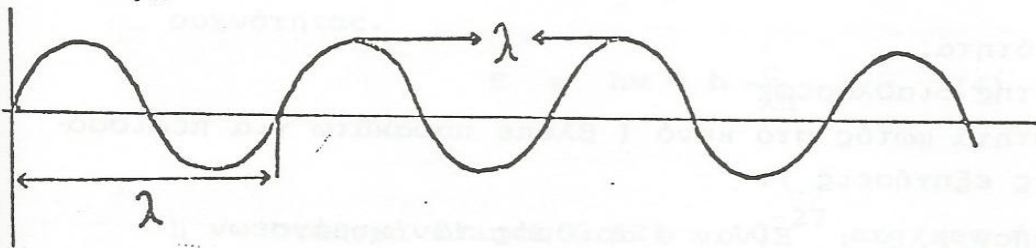


ΟΡΙΣΜΟΙ

Σ χ ή μ α 2

Η απόσταση μεταξύ δύο κορυφών του κύματος, ονομάζεται, μήκος κύματος και συμβολίζεται διεθνώς με λ



Γενικά μία κύμανση μπορεί να χαρακτηριστεί με τρία διαφορετικά μεγέθη : Με το μήκος κύματος λ , με τον αριθμό κύματος $\bar{\nu}$ ή με τη συχνότητα ν .

Μήκος κύματος (wavelength) λ : Είναι η απόσταση (παράλληλος με τη διάδοση του κύματος) μεταξύ δύο κορυφών του κύματος λ .

Τα σημεία των κορυφών διαφέρουν κατά 360° . Το μήκος κύματος μπορεί νά εκφρασθεί σε διάφορες μονάδες μήκους. Π.χ.στη φασματοφωτομετρία, υπεριώδους ορατού τό μήκος κύματος εκφράζεται σε χιλιοστομικρά (nm), υπερύθρου εκφράζεται σε μικρά, κλπ.

Στόν πίνακα 3 σημειώνονται οι μονάδες που χρησιμοποιούνται για να εκφράσουν μήκη κύματος (βλέπε και πίνακα 1)

Π ί ν α κ α ς 3

Μονάδες που χρησιμοποιούνται για να εκφράσουν μήκη κύματος καθώς και η αντιστοιχία μεταξύ τους

1 m	=		= 10^2	cm = 10^3	mm = 10^6	μ = 10^9	nm = 10^{10}	Å
1 cm	=	10^{-2}	m	= 10	mm = 10^4	μ = 10^7	nm = 10^8	Å
1 mm	=	10^{-3}	m = 10^{-1}	cm	= 10^3	μ = 10^6	nm = 10^7	Å
1 μ	=	10^{-6}	m = 10^{-4}	cm = 10^{-3}	mm	= 10^3	nm = 10^4	Å
1 nm	=	10^{-9}	m = 10^{-7}	cm = 10^{-6}	mm = 10^{-3}	μ	= 10	Å
1 Å	=	10^{-10}	m = 10^{-8}	cm = 10^{-7}	mm = 10^{-4}	μ = 10^{-1}	nm	

Αριθμός κύματος (wavenumber), $\bar{\nu}$: φανερώνει πόσα μήκη κύματος (waveunits) αντιστοιχούν σ' ένα εκατοστό (cm).

$$\bar{\nu} = \frac{1}{\lambda} = \frac{\nu n}{c} \quad (\text{units, cm}^{-1}) \quad (1)$$

όπου ν = συχνότητα,

n = δείκτης διαθλάσεως

c = ταχύτητα φωτός στο κενό (βλέπε παρακάτω για περισσότερες εξηγήσεις).

Συχνότητα (frequency), ν : Είναι ο αριθμός των κυμάτων (wavelength units) που διέρχεται από ένα δεδομένο σημείο στη μονάδα του χρόνου (sec). Οι μονάδες μέτρησης της συχνότητας ν είναι κύκλοι ανά δευτερόλεπτα (cycles per second, cps ή hertz h_z). Στην παρακάτω εξίσωση η ταχύτητα του φωτός (στο κενό) c εκφράζεται συναρτήσει

$$\frac{c}{n} = \lambda \nu \quad (2)$$

του μήκους κύματος λ και της συχνότητας ν όπου n είναι ο δείκτης διαθλάσεως που στο κενό ισούται με τη μονάδα, $c = 2.997 \times 10^{10}$ cm/sec.

Η εξίσωση (2) μπορεί να πάρει τη μορφή

$$\nu = \frac{c}{\lambda n} \quad (3)$$

της εξίσωσης (3), οπότε μπορεί να λεχθεί πώς η συχνότητα ν εκφράζει τον αριθμό μηκών κύματος (wavelength units) που αντιστοιχεί σε μία απόσταση 2.977×10^8 m.

Από τις εξισώσεις (2), (3) φαίνεται πώς η ταχύτητα του φωτός ή οποιασδήποτε ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας εξαρτάται από το μέσο διάδοσης της (medium of propagation).

Καθώς η ακτινοβολία διαπερά το μέσο η τιμή της συχνότητας παραμένει σταθερά (ανεξάρτητος του μέσου διάδοσης). Αντιθέτως η τιμή του μήκους κύματος είναι μεταβλητή.

Όλες οι έννοιες που περιγράφονται παραπάνω αναφέρονται στην κυματική φύση των ακτινοβολιών. Για να κατανοήσουμε πώς μια ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία αντιδρά με την ύλη (άτομα, μόρια)

Είναι ανάγκη να αναφερθούμε και στη σωματιδιακή φύση της ακτινοβολίας. Τα σωματίδια του φωτός που καλούνται φωτόνια περιέχουν ενέργεια. Η ποσότητα της ενέργειας που περιέχει κάθε φωτόνιο είναι ανάλογη της συχνότητας της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Η εξίσωση (4) δίνει τη μαθηματική σχέση μεταξύ ενέργειας και συχνότητας.

$$E = h\nu = h \frac{c}{\lambda n} \quad (4)$$

h = σταθερά Planck 6.624×10^{-27} erg/sec ή 6.624×10^{-34} Joules/sec

E = η ενέργεια της ακτινοβολίας σε erg, joules ή cal.

ν = η συχνότητα της ακτινοβολίας σε h_3 .

c = ταχύτητα του φωτός

λ = μήκος κύματος της ακτινοβολίας

6.023×10^{23} φωτόνια ισοδυναμούν μ ένα einstein.

Η ενέργεια που περιέχει ένα einstein εξαρτάται από την συχνότητα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας και παριστάνεται στην εξίσωση (5).

$$E_1 = hN\nu = hN \frac{c}{\lambda n} \quad (5)$$

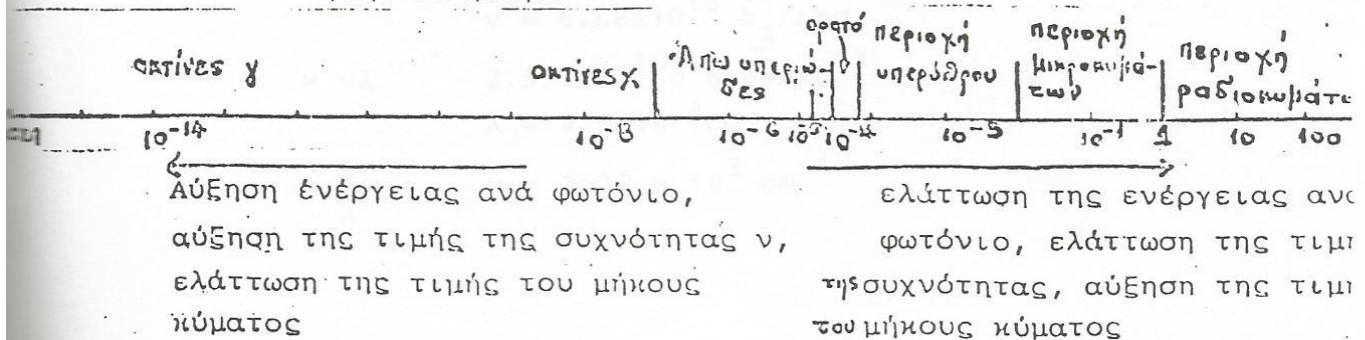
N = αριθμός Avogadro (6.023×10^{23})

Το αποτέλεσμα εκφράζεται σε μονάδες ενέργειας ανά einstein.

Πιο απλά θα λέγαμε πώς ένα φωτόνιο με υψηλή τιμή συχνότητας ν και κατ'ανάγκη με μικρή τιμή μήκους κύματος λ περιέχει περισσότερη ενέργεια συγκριτικά μ' ένα άλλο (φωτόνιο) που έχει μικρή τιμή συχνότητας ν και μεγάλη τιμή μήκους κύματος. Αυτό παριστάνεται στο σχήμα 3 (βλέπε και πίνακα 1).

Σ χ ή μ α 3

Απεικόνιση των τιμών της συχνότητας, του μήκους κύματος και της ενέργειας ανά φωτόνιο σε σχέση με το ηλεκτρομαγνητικό φάσμα



ΦΑΣΜΑΤΟΦΩΤΟΜΕΤΡΙΑ ΥΠΕΡΙΩΔΟΥΣ - ΟΡΑΤΟΥ

8-1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

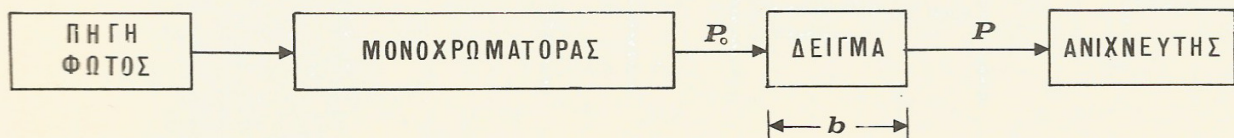
Η φασματοφωτομετρία απορροφήσεως αποτελεί αναμφίβολα μία από τις χρησιμότερες αναλυτικές τεχνικές στη φαρμακευτική ανάλυση. Πάρα πολλά φάρμακα απορροφούν ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία, ιδιαίτερα στην υπεριώδη περιοχή του φάσματος, και με τη χρησιμοποίηση του κατάλληλου οργάνου και τεχνικής είναι δυνατή η ταυτοποίηση και ο ποσοτικός προσδιορισμός ενός φαρμάκου σε ένα σκεύασμα, σε ένα αντιδρόν μείγμα ή σε ένα βιολογικό σύστημα.

Το τμήμα του μορίου, που είναι υπεύθυνο για την απορρόφηση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, καλείται *χρωμοφόρο* και η εμφάνιση των χαρακτηριστικών ταινιών απορροφήσεως των διαφόρων χρωμοφόρων ομάδων σε ένα φάσμα απορροφήσεως είναι ενδεικτική για την ύπαρξη των ομάδων αυτών στο μόριο. Η φασματοφωτομετρία υπεριώδους-ορατού (~200-800 nm) χρησιμοποιείται κυρίως για τον ποσοτικό προσδιορισμό ουσιών, με συσχέτιση του ποσοστού απορροφήσεως ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας προς τη συγκέντρωση της ουσίας που είναι υπεύθυνη για την απορρόφηση (ποσοτική φασματοφωτομετρία).

8-2. ΑΡΧΕΣ ΠΟΣΟΤΙΚΗΣ ΦΑΣΜΑΤΟΦΩΤΟΜΕΤΡΙΑΣ

Νόμος του Beer

Όταν μονοχρωματική ακτινοβολία διέρχεται από διάλυμα, που περιέχει την ουσία X, η οποία απορροφά, η ισχύς της ακτινοβολίας ελαττώνεται προοδευτικά κατά μήκος της διαδρομής, λόγω απορροφήσεως



Σχήμα 8-1. Σχηματικό διάγραμμα ποσοτικής φασματοφωτομετρίας.

της από την ουσία X (σχ. 8-1). Η ελάττωση της ισχύος ($P < P_0$) εξαρτάται από τη συγκέντρωση της ουσίας X και από την απόσταση που διάνυσε η δέσμη μέσα στο διάλυμα. Οι σχέσεις αυτές εκφράζονται με το νόμο των *Lambert-Beer*, που συνήθως αναφέρεται ως νόμος του Beer και διατυπώνεται με τη μορφή

$$A = \log \frac{P_0}{P} = -\log T = -\log \left(\frac{100}{\%T} \right) = abc_{g/L} = \varepsilon bc_{mol/L} \quad (8-1)$$

όπου

A = απορρόφηση (absorbance) (παλαιότερα αναφερόταν και ως οπτική πυκνότητα (optical density, OD) ή απόσβεση (extinction, E)).

Είναι καθαρός αριθμός, αφού εξαρτάται από το λόγο ομοίων μεγεθών $P_0 =$ ισχύς της προσπίπτουσας ακτινοβολίας

P = ισχύς της εξερχόμενης ακτινοβολίας, μετά τη διέλευση από το διάλυμα

T = διαπερατότητα (transmittance), ίση με P/P_0 , που εκφράζεται και στα εκατό (%T). Είναι καθαρός αριθμός

a = σταθερά αναλογίας, όταν η c εκφράζεται σε g/L, που καλείται απορροφητικότητα (absorptivity) (παλαιότερα αναφερόταν και ως συντελεστής αποσβέσεως). Έχει μονάδες $g^{-1} L cm^{-1}$

b = μήκος διαδρομής που διανύθηκε μέσα στο διάλυμα και εκφράζεται συνήθως σε cm (αναφέρεται και ως πάχος στοιβάδας ή εσωτερικό πάχος κυψελίδας και παλαιότερα συμβολιζόταν και με l ή d)

ε = σταθερά αναλογίας, όταν η c εκφράζεται σε mol/L, που καλείται μοριακή απορροφητικότητα (molar absorptivity) (παλαιότερα αναφερόταν και ως μοριακός συντελεστής αποσβέσεως). Έχει μονάδες $mol^{-1} L cm^{-1}$ ή $M^{-1} cm^{-1}$ και συνδέεται με την απορροφητικότητα a με τη σχέση $\varepsilon = a \cdot MB$, όπου MB = μοριακό βάρος ουσίας που απορροφά.

