

## 2.1.10.5. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ И ЧАСТИЧНО КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ ТВЕРДЫХ ВЕЩЕСТВ МЕТОДОМ РЕНТГЕНОВСКОЙ ПОРОШКОВОЙ ДИФРАКТОМЕТРИИ

Общая фармакопейная статья соответствует аналогичному тексту, гармонизированному в рамках Фармакопейной дискуссионной группы (PDG). Негармонизированный текст обозначен символами «♦, ♦».

Каждая кристаллическая фаза определяемого вещества дает характерную картину рентгеновской дифракции. Рентгеновские дифрактограммы можно получить для беспорядочно ориентированного кристаллического порошка, состоящего из кристаллитов (кристаллической области внутри частицы) или кристаллических фрагментов конечных размеров. На основании рентгеновской дифрактограммы порошка можно получить три типа информации:

- угловое положение дифракционных линий (в зависимости от геометрии и размера элементарной ячейки);
- интенсивность дифракционных линий (зависящие, главным образом, от типа атомов, а также преимущественной ориентации частиц внутри образца);
- профили дифракционных линий (в зависимости от разрешающей способности прибора, размера кристаллитов, деформации и толщины образца).

Экспериментальные данные, определяющие угловое положение и интенсивность линий, могут быть использованы для качественного фазового анализа (например, идентификация кристаллических фаз) и количественного фазового анализа кристаллических материалов. Кроме того, может быть проведено определение содержания аморфных и кристаллических фаз<sup>(1)</sup>.

Метод рентгеновской порошковой дифрактометрии (РПД) имеет преимущество перед другими методами анализа, поскольку он является, как правило, не разрушающим по своей природе методом (подготовка образца обычно ограничивается измельчением для получения порошка со случайно ориентированными кристаллитами). Испытание методом РПД можно проводить в условиях *in situ* на образцах, подвергающихся воздействию факторов, отличающихся от условий окружающей среды (например, низкая или высокая температура и влажность).

### ПРИНЦИП

Рентгеновская дифракция возникает в результате взаимодействия рентгеновских лучей с электронными облаками атомов. В зависимости от расположения атомов возникает интерференция в результате плотного (упругого) рассеяния рентгеновских лучей. Эта интерференция является конструктивной, если разность хода между двумя дифрагированными рентгеновскими волнами составляет целое число длин волн. Данное избирательное условие описывается уравнением (законом) Брэгга (см. рисунок 2.1.10.5.-1):

$$2d_{hkl} \sin \theta_{hkl} = n\lambda$$

Длина волны рентгеновских лучей  $\lambda$  имеет тот же порядок величины, что и расстояние между последовательными плоскостями кристаллической решетки  $d_{hkl}$  (также называемыми «*d* расстояниями»). Величина  $\theta_{hkl}$  – угол между падающим лучом и системой плоскостей решетки,  $\sin \theta_{hkl}$  обратно пропорционален расстоянию между последовательными кристаллографическими плоскостями или *d*-расстояниями.

<sup>(1)</sup>РПД может применяться для множества других целей в анализе кристаллических фармацевтических субстанций, например, для определения кристаллических структур, определения кристаллической чистоты кристаллических фаз, установления преимущественной ориентации и т.д. Эти виды применения не рассматриваются в данной общей фармакопейной статье.

Направление и расстояние между плоскостями относительно осей элементарной ячейки определяются индексами Миллера  $\{hkl\}$ . Индексы представляют собой обратные величины отрезков (пересечений), которые плоскость образует с осями элементарной ячейки, приведенные к ближайшему наименьшему целому числу. Размеры элементарной ячейки определяются расстояниями  $a$ ,  $b$ ,  $c$  и углами между ними  $\alpha$ ,  $\beta$  и  $\gamma$ .

