

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Спектрометрия в

ОФС.1.2.1.1.0002.15

инфракрасной области

Взамен ГФ XII, ч.1, ОФС 42-0043-07

Инфракрасные спектры (колебательные спектры) (ИК-спектры) возникают вследствие поглощения энергии электромагнитного излучения при колебаниях ядер атомов в молекулах или ионах, которые сопровождаются изменением дипольных моментов, и представляют собой зависимость пропускания или поглощения от длины волны (λ) или частоты колебаний (ν).

Под инфракрасной областью (ИК-область) подразумевают электромагнитное излучение в области длин волн от 0,78 до 400 мкм. Область от 780 до 2500 нм (от 0,78 до 2,5 мкм) рассматривается как ближняя ИК-область, область от 2,5 до 25 мкм (от 4000 до 400 см⁻¹) относится к средней ИК-области спектра и область от 25 до 400 мкм относится к дальней ИК-области. Наиболее часто используется средняя ИК-область.

Длину волны (λ) в ИК-спектрах обычно измеряют в микрометрах (микронах), мкм.

Поскольку частота колебаний в ИК-спектрах имеет большие числовые значения, обычно используют не частоты (ν), а волновые числа ($\bar{\nu}$), которые измеряются в см⁻¹ и связаны с частотой (ν) уравнением:

$$\bar{\nu} = \nu / c ,$$

где ν – частота, Гц (с⁻¹);
 c – скорость света в вакууме, см·с⁻¹.

Волновое число ($\bar{\nu}$) связано с длиной волны (λ , мкм) соотношением:

$$\bar{\nu} = 10^4 / \lambda .$$

Приборы. Могут быть использованы инфракрасные спектрофотометры, снабженные оптической системой (призмы или дифракционные решетки), выделяющей монохроматическое излучение в измеряемой области, или спектрофотометры с Фурье-преобразованием. В последних используется полихроматическое излучение и рассчитывается спектр в заданной области частот путем Фурье-преобразования исходных данных. В таких приборах вместо диспергирующего прибора используется интерферометр, а обработка спектральных данных производится с помощью компьютера.

Подготовка образца. Для записи спектра пропускания или поглощения готовят образец субстанции по одной из следующих методик.

Жидкости. Жидкости исследуют в форме пленки между двумя пластинками, прозрачными для инфракрасного излучения, или в кювете с малой (обычно 0,01 – 0,05 мм) толщиной слоя, также прозрачной для инфракрасного излучения.

Жидкости или твердые вещества в растворе. Готовят раствор испытуемой субстанции в подходящем растворителе. Выбирают концентрацию вещества и толщину слоя кюветы, позволяющие получить удовлетворительный спектр.

Обычно хорошие результаты получают при концентрациях от 10 до 100 г/л при толщине слоя от 0,5 до 0,1 мм.

Поглощение растворителя компенсируют путем помещения в канал сравнения аналогичной кюветы, содержащей выбранный растворитель.

Кюветы. Если кюветы, заполненные растворителем, обладают разным поглощением при выбранной длине волны, то вносят поправку на измеренное поглощение испытуемого раствора. При использовании спектрофотометров с Фурье-преобразованием коррекция кювет не требуется, поскольку одна и та же кювета может быть использована и для растворителя и для испытуемого раствора. Кюветы для спектрометрии в инфракрасной области изготавливают из солевых материалов (NaCl, KBr, CaF₂, LiF и др.).

Область прозрачности кюветы в ИК-области зависит от использованного материала.

Растворители. Не существует растворителей, которые при значительной толщине слоя были бы полностью прозрачными для ИК-спектров. Четыреххлористый углерод (при толщине слоя до 5 мм) практически прозрачен до 6 мкм (1666 см^{-1}). Углерода дисульфид (толщиной 1 мм) подходит как растворитель до 40 мкм (250 см^{-1}) за исключением областей от 4,2 до 5,0 мкм (от 2381 до 2000 см^{-1}) и от 5,5 до 7,5 мкм (от 1819 до 1333 см^{-1}), где он имеет сильное поглощение. Другие растворители прозрачны в относительно узкой области. Растворители, применяемые в спектрометрии в инфракрасной области, должны быть инертны к материалу, из которого сделана кювета.

