

Спектральные методы анализа и их применение для контроля качества лекарственных средств

Лекция 4
по курсу «Анализ и контроль
качества лекарственных
средств»

Краткий план

- 1. Общая характеристика и классификации спектральных методов анализа.
- 2. Спектроскопия ЯМР, ЭПР. Краткая характеристика, спектры, виды ЯМР-спектрометрии. Применение.
- 3. ИК-спектроскопия. Основы метода, оборудование, спектральные характеристики, применение.
- 4. Абсорбционная спектроскопия (электронная спектроскопия). Молекулярно-абсорбционные методы. Спектры органических молекул, влияние факторов на спектры. Качественный и количественный анализ. Двухволновая спектрофотометрия. СФ определение веществ, не поглощающих в УФ- и видимой части спектра. Экстракционная СФ. Области применения в фарм. Анализе.
- 5. Атомно-абсорбционные методы – виды атомизации, оборудование. ЭТА, пламенная атомизация, ИСП, генерация гидридов. Применение.
- 6. Эмиссионные методы. Молекулярно-эмиссионный анализ (флуориметрия). Происхождение спектров флуоресценции, применение. Атомно-эмиссионный анализ. Виды атомизации-возбуждения (эл. дуга, ИСП, искровая и лазерная атомизация).
- 7. Рентгено-флуоресцентный анализ.

Спектральные методы анализа

- — методы основанные на измерении сигнала в результате взаимодействия анализируемого вещества с электромагнитным излучением определенного диапазона (определенной энергии).





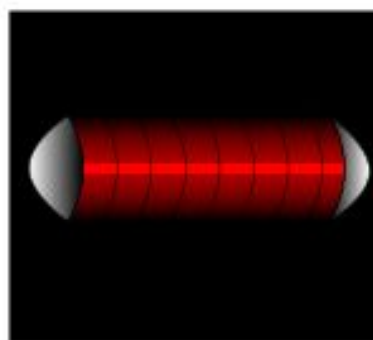
0.01nm



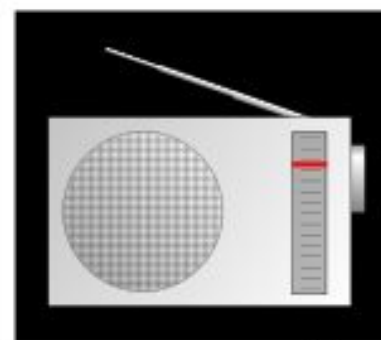
1nm



100nm



1mm

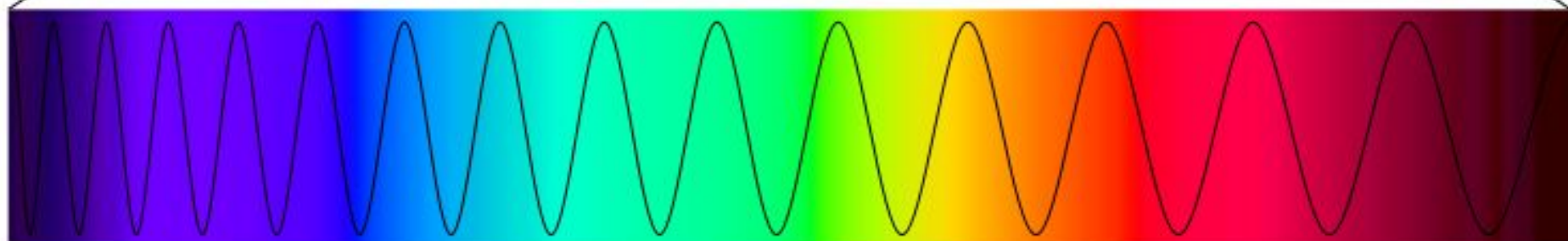


1m

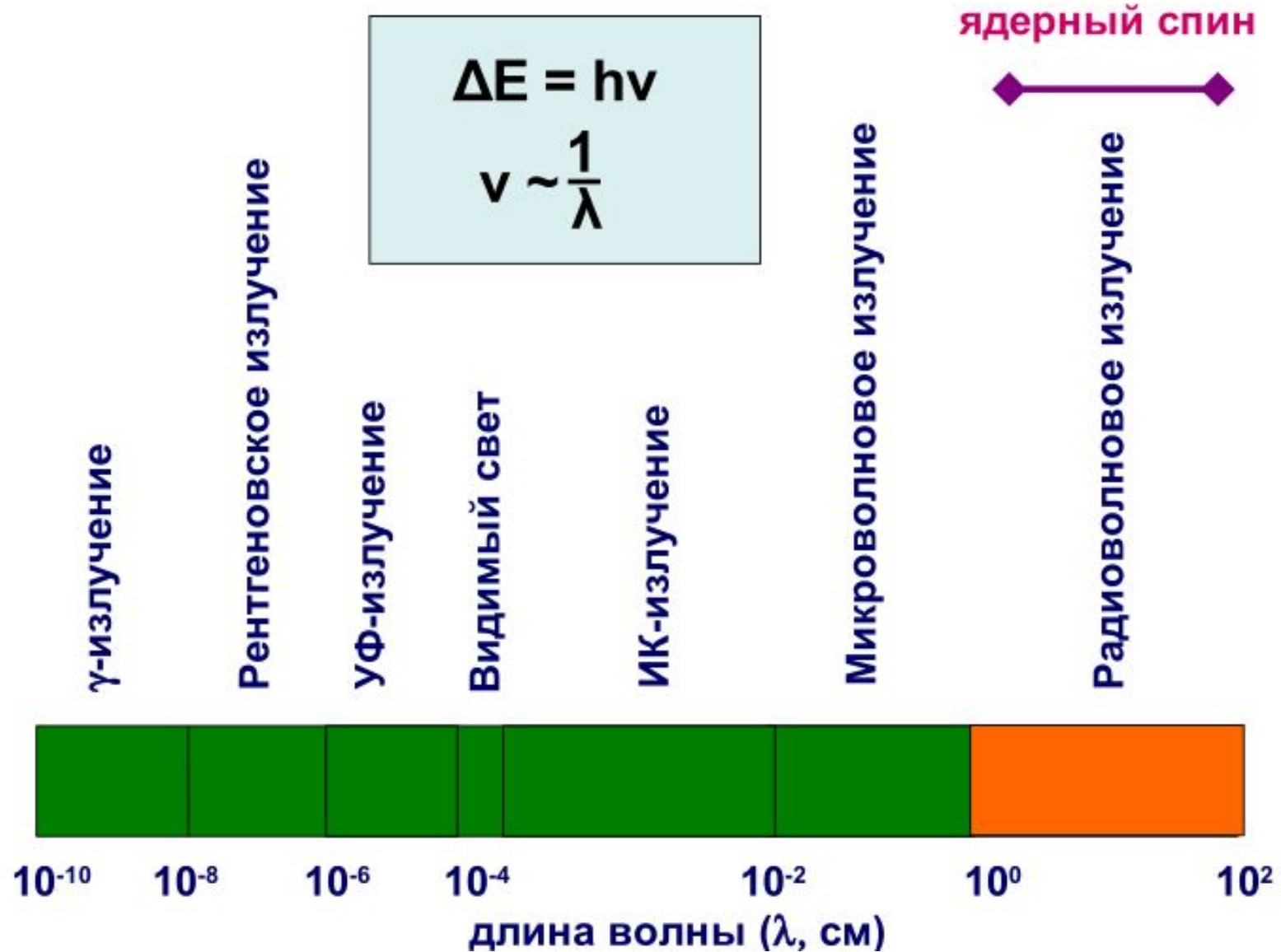
1km

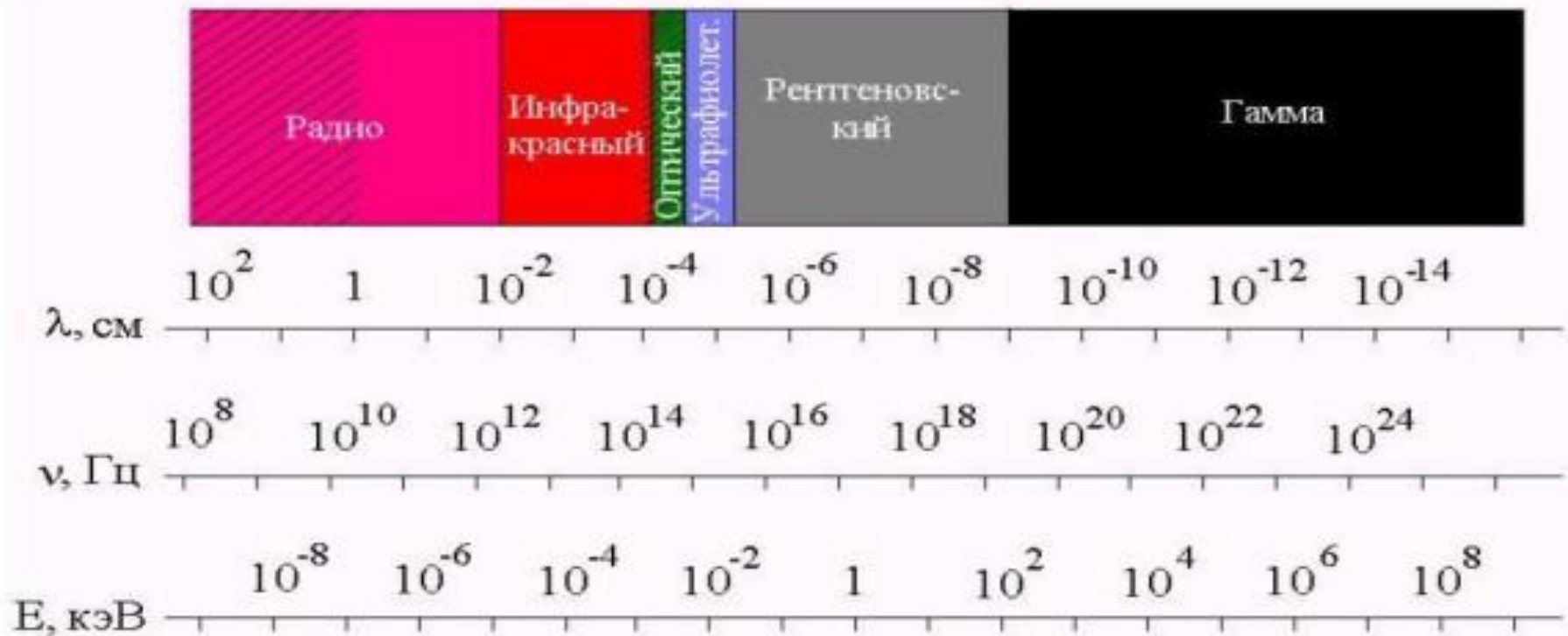
400nm

700nm



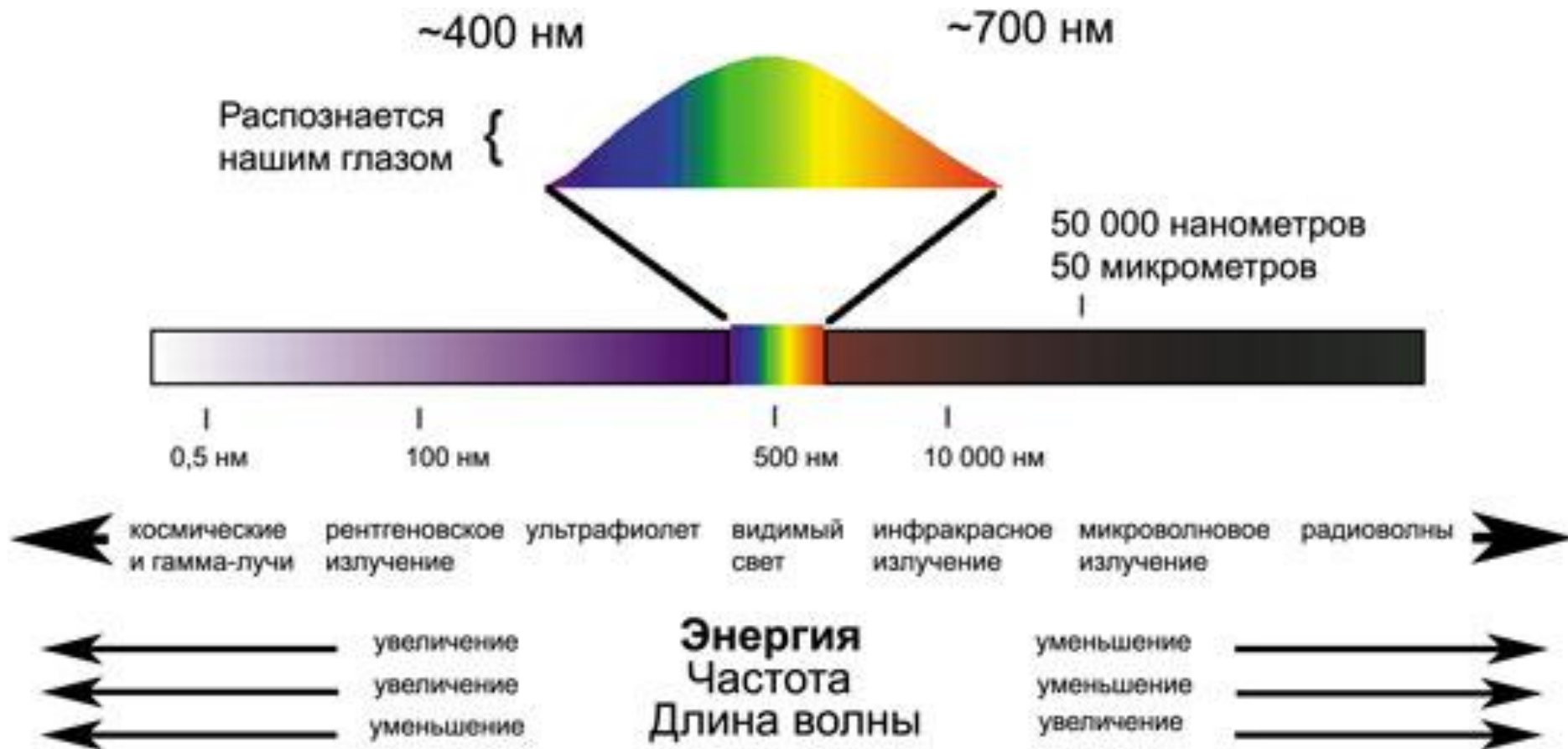
Взаимодействие с веществом





- **Гамма-излучение** – 10^9 эВ – изменения в энергетическом состоянии ядер атомов (нейтроно-активационный анализ, радиоизотопный анализ).
- **Рентгеновское излучение** – 10^3 - 10^5 эВ – изменения в электронном состоянии внутренних электронов атомов (рентгено-флуоресцентные методы).
- **УФ- и видимая область** – 10 эВ – изменения в энергетическом состоянии внешних электронов (электронные спектры – УФ-вид. СФ, ААС, АЭС).
- **ИК-область** – 10^{-1} – 10^{-2} эВ – колебания атомов в молекуле (ИК-Фурье спектроскопия).
- **Радиоволны** – 10^{-3} эВ – изменение энергетического состояния спинов электронов (ЭПР).
- **Радиоволны** – 10^{-6} эВ - изменение энергетического состояния спинов ядер (ЯМР).

Диапазоны по длине волны и по энергии



Классификация спектральных (оптических) методов по природе явления

<i>Явление</i>	<i>Название метода</i>
Рассеяние света – случайное изменение направления распространения падающего света	Турбидиметрия, нефелометрия
Преломление света на границе раздела двух прозрачных однородных сред	Рефрактометрия
Отражение света от поверхности твёрдого образца	Спектроскопия диффузного отражения
Дифракция – огибание препятствий световой волной	Дифракционные методы
Интерференция – явление, которое наблюдается при сложении когерентных световых волн (усиление волн в одних точках пространства и ослабление в других даёт интерференционную картину)	Интерферометрия
Поляризация света	Поляриметрия

В зависимости от природы поглощающей частицы

АТОМНАЯ СПЕКТРОМЕТРИЯ

Атомно-эмиссионный анализ
Атомно-эмиссионная фотометрия
пламени
Атомно-абсорбционная
спектрофотометрия

Рентгеновский эмиссионный
анализ
Рентгеновский флуоресцентный
анализ

★
Активационный анализ
Нейтронно-активационный анализ
Радиометрические методы
Радиохимический анализ

МОЛЕКУЛЯРНАЯ СПЕКТРОМЕТРИЯ

Спектрофотометрический
анализ
Флуориметрический анализ

Инфракрасная спектрометрия
Комбинационное рассеяние
света
Фотоакустическая
спектрометрия

Спектрометрия магнитного
резонанса (ЯМР, ЭПР)

★
(Масс-спектрометрия)

В зависимости от результата взаимодействия

- **1. Абсорбционные** – основаны на поглощении излучения.
 - 1.1. Молекулярно-абсорбционные методы.
 - 1.2. Атомно-абсорбционные методы.
- **2. Эмиссионные** – основаны на испускании излучения.
 - 2.1. Молекулярно-эмиссионные методы.
 - 2.2. Атомно-эмиссионный метод.

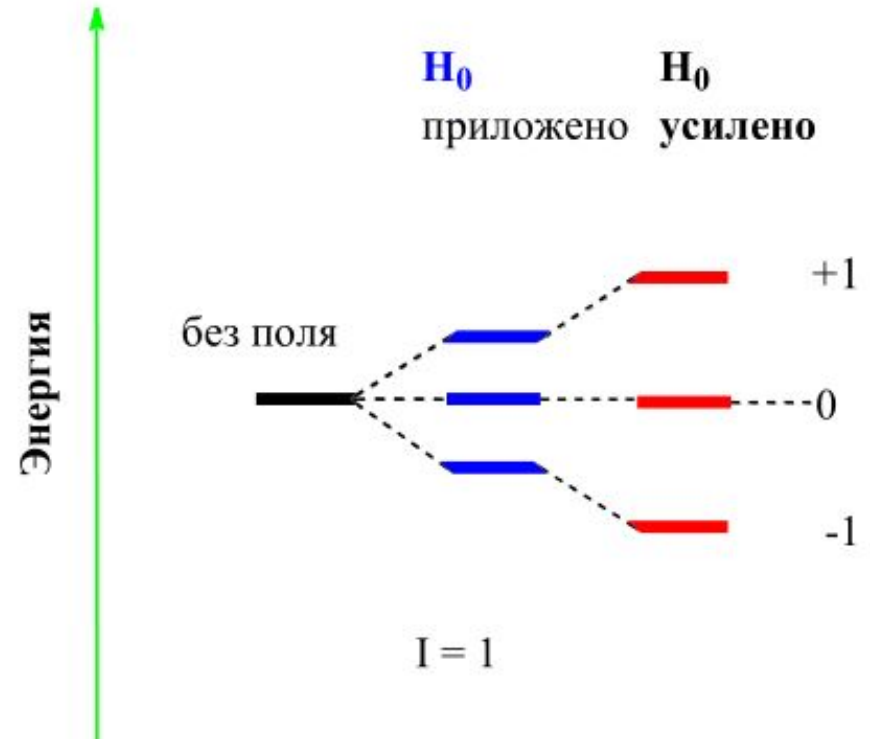
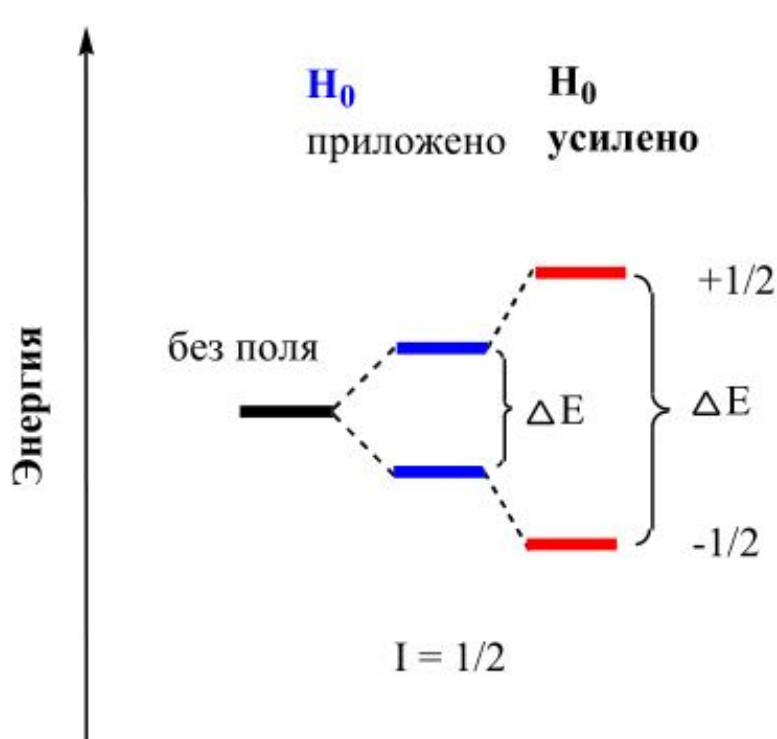
Спектроскопия ЯМР

- Спектроскопия ядерного магнитного резонанса – вид спектроскопии, которая регистрирует переходы между магнитными энергетическими уровнями атомных ядер, вызываемые радиочастотным излучением. Только ядра со спиновым квантовым числом I , отличным от «0», могут вызывать сигнал ЯМР, или быть активными в ЯМР.
- *Спиновое квантовое число* определяется числом протонов и нейтронов в ядре.
- В приложенном магнитном поле с напряженностью H_0 ядро со спиновым числом I может принимать $2I + 1$ ориентаций (или занимать $2I + 1$ энергетических уровней). Количество энергии, на которое отличаются эти уровни (разность энергий уровней), возрастает с возрастанием H_0 , однако при данном значении H_0 разность энергий между двумя соседними уровнями есть величина постоянная.