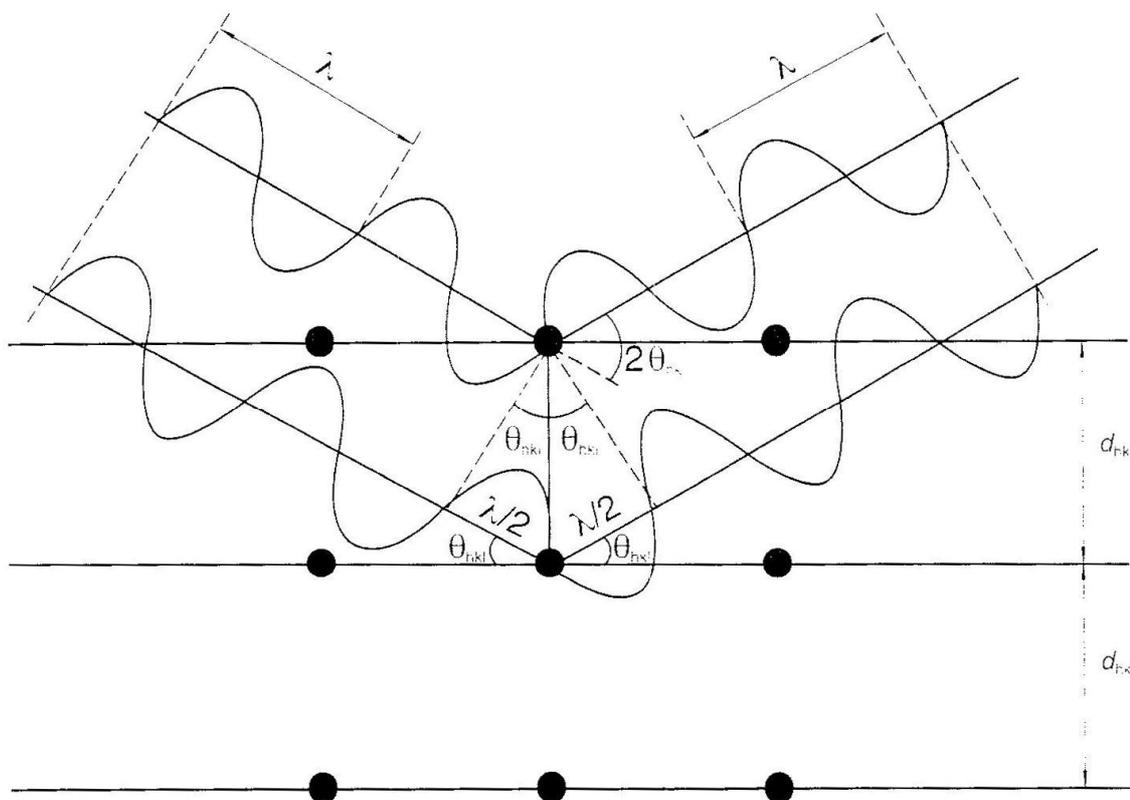


Рисунок 2.1.10.5.-1. – Дифракция рентгеновских лучей в кристалле по закону Брэгга

Межплоскостное расстояние для заданного набора параллельных плоскостей  $hkl$  обозначают  $d_{hkl}$ . Каждая такая система плоскостей может показывать более высокие порядки дифракции, если величины  $d$  для соответствующих систем плоскостей  $nh$ ,  $nk$ ,  $nl$  уменьшаются на фактор  $1/n$  ( $n$  - целое число: 2, 3, 4 и т.д.).

Каждый набор плоскостей в кристалле имеет соответствующий дифракционный угол Брэгга  $\theta_{hkl}$  (при определенной длине волны  $\lambda$ ).

В образцах поликристаллических порошков при любом угле  $\theta_{hkl}$  всегда имеются кристаллиты в ориентации, допускающей дифракцию согласно закону Брэгга<sup>(2)</sup>.

Для данной длины волны рентгеновского излучения положения дифракционных пиков (также называемых «отражениями», «линиями» или «отражениями Брэгга» являются характерными для кристаллической решетки ( $d$ -расстояний); их теоретические интенсивности зависят от состава кристаллографической элементарной ячейки (природы и положения атомов), а профили линий - от совершенства и размеров кристаллической решетки. При данных условиях дифракционный пик имеет конечную интенсивность, зависящую от расположения атомов, типа атомов, теплового движения и дефектов структуры, а также от характеристик приборов.

<sup>(2)</sup>Идеальный порошок для дифракционных испытаний содержит большое количество небольших беспорядочно ориентированных сферических кристаллитов (когерентно дифрагирующие кристаллические домены). При достаточном количестве кристаллитов в любой дифракционной ориентации, всегда можно получить воспроизводимые дифрактограммы.

Интенсивность также зависит от многих факторов, например, от кристалличности структуры, температуры, поляризации, мультиплетности, факторов Лоренца и микропоглощения.

Основными характеристиками профилей дифракционных линий являются положение  $2\theta$ , высота пика, площадь и форма пика (характеризуемые, например, шириной пика или асимметрией, аналитической функцией, эмпирическим представлением). Примеры порошковых рентгенограмм, полученных для пяти различных твердых фаз вещества, показаны на рисунке 2.1.10.5.-2.