Η απορροφητικότητα a χρησιμοποιείται, όταν είναι άγνωστη η φύση της ουσίας X, που απορροφά, και επομένως και το μοριακό βάρος της, ενώ η μοριακή απορροφητικότητα ε προτιμάται, όταν θέλουμε να συγκρίνουμε ποσοτικά την απορρόφηση διαφόρων ουσιών γνωστού μοριακού βάρους. Στην πράξη, η συγκέντρωση εκφράζεται και σε άλλες μονάδες, π.χ. $\mu g/mL$ (ppm), οπότε όμως η σταθερά αναλογίας στον τύπο του Beer (εξ. 8-1) έχει διαφορετική τιμή από την a ή την ε . Όταν η συγκέντρωση εκφράζεται στα εκατό κατά βάρος προς όγκο, % w/v, η σταθερά αναλογίας παριστάνεται με τον όρο $A_{1\%}^{1\%}$, ο οποίος καλείται ειδικός συντελεστής απορροφήσεως (ή ειδική απορρόφηση) και ισούται με την απορρόφηση διαλύματος 1% (w/v) της ουσίας X σε κυψελίδα 1 cm. Ο συντελεστής $A_{1\%}^{1\%}$ χρησιμοποιείται κυρίως όταν το μοριακό βά-



ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΦΑΣΜΑΤΟΦΩΤΟΜΕΤΡΙΑΣ ΥΠΕΡΙΩΔΟΥΣ - ΟΡΑΤΟΥ

Η φασματοφωτομετρία υπεριώδους-ορατού (UV-vis) χρησιμοποιείται ευρύτατα τόσο για τη διερεύνηση της δομής (συντάξεως) μιάς ενώσεως και την ποιοτική ανάλυση (ταυτοποίηση ουσιών), όσο και για (κυρίως) την ποσοτική ανάλυση. Παρακάτω περιγράφονται περιληπτικά οι κυριότερες εφαρμογές της φασματοφωτομετρίας υπεριώδους-ορατού στην Αναλυτική Χημεία και ειδικότερα στη Φαρμακευτική Ανάλυση.

1. **Προσδιορισμός δομής και ποιοτική ανάλυση.** Η διευκρίνηση της δομής μιάς ενώσεως γίνεται κυρίως με τη φασματοφωτομετρία υπερύθρου (σελ. 229), τη φασματοσκοπία NMR (σελ. 312) ή με τη φασματομετρία μαζών (σελ. 334). Στα φάσματα απορροφήσεως το σύστημα μεταβαίνει από τη βασική κατάσταση στη διεγερμένη, με δαπάνη της απορροφούμενης ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας (σελ. 164). Ειδικότερα στα φάσματα υπεριώδους-ορατού, η διέγερση αυτή συνεπάγεται μετάπτωση (ανύψωση) ηλεκτρονίων σθένους από τις δεσμικές τους καταστάσεις σε αντιδεσμικές (ηλεκτρονικά φάσματα). Το μέγεθος της απορροφήσεως καθορίζεται από την πιθανότητα της μεταπτώσεως, με αποτέλεσμα η τιμή της μοριακής απορροφητικότητας να ποικίλλει ευρέως (συνήθως $\epsilon_{\text{μεγ}} = 10^2 - 10^5$), ενώ οι θέσεις και η μορφή των ταινιών απορροφήσεως του φάσματος εξαρτώνται από τη δομή της ενώσεως.

Στα ηλεκτρονικά φάσματα χρησιμοποιούνται ορισμένοι όροι, οι οποίοι έχουν την εξής σημασία: *Βαθυχρωμία* είναι η μετατόπιση του μέγιστου της ταινίας απορροφήσεως σε μεγαλύτερα μήκη κύματος (οφείλεται σε υποκαταστάτες ή στην επίδραση του διαλύτη), ενώ *υψιχρωμία* είναι το αντίθετο της βαθυχρωμίας, δηλαδή η μετατόπιση του μέγιστου της ταινίας απορροφήσεως σε μικρότερα μήκη κύματος. *Υπερχρωμία* είναι η αύξηση της απορροφήσεως (αύξηση της ϵ), ενώ *υποχρωμία* είναι η ελάττωση της απορροφήσεως (μείωση της ϵ). *Χρωμοφόρες ομάδες ή χρωμοφόρα* είναι ομάδες, που περιέχουν ακόρεστο σύστημα (C=O, C=C, C=N, N=O, N=N κ.ά) και που όταν εισαχθούν σε μία ένωση συνεπάγονται βαθυχρωμία (με ευρεία έννοια, ως χρωμοφόρο ονομάζεται κάθε ηλεκτρονικό σύστημα που είναι υπεύθυνο για απορρόφηση ακτινοβολίας από ένα μόριο). *Αυξόχρωμες ομάδες ή αυξόχρωμα* είναι κορεσμένες ομάδες με μονήρες ζεύγος ηλεκτρονίων (OH, NH₂, SH και τα αλκυλιωμένα παράγωγά τους), που δεν εμφανίζουν οι ίδιες αξιοσημείωτη απορρόφηση, σε συζυγιακή θέση όμως με χρωμοφόρα προκαλούν βαθυχρωμία και υπερχρωμία.

Τα φάσματα απορροφήσεως στο υπεριώδες και το ορατό χρησιμοποιούνται κυρίως για τη διαπίστωση της υπάρξεως δραστικών ομάδων.

Για παράδειγμα, μία αδύνατη ταινία απορροφήσεως στην περιοχή 280-290 nm, που μετατοπίζεται προς μικρότερα μήκη κύματος (υψιχρωμία) όταν αυξάνεται η πολικότητα του διαλύτη, υποδηλώνει την ύπαρξη καρβονυλικής ομάδας. Επίσης, τα φάσματα απορροφήσεως επιτρέπουν τη διάκριση ανάμεσα σε συζυγιακά συστήματα, γιατί όταν αυξάνεται η συζυγία του συστήματος αυξάνεται και το μήκος κύματος στο οποίο απορροφά. Τέλος, με βάση τα φάσματα απορροφήσεως μπορούν να αποκλεισθούν ορισμένες δυνατότητες. Για παράδειγμα, η έλλειψη απορροφήσεως στην περιοχή 270-280 nm αποτελεί σαφή απόδειξη της απουσίας βενζολικού πυρήνα.

Στον πίνακα 8-3 παρέχονται τα χαρακτηριστικά μήκη κύματος και οι εντάσεις μέγιστης απορροφήσεως διαφόρων (απομονωμένων) χρωμοφόρων. Αλλαγές στο μόριο μακριά από το χρωμοφόρο δεν επηρεάζουν το φάσμα απορροφήσεως, διότι η ηλεκτρονική μετάπτωση, που προκαλεί την απορρόφηση, είναι τοπικό φαινόμενο και δεν επηρεάζεται από μακρινές αλλαγές στην ηλεκτρονική δομή του μορίου. Αντίθετα, εάν η αλλαγή είναι κοντά στο χρωμοφόρο, τότε το φάσμα απορροφήσεως αλλάζει και σε ορισμένες περιπτώσεις δημιουργείται ένα νέο χρωμοφόρο.

Πίνακας 8-3. Χαρακτηριστικά μήκη κύματος και εντάσεις απορροφήσεως απλών χρωμοφόρων

Χρωμοφόρο	Τυπική ένωση	$\lambda_{\text{μεγ}}$ (nm)	$\log \epsilon_{\text{μεγ}}$
-CHO	Ακεταλδεΐδη	278	0,9
-CO- (κετόνη)	Ακετόνη	265	1,3
-COOH	Οξικό οξύ	203	1,6
-OH(αλκοόλη)	Αιθανόλη	185	2,5
-NH ₂	Μεθυλαμίνη	215	2,8
-CONH ₂	Ακεταμίδιο	205	2,2
-COCl	Ακετυλοχλωρίδιο	220	2,0
-COOR	Οξικός αιθυλεστέρας	209	1,9
-SH	Αιθανοθειόλη	230	2,2
-O- (αιθέρας)	Διαιθυλαιθέρας	188	3,3
-S- (σουλφίδιο)	Διμεθυλοσουλφίδιο	210	3,0
-S-S- (δισουλφίδιο)	Διμεθυλοδισουλφίδιο	255	2,5
-NO ₂ (νιτρο-)	1-Νιτροπροπάνιο	270	1,6
-ONO(νιτρώδης)	Νιτρώδης-η-βουτυλεστέρας	356	1,9
-ONO ₂ (νιτρικός)	Νιτρικός αιθυλεστέρας	260	1,1
-C ₆ H ₅ (φαινόλιο)	Βενζόλιο	255	2,5

Η μορφή των φασμάτων απορροφήσεως είναι δυνατόν να επηρεασθεί σημαντικά από τις συνθήκες της μετρήσεως. Γι' αυτό, η ταυτοποίηση μιάς άγνωστης ουσίας, την οποία υποπτευόμαστε ότι είναι η ουσία X, πραγματοποιείται κατά κανόνα με παραβολή του φάσματος απορροφήσεως της άγνωστης ουσίας προς το φάσμα απορροφήσεως της πρότυπης ουσίας X (τα δύο φάσματα λαμβάνονται στις ίδιες πειραματικές συνθήκες, δηλαδή με τον ίδιο διαλύτη, το ίδιο εύρος σχισμής κλπ.). Η σύγκριση των φασμάτων απορροφήσεως είναι ευκολότερη, όταν αυτά λαμβάνονται με απεικόνιση του $\log A$ ως συνάρτηση του λ . Η βεβαιότητα της ταυτοποίησης εξαρτάται από τον αριθμό των φασματικών χαρακτηριστικών (κορυφές, μήκος κύματος και μοριακή απορροφητικότητα στα μέγιστα και τα ελάχιστα κλπ.), τα οποία συμπίπτουν στα δύο φάσματα, και αυξάνεται με την πολυπλοκότητα του φάσματος. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ο λόγος των απορροφήσεων σε δύο μήκη κύματος αποτελεί χρήσιμο κριτήριο ταυτότητας ή καθαρότητας μιάς ενώσεως. Για παράδειγμα, η καθαρότητα (purity) της κυανοκοβαλαμίνης (βιταμίνης B₁₂) ελέγχεται με βάση τις τιμές του λόγου απορροφήσεων στα 278 και 550 nm προς την απορρόφηση στα 361 nm, που πρέπει να είναι 0,57 και 0,3, αντίστοιχα.

Για την ταυτοποίηση των φαρμάκων και άλλων οργανικών ενώσεων διατίθενται πολλές συλλογές φασμάτων UV-Vis και πίνακες μηκών κύματος μέγιστης απορροφήσεως και τιμών μοριακής απορροφητικότητας ή $A_{1\%}^{1\text{cm}}$ (σελ. 169). Τα φάσματα UV-Vis συσχετίζονται με τα φάσματα IR (κεφ. 9), μαζών (κεφ. 13) ή πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMR) (κεφ. 12), με διάφορες φυσικές σταθερές, με υδροχημικές δοκιμασίες δραστικών ομάδων της άγνωστης ουσίας, καθώς και με χρωματογραφικές σταθερές (σελ. 410) για μία ακριβή και αναμφισβήτητη ποιοτική ανάλυση.

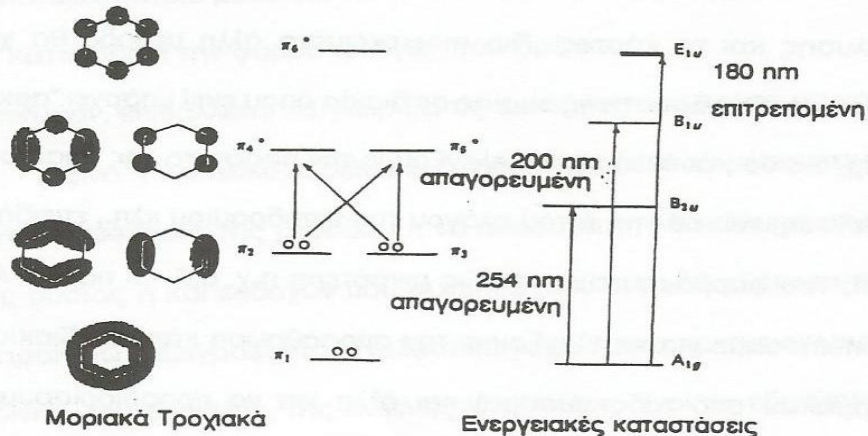
Μία άλλη σπουδαία εφαρμογή της φασματοφωτομετρίας είναι η ανίχνευση ιχνοποσοτήτων ακαθαρσιών, οι οποίες απορροφούν ισχυρά, μέσα σε μη απορροφούσες ουσίες. Η φασματοφωτομετρία χρησιμοποιείται σε μικρό βαθμό στην ποιοτική ανάλυση μειγμάτων ουσιών, ως έχουν, διότι η αλληλεπικάλυψη των φασμάτων δυσχεραίνει πολύ ή καθιστά και αδύνατη την παρατήρηση των βασικών χαρακτηριστικών του φάσματος ενός συστατικού του μείγματος και συνεπώς και την ανίχνευσή του. Συνήθως, σε μία τέτοια ποιοτική ανάλυση, προηγείται διαχωρισμός των συστατικών του δείγματος, πριν από τη φασματοφωτομετρική ανίχνευσή τους.