Происхождение спектров ЯМР

Разность энергий двух соседних уровней ΔE определяется выражением:

$\Delta E = H_0 \gamma \hbar / 2\pi$ где γ – гиромагнитное (магнитогирическое) отношение, постоянное для данного изотопа; H_0 - напряженность внешнего магнитного поля; $\hbar$ - постоянная Планка.

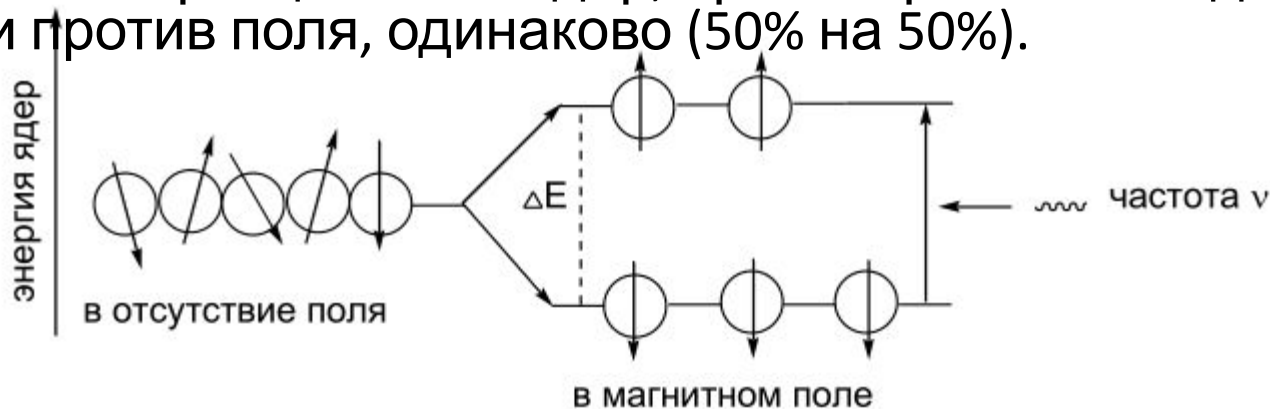


- • Распространённость природных изотопов (ат.%) – важная характеристика элементов:

- ^1H – 99,98%;
- ^2H – 0,0156%;
- ^{13}C -1,108%;
- ^{15}N – 0,365%;
- ^{19}F – 100%.

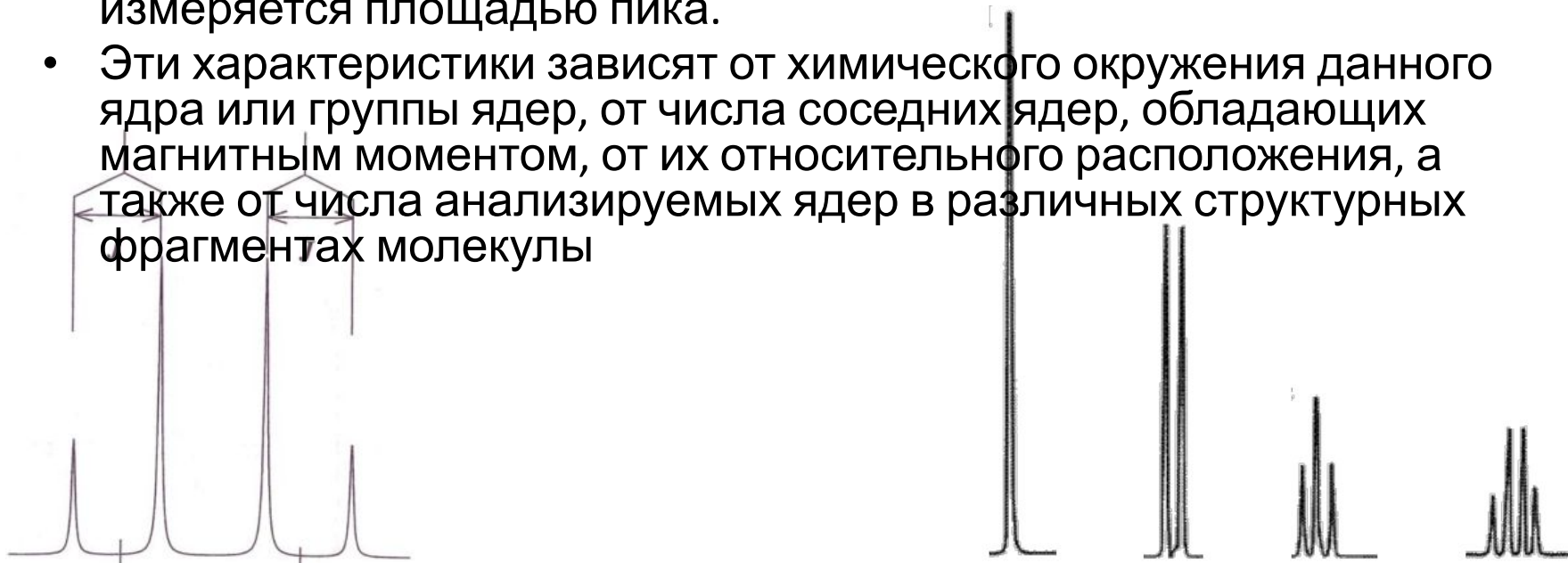
Методические основы

- Для исследования с помощью ЯМР спектроскопии, как правило, вещество растворяют в подходящем растворителе (однако ЯМР-анализ можно проводить и в твердой фазе). Для анализа необходимо $\sim 10\text{-}20$ мг образца. Приготовленный раствор помещают в ампулу объемом ~ 0.5 мл и диаметром 5 мм.
- Ампулу с образцом помещают между полюсами сильного магнита. В магнитном поле протоны мгновенно ориентируются в направлении поля H_0 (подобно маленьким стержневым магнитам). В первый момент после внесения образца число ядер, ориентированных вдоль поля и против поля, одинаково (50% на 50%).



Характеристики спектра ЯМР

- Основными характеристиками спектров ЯМР являются:
- ☐ химический сдвиг - разность положения сигнала данного протона и положение сигнала стандарта,
- ☐ мультиплетность - сигналы протона (группы протонов) в спектре могут быть представлены в виде одиночной линии (такой сигнал называется «синглет») или в виде групп линий,
- ☐ константа спин - спинового взаимодействия - численное значение расстояния между мультиплетами называется константой спин-спинового взаимодействия и обозначается J .
- ☐ площадь сигнала резонанса -интенсивность сигнала пропорциональна количеству протонов каждого типа и измеряется площадью пика.
- Эти характеристики зависят от химического окружения данного ядра или группы ядер, от числа соседних ядер, обладающих магнитным моментом, от их относительного расположения, а также от числа анализируемых ядер в различных структурных фрагментах молекулы

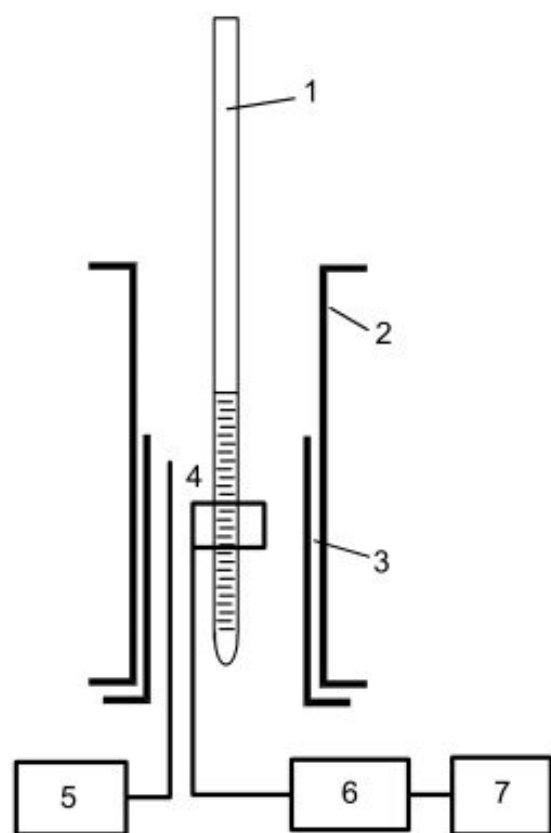


Основные параметры спектров ЯМР высокого разрешения

Параметр	Информация
Химические сдвиги, δ м.д.	Тип структурного фрагмента, электронная плотность.
Интенсивность сигнала, I	Количество ядер данного типа в молекуле (концентрация)
Константы косвенного спин-спинового взаимодействия, J_{ij} (Гц)	Тип структурного фрагмента, стереохимия
Константы прямого диполь-дипольного взаимодействия, D_{ij} (Гц)	Межатомные расстояния, валентные и двугранные углы
Времена релаксации T_1 и T_2	Динамические параметры, геометрические параметры

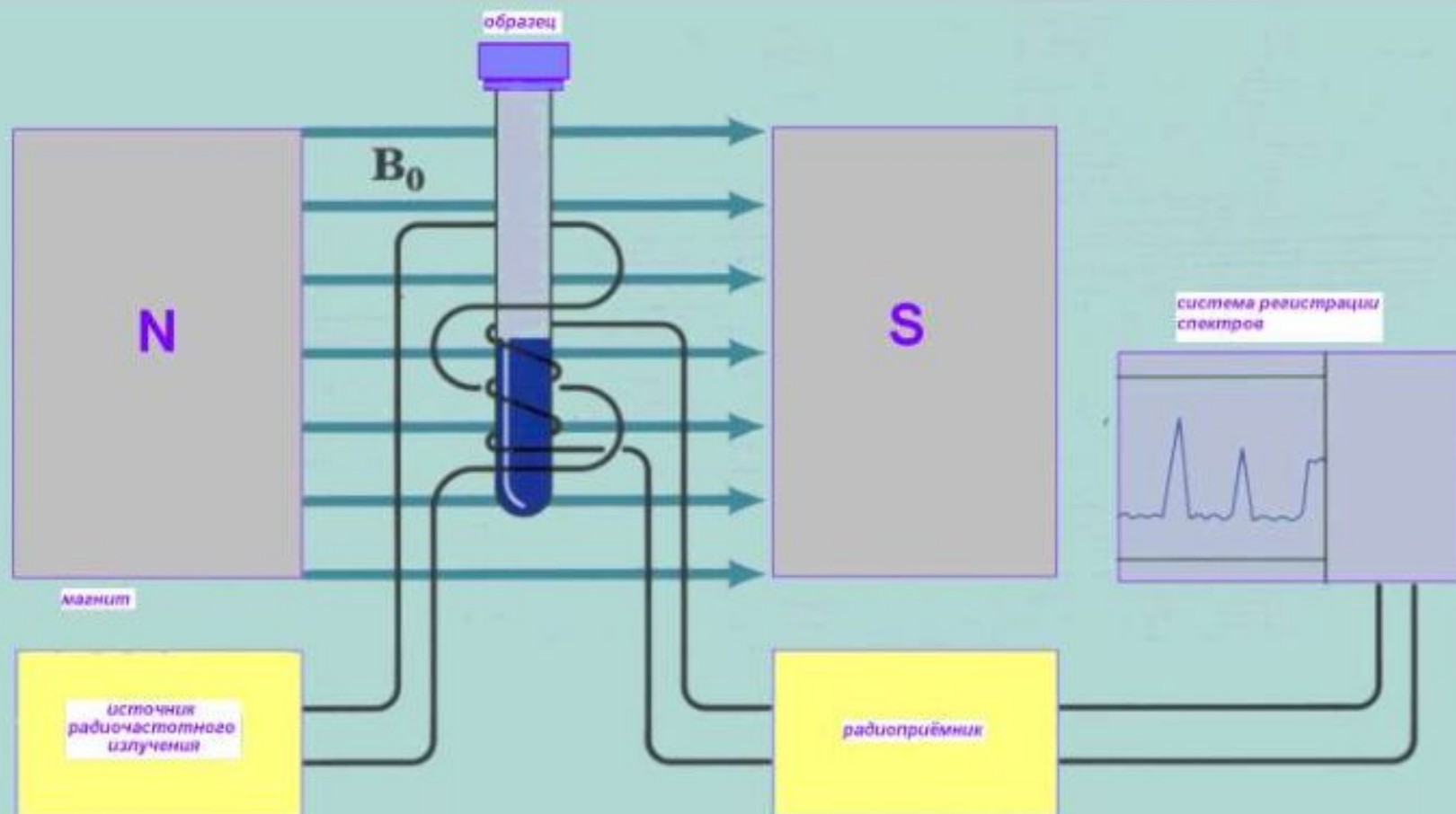
Схема приборов для ЯМР

Спектрометры с непрерывной разверткой радиочастоты или магнитного поля

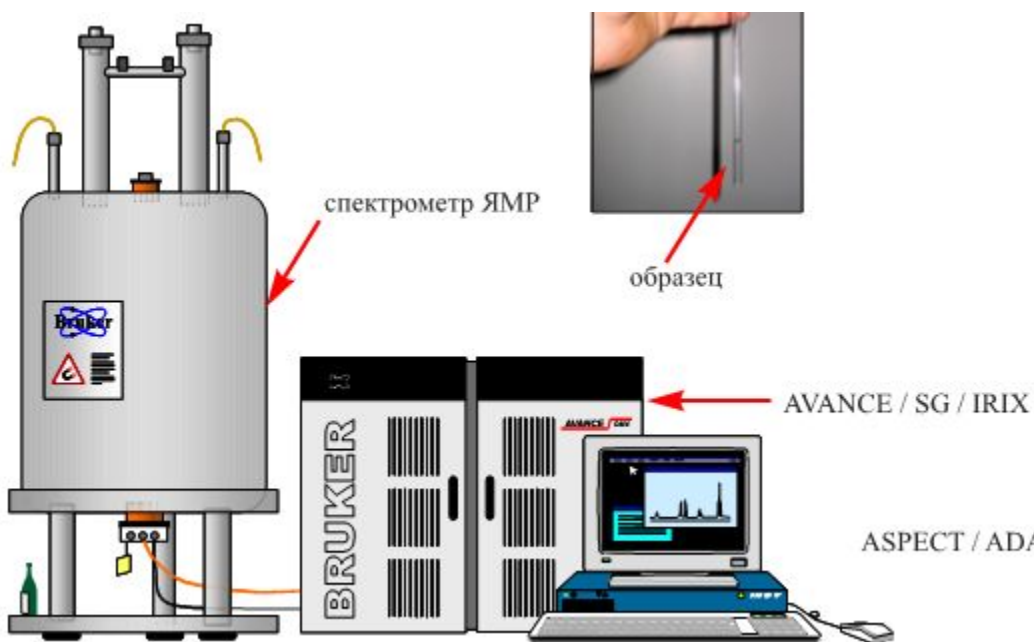


1. ампула с исследуемым образцом;
2. электромагнит;
3. "свипирующие" катушки;
4. приемная катушка;
5. генератор;
6. усилитель;
7. устройство вывода или обработки полученных данных.

