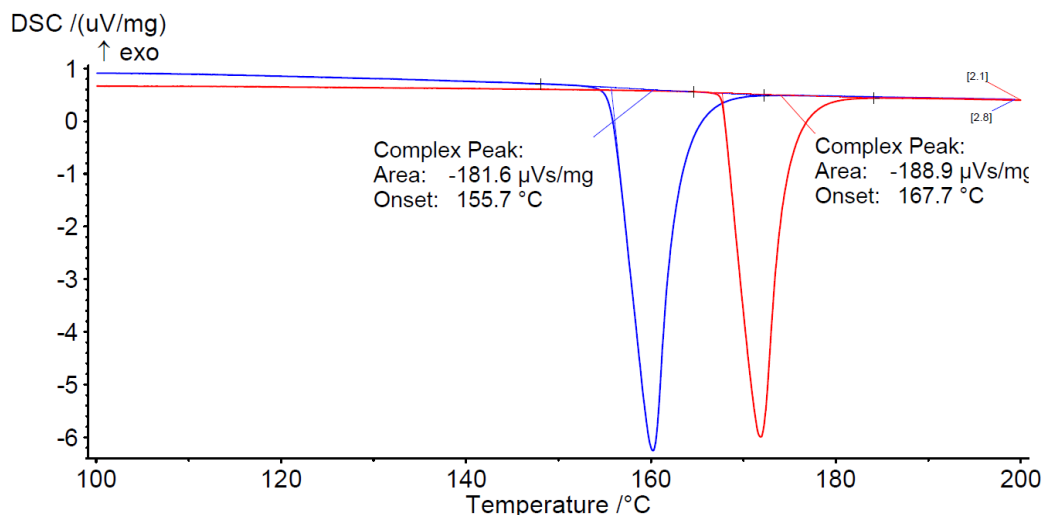
Paracetamol je bílá krystalická látka široce využívaná ve farmaceutickém průmyslu. Jako účinná látka je přítomna v mnoha komerčně dostupných léčivých přípravcích. V současnosti se řadí mezi nejpoužívanější analgetika a antipyretika. Paracetamol patří do skupiny nenarkotických analgetik, využívá se k potlačení mírnější bolesti, proti zvýšené tělesné teplotě a nevykazuje prakticky žádné protizánětlivé účinky. V literatuře je popsáno několik polymorfních forem paracetamolu. Termodynamicky stabilní polymorf (I) má monoklinickou krystalovou strukturou, polymorf (II) s orthorombickou krystalovou strukturou je za standardních podmínek metastabilní. Obě formy byly opakovaně studovány metodou DSC (viz tabulka 5.1)

Tabulka 5.1

Rozsah kalorimetricky stanovených hodnot teploty a entalpie tání polymorfů I a II paracetamolu

Paracetamol	Forma I	Forma II
$t_{\text{fus}} \text{ (}^\circ\text{C)}$	167,7 – 170,5	154,9 – 158,6
$\Delta_{\text{fus}}H \text{ [J g}^{-1}\text{]}$	179,3 – 225,60	175,3 – 221,6

Na obrázku 5.2 je záznam DSC signálu při opakovaném ohřevu paracetamolu na teplotu cca 200 °C. Při prvním ohřevu je na křivce tepelného toku výrazný endotermní pík ($t_{\text{onset}} = 167,7 \text{ }^\circ\text{C}$), který odpovídá tání výchozí monoklinické formy (I), pík při druhém ohřevu ($t_{\text{onset}} = 155,7 \text{ }^\circ\text{C}$) odpovídá tání metastabilní orthorombické formy (II), která vzniká krystalizací z podchlazené (amorfní) fáze.



Obrázek 5.2

Záznam DSC signálu pro vzorek paracetamolu (I) PK_3
(m = 3,34 mg, rychlost ohřevu 10 °C/min)

1. Cíl práce

Cílem práce je stanovit teplotu a entalpii tání dvou polymorfních forem paracetamolu a vypočítat entalpii transformace mezi formou (I) a (II). Parametry měření (používaný kelímek, přibližnou hmotnost vzorku, obor teplot, rychlost ohřevu, označení vzorku a název souboru pro uložení dat aj.) upřesní vedoucí práce.

2. Spuštění kalorimetru

- Zapneme vnější okruh chlazení (chodba).
- Zapneme kalorimetr a regulátor teploty (cca 40 min před měřením).
- Zapneme chlazení (režim autostart, teplota nastavena na 24 °C), zapneme zdroj.
- Zvážíme referenční kelímek.
- Připravíme vzorek paracetamolu (přímo v kelímku navážíme cca 4-6 mg a vzorek upravíme aby rovnoměrně pokryl celé dno a zaklopíme víčkem).
- Zdvihneme pec (současným stisknutím tlačítek na boku a čelním panelu kalorimetru), umístíme referenční kelímek v zadní poloze, kelímek se vzorkem v přední poloze a následně pec spustíme do pracovní polohy.
- Otevřeme ventil na bombě (Ar 5.0).
- Na čelním panelu kalorimetru stiskneme tlačítko **purge 1**, otevřeme kohout na odvodu plynu z kalorimetru a ventilem **purge 1** nastavíme průtok cca 50 ml/min (levý průtokoměr).
- Zapneme počítač.
- Spustíme řídicí program DSC 404C on 18 TASC 414_4.
- V menu na horní liště zvolíme **File – New** a vyplníme údaje podle obrázku 5.3 (upřesní vedoucí práce). Pro jméno (*Name*) a identifikaci vzorku (*Ident*) použijeme stejné označení PAR_XX, kde XX je vámi zvolený kód pro vaši pracovní skupinu (vyplníte jej v položce *Operator*). Stejně označení použijete i pro název souboru pro uložení výsledků (viz obrázek 5.7).

DSC 404C Measurement Header

Measurement Type: ☐ Correction ☐ Sample+Correction ☒ Sample

Laboratory: ÚACH-G01
Project: LO-VL
Operator: MV
Date: 11/12/15; 09:05:43
Material: Paracetamol

Instrument Setup Information
Crucible Type: DSC/TG pan Al
Sample Carrier: DSC(TG) HIGH RG 4
Sample Carrier TC: S
Furnace: STD Pt-Rh
Furnace TC: S
Measurement Mode: DSC
Temp. limit: Cp crucible temp. limit 1400

Sample
Ident: PAR_MV_Ar_10
Name: PAR_MV_Ar_10
Sample Mass: 7.850 mg
Crucible Mass: 38.810 mg

Reference
Name: blank
Reference Mass: 38.980 mg
Crucible Mass: 0.000 mg

Remark:

Purge Gas 1: Air
Flow Rate: 50 ml/min
Purge Gas 2:
Flow Rate: ml/min

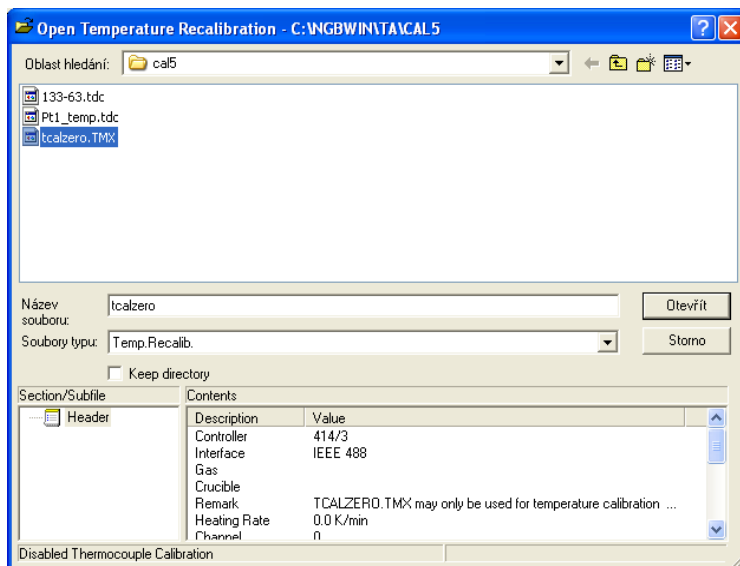
Help on Crucible Selection

Current hardware temperature range is from 0 °C to 600 °C

Help CANCEL OK Continue ->

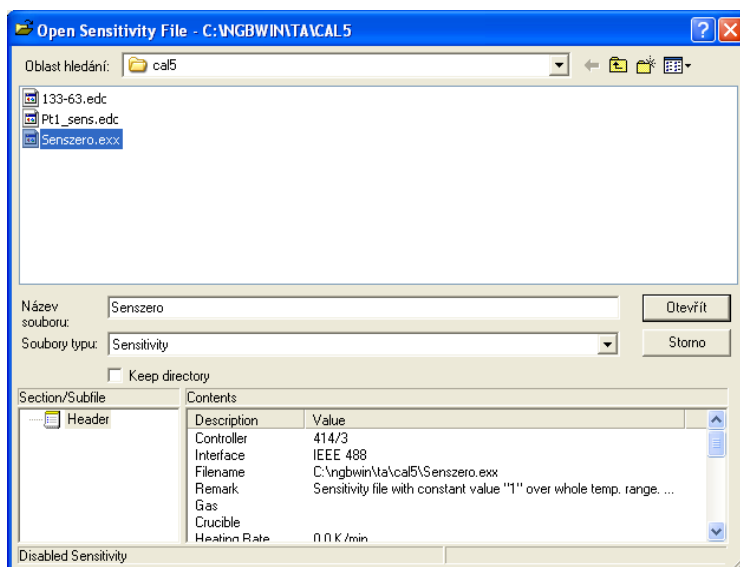
Obrázek 5.3

- Stiskneme tlačítko **Continue**.
- Otevře se okno **Open Temperature Recalibration**, označíme **tcalzero.TMX** a stiskneme tlačítko **Otevřít** (obrázek 5.4).



Obrázek 5.4

- Otevře se okno **Open Sensitivity File**, označíme **Senszero.exx** a stiskneme tlačítko **Otevřít** (obrázek 5.5).

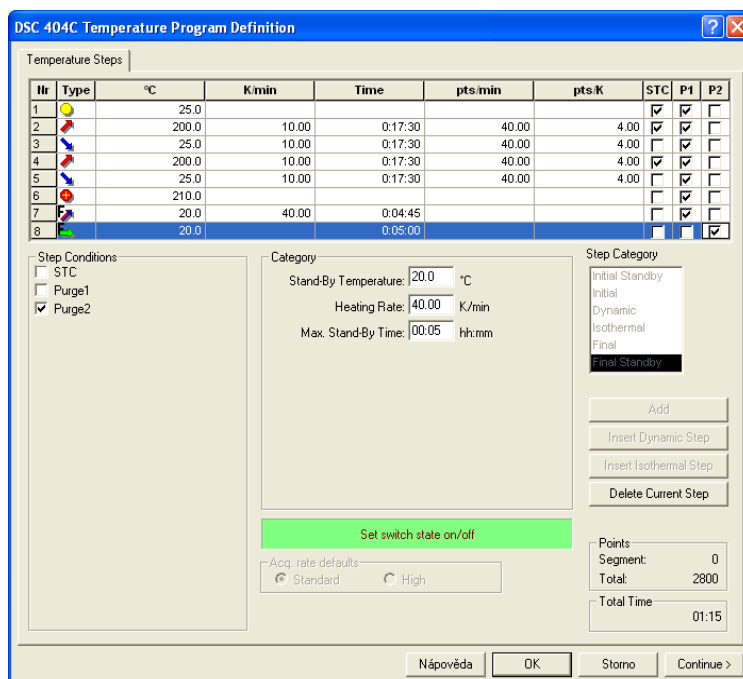


Obrázek 5.5

- Teplotní program (obrázek 5.6).

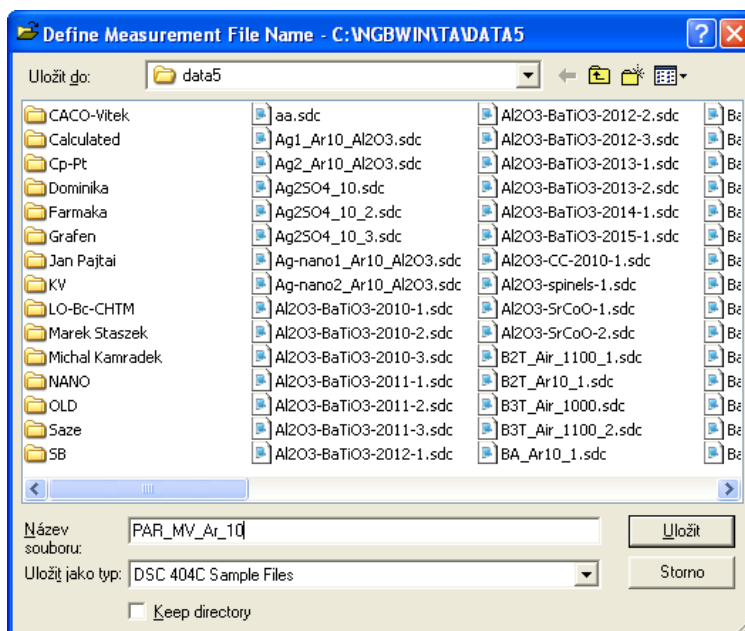
Při měření volíme ve všech krocích teplotního programu zaškrtnutím příslušného políčka možnost **Purge1**, položku **STC** volíme dle upřesnění vedoucího práce. Jednotlivé kroky (step) jsou následující:

1. **Initial** (25 °C) - stisknout tlačítko Add.
2. **Dynamic** (první ohřev na 200 °C, rychlost ohřevu 10 °C min⁻¹ – upřesní vedoucí práce, Acquisition rate 10 points/K resp. 100 points/min, údaj Acquisition rate se automaticky dopočte) - stisknout tlačítko Add.
3. **Dynamic** (chlazení na 25 °C, rychlost chlazení 10 °C min⁻¹ – upřesní vedoucí práce, Acquisition rate 10 points/K resp. 100 points/min, údaj Acquisition rate se automaticky dopočte) - stisknout tlačítko Add.
4. **Dynamic** (druhý ohřev na 200 °C, rychlost ohřevu 10 °C min⁻¹ – upřesní vedoucí práce, Acquisition rate 10 points/K resp. 100 points/min, údaj Acquisition rate se automaticky dopočte) - stisknout tlačítko Add.
5. **Dynamic** (chlazení na 25 °C, rychlost chlazení 10 °C min⁻¹ – upřesní vedoucí práce, Acquisition rate 10 points/K resp. 100 points/min, údaj Acquisition rate se automaticky dopočte) - stisknout tlačítko Add.
6. **Final** (objeví se automaticky nastavená hodnota Emergency Reset Temp. 210 °C) - stisknout tlačítko Add.
7. **Final Stand by** (20 °C, 40 °C min⁻¹, max. stand-by time 5 min).