2. Ποσοτική ανάλυση. Η φασματοφωτομετρία υπεριώδους-ορατού χρησιμοποιείται κυρίως στην ποσοτική ανάλυση, με βάση το νόμο του Beer (σελ. 168), σε ένα ευρύτατο φάσμα εφαρμογών, το οποίο καλύπτει

ΦΑΡΜΑΚΑ ΜΕ ΦΑΙΝΥΛΙΚΗ Η ΒΕΝΖΥΛΙΚΗ ΜΕΡΙΔΑ ΣΤΟ ΜΟΡΙΟ - ΒΕΝΖΟΛΙΟ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το βενζόλιο παραχωρεί τρεις ταινίες απορρόφησης στην περιοχή του υπεριώδους, που ονομάζονται E_1 184 nm (ϵ_{max} 60.000), E_2 204 nm ($\epsilon_{max} > 300$) και βενζοειδής B 254 nm (ϵ_{max} 200). Οι παραπάνω απορροφήσεις που οφείλονται σε διεγερμένες καταστάσεις π-π* ηλεκτρονίων μέσα στο βενζολικό πυρήνα μπορούν να θεωρηθούν πολύπλοκες. Θεωρητικά θα ανέμενε κανείς τέσσερεις ισοδύναμες ηλεκτρονικές διεγέρσεις, όπως απεικονίζονται στο σχήμα, που θα παραχωρούσαν μία μόνο ταινία απορρόφησης. Στην πράξη όμως, επειδή εντός του αρωματικού δακτυλίου λαμβάνουν χώρα φαινόμενα απώθησης ηλεκτρονίων-ηλεκτρονίων σε συνάρτηση πάντοτε με την σχετική συμμετρία του μορίου, οι πραγματικές ενεργειακές καταστάσεις των ηλεκτρονίων εμφανίζονται τροποποιημένες, Ραβία 208.



Απεικόνιση μοριακών τροχιακών και ενεργειακών καταστάσεων του βενζολίου, C_6H_6

Ομως τα έξι ηλεκτρόνια (delocalized electrons) ισομερώς κατανεμημένα στο ίδιο επίπεδο του εξαμελούς δακτυλίου προσδίδουν στο σύστημα σταθερότητα σε σύγκριση με άλλα συζυγή τριένια. Συνεπώς εξαιτίας της ιδιαίτερης ηλεκτρονικής κατάστασης του βενζολίου η ουσία παρουσιάζει ελαττωμένη τάση διέγερσης των π ηλεκτρονίων, Gg 55. Από τις τρεις ταινίες απορρόφησης, οι δύο πρώτες 184, 204 nm ονομάζονται πρωταρχικές (primary) και η τρίτη 254 nm δευτερεύουσα (secondary). Η πρώτη, 184 nm, θεωρείται ευνοουμένη (allowed) απορρόφηση γι αυτό χαρακτηρίζεται από μεγάλη τιμή μοριακού συντελεστή απορρόφησης ενώ οι υπόλοιπες (204, 254 nm) είναι απαγορευμένες (forbidden) και με μικρή τιμή μοριακού συντελεστή απορρόφησης. Μάλιστα η τελευταία (254 nm) αναδύεται από τη διατάραξη της συμμετρίας του βενζολίου εξαιτίας της κάμψης των δεσμών, Gg 58. Με ένα μέτριο φασματοφωτόμετρο η πρώτη ταινία απορρόφησης (184 nm) δεν καταγράφεται κανονικά

επειδή βρίσκεται στα όρια της περιοχής άπω υπεριώδους-υπεριώδους (vacuum ultraviolet region) Pavia 208.

ΠΡΩΤΑΡΧΙΚΗ ΤΑΙΝΙΑ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ E_2 , 204 nm

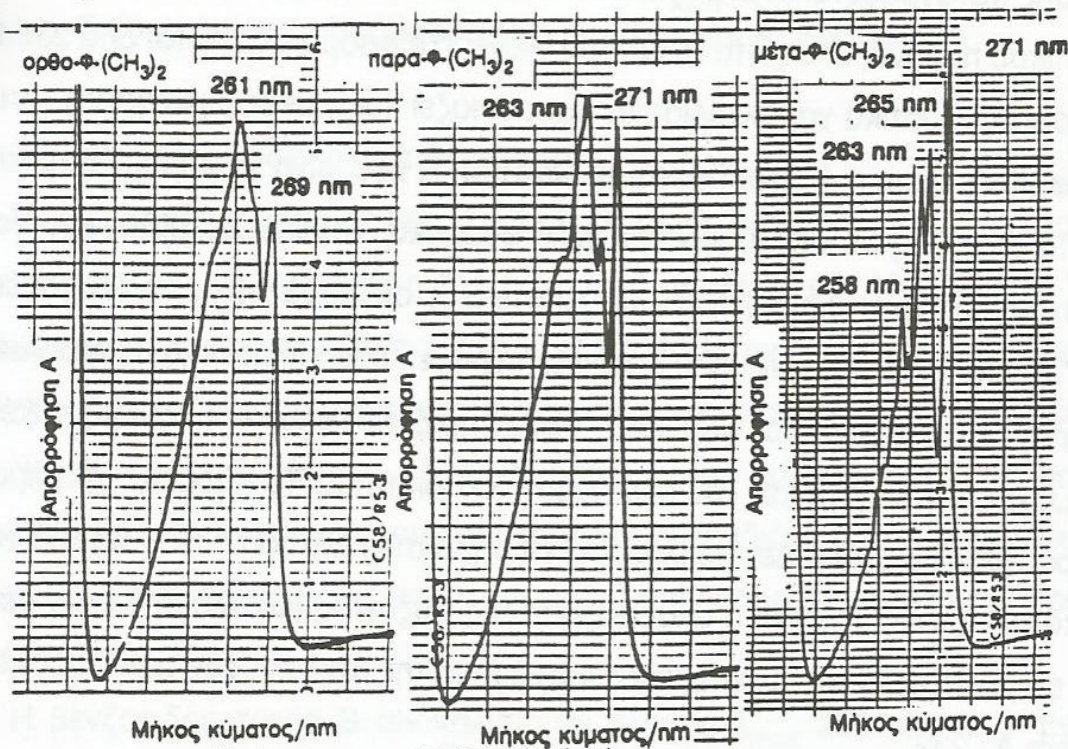
Από αναλυτική - πρακτική άποψη, οι υπόλοιπες ταινίες (204, 254 nm) πράγματι παρουσιάζουν ενδιαφέρον σε σχέση με τη φασματογνωσία και τους ποσοτικούς προσδιορισμούς των φαρμάκων. Η πρωταρχική ταινία απορρόφησης, 204 nm χαρακτηρίζεται μεγάλης σημασίας όσον αφορά την ευαισθησία της μεθόδου και τους ποσοτικούς προσδιορισμούς, με την προϋπόθεση ότι λαμβάνει χώρα μετατόπιση αυτής σε μεγαλύτερα μήκη κύματος, π.χ. 225-230 nm. Διότι σε χαμηλά μήκη κύματος, μπορεί να έχουμε παρεμβολές από τον ίδιο το διαλύτη (αλκοόλες, χλωροφόρμιο κλπ.) επειδή η ενέργεια της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας είναι αρκετά μεγάλη για να διεγείρει τα μονήρη ηλεκτρόνια του οξυγόνου στην περίπτωση των αλκοολών. Επίσης στα ίδια μήκη κύματος μπορεί να έχουμε διέγερση του μοριακού οξυγόνου που είναι διαλυμένο σε μεγάλη ποσότητα στο απεσταγμένο νερό που χρησιμοποιείται στις αναλύσεις.

Η BENZOEΙΔΗΣ ΤΑΙΝΙΑ B, 254 nm

Όσον αφορά τη δευτερεύουσα ταινία απορρόφησης (254 nm) αν και απαγορευμένη και επομένως μικρής έντασης παρουσιάζει ακόμη μεγαλύτερο ενδιαφέρον διότι στο μήκος κύματος που εμφανίζεται δεν παρεμβάλλονται οι προαναφερθείσες απορροφήσεις αλλά ούτε και αυτές των εκδόχων. Συνήθως τα έκδοχα (excipients and vehicles) που χρησιμοποιούνται στην μορφοποίηση των διαφόρων σκευασμάτων π.χ. κάψουλων και δισκίων είναι φασματοφωτομετρικώς ανενεργά. Επίσης δε διαλύονται ούτε στους πιο συνηθισμένους διαλύτες που χρησιμοποιούνται για την εκχύλιση και παραλαβή των δραστικών συστατικών από τις διάφορες φαρμακομορφές όπως νερό, αραιό υδατικό διάλυμα οξέος και αλκάλεως, χλωροφόρμιο, μεθανόλη, αιθανόλη και μιγμάτων αυτών. Όμως σε πολλές περιπτώσεις το ίδιο το εκχύλισμα παραχωρεί κάποια ασαφή απορρόφηση σε χαμηλά μήκη κύματος - σε σύγκριση με καθαρό διαλύτη (τυφλό) - που όμως τείνει να εξαλειφθεί σε μεγαλύτερα μήκη κύματος. Αυτή η ασαφής απορρόφηση είναι δυνατόν να επηρεάσει την ακρίβεια της μεθόδου γι αυτό λοιπόν μετρήσεις κάτω από 220-225 nm πρέπει να αποφεύγονται, Gg 221-222. Η ίδια ταινία (254 nm) όπως και οι υπόλοιπες είναι δυνατόν από φάρμακο σε φάρμακο να παρουσιάζουν υπερχρωτισμό και βαθυχρωμία αν δεχθούν κάποια αυξοχρωμική επίδραση (-OH, -NH₂, -SH κλπ.) για την οποία γίνεται λεπτομερής συζήτηση στα επόμενα κεφάλαια.

ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΣΤΟΝ ΒΕΝΖΟΛΙΚΟ ΔΑΚΤΥΛΙΟ - Gα 58

Μονουποκατάσταση στον αρωματικό δακτύλιο ελαττώνει την συμμετρία του μορίου, οπότε επέρχονται αλλαγές στην υφή του φάσματος, στην ένταση των απορροφήσεων και παρατηρείται κάποια βαθυχρωμική μετατόπιση του λ_{\max} . Όπως έχει ειπωθεί το λ_{\max} για το βενζόλιο εμφανίζεται στα 254 nm. Υποκατάσταση μικρών υποκαταστατών π.χ. της μεθυλικής ομάδας $-CH_3$ επιφέρει μικρή βαθυχρωμική μετατόπιση λ_{\max} 261 nm, όπως στο τολουόλιο. Το



φάσματα υπερύδρους ορθο-, μέτα- και παρα-ξυλολίου διαφορετικής συγκέντρωσης σε εξάνιο. Οι μεθυλικές ομάδες σε ορθο- θέση εμποδίζουν την πλήρη δόνηση του μορίου γι αυτό το φάσμα καταγράφεται με λιγότερο εκτεταμένη λεπτή υφή.

ίδιο και για τα αλογόνα π.χ. υποκατάσταση φθορίου λ_{\max} 254 nm, χλωρίου λ_{\max} 257 nm, βρωμίου λ_{\max} 257 nm, ιωδίου λ_{\max} 256 nm. Οσον αφορά την υφή της βενζοειδούς ταινίας B το ορθο- μέτα- και παρα- ξυλόλια παρέχουν διαφορετικής υφής βενζοειδή ταινία B από την οποία είναι δυνατόν με βεβαιότητα να αναγνωρισθούν οι εν λόγω ουσίες κατόπιν σύγκρισης. Τα φάρμακα που παραχωρούν βενζοειδή ταινία B όμοια μ' αυτή του βενζολίου είναι πολλά και ανήκουν σε πολλές κατηγορίες φαρμάκων. Υπενθυμίζεται ότι χαρακτηρίζονται από μικρή τιμή ειδικού συντελεστή απορρόφησης A_1 .

ΦΑΡΜΑΚΑ ΜΕ ΝΑΦΘΑΛΙΝΙΚΗ ΧΡΩΜΟΦΟΡΟ ΟΜΑΔΑ - ΝΑΦΘΑΛΙΝΙΟ

Φάρμακα Με Ποικίλη Φαρμακολογική Δράση Και Χημική Δομή

Το Ναφθαλίνιο-Naphthalene παρουσιάζει πιο παρατεταμένη συζυγία σε σύγκριση με το βενζόλιο. Τα παράγωγά του διακρίνονται σε ομοπυρηνικά, αν περιέχουν τους υποκαταστάτες στον ίδιο πυρήνα και ετεροπυρηνικά αν και στους δύο. Στο φάσμα του ναφθαλινίου η βενζοειδής ταινία Β εμφανίζεται στα λ_{\max} 312, η ταινία E_2 στα 286 και η E_1 στα 221 nm, Silv. 326.

Αν και ο αριθμός των ναφθαλινικών φαρμάκων είναι περιορισμένος, τα πιο χαρακτηριστικά απ' αυτά είναι η ναφαζολίνη, η ναφαντροφουρίλη, η ναπροξένη, η προπρανολόλη κλπ.

Ναφαζολίνη-Naphazoline, Naphcon forte, Septobore: Συμπαθομιμητικό φάρμακο με άμεση επίδραση στους α -υποδοχείς της αδρεναλίνης. Χρησιμοποιείται ευρέως στα ρινικά παρασκευάσματα όπως και η ξυλομεταζολίνη, Mart. 20. Επίσης συνδυάζεται σε πολλά κολλύρια με την ανταζολίνη -antazoline, βορικό οξύ, νεομυκίνη, φαινυλεφρίνη κλπ. Όσον αφορά το φάσμα η ταινία E_2 εμφανίζεται στα λ_{\max} 280 nm A 265 ενώ η βενζοειδής ταινία Β στα μεγαλύτερα μήκη κύματος λ_{\max} 313 nm A 24. Το φάσμα είναι τυπικό φάσμα ναφθαλινίου και δεν επηρεάζεται ούτε από όξινο ή αλκαλικό περιβάλλον. Για τους ποσοτικούς προσδιορισμούς είναι έκδηλο ότι χρησιμοποιείται η ταινία E_2 .

