

ФАРМАЦЕУТСКА АНАЛИЗА И СПЕКТРОСКОПИЈА

ИНТЕРАКЦИЈА ЕЛЕКТРОМАГНЕТНОГ ЗРАЧЕЊА СА АТОМИМА И МОЛЕКУЛИМА

1. Израчунати фреквенцију УВ зрачења таласне дужине 200 nm.
2. Израчунати енергију апсорбовану од једног мола за УВ зрачење у претходном задатку.
3. Израчунати фреквенцију и таласну дужину електромагнетног зрачења ако је енергија А) 400 kJ/mol В) 200 kJ/mol Ц) 800 kJ/mol D) 550 kJ/mol. У ком делу електромагнетног зрачења се налазе ове фреквенције?
4. Којој области електромагнетног зрачења припада апсорпција на А) 2200 cm^{-1} В) 300 nm?
5. Колика је фреквенција плаве светлости таласне дужине 420 nm?

УВ-ВИС СПЕКТРОСКОПИЈА

1. Написати по две хромофоре и ауксохроме и објаснити разлику између њих
2. Нацртати дијаграм енергетских нивоа и обележити прелазе код коњугованих диена и полиена
3. Нацртати дијаграм енергетских нивоа и обележити прелазе код енона (α , β -незасићених карбонилних једињења).
4. Квантитативна УВ-ВИС анализа на примерима фармацеутских супстанци
5. Написати релацију између моларног екстинционог коефицијента и екстинционог коефицијента.
6. Навести врсте померања код УВ-ВИС спектра
7. Навести три официналне методе за квантитативну спектрофотометријску анализу.
8. Аминопирин се спектрофотометријски одређује на два начина. Навести како.
9. Цис и транс облици β -каротена се разликују по _____
Апсорпциони максимум на највећој вредности се налази у _____ области спектра ЕМЗ.
10. Који електронски прелаз су могући код следећих група: (не узимати у обзир $\sigma \rightarrow \sigma^*$ прелаз).
Примери: C=C C-O C-Cl C=O N-H
11. Апсорпције узроковане $\pi \rightarrow \pi^*$ прелазима у етену и 3-октену дешавају се на 163 nm, односно 185 nm. Објаснити разлике у апсорпцијама код ова два једињења.
12. Који електронски прелаз постоје код следећих хромофорних група?
Примери:
а) $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ б) $-\text{CH}=\text{CH}_2$ в) $\text{C}-\text{C}=\text{O}$ г) $\text{O}-\text{CH}_3$ д) $\text{NH}-\text{CH}_3$
13. УВ спектар ацетона и сличних једињења садржи апсорпционе максимуме на одређеним вредностима таласних дужина. Навести врсте прелаза који прате те таласне дужине.

