

Методы фармакопейного анализа

3 КУРС, 5 СЕМЕСТР, 2021-2022 ГГ.

Спектрометрия в инфракрасной области

ОФС. 1.2.1.1.0012.15

ИК-спектроскопия

- ❑ Основана на поглощении электромагнитного излучения ИК-области веществом.
- ❑ ИК-область – 0,78 – 400 мкм
- ❑ ближняя ИК-область (БИК) – 0,78-2,5 мкм ($14000-4000\text{ см}^{-1}$)
- ❑ средняя ИК-область – 2,5-25 мкм ($4000-400\text{ см}^{-1}$)
- ❑ дальняя ИК-область – 25-400 мкм ($400-10\text{ см}^{-1}$)

ИК-спектроскопия

Частоты колебаний в ИК-области имеют большие числовые значения, поэтому для удобства используют не частоты, а волновые числа, которые измеряются в обратных сантиметрах (см^{-1}).

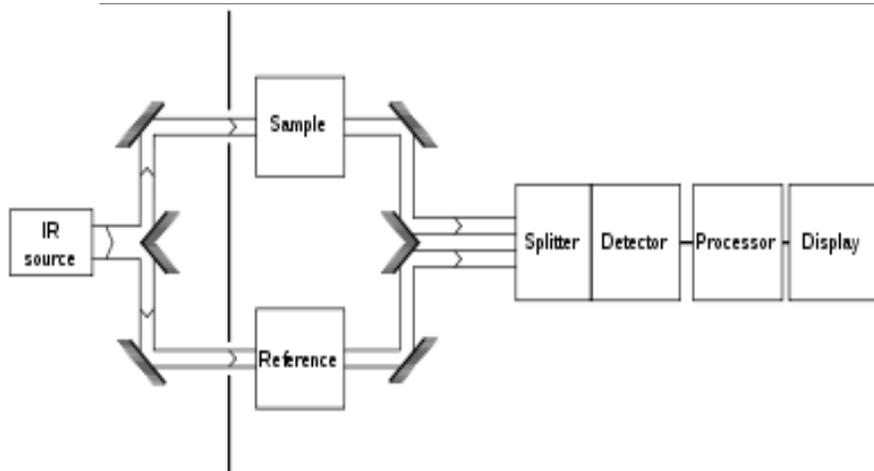
$$\nu^{-} = \frac{\nu}{c}$$

ν – частота в Гц

c – скорость света в вакууме.

$$\nu^{-} = \frac{10^4}{\lambda}$$

ИК-спектрометр



Прибор снабжен оптической системой (призма или дифракционная решетка), выделяющей монохроматическое излучение в измеряемой области. В ИК-спектрофотометрах с Фурье-преобразованием используется полихроматическое излучение и интерферометр, спектр рассчитывается в заданной области частот путем Фурье-преобразования исходных данных.

Взаимодействие вещества с излучением

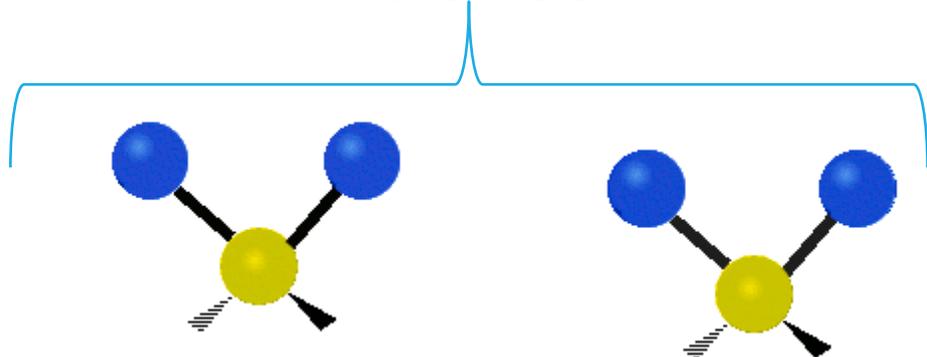
- ❑ Поглощение излучения происходит благодаря переходу с одного колебательного энергетического уровня на другой, более высокий.
- ❑ Одинаковые связи (функциональные группы) в разных соединениях поглощают примерно в одних и тех же волновых числах.
- ❑ Колебательные спектры молекул связаны с переходами между колебательными энергетическими состояниями, т.е. колебаниями атомных ядер относительно равновесных положений.
- ❑ Любая молекула имеет свой, только ей присущий колебательный спектр, состоящий из набора полос разной частоты и интенсивности.
- ❑ Колебательный спектр вещества является его индивидуальной характеристикой («отпечатки пальцев») и может использоваться для его идентификации.