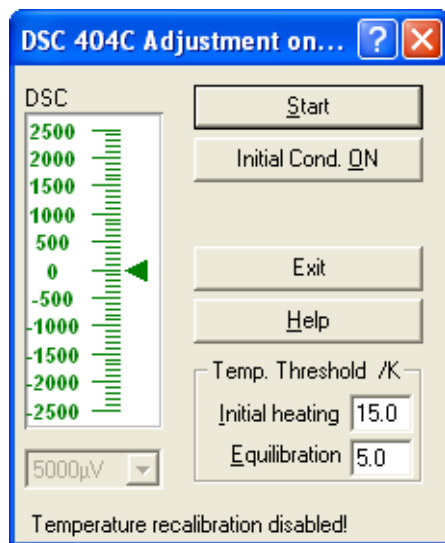
Obrázek 5.6

- Stiskneme tlačítko **Continue**.
- Otevře se okno **Define Measurement File Name** (obrázek 5.7), kde v určeném adresáři zadáme jméno souboru pro uložení výsledků: PAR_XX, kde XX je vámi zvolený kód pro vaši pracovní skupinu.



Obrázek 5.7

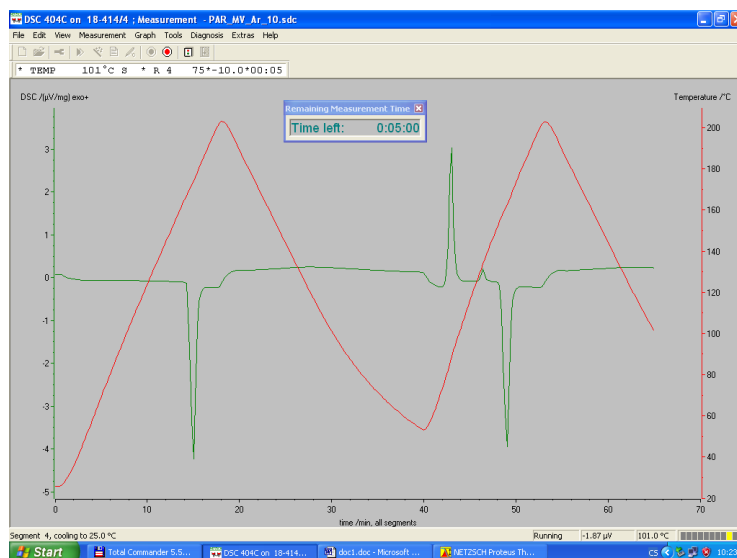
- Stiskneme tlačítko **Uložit**.
- Start (obrázek 5.8).
Po aktivaci tlačítka **Start** experiment spustíme. Celková doba experimentu je 75 minut (závisí na rychlosti ohřevu a chlazení; uvedená doba platí pro obvykle užívanou rychlost $10\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$).



Obrázek 5.8

3. Průběh experimentu

V průběhu experimentu je zaznamenávána teplota ($^{\circ}\text{C}$) a kalorimetrický (DSC) signál ($\mu\text{V}/\text{mg}$) v závislosti na čase. Současně je zobrazován zbývající čas do konce měření (obrázek 5.9).



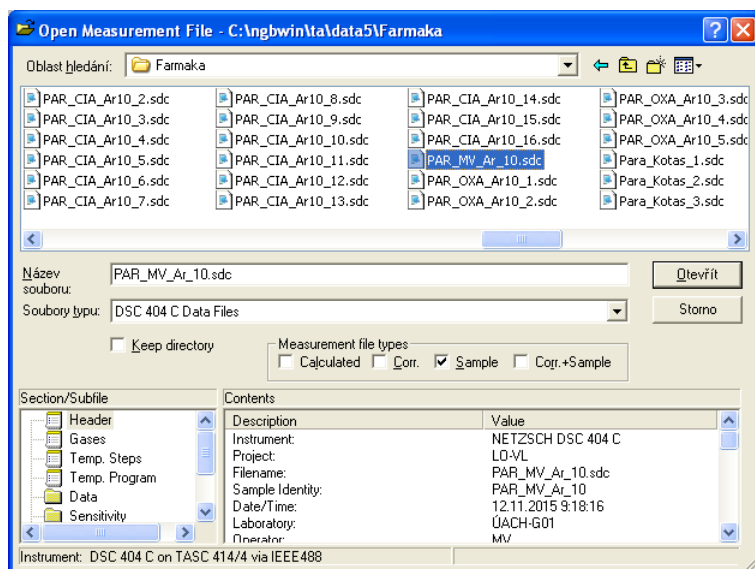
Obrázek 5.9

Po ukončení experimentu a vychladnutí kalorimetru (údaj o aktuální teplotě je zobrazen na spodní liště)

- Uzavřeme ventil na bombě (Ar 5.0).
- Zdvihneme pec (současným stisknutím tlačítek na boku a čelním panelu kalorimetru), vyjmemе kelímek se vzorkem a zvážíme, abychom určili případnou změnu hmotnosti vzorku při experimentu.

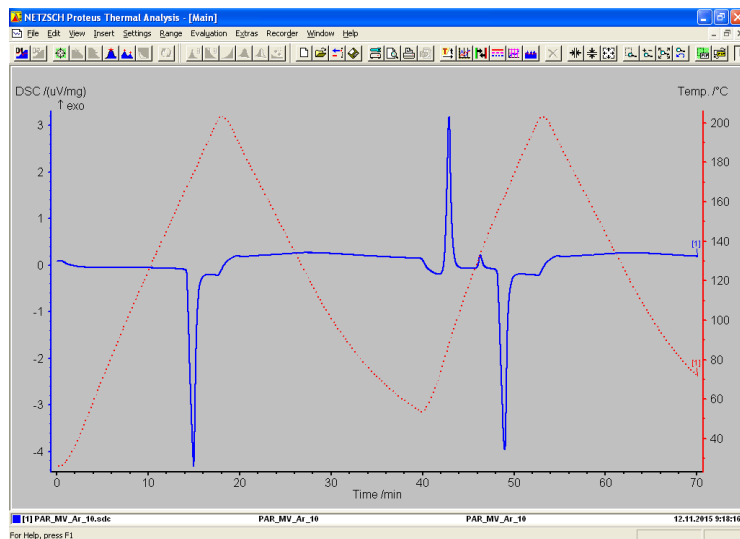
4. Vyhodnocení (postup upřesní vedoucí práce)

- Spustíme program pro analýzu dat NETZSCH Proteus Thermal Analysis.
- V menu na horní liště zvolíme **File – Open** (nebo kliknutím na příslušnou ikonu), v nabídce souborů označíme kurzorem požadovaný soubor s našimi výsledky a stiskneme tlačítko **Otevřít** (obrázek 5.10).



