

Úvod do strukturní analýzy farmaceutických látek

Garant předmětu: doc. Ing. Bohumil Dolenský, Ph.D.

Vyučující: prof. RNDr. Pavel Matějka, Ph.D., A136, linka 3687, matejkap@vscht.cz

doc. Ing. Bohumil Dolenský, Ph.D., A28, linka 4110, dolenskb@vscht.cz

Vibrační spektroskopie I.

*Příprava předmětu byla podpořena
projektem OPPA č. CZ.2.17/3.1.00/33253*



Evropský sociální fond
Praha & EU: Investujeme do vaší budoucnosti

Úvod

- závislost spekter na periodickém pohybu

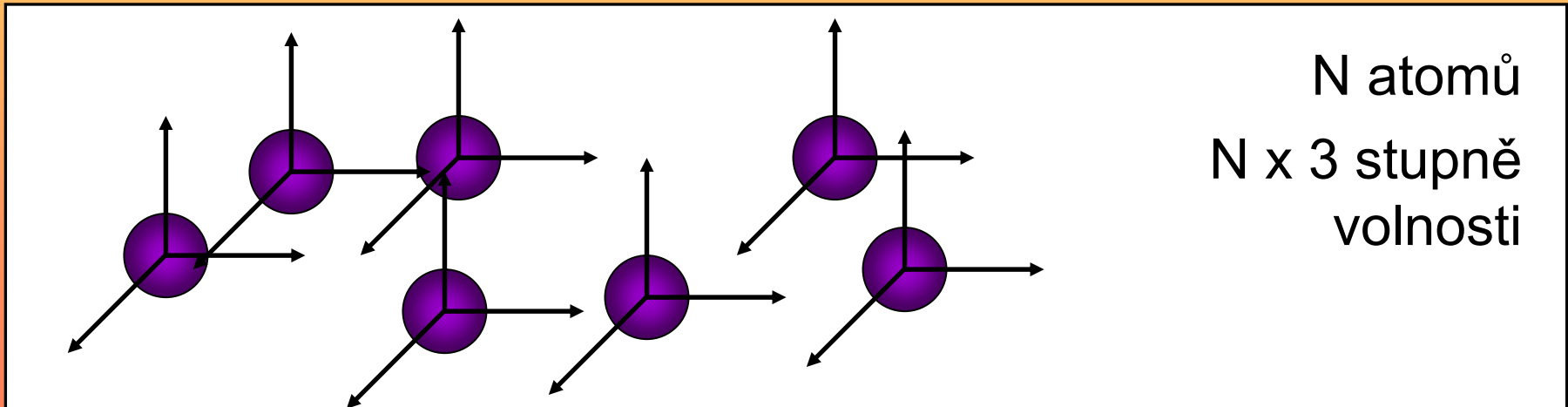
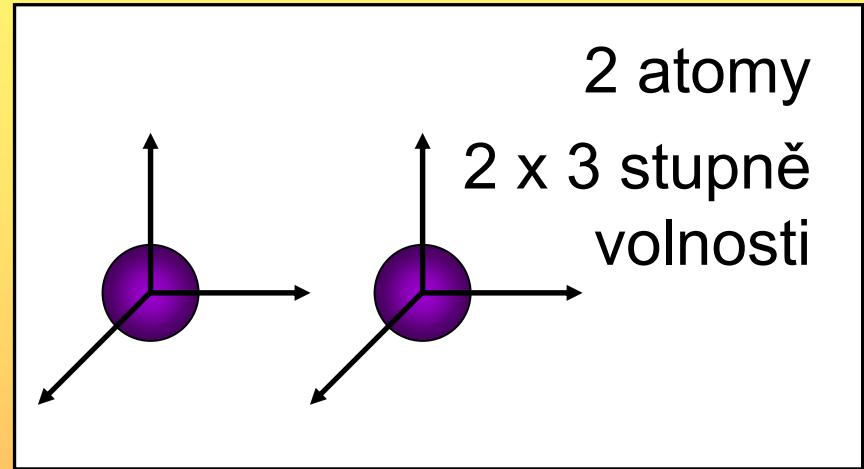
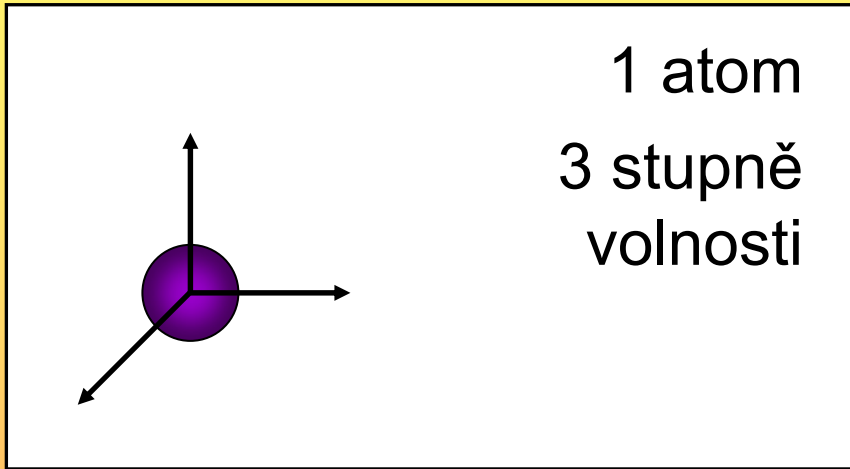
Každá čára vibračního (IČ, Ramanova) spektra
je svými vlastnostmi závislá
na počtu a hmotě společně kmitajících atomů
molekuly,
na jejich prostorovém uspořádání a
na vnitřně molekulovém silovém poli.

Prof. Dr. Arnošt Okáč

Výklad k základním operacím v chemické analýze
JČMF 1948

Pohyb v prostoru

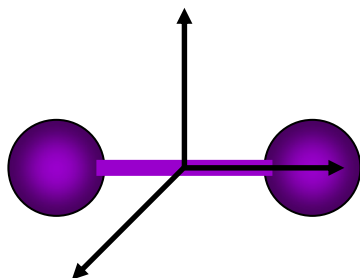
volné částice – translační pohyb



Pohyb v prostoru

vzájemně vázané částice

2 atomy spojené vazbou - LINEÁRNÍ MOLEKULA



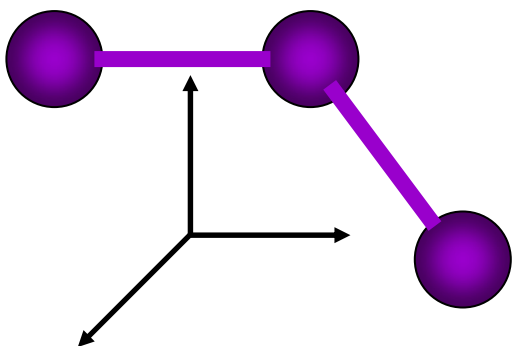
2 x 3 stupně volnosti ~ 6

JEN 3 translace těžiště

2 stupně volnosti - rotace molekuly

1 stupeň volnosti – vibrace – periodický pohyb

3 atomy spojené vazbami - LOMENÁ MOLEKULA



3 x 3 stupně volnosti ~ 9

JEN 3 translace těžiště

3 stupně volnosti - rotace molekuly

3 stupeň volnosti – vibrace

Pohyb v prostoru vázané částice

N atomů spojených vazbou - LINEÁRNÍ MOLEKULA

$N \times 3$ stupně volnosti $\sim 3N$

JEN 3 translace těžiště

2 stupně volnosti - rotace molekuly

$3N - 5$ stupňů volnosti - vibrace



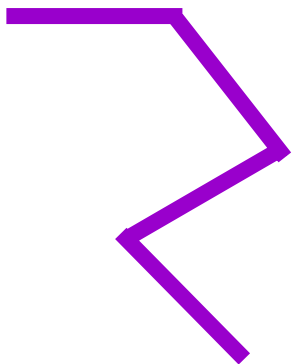
N atomů spojených vazbou - LOMENÁ MOLEKULA

$N \times 3$ stupně volnosti $\sim 3N$

JEN 3 translace těžiště

3 stupně volnosti - rotace molekuly

$3N - 6$ stupňů volnosti - vibrace



Pohyb atomů v molekule

VIBRACE

TYPY VIBRACÍ

- **VALENČNÍ** - změna délky vazby (vazeb)
- **DEFORMAČNÍ** - změna vazebných (příp. torsních) úhlů
 - nůžkové, deštníkové, kývavé, vějířové, kroutivé

- » SYMETRICKÉ
- » ANTISYMETRICKÉ
- » ASYMETRICKÉ ?

