



VYSOKÁ ŠKOLA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ V PRAZE
Fakulta chemicko-inženýrská
Ústav analytické chemie



SPEKTROSKOPICKÉ METODY ANALÝZY DROG A PADĚLKŮ LÉČIV

Vladimír Setnička

Ústav analytické chemie
Vysoká škola chemicko-technologická
Technická 5
166 28 Praha

e-mail: Vladimir.Setnicka@vscht.cz

Odborný seminář KACH PŘF UK, Praha, 10. března 2026

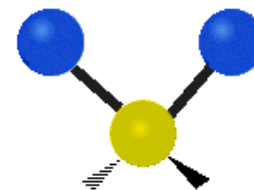
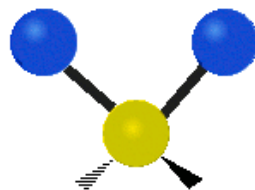
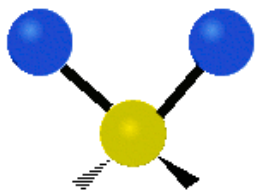
CO NÁS ČEKÁ ?

- Principy metod vibrační a chiroptické spektroskopie
- Analýza farmaceutických přípravků
 - padělky přípravků pro léčbu erektilní dysfunkce (Cialis, Viagra atp.)
- Analýza drog
 - záchyty nových psychoaktivních látek (konformace, absolutní konfigurace)
 - optická čistota (enantiomerní přebytek)
- *Odhalování padělků listin*

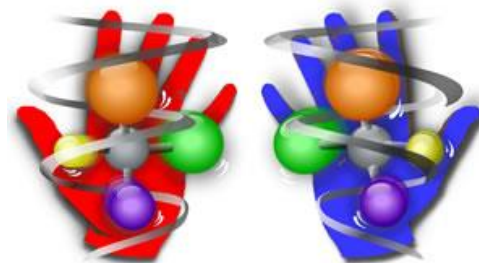
NOVÉ PŘÍSTUPY – CHIROPTICKÁ SPEKTROSKOPIE

Metody molekulové spektroskopie

- infračervená a Ramanova spektroskopie
 - specifické vibrační módy odpovídající prostorové struktuře molekul



- chiroptické metody
 - citlivé na 3D strukturu chirálních molekul
 - cirkulární dichroismus (ECD, VCD)
 - Ramanova optická aktivita (ROA)