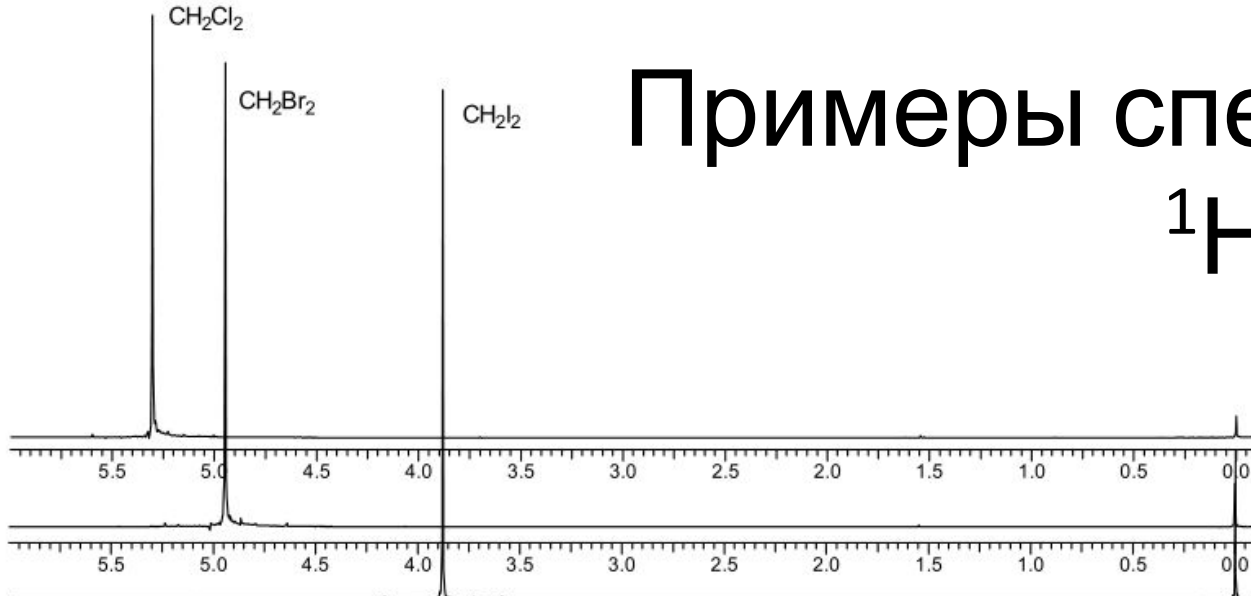
Схема приборов для ЯМР



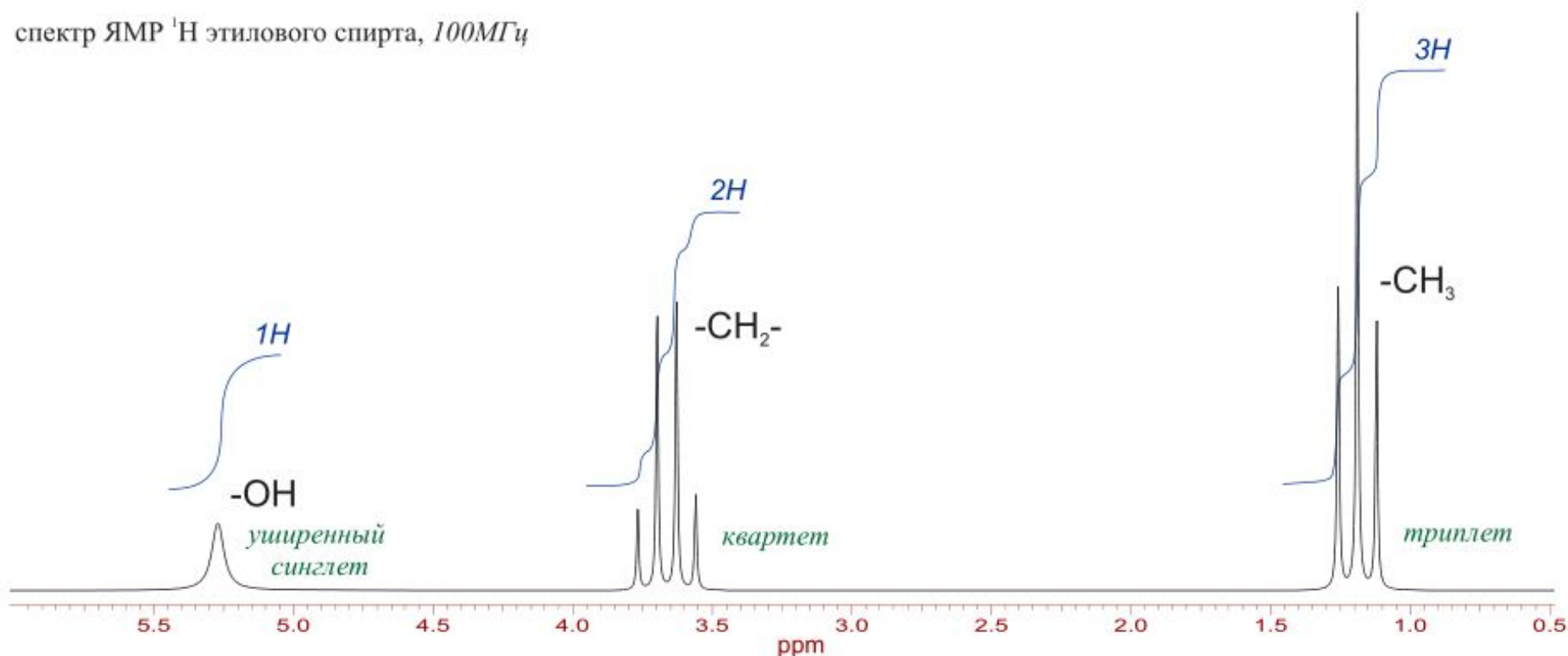
Оборудование

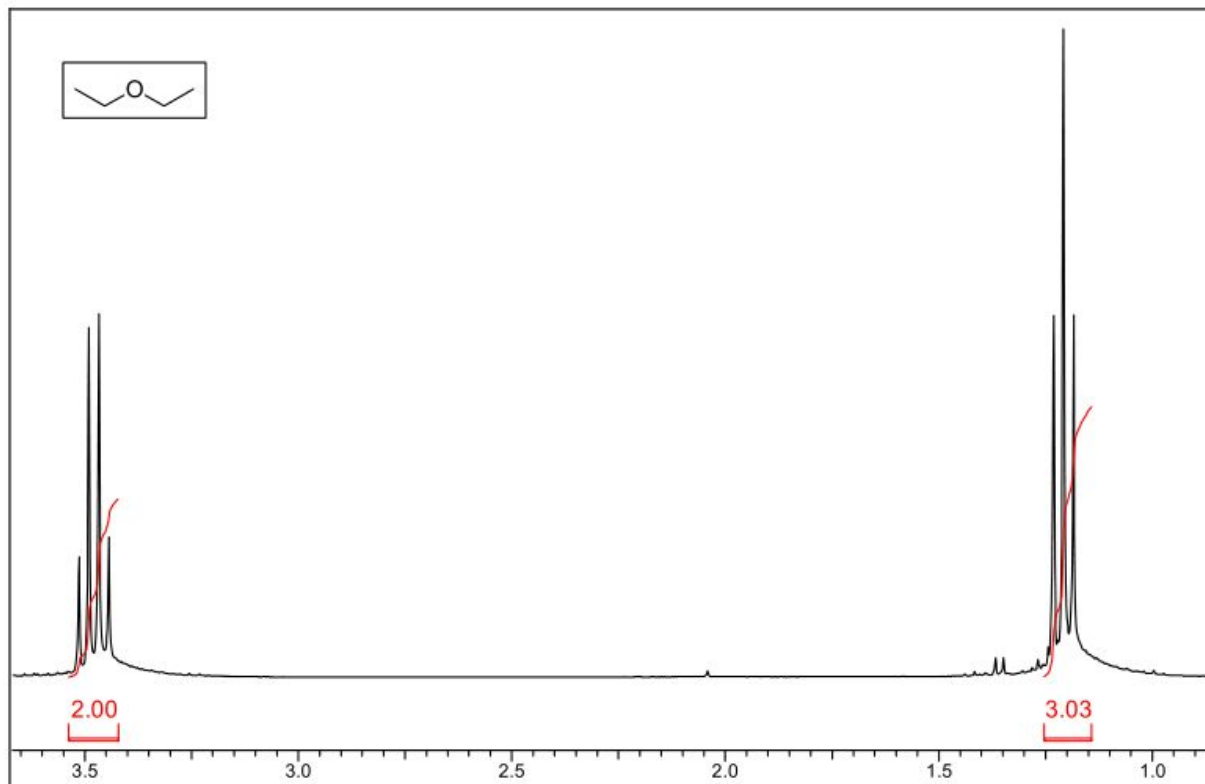
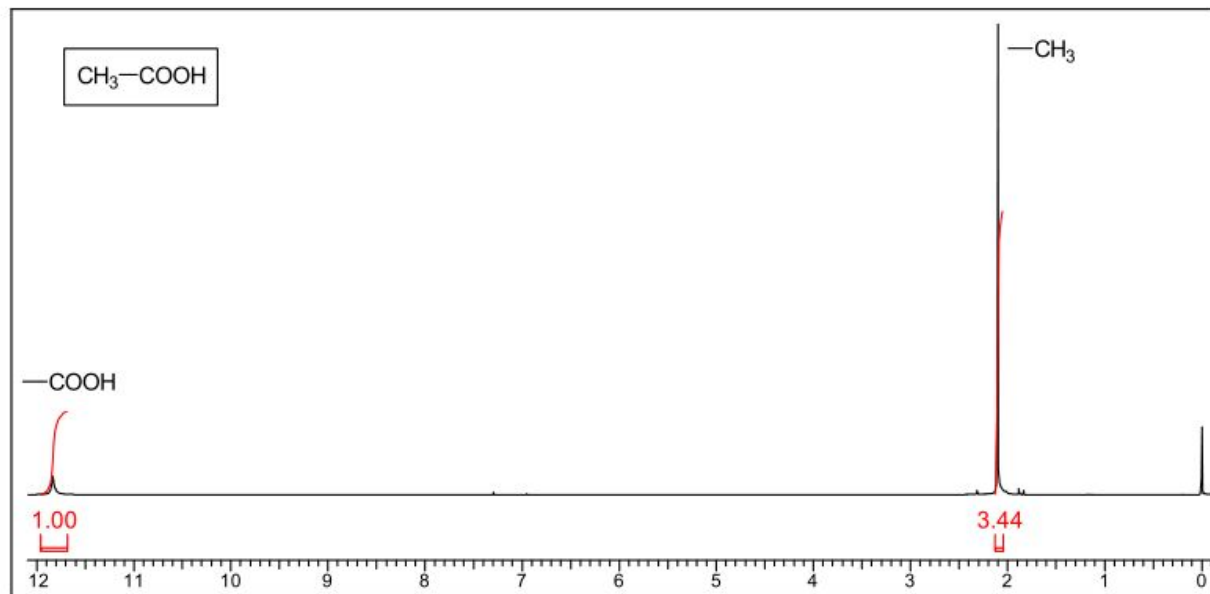


Примеры спектров ЯМР ^1H



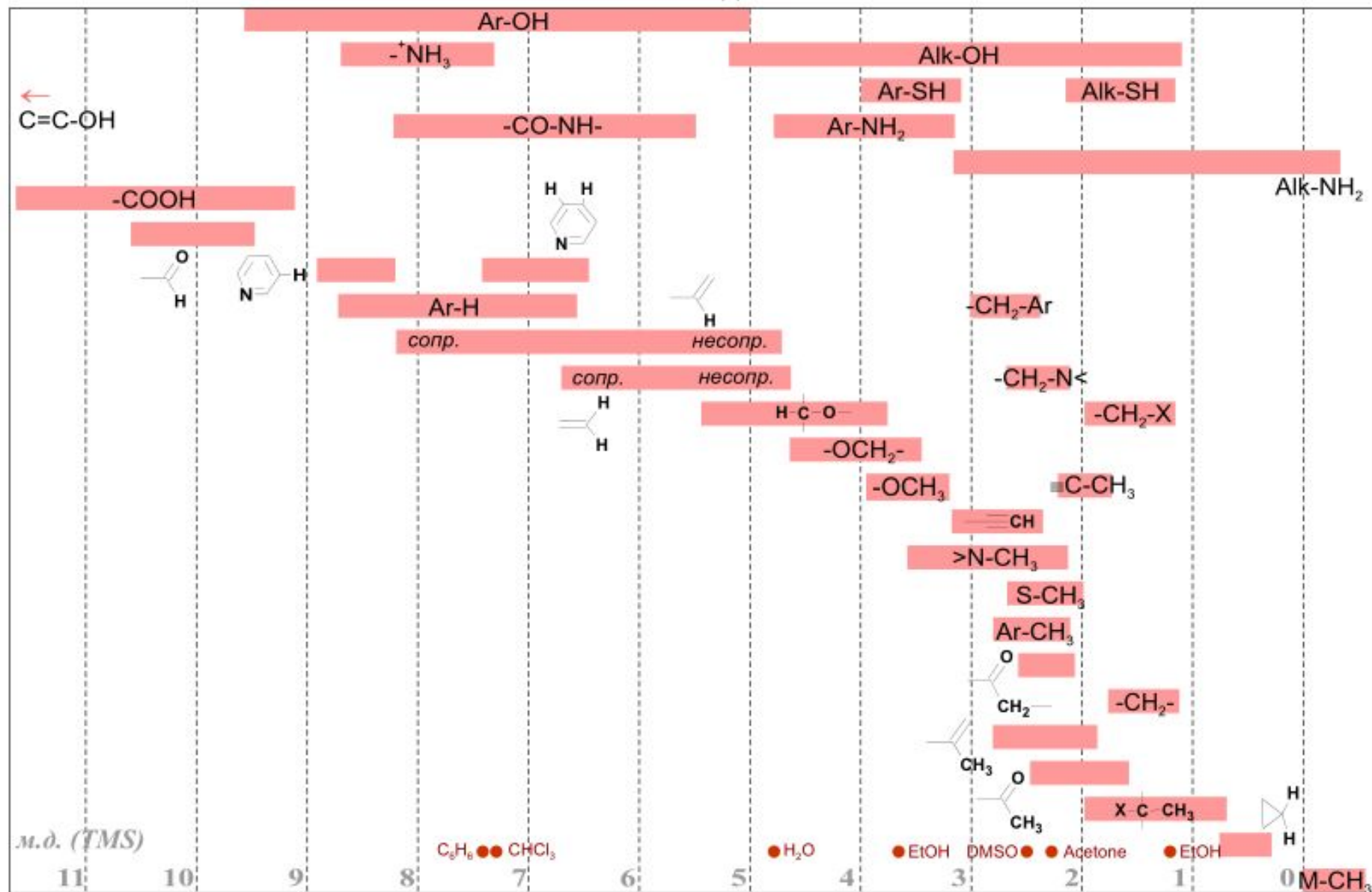
спектр ЯМР ^1H этилового спирта, 100 МГц





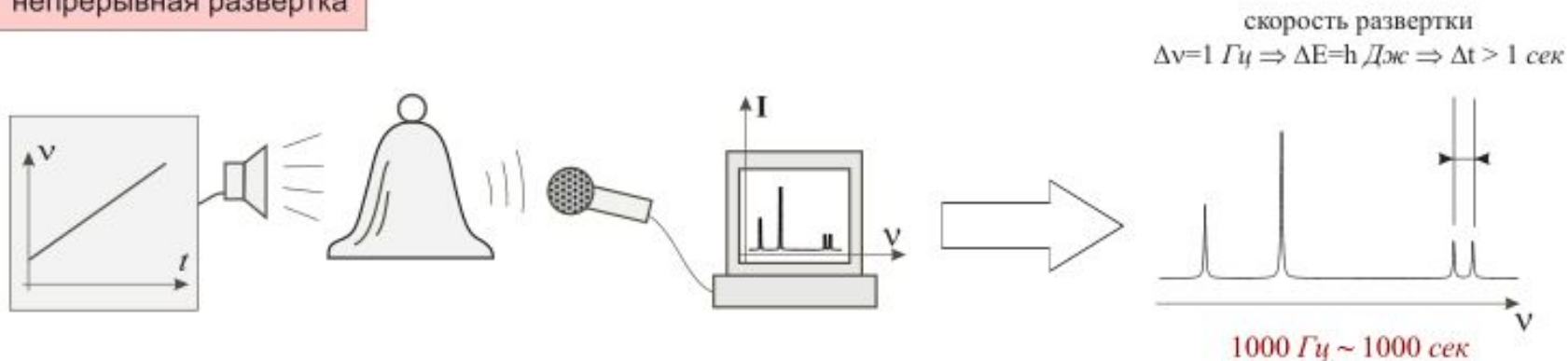
В спектре
этоксидана мы
наблюдаем 2
сигнала -
квадруплет и
триплет с
интегральными
интенсивностями 4
и 6, относящиеся к
-CH₂- и -CH₃-
группам. Спиновая
система - A2X3.
Число протонов
-CH₃ группы + 1 = 4 -
т.е. сигнал -CH₂-
группы
представляет
собой
квадруплет. В то же
время, число
протонов -CH₂-
группы + 1 = 3 - и

Химические сдвиги ^1H



Классический и импульсный ЯМР

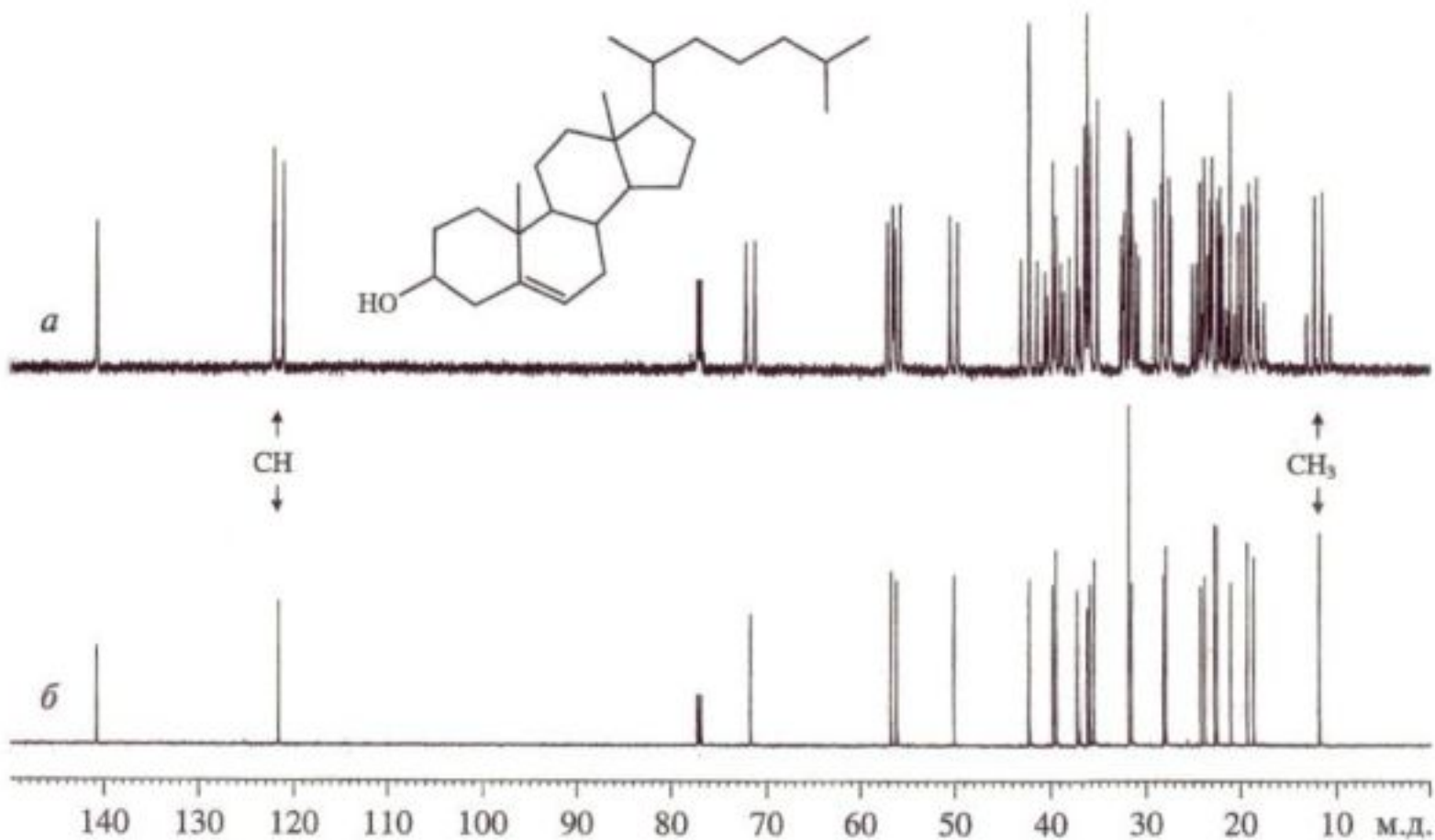
непрерывная развертка



импульсный метод



Спектроскопия ЯМР ^{13}C



Спектроскопия ЭПР

Электронный парамагнитный резонанс (ЭПР) – резонансное поглощение радиоволн, обусловлено переходами между уровнями, возникающими при взаимодействии с внешним магнитным полем H магнитных моментов неспаренных электронов атомов, ионов и свободных радикалов, а также магнитных моментов носителей тока в металлах и полупроводниках.



ЭПР: какие вещества исследуют?

Парамагнетики: $J = \sum j_i$

Частицы, содержащие **неспаренные** электроны:
газы (O_2 , NO), жидкости (раствор хлористого марганца), твердые тела (ионные кристаллы)

Магнитная восприимчивость:

$$\chi = 10^{-3} - 10^{-6}$$

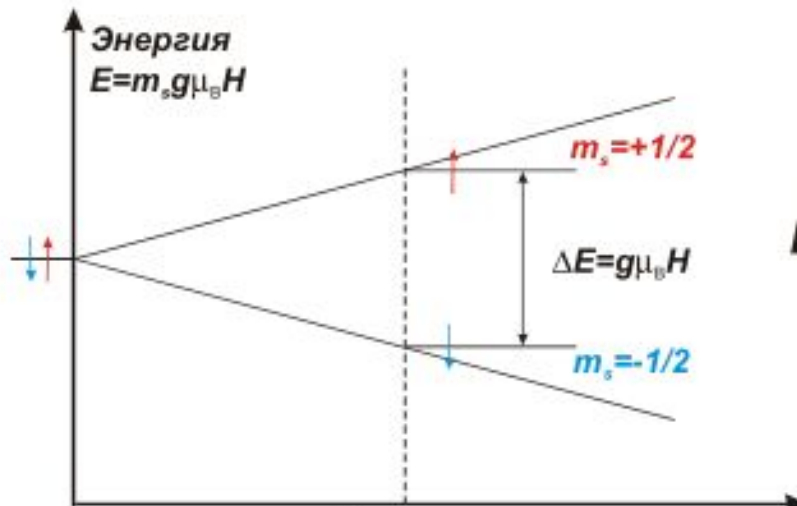
СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ!!!

Принцип метода ЭПР



Расщепление уровней энергии в магнитном поле: ЭПР

g - фактор (своб. Электрон: $g=2.0023$)



Магнитное поле

Магнитное спиновое квантовое число:
 $m_s = S, S-1, \dots, -(S-1), -S$ (1 неспар. электрон: $S=1/2$)

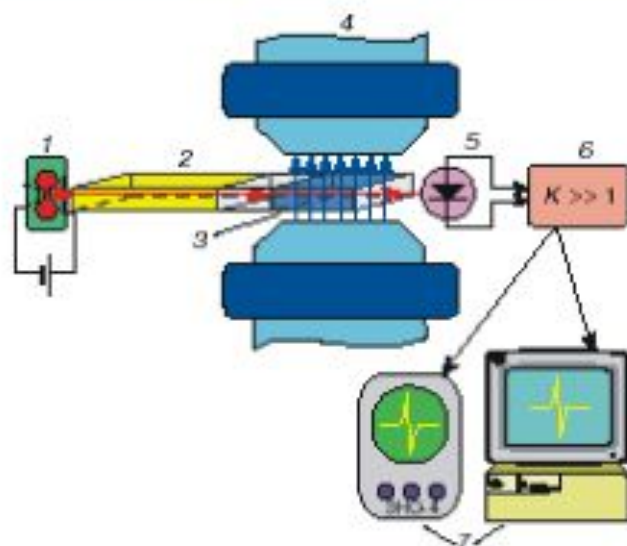
$$E = -m_s g \mu_B H$$

Магнетон Бора:

$$\mu_B = e\hbar/2mc = 9.27 \times 10^{-21} \text{ эрг/Гс}$$



Схема ЭПР - спектрометра



Bruker, ELEXSYS E540 GCR

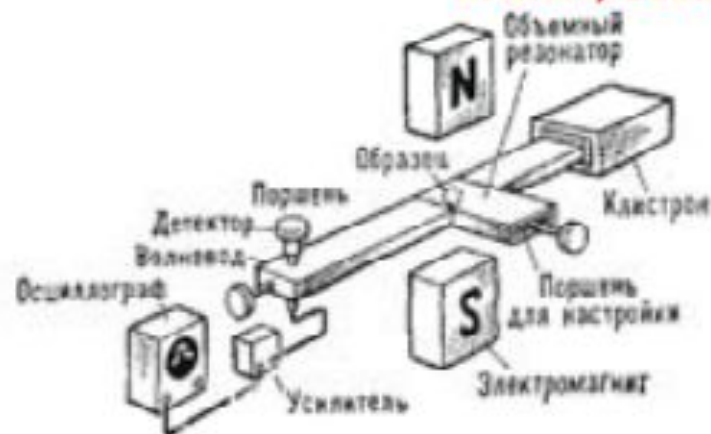


Схема спектрометра ЭПР.

ЭПР



Принцип регистрации спектра



Молекулярная абсорбционная спектрофотометрия

- Спектрофотометрия (абсорбционная) – физико-химический метод исследования вещества, основанный на изучении спектров поглощения в ультрафиолетовой (200 – 400 нм), видимой (400 – 760 нм) и инфракрасной (> 760 нм) областях спектра.
- Таким образом, выделяют
- - ИК-спектроскопию.
- -УФ- и видимую спектрофотометрию.