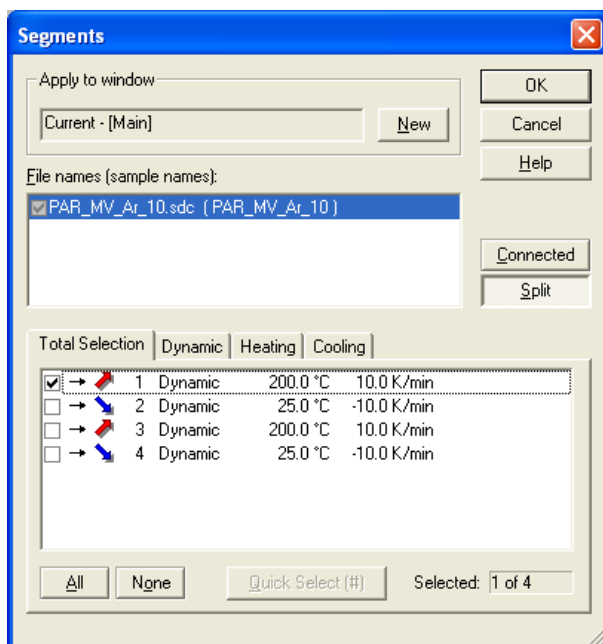
Obrázek 5.10

Otevře se okno (obrázek 5.11), ve kterém:



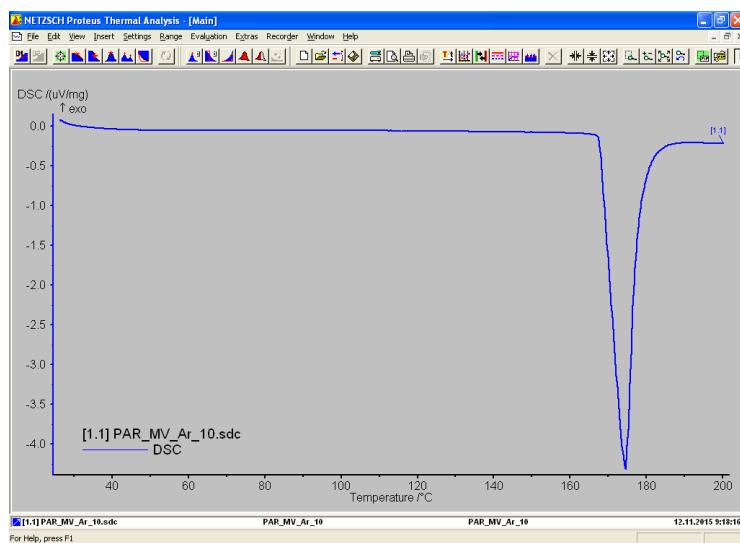
Obrázek 5.11

- V menu na horní liště zvolíme **Settings – Segments** (nebo kliknutím na příslušnou ikonu), vybereme příslušnou část záznamu kalorimetrického signálu (první ohřev) a stiskneme tlačítko **OK** (obrázek 5.12).



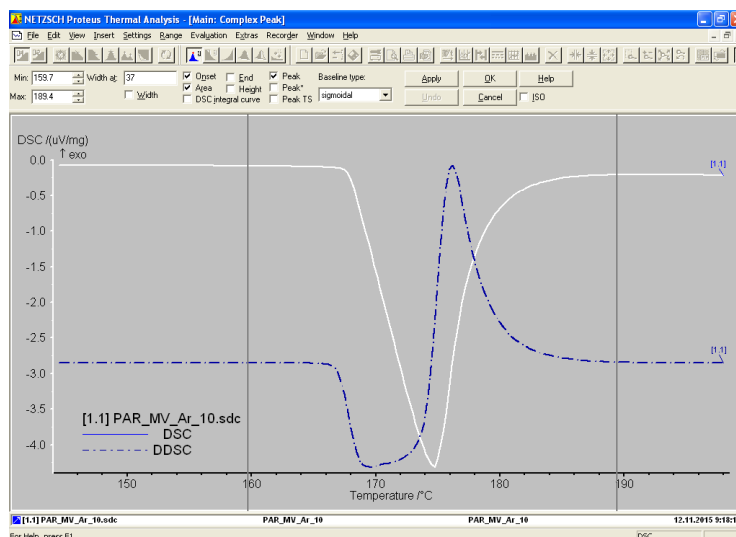
Obrázek 5.12

- V menu na horní liště zvolíme **Settings** a zaměníme časovou osu na teplotní (nebo kliknutím na tlačítko t-T) (obrázek 5.13).



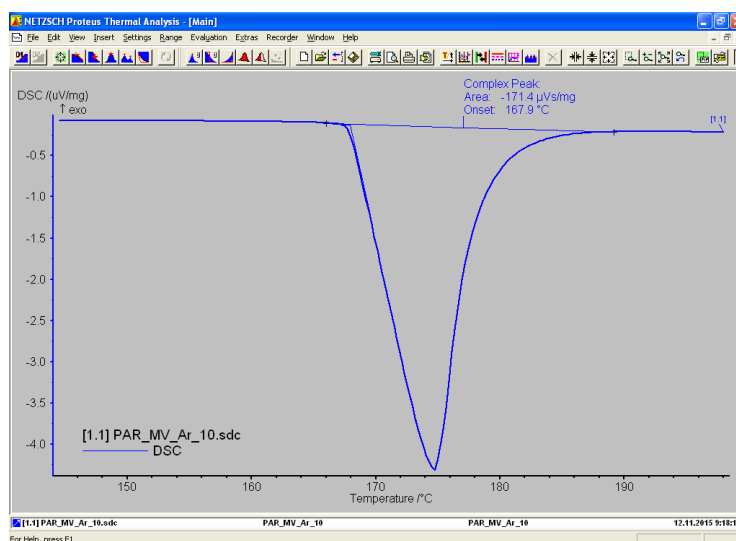
Obrázek 5.13

- Kliknutím na ikonu s lupou aktivujeme funkci **Zoom** a kurzorem ovládaným myší vyznačíme oblast okolo píku, který chceme vyhodnotit.
- Pro vyhodnocení zvolíme v menu **Evaluation** položku **Complex peak** (nebo kliknutím na příslušnou ikonu) (obrázek 5.14).



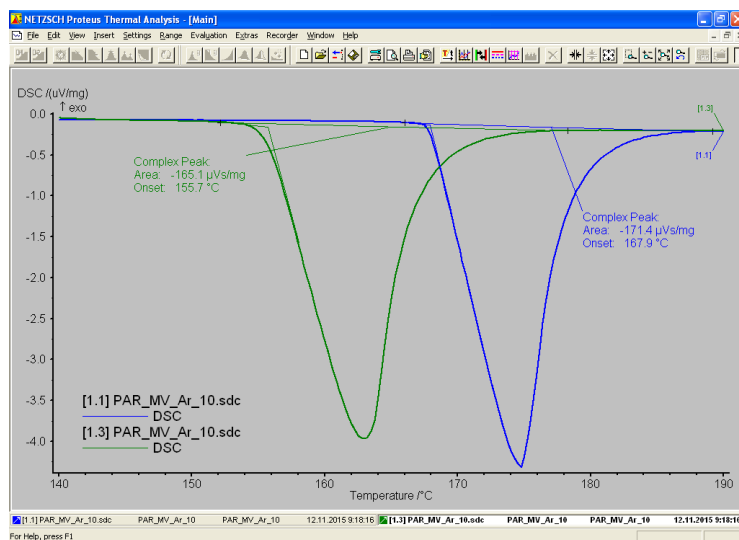
Obrázek 5.14

- Pohyblivými kurzory vymezíme počátek a konec pro integraci.
- Pokud není nastaveno, zvolíme **Baseline type: linear** a zaškrtneme položky **onset** a **area**.
- Stiskneme tlačítko **Apply** (objeví se výsledek).
- Pokud nejsme s výsledky spokojeni, stiskneme tlačítko **Undo**, a parametry integrace (tj. počáteční a konečný bod popř. typ **baseline**) můžeme opravit.
- Stiskneme tlačítko **OK** (zmizí diferenciální DSC křivka a kurzory, textová pole lze v obrázku přemístit a editovat) (obrázek 5.15).



