ФБГОУ ВО

«Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

МЕТОДЫ ФАРМАКОПЕЙНОГО АНАЛИЗА

Солодунова Г.Н.

Новиков М.С.

Методы физического анализа ЛС

ТЕМПЕРАТУРА ПЛАВЛЕНИЯ

ТЕМПЕРАТУРА КИПЕНИЯ

Занятие 4

IV семестр

Волгоград, 2021

Дисциплина

МЕТОДЫ ФАРМАКОПЕЙНОГО АНАЛИЗА

ЗАНЯТИЕ №4

IV семестр

|  |  |
| --- | --- |
| Физические методы фармакопейного анализа | Физические методы фармакопейного анализа – определение температуры плавления.Лабораторнаяч работа: “Определение температуры плавления субстанций некоторых ЛВ” |

ВОПРОСЫ К ЗАНЯТИЮ

* + 1. Дать определение температуры плавления, точки плавления. Точка солидуса и ликвидуса.
		2. Что характеризует интервал температуры плавления различных веществ.
		3. Какие существуют методы определения температуры плавления.
		4. Капилярный метод. Прибор № 2. Условия определения Тпл.
		5. Открытый капилярный метод.
		6. Метод мгновенного плавления.
		7. Метод каплепадения.
		8. Порядок и условия выполнения лабораторной работы № 1.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ**

**ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ ИХ ПОДЛИННОСТИ**

Слово “температура” возникло давно – тогда еще не существовало молекулярно-кинетической теории. Считалось, что в  телах содержится некая материя, называемая “теплородом”, и в теплых телах ее больше, чем в холодных. Температура, таким образом, характеризовала  смесь теплорода и вещества самого тела, и чем выше была температура – тем, значит, крепче эта смесь. Отсюда пошло измерение крепости спиртных напитков в градусах.

Теперь-то мы знаем, что температура – мера средней кинетической энергии молекул вещества, то есть самым естественным кажется измерение температуры в энергетических единицах – Джоулях. Но, как уже было сказано, МКТ еще не создали, а температуру-то измерять надо!

Кто изобрел первый термометр – неизвестно. Многие ученые трудились над этой задачей, в истории упомянуты имена Галилея, лорд Бэкона и многих других. Первые термометры были воздушными, у них не было шкал и поэтому их показания зависели от атмосферного давления и можно было судить лишь об относительном изменении температуры (вчера было холодно, а сегодня теплее). Потом появились термометры, наполненные водой – но жидкость замерзала, и термометры лопались. Поэтому вместо воды стали использовать винный спирт, а потом ученик Галилея  Эванджелиста Торричелли придумал заполнить термометр ртутью и спиртом и запаять, чтобы атмосферное давление не влияло на показания.

В 1723 году термометр с достаточно точной шкалой создал немецкий физик Габриэль Фаренгейт, и его именем была названа шкала термометра. Наименьшую температуру Фаренгейт смог получить у смеси воды, льда, нашатыря и соли – и принял ее за ноль градусов. Температура смеси воды и льда равна была 32 градусам, третья точка шкалы – температура кипения воды – 212 градусов по шкале Фаренгейта.

В 1742 году швед Андерс Цельсий разделил на 100 интервалов расстояние между точками плавления льда (100 градусов) и кипения воды (0 градусов). Нет, никакой ошибки, именно так – ноль – кипение воды и 100 – замерзание. Уже потом, после смерти Цельсия (по одной из версий) ботаник Карл Линней перевернул шкалу, и по сути шкала Цельсия – это шкала Линнея. Поскольку вода – наиболее широко распространенное вещество, то шкала Цельсия является наиболее удобной для практического применения. Ноль Цельсия – особая, важная точка в метеорологии. Чтобы перейти от шкалы Фаренгейта к шкале Цельсия, нужно вычесть  из температуры по Фаренгейту 32 градуса и умножить остаток на 5/9.

t °С = 5/9 (t °F – 32)

Лорд Кельвин в 1848 году ввел абсолютную шкалу температур. В этой шкале отсутствуют отрицательные температуры, так как ноль по шкале Кельвина – это температура, при которой останавливается тепловое движение молекул (абсолютный ноль), то есть дальнейшее охлаждение невозможно. Каждая единица по шкале абсолютных температур соответствует градусу Цельсия, ноль по Кельвину – это минус 273 по Цельсию:

Т (К) = t (oC) + 273,15 k

Коэффициент k называется постоянной Больцмана, одного из основателей МКТ.