ИК-спектроскопия

- Метод анализа, основанный на поглощении света веществом в ИК-области и использовании колебательных спектров.
- Возбуждая тот или иной вид внутренней энергии молекул, получают молекулярные спектры: вращательные; колебательные; электронные.
- Для возбуждения вращательного спектра нужна небольшая энергия-0,005 - 0,025 эВ, для колебания атомов в молекуле - 0,05 - 0,5 эВ, для возбуждения электронных спектров - 5 - 10 эВ. Однако в чистом виде не удастся получить электронные и колебательные спектры. Одновременно с возбуждением колебаний атомов изменяется и скорость вращения всей молекулы. Поэтому спектры

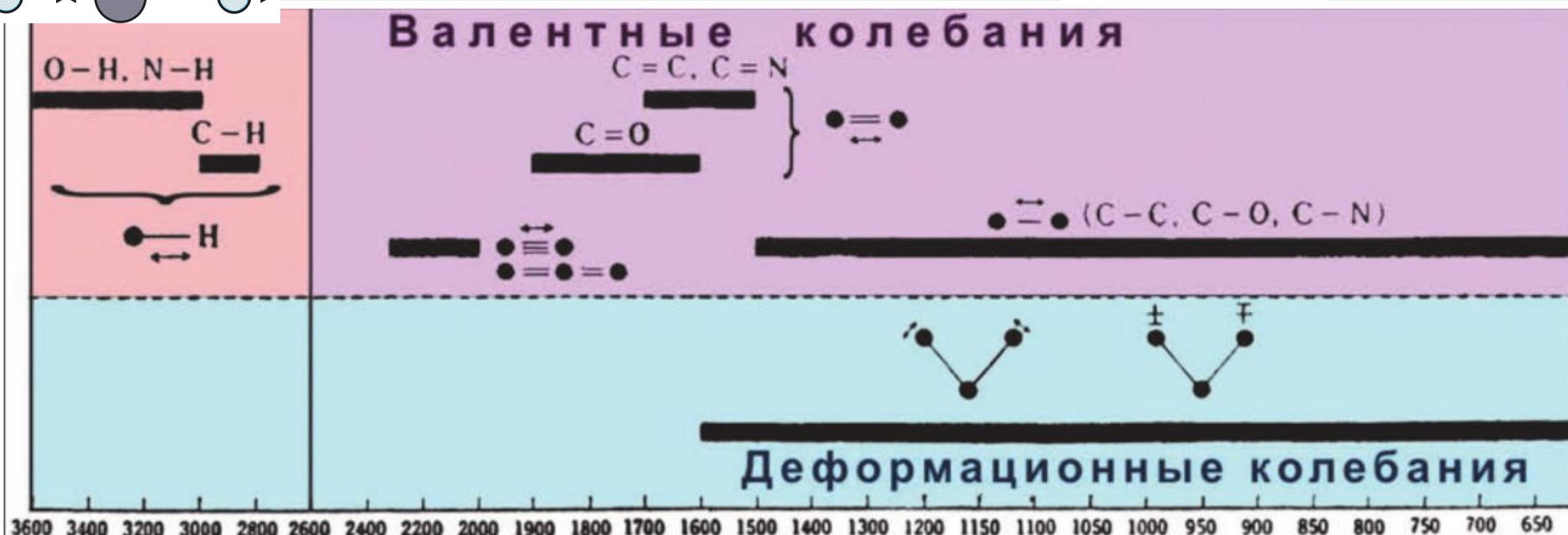
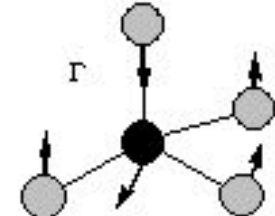
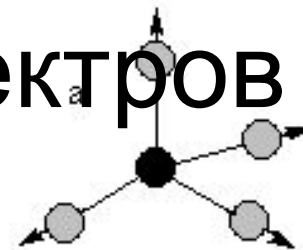
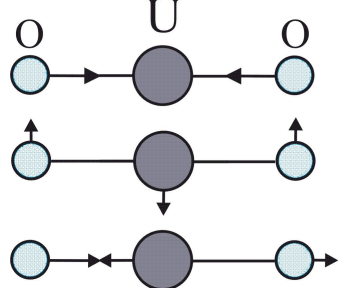
Виды молекулярных спектров поглощения

УФ	vis	ближняя ИК	средняя ИК	дальняя ИК	микро-волны
Электронные спектры					
			Колебательные спек-		
			тры		
				Вращательные спек-	
				тры	

Возникновение ИК-спектров

- Полная энергия молекулы складывается из электронной, колебательной и вращательной: $E_{\text{пол}} = E_e + E_v + E_r$.
Электронная энергия по порядку величины такая же как и в атоме. Ей соответствуют частоты $\omega_e \sim 10^{14} \div 10^{15}$ Гц. Колебательная энергия определяет периодические изменения межъядерного расстояния. ΔE_v - десятые и сотые доли эВ. Соответствующие частоты $\omega_v \sim 10^{12} \div 10^{14}$ Гц. Вращательная энергия характеризует вращательное движение молекулы. ΔE_r – тысячные и десятитысячные доли эВ. Частоты $\omega_r \sim 10^{11} \div 10^{12}$ Гц.

Возникновение спектров



Увеличение энергии для возбуждения связей

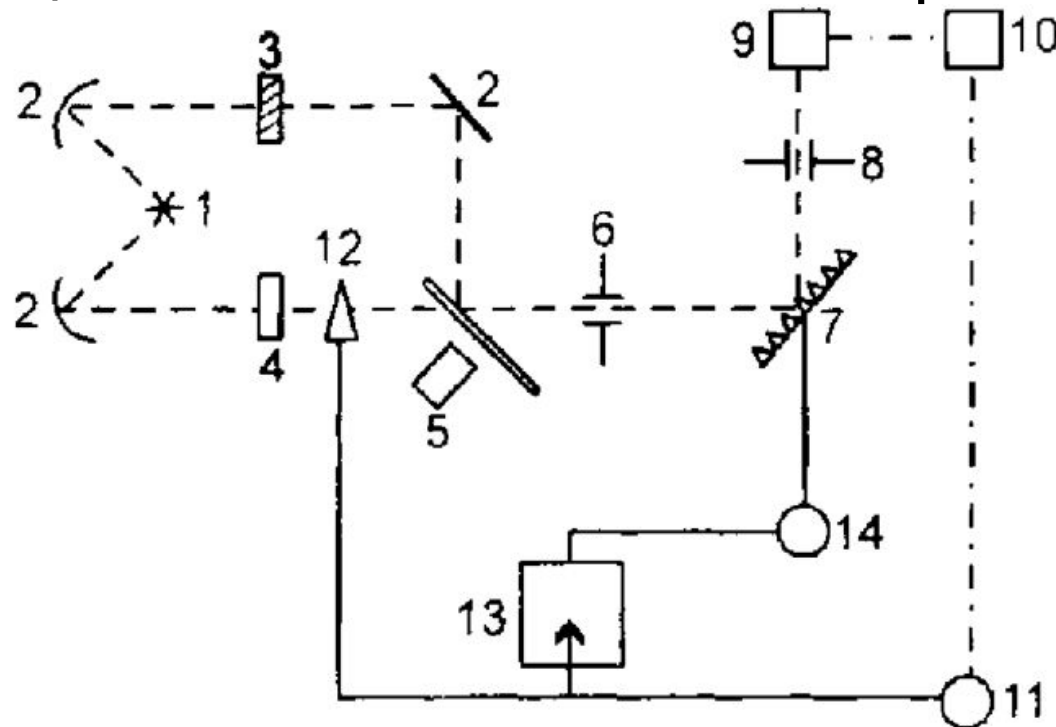
Частота (см⁻¹)

4000	3000	2000	1500	1000
связь X-H (X = C, N, O)	тройная связь	двойная связь	простая связь	
O-H	C≡C	C=C	C-O	
N-H	C≡N	C=O	C-F	
C-H			C-Cl	

Некоторые полосы поглощения в области $< 1500 \text{ см}^{-1}$

Частота, см^{-1}	Интенсивность	Группа
1440-1470	средняя	CH_2
~ 1380	средняя	CH_3
~ 1350	сильная	NO_2
1250-1300	сильная	P=O
1310-1350	сильная	SO_2
1120-1160	сильная	SO_2
~ 1100	сильная	C-O
950-1000	сильная	C=CH
~ 690 и ~ 750	сильная	Ar-H
~ 750	сильная	Ar-H
~ 700	сильная	C-Cl

Принципиальная схема ИК-спектрометра



Блок-схема двухлучевого сканирующего ИК спектрометра:

- 1 – источник ИК-излучения; 2 – система зеркал; 3 – рабочий пучок и образец; 4 – пучок сравнения и компенсатор фона; 5 – прерыватель-модулятор; 6 – входная щель монохроматора; 7 – диспергирующий элемент (дифракционная решетка или призма с зеркалом Литтрова); 8 – выходная щель монохроматора; 9 – приемник; 10 – усилитель; 11 – мотор отработки; 12 – фотометрический клин; 13 – самописец; 14 – мотор развертки



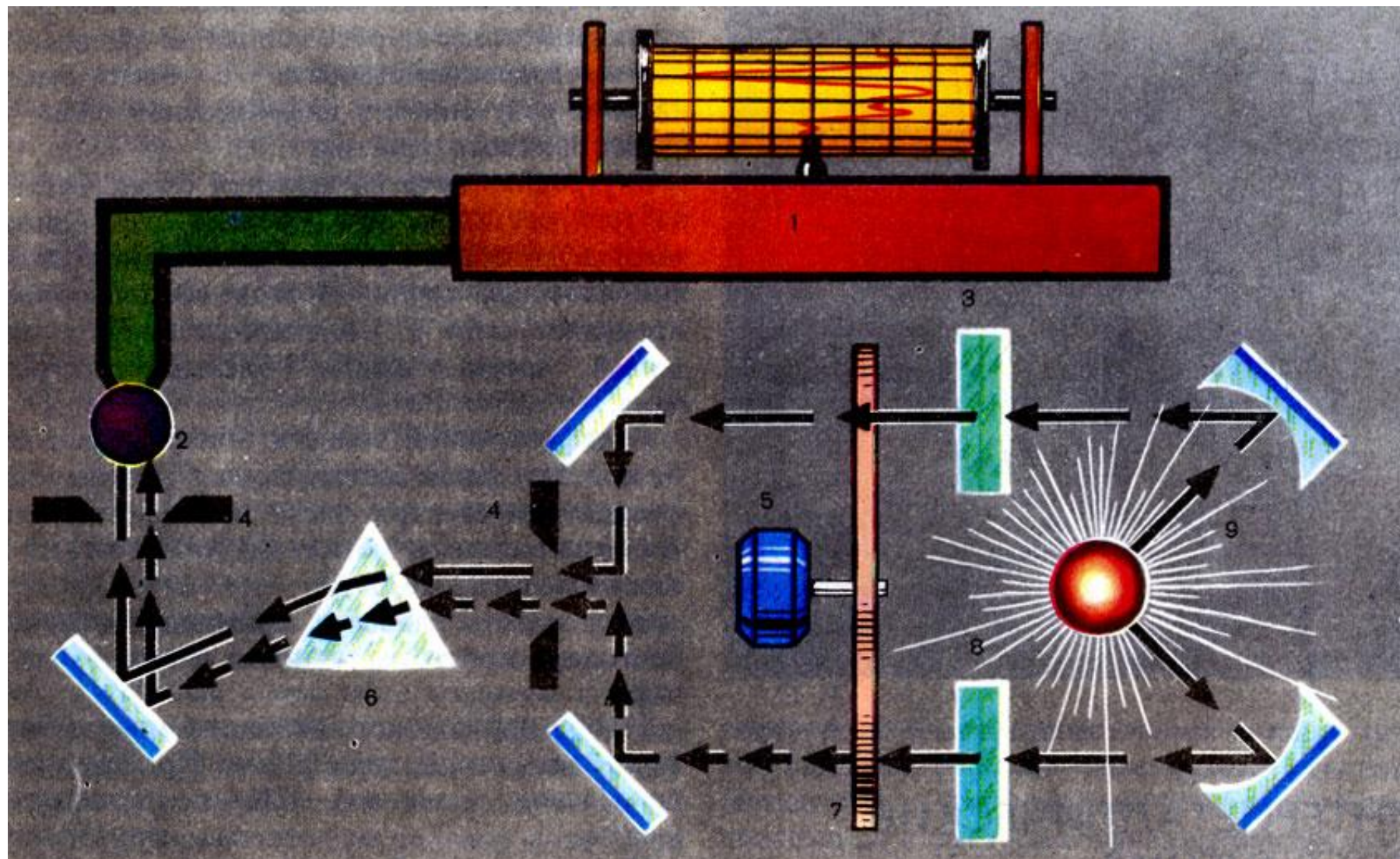
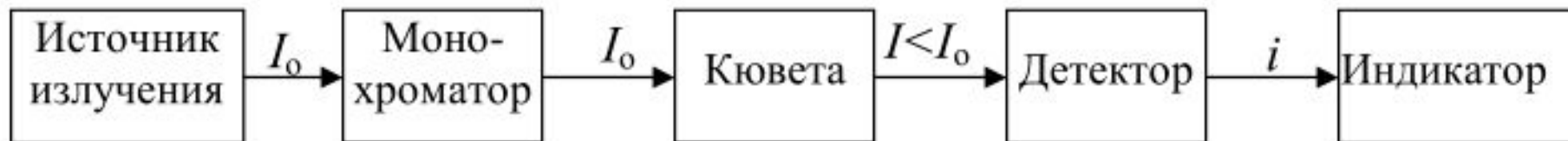
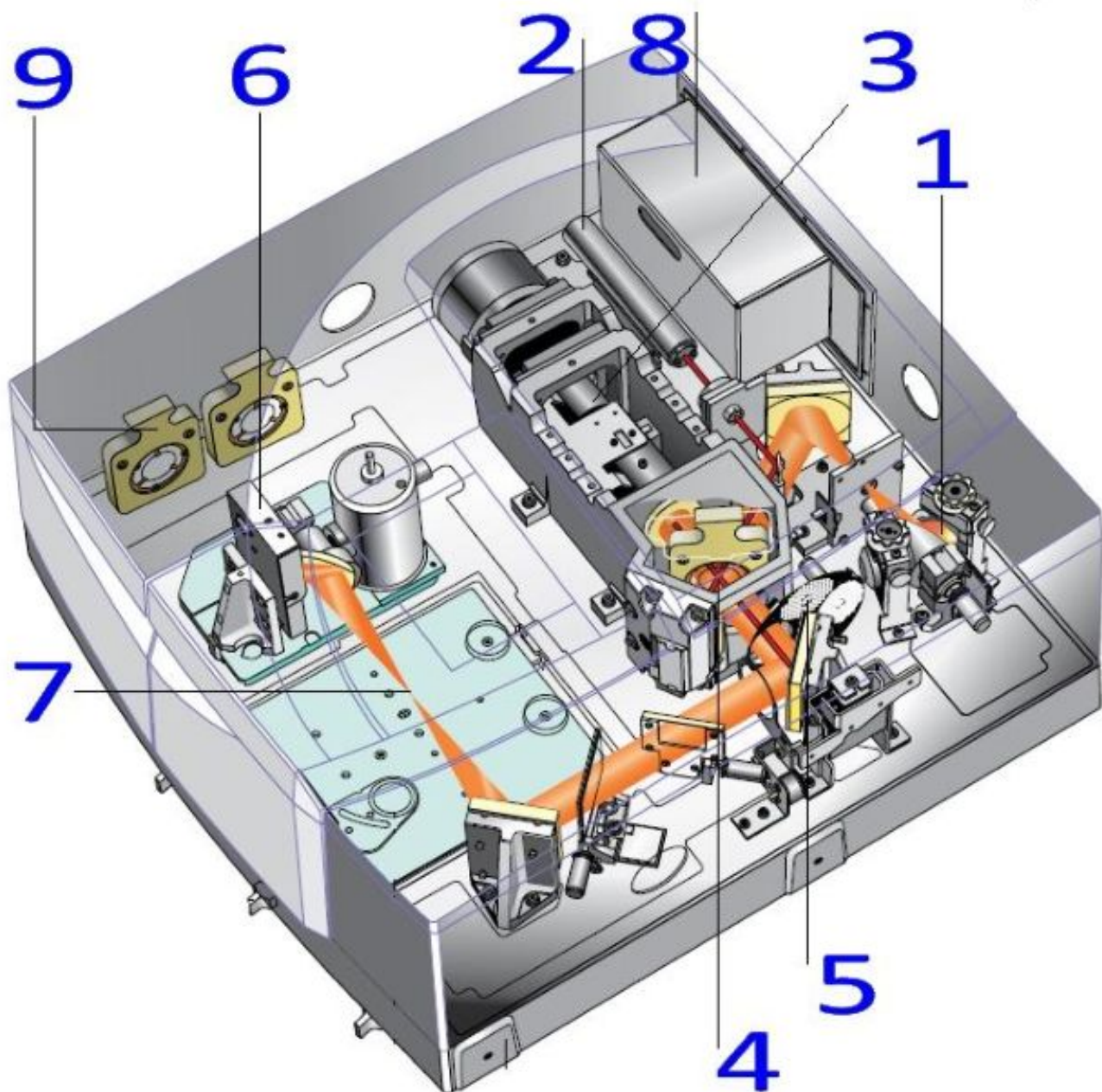
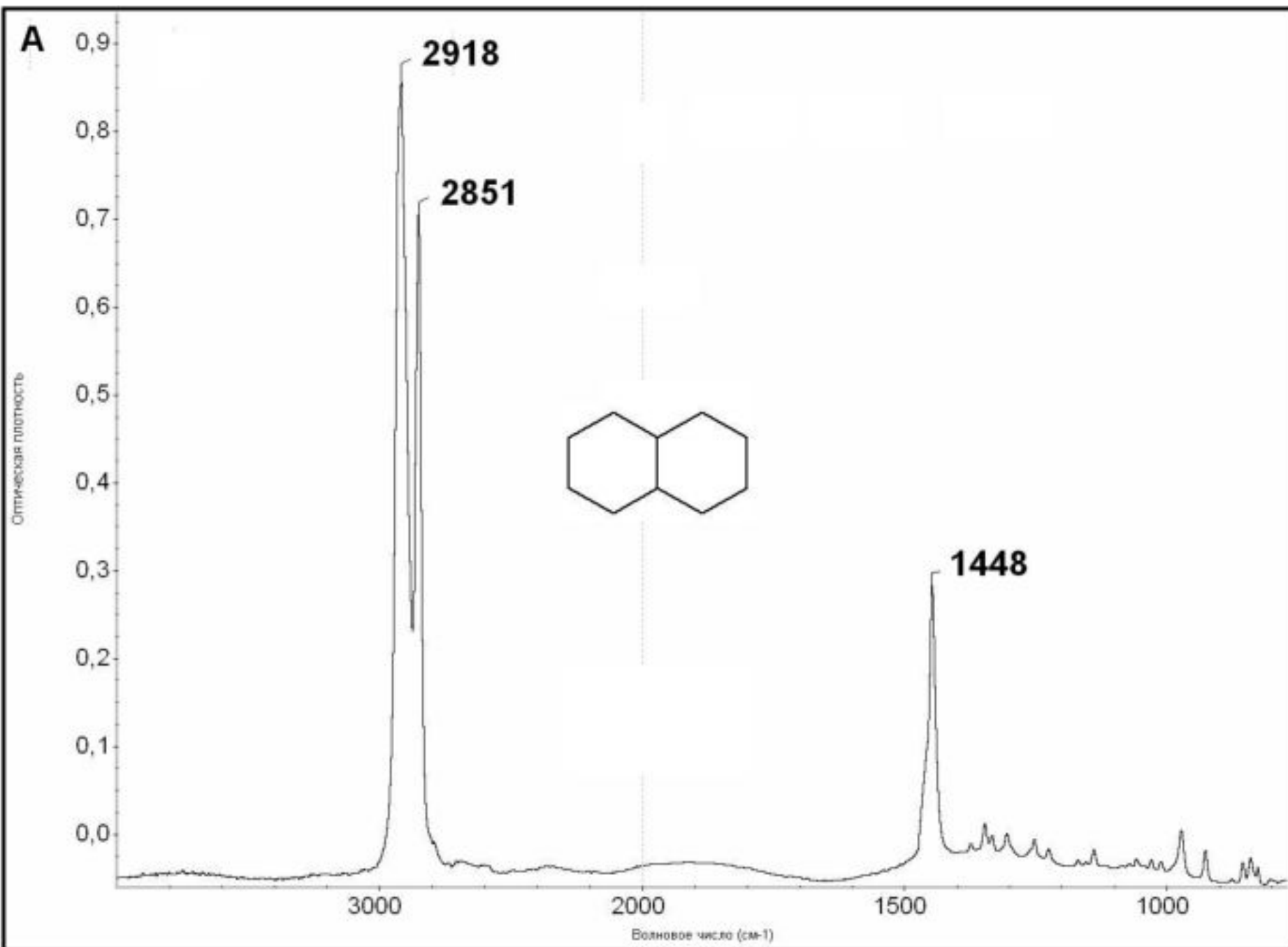
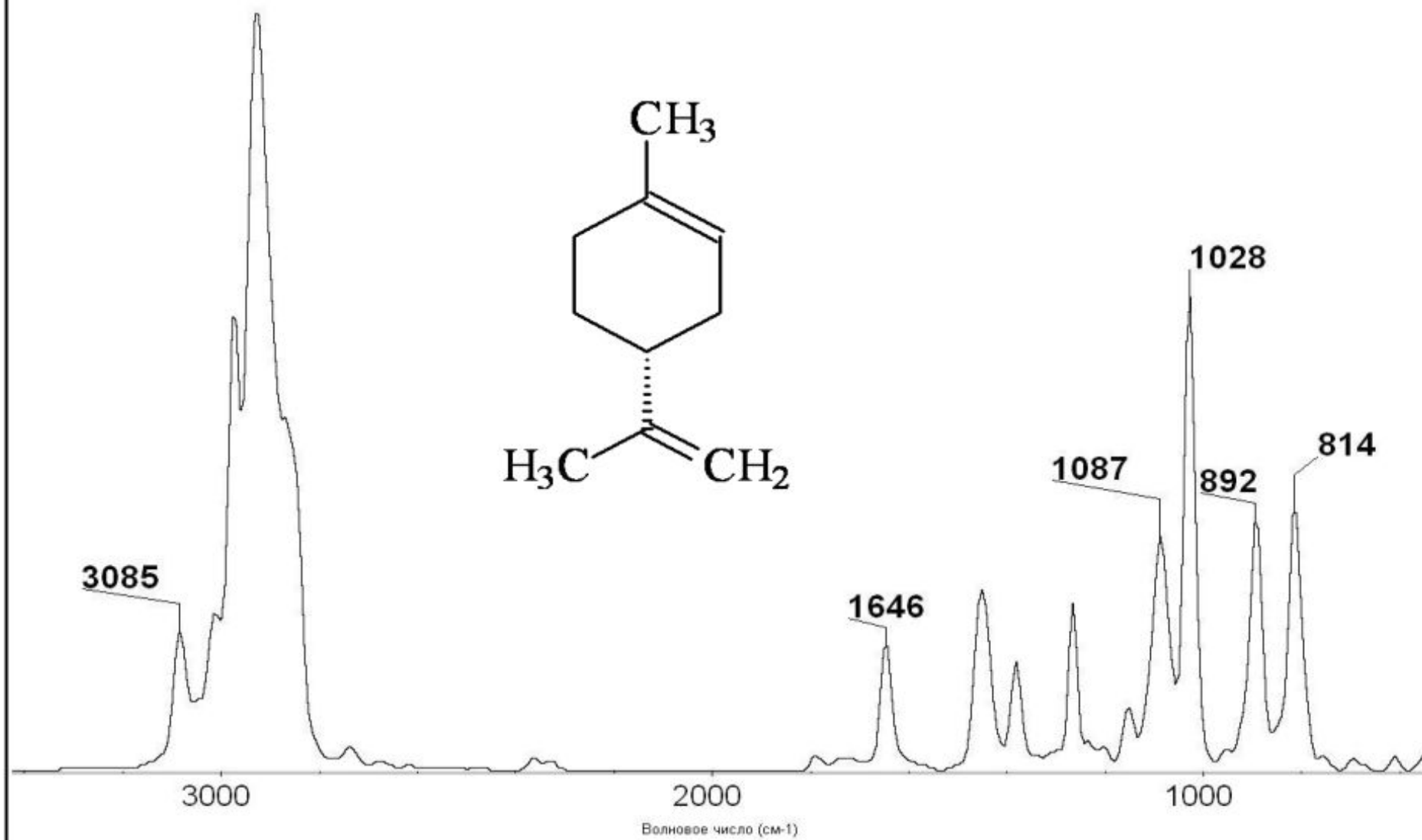
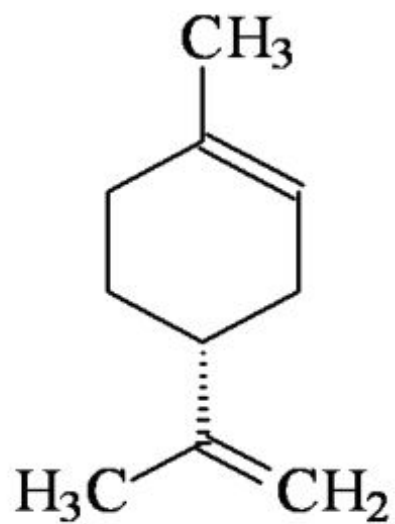