Твердые вещества. Твердые вещества исследуют в твердом состоянии (диски из галогенидов щелочных металлов), диспергированными в подходящей жидкости в виде суспензии или формируют пленку из расплавленной массы между двумя пластинами, прозрачными для инфракрасного излучения. Подготовку образца описывают в фармакопейной статье.

Диски. 1 – 3 мг вещества, предназначенного для испытания, растирают с 150 – 200 мг (если не указано иначе в фармакопейной статье) тщательно измельченного и высушенного калия бромида или калия хлорида (обычно используют калия бромид). Типичные условия высушивания калия бромида: при $105\text{ }^{\circ}\text{C}$ в вакууме, в течение 12 ч. Обычно такого количества достаточно для приготовления диска диаметром 13 мм и получения спектра подходящей интенсивности. Смесь тщательно перетирают, добиваясь необходимой однородности, и прессуют диск при давлении около 800 МПа (8 т/см^2) в вакууме (2 – 3 мм рт. ст.) в течение 2 – 5 мин. Причиной образования некачественных дисков могут быть такие факторы, как недостаточное или чрезмерное растирание, влага или иные примеси в дисперсионной среде. Диск не пригоден для испытания, если в области прохождения луча на диске

имеются трещины, или при визуальном осмотре он неоднороден по прозрачности, или его пропускание при 2000 см^{-1} (5 мкм) составляет менее 60 % без компенсации при отсутствии специфической полосы поглощения.

Суспензии. Небольшое количество вещества, предназначенного для испытания, растирают с минимальным количеством вазелинового масла или другой подходящей жидкости (смешивают 5 – 20 мг твердого вещества с 1 – 2 каплями иммерсионной жидкости). Полученную суспензию сжимают между двумя пластинками (NaCl или KBr), прозрачными для инфракрасного излучения.

Газы. Газы исследуют в кювете, прозрачной для инфракрасного излучения, с длиной оптического пути около 100 мм. Откачивают воздух из кюветы и заполняют анализируемым газом через кран или при помощи игольчатого клапана.

Если необходимо, доводят давление в кювете до атмосферного, используя газ, прозрачный для инфракрасного излучения (например, азот или аргон). Для исключения помех, связанных с поглощением воды, углерода диоксида или других атмосферных газов, в канал сравнения помещают идентичную кювету, которая либо вакуумирована, либо заполнена газом, прозрачным для инфракрасного излучения.

Для записи спектра по **методу нарушенного полного внутреннего отражения** подготовку образца проводят одним из способов.

Растворы. Вещество растворяют в соответствующем растворителе, соблюдая условия, приведенные в фармакопейной статье. Раствор испаряют на поверхности внутреннего элемента отражения, который обычно изготавливают из кристалла бромида йодида таллия (KRS-5), германия или другого минерала с большим показателем преломления.

Твердые вещества. Вещество помещают на поверхность внутреннего элемента отражения таким образом, чтобы достичь как можно более плотного и полного контакта со всей поверхностью кристалла (обычно подготовку таких образцов проводят под давлением).

Подготовка образцов для *спектрометрии в инфракрасной области диффузного отражения*: испытуемое вещество растирают с тщательно измельченным и высушенным калия бромидом или калия хлоридом. Если не указано иначе в фармакопейной статье, содержание испытуемого вещества в полученной смеси должно составлять около 5 %. Смесь тщательно перетирают и регистрируют спектр.

Идентификация с использованием стандартных образцов

Образец испытуемого вещества и стандартный образец готовят по одной и той же методике и записывают спектры, если не указано иначе в фармакопейной статье, в области от 4000 до 650 см⁻¹, в некоторых случаях до 200 см⁻¹, в одних и тех же условиях. Полосы поглощения в спектре испытуемого образца должны соответствовать по положению полосам поглощения в спектре стандартного образца. Под полосами поглощения подразумевают минимумы пропускания и максимумы поглощения.

Если спектры, полученные в твердом состоянии, показывают различия в положении полос поглощения, то испытуемую субстанцию и стандартный образец обрабатывают одним и тем же способом так, чтобы они кристаллизовались или получались в одной и той же форме, или обрабатывают способом, указанным в фармакопейной статье, а затем снимают спектры.