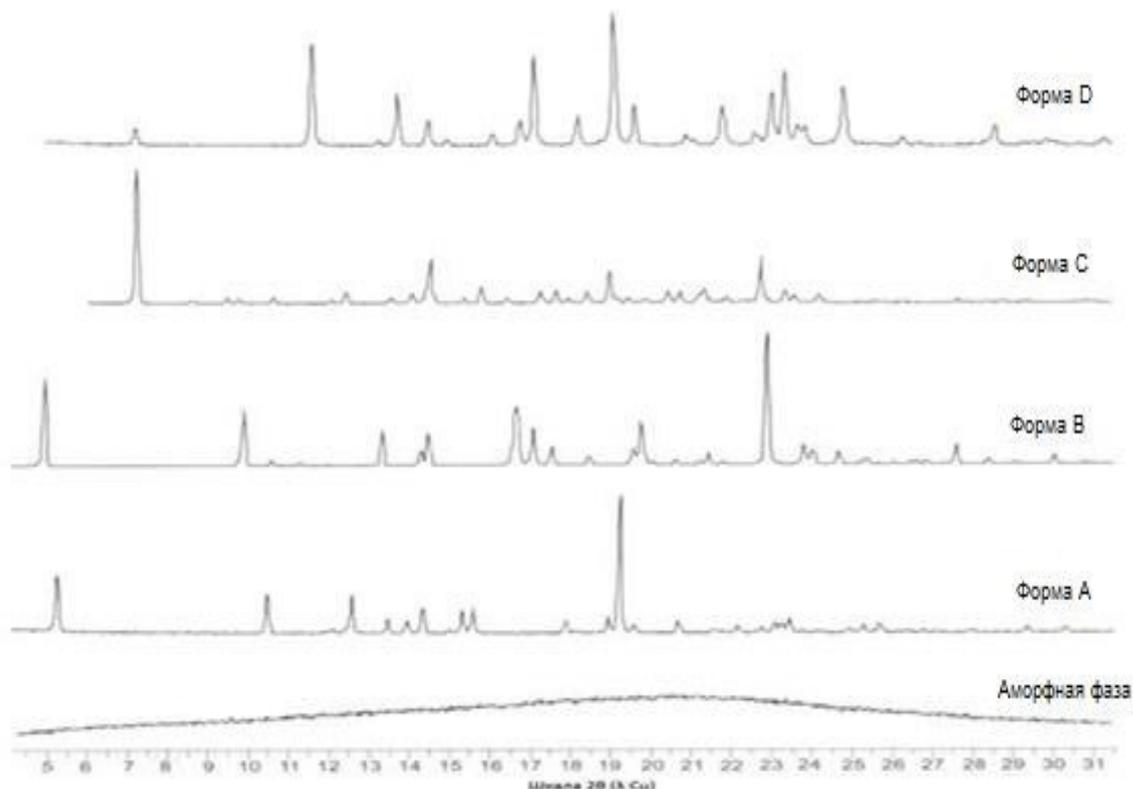


Рисунок 2.1.10.-2. - Порошковые дифрактограммы пяти различных твердых фаз вещества (интенсивности кристаллических форм A - D нормированы)

В дополнение к дифракционным пикам, в испытании методом РПД также образуется более или менее однородный фон, на который накладываются пики. Помимо подготовки образца на фоновое излучение оказывают воздействие другие факторы, например, помехи от держателя образца, диффузное рассеяние от воздуха и оборудования, инструментальные параметры (шум детектора, общее излучение рентгеновской трубки и т.д.). Отношение пика к фоновому излучению можно увеличить путем снижения фона и увеличения продолжительности времени экспозиции.

## ОБОРУДОВАНИЕ

**Настройка оборудования.** Испытания (эксперименты, опыты) методом рентгеновской дифрактометрии обычно проводят с помощью порошковых дифрактометров или порошковых камер.

Порошковый дифрактометр, как правило, состоит из пяти основных частей:

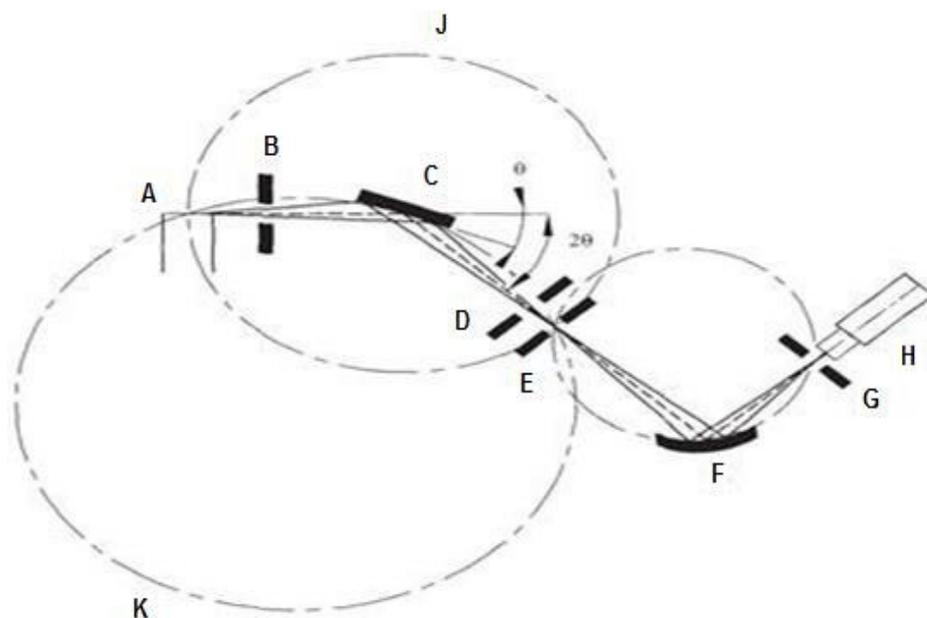
- источника рентгеновского излучения;
- оптической системы падающего пучка излучения, осуществляющей его монохроматизацию, фильтрацию, коллимацию и (или) фокусировку;

- гониометра;
- оптической системы дифрагированного пучка излучения, осуществляющей его монохроматизацию, фильтрацию, коллимацию и (или) фокусировку;
- детектора.

Для дифрактометрии необходимы также системы сбора и обработки данных, обычно входящие в комплект оборудования.

В зависимости от вида выполняемого анализа (идентификация фаз, количественный фазовый анализ, определение параметров решетки и т.д.) требуются различные конфигурации приборов (инструментальные) РПД и режимы выполнения анализа. Самыми простыми приборами, используемыми для исследования порошковых образцов, являются порошковые камеры. Замена фотопленок, ранее использовавшихся в качестве способа регистрации в фотонных детекторах, привела к разработке дифрактометров, в которых геометрическая конструкция рентгенооптической системы основана не на фокусировании, а парафокусировании, например, устройство Брэгга-Брентано. В настоящее время наибольшее распространение получила конфигурация парафокусирования Брэгга-Брентано, краткое описание которой приведено ниже.

Данный(ая) прибор (конструкция) позволяет обеспечить горизонтальную или вертикальную  $\theta/2\theta$ -геометрию или вертикальную  $\theta/\theta$ -геометрию. В обоих случаях падающий пучок рентгеновского излучения образует с плоскостью образца угол  $\theta$ , а с направлением дифрагированного пучка - угол  $2\theta$ . Один из примеров базовой геометрической компоновки (рентгенооптическая схема) представлена на рисунке 2.1.10.5.-3.



- |                          |                               |
|--------------------------|-------------------------------|
| А. Рентгеновская трубка  | Ф. Монохроматор               |
| В. Щель расходимости     | Г. Принимающая щель детектора |
| С. Образец               | Н. Детектор                   |
| Д. Антирассеивающая щель | Ж. Круг дифрактометра         |
| Е. Принимающая щель      | К. Фокусирующий круг          |

Рисунок 2.1.10.5.-3. – Пространственное представление парафокусирующей геометрии Брэгга-Брентано

Расходящийся луч из рентгеновской трубки (исходный луч) проходит через блок щелей Соллера и щели расходимости и облучает плоскую поверхность образца. Все лучи, преломленные на угол  $2\theta$  ориентированными кристаллитами образца, фокусируются на принимающей щели. Второй блок, состоящий из щелей Соллера и антирассеивающей щели может быть размещен либо позади, либо перед принимающей щелью, вторая принимающая щель обычно используется только при наличии детектора  $0D$ . Оси фокусной линии и принимающая щель находятся на равных расстояниях от оси гониометра. Кванты рентгеновского излучения подсчитываются детектором, обычно сцинтилляционным счетчиком или газовым пропорциональным счетчиком. Однако в настоящее время более распространены позиционно-чувствительные твердотельные детекторы или гибридные детекторы подсчета фотонов. Принимающая щель и детектор, соединенные между собой, двигаются по касательной к фокусирующему кругу. При  $\theta/2\theta$ -сканировании гониометр вращает образец вокруг той же оси, что и у детектора, но со скоростью, равной половине скорости вращения в движении ( $\theta/2$ ). Таким образом, поверхность образца располагается по касательной к фокусирующему кругу. Щель Соллера ограничивает осевое расхождение луча и, следовательно, частично контролирует форму профиля дифрагированной линии.