14. Навести врсте прлаза који се дешавају код природних производа и фармацеутских супстанци (гераниол, цитронелол, линалол, ескулетин, кверцетин, лимонен ...)
15. Ако је трансмитанција неког раствора 10 % на 254 nm, колика је апсорбанција на тој таласној дужини?
16. УВ спектар изопрена показује апсорпциони максимум на 222,5 nm ($A = 0,8$; $\epsilon = 10700$). Израчунати:
- концентрацију изопрена у mol/l и mg/ml
 - количину енергије апсорбоване од једног молекула изопрена
 - количину енергије апсорбоване од једног мола изопрена
17. Један милиграм неког једињења молекулске масе 160 је растворен у 10 ml етанола. УВ анализа је урађена у кивети дебљине 1 cm. Максимум апсорпције на таласној дужини 240 nm је износио 0,6. Израчунати вредност ϵ .
18. Један милиграм неког једињења молекулске масе 140 је растворен у 20 ml етанола. УВ анализа је урађена у кивети дебљине 1 cm. Максимум апсорпције на таласној дужини 248 nm је износио 0,5. Израчунати вредност ϵ .
19. Неко једињење има апсорпциони максимум на 235 nm. На овој таласној дужини 20 % упадног зрачења је прошло кроз 2×10^{-4} моларни раствор узорка у ћелији од 1 cm. Колика је моларна апсорптивност (ϵ_{\max}) на 235 nm?
20. У УВ спектру 2×10^{-4} mol/dm³ раствора 3-пентен-2-она налази се $\pi \rightarrow \pi^*$ апсорпција на 224 nm са $A = 195$ и $n \rightarrow \pi^*$ на 314 nm са $A = 0,008$, израчунати моларне апсорптивности ових трака.
21. Израчунати ϵ_{\max} за једињење чији је максимум апсорбанције $A = 1,2$. Дебљина кивете је 1 cm, а концентрација узорка је 0,076 g/ml. Молекулска маса овог једињења је 100.
22. Ергостерол, прекурсор витамина Д, има $\lambda_{\max} = 282$ nm и $\epsilon = 11900$. Колика је концентрација ергостерола (у mol/dm³ и g/cm³) у раствору чија је апсорбанција $A = 0,080$ (снимање је урађено у кивети дебљине 1 cm)?
23. Направљена је серија од пет раствора познатих концентрација и измерена апсорбанција на УВ-ВИС спектрофотометру. Резултати су приказани у табели. Након тога је одређена апсорбанција испитиваног узорка непознате концентарције и износила је 0,45. Нацртати калибрациону криву и одредити концентрацију испитиваног узорка?
24. Представити дијаграме енергетских нивоа за хромофорне групе код природних производа и фармацеутских супстанци.
25. Поређати једињења према максимумима апсорпције *од најмањег до највећег*
26. Израчунати λ_{\max} код диена и полиена
27. Израчунати λ_{\max} код енона
28. Израчунати λ_{\max} код карбонилних ароматичних једињења
29. У УВ спектру р-толуидина снимљеном у води учачава се апсорпциони максимум на 235 nm. Да ли ће вредност бити већа или мања када се снимити спектар овог једињења у киселом раствору? Одговор образложити.
30. Која једињења су одговорна за боју воћа и поврћа
31. На основу структуре терпена и других фармацеутских супстанци написати да ли су они обојени или не и одредити хромофоре одговорне за апсорпције у видљивој области.

32. Представити дијаграм енергетских нивоа за изоловану двоструку везу и означити $\pi \rightarrow \pi^*$ прелаз. Затим на истом дијаграму нацртати и објаснити зашто долази до батохромног померања апсорпционих максимума, када су три, четири, пет и више веза коњугованих.
33. Објаснити померања апсорпционих максимума код фенола под дејством алкалија
34. Објаснити померања апсорпционих максимума код амина променом рН
35. Приказани су УВ спектри орто-, мета- и пара-метокси бензоеве киселине. Идентификујте спектре на основу положаја апсорпционих максимума.
36. Приказани су УВ спектри ацетанилида и р-амиоацетофенона. Идентификујте спектре на основу положаја апсорпционих максимума.
37. Објаснити разлику у изгледу спектра фармацеутских супстанци (нпр. фенилефрина, бензокаина итд.) снимљеног у неком огранском растварачу или води и базном и киселом раствору.
38. Анализирати спектре ароматичних аминокиселина и објаснити због чега долази до појаве апсорпционих максимума на различитим таласним дужинама.
39. Израчунати рКа вредност фармацеутских супстанци. Нпр. слабобазног ароматичног амина у прокаину помоћу следећих података:
 - апсорбанца сталне концентрације прокаина у 1М НСl на 296 nm износи 0,031
 - апсорбанца у 0,1 М NaOH је 1,363
 - апсорбанца у пуферу на рН=2,6 износи 0,837.
40. Одређивање метал-допе у таблетама применом спектрофотометријске методе калибрационе криве заснива се на реакцији са Fe^{3+} . Израчунати вредности X^2 , Y^2 , XY , конструисати калибрациону криву на основу вредности концентрације и апсорбанције раствора.
41. Израчунати стандардну девијацију и коефицијент варијације за податке у претходном задатку.
42. Делови УВ-ВИС спектрофотометра и принцип снимања спектра