**ТЕМПЕРАТУРА ПЛАВЛЕНИЯ\***

*Температура плавления* (обычно совпадает с температурой кристаллизации) – температура, при которой твёрдое кристаллическое тело совершает переход в жидкое состояние и наоборот. При температуре плавления вещество может находиться как в жидком, так и в твёрдом состоянии. При подведении дополнительного тепла вещество перейдёт в жидкое состояние, а температура не будет изменяться, пока всё вещество в рассматриваемой системе не расплавится. При отведении лишнего тепла (охлаждении) вещество будет переходить в твёрдое состояние (застывать), и, пока оно не застынет полностью, его температура не изменится.

Температура плавления/отвердевания считается важными физическим свойством вещества. *Температура отвердевания совпадает с температурой плавления только для чистого вещества*. На этом свойстве основаны специальные калибраторы термометров для высоких температур. Так как температура застывания чистого вещества, например олова, стабильна, достаточно расплавить и ждать, пока расплав не начнёт кристаллизоваться. В это время, при условии хорошей теплоизоляции, *температура застывающего слитка не изменяется* и в точности совпадает с эталонной температурой, указанной в справочниках.

Смеси веществ не имеют температуры плавления/отвердевания вовсе и совершают переход в некотором диапазоне температур (температура появления жидкой фазы называется точкой *солидуса*, температура полного плавления — точкой *ликвидуса*). Поскольку точно измерить температуру плавления такого рода веществ нельзя, применяют специальные методы. Но некоторые смеси (эвтектического состава) обладают определенной температурой плавления, как чистые вещества.

*Аморфные* (некристаллические) вещества, как правило, *не обладают чёткой температурой плавления.* С ростом температуры вязкость таких веществ снижается, и материал становится более жидким.

Поскольку при плавлении объём тела изменяется незначительно, давление мало влияет на температуру плавления. Температуру плавления при нормальном атмосферном давлении (101 325 Па, или 760 мм ртутного столба) называют *точкой плавления*.

Приведенные в частных статьях фармакопеи интервалы температур
плавления указывают на то, что наблюдаемая температура плавления
данного препарата должна находится в указанных пределах, при этом
*интервал* между началом и концом плавления *не должен превышать 2 °С*.
Отдельные отклонения от этого интервала должны быть указаны в частных статьях.

В случаях нечеткого начала и конца плавления отдельных препаратов вместо температура плавления можно определять только конец плавления или только начало плавления. Тогда приведенный в частных статьях интервал температуры плавления указывает, что начало плавления (или конец плавления) должно укладываться в этих пределах.

Для определения температуры плавления в зависимости от физических свойств вещества применяют

* капиллярный метод (метод 1),
* открытый капиллярный метод (метод 2),
* метод мгновенного плавления (метод 3)
* метод каплепадения (метод 4).

Для твердых веществ, легко превращаемых в порошок, применяют методы 1 и 3, для аморфных веществ, не растирающихся в порошок и плавящихся ниже температуры кипения воды (таких как жиры, воск, парафин, вазелин, смолы), – методы 2 и 4.

Для веществ, не устойчивых при нагревании, определяют температуру разложения. *Температурой разложения* называют температуру, при которой происходит резкое изменение физического состояния или окраски вещества (вспенивание, побурение).

Для определения температуры плавления используют описанные ниже приборы и методы. Для калибровки приборов используют подходящие для этих целей стандартные вещества, имеющие температуру плавления, близкую к температуре плавления испытуемого вещества.

**КАПИЛЛЯРНЫЙ МЕТОД**

Температура плавления, определенная капиллярным методом, представляет собой температуру, при которой последняя твердая частичка уплотненного столбика вещества в капилляре переходит в жидкую фазу.

**Прибор 1**

Составными частями прибора являются:

* стеклянный сосуд, содержащий жидкость (например, воду, вазелиновое или силиконовое масло), используемый в качестве бани и оснащенный подходящим устройством для нагрева. Жидкость в бане следует выбирать в зависимости от требуемой температуры;
* устройство для перемешивания, обеспечивающее однородность температуры внутри бани;
* подходящий термометр с ценой деления не более 0,5 °С. Разность между верхним и нижним делениями термометра в области измеряемой температуры – не более 100 °С;
* запаянные с одного конца капилляры из нейтрального прочного стекла диаметром от 0,9 до 1,1 мм, толщиной стенок от 0,10 до 0,15 мм и длиной 10 см.