Obrázek 5.15

Výsledkem integrace endotermního píku (v případě na obrázku 5.15) je nekorigovaná teplota onsetu 167,9 °C a plocha píku 171,4 $\mu\text{V s mg}^{-1}$. Pro výpočet správných hodnot teploty použijeme dříve odvozenou kalibrační rovnici pro příslušnou teplotní korekci a pro výpočet entalpie tání teplotní závislost senzitivity. Stejným postupem vyhodnotíme pík při druhém ohřevu (tání orthorombické formy (II), která vznikla krystalizací skelné fáze při druhém ohřevu) a výsledky porovnáme (obrázek 5.16). Dále z rozdílu entalpií tání obou forem určíme entalpii fázové transformace $\text{PAR(I)} \leftrightarrow \text{PAR(II)}$.



Obrázek 5.15

5. Výsledky práce

Výsledkem práce jsou:

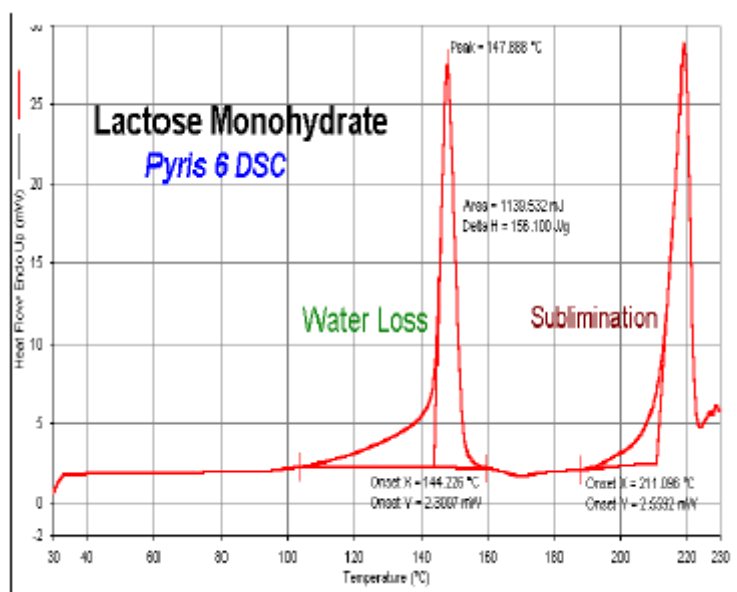
1. Teplota a entalpie tání monoklinické formy (I): $t_{\text{fus}}(\text{I}) = t_{\text{ons,korig}}(\text{I})$, $\Delta_{\text{fus}}H(\text{I}) = A(\text{I})/S$.
2. Teplota a entalpie tání orthorombické formy (II): $t_{\text{fus}}(\text{II}) = t_{\text{ons,korig}}(\text{II})$, $\Delta_{\text{fus}}H(\text{II}) = A(\text{II})/S$.
3. Entalpie transformace $\text{PAR}(\text{I}) \leftrightarrow \text{PAR}(\text{II})$: $\Delta_{\text{tr}}H(\text{I} \rightarrow \text{II}) = \Delta_{\text{fus}}H(\text{I}) - \Delta_{\text{fus}}H(\text{II})$.

To vše doplněné *stručným, ale výstižným* textem s uvedením jména badatele a data jeho experimentu.

6. Stanovení dehydratační entalpie monohydrátu α -laktózy

Laktóza (disacharid o sumárním vzorci $C_{12}H_{22}O_{11}$ tvořený dvěma monosacharidovými jednotkami glukózou a galaktózou) patří mezi často užívané pomocné látky v perorálně podávaných lécích (z produkce Zentivy např. *B-komplex forte*, *Celaskon*, *Diluran*, *Dithiaden*, *Famotidin*, *Guajacuran*, *Helicid*, *Hypnogen*, *Hypotilin*, *Medrin*, *Olfoxin*, *Ondemet*, *Oxazepam*, *Prednison*, *Rispen*, *Spofavit*, *Thiamin*, *Vasacardin*, *Zoxon* aj.⁷). Laktóza se může vyskytovat v několika polymorfních formách⁸: monohydrát α -laktózy ($L\alpha \cdot H_2O$), β -laktóza ($L\beta$), stabilní anhydrid α -laktózy ($L\alpha_s$) a hygroskopický anhydrid α -laktózy ($L\alpha_H$).

Na obrázku 6.1 je záznam DSC signálu při ohřevu monohydrátu α -laktózy na teplotu cca 230 °C (Ref.⁹). Na křivce tepelného toku jsou dva výrazné endotermní píky: první odpovídá dehydrataci (onset při teplotě 144,2 °C maximum při teplotě 147,9 °C), druhý tepelnému rozkladu při teplotách nad 211 °C. Z plochy prvního píku byla vyhodnocena entalpie dehydratace $\Delta H = 156,1 \text{ J g}^{-1}$. Teoretický úbytek hmotnosti při dehydrataci je 5,0 hm. % z původní hmotnosti.



Obrázek 6.1

⁷ <http://www.zentiva.cz/>.

⁸ J.H. Kirk, S.E. Danna, C.G. Blatchford: *Lactose: A definitive guide to polymorph determination*, Int. J. Pharmaceutics 334 (2007) 103-114.

⁹ W.J. Sichina: *Characterization of Water of Hydration of Pharmaceuticals Using the Pyris 6 DSC*, Perkin-Elmer Instruments Application Note PETech-54.

1. Cíl práce

Cílem práce je stanovit teplotu a entalpii dehydratace monohydrátu α -laktózy. Parametry měření (používaný kelímek, přibližnou hmotnost vzorku, obor teplot, rychlost ohřevu, označení vzorku a název souboru pro uložení dat aj.) upřesní vedoucí práce.

2. Spuštění kalorimetru

- Zapneme vnější okruh chlazení (chodba).
- Zapneme kalorimetr a regulátor teploty (cca 40 min před dalším krokem).
- Zapneme chlazení (režim autostart, teplota nastavena na 24 °C), zapneme zdroj.
- Připravíme vzorek monohydrátu α -laktózy (přímo v kelímku navážíme cca 6 mg a vzorek upravíme tak, aby rovnoměrně pokryl celé dno a zaklopíme víčkem).
- Zdvihneme pec (současným stisknutím tlačítek na boku a čelním panelu kalorimetru), umístíme kelímek se vzorkem v přední poloze, zaklopíme víčkem a spustíme pec.
- Otevřeme ventil na bombě (Ar 5.0).
- Na čelním panelu kalorimetru stiskneme tlačítko **purge 1**, otevřeme kohout na odvodu plynu z kalorimetru a ventilem **purge 1** nastavíme průtok cca 50 ml/min (levý průtokoměr).
- Zapneme počítač.
- Spustíme řídicí program DSC 404C on 18 TASC 414_4.
- V menu na horní liště zvolíme **File – New** a vyplníme údaje podle obrázku 6.2 (upřesní vedoucí práce). Pro jméno (*Name*) a identifikaci vzorku (*Ident*) užijeme stejné označení LAK_XX, kde XX je vámi zvolený kód pro vaši pracovní skupinu (vyplníte jej v položce *Operator*). Stejné označení použijete i pro název souboru pro uložení výsledků (viz obrázek 6.6).