ИР СПЕКТРОСКОПИЈА

43. Фактори који утичу на интензитет апсорпционих максимума
44. Фактори који утичу на положај апсорпционих максимума
45. Утицај I-, R-ефекта, водоничне везе, величине прстена на положај апсорпционих максимума
46. Израчунати фреквенцију вибрације O-H veze, ако је константа силе ове везе 5,0 N/cm. Редукована маса $\mu_{\text{O-H}}$ је $1,5 \times 10^{-24}$ g. ($1\text{N} = 1\text{kg m/s}^2 = 1 \times 10^5 \text{ gcm/s}^2$).
47. Колика је фреквенција вибрације C-H veze, ако је konstanta sile 5,0 N/cm, а масе угљеникових и водоникових атома $2,0 \times 10^{-24}$ i $1,6 \times 10^{-24}$?
48. Циклопентанон има интензивну апсорпциону траку на таласном броју 1750 cm^{-1} које потичу од валенционе C=O вибрације. Узимајући да је то основна трака, израчунати константу силе за ову карбонилну групу ($\mu_{\text{C=O}} = 1,2 \times 10^{-23}$ g)
49. Поређати функционалне групе према таласном броју на коме се јављају апсорпциони максимуми од најмањег до највећег.

50. Поређати карбонилна једињења према вредностима таласног броја на коме апсорбује карбонилна група од најмање до највеће узимајући у обзир индуктивни и резонанциони ефекат.
51. Које се карактеристичне вибрације и у којим областима ИР спектра јављају код молекула антранилне киселине.
52. Које се карактеристичне вибрације и у којим областима ИР спектра јављају код молекула о-хидроксибензојеве киселине.
53. Које се карактеристичне вибрације и у којим областима ИР спектра јављају код одређених природних производа и фармацеутских супстанци.
54. Натријум едетат је бео прах који се користи у Фармакопеји. Идентификује се ИР спектрофотометријом, упоређивањем са референтном супстанцом методом КВг пилуле. Које се карактеристичне вибрације и у којим областима ИР спектра јављају код молекула натријум едетата.
55. Нитрофурал је жут или браонкастожут кристалан прах који се користи у Фармакопеји, а који се идентификује ИР спектрофотометријом упоређивањем са референтном супстанцом снимањем у облику КВг пилуле. Које се карактеристичне вибрације и у којим областима ИР спектра јављају код овог молекула?
56. Повидон је бео или жућкастобели прах или љуспице који се користи у Фармакопеји, а који се идентификује ИР спектрофотометријом, упоређивањем са референтном супстанцом снимањем у облику КВг пилуле. Које се карактеристичне вибрације и у којим областима ИР спектра јављају код овог молекула?
57. По којим визуелним карактеристикама се разликују ИР спектри мескалина (халуциногеног течног алкалоида изолованог из неких врста кактуса-пејоте) и капсаицина (главног алкалоида плода парпике, који је одговоран за њену љутину)? Посматрати само област изнад 1600 cm^{-1} . Одговор образложити без коришћења таблица.
58. Ацетиловањем морфина анхидридом сирћетне киселине настаје хероин (диацетат морфина). Хероин је један од најјачих наркотика. По њему ће се разликовати ИР спектри почетног једињења и производа ацетиловања?
59. Алкалоид атропин изолује се из биљака велелибе (*Atropa belladonna*) и бунике (*Hyoscyamus niger*) које расту у планинским пределима. Има широку примену у фармацији. Које су тврдње тачне у вези његовог ИР спектра? а) садржи карактеристичне траке за аminer изнад 3000 cm^{-1} б) садржи валенциону $\text{C}=\text{O}$ траку естара испод 1700 cm^{-1} ц) садржи валенциону $\text{C}-\text{O}$ траку алкохола у области између 1000 и 1100 cm^{-1} д) садржи сигнал $=\text{C}-\text{H}$ вибрације од $3000-3100\text{ cm}^{-1}$
60. Кокаин је изолован из лишћа коке (*Erythroxylon coca*) која расте у Јужној Америци (Чиле, Перу, Боливија). Кокаин је кристално једињење чијом хидролизом киселинама или базама настају екгонин, бензојеве киселина и метанол. Које траке ће се појави у ИР спектру новог алкалоида, након завршене хидролизе кокаина у области изнад 3000 cm^{-1} ?
61. Хидролизом аналгетика парацетамола настаје р-аминофенол. Како ће се разликовати траке у ИР спектру ова два једињења у области $1600-4000\text{ cm}^{-1}$.