Колебания атомов

Валентные колебания – колебания атомов по линии связи.

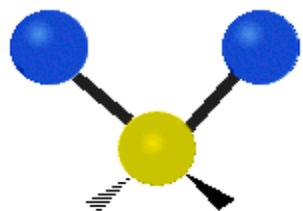
Деформационные колебания – колебания атомов в сторону от линии связи

валентные

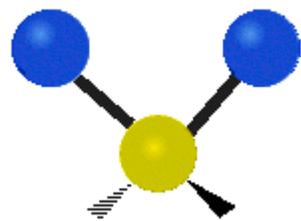


симметричное

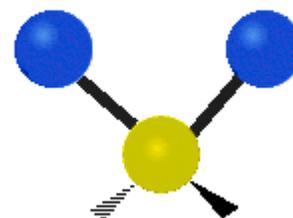
антисимметричное



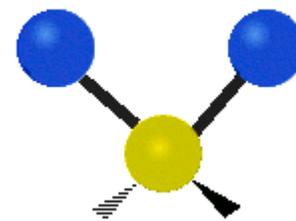
маятниковое



веерное



ножничное



крутильное

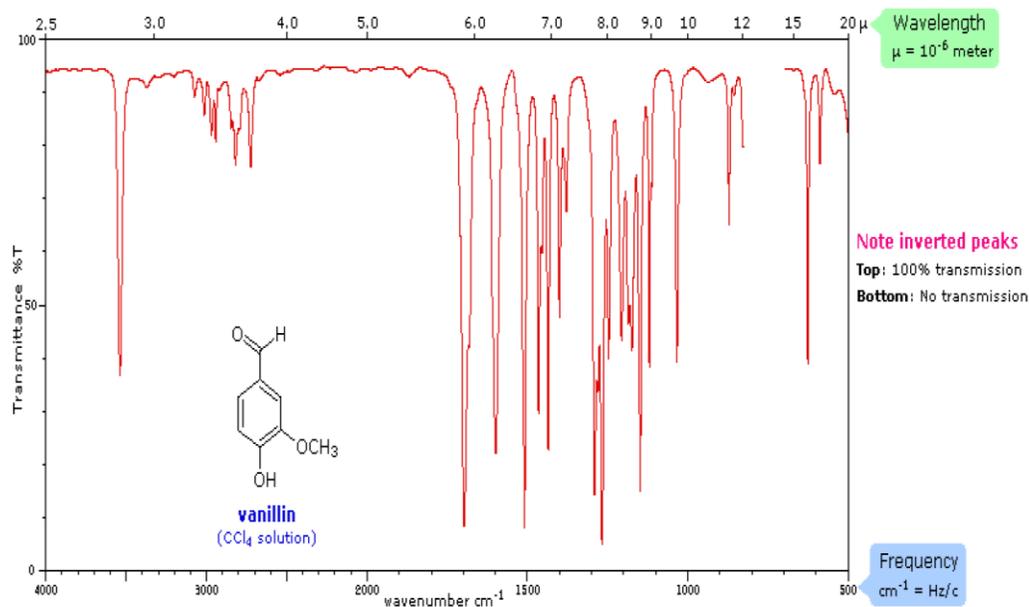
ИК-спектр

Спектральные данные записываются как зависимость коэффициента поглощения от длины волны.

В ИК-спектрах запись проводится в процентах пропускания или поглощения.

Спектр характеризуется следующими величинами:

- 1) длинами волн максимумов поглощения и интенсивностью в этих максимумах;
- 2) длинами волн в минимумах кривой поглощения и интенсивностью в этих точках;
- 3) длинами волн, отвечающих перегибам кривой поглощения, и интенсивностью для этих точек.



Подготовка образцов.

Жидкости – в форме пленки между двумя пластинками, прозрачными для ИК-излучения, или в кювете с малой толщиной слоя (0,01-0,05 мм).

Жидкости или растворы твердых веществ – в кюветах с помещением в канал сравнения кюветы с растворителем.

Материал кювет – NaCl, KBr, CaF₂, LiF и др.

Применяемые растворители должны быть инертны к материалу кювет

Подготовка образцов.

Твердые вещества.

Диски из галогенидов щелочных металлов (калия хлорид или калия бромид) – небольшое количества вещества измельчают с солью, перетирают до однородности, прессуют диск при давлении 800 Мпа в вакууме.

Суспензии – небольшое количество вещества растирают с вазелиновым маслом, полученную суспензию сжимают между двумя пластинками, прозрачными для ИК-излучения.