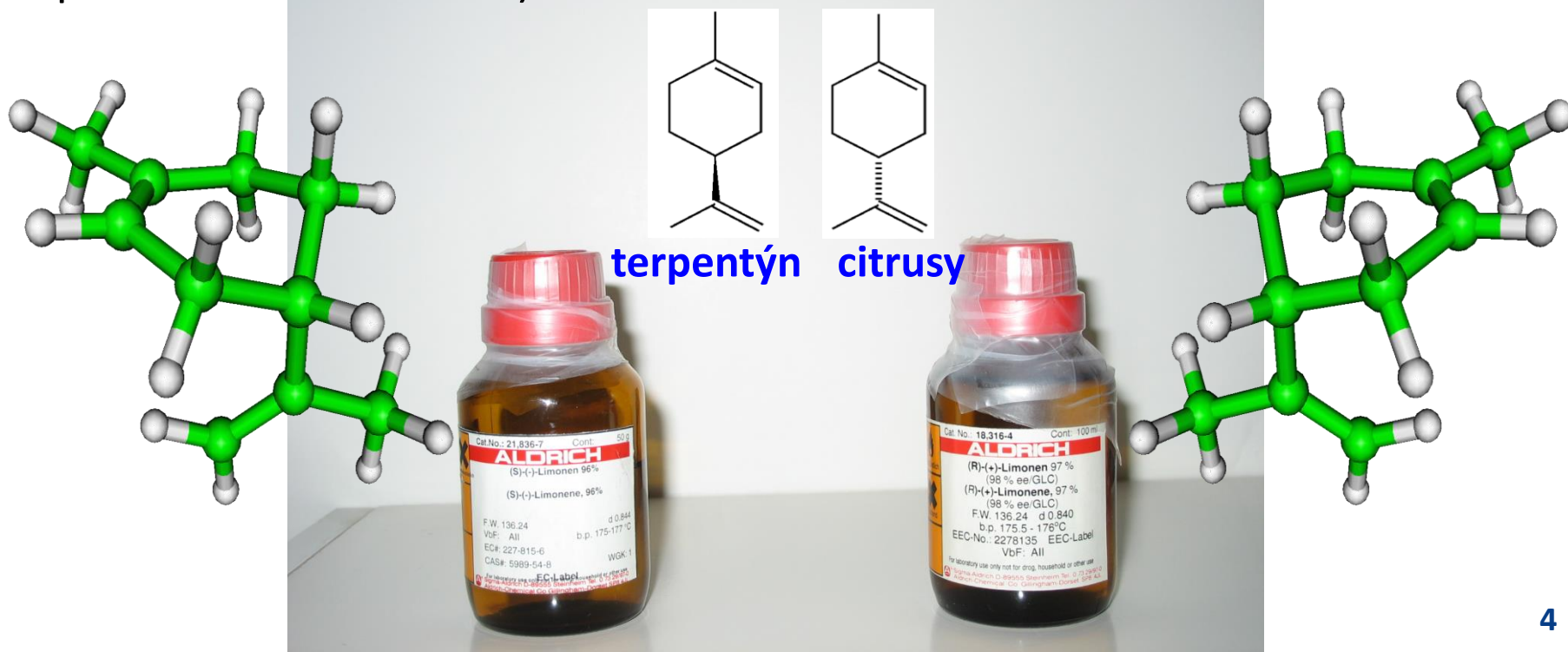
FENOMÉN CHIRALITY

Chirální molekuly

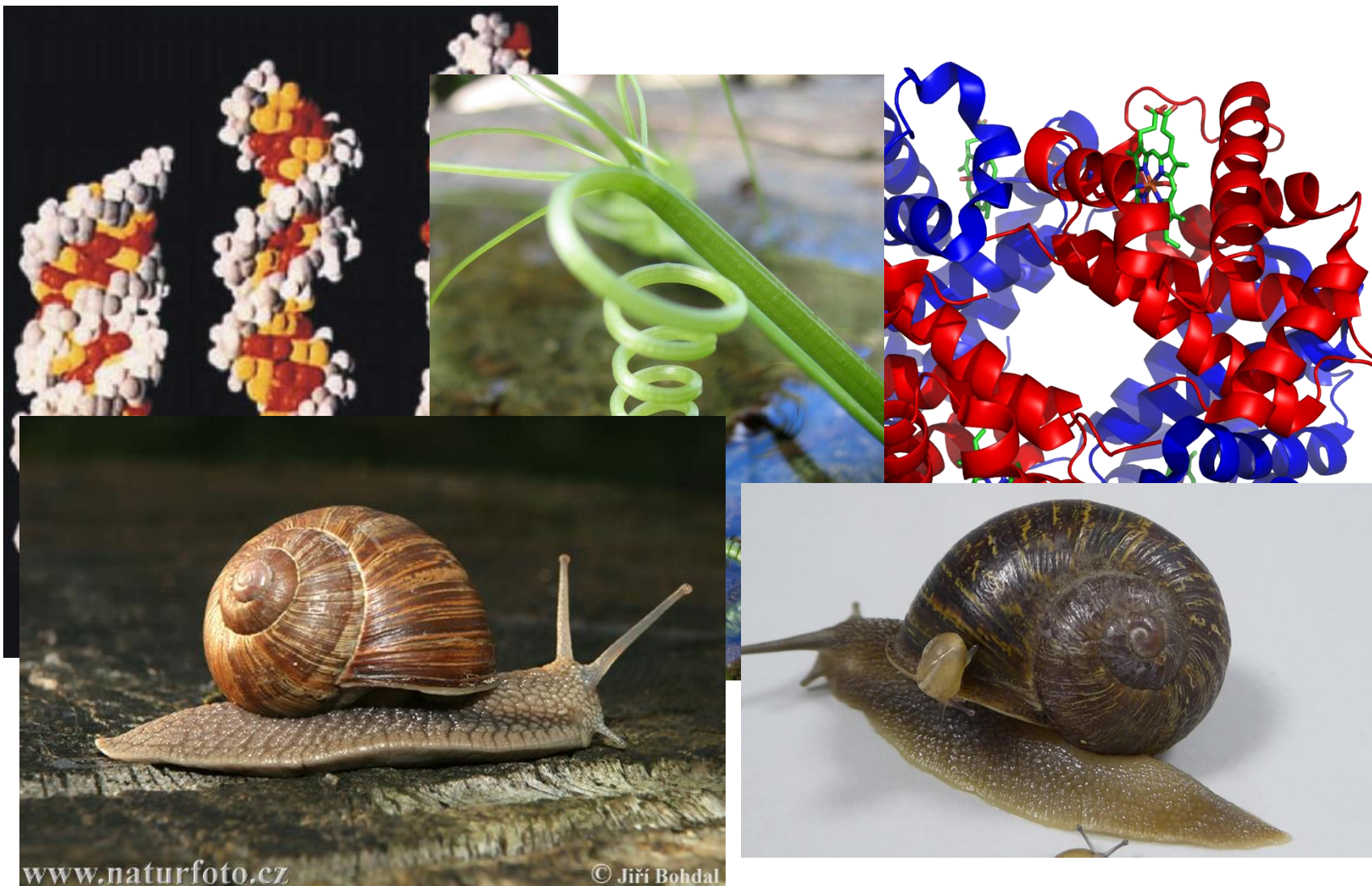
- nejsou ztotožnitelné se svým zrcadlovým obrazem (enantiomery)
- nemají střed ani rovinu symetrie