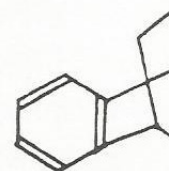
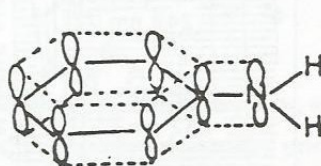
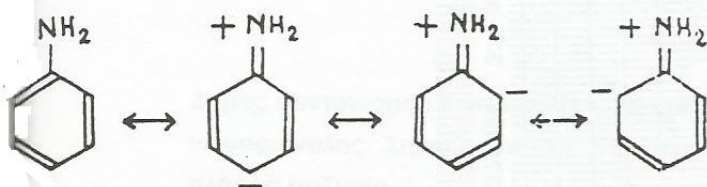
ΦΑΡΜΑΚΑ ΜΕ ΑΝΙΛΙΝΙΚΗ ΜΕΡΙΔΑ ΣΤΗ ΜΟΡΙΑΚΗ ΤΟΥΣ ΔΟΜΗ - ΑΝΙΛΙΝΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Από παλαιά ήταν γνωστή η αναλγητική-αντιπυρετική δράση της ανιλίνης και του ακυλοπαραγώγου αυτής ακετανιλιδίου. Το ακετανιλίδιο, όπως και άλλα παρόμοια παράγωγα υδρολύονται στον οργανισμό προς ανιλίνη. Η ανιλίνη σήμερα θεωρείται τοξική ουσία επειδή μεταβάλλει την αιμοσφαιρίνη σε μεθαιμοσφαιρίνη που η τελευταία δεν μπορεί να μεταφέρει οξυγόνο στους διάφορους ιστούς, Νιπς 207.

Επειδή πολλές φαρμακευτικές ουσίες περιέχουν την ανιλινική μερίδα στο μόριό τους, γι αυτό επιβάλλεται η μελέτη της συμπεριφοράς του φάσματος της ανιλίνης σε ουδέτερο, όξινο και αλκαλικό υδατικό περιβάλλον. Πρέπει να σημειωθεί ότι φάρμακα που φέρουν την ανιλινική μερίδα στο μόριό τους, το φάσμα τους ουδόλως διαφέρει θεωρητικά απ' αυτό της ανιλίνης, η οποία σε πολλές περιπτώσεις είναι η κυρία χρωμοφόρος ομάδα του φαρμάκου.

Πράγματι στο φάσμα της ανιλίνης σε ουδέτερο και αλκαλικό υδατικό περιβάλλον παρατηρείται βαθυχρωμική μετατόπιση των ταινιών E_2 και της βενζοειδούς ταινίας B - σε σύγκριση με το βενζόλιο - λόγω αυξοχρωμικής επίδρασης της αμινικής ομάδας στον αρωματικό δακτύλιο, επειδή το άζωτο φέρει ένα μονήρες ζεύγος ηλεκτρονίων. Η μετατόπιση αυτή οφείλεται σε αύξηση της συζυγίας του συστήματος, εξαιτίας της αλληλεπίδρασης της αμινομάδας με τον φαινυλικό δακτύλιο. Για να υπάρξει όμως αλληλεπίδραση του τροχιακού του μονήρους ζεύγους του αζώτου με τον αρωματικό δακτύλιο δηλαδή αλληλεπίδραση μεταξύ της αμινομάδας και του φαινυλικού πυρήνα, πρέπει όλα τα άτομα (έξι άτομα άνθρακα και το άτομο του αζώτου) που συμμετέχουν στο συζυγές σύστημα να βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο και επιπλέον όλα τα τροχιακά να είναι παράλληλα μεταξύ τους και κάθετα στο επίπεδο των ατόμων που απαρτίζουν τον σκελετό του μορίου. Έτσι είναι δυνατή η επικάλυψη μεταξύ των τροχιακών και η εμφάνιση συζυγίας σύμφωνα με την παρακάτω σχηματική διάταξη.

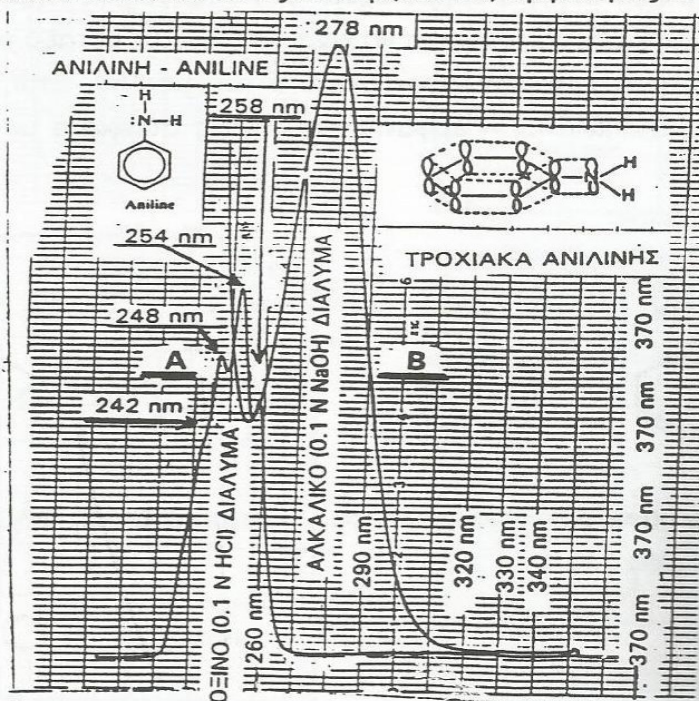


ομές συντονισμού και επικάλυψη τροχιακών ανιλίνης.

Χημική δομή βενζοκινουκλιδίνης

Με παρόμοιο τρόπο εξηγείται και η ελαττωμένη βασικότητα της ανιλίνης επειδή το τροχιακό του μονήρους ζεύγους του αζώτου συμμετέχει στη συζυγία και δεν είναι τόσο "διαθέσιμο". όσο π.χ. στην περίπτωση της μεθυλαμίνης (CH_3NH_2). Η ηλεκτρονική αυτή μετατόπιση προς τον αρωματικό πυρήνα έχει σαν αποτέλεσμα την δημιουργία δομών συντονισμού, σύμφωνα με όσα ελέγχθησαν, που καθιστούν το σύστημα ενεργειακά σταθερό. Επειδή λοιπόν το άτομο του αζώτου φέρει θετικό φορτίο, η τάση πρόσληψης πρωτονίου είναι σαφώς μικρότερη σε σύγκριση με αυτή της μεθυλαμίνης. Ομοια, αν η αρχή της συνεπιπεδότητας (coplanarity) δεν ισχύει για κάποιο ανιλινικό φάρμακο, η συμμετοχή των πολικών δομών συντονισμού θα είναι περιορισμένη και συνεπώς η βασικότητα του φαρμάκου θα είναι αυξημένη. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η βενζοκινουκλιδίνη της οποίας το άτομο του αζώτου, λόγω δομής του μορίου, βρίσκεται εκτός του επιπέδου του αρωματικού δακτυλίου. Κατά συνέπεια λοιπόν η εν λόγω αμίνη είναι ισχυρότερη ως βάση τόσο της ανιλίνης όσο και της διμεθυλανιλίνης, Αλξ. 66. Ομως η δυνατότητα μεγαλύτερης ή μικρότερης ποσότητας ροής ηλεκτρονίων προς τον αρωματικό πυρήνα έχει σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση διαφορετικών χαρακτηριστικών στο φάσμα δηλαδή διαφορετικής συμπεριφοράς της ταινίας E_2 και της βενζοειδούς ταινίας Β σε σύγκριση με το βενζόλιο.

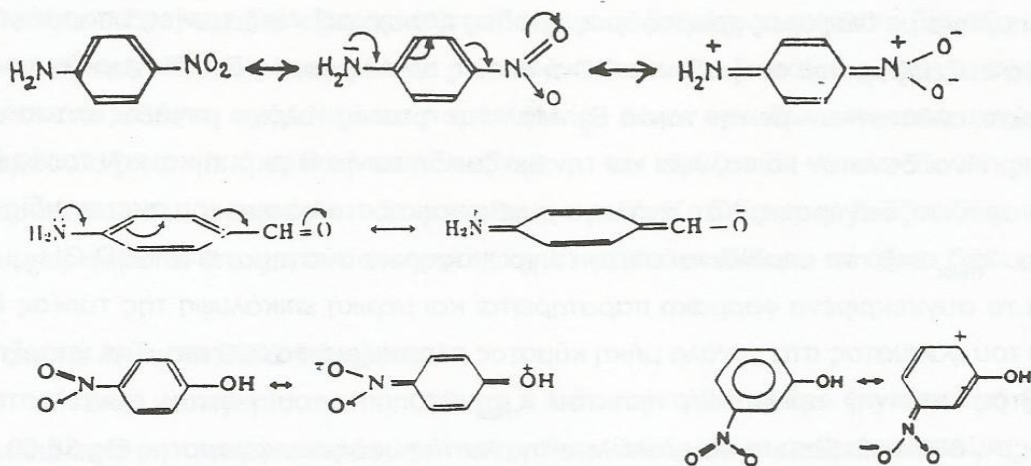
Πιο συγκεκριμένα στο φάσμα της ανιλίνης σε ουδέτερο και αλκαλικό περιβάλλον υπάρχει μία βαθυχρωμική μετατόπιση και έντονος υπερχρωμισμός των ταινιών E_2 λ_{max} 230 nm [για την διμεθυλανιλίνη $\Phi\text{-N}(\text{CH}_3)_2$, E_2 λ_{max} 251 nm] και της βενζοειδούς ταινίας Β λ_{max} 280 nm [για την διμεθυλανιλίνη $\Phi\text{-N}(\text{CH}_3)_2$, ταινία Β λ_{max} 299 nm] αντίστοιχα σε σύγκριση μ'αυτές του βενζολίου. Αντίθετα σε όξινο περιβάλλον, αμφότερες οι ταινίες του φάσματος



ΦΑΣΜΑΤΑ ΥΠΕΡΙΩΔΟΥΣ ΑΝΙΛΙΝΗΣ ΙΣΗΣ ΠΟΣΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΟΞΙΝΟ (0.1 N HCl) ΚΑΙ ΑΛΚΑΛΙΚΟ (0.1 N NaOH) ΥΔΑΤΙΚΟ-ΑΙΘΑΝΟΛΙΚΟ ΔΙΑΛΥΜΑ

καθίστανται σχεδόν όμοιες μ'αυτές του βενζολίου εφόσον το πρωτόνιο (H^+) δεσμεύει το μονήρες ζεύγος των ηλεκτρονίων n του αζώτου, οπότε δεν υπάρχει πλέον η δυνατότητα αυξοχρωμικής επίδρασης της αμινομάδας στο αρωματικό δακτύλιο. Κάτω λοιπόν απ'αυτές τις συνθήκες καταγραφής του φάσματος οι ταινίες συμπεριφέρονται πανομοιότυπα όπως και στην περίπτωση του βενζολίου, Gg 60, 57.

Πριν προχωρήσουμε στην συζήτηση περί ανιλινικών φαρμάκων κρίνεται σκόπιμο να σχολιάσουμε εν συντομία τα φάσματα ορισμένων δις υποκαταστημένων παραγώγων του βενζολίου, απλώς επειδή η μοριακή δομή μερικών φαρμάκων παρουσιάζει ομοιότητες και επομένως τα φάσματα τις περισσότερες φορές συμπεριφέρονται όμοια. Για τα π-διπαραγωγα, αν αμφότεροι οι υποκαταστάτες είναι δέκτες ηλεκτρονίων ή προσδίδουν ηλεκτρόνια στο σύστημα τότε το φάσμα πρέπει να αναμένεται όμοιο με αυτό του μονο-υποκαταστημένου παραγώγου. Συνήθως το φάσμα αντικατοπτρίζει τα χαρακτηριστικά του "ισχυροτέρου" υποκαταστάτη. Αν όμως ο ένας υποκαταστάτης είναι δέκτης ηλεκτρονίων και ο άλλος προσδίδει ηλεκτρόνια στον αρωματικό δακτύλιο, ευρισκόμενοι δε σε παρα-θέση, τότε στο φάσμα παρατηρείται θεαματική βαθυχρωμική μετατόπιση και υπερχρωμισμός φαινόμενα που οφείλονται στις δομές συντονισμού που αναπτύσσονται, Ραβία 212, Αλξ. 39, Αλξ. 72,61, Σιλν. 324.



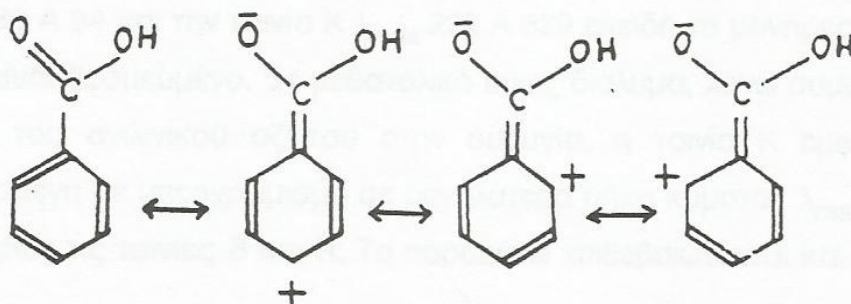
Δομές συντονισμού π-νιτρανιλίνης, π-αμινοβενζαλδεύδης, π-νιτροφαινόλης και μ-νιτροφαινόλης. Σημειώνεται ότι στην περίπτωση της μ-νιτροφαινόλης δεν υπάρχει πλήρης συζυγία.

