

## **ЛЕКЦИЯ № 3**

# **ТЕМА: *ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ И ПРИМЕНЕНИЕ В ФАРМАЦИИ***

## **План лекции:**

1. Теоретические основы метода.
2. ИК-спектр.
3. Аппаратура ИК–спектроскопии.
4. Применение в фармации.

## Теоретические основы метода

Явление взаимодействия веществ с ИК-излучением было открыто У.Эбни и И.Фестингом в 1861 г.

В России впервые ИК-спектры адсорбированных молекул были получены в 1938г. А.Н. Терениным и К.Я. Каспаровым. Уже в 1948 г., за шесть лет до появления первой зарубежной публикации, Н.Г.Ярославским были обобщены результаты первых исследований поверхности пористого стекла с помощью ИК-спектроскопии.

Впервые метод стал фармакопейным с 1968г. (ГФ X), где он рекомендовался для контроля качества трех лекарственных веществ: *фторотана, оксациллина и метициллина натриевых солей.*

ИК-спектроскопия включена во все современные фармакопеи, в том числе и в ГФ XII (2007 г.).

***ИК-спектроскопия*** - метод исследования веществ, основанный на поглощении ИК-излучения, в результате чего происходит усиление колебательных и вращательных движений молекул. Больше проявление имеют колебательные движения, поэтому ИК-спектры, называются ***колебательными***.

Энергия, необходимая для возбуждения колебаний атомов в молекуле, соответствует энергии квантов света с длиной волны 1-15 мкм или волновым числом 400-4000 см<sup>-1</sup>, т.е. электромагнитному излучению *средней инфракрасной области*.

Области, примыкающие к ней, называются *ближней инфракрасной* от 10000-4000 см<sup>-1</sup> и *дальней инфракрасной* от 625-50 см<sup>-1</sup>.

Слова «ближний и дальний» характеризуют близость к области видимого света.

В свою очередь средняя область подразделяется на *область «отпечатков пальцев»* (600-1500  $\text{см}^{-1}$ ) и *область характеристических полос* (1500-4000  $\text{см}^{-1}$ ).

В области *«отпечатков пальцев»* лежат полосы поглощения скелета органической молекулы, содержащей связи С-С, С-О, С-N (для этой области не характерны колебания, принадлежащие отдельным связям).

По ИК спектрам в области *«отпечатков пальцев»* можно идентифицировать изомерные алканы.

Поглощая квант света, молекула может переходить на более высокий колебательный уровень, обычно из основного колебательного состояния в возбужденное.

Поглощение ИК-излучения вызывают колебания связанные с изменением либо длин связи, либо углов между связями.

Таким образом, основными типами колебаний являются так называемые *валентные и деформационные* колебания.



Колебания, заключающиеся в изменении длины связи между связанными атомами и не сопровождающиеся отклонением от межъядерной оси, называются ***валентными***.

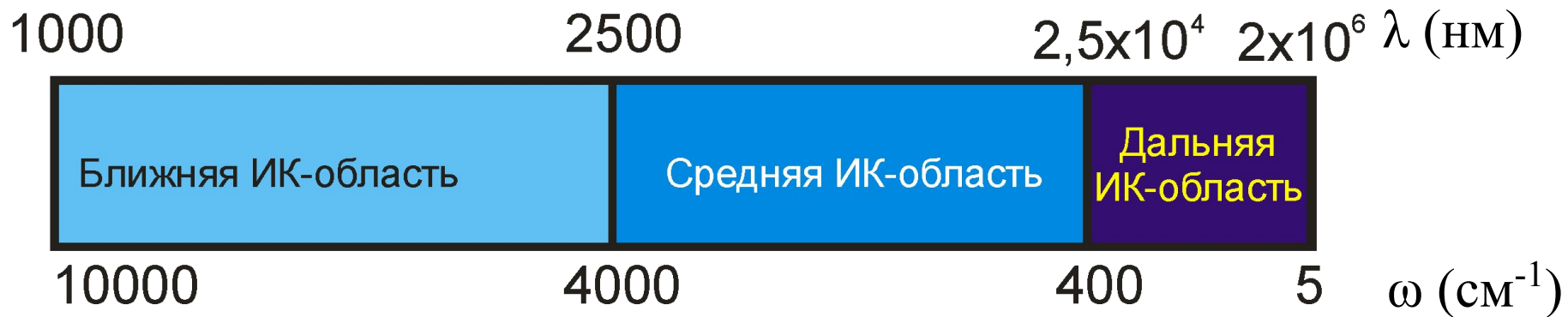
Валентные колебания располагаются в области больших частот 4000-1400  $\text{см}^{-1}$ , деформационные - в области низких.