Chiralita

- nutná podmínka pro **optickou aktivitu** (schopnost stáčet rovinu polarizovaného světla)



CHIRALITA KOLEM NÁS



CHIROPTICKÉ METODY – OBLASTI VYUŽITÍ

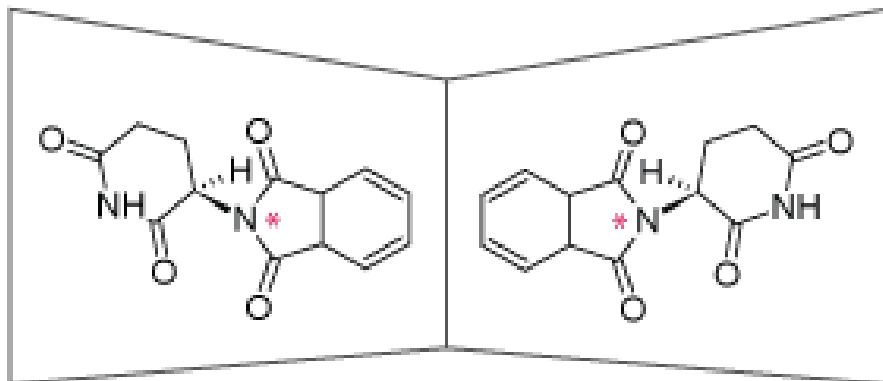
- **Tradiční aplikace**

- sledování enantiomerní čistoty – enantiomerní přebytek
- stanovení absolutní konfigurace
- konformační studie biomolekul (peptidů, bílkovin, nukleových kyselin)
- studium biologicky inspirovaných interakcí

- **Problematika řešená na VŠCHT Praha**

- struktura supramolekulárních systémů
- biomedicinální chemie – analýza biotekutin
 - krevní plazma → klinická diagnostika
- **forenzní chemie**
 - **padělky léčiv**
 - **strukturní analýza drog**

CHIRALITA – VÝZNAM VE FARMACII



R-Thalidomid

S-Thalidomid



Optická čistota enantiomerů

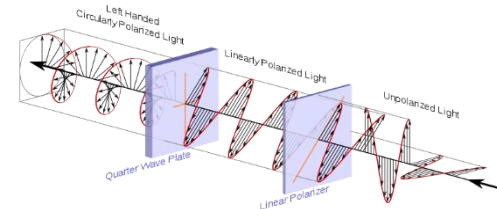
- stanovení přebytku jedné z enantiomerních forem

enantiomerní přebytek (EE):

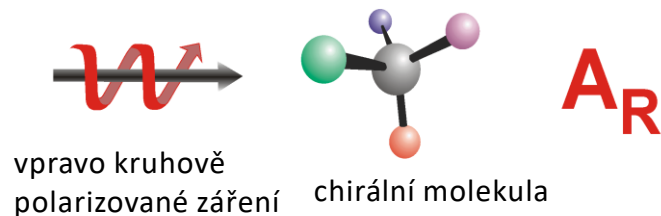
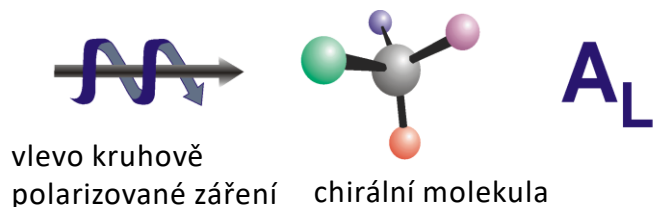
$$f_{EE} = \frac{c_R - c_S}{c_R + c_S} \cdot 100 \quad [\%]$$

CHIROPTICKÁ SPEKTROSKOPIE – PRINCIP

- rozdílná interakce (absorpce/rozptyl) levotočivého a pravotočivého kruhově polarizovaného záření s chirální molekulou
- citlivost ke 3D struktuře chirálních molekul