Στην περίπτωση ορθο- και μετα- υποκατάστασης δεν αναπτύσσεται το παραπάνω είδος συζυγίας (δεν υπάρχει πλήρης συζυγία, Αλξ. 72) και ακόμη στην δεύτερη περίπτωση (όρθο υποκαταστάτη) συμβαίνουν και φαινόμενα στερεοχημικής παρεμπόδισης που επιδρούν αισθητά στο φάσμα, Ραβία 212.

ΟΜΑΔΑ ΤΟΥ ΑΜΙΝΟΒΕΝΖΟΪΚΟΥ ΟΞΕΟΣ

Τοπικά Αναισθητικά

Η καρβοξυλική ομάδα $-COOH$ ως υποκαταστάτης σε αρωματικό πυρήνα συμπεριφέρεται ως δέκτης ηλεκτρονίων και παραχωρεί τρεις ταινίες απορρόφησης. Την ταινία K συνεπεία σύζευξης 228 nm, την βενζοειδή ταινία B 273 nm και την ταινία R 280 nm, οφειλόμενη σε $n \rightarrow \pi^*$ διεγέρσεις. Όπως έχει ήδη λεχθεί το 4-αμινοβενζοϊκό οξύ έχει δύο υποκαταστάτες, την αμινική ομάδα $-NH_2$ και καρβοξυλική ομάδα $-COOH$, δότη και δέκτη ηλεκτρονίων, οπότε παρατηρείται έντονη βαθυχρωμική μετατόπιση και υπερχρωμισμός στο φάσμα, συνεπεία ανάπτυξης δομών συντονισμού, Gg 57,67, Αλξ. 50, Silv. 324. Παρακάτω απεικονίζονται οι δομές συντονισμού του βενζοϊκού οξέος και σημειώνεται η εμφάνιση αρνητικού φορτίου επί της καρβοξυλικής ομάδας. Τούτο συνεπάγεται μείωση του βαθμού διαστάσεως του οξέος. Δια της εισόδου ενός μεθυλίου στην ορθο- θέση το ποσοστό συμμετοχής της κινουειδούς σύνταξης δομών συντονισμού μειώνεται σημαντικά και συνεπώς παρατηρείται αύξηση της οξύτητας. Επιπλέον λόγω εμφάνισης στερεοχημικής παρεμπόδισης η καρβοξυλική ομάδα ευρίσκεται εκτός του επιπέδου του βενζολικού δακτυλίου.



Δομές συντονισμού βενζοϊκού οξέος.

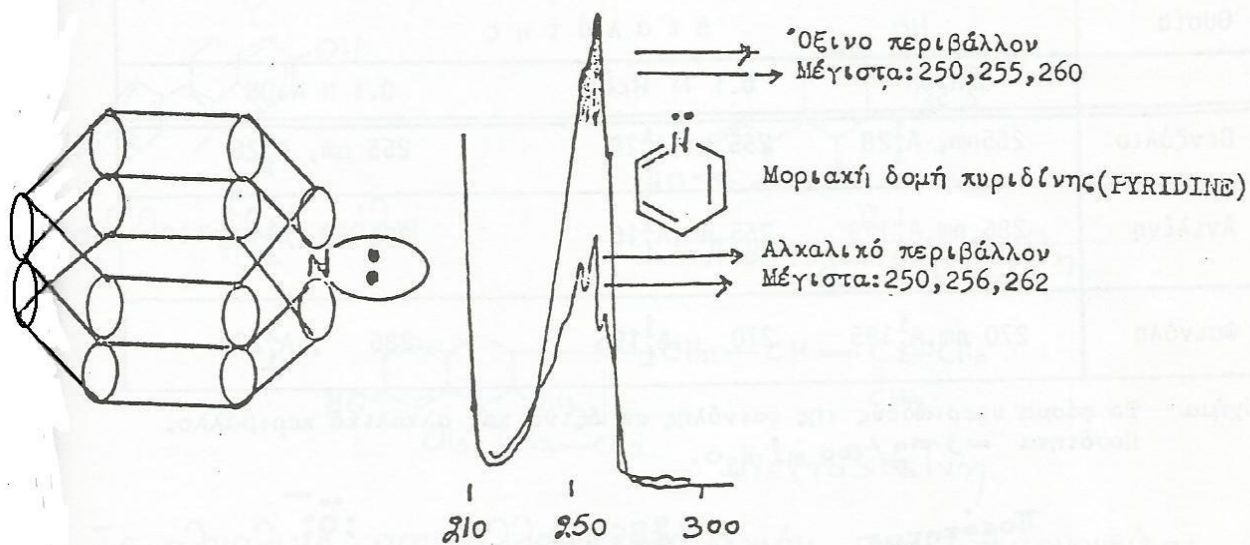
ΦΑΡΜΑΚΑ ΜΕ ΠΥΡΙΔΙΝΙΚΗ ΜΕΡΙΑ ΣΤΟ ΜΟΡΙΟ ΤΟΥΣ - ΠΥΡΙΔΙΝΗ

Εισαγωγή

Τα φάσματα της **πυριδίνης** συμπεριφέρονται διαφορετικά σε όξινο και ουδέτερο διάλυμα σε σύγκριση με τα φάσματα της ανιλίνης και της φαινόλης που καταγράφονται κάτω από τις ίδιες συνθήκες. Αυτό συμβαίνει γιατί στην πυριδίνη (όπως και στην πυραζίνη, πυριδαζίνη, πυριμιδίνη) το άζωτο βρίσκεται μέσα στο δακτύλιο και το όλο σύστημα είναι αρωματικό με 6π ηλεκτρόνια. Ομως το μονήρες ζεύγος των ηλεκτρονίων του αζώτου δεν συμμετέχει στη συζυγία του συστήματος γιατί το τροχιακό (του μονήρους ζεύγους) βρίσκεται στο επίπεδο του δακτυλίου και επομένως δεν είναι δυνατή η επικάλυψη των αρωματικών τροχιακών με αυτό του μονήρους ζεύγους του αζώτου. Γι αυτό και οι παραπάνω ουσίες παρουσιάζουν συμπεριφορά βάσεως. Βέβαια το σύστημα διατηρεί τον αρωματικό του χαρακτήρα αφού το ηλεκτρονικό νέφος του αζώτου διαγράφεται κάθετα στο αρωματικό σύστημα. Αυτό επιβεβαιώνεται και από το γεγονός ότι στο φάσμα εμφανίζεται και η $n \rightarrow \pi^*$ διέγερση ως έντονη παρέκκλιση (inflection) στα μεγάλα μήκη κύματος ($\lambda > 270 \text{ nm}$) και σε διαλύτη εξάνιο. Στο νερό όμως αυτή η διέγερση επικαλύπτεται από τη βενζοειδή ταινία B. Στην περίπτωση της πυραζίνης, πυριδαζίνης, πυριμιδίνης και σε άλλες περιπτώσεις, επειδή ο αριθμός των ατόμων του αζώτου είναι μεγαλύτερος οι $n \rightarrow \pi^*$ διεγέρσεις είναι περισσότερο ευδιάκριτες. Επίσης παραχωρούν λεπτή υφή και μετατοπίζονται υπιχρωμικά καθώς η πολικότητα του διαλύτη αυξάνει, Gg 70.

Στο φάσμα της **πυριδίνης**, αν και προσομοιάζει με αυτό του βενζολίου, ($E_2 = 200$, $\epsilon = 6000$, βενζοειδής ταινία B 257, $\epsilon = 3050$) λόγω ασυμμετρίας, η ένταση απορρόφησης όσον αφορά τη βενζοειδή ταινία B και των λοιπών είναι πολύ μεγαλύτερη σε σχέση με αυτή του βενζολίου. Δηλαδή η συγκεκριμένη διέγερση στην πυριδίνη είναι λιγότερο απαγορευμένη από αυτή του βενζολίου επειδή το μόριο της πυριδίνης είναι περισσότερο ασύμμετρο απ αυτό του βενζολίου. Επίσης η πολικότητα του διαλύτη προκαλεί αισθητό υπερχρωτισμό της βενζοειδούς ταινίας B από το εξάνιο στην αλκοόλη ή στο νερό επειδή σχηματίζονται δεσμοί υδρογόνου με το μονήρες ζεύγος του αζώτου. Αυτό πρέπει επίσης να αποδοθεί στην περαιτέρω αύξηση της ασυμμετρίας του μορίου.

Σε όξινο περιβάλλον παρατηρείται εντονότερος υπερχρωτισμός - σε σύγκριση με το ουδέτερο περιβάλλον - και αυτό συνεπάγεται αύξηση της ευαισθησίας κατά την ανάλυση των φαρμάκων.



Σχήμα Το φάσμα υπεριώδους της πυριδίνης σε όξινο και αλκαλικό περιβάλλον
1 mg/100 ml H₂O.

3. Φαινόλη

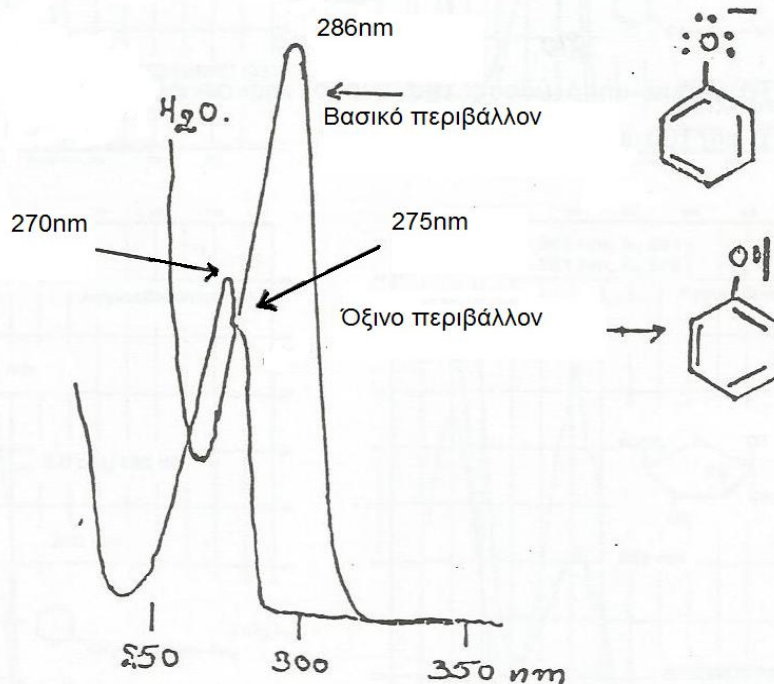
Στη περίπτωση της φαινόλης, η υποκατάσταση της υδροξυλικής ομάδας στον αρωματικό δακτύλιο προξενεί και πάλι βαθυχρωμική μετατόπιση της βενζοειδούς ταινίας B, στο μεν όξινο ή "ουδέτερο" περιβάλλον κατά ~ 15 nm στο δε βασικό περιβάλλον κατά +34 nm σε σχέση με τη βενζοειδή ταινία B του βενζολικού δαυτηγίου

Πίνακας

Απεικόνιση της αυχοχρωμικής επίδρασης της υδροξυλικής ομάδας επί του αρωματικού δακτυλίου στο μόριο της φαινόλης. Οι ειδικοί συντελεστές απορρόφησης υπολογίστηκαν κάτω από διαφορετικά pH και συγκρίνονται μ' εκείνους του βενζολίου και της ανιλίνης

Ουσία	Διαλύτης		
	C ₂ H ₅ OH	0.1 N HCl	0.1 N NaOH
Βενζόλιο	255 nm, A ₁ ¹ / ₁ 28	255 nm, A ₁ ¹ / ₁ 28	255 nm, A ₁ ¹ / ₁ 28
Ανιλίνη	286 nm, A ₁ ¹ / ₁ 179	255 nm, A ₁ ¹ / ₁ 16	296 nm, A ₁ ¹ / ₁ 179
Φαινόλη	270 nm, A ₁ ¹ / ₁ 195	270 , A ₁ ¹ / ₁ 195	286 , A ₁ ¹ / ₁ 274

Σχήμα Το φάσμα υπεριώδους της φαινόλης σε όξινο και αλκαλικό περιβάλλον. Ποσότητα 3mg/100mL νερού



Φασματοφωτομετρία Υπεριώδους

- Αρχή, Ορισμοί
- Οργανολογία
- Διακρίβωση οργάνου
- Περιγραφή κύριων χρωμοφόρων ομάδων
- Εφαρμογές

Ορισμοί

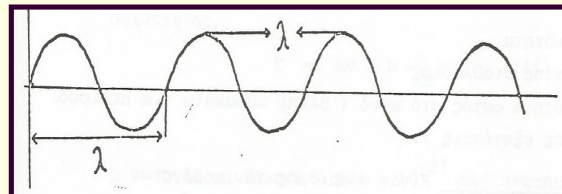
- Μήκος κύματος (nm)
- Συχνότητα ν (cycles/sec, hertz)

$$c = \lambda \nu \Rightarrow \nu = \frac{c}{\lambda}$$

- Αριθμός κύματος $\bar{\nu}$ (cm^{-1})

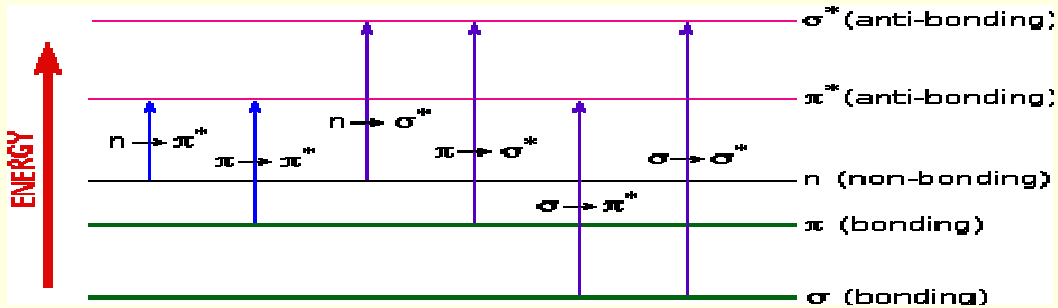
$$\bar{\nu} = \frac{1}{\lambda} = \frac{\nu}{c}$$