* ROVINNÉ

* MIMOROVINNÉ

Pohyb atomů v molekule

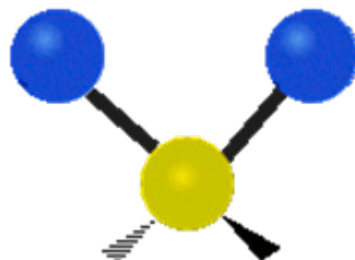
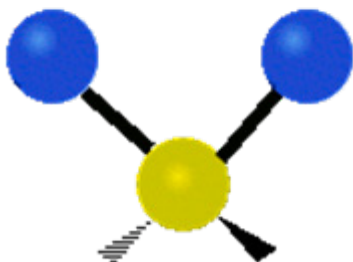
VIBRACE

TYPY VIBRACÍ

- VALENČNÍ – ZMĚNA délky vazby/vazeb

» SYMETRICKÁ

» ANTISYMETRICKÁ

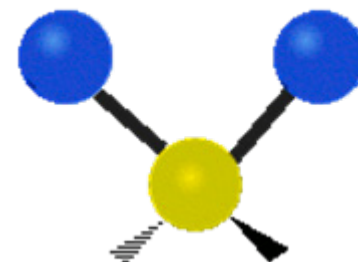
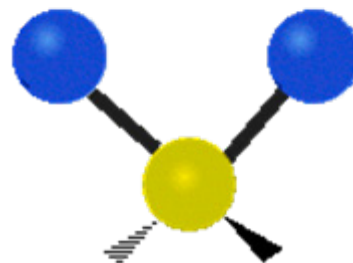
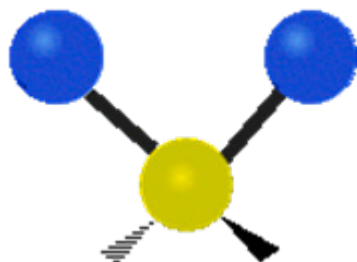
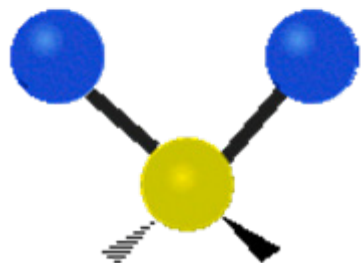


Pohyb atomů v molekule

VIBRACE

TYPY VIBRACÍ

- DEFORMAČNÍ - změny úhlů (vazebné úhly, torsní úhly)
- nůžková, kolébavá, kývavá, kroutivá



Pohyb atomů v molekule

VIBRACE

POPIS VIBRACÍ

FREKVENCE

- klíčová informace pro **STRUKTURNÍ ANALÝZU**

* HMOTNOST ATOMŮ, SÍLA VAZEB

- **ROZKMIT**
- **KŘIVKA POTENCIÁLOVÉ ENERGIE**
 - › **HARMONICKÝ OSCILÁTOR**
 - › **ANHARMONICKÝ OSCILÁTOR**
 - » **VALENČNÍ VIBRACE**
 - » **DEFORMAČNÍ VIBRACE**
- **SADA STAVŮ - ENERGETICKÝCH HLADIN**

Pohyb atomů v molekule

VIBRACE

TEORETICKÉ VÝPOČTY VIBRAČNÍCH MODŮ

- **KVANTOVĚ CHEMICKÉ VÝPOČTY**

- *ab initio*

- *empirické*

- * ROVNOVÁŽNÉ POLOHY ATOMŮ

- * HMOTNOST ATOMŮ

- * SILOVÉ POLE MOLEKULY (SÍLA VAZEB)

- **APROXIMACE PŘI VÝPOČTECH**

- VLIV RŮZNÝCH TYPŮ INTRA- A INTER-MOLEKULÁRNÍCH INTERAKCÍ

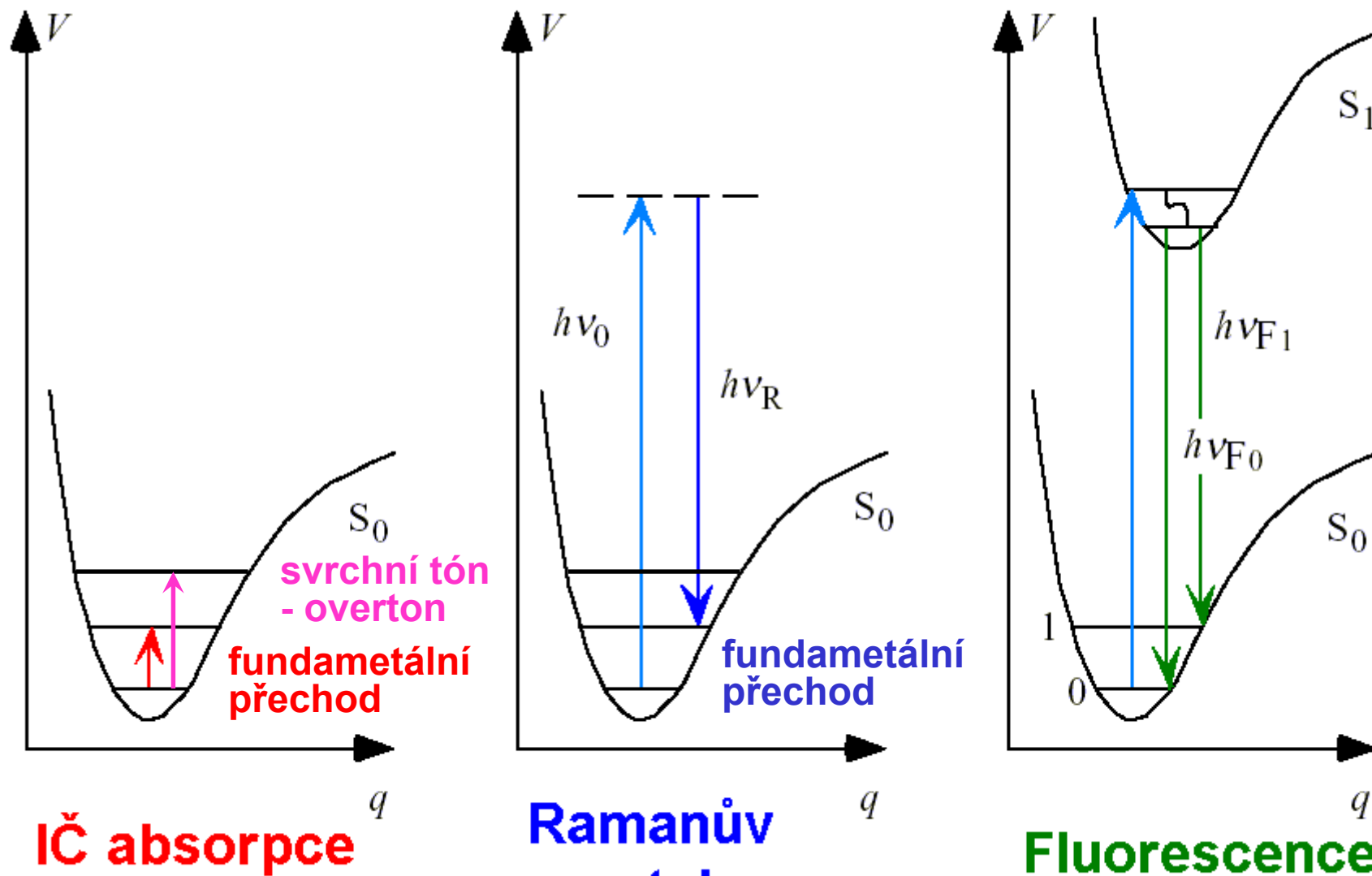
Pohyb atomů v molekule

VIBRACE

EXPERIMENTÁLNÍ MĚŘENÍ VIBRAČNÍCH SPEKTER

- GENEROVÁNÍ VIBRAČNĚ EXCITOVANÝCH STAVŮ
- ENERGIE VIBRAČNÍHO PŘECHODU
úměrná VIBRAČNÍ FREKVENCI
- **INFRAČERVENÁ SPEKTRA**
 - EXCITACE ABSORPCÍ INFRAČERVENÉHO ZÁŘENÍ
- **RAMANOVA SPEKTRA**
 - NEELASTICKÝ ROZPTYL SVĚTLA