• ECD/VCD

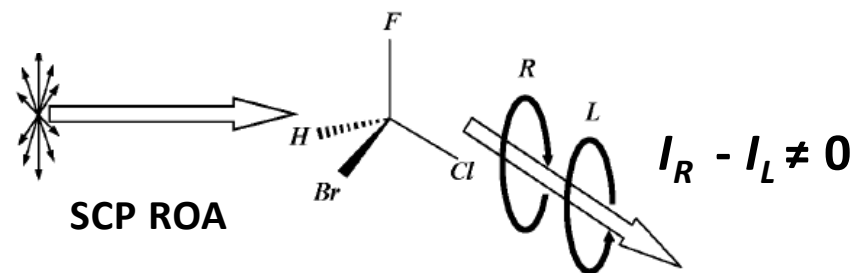
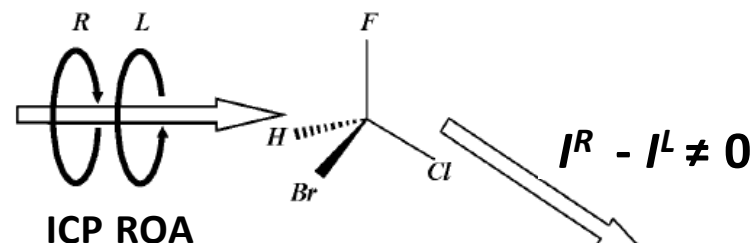


$$A_L - A_R = \Delta A$$

Faktor chiralitity g :

$$g = \frac{\Delta A}{A} = \frac{A_L - A_R}{A} \quad (\sim 10^{-3} - 10^{-5})$$

• ROA

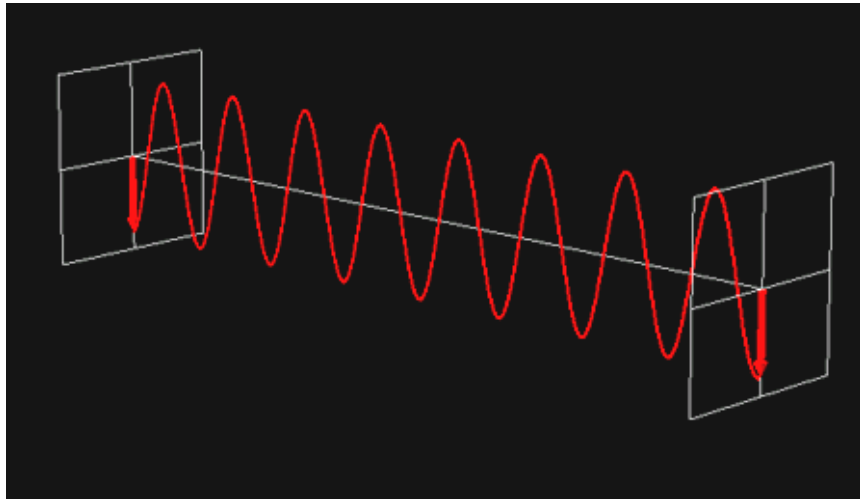


Diferenční cirkulární intenzita Δ :

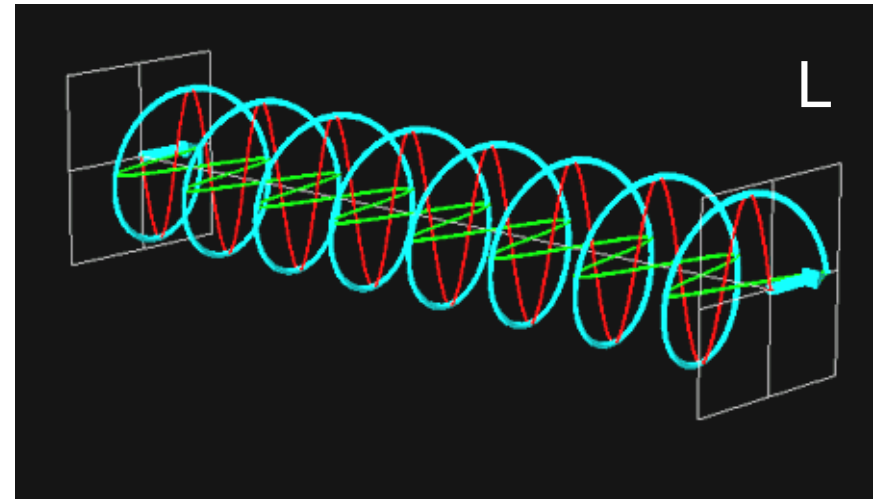
$$\Delta = \frac{I^R - I^L}{I^R + I^L} \quad (\sim 10^{-3})$$