DSC 404C Measurement Header

Measurement Type: ☐ Correction ☐ Sample+Correction ☒ Sample

Laboratory: ÚACH-G01

Project: Lactose

Operator: LO-VL

Date: 09/09/15, 13:32:18

Material: Lactose

Instrument Setup Information

Crucible Type: DSC/TG pan Al

Sample Carrier: DSC(TG) HIGH RG 4

Sample Carrier TC: S

Furnace: STD Pt-Rh

Furnace TC: S

Measurement Mode: DSC

Temp. limit: Cp crucible temp. limit 1400

Sample

Ident: LA_Ar_10_1

Name: Lactose

Sample Mass: 9.620 mg

Crucible Mass: 38.770 mg

Reference

Name: blank

Reference Mass: 0.000 mg

Crucible Mass: 38.790 mg

Remark:

Purge Gas 1: Ar

Flow Rate: 50 ml/min

Purge Gas 2:

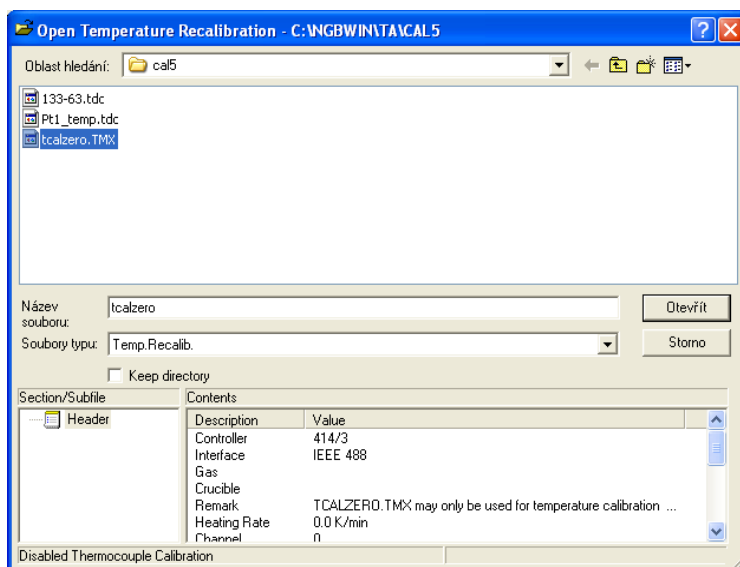
Flow Rate:

Current hardware temperature range is from 0 °C to 600 °C

Help CANCEL OK Continue ->

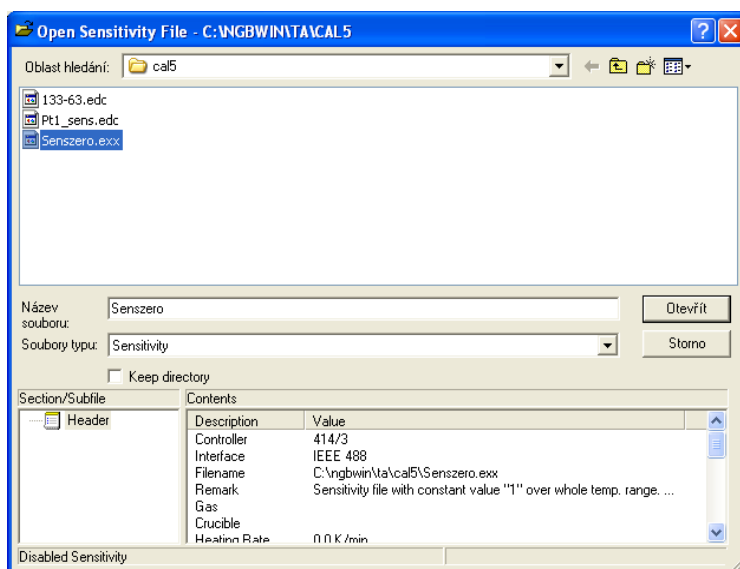
Obrázek 6.2

- Stiskneme tlačítko **Continue**.
- Otevře se okno **Open Temperature Recalibration**, označíme **tcalzero.TMX** a stiskneme tlačítko **Otevřít** (obrázek 6.3).



Obrázek 6.3

- Otevře se okno **Open Sensitivity File**, označíme **Senszero.exx** a stiskneme tlačítko **Otevřít** (obrázek 6.4).



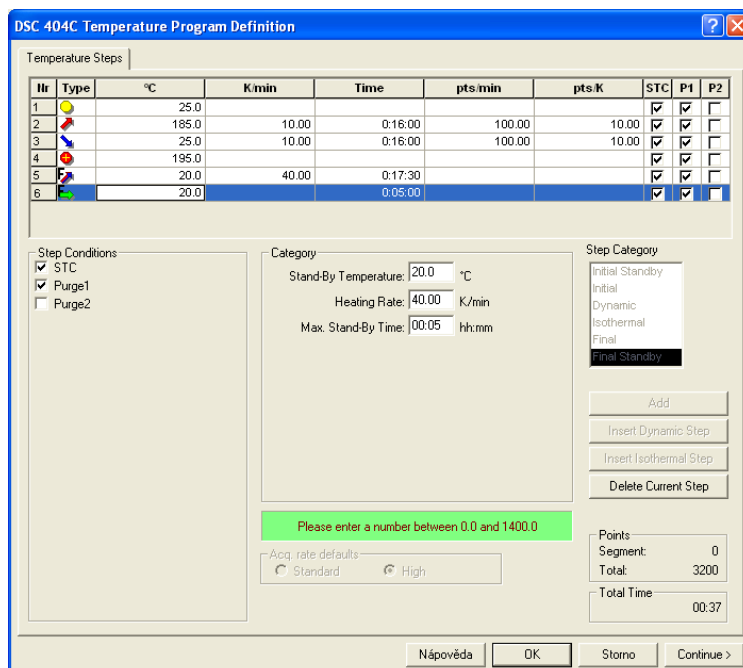
Obrázek 6.4

- Teplotní program (obrázek 6.5).

Při měření volíme ve všech krocích teplotního programu zaškrtnutím příslušného políčka možnost **STC** a **Purge1**. Jednotlivé kroky (step) jsou následující:

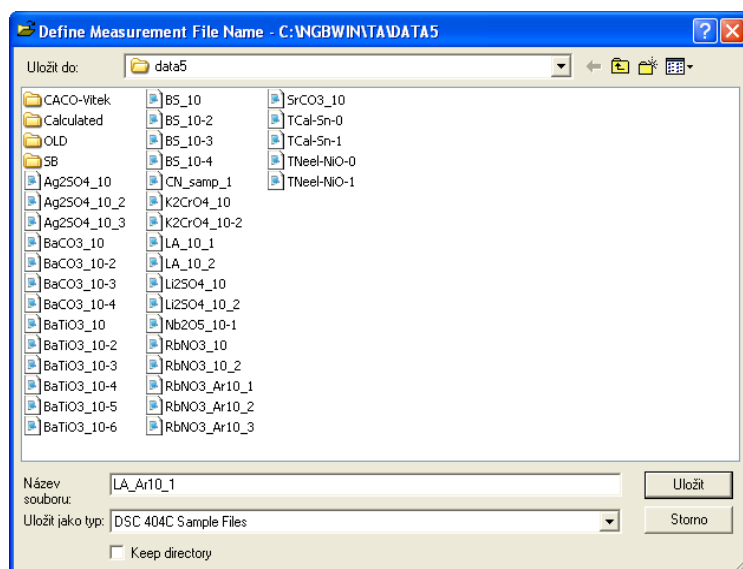
1. **Initial** (25 °C) - stisknout tlačítko Add.
2. **Dynamic** (ohřev na 185 °C, rychlost ohřevu 10 °C min⁻¹ – upřesní vedoucí práce, Acquisition rate 10 points/K resp. 100 points/min, údaj Acquisition rate se automaticky dopočte) - stisknout tlačítko Add.
3. **Dynamic** (chlazení na 25 °C, rychlost chlazení 10 °C min⁻¹ – upřesní vedoucí práce, Acquisition rate 10 points/K resp. 100 points/min, údaj Acquisition rate se automaticky dopočte) - stisknout tlačítko Add.
4. **Final** (objeví se automaticky nastavená hodnota Emergency Reset Temp. 195 °C) - stisknout tlačítko Add.