**Прибор 2**

Составными частями прибора (рис 1) являются:



* круглодонная колба из термостойкого стекла вместимостью от 100 до 150 мл; длина горла колбы 20 см; диаметр горла – от 3 до 4 см;
* пробирка из термостойкого стекла, вставленная в колбу и отстоящая от дна колбы на расстоянии 1,0 см; диаметр пробирки от 2,0 до 2,5см;
* термометр ртутный стеклянный укороченный с ценой деления 0,5°С, вставленный во внутреннюю пробирку так, чтобы конец его отстоял от дна пробирки на 1,0 см;
* источник нагрева (газовая горелка,

электрический обогрев);

*Рисунок 1*

* запаянные с одного конца капилляры из

 нейтрального прочного стекла диаметром от 0,9 до 1,1 мм, толщиной стенок от 0,10 до 0,15 мм и длиной от 6 до 8 см.

Колбу наполняют на ¾ объема соответствующей жидкостью:

* вазелиновое масло или жидкие силиконы; серная кислота концентрированная – для веществ с температурой плавления от 80 до 260 °С;
* раствор калия сульфата в серной кислоте концентрированной (3:7 по массе) – для веществ с температурой плавления выше 260 °С;
* вода очищенная – для веществ с температурой плавления ниже 80°С.

*Примечания*

1. Стеклянные трубки, из которых вытягивают капилляры, должны быть вымыты и высушены.
2. При приготовлении раствора калия сульфата в серной кислоте концентрированной смесь кипятят в течение 5 мин при энергичном перемешивании. При недостаточном перемешивании могут образоваться 2 слоя, в результате чего может произойти закипание смеси, приводящее к взрыву.
3. Во время определения температуры плавления колба и пробирка должны быть открыты.

**Прибор 3**

Прибор для определения температуры плавления с диапазоном измерений в пределах от 20 до 360 °С с электрическим обогревом типа ПТП или типа ПТП-М (рис. 1) с диапазоном измерений в пределах от 20 до 340 °С.

Составными частями прибора являются:

* основание со щитком управления и номограммой;
* стеклянный блок-нагреватель, обогрев которого осуществляется константановой проволокой, навитой бифилярно;
* оптическое приспособление;
* приспособление для установки термометра;
* приспособление для установки капилляров;
* термометр укороченный с ценой деления 0,5 ºС;
* источник нагрева (электрический обогрев);
* капилляры длиной 20 см для прибора

 типа ПТП; капилляры длиной 8см для прибора

*Рисунок 2–Прибор ПТП-М*  типа ПТП-М.

Принцип действия прибора основан на температурном воздействии на исследуемые вещества в вертикально установленных капиллярах, запаянных с нижнего конца.

Допускается применение других приборов, использующих капиллярный метод, если точность и правильность измерений будут не хуже, чем в случае применения приборов, описанных выше.

***Методика***

Если нет других указаний в фармакопейной статье, тонкоизмельченное в порошок вещество сушат или при температуре от 100 до 105 °С в течение 2 ч или в эксикаторе над серной кислотой в течение 24 ч, или в вакууме над безводным силикагелем в течение 24 ч.

Достаточное количество вещества помещают в капилляр до получения уплотненного столбика высотой около 5 мм. Необходимое уплотнение вещества при заполнении капилляра можно получить, если его несколько раз бросить запаянным концом вниз в стеклянную трубку длиной 0,5 — 1,0 м, поставленную вертикально на стекло. Капилляр с веществом сохраняют до начала определения в эксикаторе.

Повышают температуру в бане (приборе). При температуре приблизительно на 10 °С ниже предполагаемой температуры плавления регулируют нагрев прибора так, чтобы скорость подъема температуры на протяжении всего испытания составляла около 1 °С в мин. Когда температура достигнет значения на 5 — 10 °С ниже предполагаемой температуры плавления, капилляр с веществом прикрепляют к термометру так, чтобы его запаянный конец находился на уровне центра шарика термометра, и помещают в прибор.

*Продолжают нагревание со скоростью:*

* для устойчивых при нагревании веществ при определении температуры плавления ниже 100 °С – со скоростью от 0,5 до 1,0 °С в 1мин;
* при определении температуры плавления от 100 до 150 °С – от 1,0 до 1,5 °С в 1 мин;
* при определении температуры плавления выше 150 °С – от 1,5 до 2,0°С в 1 мин;
* для неустойчивых при нагревании веществ от 2,5 до 3,5 °С в 1мин.