Vznik levotočivě a pravotočivě kruhově polarizovaného záření

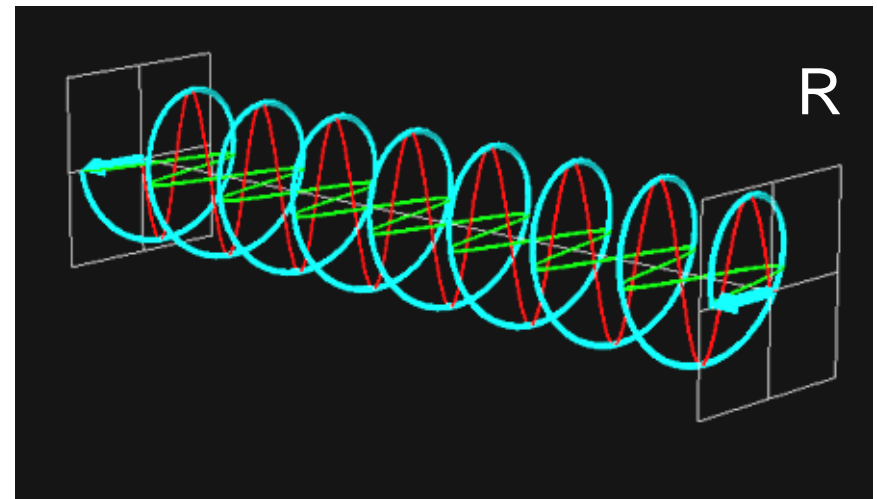
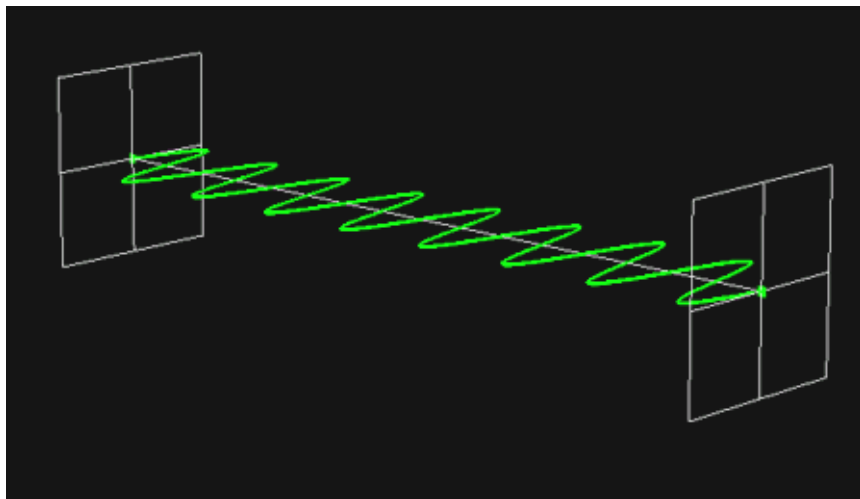
Vertikální polarizace