Схема прибора для ИК-спектроскопии

1 – источник ИК излучения, 2 – гелий-неоновый лазер, 3 – система прецизионного перемещения подвижного зеркала, 4 – 60° интерферометр Майкельсона, 5 – аттенюатор с программным управлением, 6 – приемник ИК излучения, 7 – место установки исследуемого объекта, 8 – АЦП, 9 – место хранения сменных светоделительных пластинок









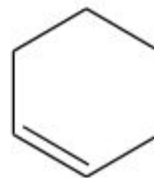
1640 cm^{-1}



1566 cm^{-1}



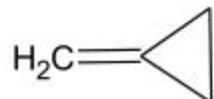
1611 cm^{-1}



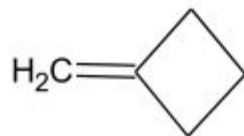
1646 cm^{-1}



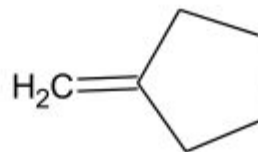
1650 cm^{-1}



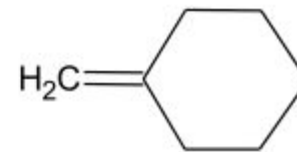
1730 cm^{-1}



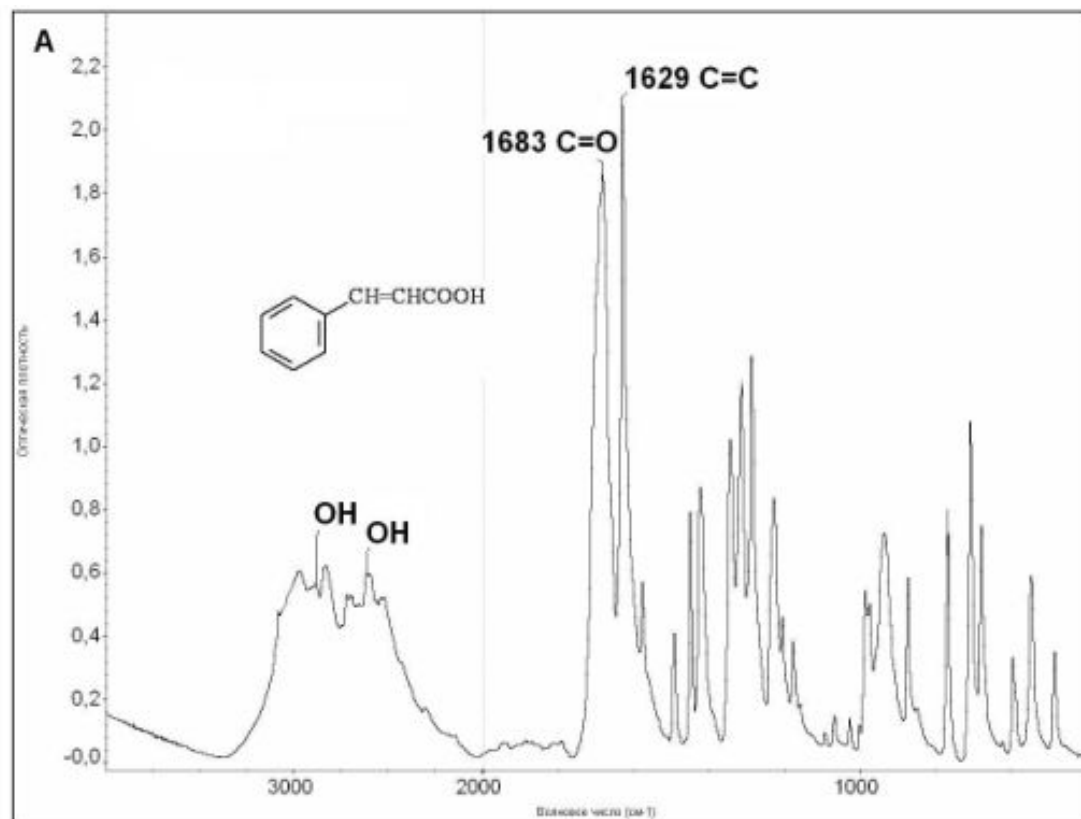
1678 cm^{-1}



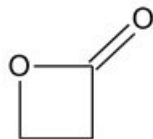
1657 cm^{-1}



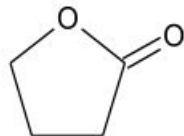
1651 cm^{-1}



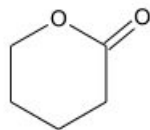
Насыщенные лактоны.



1840 (5,43)

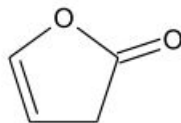


1770 (5,65)

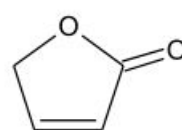


1735 (5,76)

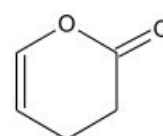
Ненасыщенные лактоны.



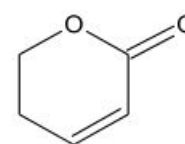
~1800 (5,55)



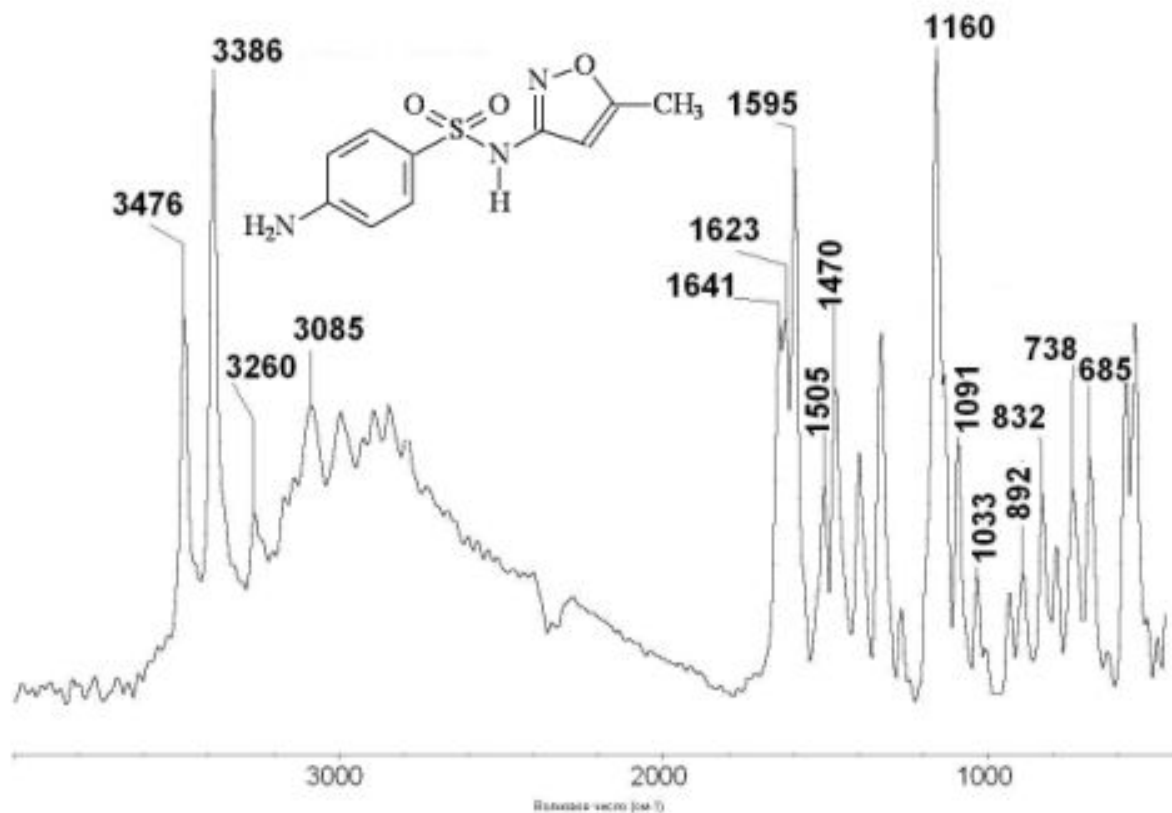
~1750 (5,71)



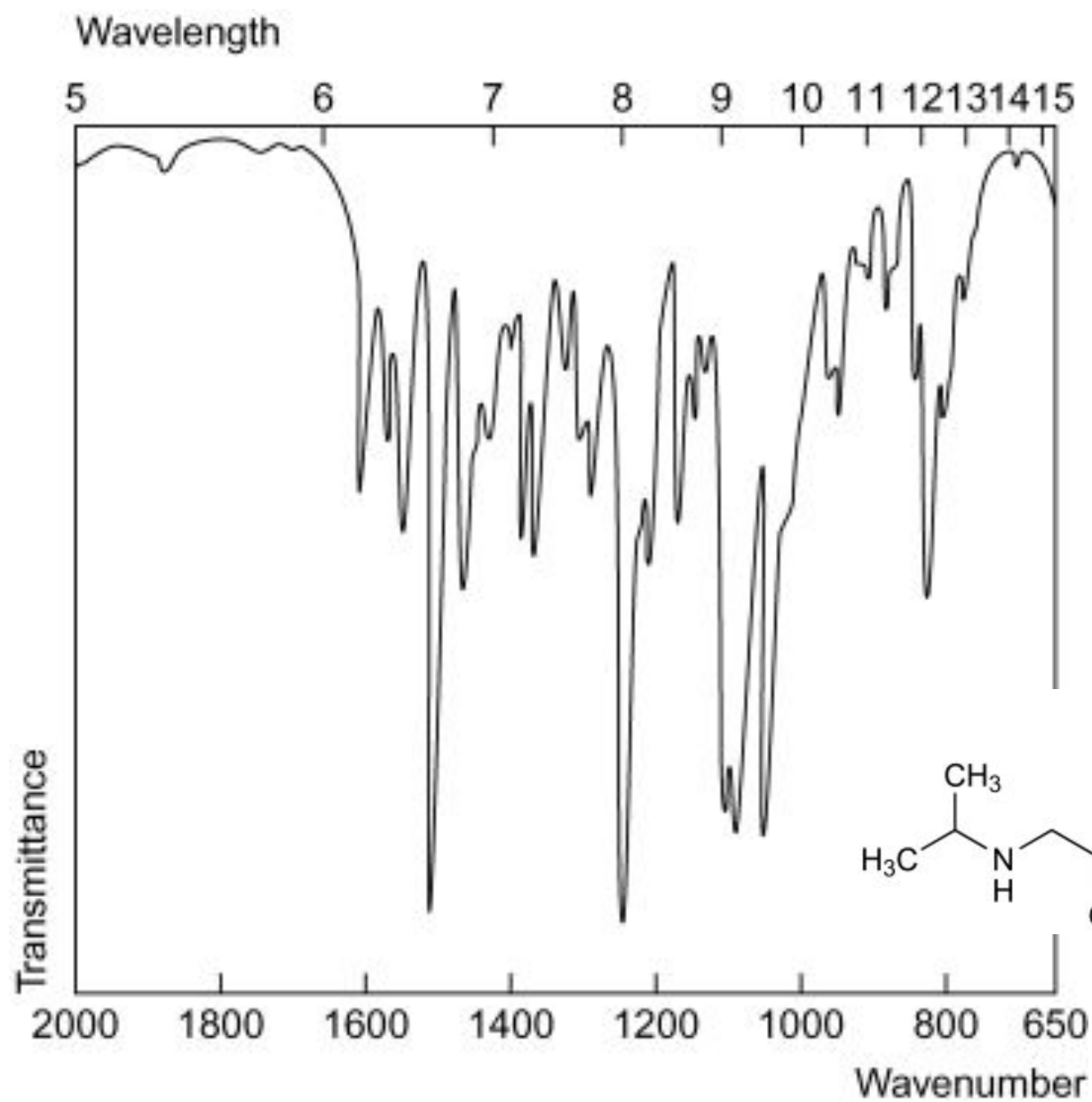
1760 (5,68)

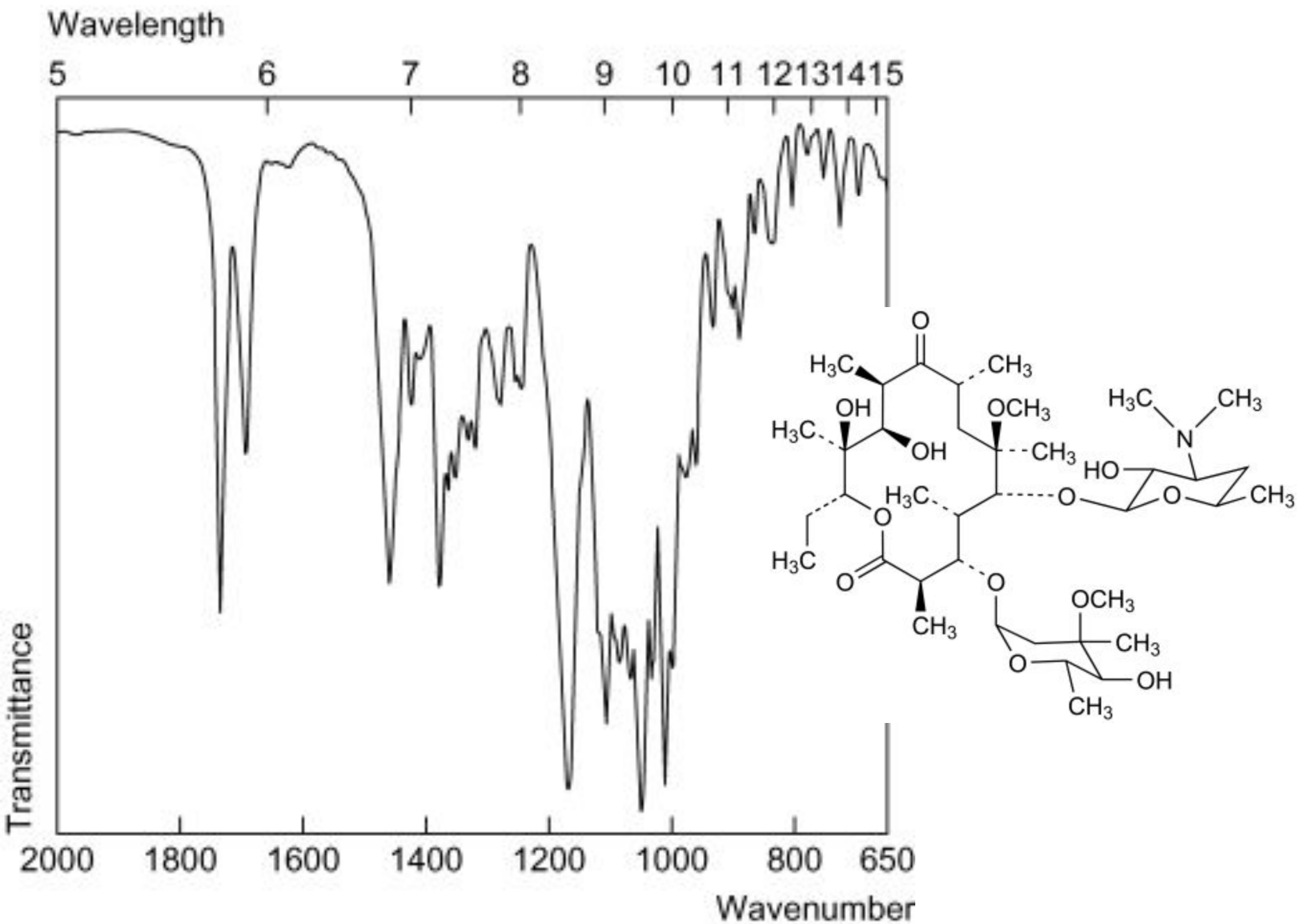


1720 (5,81)



Пример. ИК спектр сульфаметоксазола.





Варианты подготовки проб

- 1. Нативное вещество (алмазный кристалл) – 0,1-1 мг.
- 2. Прессование с оптически-прозрачным веществом (KBr) – 1-10 мг.
- 3. Растворение в оптически-прозрачном растворителе (вазелиновое масло, дейтерированный хлороформ и т.д.) – 1-10 мг.
- 4. ИК-спектр в газовой фазе.
- **Применение:**
- 1. **Основной метод** доказательства подлинности органических лекарственных веществ (сравнение со стандартным веществом, сравнение с базой данных спектров).
- 2. Значительно реже – количественное определение вещества в смеси

Молекулярная абсорбционная спектрофотометрия

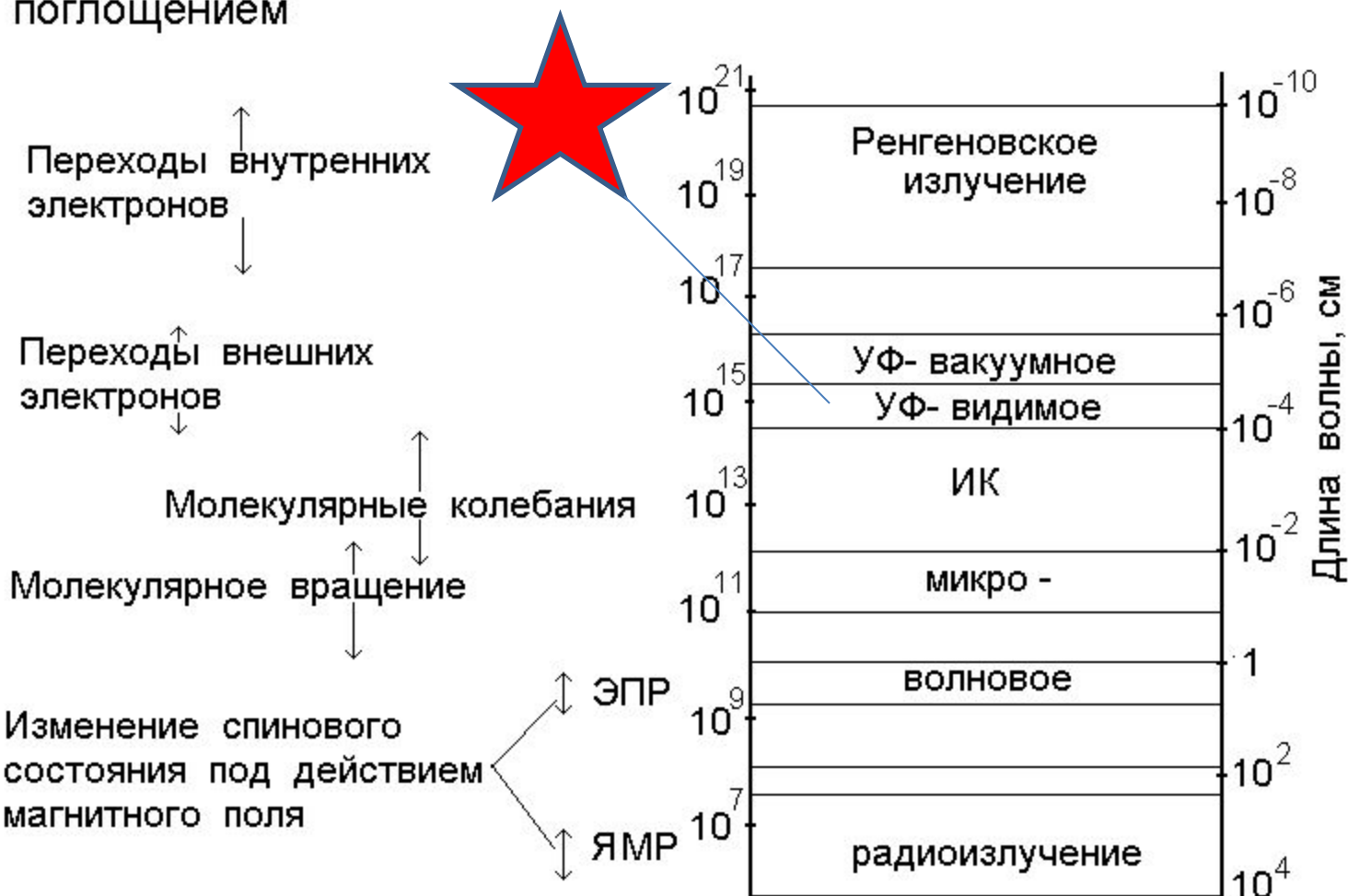
- Основана на измерении поглощения излучения в диапазоне 190-1100 нм растворами веществ.
- Природа спектра – электронные переходы на внешних эл. оболочках.
- Закон Бугера-Ламберта-Бера используется для количественного определения концентрации определяемого вещества.
- Спектры веществ в водных растворах зависят от pH, растворителя.
- Если вещество не поглощается в УФ- или видимой области спектра, есть ряд приемов его определения данным методом

Окраска раствора	Длина волны света, нм
Зеленая	380-425
Желто-зеленая	425-470
Желтая	470-475
Оранжевая	475-480
Красная	480-495
Пурпурная	495-535
Синяя	535-580
Зелено-синяя	580-585
Сине-зеленая	585-770

Диапазон излучений

Типы переходов,
вызываемые
поглощением

Тип излучения



Закон Бугера-Ламберта-Бера

Отношение интенсивностей падающего и выходящего потоков света называют пропусканием или коэффициентом пропускания

$$T = \frac{I}{I_0},$$

где I_0 - интенсивность падающего потока света, I - интенсивность потока света, прошедшего через раствор.