Schéma hladin



IČ absorpce

**Ramanův
rozptyl**

Fluorescence

Infračervená spektrometrie

Podstata infračervené absorpce

jednofotonový přechod
mezi dvěma
vibračními (vibračně-rotačními) stavy molekuly,
jejichž energie jsou E_1 a E_2 ,
vyvolaný interakcí s fotonem dopadajícího
záření

$$h\nu_{\text{abs}} = |E_2 - E_1|$$

$$h\nu_{\text{vib}} = |E_2 - E_1|$$

pro fundamentální přechody

Infračervená spektrometrie

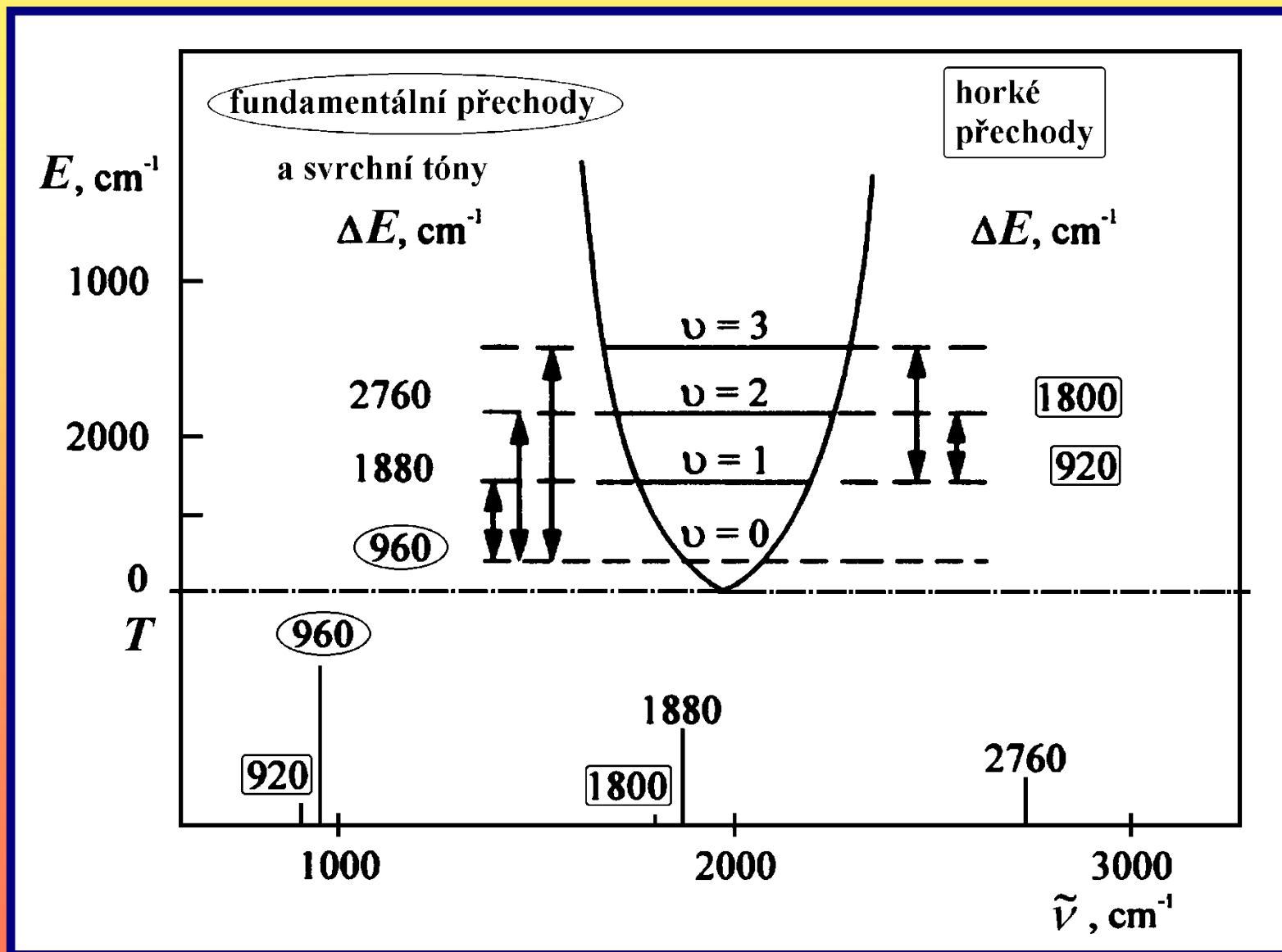
Podstata infračervené absorpce

přechody mezi

vibračními (vibračně-rotačními) stavy

- typy možných přechodů při absorpci IČ záření
 - v rámci jednoho vibračního modu
 - fundamentální (změna kvantového čísla o jednotku)
 - vyšší harmonické - svrchní tóny
 - zahrnuto více vibračních modů
 - kombinační