Отмечают температуру, при которой последняя твердая частичка перейдет в жидкую фазу.

Проводят не менее двух определений. За температуру плавления принимают среднее арифметическое значение нескольких определений, проведенных в одинаковых условиях и отличающихся друг от друга не более чем на 1 °С.

**ОТКРЫТЫЙ КАПИЛЛЯРНЫЙ МЕТОД**

Используют стеклянный капилляр, открытый с обоих концов, длиной около 80 мм, наружным диаметром от 1,4 до 1,5 мм и внутренним диаметром от 1,0 до 1,2 мм.

Вещество, предварительно подготовленное, как указано в фармакопейной статье, помещают в каждый из 5 капилляров в количестве, достаточном для формирования в каждом капилляре столбика высотой около 10 мм. Капилляры оставляют на определенное время при температуре, указанной в фармакопейной статье.

Прикрепляют один из капилляров к термометру с ценой деления 0,2 °С таким образом, чтобы вещество находилось около шарика термометра. Термометр с прикрепленным капилляром помещают в стакан таким образом, чтобы расстояние между дном стакана и нижней частью шарика термометра составляло 1 см. Стакан наполняют водой до высоты слоя 5 см. Повышают температуру воды со скоростью 1 °С в мин.

За температуру плавления принимают температуру, при которой вещество начинает подниматься по капилляру. В тех случаях, когда столбик вещества не поднимается в капилляре, за температуру плавления принимают температуру, при которой столбик вещества в капилляре становится прозрачным.

Повторяют эту операцию с 4 другими капиллярами и рассчитывают результат как среднее арифметическое из 5 значений. Расхождение между всеми значениями не должно превышать 1 °С.

**МЕТОД МГНОВЕННОГО ПЛАВЛЕНИЯ**

**Прибор**

Прибор состоит из металлического блока, изготовленного из материала, обладающего высокой теплопроводностью и не взаимодействующего с испытуемым веществом, например, из латуни.

Верхняя поверхность блока должна быть плоской и тщательно отполированной. Блок равномерно нагревают по всей массе газовой горелкой с микрорегулировкой или электрическим нагревателем с тонкой регулировкой. Блок имеет достаточно широкую цилиндрическую полость для размещения термометра, столбик ртути которого должен находиться в одном и том же положении, как при калибровке, так и при определении температуры плавления испытуемого вещества. Цилиндрическая полость размещена параллельно отполированной верхней поверхности блока на расстоянии около 3 мм от нее.

***Методика***

Блок быстро нагревают до температуры, которая на 10 °C ниже предполагаемой температуры плавления, и затем устанавливают скорость нагрева около 1 °C в минуту. Несколько частичек тонкоизмельченного в порошок вещества, высушенного в вакууме над безводным силикагелем в течение 24 ч, бросают через равные промежутки времени на поверхность блока в непосредственной близости от шарика термометра, очищая поверхность после каждого испытания. Записывают температуру *t*1, при которой вещество плавится мгновенно при соприкосновении с металлом. Останавливают нагрев.

Во время охлаждения через равные промежутки времени бросают несколько частичек вещества на поверхность блока, очищая ее после каждого испытания. Записывают температуру *t*2, при которой вещество прекращает мгновенно плавиться при соприкосновении с металлом.

Температуру плавления (Тпл.) рассчитывают по формуле:



*t*1 – первое значение температуры;  *t*2 – второе значение температуры.

**МЕТОД КАПЛЕПАДЕНИЯ**

В данном методе определяют температуру, при которой в условиях, приведенных ниже, первая капля расплавленного испытуемого вещества падает из чашечки.

**Прибор**

Прибор состоит из двух металлических гильз (*А* и *Б*), соединенных посредством резьбы. Гильза (*А*) прикреплена к ртутному термометру. В нижней части гильзы (*Б*) с помощью двух уплотнителей (*Г*) свободно закреплена металлическая чашечка (*Д*)*.*Точное положение чашечки определяется фиксаторами (*Е*) длиной 2 мм, которые используются также для центровки термометра. Отверстие (*В*) в стенке гильзы (*Б*) предназначено для выравнивания давления. Отводящая поверхность чашечки должна быть плоской, а края выходного отверстия расположены под прямым углом к поверхности. Нижняя часть ртутного термометра имеет форму и размер, как показано на рис.2. Термометр градуирован от 0 до 110 ºС и расстояние на шкале в 1 мм соответствует разности температур в 1

 ºС. Ртутный шарик термометра имеет

 *Рисунок 3* диаметр (3,5±0,2) мм и высоту (6,0±0,3)

 *Прибор для определения* Прибор устанавливают по оси пробирки

 *температуры каплепадения* длиной около 200 мм и наружным

 диаметром около 40 мм.