Идентификация с использованием эталонных спектров

Контроль разрешающей способности. Записывают спектр пленки полистирола толщиной 0,04 мм. Разность x (рисунок) между процентом пропускания при максимуме пропускания А при 2870 см⁻¹ (3,48 мкм) и минимуме пропускания В при 2849,5 см⁻¹ (3,51 мкм) должна быть больше 18. Разность y между процентом пропускания при максимуме пропускания С при 1589 см⁻¹ (6,29 мкм) и минимуме пропускания D при 1583 см⁻¹ (6,32 мкм) должна быть больше 10.

Контроль разрешающей способности ИК-спектрометров с Фурье-преобразованием проводят в соответствии с рекомендациями производителя

прибора.

Проверка шкалы волновых чисел. Шкала волновых чисел может быть проверена с помощью пленки полистирола, которая имеет минимум пропускания (максимум поглощения) при волновых числах (в см^{-1}), приведенных в таблице.

Методика. Субстанцию готовят к испытанию в соответствии с инструкцией, прилагаемой к эталонному спектру. Используя условия, при которых проводилась проверка разрешающей способности, записывают спектр испытуемого образца и на него накладывают полосы полистирола при $2849,5 \text{ см}^{-1}$ (3,51 мкм), $1601,2 \text{ см}^{-1}$ (6,25 мкм) и $1028,3 \text{ см}^{-1}$ (9,72 мкм). Сравнивают два спектра (эталонный и спектр испытуемой субстанции) и полосы полистирола, указанные выше. При использовании положения полос полистирола в качестве стандартных величин, положения значимых полос в спектре испытуемой субстанции и в эталонном спектре должны соответствовать друг другу в пределах 0,5 % от шкалы волновых чисел. Относительная величина полос обоих спектров должна согласовываться между собой.

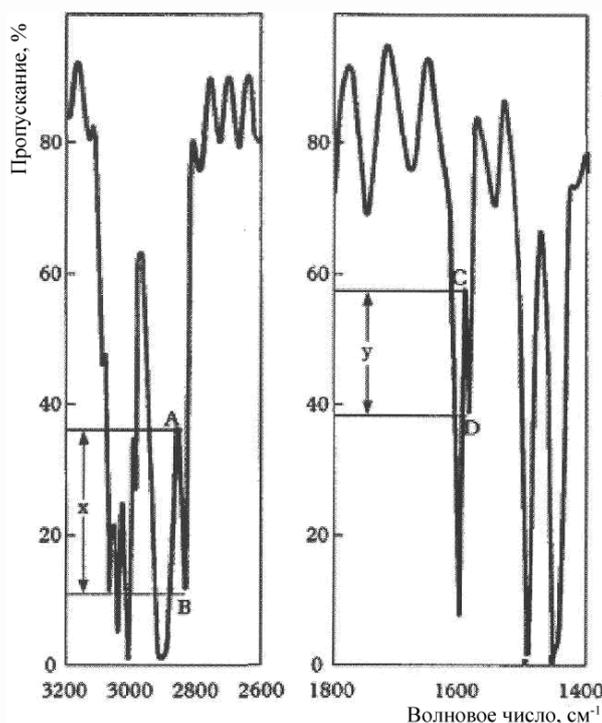


Рисунок – Типичный спектр полистирола, используемый для проверки разрешающей способности

Таблица 1 – Минимумы пропускания и допустимые пределы для пленки полистирола

Минимумы пропускания, см ⁻¹	Допустимые пределы, см ⁻¹	
	ИК-спектрометр с монохроматором	ИК-спектрометр с Фурье-преобразованием
3060,0	± 1,5	± 1,0
2849,5	± 1,5	± 1,0
1942,9	± 1,5	± 1,0
1601,2	± 1,0	± 1,0
1583,0	± 1,0	± 1,0
1154,5	± 1,0	± 1,0
1028,3	± 1,0	± 1,0

Примеси в газах

Для анализа примесей в газах используют кювету, прозрачную для инфракрасного излучения и имеющую соответствующую длину оптического пути. Кювету заполняют так, как указано в разделе «Газы». Для обнаружения и количественной оценки примесей используют методики, указанные в фармакопейных статьях.