ν συχνότητα
 n δείκτης διάθλασης που στο κενό = 1
 c ταχύτητα φωτός στο κενό = 2.997×10^{10} cm/sec

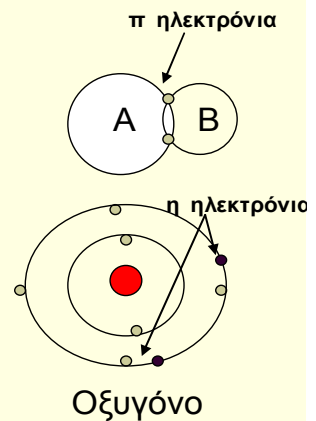
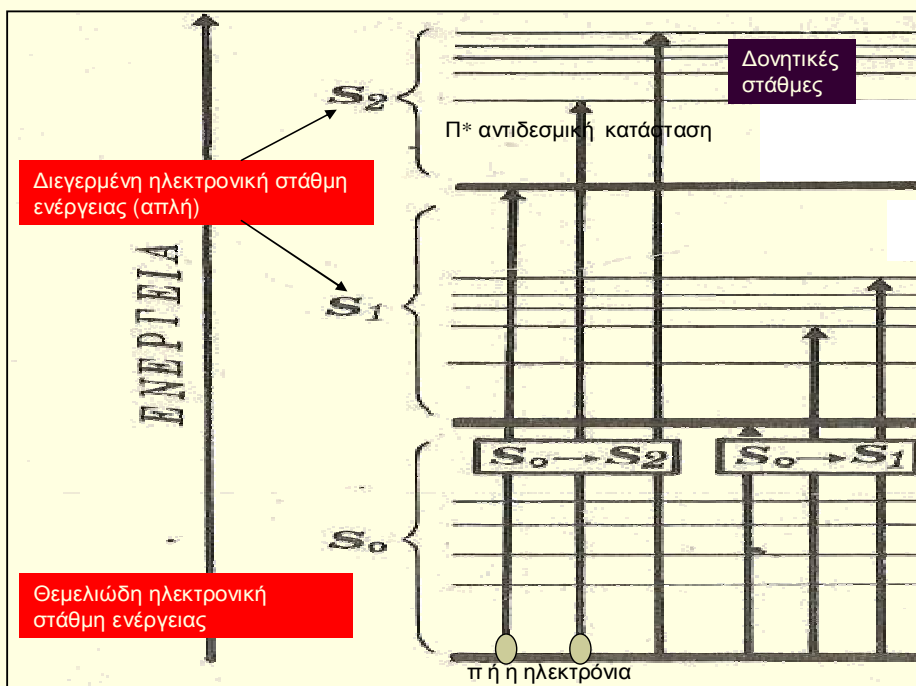


$$E = h\nu \Rightarrow E = h \frac{c}{\lambda}$$

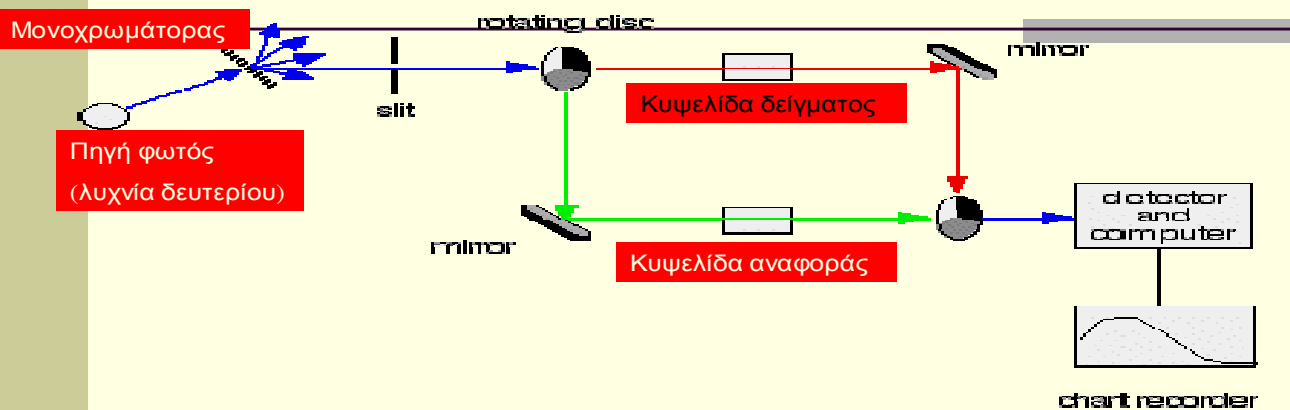
Ενεργειακές στάθμες



Αρχή φασματοφωτομετρίας UV



Οργανολογία

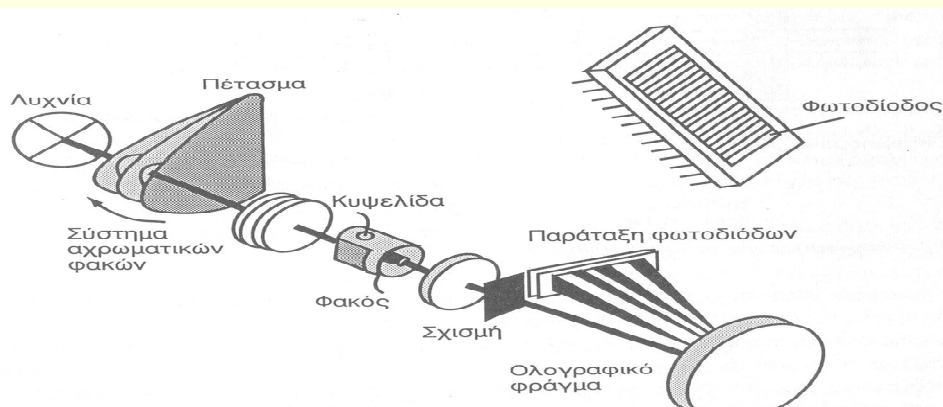


- 1) Σχισμή εισόδου πολυχρωματικής ακτινοβολίας από την πηγή
- 2) Πρίσμα ή φράγμα περίθλασης με περιστροφή του οποίου επιλέγονται τα λ
- 3) Συγκεντρωτικός φακός (κάτοπτρο)
- 4) Σχισμή εξόδου

ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΣ ΠΑΡΑΤΑΞΗΣ ΦΩΤΟΔΙΟΔΩΝ

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ:

- Συνεχής καταγραφή του ολικού φάσματος υπεριώδους - ορατού
- Δυνατότητα κατασκευής τρισδιάστατων χρωματογραφημάτων (χρόνος, απορρόφηση, μήκος κύματος)
- Δυνατότητα ποσοτικής εκτίμησης της ανάλυσης σε περισσότερα του ενός μήκη κύματος → αύξηση εκλεκτικότητας του προσδιορισμού



Αρχή ποσοτικής Φασματοφωτομετρίας

Νόμος Beer:

$$A = \log \frac{P_0}{P} = -\log T = -\log\left(\frac{100}{\%T}\right) = abc_{g/L} = \epsilon bc_{mol/L} = A_{1cm}^{1\%} bc_{g/100mL}$$

A= απορρόφηση

P₀= ισχύς προσπίπτουσας ακτινοβολίας

P= ισχύς εξερχόμενης ακτινοβολίας

T= διαπερατότητα (P/P₀)

a= απορροφητικότητα (absorptivity)

ε= μοριακή απορροφητικότητα

= Ειδικός συντελεστής απορρόφησης (1% w/v)

$$E_{1cm}^{1\%}$$

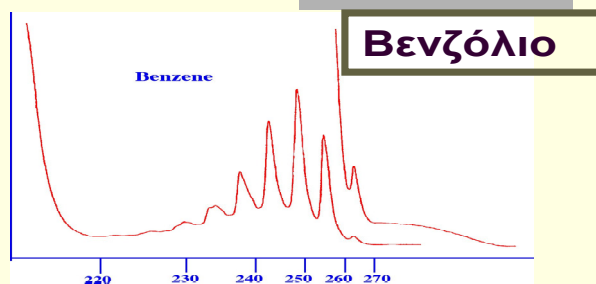
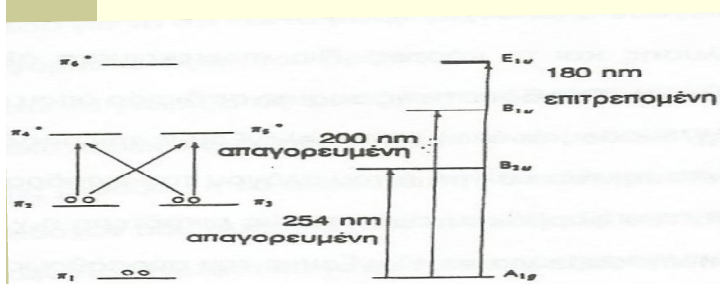
Ορισμοί

- Χρωμοφόρες ομάδες (C=O, C=C, C=N, N=O, N=N)
- Αυξόχρωμες (-OH, NH₂, =SH-, αλογόνα)
- Βαθυχρωμία/υψιχρωμία
- Υπερχρωμία/υποχρωμία

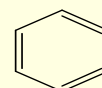
Μήκη κύματος και εντάσεις απορρόφησης απλών χρωμοφόρων ομάδων

Χρωμοφόρο	Τυπική ένωση	$\lambda_{\mu\epsilon\gamma}$ (nm)	$\log \epsilon_{\mu\epsilon\gamma}$
-CHO	Ακεταλδεϋδη	278	0,9
-CO-(κετόνη)	Ακετόνη	265	1,3
-COOH	Οξικό οξύ	203	1,6
-OH(αλκοόλη)	Αιθανόλη	185	2,5
-NH ₂	Μεθυλαμίνη	215	2,8
-CONH ₂	Ακεταμίδιο	205	2,2
-COCl	Ακετυλοχλωρίδιο	220	2,0
-COOR	Οξικός αιθυλεστέρας	209	1,9
-SH	Αιθανοθειόλη	230	2,2
-O-(αιθέρας)	Διαιθυλαιθέρας	188	3,3
-S-(σουλφίδιο)	Διμεθυλοσουλφίδιο	210	3,0
-S-S-(δισουλφίδιο)	Διμεθυλοδισουλφίδιο	255	2,5
-NO ₂ (νιτρο-)	1-Νιτροπροπάνιο	270	1,6
-ONO(νιτρώδης)	Νιτρώδης- <i>n</i> -βουτυλεστέρας	356	1,9
-ONO ₂ (νιτρικός)	Νιτρικός αιθυλεστέρας	260	1,1
-C ₆ H ₅ (φαινόλιο)	Βενζόλιο	255	2,5

Επίδραση αυξόχρωμων ή χρωμοφόρων ομάδων στο βενζολικό δακτύλιο



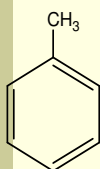
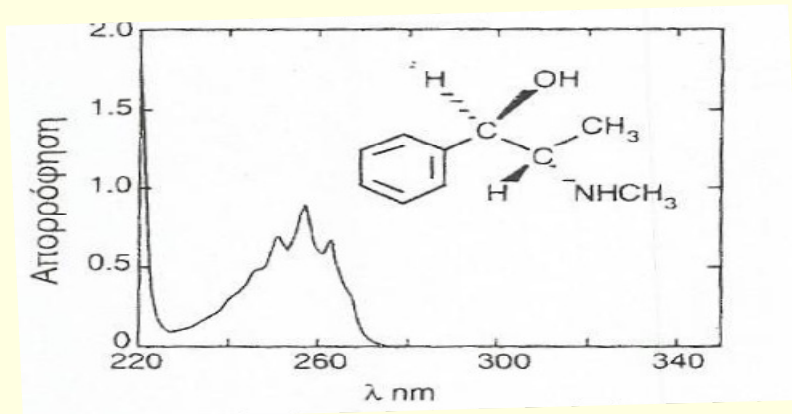
- ❖ Ταινία E₁ 184nm (πρωταρχική, ευνοούμενη)
- ❖ Ταινία E₂ 204 nm (πρωταρχική, απαγορευμένη)
- ❖ Βενζοειδή B 254nm (δευτερεύουσα, απαγορευμένη)



Σημ. Το βενζόλιο λόγω μεγαλύτερης σταθερότητας των π ηλεκτρονίων έχει λ_{max} μεγαλύτερο από του τριενίου