Infračervená spektrometrie



Infračervená spektrometrie

Základní výběrové pravidlo infračervené absorpce

$$\frac{\partial p}{\partial q} \neq 0$$

***INTENZITA PÁSŮ ÚMĚRNÁ ZMĚNĚ
DIPOLOVÉHO MOMENTU BĚHEM
VIBRAČNÍHO POHYBU***

Infračervená spektrometrie

$$\frac{\partial p}{\partial q} = 0$$

NEABSORBUJÍ

IČ záření

O₂, N₂, H₂, O₃

prášková síra

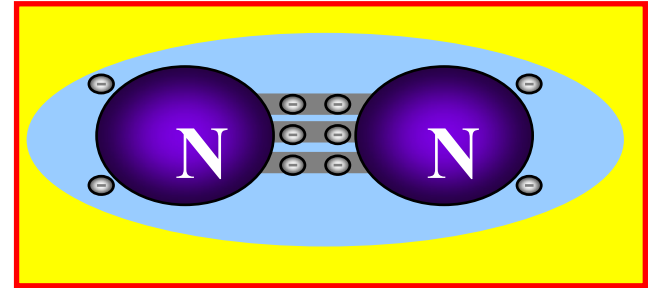
křemík

uhlík - grafit, diamanty

látka, která neabsorbuje IČ záření,

ho může reflektovat,

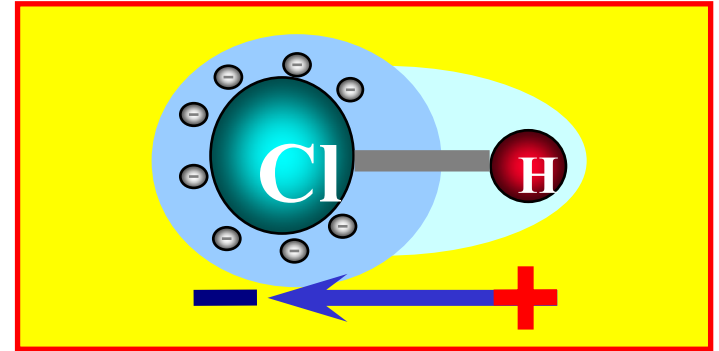
může ho též rozptylovat



Infračervená spektrometrie

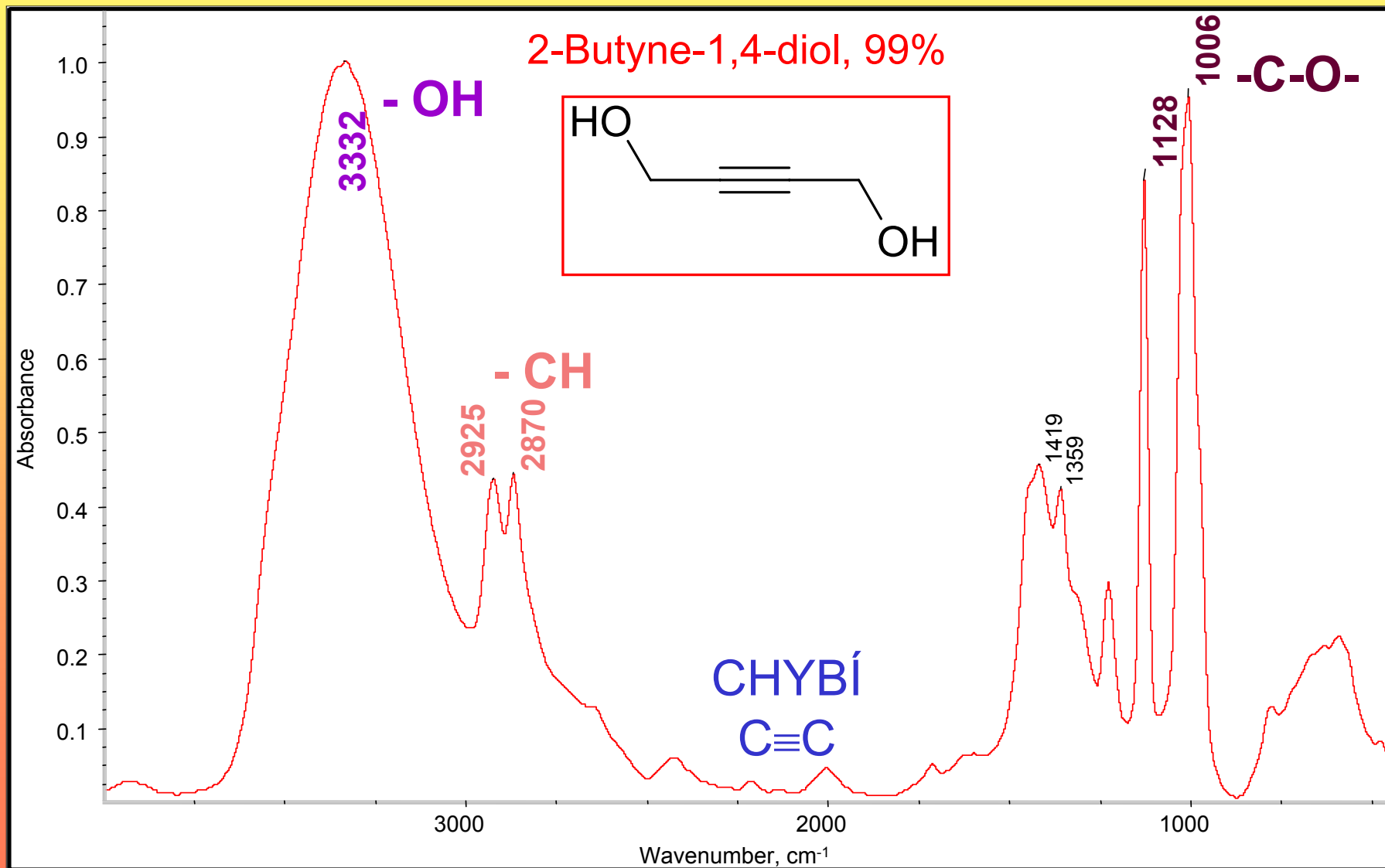
$$\frac{\partial p}{\partial q} \neq 0$$

SILNĚ ABSORBUJÍ
IČ záření



HCl, H₂O, CO₂, SO₂, N_xO_y – skleníkové plyny
alkoholy, karbonylové a karboxylové sloučeniny
nitroderiváty, sulfo-deriváty
halogenderiváty
anorganické soli a komplexní sloučeniny

Infračervená spektrometrie



Infračervená spektrometrie

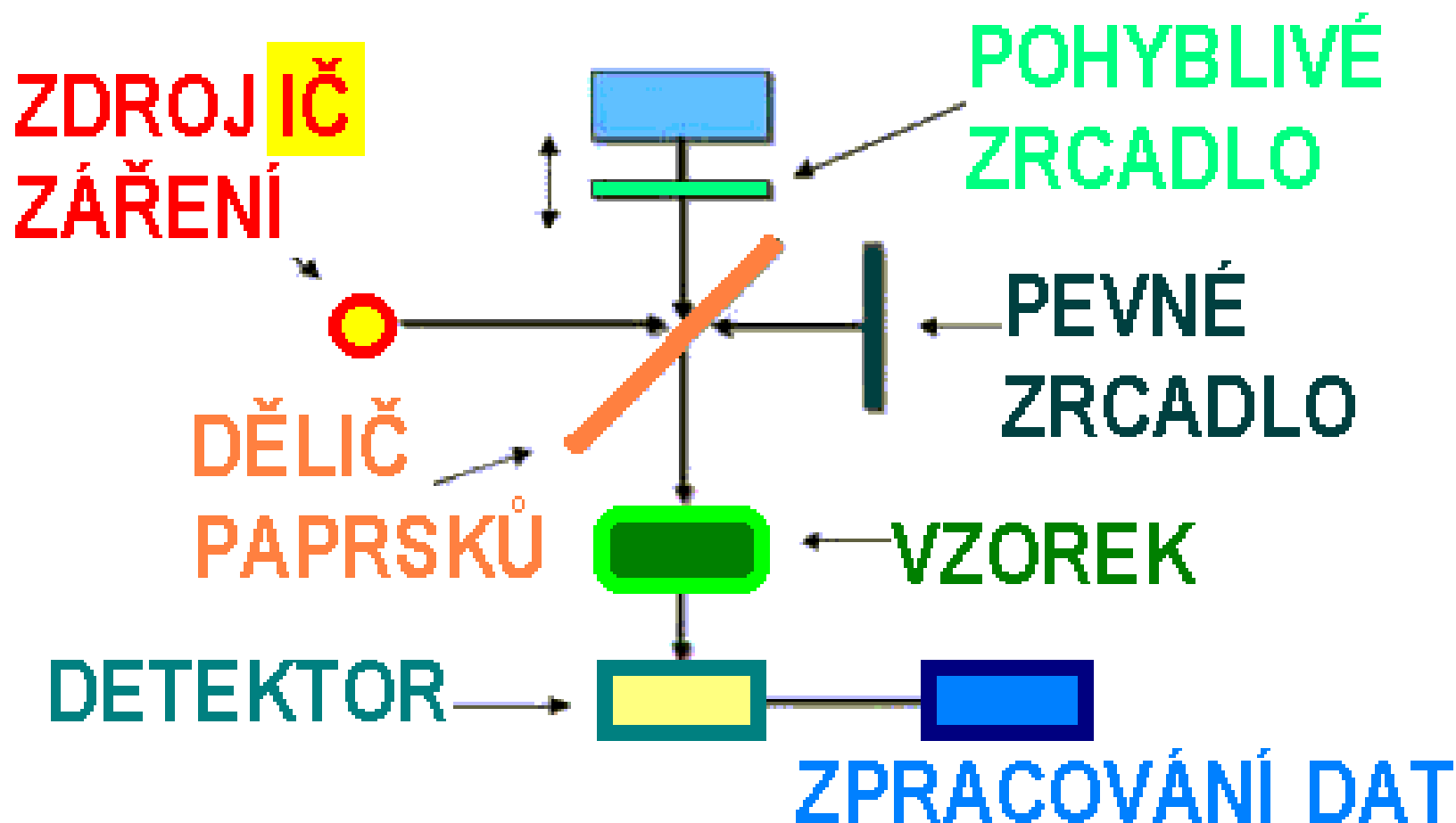
ANALYZOVANÉ TYPY MATERIÁLŮ

- plyny - analýza složení zemního plynu**
 - monitoring vzdušných polutantů**
- kapaliny, roztoky - analýza olejů**
 - analýza odpadních vod**
 - analýza mléka**
- práškové vzorky - analýza léčiv, drog, trhavin**
 - analýza rud, hnojiv**
- fázové rozhraní - povrchová analýza**

Infračervená spektrometrie

- instrumentace

PRINCIP FTIR spektrometru



Infračervená spektrometrie

- instrumentace

ČÁSTI FTIR SPEKTROMETRU

• ZDROJ ZÁŘENÍ

MIR, FIR - keramická tyčinka žhavená na teplotu 1000 - 1200°C - SiC, Globar

FIR - rtuťová výbojka

NIR - žárovka - wolframová, wolfram-halogenová
všechny rozsahy – synchrotronové záření

• DĚLIČ PAPRSKŮ

MIR - Ge povlak na KBr, ZnSe, CsI

NIR - Si povlak na CaF₂, či křemeni

FIR - kovová síťka, PET-Mylar

Infračervená spektrometrie

- instrumentace

ČÁSTI FTIR SPEKTROMETRU

- **DETEKTOR ZÁŘENÍ**

MIR - DTGS (deuteriumtriglycin sulfát)

- MCT (mercury-cadmium-telurid)