5. Final Stand by ($20\text{ }^{\circ}\text{C}$, $40\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$, max. stand-by time 5 min).



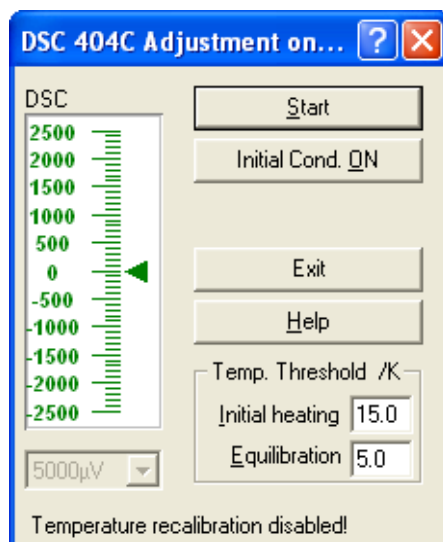
Obrázek 6.5

- Stiskneme tlačítko **Continue**.
- Otevře se okno **Define Measurement File Name** (obrázek 6.6), kde v určeném adresáři zadáme jméno souboru pro uložení výsledků: LAK_XX, kde XX je vámi zvolený kód pro vaší pracovní skupinu.



Obrázek 6.6

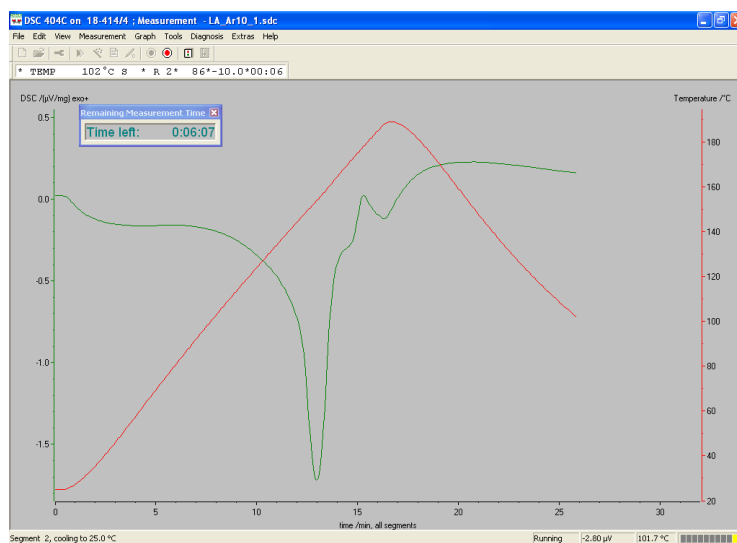
- Stiskneme tlačítko **Uložit**.
 - Start (obrázek 6.7).
- Po aktivaci tlačítka **Start** experiment spustíme. Celková doba experimentu je 37 minut (závisí na rychlosti ohřevu a chlazení; uvedená doba platí pro obvykle užívanou rychlost $10\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$).



Obrázek 6.7

3. Průběh experimentu

V průběhu experimentu je zaznamenávána teplota (°C) a kalorimetrický (DSC) signál ($\mu\text{V}/\text{mg}$) v závislosti na čase. Současně je zobrazován zbývající čas do konce měření (obrázek 6.8).



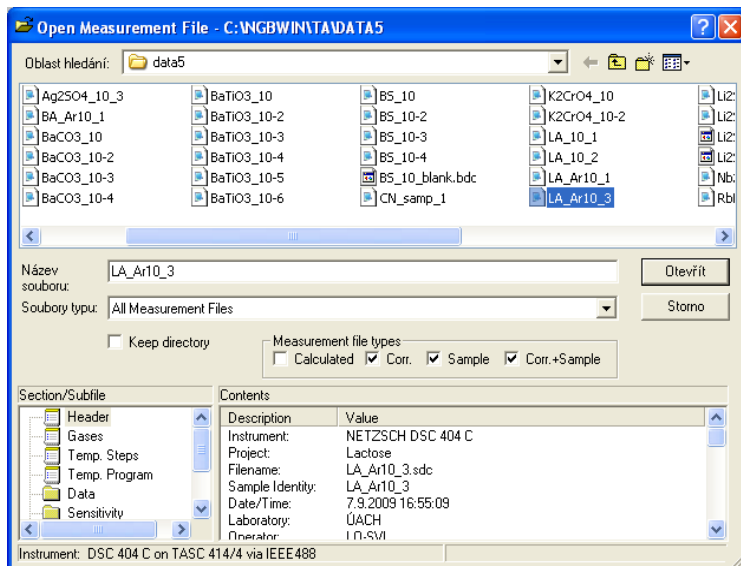
Obrázek 6.8

Po ukončení experimentu a vychladnutí kalorimetru (údaj o aktuální teplotě je zobrazen na spodní liště)

- Uzavřeme ventil na bombě (Ar 5.0).
- Zdvihneme pec (současným stisknutím tlačítek na boku a čelním panelu kalorimetru), vyjmeme kelímek se vzorkem a zvážíme, abychom určili změnu hmotnosti vzorku (úbytek) při experimentu.

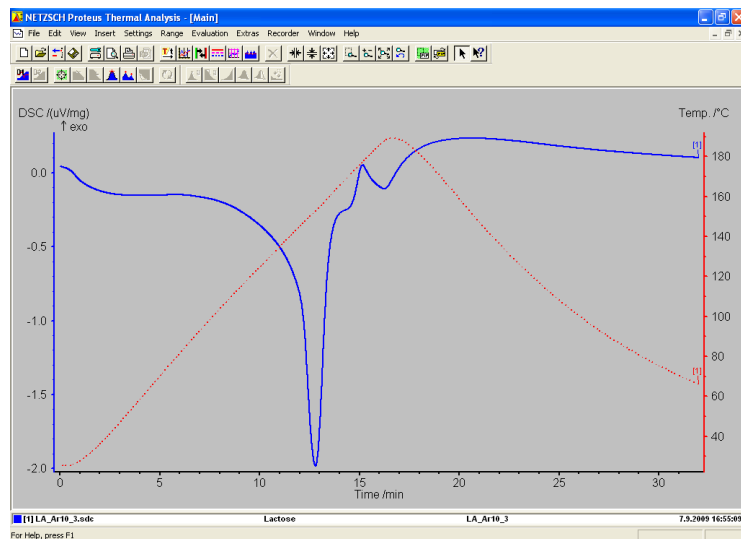
4. Vyhodnocení (postup upřesní vedoucí práce)

- Spustíme program pro analýzu dat NETZSCH Proteus Thermal Analysis.
- V menu na horní liště zvolíme **File – Open** (nebo kliknutím na příslušnou ikonu), v nabídce souborů označíme kurzorem požadovaný soubor s našimi výsledky a stiskneme tlačítko **Otevřít** (obrázek 6.9).