Пропускание выражают в процентах. Для абсолютно прозрачных растворов $T = 100\%$, для абсолютно непрозрачных $T = 0$.

Взятый с обратным знаком логарифм T называют оптической плотностью A :

$$A = -\lg T = -\lg \frac{I}{I_0} = \lg \frac{I_0}{I}.$$

Для абсолютно прозрачного раствора $A = 0$, для абсолютно непрозрачного - $A \rightarrow \infty$.

Уменьшение интенсивности излучения при прохождении его через раствор подчиняется закону Бугера - Ламберта - Бера:

$$\frac{I}{I_0} = 10^{-\varepsilon \cdot l \cdot c}$$

или

$$I = I_0 \cdot 10^{-\varepsilon \cdot l \cdot c}$$

или

$$-\lg T = A = \varepsilon \cdot l \cdot c,$$

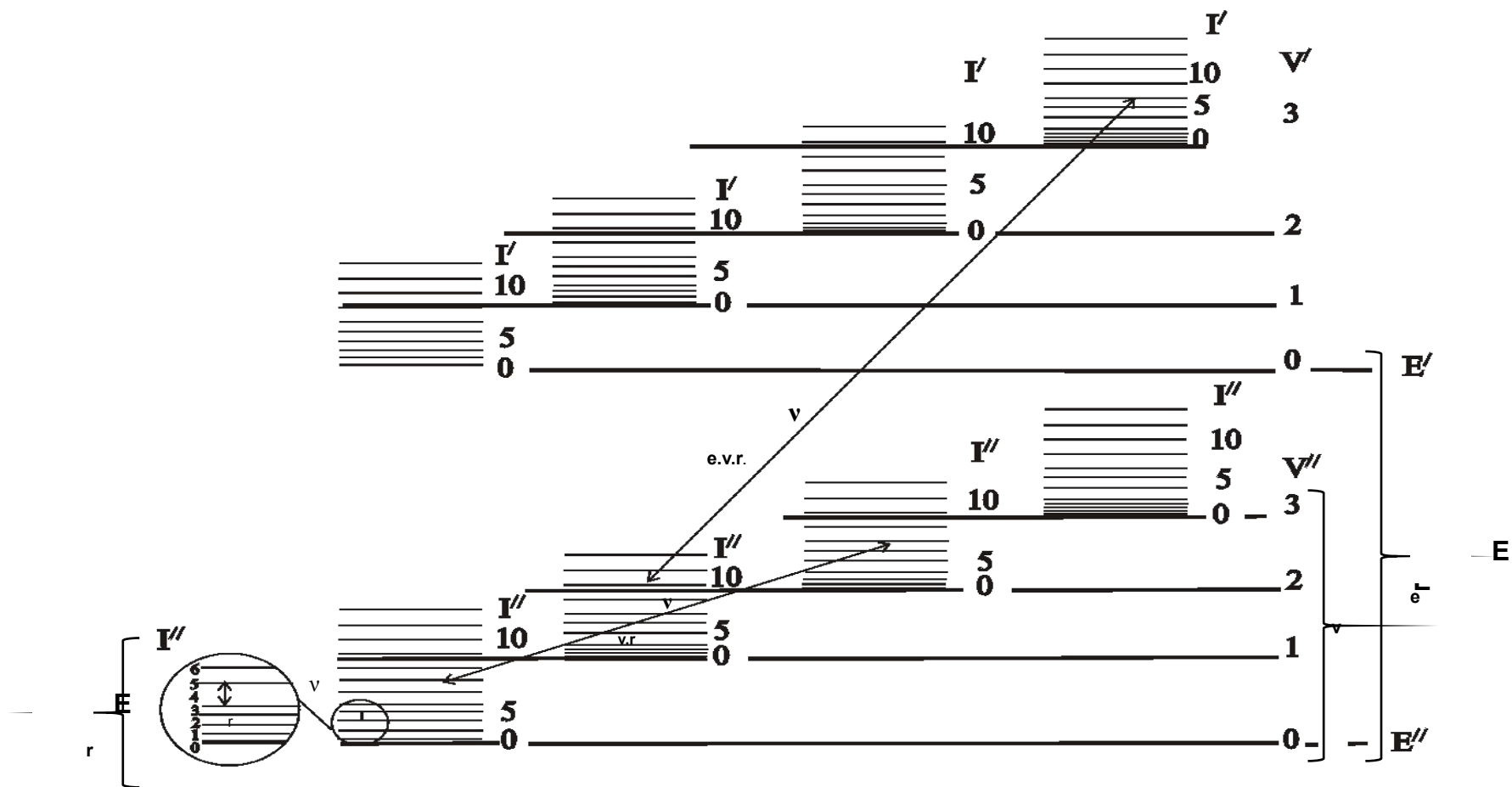
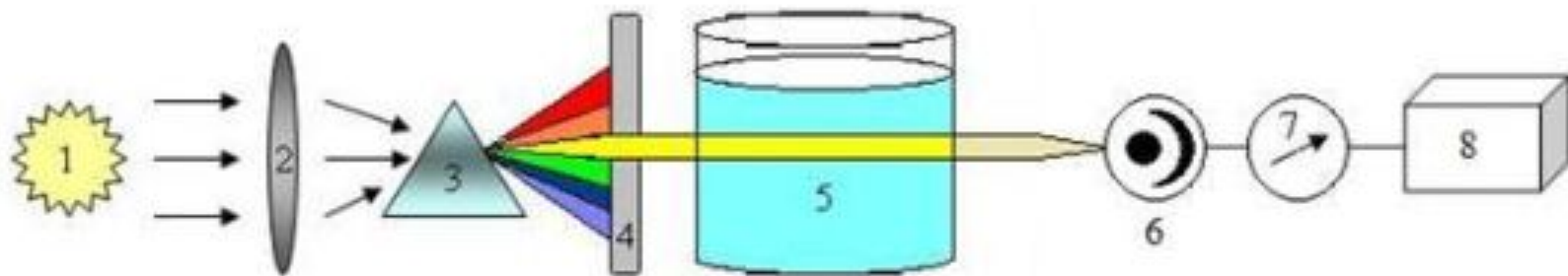


Схема энергетических состояний двухатомной молекулы: E_e – различные электронные состояния; E_v – различные колебательные состояния; E_r – различные вращательные состояния; $v_{e.v.r}$ – переходы, соответствующие электронно-колебательно-вращательному спектру; $v_{v.r}$ – переходы, соответствующие колебательно-вращательному спектру; v_r – переходы, соответствующие вращательному спектру

Принципиальная схема спектрофотометра



- 1) Источник света;
- 2) Линза;
- 3) Монохроматор;
- 4) Дифракционная решетка;

- 5) Кювета с окрашенным раствором;
- 6) Фотоэлемент;
- 7) Детектор;
- 8) Дисплей показания оптической плотности.



Основные блоки спектрофотометров

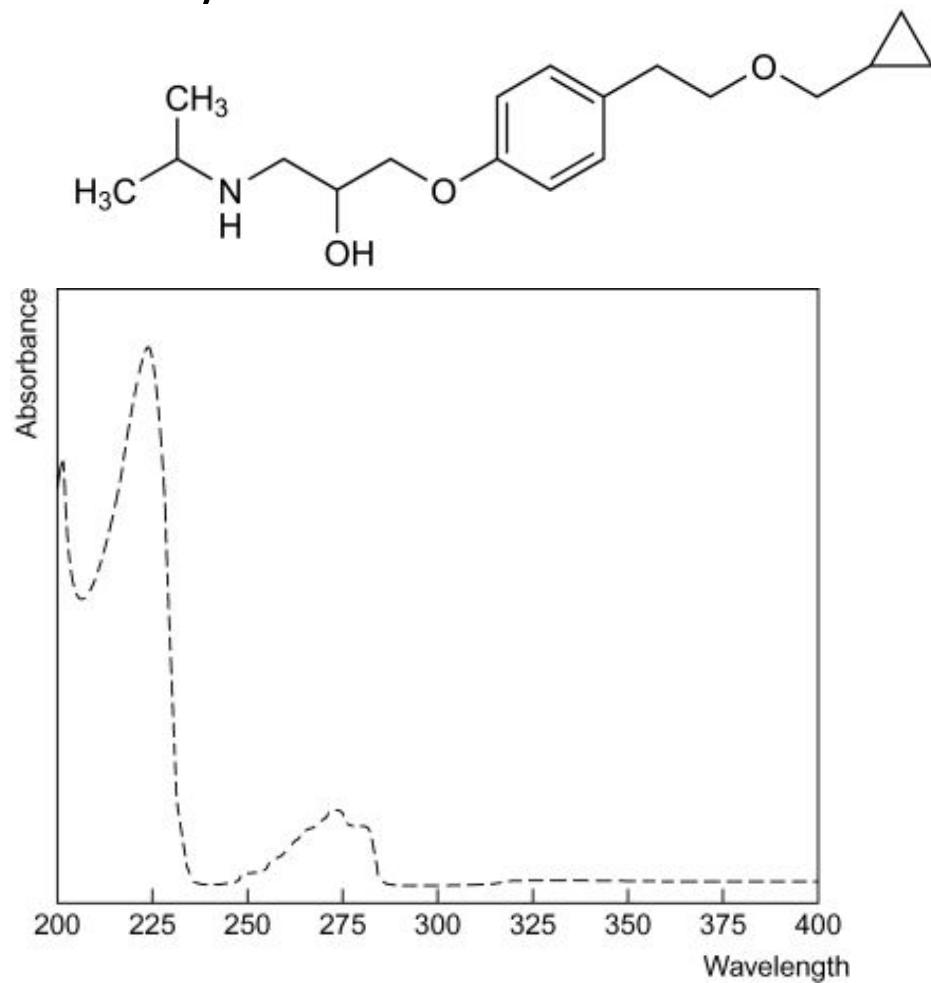
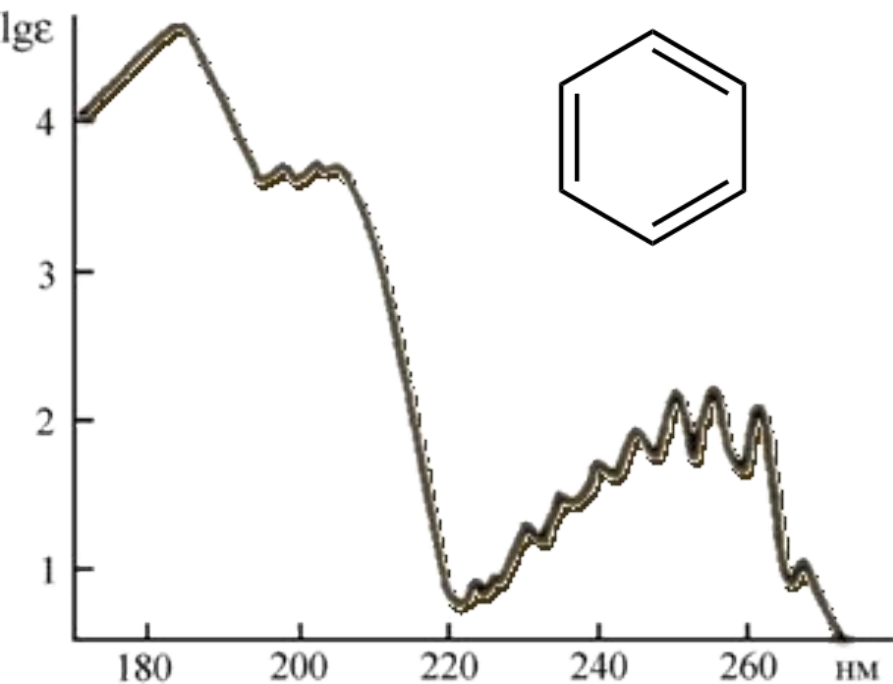
Узел	Область оптического диапазона		
	УФ	vis	ИК
Источник излучения	Газоразрядные лампы	Лампы накаливания	Штифт Нернста, глобар
Монохроматизатор	Кварцевые призмы, дифракционные решётки	Стеклянные призмы, дифракционные решётки, светофильтры	Призмы из KBr, дифракционные решётки
Материал кювет	Кварц	Стекло	NaCl, KBr и др.
Детектор	Фотоэлементы, фотоумножители		Термоэлементы, термопары, термисторы, болометры

Узлы спектрофотометра

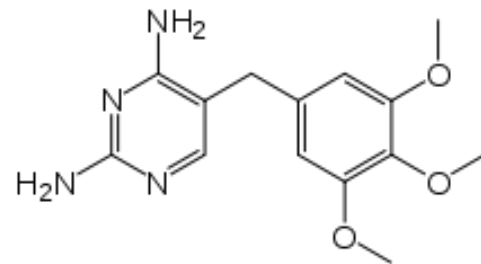
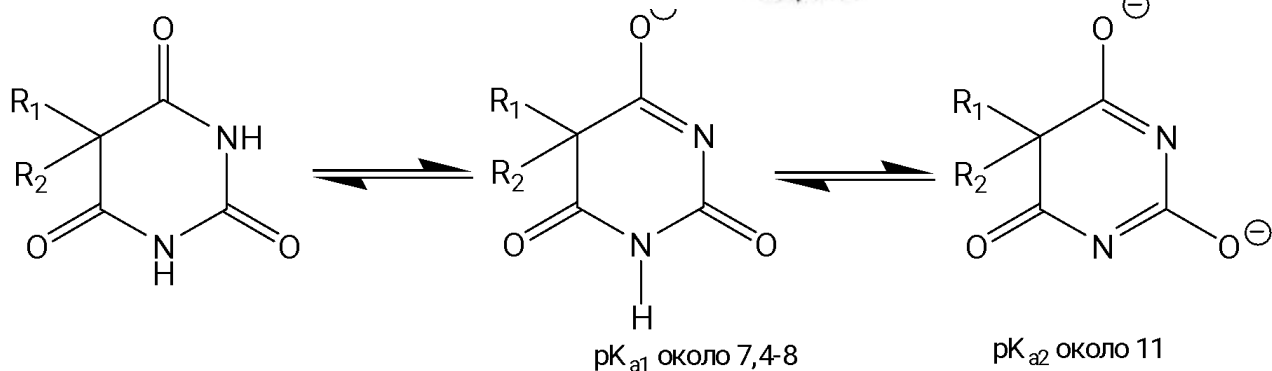
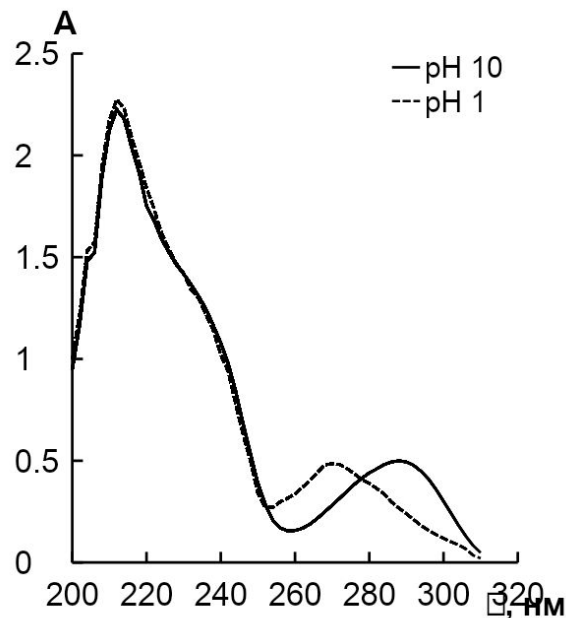
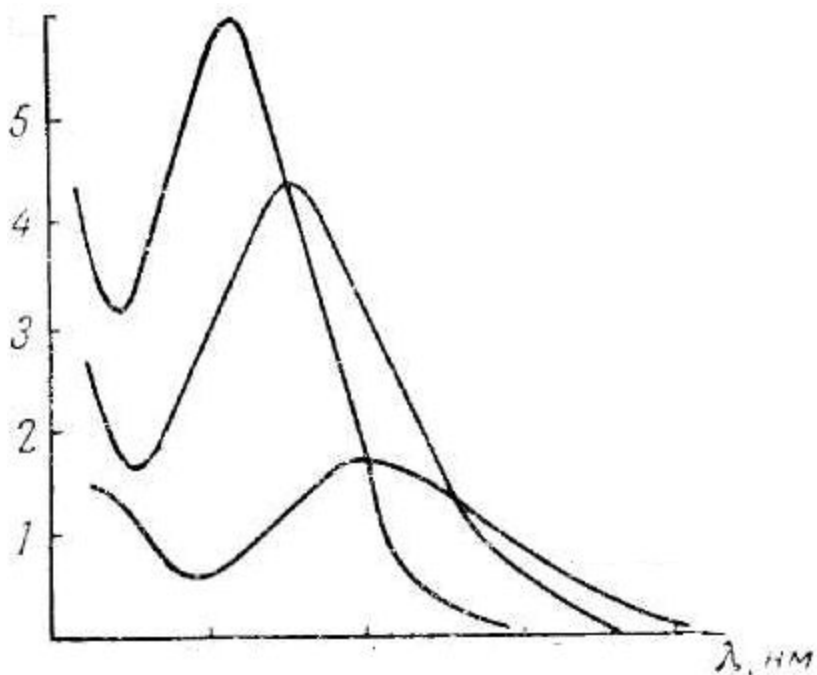
- Измерение A основано на сравнении сигналов от анализируемого раствора и раствора сравнения. При этом принимают $A_{\text{ср}} = 0$.
- В зависимости от спектральной области используют различные **источники света**, монохроматизаторы, материал кювет и детекторы .
- В качестве **источников УФ-излучения** применяют газоразрядные лампы – **водородную, дейтериевую, ртутную, ксеноновую**. Для получения света в видимой области используют **обычные лампы накаливания** с вольфрамовой спиралью.

Спектры поглощения

(качественный анализ)



Зависимость спектра поглощения от pH водной фазы



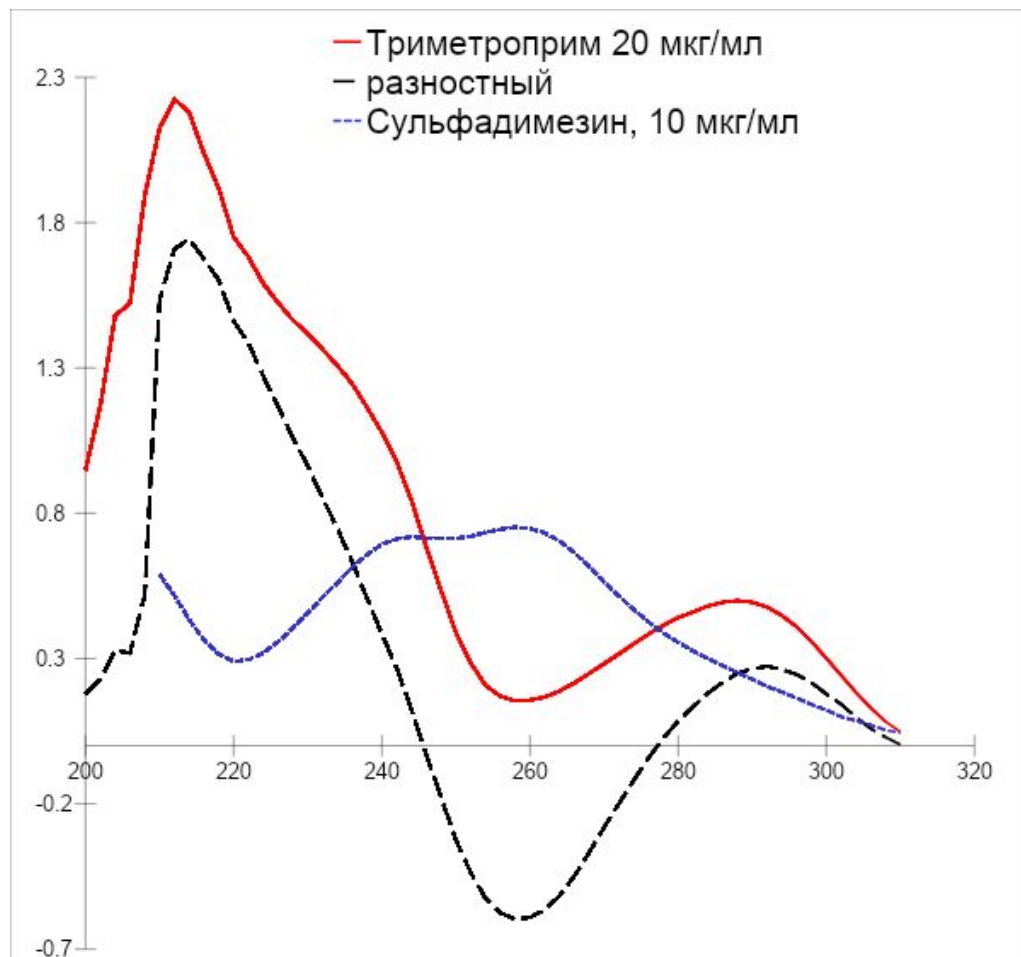
Молярный коэффициент поглощения – основная константа вещества для количественного анализа

- Коэффициент ϵ - это оптическая плотность окрашенного раствора толщиной $l = 1$ см с концентрацией 1 моль/л, называемый молярным коэффициентом светопоглощения раствора. Молярный коэффициент светопоглощения ϵ характеризует чувствительность фотометрической реакции и представляет собой постоянную для данного окрашенного соединения величину. Он является важнейшей его характеристикой, позволяющей судить о чувствительности метода. Так, если один и тот же ион образует окрашенные соединения с разными реагентами, используемыми в колориметрии, то наибольшей чувствительностью будет обладать тот колориметрический метод, в котором будет использован окрашенный продукт реакции с наибольшим молярным коэффициентом светопоглощения.
- Можно использовать удельный показатель поглощения ($E_{1\text{см}}^{1\%}$) – абсорбция 1% раствора вещества.