Kruhová polarizace

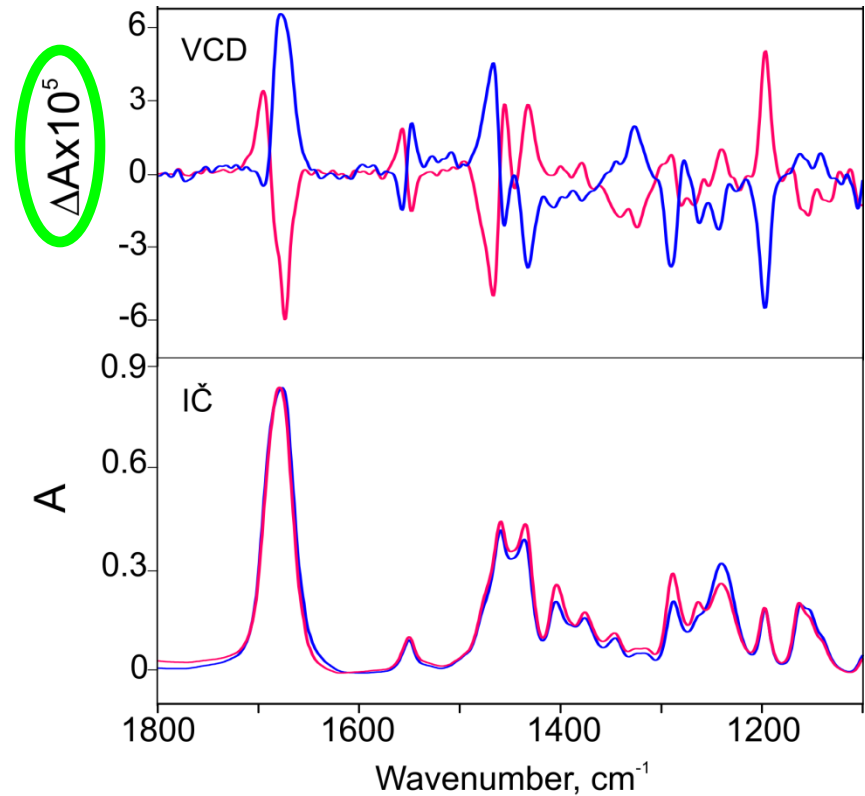
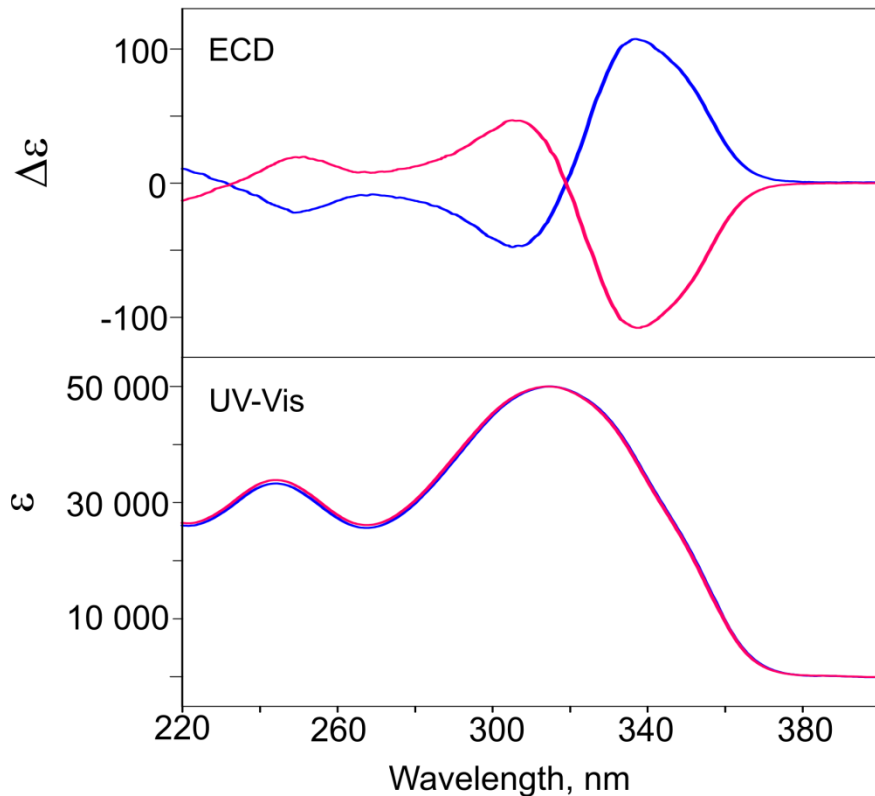
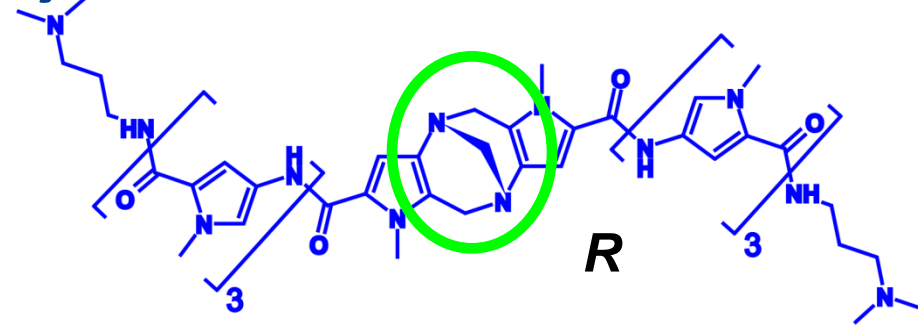
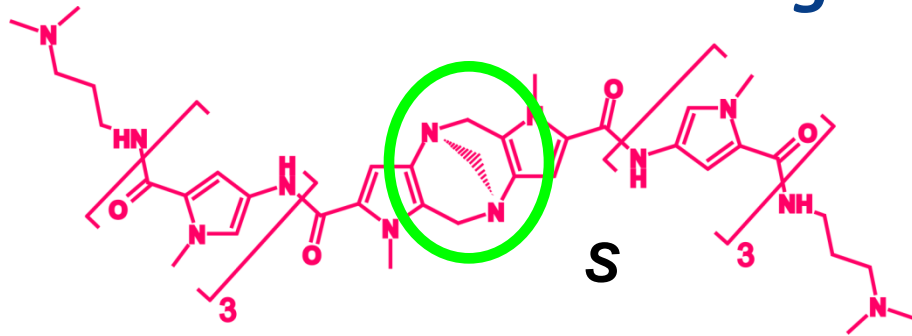


Horizontální polarizace



Spektra enantiomerů distamycinového derivátu

Trögerovy báze



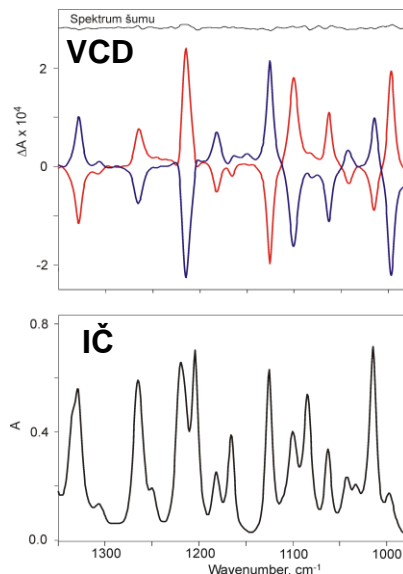
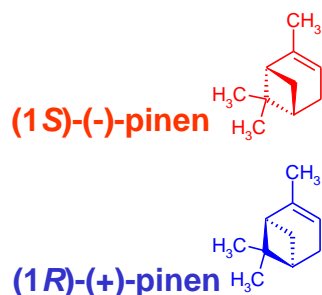
Jak souvisí vlastnosti molekuly se spektry CD?