Прибор прикрепляют к пробирке с помощью пробки, в которую вставлен термометр и которая имеет боковую прорезь. Отверстие чашечки должно находиться на расстоянии около 15 мм от дна пробирки. Все устройство погружают в стакан вместимостью около 1 л, заполненный водой. Дно пробирки должно находиться на расстоянии около 25 мм от дна стакана. Уровень воды должен достигать верхней части гильзы (*А*)*.*Для равномерного распределения температуры в стакане используют мешалку.

***Методика***

Заполняют чашечку до краев нерасплавленным испытуемым веществом, если нет других указаний в фармакопейной статье. Избыток вещества удаляют с обеих сторон шпателем. После соединения гильз (*А*) и (*Б*) проталкивают чашечку внутрь на ее место в гильзе (*Б*) до упора. Удаляют шпателем вещество, выдавленное термометром. Прибор помещают на водяную баню, как описано выше. Водяную баню нагревают до температуры примерно на 10 ºС ниже предполагаемой температуры плавления и устанавливают скорость нагрева около 1 ºС в минуту. Отмечают температуру падения первой капли.

Проводят не менее трех определений, каждый раз с новым образцом вещества. Разность между показаниями не должна превышать 3 °С. Рассчитывают среднее арифметическое из полученных значений.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА 1

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ПЛАВЛЕНИЯ**

ЦЕЛЬ РАБОТЫ:

Научиться давать оценку доброкачественности лекарственных веществ и их соответствию требованиям ГФ XIII по их температуре плавления.

ОБЪЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Кислота бензойная, кислота салициловая, кислота ацетилсалициловая, резорцин.

*Методика определения*

Если в частных статьях нет других указаний, тонко измельченное вещество сушат при температуре от 100 до 105 °С в течение 2 ч или в
эксикаторе над серной кислотой в течение 24 ч. Любые другие условия
должны быть указаны в частных статьях. Высушенное вещество помещают в капилляр, имеющий диаметр от 0.9 до 1,0 мм и толщину от 0,1 до 0,15 мм. запаянный с одного конца.

Для проведения работы собирают прибор № 2 капилярного метода. При плавлении в длина капилляра должна быть от 6 до 8 см. Открытым концом капиляра набивают испытуемое вещество, помещенное на часовое стекло, (по 1-2 мм 2-3 раза) в капиляр. Для уплотнения вещества капилляр многократно бросают в стеклянную трубку высотой не более 50 см, поставленную вертикально на стекло. Высота слоя вещества в капилляре должна быть около 3 мм. Капилляр с веществом сохраняют до начала определения в эксикаторе.

Во внутреннюю пробирку второго прибора помещают термометр так, чтобы конец его отстоял от дна пробирки на 1 см.

Нагревание в обоих приборах проводят вначале быстро, а затем
регулируют так, чтобы за 10 °С до начала плавления была достигнута
необходимая скорость подъема температуры, указанная ниже.

За 10 °С до ожидаемого начала плавления капилляр с веществом
вносят в приборы (первый или второй) таким образом, чтобы запаянный
конец его находился на середине ртутного шарика термометра.

Продолжают нагревание со скоростью:

* для веществ, имеющих температуру плавления ниже 100 °С - со
скоростью от 0,5 до 1 °С в 1мин;
* при определении температуру плавления от 100 до 150 °С - от 1 до

1,5 °С в 1 мин;

* при определении температуру плавления выше 150 °С - от 1,5 до 2 °С в 1 мин.

Проводят не менее двух определений. За температуру плавления
принимают среднее арифметическое значение нескольких определений,
проведенных в одинаковых условиях и отличающихся друг от друга не более чем на один градус.