В зависимости от природы колебания подразделяются на ***скелетные*** (600-1500  $\text{см}^{-1}$ ) и ***колебания групп*** ( $>1500 \text{ см}^{-1}$ ).

Наряду с указанными основными в спектре наблюдаются *обертон*ы, полосы резонансного взаимодействия, составные полосы, возникающие в результате взаимодействия полос поглощения отдельных атомов.

Колебательными спектрами обладают не все молекулы, а только те, у которых при колебании происходит изменение ее дипольного момента, т.е. вещества с полярной ковалентной связью.

# Области ИК-излучения



Область обертона.  
Водородная связь.  
Составные частоты основных колебаний.

Область характеристических полос.  
Область «отпечатков пальцев»

Связи М-Х  
Вращательные переходы

# Частоты колебаний

600      1300      1500      1800      2000      2300      2800      4000

Деформационные  
колебания

Скелетн.  
Валентн.  
Колебания  
C-C,  
C-O,  
C-N,...

Колебания  
C=C,  
C=O,  
C=N,...

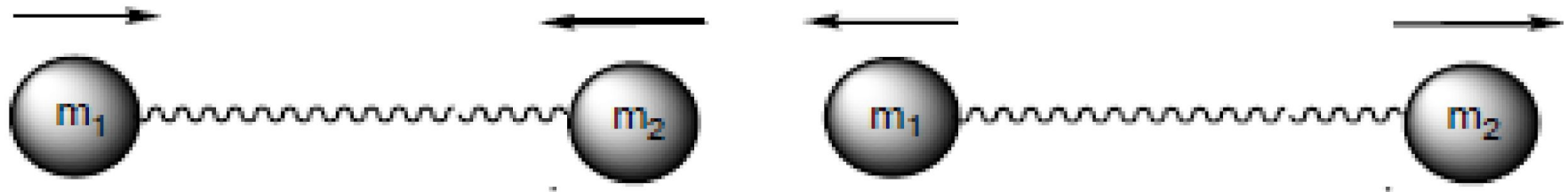
Колебания  
C≡C,  
C≡N,...

Колебания  
C-H,  
O-H,  
N-H,...

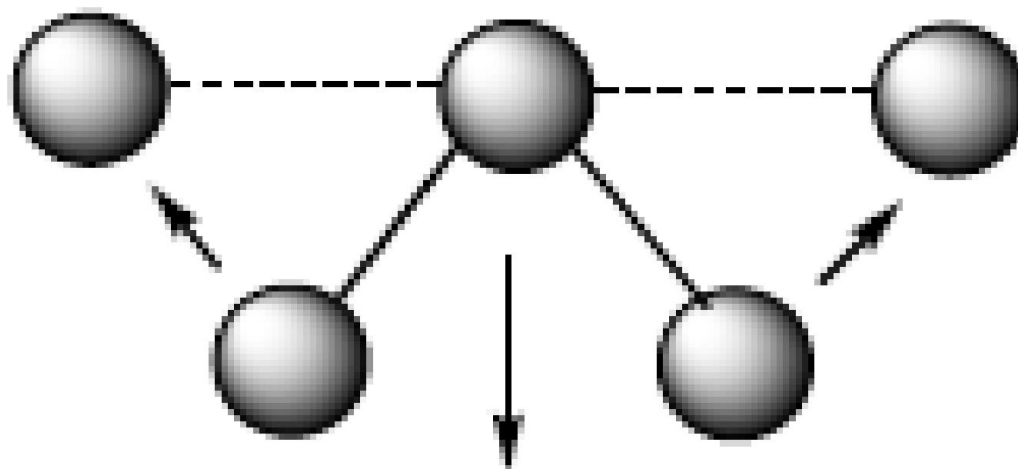
←  
Отпечатки  
пальцев

←  
Область колебаний функциональных групп

# Валентное симметричное колебание



# Деформационное колебание



## **ИК-спектроскопия является:**

- молекулярно – специфичной, что позволяет получать информацию о функциональных группах;
- селективной по отношению к изомерам, благодаря области «отпечатков пальцев»;
- методом количественного и неdestructивного анализа;
- методом, работающим в области концентраций от 0,1% до 100%, но также пригодным и для определения микроколичеств.

## ИК-спектр

Инфракрасный спектр получают путем регистрации интенсивности прошедшего излучения в зависимости от волновых чисел.

Спектральные данные записываются как зависимость коэффициента поглощения от длины волны или частоты в обратных сантиметрах ( $\text{см}^{-1}$ ) или в микрометрах (мкм).