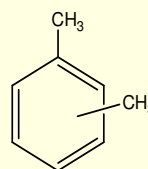
λ τριενίου 275nm

Εφεδρίνη

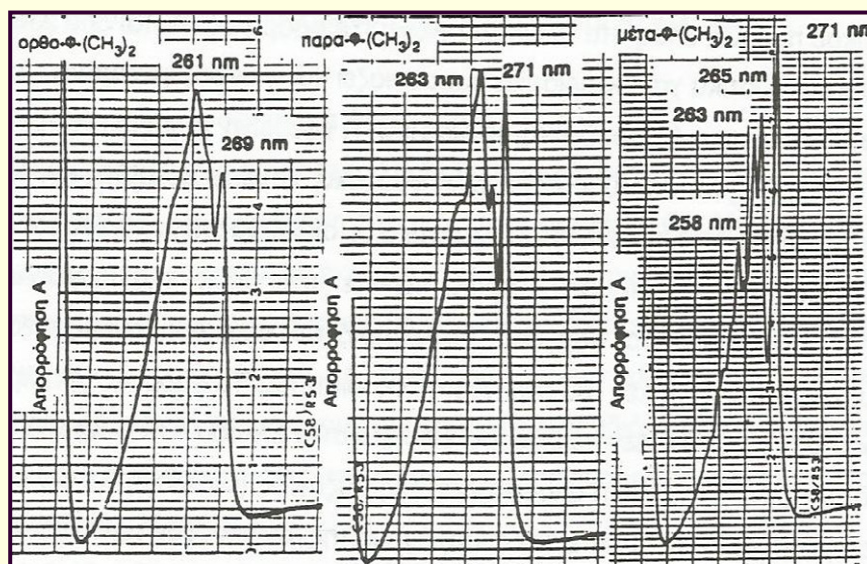


toluene

Τολουόλιο-Ορθό-μετά –πάρα ξυλόλιο

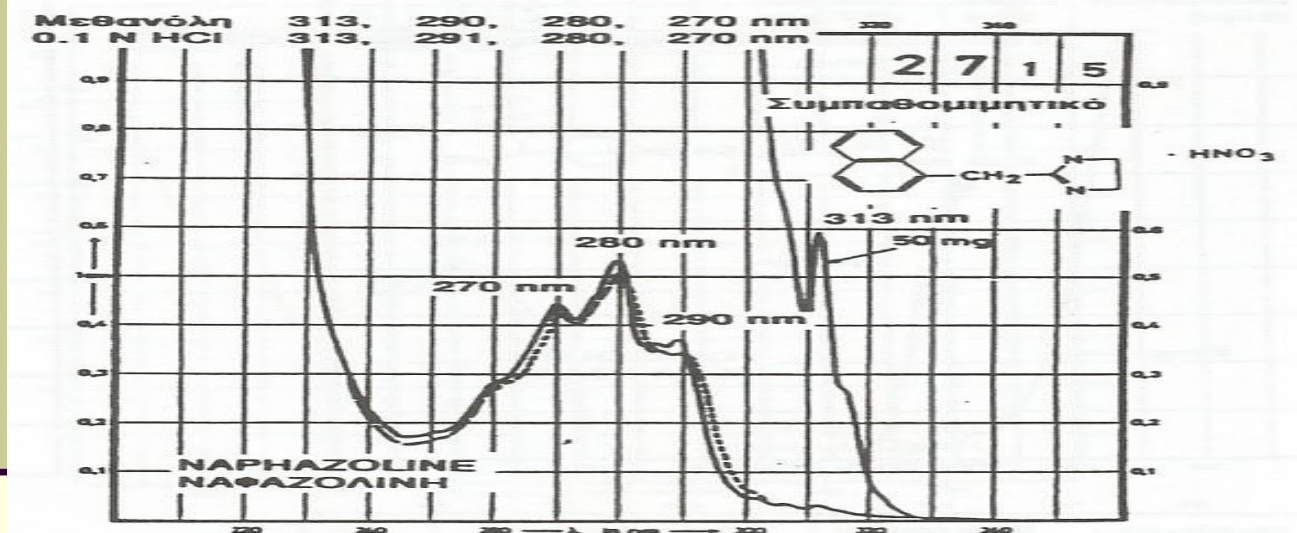
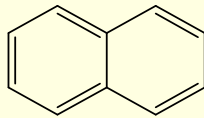


xylene



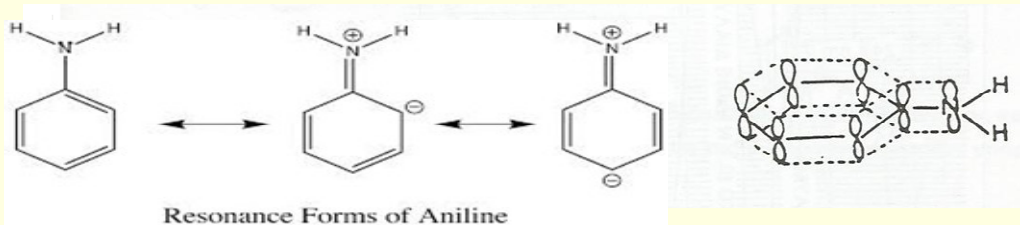
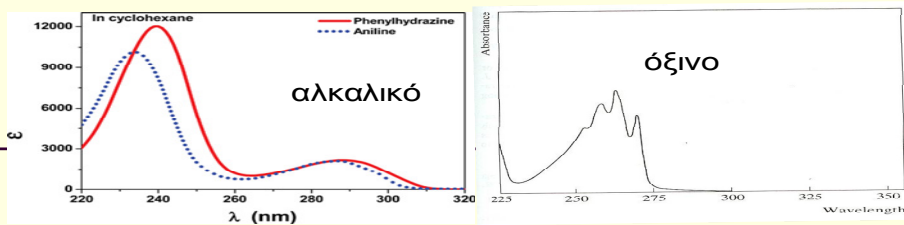
❖ Το τολουόλιο δίνει Βενζοειδή Β 261nm (+R επαγωγικό φαινόμενο)

Ναφθαλένιο



- ❖ Ταινία E₁ 221nm
- ❖ Ταινία E₂ 286 nm
- ❖ Βενζοειδή B 312nm

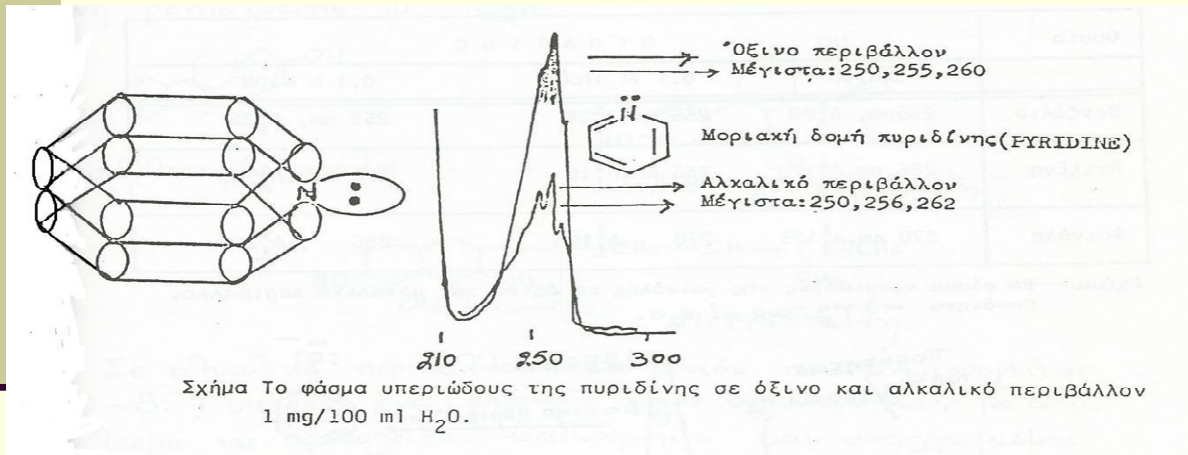
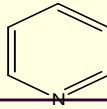
Ανιλίνη



Δότης ηλεκτρονίων

- ❖ Οξίνο περιβάλλον, Βενζοειδή B 254nm
- ❖ Αλκαλικό περιβάλλον, Βενζοειδή B 278nm

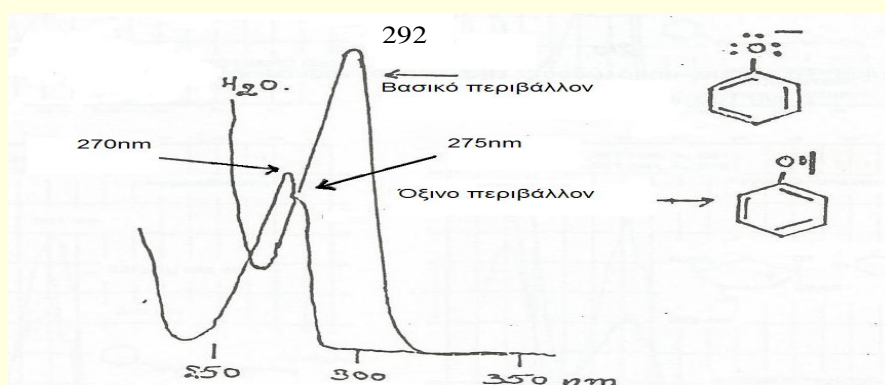
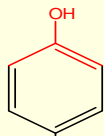
Πυριδίνη



Δότης ηλεκτρονίων

- ❖ Οξινό περιβάλλον, Βενζοειδή B 255nm
- ❖ Αλκαλικό περιβάλλον, Βενζοειδή 256nm (υποχρωμισμό, λεπτή υφή)

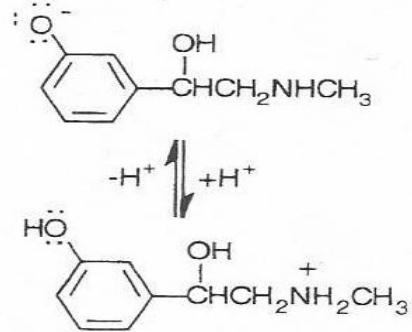
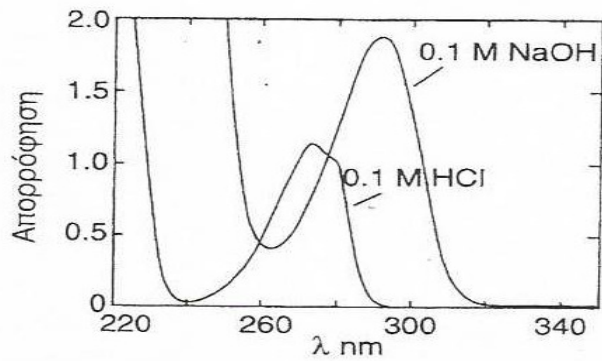
Φαινόλη



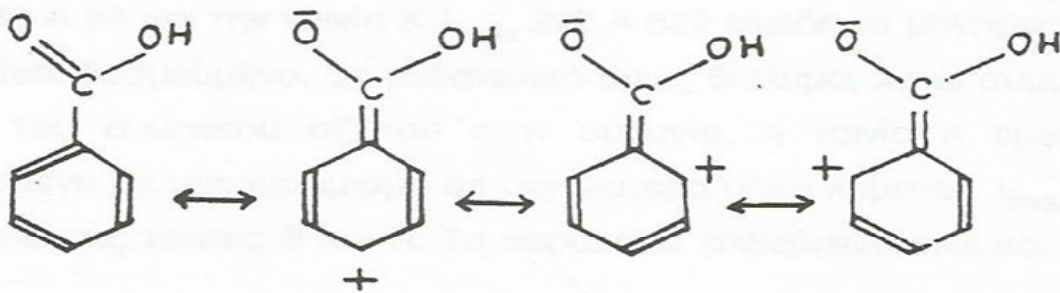
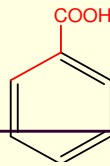
Δότης ηλεκτρονίων

- ❖ Οξινό περιβάλλον, Βενζοειδή B 273nm
- ❖ Αλκαλικό περιβάλλον, Βενζοειδή B 292nm

Φαινυλεφρίνη



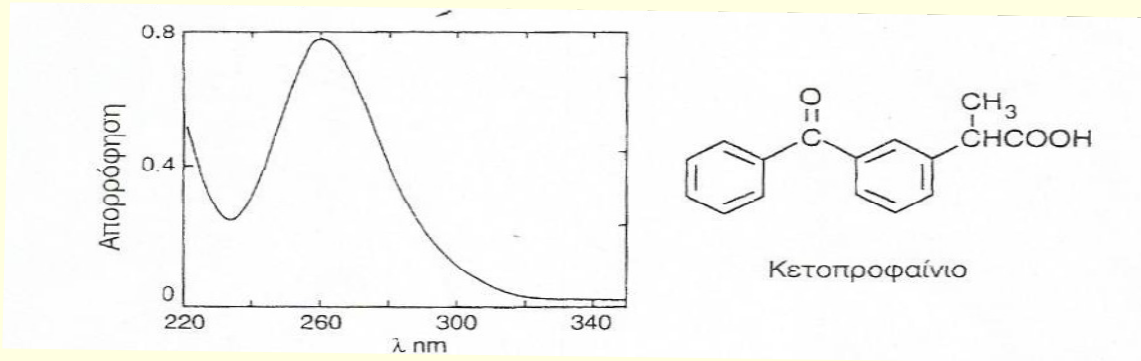
Βενζοϊκό οξύ



Δέκτης ηλεκτρονίων

- ❖ Ταινία K 228nm
- ❖ Βενζοειδή B 273nm
- ❖ R 280nm

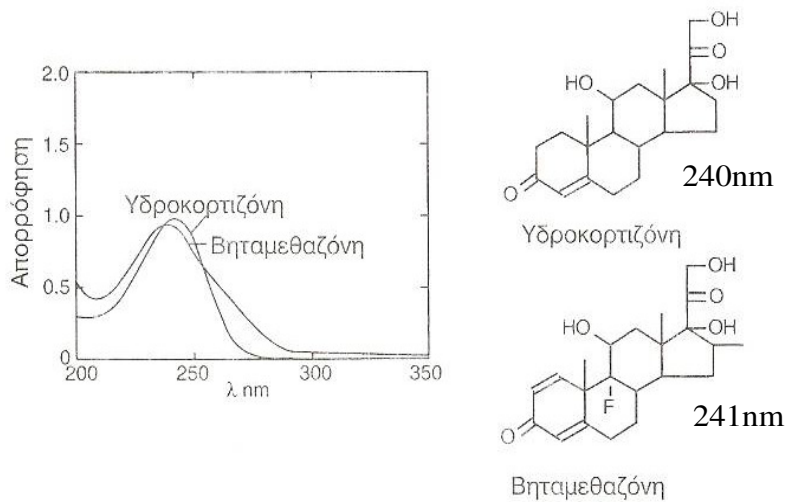
Κετοπροφαίνιο



Δέκτης ηλεκτρονίων

❖ E2 στα 262nm

Κορτικοστεροειδή



Διακρίβωση οργάνου

- Διακρίβωση κλίμακας απορρόφησης ($A_{1\text{ cm}}^{1\%}$)
- Διακρίβωση κλίμακας μήκους κύματος (υπερχλωρικό όλμιο, HoClO_4)
- Προσδιορισμός διαχωριστικότητας οργάνου
(0.02% w/v τολουόλιο σε εξάνιο, $A:269\text{nm}/266\text{nm} \geq 1.5$)
- Προσδιορισμός παράσιτης ακτινοβολίας
(διάλυμα 1.2% KCl στα 200nm $A > 2$)