Количественное определение

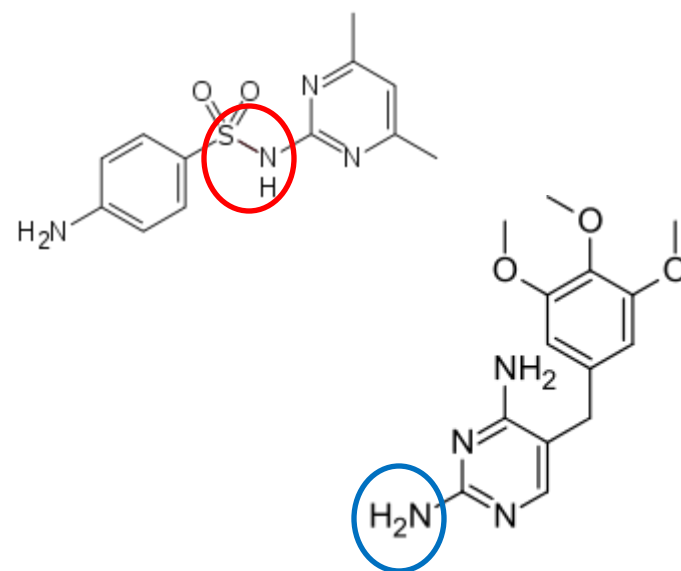
- 1. По молярному коэффициенту поглощения.
- 2. Методом одного (или двух) стандартов.
- 3. Методом градуировочного графика.
- 4. Метод добавок.
- 5. Метод двухволновой спектрофотометрии (метод Фирордта).
- 6. Дифференциальная спектрофотометрия.

Метод Фирордта



$$\omega_1 = \frac{(A_1 / 79 - A_2 / 229) \cdot 100 \cdot 100}{(750 / 79 - 203 / 229) \cdot 2 \cdot g}$$

$$\omega_2 = \frac{(A_2 / 203 - A_1 / 750) \cdot 100 \cdot 100}{(229 / 203 - 79 / 750) \cdot 2 \cdot g}$$



Варианты определения веществ, не поглощающих в УФ- или видимой области спектра

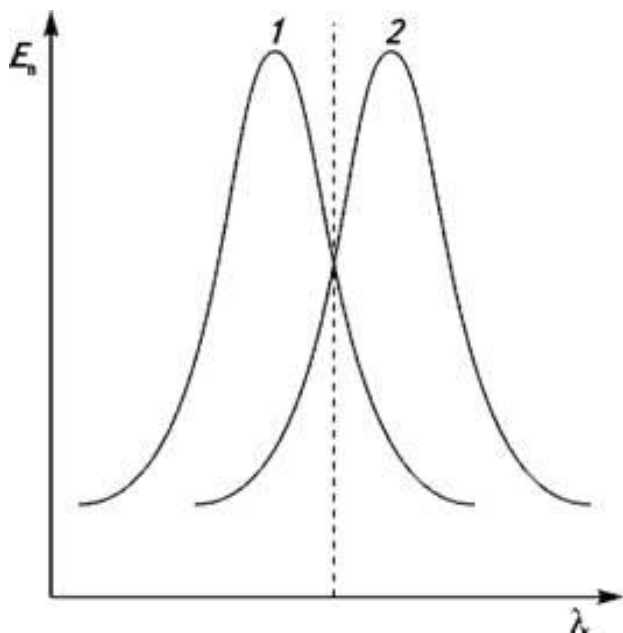
- **Получение производных:**
 - 1.1. Без разделения фаз (неокрашенное вещество+неокрашенный реагент = **окрашенный продукт**) или дифференциальная СФ.
 - 1.2. С разделением фаз (экстракционная СФ).

Применение УФ-видимой СФ

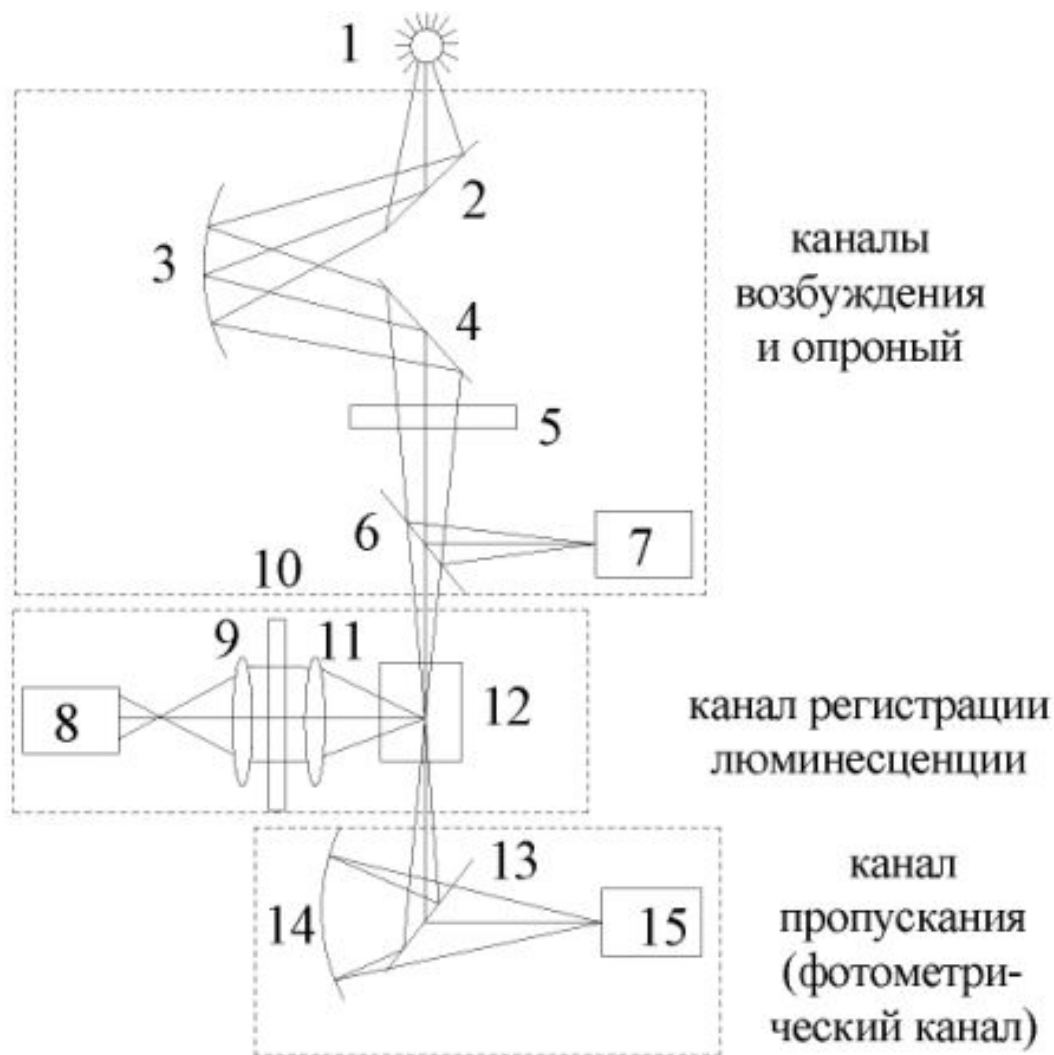
- 1. Идентификация органических веществ (характерный спектр, максимумы поглощения, изменение максимумов при изменении рН) – как подтверждающий для фармсубстанций.
- 2. Идентификация органических веществ в ГЛС.
- 3. Метод количественного определения органических/неорганических веществ.
- 4. Метод определения чистоты органических веществ (светопоглощающие примеси в веществах, плохо поглощающих

Флуориметрия

- - молекулярно-эмиссионный метод анализа веществ, основанный на измерении испускания ЭМИ веществом после его облучения ЭМИ другой длины волны.



Под люминесценцией понимают свечение вещества, которое возникает после поглощения им энергии возбуждения. Источниками возбуждения могут быть свет (фотолюминесценция), механические деформации при трении и тому подобное (триболюминесценция), пучок электронов (катодолуминесценция), химические реакции (хемилюминесценция), рентгеновские лучи (рентгенолюминесценция) и другие.

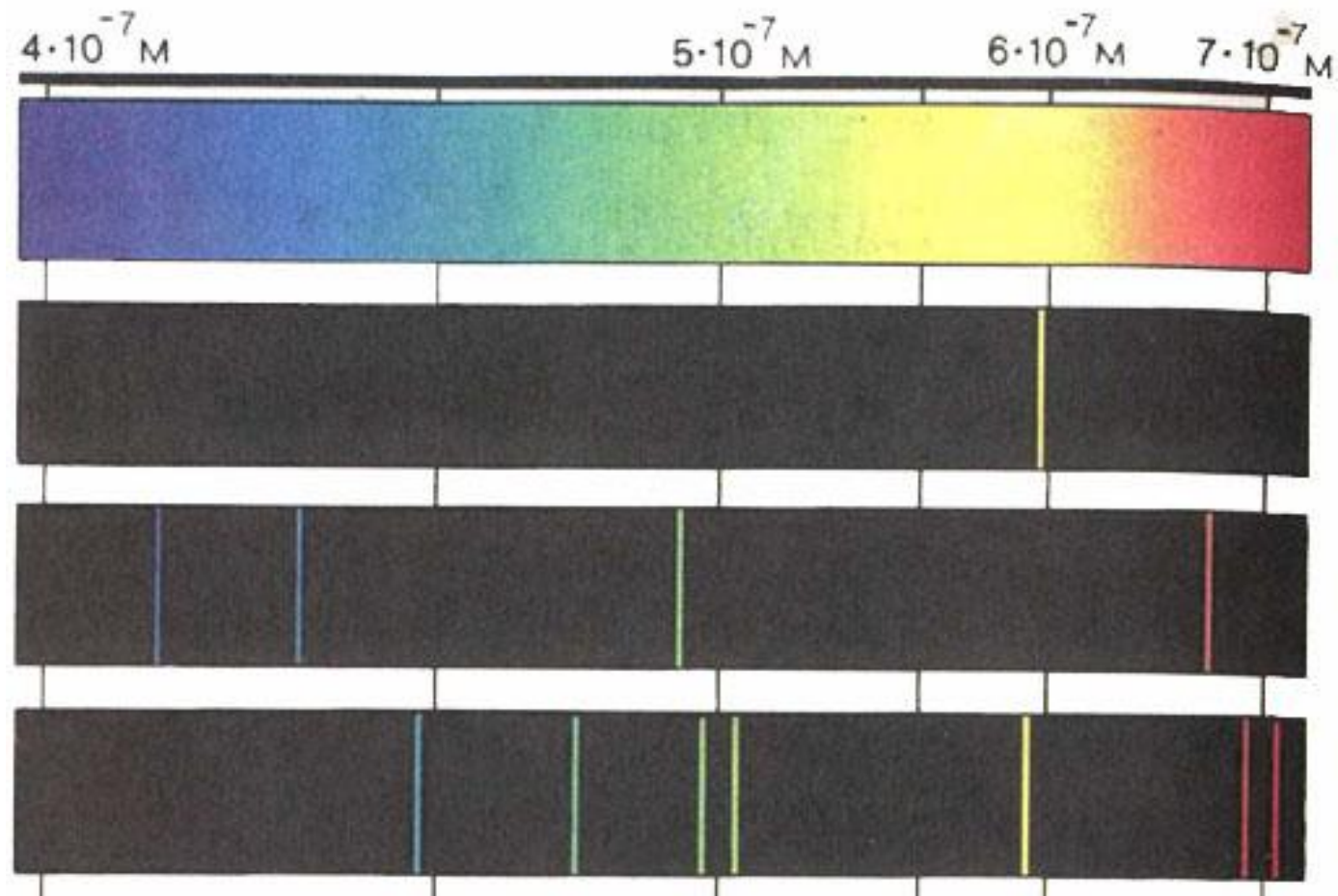


Оптическая схема флуориметрического спектрометра:

- 1 – источник света; 2–4 – система зеркал канала возбуждения; 5 – светофильтр канала возбуждения;
 6 – светоделительная пластина опорного канала; 7 – фотоприемник опорного канала;
 8 – фотоприемник канала регистрации; 9, 11 – фокусирующие линзы канала регистрации;
 10 – светофильтр канала регистрации; 12 – кювета; 13 – светоделительная пластина канала пропускания; 14 – фокусирующее зеркало канала пропускания; 15 – фотоприемник канала пропускания

Атомно-абсорбционная СФ

- - основана на поглощении излучения УФ-видимого диапазона атомами элементов в газовой фазе. Основной метод определения элементов в пробах.
- Виды атомизации:
 - 1. Пламя (пропаново-кислородное, ацетиленовое).
 - 2. Электро-термическая (графитовая).
 - 3. ИСП.
 - 4. Генерация гидридов или метод «холодного пара» (Se, As, Sb, Hg*).



ПРОЦЕССЫ В ПЛАЗМЕ РАЗРЯДА

Испарение: $\text{MX}_{\text{ТВ}} \rightleftharpoons \text{MX}_{\Gamma}$

Термическая диссоциация: $\text{MX}_{\Gamma} \rightleftharpoons \text{M}_{\Gamma} + \text{X}_{\Gamma}$

Возбуждение: $\text{M}_{\Gamma} \rightleftharpoons \text{M}_{\Gamma}^*$

Ионизация ($\rightarrow$) – рекомбинация ($\leftarrow$): $\text{M}_{\Gamma} \rightleftharpoons \text{M}_{\Gamma}^+ + \bar{e}$

Принципиальная схема приборов для ААС

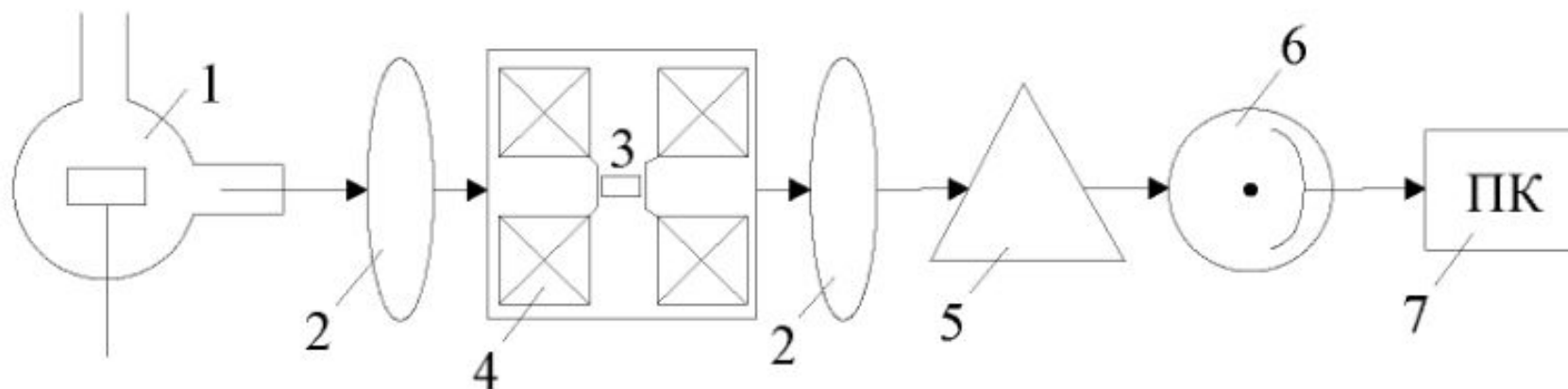
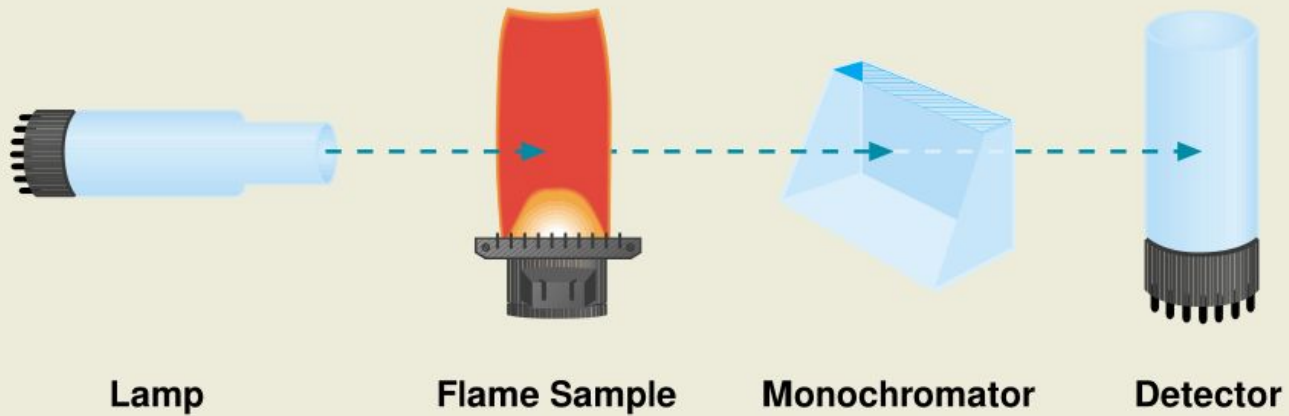


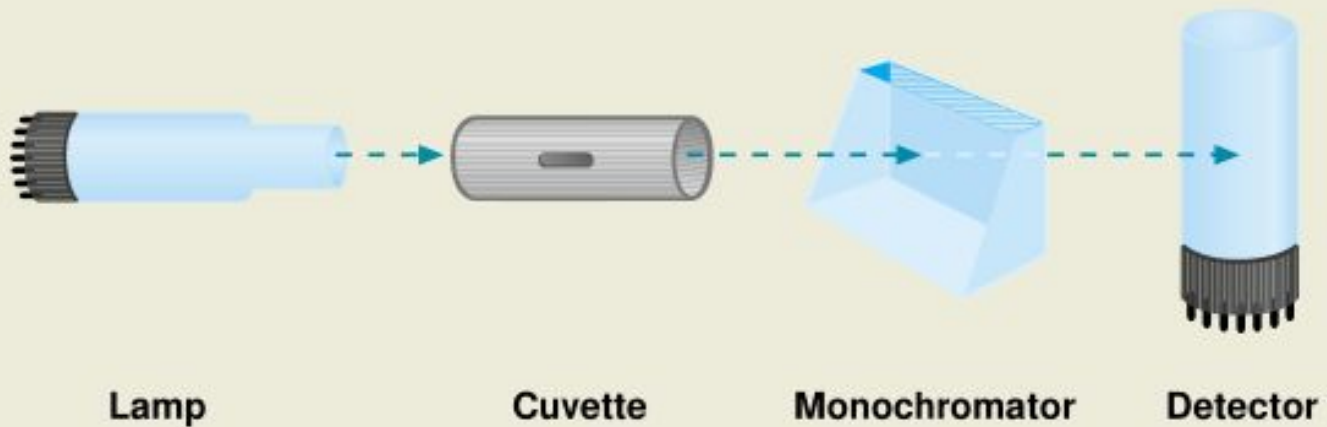
Схема атомно-абсорбционного спектрометра

с электротермической атомизацией пробы: 1 – источник излучения; 2 – оптическая система; 3 – электротермический атомизатор, 4 – графитовая трубчатая печь; 4 – электромагнит, 5 – монохроматора; 6 – фотоэлектрический преобразователь; 7 – персональный компьютер

Flame Atomic Absorption Spectrometry (FAAS)



Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry (GFAAS)



Применение ААС

- 1. Основной метод количественного/полуколичественного определения примесей токсичных элементов в ЛВ, ЛРС и ГЛС.
- 2. Метод количественного определения микроэлементов в витаминно-минеральных комплексах и др. ЛС.
- 3. Метод определения лекарственных веществ (если в состав ЛВ входит ион металла – например, Са, Mg, Bi, Cu, Pt, Au).

