

# OBSAH

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. OBECNÝ ÚVOD .....</b>   | <b>7</b>  |
| <b>2. TERMICKÁ ANALÝZA .....</b>  | <b>8</b>  |
| 2.1 TEORIE TERMICKÝCH METOD .....   | 8         |
| 2.1.1 Axiomy klasické termodynamiky.....  | 8         |
| 2.1.2 Sdílení tepla.....  | 9         |
| 2.1.3 Vedení tepla.....   | 9         |
| 2.1.4 Přestup tepla.....  | 10        |
| 2.1.5 Definice metod termické analýzy.....  | 11        |
| 2.1.6 Základní princip metod termické analýzy.....                                    | 12        |
| 2.2 TERMICKÉ METODY .....   | 13        |
| 2.2.1 Základní faktory ovlivňující měření.....  | 13        |
| 2.2.2 Postup měření.....  | 14        |
| 2.2.2.1 Kalibrace zařízení.....   | 14        |
| 2.2.2.2 Úpravy vzorků k analýze.....  | 15        |
| 2.2.2.3 Atmosféra při měření.....   | 15        |
| 2.2.2.4 Rychlost ohřevu.....  | 15        |
| 2.2.3 Vyhodnocování termoanalytického měření.....                                     | 15        |
| 2.2.4 Diferenční kompenzační (scanovací) kalorimetrie (DSC).....                      | 18        |
| 2.2.4.1 Teoretické základy DSC.....   | 18        |
| 2.2.4.2 Bilance tepelných toků při DSC.....   | 20        |
| 2.2.4.3 Příprava vzorku.....  | 20        |
| 2.2.5 Hyper DSC.....  | 21        |
| 2.2.6 Micro DSC.....  | 22        |
| 2.2.6.1 Micro DSC III (SETARAM).....  | 23        |
| 2.2.6.2 Aplikace Micro DSC III.....   | 26        |
| 2.2.7 Tepelně modulovaná diferenční kompenzační (scanovací) kalorimetrie (TMDSC)..... | 30        |
| 2.2.7.1 Názvosloví a vznik metody.....  | 30        |
| 2.2.7.2 Princip metody.....   | 30        |
| 2.2.7.3 Rozdělení křivky TMDSC na reversibilní a ireversibilní část.....              | 32        |
| 2.2.7.4 Výhody TMDSC.....   | 34        |
| 2.2.7.5 Aplikace TMDSC, kombinace s DSC.....  | 35        |
| 2.2.8 Termická gravimetrie (TGA).....   | 35        |
| 2.2.9 Termicky stimulovaný proud (TSC).....   | 38        |
| 2.3 POUŽITÁ A DOPORUČENÁ LITERATURA.....  | 41        |
| <b>3. ANALÝZA VELIKOSTI A TVARU ČÁSTIC .....</b>                                      | <b>42</b> |
| 3.1 TEORETICKÝ ÚVOD.....  | 42        |
| 3.2 VELIKOST ČÁSTIC .....   | 43        |
| 3.2.1 Sítová analýza.....   | 43        |
| 3.2.2 Sedimentační metody.....  | 45        |
| 3.2.3 Laserová difrakce.....  | 48        |
| 3.2.3.1 Teoretické základy laserové difrakce.....                                     | 48        |
| 3.2.3.2 Laserový difraktometr.....  | 50        |
| 3.3 TVAR ČÁSTIC .....   | 60        |
| 3.3.1 Teoretické základy měření tvaru částic.....                                     | 60        |
| 3.3.2 Měření tvaru částic.....  | 68        |
| 3.3.2.1 Analýza obrazu.....   | 68        |
| 3.3.2.2 Mikroskopie.....  | 72        |
| 3.4 ZÁVĚR .....   | 91        |
| 3.5 POUŽITÁ A DOPORUČENÁ LITERATURA.....  | 91        |

|  |            |
|--|------------|
| <b>4. NMR SPEKTROSKOPIE V TUHÉ FÁZI .....</b>                                    | <b>92</b>  |
| 4.1 TEORETICKÝ ÚVOD .....  | 92         |
| 4.2 APLIKACE NMR SPEKTROSKOPIE V TUHÉ FÁZI VE FARMACII.....                      | 99         |
| 4.2.1 <i>Strukturní analýza API</i> .....  | 99         |
| 4.2.2 <i>Polymorfie</i> .....  | 100        |
| 4.2.3 <i>Analýza lékové formy</i> .....  | 105        |
| 4.2.4 <i>Analýza solvátů</i> .....   | 110        |
| 4.2.5 <i>Analýza solí</i> .....  | 111        |
| 4.3 POUŽITÁ A DOPORUČENÁ LITERATURA .....  | 114        |
| <b>5. RENTGENOVÁ DIFRAKCE .....</b>  | <b>115</b> |
| 5.1 TEORETICKÝ ÚVOD .....  | 115        |
| 5.2 KRYSTALOVÁ STRUKTURA .....   | 115        |
| 5.3 RTG ZÁŘENÍ.....  | 119        |
| 5.3.1 <i>Rentgenka</i> .....   | 119        |
| 5.3.2 <i>Synchrotronové záření</i> .....   | 121        |
| 5.3.3 <i>Charakterizace rentgenového záření</i> .....                            | 122        |
| 5.3.4 <i>Interakce s krystalem</i> .....   | 125        |
| 5.4 POUŽÍVANÉ ANALYTICKÉ METODY A JEJICH EXPERIMENTÁLNÍ USPOŘÁDÁNÍ.....          | 127        |
| 5.4.1 <i>Monokrystalové metody</i> .....   | 131        |
| 5.4.1.1 <i>Laueova metoda</i> .....  | 131        |
| 5.4.1.2 <i>Metoda otáčeného krystalu</i> .....                                   | 132        |
| 5.4.2 <i>Práškové metody</i> .....   | 137        |
| 5.4.2.1 <i>Debyeova- Scherrerova metoda</i> .....                                | 137        |
| 5.4.2.2 <i>Bragg-Brentanovo uspořádání</i> .....                                 | 139        |
| 5.5 APLIKACE RTG PRÁŠKOVÉ DIFRAKCE VE FARMACII.....                              | 144        |
| 5.5.1 <i>Charakterizace a identifikace neznámého vzorku</i> .....                | 145        |
| 5.5.2 <i>Kontrola krystalické fáze</i> .....                                     | 147        |
| 5.5.3 <i>Negativní důkaz krystalické fáze – amorfní materiál</i> .....           | 149        |
| 5.5.4 <i>Sledování fázových transformací</i> .....                               | 150        |
| 5.5.5 <i>Studium chování látek za definovaných podmínek</i> .....                | 152        |
| 5.5.6 <i>Určení struktury neznámé nečistoty, popř. chiralitty molekuly</i> ..... | 154        |
| 5.5.7 <i>Výpočet teoretického práškového záznamu</i> .....                       | 154        |
| 5.5.8 <i>Určení krystalové 3D struktury z práškových dat</i> .....               | 155        |
| 5.5.9 <i>Kvantitativní stanovení</i> .....                                       | 156        |
| 5.6 ZÁVĚR .....  | 157        |
| 5.7 POUŽITÁ A DOPORUČENÁ LITERATURA .....  | 158        |