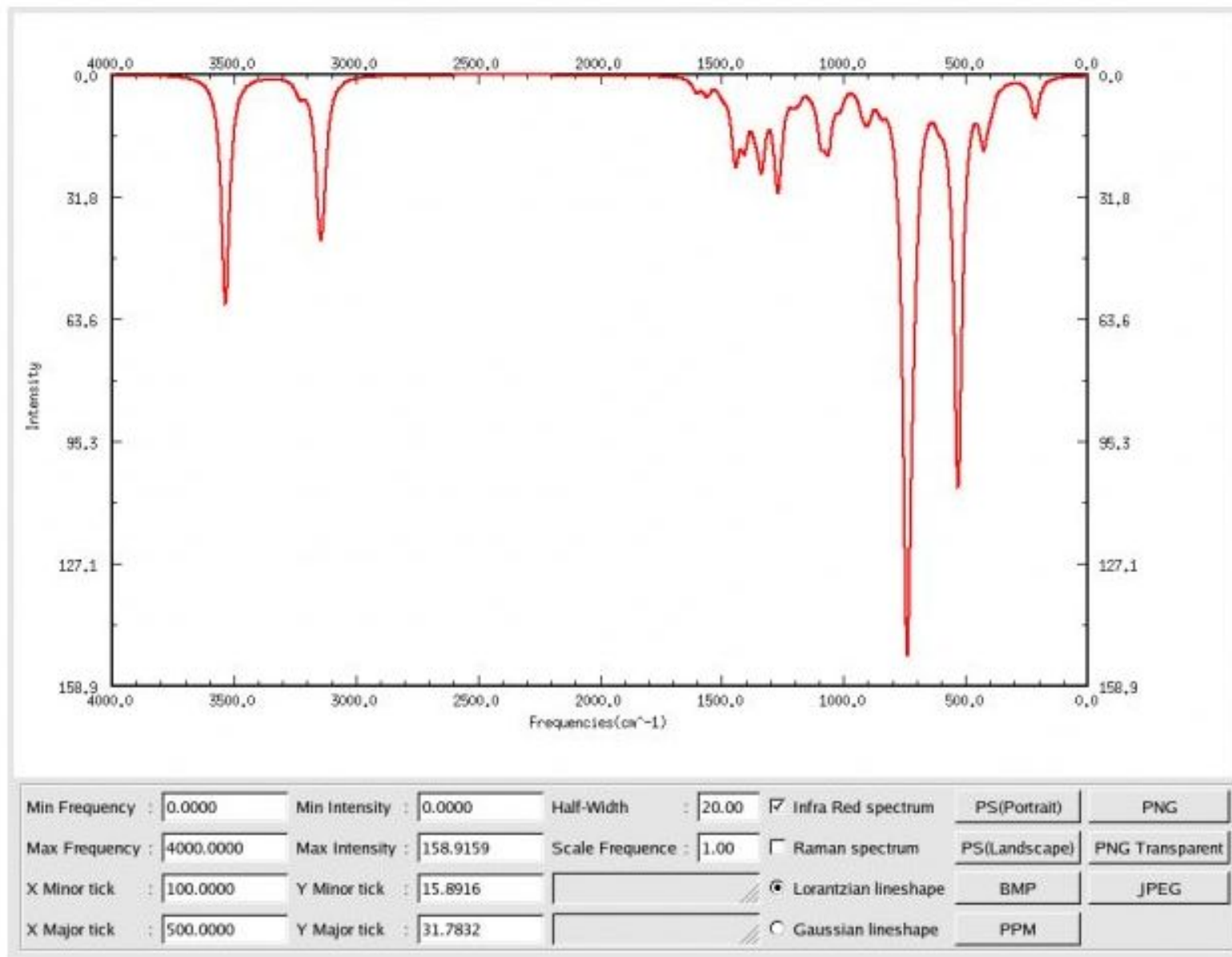
Фактор интенсивности для ИК-области спектра может быть выражен как пропускание в %:

$$T = \frac{(I_0 - I)}{I_0} \cdot 100$$

где  $I_0$  - интенсивность падающего монохроматического излучения;

$I$  - интенсивность прошедшего монохроматического излучения, или поглощение в %.

# Общий вид ИК - спектра



# **Факторы, влияющие на частоту и интенсивность характеристических полос поглощения:**

## **1. Внутренние факторы, влияющие на характеристические частоты**

А) Геометрия молекулы оказывает заметное влияние на частоту и интенсивность колебательного спектра поглощения.