Атомно-эмиссионная СФ

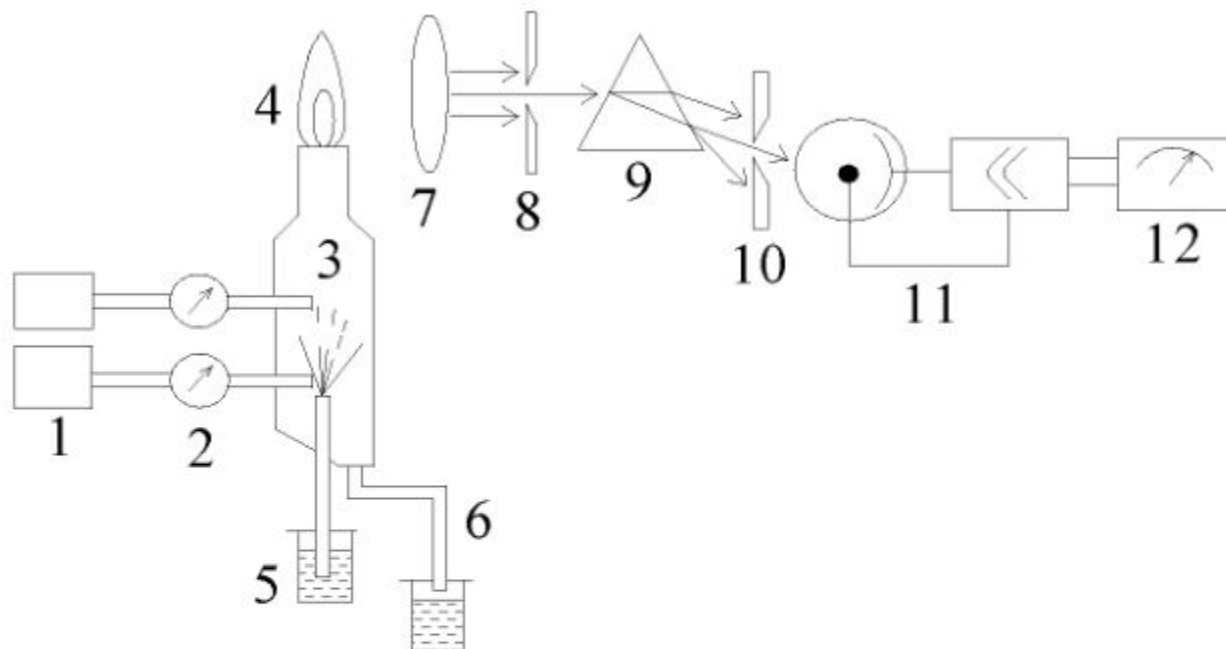
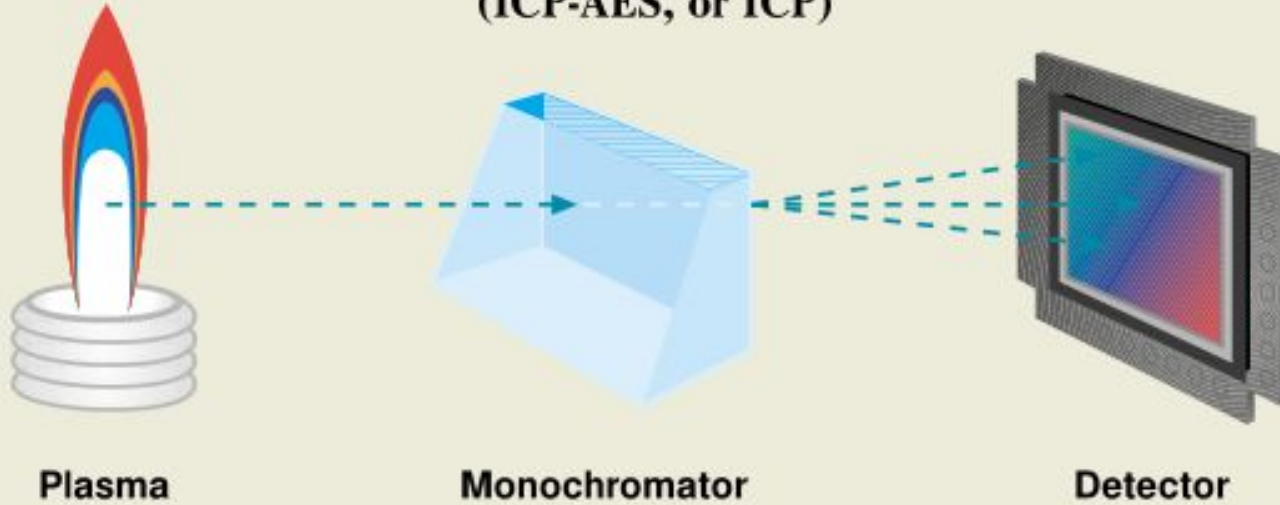


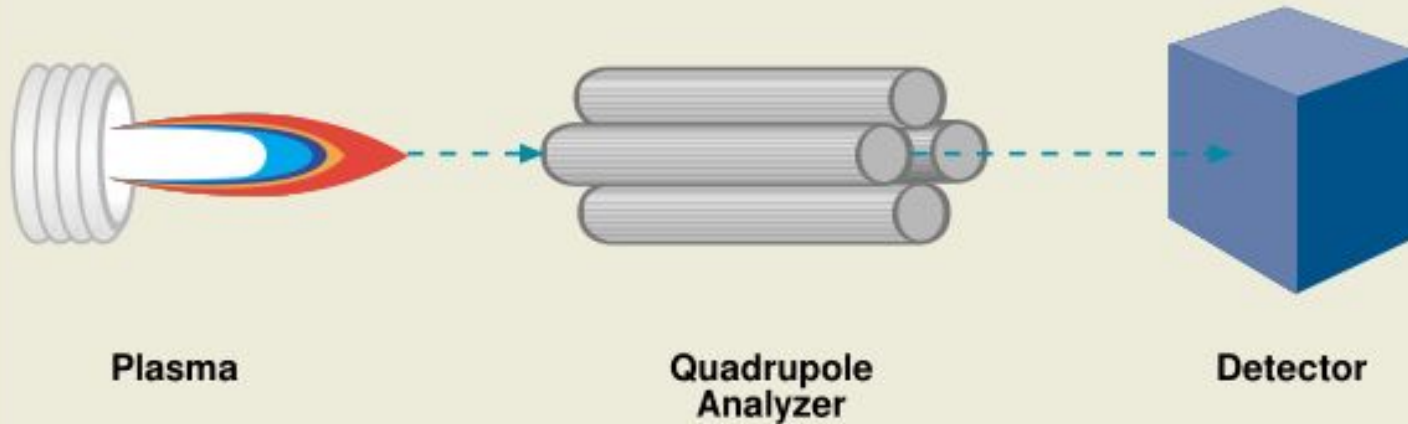
Схема атомно-эмиссионного спектрометра:

- 1 – емкости с компонентами горючей смеси; 2 – регуляторы давления; 3 – распылительная камера;
4 – горелка; 5 – исследуемый раствор; 6 – устройство для осушения распылительной камеры;
7 – фокусирующая линза; 8 – входная щель; 9 – призма, разделяющая излучение по длине волны,
или светофильтр; 10 – выходная щель; 11 – фотоэлектрический детектор,
12 – регистрирующее устройство

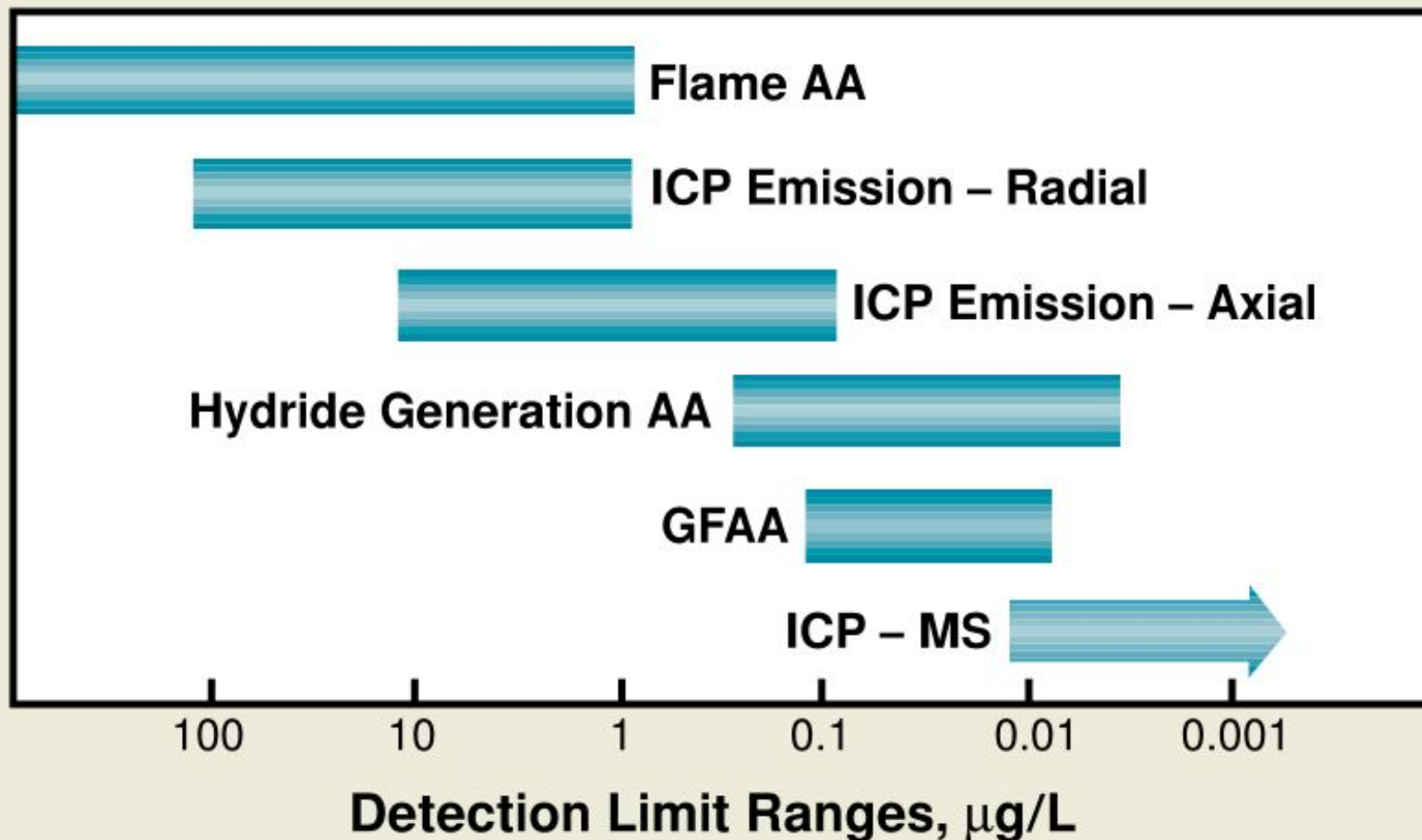
Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectrometry (ICP-AES, or ICP)



Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP-MS)



Typical detection limit ranges for the major Atomic Spectroscopy techniques

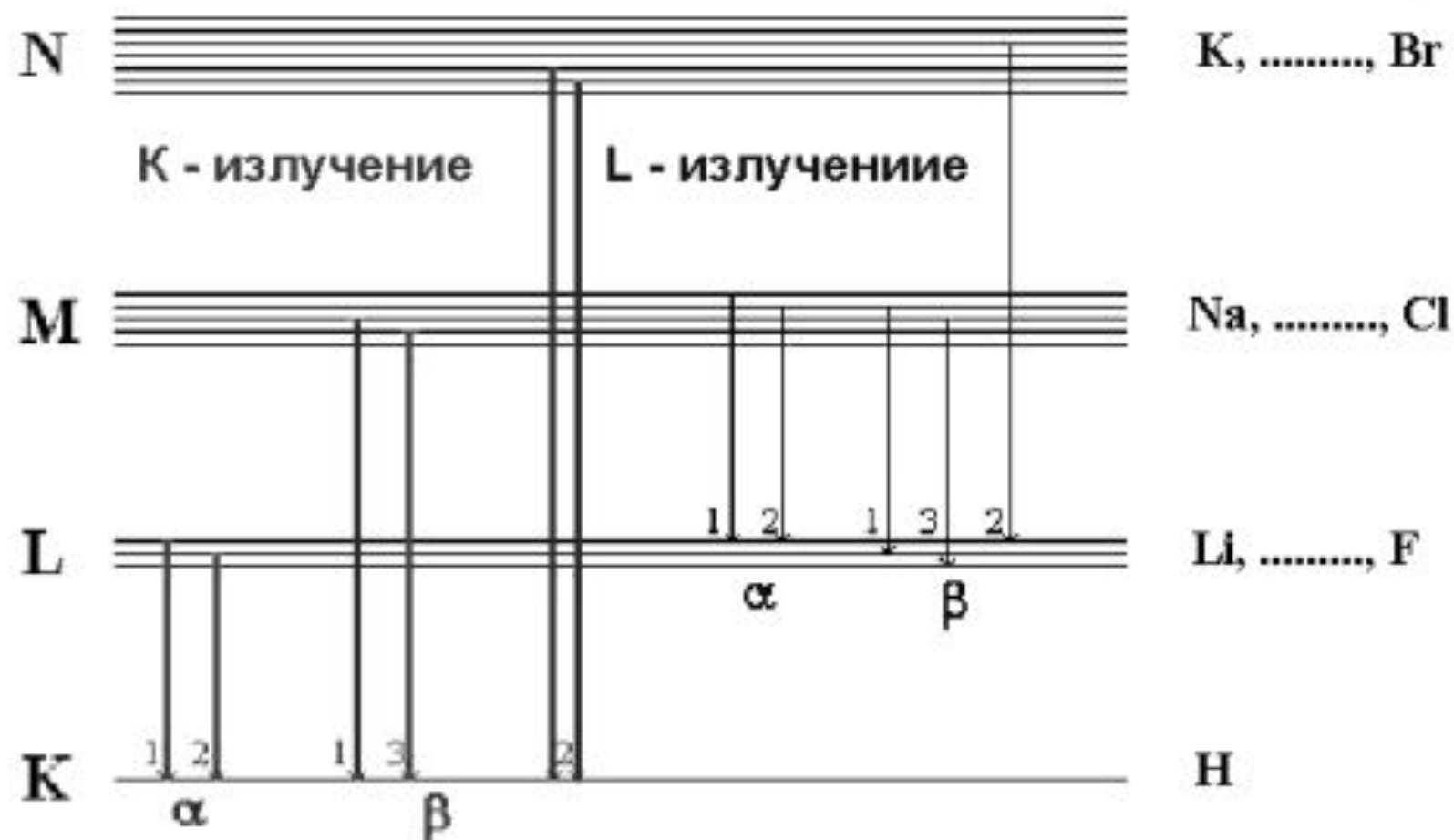


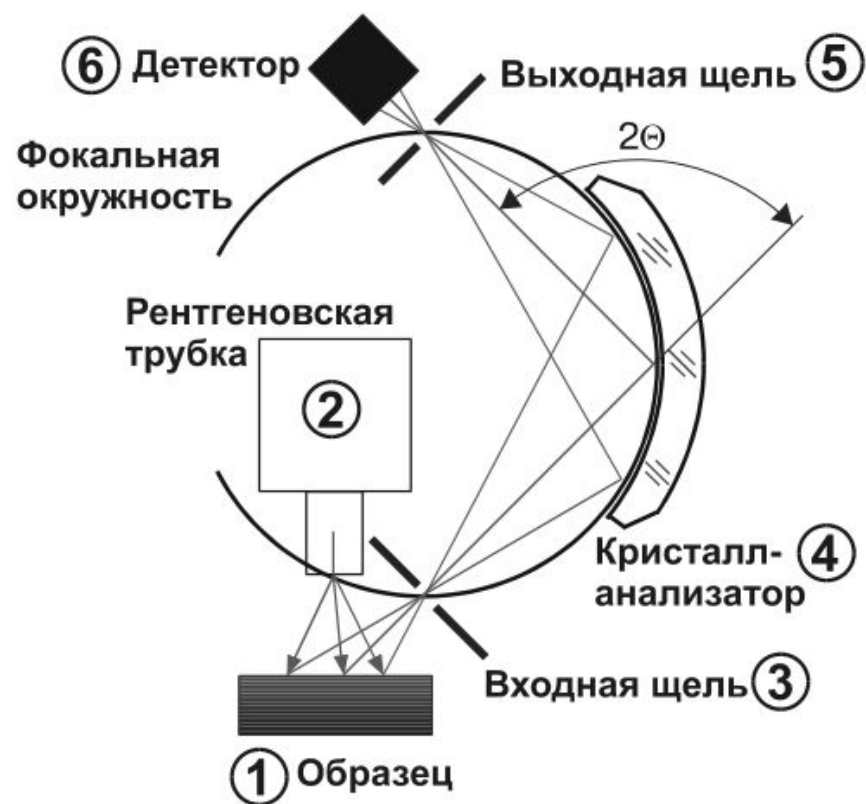
Рентгено-флуоресцентная спектроскопия

- **Рентгеновское излучение** – это электромагнитное излучение с длиной волны, лежащей в диапазоне длин волн от 0,01 до 100 нм. В рентгено-флуоресцентном анализе используется излучение с длинами волн от **0,04 до 1,8 нм**, которое представляет собой поток фотонов. **Первичное** рентгеновское излучение получается при бомбардировке атомов твердого тела заряженными элементарными частицами. При облучении твердого тела первичным рентгеновским излучением возникает **вторичное** рассеянное и флуоресцентное рентгеновское излучение. Источником первичного излучения обычно служит рентгеновская трубка, в которой в условиях вакуума накалившая нить катода испускает электроны, ускоряемые затем в сторону анода электрическим полем, приложенным к трубке.

Электронные переходы

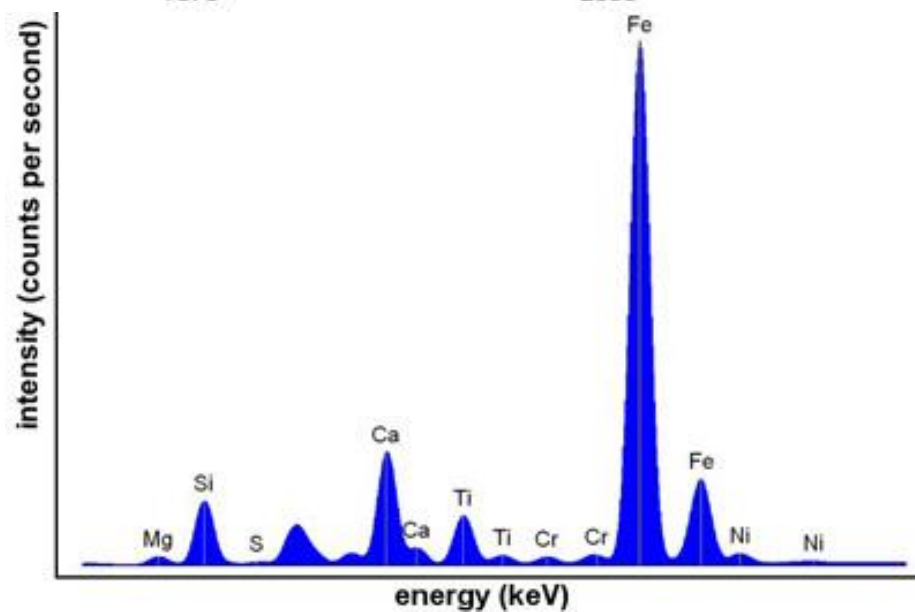
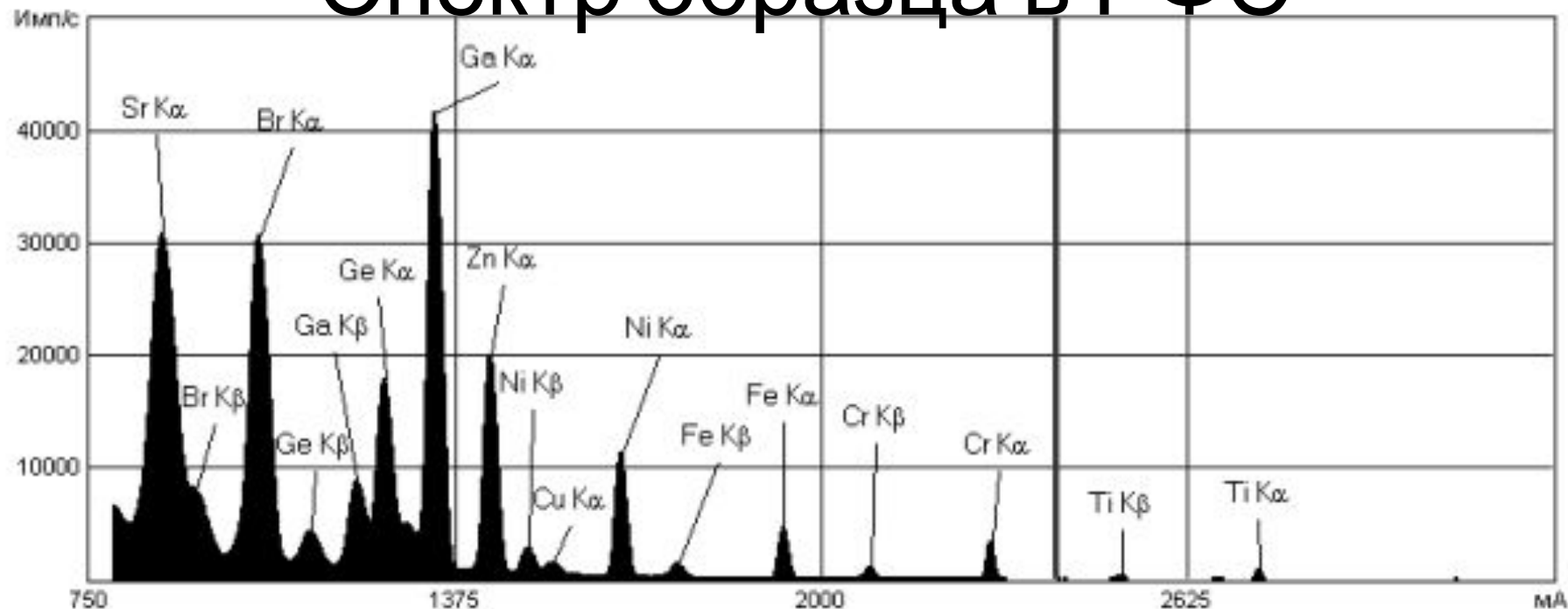
Валентные электроны для:





1 – исследуемый образец; 2 – рентгеновская трубка; 3 – входная щель; 4 – кристалл-анализатор; 5 – приемная (выходная) щель; 6 – блок детектирования

Спектр образца в РФС



Это еще далеко не все о методах
анализа, тем не менее

- **БЛАГОДАРЮ ЗА
ВНИМАНИЕ!**