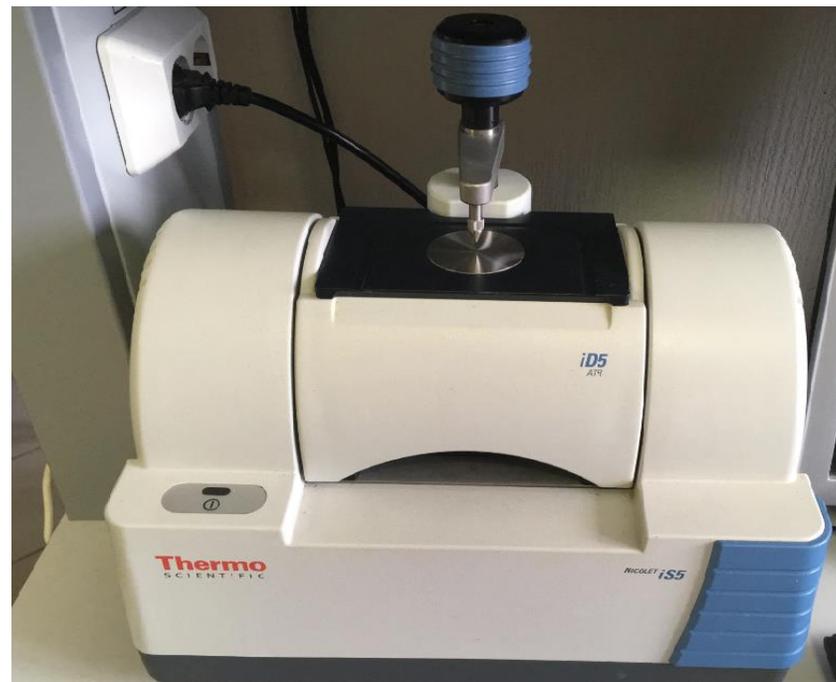
Газы – кювета, прозрачная для ИК-излучения.

Подготовка образцов.

Метод нарушенного полного внутреннего отражения:

Растворы – испаряют на поверхности внутреннего элемента отражения (из кристалла галогенида таллия, германия или другого минерала)

Твердые вещества – помещают на поверхность внутреннего элемента отражения, чтобы достичь как можно более плотного и полного контакта со всей поверхностью кристалла.



Подготовка образцов.

Спектрометрия в ИК-области диффузного отражения:

Испытуемое вещество растирают с тщательно измельченным и высушенным калия бромидом или калия хлоридом. Смесь тщательно перетирают и регистрируют спектр.



Идентификация веществ

- ❑ Сравнивают ИК-спектры анализируемого и стандартного образцов, полученных в области от 4000 до 400 см^{-1} . Положения полос поглощения спектра анализируемого образца должны соответствовать положениям полос на спектре стандартного образца.
- ❑ Сравнивают ИК-спектр анализируемого образца с эталонным спектром, приведенным в нормативной документации. Положение полос поглощения в спектре анализируемого образца должно соответствовать положениям полос в эталонном спектре с допустимым отклонением $\pm 0,5\%$.

Спектрометрия в ближней инфракрасной области

ОФС. 1.2.1.1.0001.15

БИК-спектрометрия

Метод, основанный на способности веществ поглощать электромагнитное излучение в диапазоне длин волн от 780 до 2500 нм.

Преимущества:

- простота подготовки проб или отсутствие пробоподготовки
- быстрота измерений
- неразрушающий характер анализа
- одновременная оценка нескольких параметров
- проведение дистанционного контроля, в т.ч. В технологических потоках в режиме реального времени

Применение

- содержание воды и органических растворителей;
- гидроксильное и йодное число;
- кристаллическая форма и степень кристалличности;
- полиморфная форма и псевдополиморфная форма;
- дисперсность частиц.

БИК-спектрометр



- источник излучения
- монохроматор или интерферометр
- детектор
- устройство размещения образца или дистанционного оптоволоконного зонда
- Образцы размещают в стеклянных или кварцевых кюветах, флаконах, стеклянных стаканах, держателях капсул или таблеток и др.

Качественный анализ

Основан на схожести спектров одного и того же вещества.

Проведение анализа:

- создание библиотеки спектров
- подбор оптимальной математической модели для обработки спектров и реализации алгоритмов их сравнения
- валидация библиотеки в совокупности с выбранной математической моделью
- сравнение спектра испытуемого образца со спектрами в библиотеке

Количественный анализ

- разработка калибровочной модели – устанавливается зависимость изменения интенсивности поглощения или отражения в спектре образцов от изменения свойств или состава веществ
- предварительная обработка спектров
- анализ данных
- валидация калибровочной модели