$$A \sim D^{if} = |\mu^{fi}|^2$$

$$\Delta A \sim R^{if} = \text{Im}[\mu^{fi} \cdot m^{if}]$$

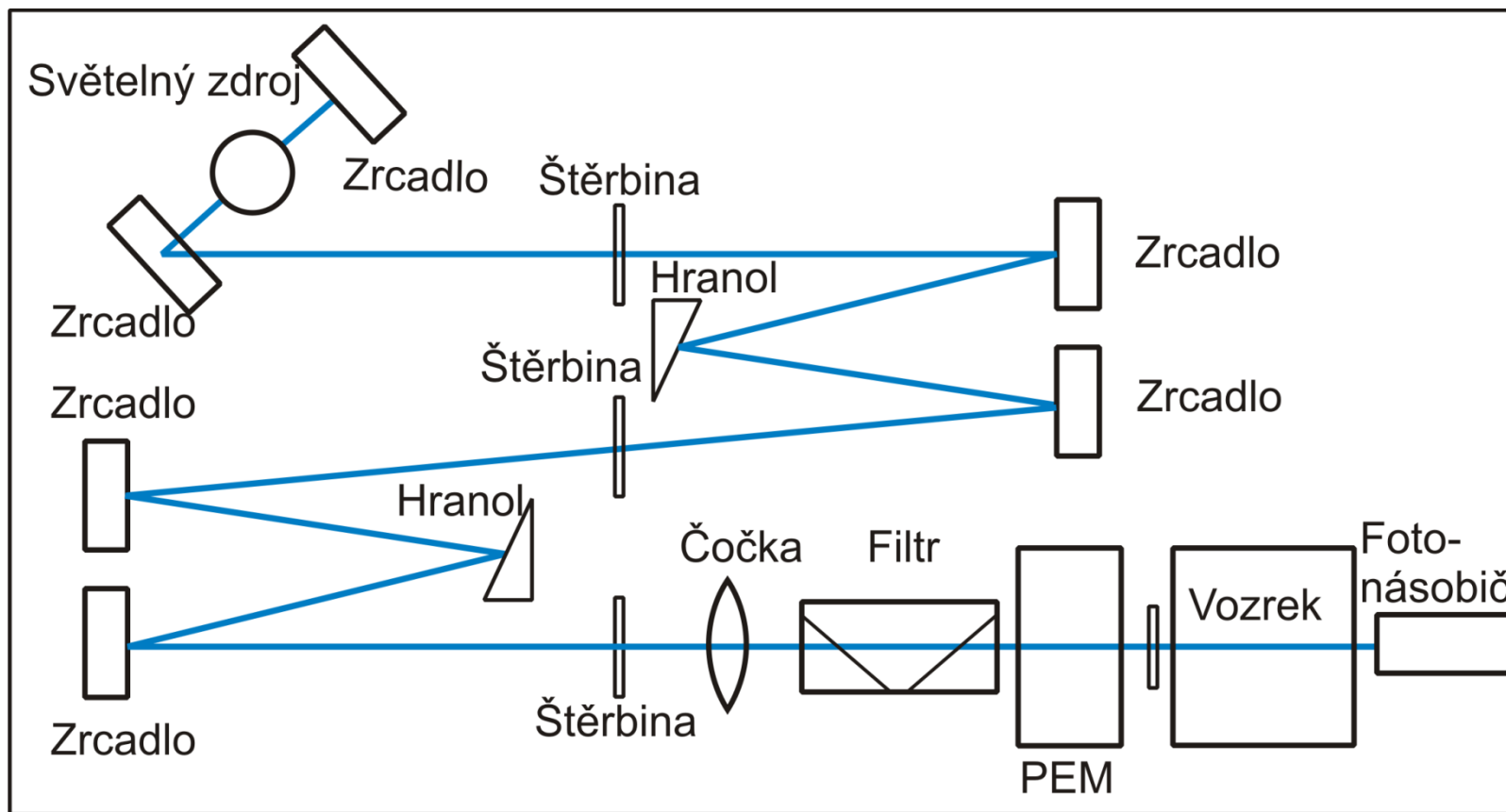
- **dipólová síla** přechodu
- tranzitní elektrický dipólový moment

- **rotační síla** přechodu
- imaginární část skalárního součinu elektrického a magnetického tranzitního momentu