62. Хидролизом аналгетика аспирина која може настати апсорпцијом воде из атмосфере настаје о-хидрокси бензоева киселина. Како ће се разликовати траке у ИР спектру ова два једињења у области $1700-4000\text{ cm}^{-1}$. Која структура одговара ИР спектру? Одговор образложити.
63. Која структура од понуђених одговара приказаном ИР спектру припадног производа и фармацеутске супстанце? Одговор образложити.
64. ИР спектар метилсалицилата има апсорпционе максимуме на $3300, 1700, 3050, 1540, 1590$ и 2990 cm^{-1} . Придружите ове вредности одговарајућим функционалним групама:
65. а) CH_3 б) $\text{C}=\text{O}$ ц) $\text{O}-\text{H}$ д) ароматични прстен
66. Поред сваке траке обележене на спектрима аспирина, парацетамола, ванилина, ибупрофена и других фармацеутских супстанци одговарајућим словом (А-Ђ) напишите тип вибрације од које потиче.
67. На основу ИР спектра једне фармацеутске супстанце, утврдити о којој се ради
Пример: ибупрофен, о-хидрокси бензоева киселина, антранилна киселина
68. На слици је приказан ИР спектар фармацеутске супстанце. Идентификовати све апсорпционе максимуме преко 50 % апсорбанције.
69. На основу ИР спектра једног терпена линалола, ментола, лимонена...утврдити која структура одговара спектру? Одговор образложити на основу карактеристичних апсорпционих максимума.
70. Којој структури одговара одговарајући ИР спектар? Одговор образложити.
71. Делови ИР спектрофотометра, припрема узорака и принцип снимања спектра

НМР СПЕКТРОСКОПИЈА

72. Дефинисати појам НМР
73. Спин-активна језгра
74. Оријентација спина у магнетном пољу и прецесија језгра
75. Дефинисати појмове хемијско померање, мултиплицитет сигнала и интегрални спектру
76. Фактори који утичу на хемијско померање
77. Магнетна анизотропија
78. Константа спрезања. Фактори који утичу на ^2J и ^3J
79. Типови спектра
80. ^{13}C НМР
81. Дводимензионална НМР
82. Поређати следеће протоне од најмањег до највећег хемијског померања.
а) $\text{O}-\text{CH}_2-$ б) $\text{Cl}-\text{CH}_2-$ ц) $\text{C}-\text{CH}_2-$ д) $\text{F}-\text{CH}_2$
83. Поређати следеће протоне од најмањег до највећег хемијског померања.
84. а) ацетиленски б) ароматични ц) олефински д) алдехидни
85. Како ће изгледати ^1H НМР спектар неког једињења (нпр. диетилетре, пропионске киселине, алифатичног алкохола, амина, алдехида, кетона, естра, амида и др.)