## **2. Влияние внешних воздействий**

А) Агрегатное состояние. Величина смещения полос поглощения при переходе от газа к жидкости обычно меньше  $25 \text{ см}^{-1}$ .

Б) Растворитель. Положение и интенсивность полос поглощения, обусловленных характеристическими частотами, изменяются при переходе от одного растворителя к другому.

В) Концентрация вещества. Большое влияние на ИК-спектр оказывает концентрация вещества, поэтому для таких образцов рекомендуют принимать стандартные условия (растворитель, концентрацию и толщину поглощающего слоя).

Г) Температура.

## Снятие ИК-спектров

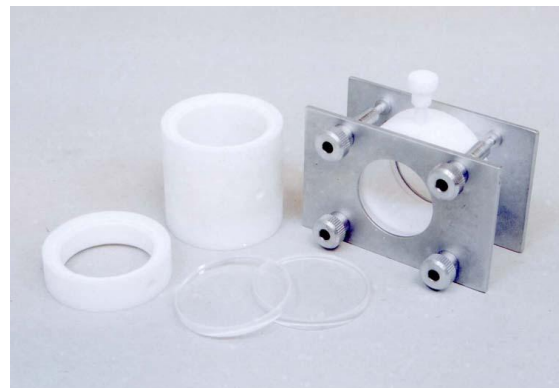
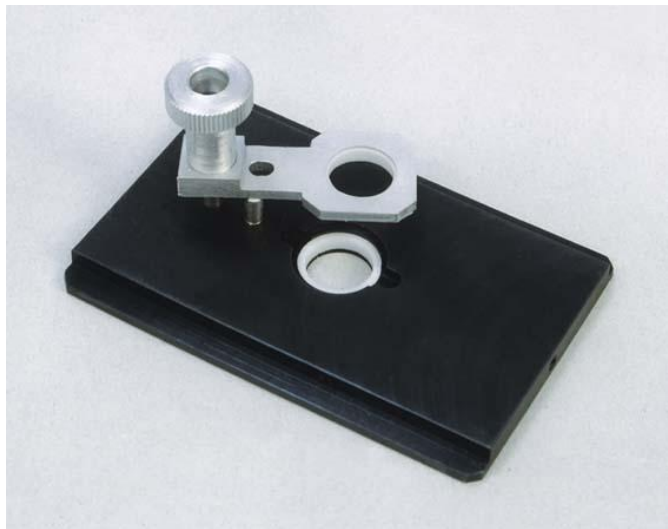
Объекты исследования ИК-спектроскопии могут быть жидкими, твердыми, газообразными, могут быть как органическими, так и неорганическими.

1. Спектры *газов* или *низкокипящих жидкостей* получают введением образца в вакуумированные кюветы.

**2. *Жидкости*** можно исследовать чистыми или ***в растворах***. Чистые помещают между двумя солевыми пластинками, получают пленку толщиной 0,01 мм и меньше. Пластины удерживаются вместе капиллярными силами. Необходимо от 1 до 10 мг пробы. Летучие жидкости исследуют в герметических кюветах с очень тонкими стенками. Растворы помещают в кюветы толщиной 0,1 - 1 мм.

**3. *Твердые вещества*** применяют в виде паст, прессованных дисков (таблеток) или в виде осажденных стекловидных пленок.

# Держатель таблеток



Приставка для измерения пропускания пластин

Кювета газовая

Кювета жидкостная разборная

Для снятия ИК-спектров, как правило, используют *двухлучевые спектрометры* с оптическим нулем следующего типа: «Specord 75 IR», «Specord M-80», «Unicam SP-200», «Beckman IR-11», «Perkin-Elmer», «Bruker», «Shimadzu FTIR-8900», «MTIFS 01» и др.

В качестве источника инфракрасного излучения используют штифты Нернста и Глобара, нагреваемые электрическим током до 1000 - 1800 °С.