Результаты исследования оформить в виде таблицы:

Таблица № 1

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Препарат | Температураизмеренная, °С | Фармакопейныйинтервалтемпературы, °С | Заключение одоброкачественности |
| Кислота бензойная |  | 122-124,5 |  |
| Кислотасалициловая |  | 158-161 |  |
| Кислотаацетилсалициловая |  | 133-138 |  |
| Резорцин |  | 109-112 |  |

***Вывод:***

Сделать вывод о пригодности препаратов

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ:

* + 1. Дать определение температуры плавления, точки плавления. Точка солидуса и ликвидуса.
		2. Что характеризует интервал температуры плавления различных веществ.
		3. Какие существуют методы определения температуры плавления.
		4. Капилярный метод. Прибор № 2. Условия определения Тпл.
		5. Открытый капилярный метод.
		6. Метод мгновенного плавления.
		7. Метод каплепадения.
		8. Порядок и условия выполнения лабораторной работы № 1.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Температуры плавления некоторых веществ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **вещество** | **температура плавления (**[**°C**](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%80%D0%B0%D0%B4%D1%83%D1%81_%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D1%81%D0%B8%D1%8F)**)** | **вещество** | **температура плавления (**[**°C**](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%80%D0%B0%D0%B4%D1%83%D1%81_%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D1%81%D0%B8%D1%8F)**)** |
| [гелий](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B9) (при 2,5 МПа) | −272,2 | [золото](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%97%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%BE) | +1063 |
| [водород](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%B4) | −259,2 | [медь](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D1%8C) | +1083,4 |
| [кислород](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%B4) | −219 | [кремний](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%BD%D0%B8%D0%B9) | +1415 |
| [азот](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B7%D0%BE%D1%82) | −210,0 | [железо](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%96%D0%B5%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%BE) | +1539 |
| [метан](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D1%82%D0%B0%D0%BD) | −182,5 | [титан](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%B8%D1%82%D0%B0%D0%BD_%28%D1%8D%D0%BB%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82%29) | +1668 |
| [спирт](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BF%D0%B8%D1%80%D1%82) | −114,5 | [платина](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BB%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD%D0%B0) | +1772 |
| [хлор](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D0%BB%D0%BE%D1%80) | −101 | [цирконий](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D1%80%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D0%B8%D0%B9) | +1852 |
| [аммиак](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BC%D0%BC%D0%B8%D0%B0%D0%BA) | −77,7 | [корунд](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D1%80%D1%83%D0%BD%D0%B4) | +2050 |
| [ртуть](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D1%82%D1%83%D1%82%D1%8C) | −38,87 | [рутений](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D1%83%D1%82%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B9) | +2334 |
| [водяной лёд](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D1%91%D0%B4) | 0 | [молибден](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%B1%D0%B4%D0%B5%D0%BD) | +2622 |
| [бензол](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%B5%D0%BD%D0%B7%D0%BE%D0%BB) | +5,53 | [карбид кремния](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D1%80%D0%B1%D0%B8%D0%B4_%D0%BA%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%BD%D0%B8%D1%8F) | +2730 |
| [цезий](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B5%D0%B7%D0%B8%D0%B9) | +28,64 | [карбид вольфрама](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D1%80%D0%B1%D0%B8%D0%B4_%D0%B2%D0%BE%D0%BB%D1%8C%D1%84%D1%80%D0%B0%D0%BC%D0%B0) | +2870 |
| [галлий](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B0%D0%BB%D0%BB%D0%B8%D0%B9) | +29,8 | [осмий](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D1%81%D0%BC%D0%B8%D0%B9) | +3054 |
| [сахароза](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B0%D1%85%D0%B0%D1%80%D0%BE%D0%B7%D0%B0) | +185 | [оксид тория](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D0%BA%D1%81%D0%B8%D0%B4_%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B8%D1%8F) | +3350 |
| [сахарин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B0%D1%85%D0%B0%D1%80%D0%B8%D0%BD) | +225 | [вольфрам](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%BE%D0%BB%D1%8C%D1%84%D1%80%D0%B0%D0%BC) | +3422 |
| [олово](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%BE) | +231,93 | [углерод (сублимация)](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A3%D0%B3%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%B4) | +3547 |
| [свинец](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B2%D0%B8%D0%BD%D0%B5%D1%86) | +327,5 | [карбид гафния](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D1%80%D0%B1%D0%B8%D0%B4_%D0%B3%D0%B0%D1%84%D0%BD%D0%B8%D1%8F) | +3890 |
| [алюминий](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BB%D1%8E%D0%BC%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D0%B9) | +660,1 | [карбид тантала-гафния](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D1%80%D0%B1%D0%B8%D0%B4_%D1%82%D0%B0%D0%BD%D1%82%D0%B0%D0%BB%D0%B0-%D0%B3%D0%B0%D1%84%D0%BD%D0%B8%D1%8F) | +3942 |
| [серебро](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B1%D1%80%D0%BE) | +960,8 |  |  |