Дифрактометр также может быть использован в режиме трансмиссии. Достоинством данного способа является уменьшение эффектов, обусловленных преимущественной ориентацией кристаллитов. Для небольших количеств образца также может быть использован капилляр толщиной 0,5 - 2 мм.

**Рентгеновское излучение.** В лаборатории рентгеновское излучение (луч) получают при бомбардировке металлического анода электронами, испускаемыми катодом при термоионном эффекте и ускоряемым сильным электрическим полем (при использовании генератора высокого напряжения). Большая часть кинетической энергии электронов преобразуется в теплоту, которая ограничивает мощность трубки и требует эффективного охлаждения анода. При использовании вращающихся анодов и рентгеновской оптической системы можно увеличить интенсивность излучения в 20 – 30 раз. В качестве альтернативы рентгеновские фотоны могут быть излучены на крупномасштабной установке (синхротроне).

Спектр, испускаемый рентгеновской трубкой, работающей под достаточным напряжением, состоит из непрерывного (постоянного) фона полихроматического излучения (тормозного или белого излучения) и дополнительного характеристического излучения, зависящего от типа анода. Обычно в испытаниях методом РПД используют лишь характеристическое излучение. Основными источниками излучения для рентгеновской дифракции являются вакуумные трубки, в которых в качестве анодов используются медь, молибден, железо, кобальт, серебро и хром. Рентгеновские излучения, полученные с помощью медных и молибденовых анодов, в основном, используют для испытания органических веществ. Выбор используемого излучения зависит от абсорбционных свойств образца и возможной флуоресценции присутствующих в нем атомов. Длины волн, используемые в порошковой дифрактометрии, обычно соответствуют  $K_\alpha$ -излучению анода. Следовательно, предпочтительно сделать рентгеновский пучок (луч) «монохроматическим», устранив все остальные компоненты спектра излучения. Монохроматичность излучения частично достигается при использовании  $K_\beta$ -фильтров, т.е. металлических фильтров, выбранных так, чтобы граница поглощения находилась между  $K_\alpha$  и  $K_\beta$  длинами волн, излучаемых трубкой.

Обычно  $K_\beta$ -фильтры помещают между рентгеновской трубкой и образцом. Другим, все более распространенным способом получения монохроматического рентгеновского излучения является применение крупного монохроматического кристалла (монохроматора). Кристалл помещается перед образцом или позади него и преломляет различные характеристические пики рентгеновского излучения ( $K_\alpha$  и  $K_\beta$ ) под различными углами, обеспечивая вход лишь одного из них в детектор. Возможно также разделение

$K_{\alpha 1}$ - и  $K_{\alpha 2}$ -излучения с помощью специализированных монохроматоров. Однако получение монохроматического излучения с помощью фильтра или монохроматора сопровождается потерей его интенсивности. Альтернативным способом разделения  $K_{\alpha}$ - и  $K_{\beta}$ -излучений является применение изогнутых рентгеновских зеркал, позволяющих осуществлять одновременную монохроматизацию и фокусирование или параллелизацию рентгеновского излучения.

*РАДИАЦИОННАЯ ЗАЩИТА.* Облучение любой части человеческого тела рентгеновскими лучами опасно для здоровья. В связи с этим при использовании рентгеновского оборудования необходимо применение соответствующих мер предосторожности для защиты оператора или любых других лиц, находящихся поблизости. Рекомендуемые меры радиационной защиты, а также предельные значения уровня рентгеновского облучения устанавливаются национальным законодательством каждой страны. При отсутствии официальных правил или рекомендаций в стране необходимо выполнение последних рекомендаций Международной комиссии по радиологической защите.

## ПОДГОТОВКА И РАЗМЕЩЕНИЕ ОБРАЗЦА

Подготовка порошкообразного вещества и размещение образца в подходящий держатель являются важными этапами во многих аналитических методах, в частности, в методе РПД, ввиду существенного влияния на качество полученных данных<sup>(3)</sup>.

Основные источники ошибок, обусловленные подготовкой и размещением образца, кратко описываются ниже применительно к приборам (инструментам) с парафокусирующей геометрией Брэгга-Брентано.

### ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦА

Морфология многих кристаллических частиц часто приводит к тому, что образец будет проявлять некоторую степень преимущественной ориентации при его размещении в держатель. Наглядным примером являются игольчатые или пластинчатые кристаллы для которых уменьшение размеров приводит к получению более тонких игл или пластинок. Преимущественная ориентация в образце влияет на интенсивность различных отражений, так что некоторые из них становятся более интенсивными по сравнению с тем, что можно было бы ожидать от полностью неупорядоченного образца. Для достижения более неупорядоченной ориентации кристаллов (и, следовательно, для минимизации преимущественной ориентации) возможно использование нескольких способов, наилучшим и простейшим из которых часто является последующее уменьшение размеров частиц. Оптимальное число кристаллитов зависит от геометрии дифрактометра, его разрешающей способности и ослабления рентгеновского излучения образцом. В ряде случаев частицы размером до 50 мкм обеспечивают удовлетворительные результаты при идентификации фаз. Однако чрезмерное измельчение (размер частиц менее 0,5 мкм) может привести к расширению спектральной линии и к таким значительным изменениям в образце, как:

- загрязнение образца частицами от измельчающих инструментов (ступка, пестик, шарики и т.д.);
- уменьшение степени кристалличности;
- твердофазный переход в другую полиморфную модификацию;
- химическое разложение;
- образование внутреннего напряжения;
- твердофазные реакции.

<sup>(3)</sup>Аналогичным образом, в случае неравновесного образца (температура, влажность) во время сбора данных могут произойти изменения в образце.

В связи с изложенным выше, целесообразно сравнение дифрактограмм неизмельченных (необработанных) образцов с дифрактограммами образцов с меньшим размером частиц (например, измельченных (обработанных) образцов). Если полученная рентгеновская дифрактограмма имеет надлежащее качество с учетом ее предполагаемого использования, то измельчение образца не требуется. Следует отметить, что если образец содержит более одной фазы и если для разделения частиц по размеру применяют процедуру просеивания, исходный состав образца может измениться.

#### *РАЗМЕЩЕНИЕ ОБРАЗЦА*

**Влияние смещения образца.** Смещение поверхности образца на расстояние  $D$  относительно оси вращения дифрактометра приводит к систематическим ошибкам, которых очень трудно полностью избежать; для режима отражения это приводит к абсолютному смещению  $D \cdot \cos\theta$ <sup>(4)</sup> в  $2\theta$  положениях (обычно порядка  $0,01^\circ$  в  $2\theta$  при малых углах с  $\cos\theta \approx 1$  при  $D = 15$  мкм) и асимметричному расширению профиля в направлении меньших величин  $2\theta$ . Использование подходящего внутреннего стандарта позволяет обнаружить и скорректировать этот эффект наряду с эффектом, возникающим вследствие прозрачности образца. Указанное явление представляет собой основной источник ошибок в результатах, полученных на тщательно отрегулированных дифрактометрах.

**Влияние толщины и прозрачности образца.** При использовании метода РПД в режиме отражения предпочтительно работать с образцами «бесконечной толщины». Для минимизации эффекта прозрачности рекомендуется использовать недифрагирующую подложку (держатель с нулевым фоном), например, пластинку монокристаллического кремния, вырезанную параллельно плоскостям решетки  $510$ <sup>(5)</sup>. Преимуществом в режиме пропускания является снижение значимости ошибок, связанных с толщиной пробы и прозрачностью образца. Использование подходящего внутреннего стандарта позволяет обнаружить и скорректировать этот эффект наряду с эффектом, обусловленным смещением образца.

#### КОНТРОЛЬ РАБОТЫ ОБОРУДОВАНИЯ

Гониометры и соответствующие оптические системы для падающего и дифрагированного рентгеновского луча состоят из множества механических частей, требующих настройки. Точность настройки непосредственно влияет на качество результатов исследований методом РПД. В связи с этим различные составляющие компоненты дифрактометра (оптические, механические системы и т.д.) должны быть тщательно отрегулированы для минимизации систематических ошибок и одновременно оптимизации интенсивности лучей, попадающих на детектор. Поиск максимальной интенсивности и максимального разрешения вступают в противоречие при настройке дифрактометра.

Следовательно, при настройке должно быть найдено наилучшее соотношение этих параметров. Существует большое количество различных конфигураций, и для оборудования каждого производителя применяются определенные процедуры настройки. Общая проверка функционирования дифрактометра должна проводиться периодически с использованием подходящих сертифицированных стандартных веществ, например, порошка кремния или альфа оксида алюминия (корунда).

<sup>(4)</sup>Необходимо обратить внимание, что смещение нулевого положения гониометра привело бы к постоянному смещению во всех наблюдаемых положениях  $2\theta$ -линии, т.е. происходит преобразование всей дифрактограммы со смещением  $Z^\circ$  в  $2\theta$ .