NIR - PbSe, PbS, InSb, Ge, MCT

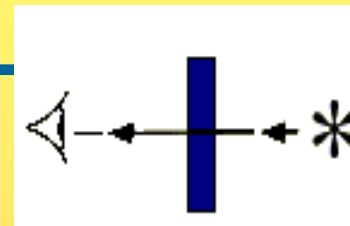
FIR - DTGS, GaAs-Zn

- **DALŠÍ PRVKY**

NaCl, KBr, ZnSe, CaF₂, CsI, křemík, diamant

Infračervená spektrometrie

- TRANSMISNÍ MĚŘENÍ

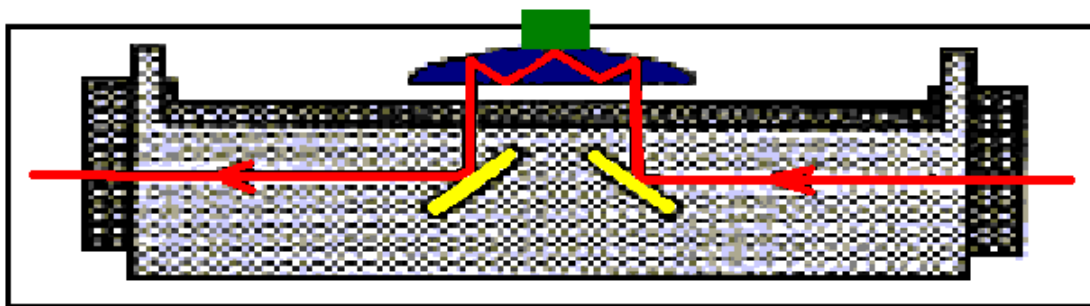
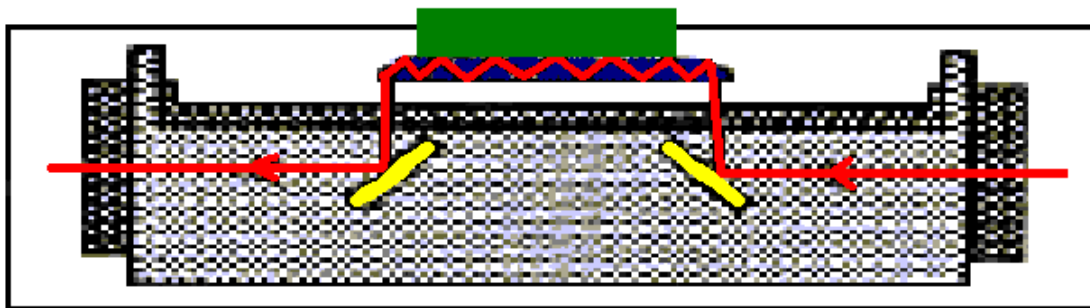


- plyny - plynové kyvety - optická délka 1 cm - 10 m
- roztoky - kapalinové kyvety - 0,01 mm - 10 mm
- kapaliny - kapalinové kyvety - 0,002 mm - 0,05 mm
- pevné látky - suspenze s Nujolem, Fluorolube - kapalinové kyvety
- tablety s KBr

Infračervená spektrometrie

- Reflexní techniky

ATR

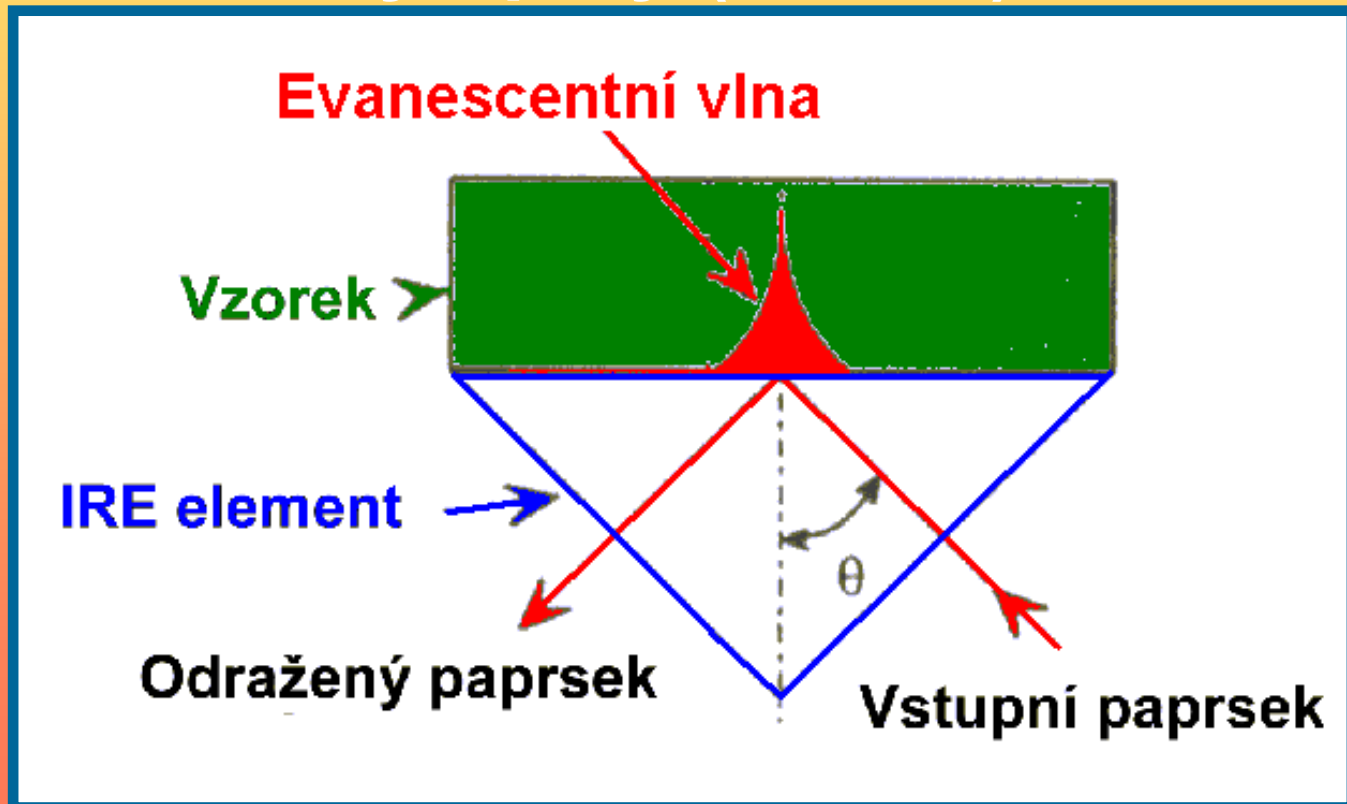


Infračervená spektrometrie

- Reflexní techniky

ATR - attenuated total reflection

- zeslabený úplný (vnitřní) odraz



Infračervená spektrometrie

- Index lomu IRE a vzorku

- KRITICKÝ ÚHEL - pouze odraz, nikoli lom

S růstem indexu lomu materiálu IRE klesá kritický úhel θ_c .

Kritický úhel - funkcí indexů lomu vzorku a ATR krystalu :

$$\theta_c = \sin^{-1}\left(\frac{n_2}{n_1}\right) = \arcsin\left(\frac{n_2}{n_1}\right)$$

n_1 - index lomu ATR krystalu

n_2 - index lomu vzorku

**Vysoký index lomu ATR-krystalu
je nutný**

při analýze materiálů s vysokým indexem lomu.

Infračervená spektrometrie

- Index lomu IRE a vzorku

- HLOUBKA PRŮNIKU

Hloubka proniknutí - dp

vzdálenost od fázového rozhraní mezi krystalem a vzorkem k vrstvě ve vzorku,

kde je **intenzita evanescentní vlny zeslabena až na 1/e** (přibližně 37%) z její původní hodnoty.

$$dp = \frac{\lambda}{2 \pi n_1 \sqrt{(\sin^2 \theta - n_{21}^2)}}$$

Infračervená spektrometrie

Parametry různých materiálů
používaných k výrobě ATR krystalu
při vlnočtu 1000 cm^{-1}

ATR kalkulace (pro $n_2 = 1,5$ při $\tilde{\nu} = 1000 \text{ cm}^{-1}$)

θ	počet odrazů (HATR)	Materiál: ZnSe Index lomu: $n_1 = 2,4$ Spektrální rozsah: $20\,000 - 650 \text{ cm}^{-1}$			Materiál: Ge Index lomu: $n_1 = 4$ Spektrální rozsah: $5\,500 - 870 \text{ cm}^{-1}$			Materiál: AMTIR (As, Se, Ge sklo) Index lomu: $n_1 = 2,5$ Spektrální rozsah: $11\,000 - 650 \text{ cm}^{-1}$		
		dp	EP	EPL(μm)	dp	EP	EPL(μm)	dp	EP	EPL(μm)
30	21	-	-	-	1.2	0.84	17.68	-	-	-
40	14	4.4	3.26	45.64	0.76	0.30	4.24	2.76	1.84	38.75
45	12	2.0	1.01	12.12	0.66	0.22	2.59	1.7	0.81	9.68
50	10	1.5	0.58	5.82	0.60	0.16	1.62	1.34	0.49	4.93
55	8	1.25	0.39	3.11	0.55	0.12	0.992	1.14	0.34	2.71
60	7	1.11	0.28	1.94	0.51	0.10	0.672	1.02	0.24	1.72
θ_c		38.6			22.0			36.9		

hloubka proniknutí (dp)
průměrný efektivní průnik (EP)
efektivní délka dráhy (EPL)