86. Ацетиловањем морфина анхидридом сирћетне киселине настаје хероин. Који нови сигнали ће се појавити у ^1H и ^{13}C НМР спектрима производа ацетиловања?
87. Хидролизом кокаина киселинама или базама настају екгонин, бензојева киселина и метанол. А) да ли ће постојати сигнал изнад δ 10 ppm у ^1H НМР спектру кокаина Б) да ли ће постојати сигнал изнад δ 10 ppm у ^1H НМР спектру екгонина Ц) чији ^{13}C НМР спектар ће имати већи број сигнала? Д) да ли се са сигурношћу може тврдити да неки од њих има сигнале у области δ 6-9 ppm?
88. По чему ће се разликовати ^1H НМР спектри парацетамола и р-аминофенола?
89. Хидролизом аспирина настаје о-хидрокси бензоева киселина. На приближно којој вредности ће се јавити сигнал метил гупе код аспирина?
90. По чему ће се разликовати протонски спектри о-хидрокси бензоеве киселине и њених изомера, m-хидроксибензоева киселина и р-хидроксибензоева киселина? Да ли на хемијско померање ОН протона има утицај СООН група у о-положају?
91. Идентификујте сигнале у ^1H НМР спектру антранилне киселине.
92. Идентификујте сигнале у ^1H НМР спектру 1-бромо-2,5-диацетокси-3-метоксибензена и сличних једињења.
93. На основу ^1H НМР спектра карбонилног једињења, одредити његову структуру.
94. Представљен је ^1H НМР спектар амоксицилина. Направити табелу у којој ће бити подаци за хемијска померања, интеграле и мултиплицитете сигнала одговарајућих протона.
95. На слици је приказан ^{13}C НМР спектар камфора. А) сигнали на 9,25, 19,15 и 19,77 потичу од: CH , CH_2 или CH_3 група Б) на којој вредности се налази сигнал од карбонилне групе
96. Придружити сигнале из ^1H НМР спектра одговарајућим протонима код 3,4-дихидро-6,8-дихидрокси-3-метилизокумарина. А) који од ОН протона ће се јавити на већем хемијском померању? Зашто? Б) Који протони потичу од аромата
97. Идентификовати сигнале у ^1H НМР спектру антрахинона луцидина
98. Колико сигнала ће се јавити у ^1H НМР спектру оспореина?
99. Идентификовати сигнале у ^1H НМР спектру хистамин дифосфата.
100. Идентификовати сигнале у ^{13}C НМР спектру хистамин дифосфата
101. Идентификовати сигнале у COSY НМР спектру хистамин дифосфата.
102. Идентификовати сигнале у HETCOR-НМР спектру хистамин дифосфата.
103. Идентификовати сигнале у ^1H НМР спектру рац-ибупрофена снимљеном у деутерисаном диметилсулфоксиду (400 MHz).
104. Идентификовати сигнале у ^{13}C НМР спектру рац-ибупрофена снимљеном у деутерисаном диметилсулфоксиду (400 MHz).
105. Идентификујте сигнале у НМР спектру флутамида.
106. Делови НМР спектрофотометра
107. Растварачи и стандарди
108. Припрема узорака и снимање спектра

МАСЕНА СПЕКТРОМЕТРИЈА

109. Представити фрагментационе процесе код молекула алкана (нпр. n-хептана).

110. Представити фрагментационе процесе код молекула алкена и алкилбензене (нпр. 2-метилпентана)
111. Предвидети два најинтензивније пика код 3-хексена.
112. Представити фрагментацију молекула алкохола, тиола и амина (нпр. 2-аминопентана)
113. Представити процес елиминације воде код алкохола (нпр. n-пропанола и n-хексанола)
114. Представити основне разлике у масеним спектрима карбонилних једињења (нпр. алдехида, кетона, карбоксилне киселине, естера) насталих α -фрагментацијом
115. Фрагментациони процеси етара, сулфида и амина
116. Код којих једињења је могуће McLafferty-ево премештање. Написати те процесе.
117. Написати процесе ретро-Diels-Alderovog премештања код приказаних молекула код којих је то могуће.
118. Објаснити настајање интензивних пикова на m/z 121 и 68 у масеном спектру лимонена.
119. Предвидети основни јон у масеном спектру фармацеутских супстанци (нпр. прокаинамида).
120. Предвидети настајање јона на m/z 98 у масеном спектру метопролола.
121. Представити настајање тропилијум катјона у молекулу тирозина.
122. Од чега потичу јони на m/z 77, 91 и 163 (основни јон) у масеном спектру рац-ибупрофена?
123. Анализирати масени спектар флутамида и других фармацеутских супстанци.
124. Делови масеног спектрометра и принцип рада
125. Делови масеног спектра
126. Одредити структуру једињења на основу комбинације података из УВ, ИР, НМР и МС спектра