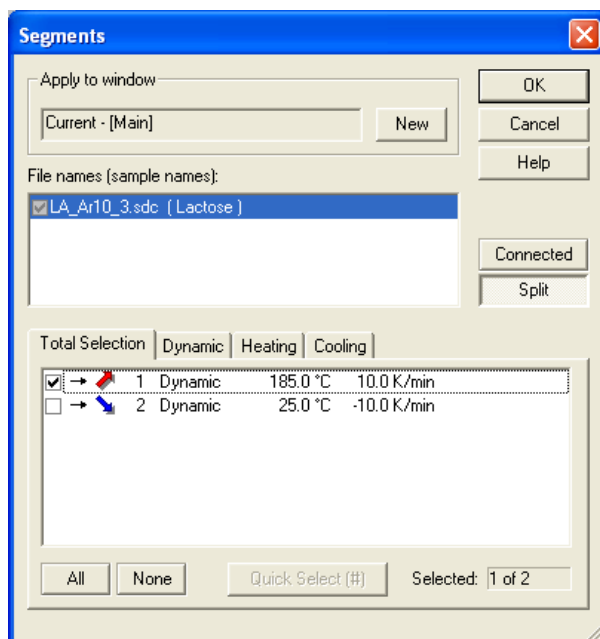
Obrázek 6.9

Otevře se okno (obrázek 6.10), ve kterém:



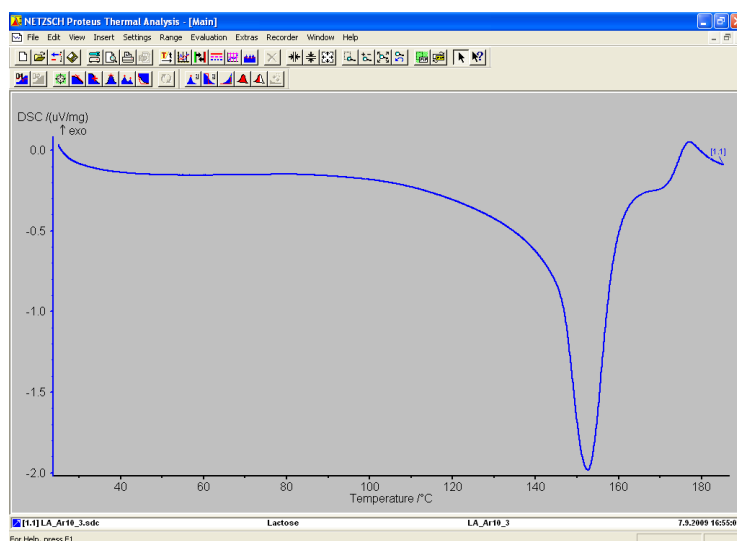
Obrázek 6.10

- V menu na horní liště zvolíme **Settings – Segments** (nebo kliknutím na příslušnou ikonu), vybereme příslušnou část záznamu kalorimetrického signálu (ohřev) a stiskneme tlačítko **OK** (obrázek 6.11).



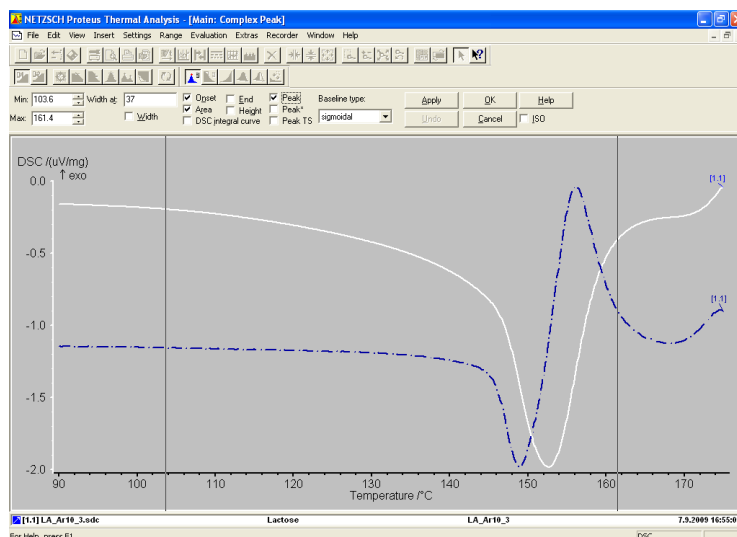
Obrázek 6.11

- V menu na horní liště zvolíme **Settings** a zaměníme časovou osu na teplotní (nebo kliknutím na tlačítko t-T) (obrázek 6.12).



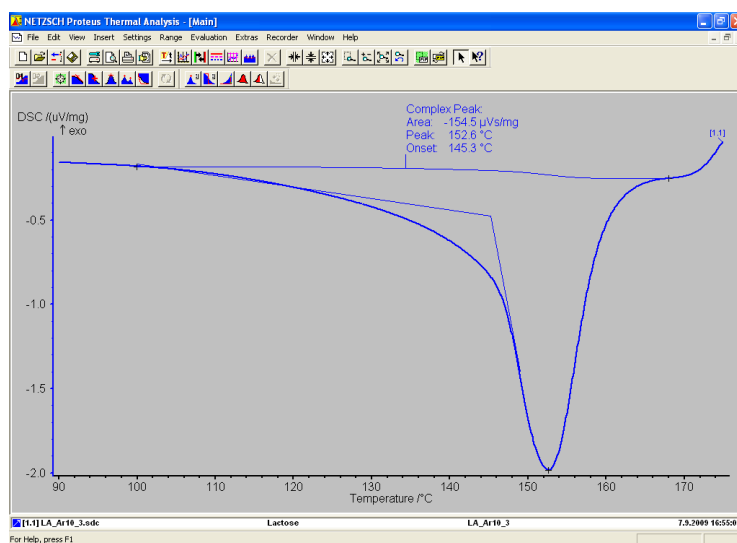
Obrázek 6.12

- Kliknutím na ikonu s lupou aktivujeme funkci **ZOOM** a kurzorem ovládaným myší vyznačíme oblast okolo píku, který chceme vyhodnotit.
- Pro vyhodnocení zvolíme v menu **Evaluation** položku **Complex peak** (nebo kliknutím na příslušnou ikonu) (obrázek 6.13).



Obrázek 6.13

- Pohyblivými kurzory vymezíme počátek a konec pro integraci.
- Pokud není nastaveno, zvolíme **baseline type sigmoidal** a zaškrtneme položky **onset** a **area**.
- Stiskneme tlačítko **Apply** (objeví se výsledek).
- Pokud nejsme s výsledky spokojeni, stiskneme tlačítko **Undo**, a parametry integrace (tj. počáteční a konečný bod popř. typ **baseline**) můžeme opravit.
- Stiskneme tlačítko **OK** (zmizí diferenciální DSC křivka a kurzory, textová pole lze v obrázku přemístit a editovat) (obrázek 6.14).



Obrázek 6.14

Výsledkem integrace endotermního píku (v případě na obrázku 6.14 v mezích 100-168 °C) je nekorigovaná teplota onsetu 145,3 °C, minima píku 152,6 °C a plocha píku 154,5 μV s mg⁻¹. Pro výpočet správných hodnot teploty užijeme dříve odvozenou kalibrační rovnici pro příslušnou teplotní korekci a pro výpočet dehydratační entalpie teplotní závislost senzitivity.

5. Výsledky práce

Výsledkem práce jsou:

1. Teplota dehydratace monohydrátu α -laktózy (uved'te korigovanou teplotu v minimu píku).
2. Dehydratační entalpie monohydrátu α -laktózy.
3. Úbytek hmotnosti vzorku během měření v hm. % vzhledem k původní hmotnosti. Získanou hodnotu porovnejte s teoretickou hodnotou 5,0 hm. %.

To vše doplněné *stručným, ale výstižným* textem s uvedením jména badatele a data jeho experimentu.

***Cena kalorimetru, na kterém svá měření provádíte,
je přibližně stejná, jako cena tohoto úžasného auta ...***



Mnoho úspěchů a radosti z poznávání přeje
J. Leitner