Χρήση φασματοφωτομετρίας UV/Vis στον προσδιορισμό pKa

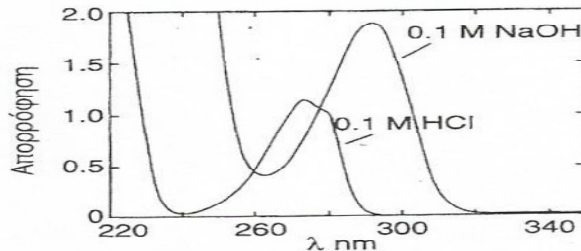
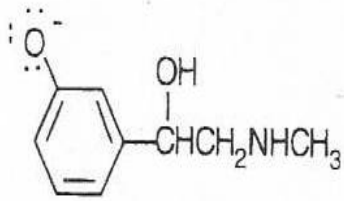
$$\text{pka} = \text{pH} + \log \frac{A_i - A}{A - A_u} \quad \text{Οξύ}$$

- A, απορρόφηση δείγματος σε ορισμένο λ και pH ($\text{pH} = \text{pKa} \pm 1$)
- A_i , απορρόφηση της πλήρως ιονισμένης μορφής στο ίδιο λ
- A_u , απορρόφηση της μη ιονισμένης μορφής

$\lambda \rightarrow$ είναι αυτό με τη μέγιστη διαφορά μεταξύ ιονισμένης και μη ιονισμένης μορφής

Σημ. Για βάσεις ο λογάριθμος αφαιρείται

Φαινυλεφρίνη

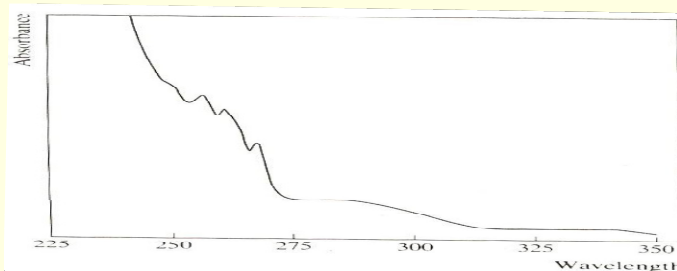
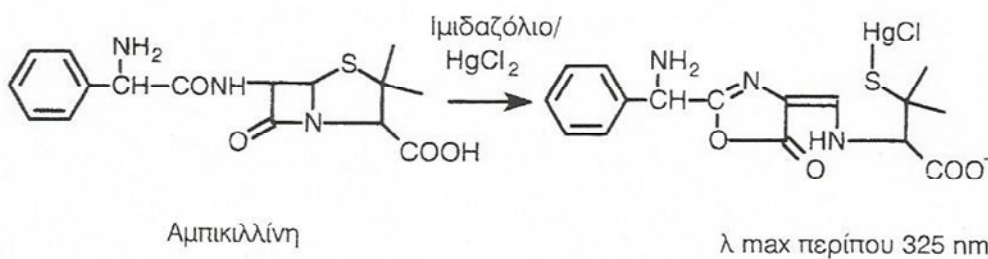


Παράδειγμα υπολογισμών 4.1

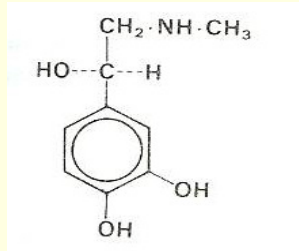
Η απορρόφηση καθορισμένης συγκέντρωσης φαινυλεφρίνης στα 292 nm είναι 1,224 σε NaOH 0,1 M και 0,02 σε HCl 0,1 M. Η απορρόφηση σε ρυθμιστικό διάλυμα pH 8,5 βρίσκεται να είναι 0,349. Υπολογίστε την τιμή pKa της όξινης φαινολικής υδροξυλομάδας.

$$pka = 8,5 + \log \frac{1,224 - 0,349}{0,349 - 0,02} = 8,5 + 0,402 = 8,902$$

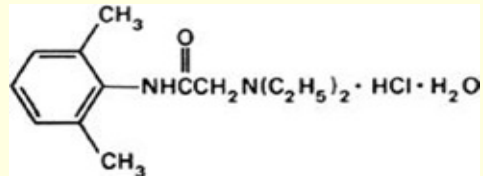
Προσδιορισμός πενικιλινών με παραγωγοποίηση



Ποσοτικός προσδιορισμός αδρεναλίνης σε ενέσιμο λιδοκαΐνης

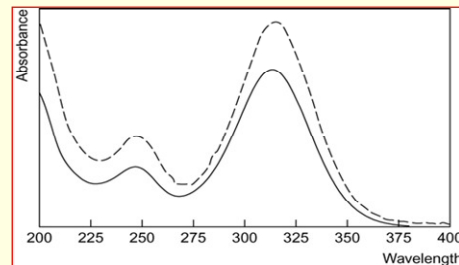
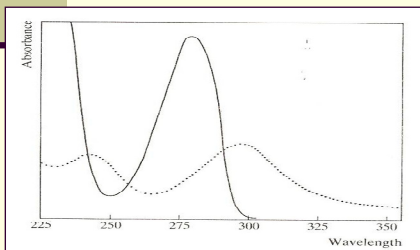


+

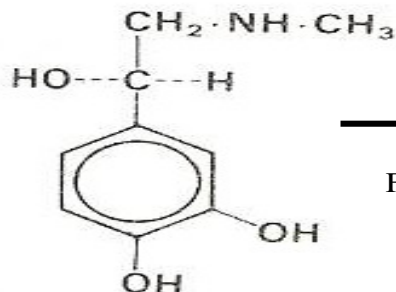


Αδρεναλίνη → Αγγειοδιασταλτικό

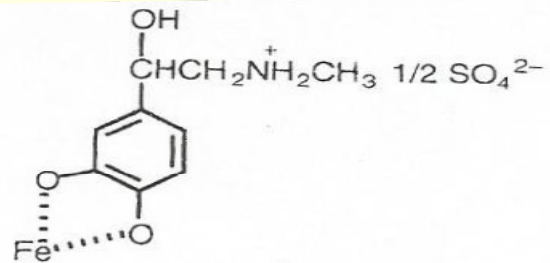
Λιδοκαΐνη → Τοπικό αναισθητικό



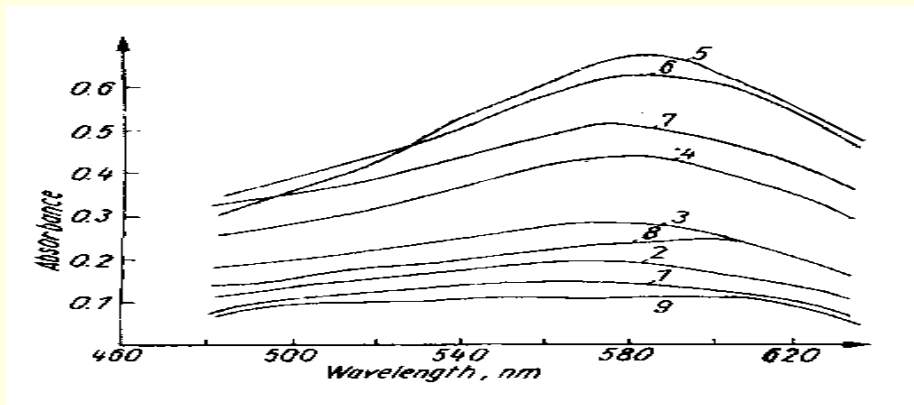
Σχηματισμός συμπλόκου $\lambda=540\text{nm}$



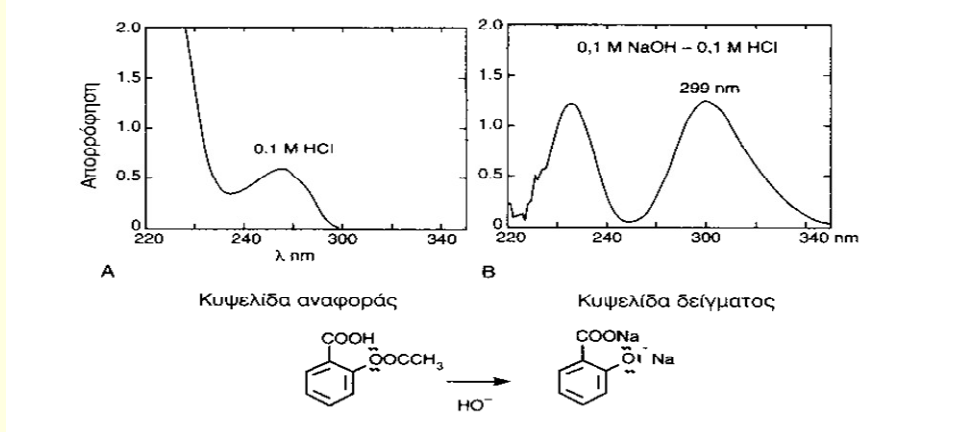
Fe^{++}



Σύμπλοκο αδρεναλίνης- σιδήρου (II)

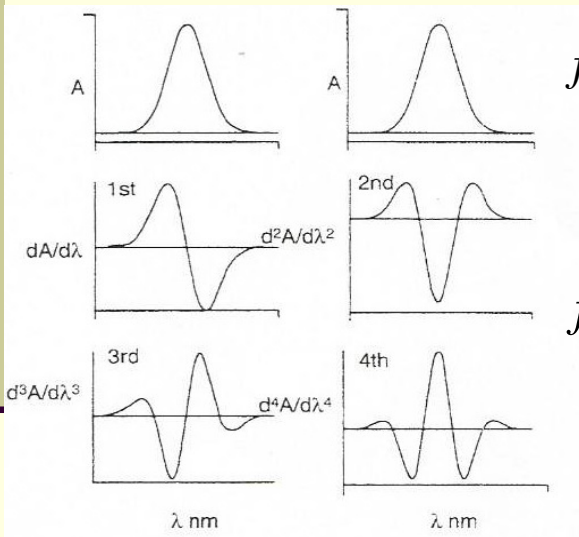


Διαφορική φασματοφωτομετρία



Δεξτροπροποξυφαίνη+ναφθαλινοσουλφονικό οξύ+καφεΐνη+ασπιρίνη

Φασματοφωτομετρία παραγώγων

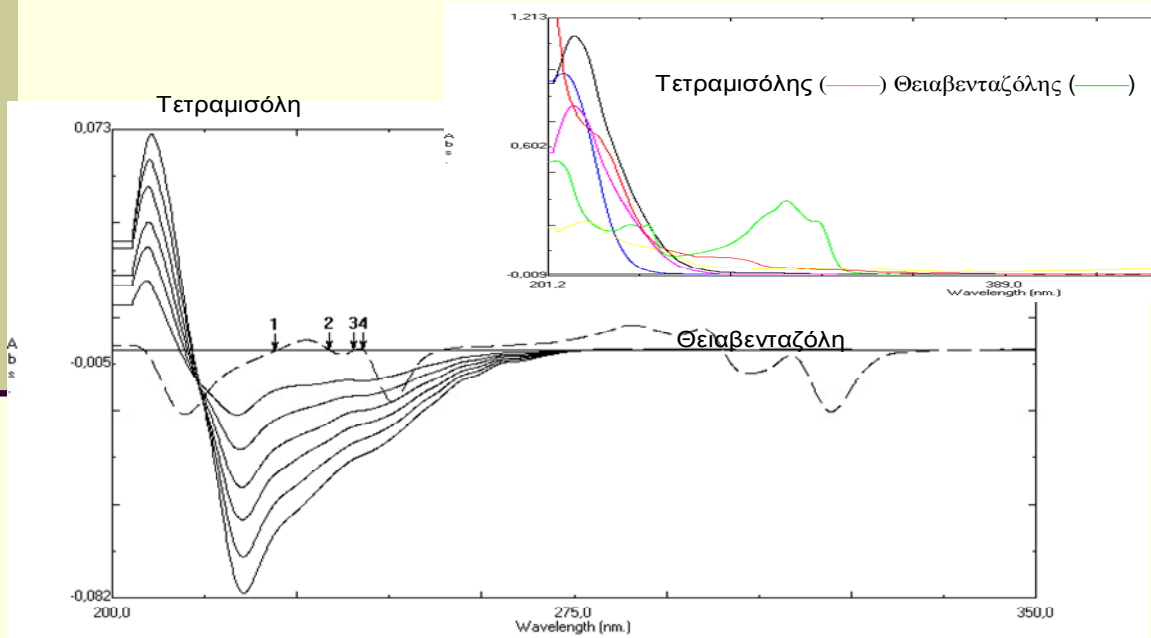


$$f(x) = 5x^4 - 4x^3 + 2x^2 + 4x - 3$$

Πρώτη παράγωγος

$$f'(x) = 20x^3 - 12x^2 + 4x + 4$$

Ταυτόχρονος προσδιορισμός τετραμισόλης- θειαβενταζόλης με πρώτη παράγωγο και δίοδο από το μηδέν



Μελέτη αποδέσμευσης ψευδοεφεδρίνης σε σκευάσματα ελεγχόμενης αποδέσμευσης