<sup>(5)</sup>В случае тонкого образца с низким коэффициентом ослабления точные измерения положений линий могут быть выполнены с помощью фокусирующей конфигурации дифрактометра в режиме пропускания или отражения. Точные измерения положений линий для образцов с низким коэффициентом ослабления предпочтительно выполняют с помощью дифрактометров с оптической системой параллельного пучка. Это помогает снизить влияние толщины образца.

В зависимости от типа анализа также допускается применение других всесторонне

охарактеризованных стандартных веществ, однако предпочтительнее использование сертифицированных стандартных веществ.

### КАЧЕСТВЕННЫЙ ФАЗОВЫЙ АНАЛИЗ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ ФАЗ)

Идентификация фазового состава неизвестного образца методом РПД обычно основана на визуальном или компьютерном сравнении части его рентгеновской дифрактограммы с экспериментально полученным результатом или рассчитанной рентгеновской дифрактограммой для стандартного вещества. Стандартные дифрактограммы получают на однофазных образцах с полным набором установленных характеристик. Подобный подход позволяет в большинстве случаев проводить идентификацию кристаллического вещества по углам дифракции  $2\theta$  или межплоскостным расстояниям  $d$  и его относительным интенсивностям. Компьютерное сравнение дифрактограмм неизвестного образца со стандартными данными проводят либо в более или менее расширенном  $2\theta$ -диапазоне полной дифрактограммы, либо с использованием набора сокращенных данных, полученных из нее. Например, перечень значений межплоскостных расстояний  $d$  и нормализованных интенсивностей  $I_{\text{норм}}$  ( $d$ ,  $I_{\text{норм}}$  - перечни), полученных из рентгенограмм, являются кристаллографической характеристикой материала типа «отпечатков пальцев», которые сравнивают с  $d$ ,  $I_{\text{норм}}$  - перечнем однофазных образцов, имеющихся в базе данных.

Для большинства органических кристаллов при использовании  $\text{CuK}\alpha$ -излучения дифрактограмму лучше регистрировать в  $2\theta$ -диапазоне от максимально близкого к  $0^\circ$  до по крайней мере  $30^\circ$ . Совпадение  $2\theta$ -дифракционных углов испытуемого и стандартного образцов ожидается в пределах  $0,2^\circ$  для одной и той же кристаллической формы, в то время как относительные интенсивности испытуемого и стандартного образцов могут значительно различаться из-за эффектов преимущественной ориентации. По своей природе гидраты и сольваты переменного состава, как правило, имеют различные размеры элементарной ячейки, из-за чего происходит смещение в позициях пиков измеренных рентгеновских дифрактограмм для этих материалов. В этих специфических материалах дисперсия в позициях  $2\theta$  более  $0,2^\circ$  не является неожиданной. Таким образом, для таких материалов не применимы допуски в  $0,2^\circ$  для положения пиков. Для образцов другого типа (например, неорганические соли) необходимо расширение  $2\theta$  - диапазона сканирования до углов, значительно превышающих  $30^\circ$ . Обычно достаточно сканирования десяти наиболее сильных отражений, идентифицированных по базе данных РПД для однофазных образцов.

Трудность или даже невозможность идентификации фаз связана со следующими случаями:

- испытание некристаллических или аморфных веществ;
- низкое содержание по массе фракций компонентов в аналитической пробе (обычно менее 10 %, *м/м*);
- наличие выраженных эффектов преимущественной ориентации;
- отсутствие фазы в базе данных;
- образование твердых растворов;
- присутствие неупорядоченных структур, искажающих элементарную ячейку;
- содержание большого числа фаз в образце;
- наличие деформации решетки;
- структурное сходство различных фаз.

### КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ФАЗОВЫЙ АНАЛИЗ

В случае использования в качестве испытуемого образца смесь двух или более известных фаз, из которых только одна может являться аморфной, во многих случаях

возможно установление содержания в процентах (по объему или по массе) каждой кристаллической и аморфной фаз. Количественный фазовый анализ может основываться на интегральной интенсивности высот пиков некоторых отдельных дифракционных линий или полной дифрактограмме<sup>(6)</sup>.

Полученные значения интегральных интенсивностей, высот пиков или полных дифрактограмм сравнивают с соответствующими величинами для стандартного вещества, представляющего собой одну фазу или смесь известных фаз. Сложности, возникающие при проведении количественного анализа, связаны с подготовкой образца (правильность и прецизионность результатов требуют, в частности, однородности всех фаз и соответствующего распределения фракций по размеру в каждой фазе) и матричными эффектами. В твердых матрицах обычно можно определить количество кристаллических фаз, составляющее всего лишь 10 %, а в благоприятных случаях можно определить количество кристаллических фаз менее 10 %.