Infračervená spektrometrie

Účinnost kontaktu se vzorkem

evanescentní vlna

se zmenšuje (rozpadá) velmi rychle se vzdáleností od povrchu, tj. je důležité mít vzorek v dokonalém optickém kontaktu s krystalem

Materiál krystalu

ZnSe, AMTIR (Se, Ge, As), Si, safír, diamant

Vzorky

kapaliny, povrchové vrstvy na měkkém podkladu, měkké pevné vzorky, odparky

ATR - instrumentace

MIRacle Pressure Clamps are Pinned-in-Place and Easily Upgraded



MIRacle Digital Clamp
Ideal for Controlled Pressure



MIRacle Rotating Clamp
Ideal for Cleaning Tip of Debris



MIRacle Viewing Clamp
Ideal for Placing Fibers or Crystals



MIRacle High-Pressure Clamp – Ideal for Routine Sampling



MIRacle Micrometer Clamp – OK for Low Pressure Applications

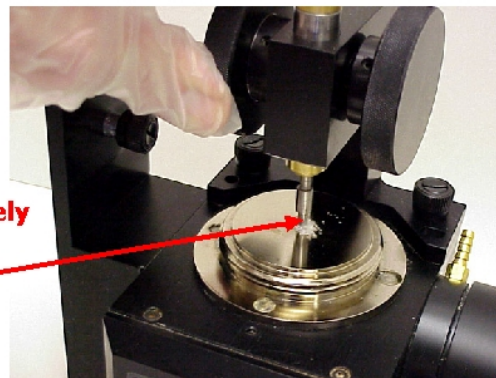
Slide 12

Sample should completely cover the ZnSe Crystal indicated with the arrow below.

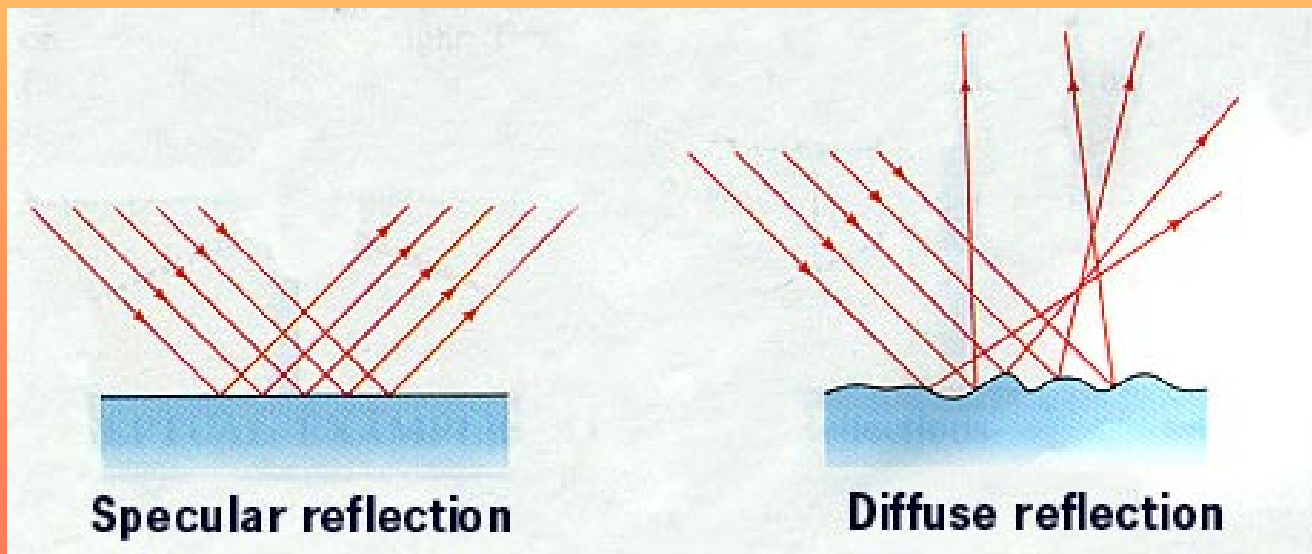
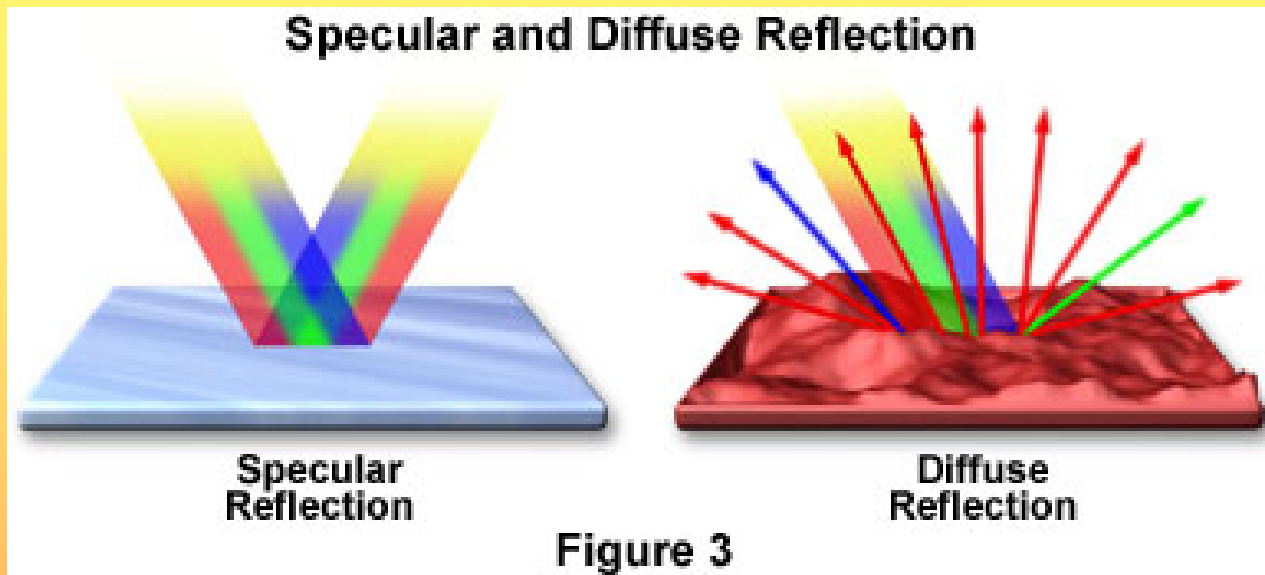


Slide 13

Be sure that the press is rotated completely to the lowest level.