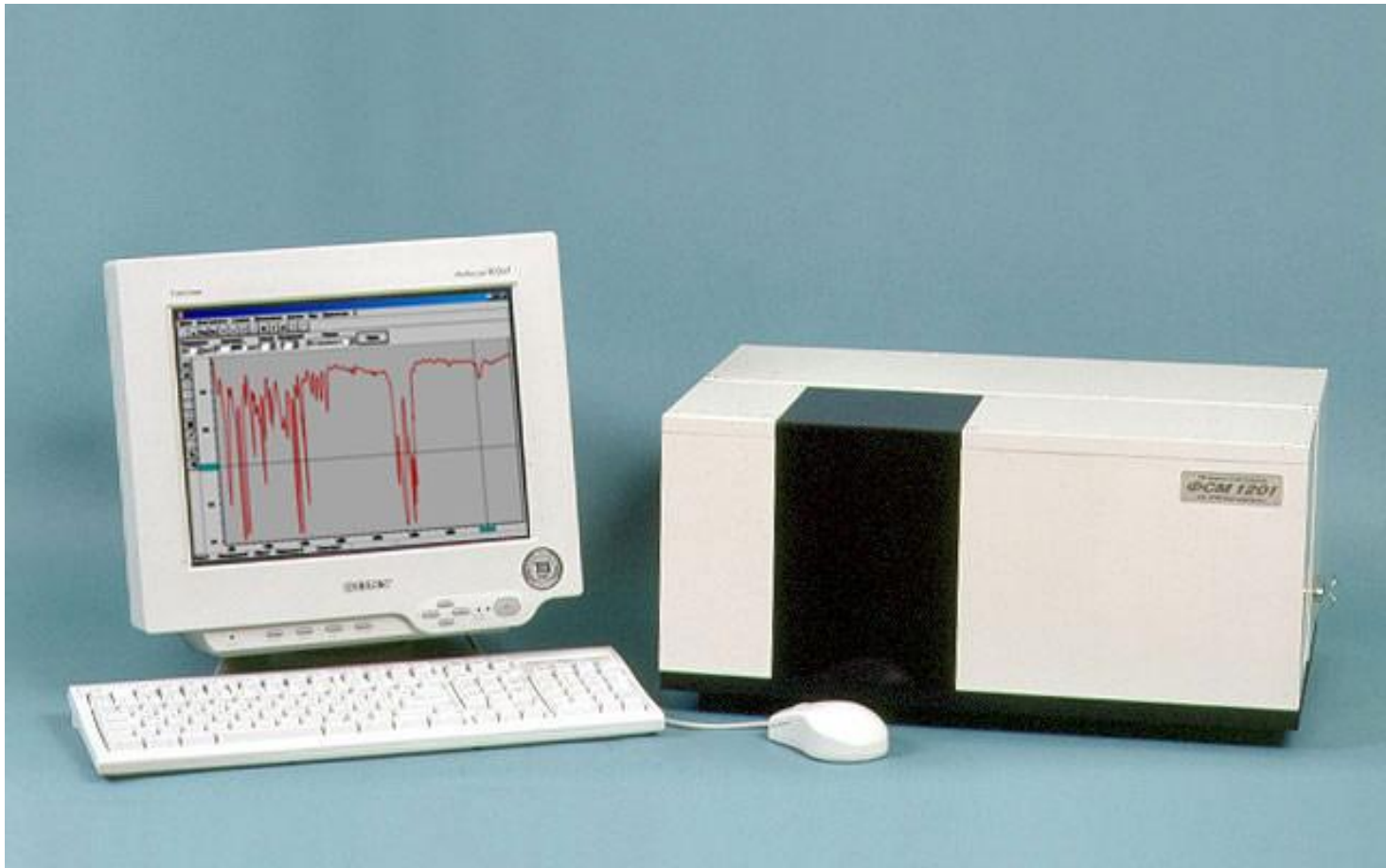


# ИК-спектроскопия. Приборы



Первый серийный ИК-спектрометр  
Perkin Elmer Model 12. 1944 г.

# Внешний вид ИК-спектрометра



## Принципиальная схема прибора состоит:

- источник излучения;
- кювета с образцом;
- монохроматор;
- входная и выходная щели монохроматора;
- фокусирующая оптика;
- призма или дифракционная решетка;
- приемник излучения;
- регистрирующее устройство

**Приемник (детектор)** - устройство, которое измеряет энергию излучения по его тепловому эффекту. Приемники подразделяются:

*Термические* детекторы, действие которых основано на измерении тепловых эффектов.

*Фотонные* детекторы - полупроводниковые устройства, в которых электрон может поглотить квант инфракрасного излучения и перейти в зону проводимости, внося свой вклад в электропроводность.

*Пироэлектрические* детекторы реагируют не на саму температуру, а на изменение ее во времени и не нуждаются в дублирующей системе, защищающей от излучения.

## Применение в фармации

- при установлении структуры новых БАВ (синтетических и природных);
- изучении строения метаболитов;
- при испытании на подлинность лекарственных веществ;
- определении доброкачественности лекарственных соединений;
- количественном анализе;
- контроле технологического процесса в промышленном производстве фармпрепаратов;
- для доказательства отличия лекарственных веществ близкого химического строения (одного ряда).

Например, ИК-спектр субстанции аминокислоты *цистеина (Cysteine)*