### *ПОЛИМОРФНЫЕ ОБРАЗЦЫ*

Для образца, состоящего из двух полиморфных фаз *a* и *b*, количество фракция  $F_a$  фазы *a* рассчитывают по уравнению:

$$F_a = \frac{1}{1 + K \left( I_b / I_a \right)}$$

Фракцию определяют путем измерения отношения интенсивностей между двумя фазами при известных значениях константы *K*. Константа *K* представляет собой отношение абсолютных интенсивностей излучения двух чистых полиморфных фаз  $I_{oa} / I_{ob}$ , ее значение можно определить путем измерения стандартного образца.

### *МЕТОДЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СТАНДАРТА*

Количественный фазовый анализ проводят в большинстве случаев одним из следующих методов:

- метод внешнего стандарта;
- метод внутреннего стандарта;
- метод добавок (метод стандартных добавок).

Наиболее распространенным является метод внешнего стандарта, который основан на сравнении дифрактограммы испытуемого образца или интенсивностей соответствующих линий с аналогичными измеренными показателями для стандартного образца или с теоретическими интенсивностями структурной модели при условии ее полной изученности.

Для ограничения ошибок, обусловленных матричными эффектами, можно использовать внутреннее стандартное вещество с размером кристаллитов и коэффициентом абсорбции рентгеновского излучения, сопоставимыми с таковыми у компонентов образца и с дифрактограммой, которая никаким образом не перекрывается с дифрактограммой испытуемого образца.

Известное количество стандартного вещества добавляют к анализируемому образцу и в каждую стандартную смесь. При этих условиях зависимость интенсивности излучения от концентрации фазы имеет линейный характер. Этот метод, который называется методом внутреннего стандарта, требует точного измерения интенсивностей дифракции. В методе добавок (или методе стандартных добавок) некоторое количество чистой фазы *a* добавляют в смесь, содержащую неизвестную концентрацию данной фазы.

<sup>(6)</sup>Если известны кристаллические структуры всех компонентов, можно использовать метод Ритвельда для их количественного определения с высокой точностью. Если кристаллические структуры компонентов неизвестны, можно использовать методы Поули (Pawley) или наименьших квадратов.

Добавление проводят многократно для построения графика зависимости интенсивности от концентрации фазы, на котором отрицательное значение точки пересечения  $x$ , представляет собой концентрацию фазы  $a$  в исходном образце.

### ОЦЕНКА АМОΡФНЫХ И КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ ФАЗ

Оценку содержания кристаллической и аморфной фаз в смеси можно проводить несколькими методами, выбор которых определяется природой образца:

– если образец состоит из кристаллической фазы и аморфной фазы различного химического состава, количество отдельных кристаллических фаз оценивают с помощью подходящих стандартных веществ, как описано выше; аморфную фазу затем определяют косвенным путем вычитания;

– если образец состоит из одной аморфной и одной кристаллической фаз в виде однофазной или двухфазной смеси с одинаковым элементным составом, количество кристаллической фазы (степень кристалличности) вычисляют путем измерения трех площадей на дифрактограмме:

$A$  – сумма площадей всех пиков, возникающих при дифракции кристаллической фазы образца;

$B$  – площадь под кривой на дифрактограмме, полученной для образца (исключая область  $A$ );

$C$  – площадь фонового сигнала (вызываемая рассеянием от воздуха, флуоресценцией, оборудованием, т.д.).

После измерения этих площадей приблизительное значение степени кристалличности вычисляют по следующей формуле:

$$\text{Степень кристалличности (\%)} = 100 \cdot A / (A + B - C)$$

Описанный метод не дает абсолютных значений степени кристалличности и используется, в основном, для целей сравнения.

Возможно также применение более сложных методов, например, метода Руланда.

### СТРУКТУРА МОНОКРИСТАЛЛА

Обычно установление структуры проводят по данным РПД, полученным при использовании монокристаллов. Тем не менее, структурный анализ органических кристаллов представляет собой сложную задачу ввиду относительно больших значений параметров решетки, низкой симметрии и, как правило, очень низких рассеивающих свойств.

Для любой заданной кристаллической формы вещества знание кристаллической структуры позволяет рассчитать соответствующую рентгеновскую дифрактограмму, тем самым обеспечивая стандартную дифрактограмму без преимущественной ориентации, которую можно использовать для идентификации фаз.