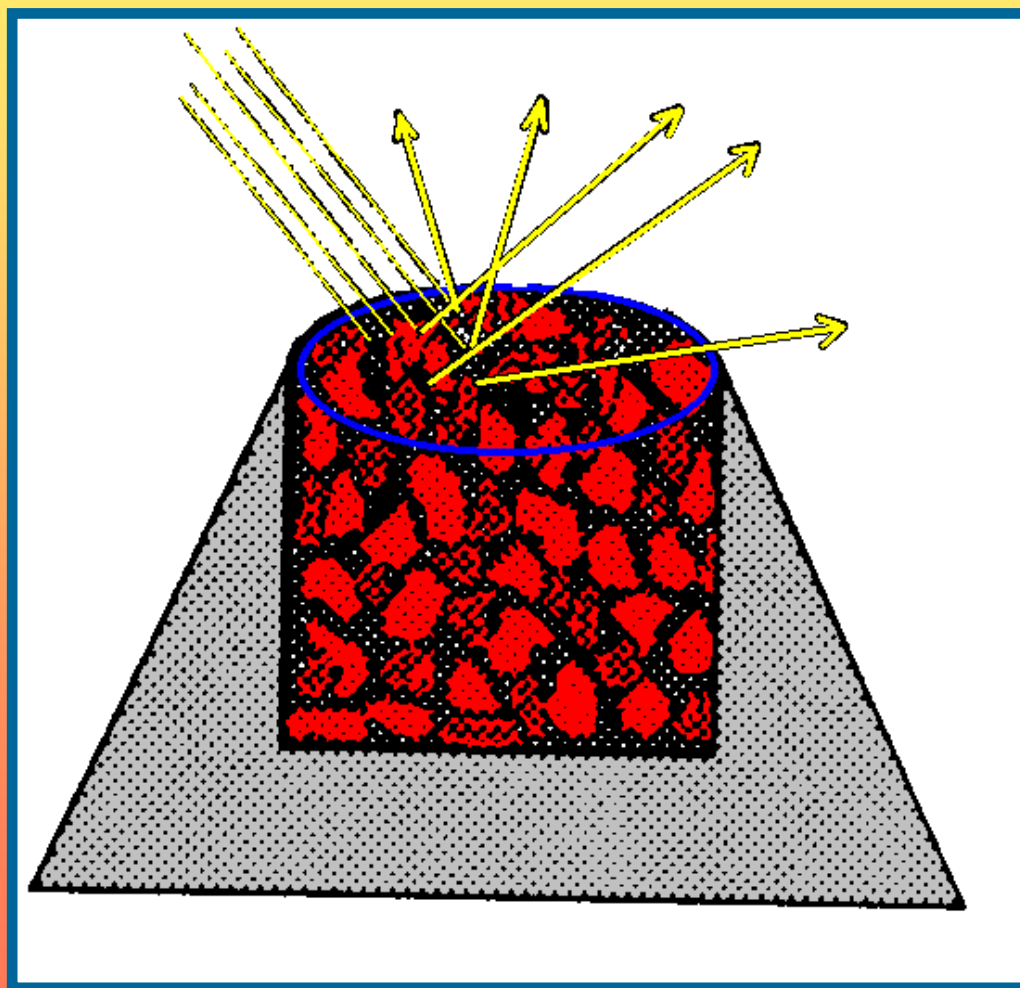
Spekulární vs. Difusní Reflexe



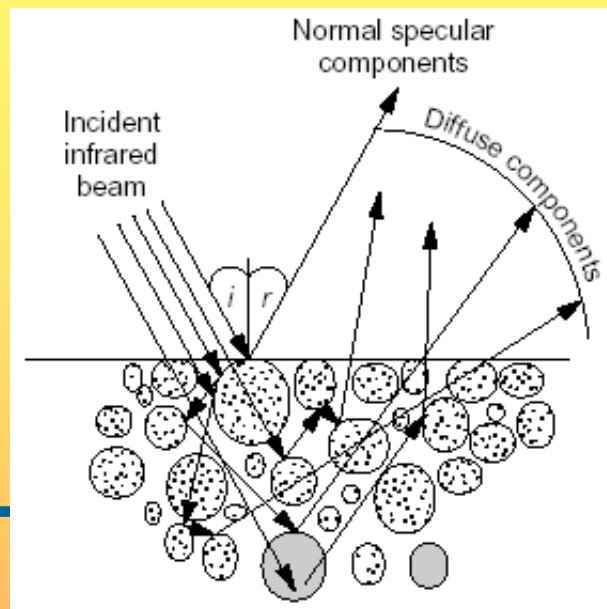
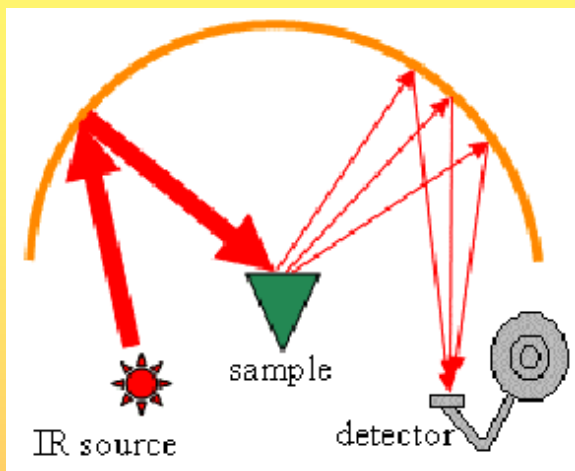
Infračervená spektrometrie

- Reflexní techniky

DRIFT – difusní reflexe



Reflexní techniky



-DRIFT

-rychlé měření práškových vzorků

-- nízká opakovatelnost dat

- složitý fyzikální popis jevu

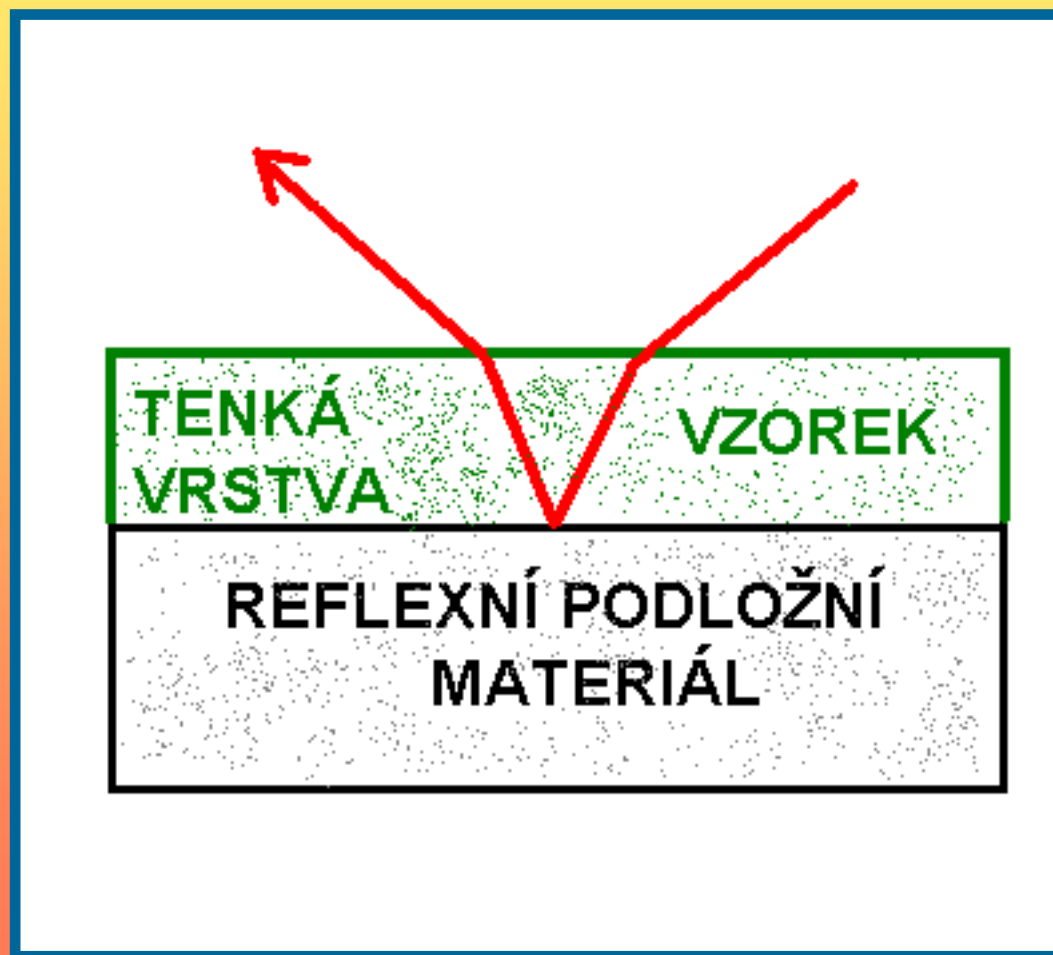
tvar částic, „zhutnění“ vzorku

index lomu částic

reflektivita a absorpční vlastnosti částic

Infračervená spektrometrie

- Reflexní techniky SPEKULÁRNÍ REFLEXE



Infračervená spektrometrie

- Reflexní techniky **SPEKULÁRNÍ REFLEXE**

- měření tenkých vrstev až monomolekulárních
- pravý odraz na reflexním podkladu
 - *otázka úhlu dopadu*
 - *délka dráhy záření vrstvou*
 - *index lomu vrstvy*

Specular Reflection

If the surface is smooth like a mirror:

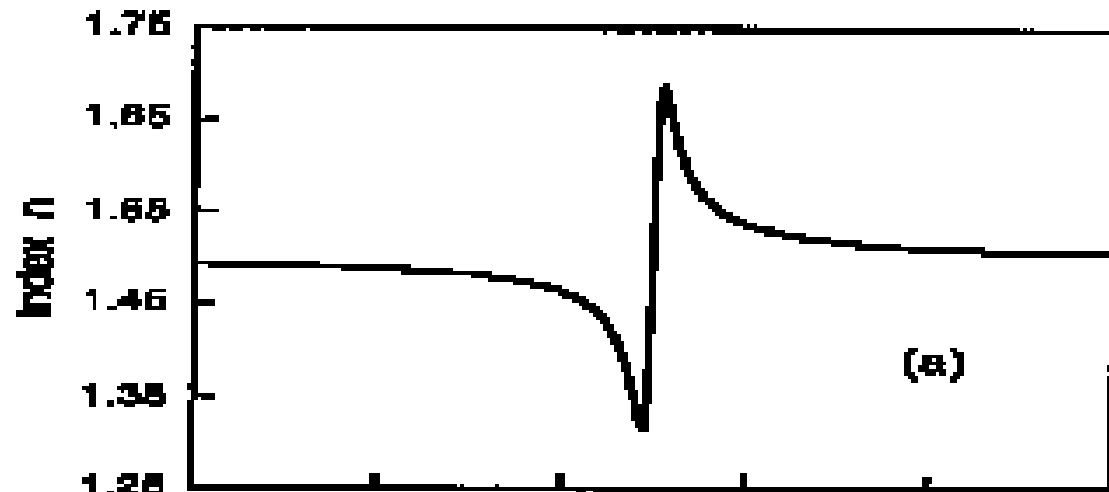
- reflection and the incidence angles are equal
- reflected beam retains the polarization characteristics of the incidence beam

Thin layers: 0.5-20 mm \Rightarrow angle $\sim 20-60^\circ \Rightarrow$ spectra similar to transmission ones

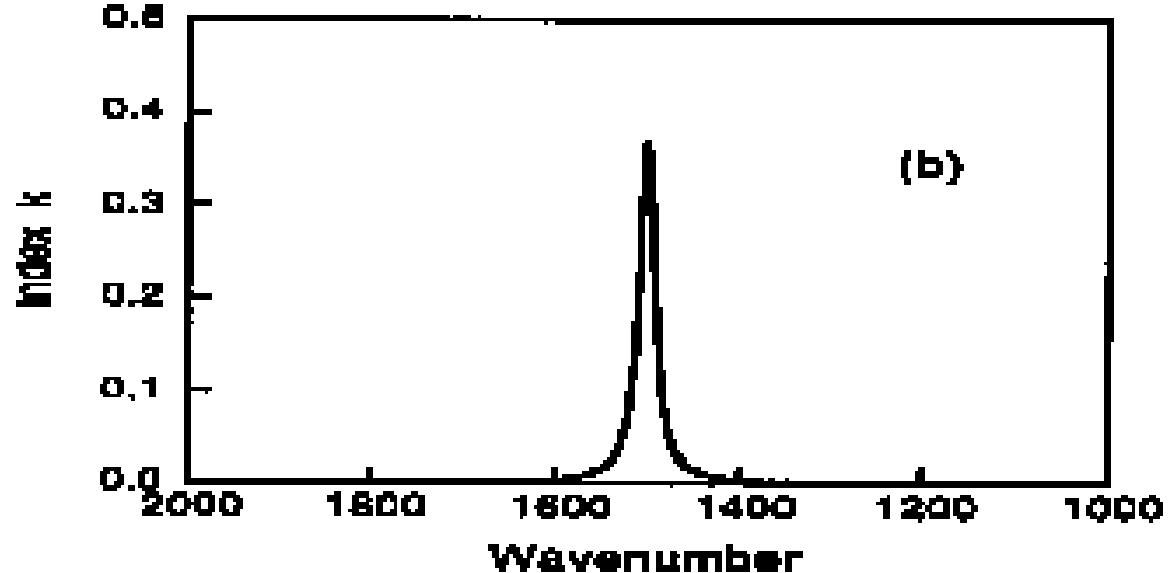
Monomolecular layers: angle $\sim 60-85^\circ \Rightarrow$ spectra predominately a function of the **refractive index**
 \Rightarrow **derivative shape** of the bands arising from superposition of extinction coefficient and dispersion of refractive index

Specular Reflection

Refractive
index

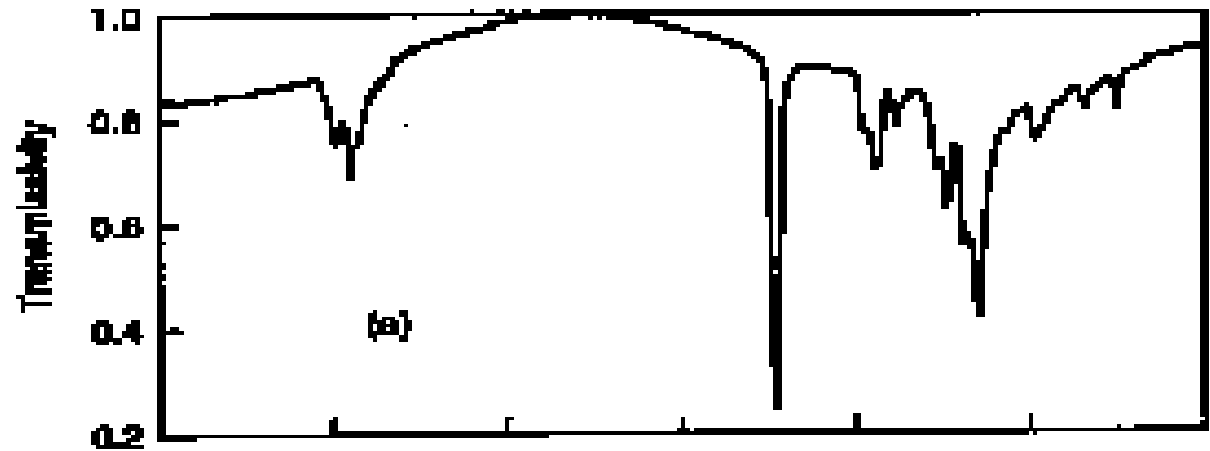


Absorbance
index

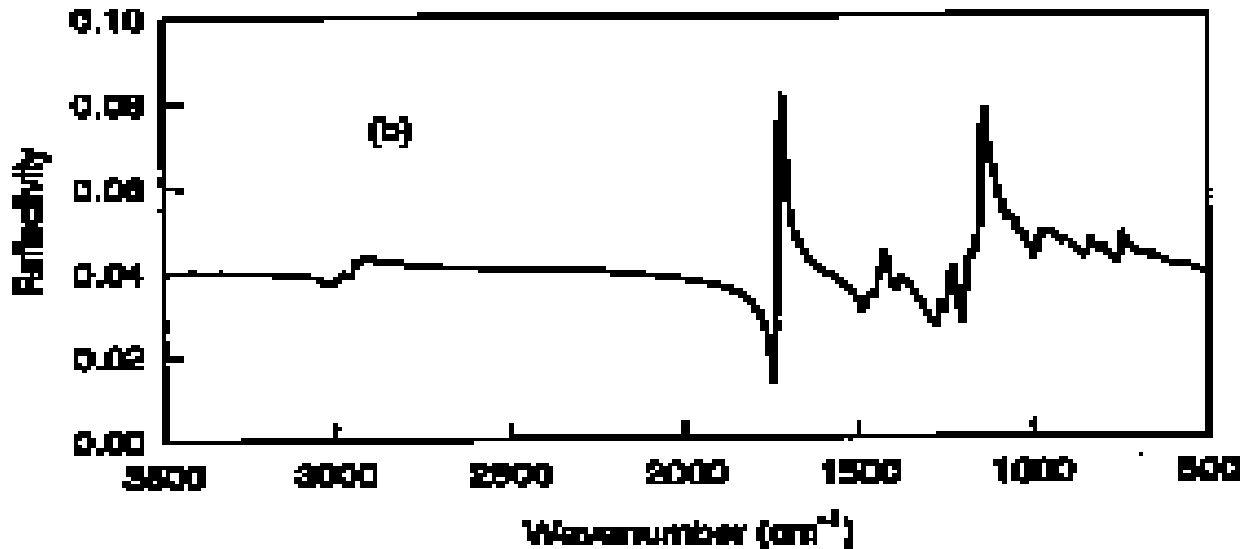


Specular Reflection

Refractive
index



Absorbance
index



Specular Reflection

Correction of „Restrahlen,, bands