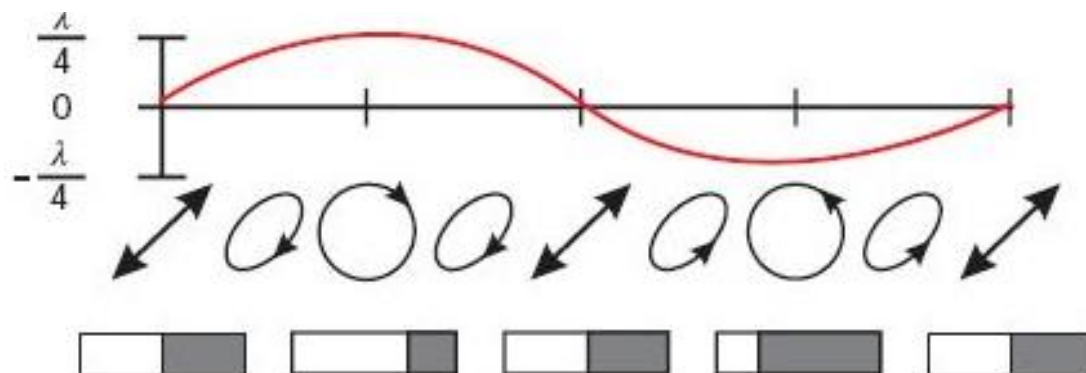
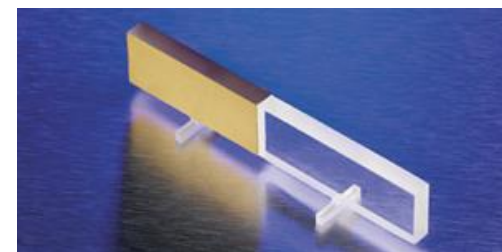
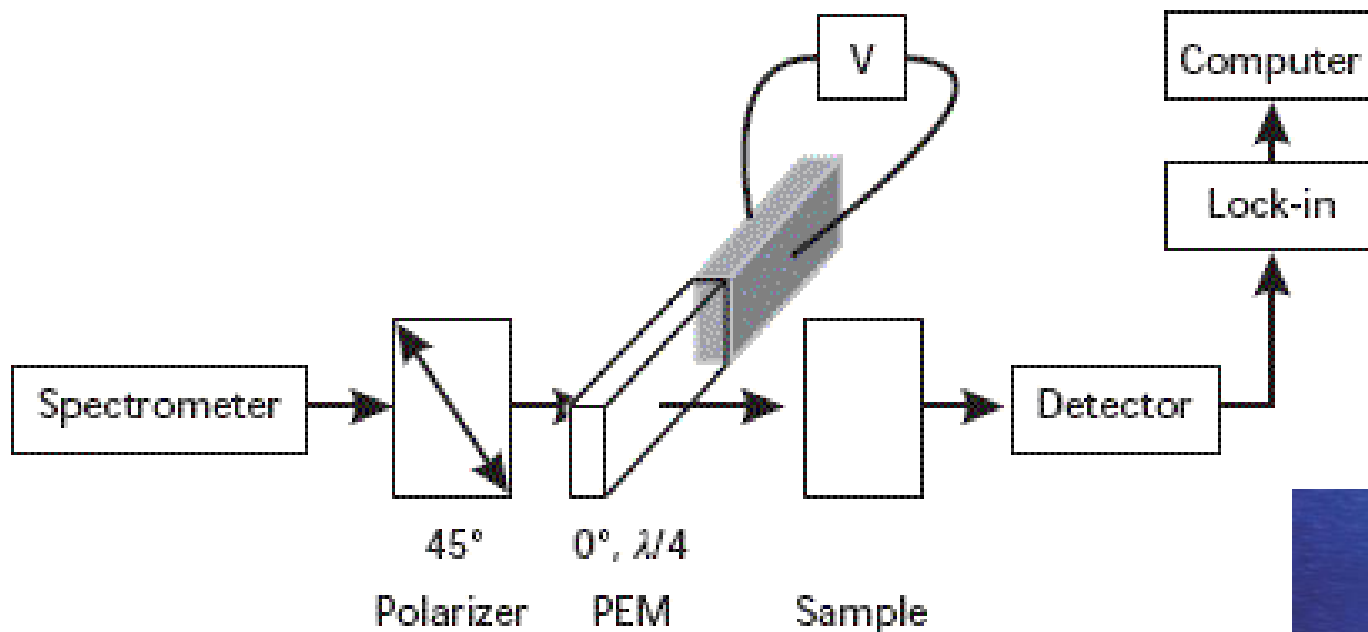
- ⇒ **rotační síly přechodů pro enantiomery mají stejnou velikost, ale opačná znaménka**
- ⇒ **CD nabývá obou znamének**

Elektronový cirkulární dichroismus - instrumentace

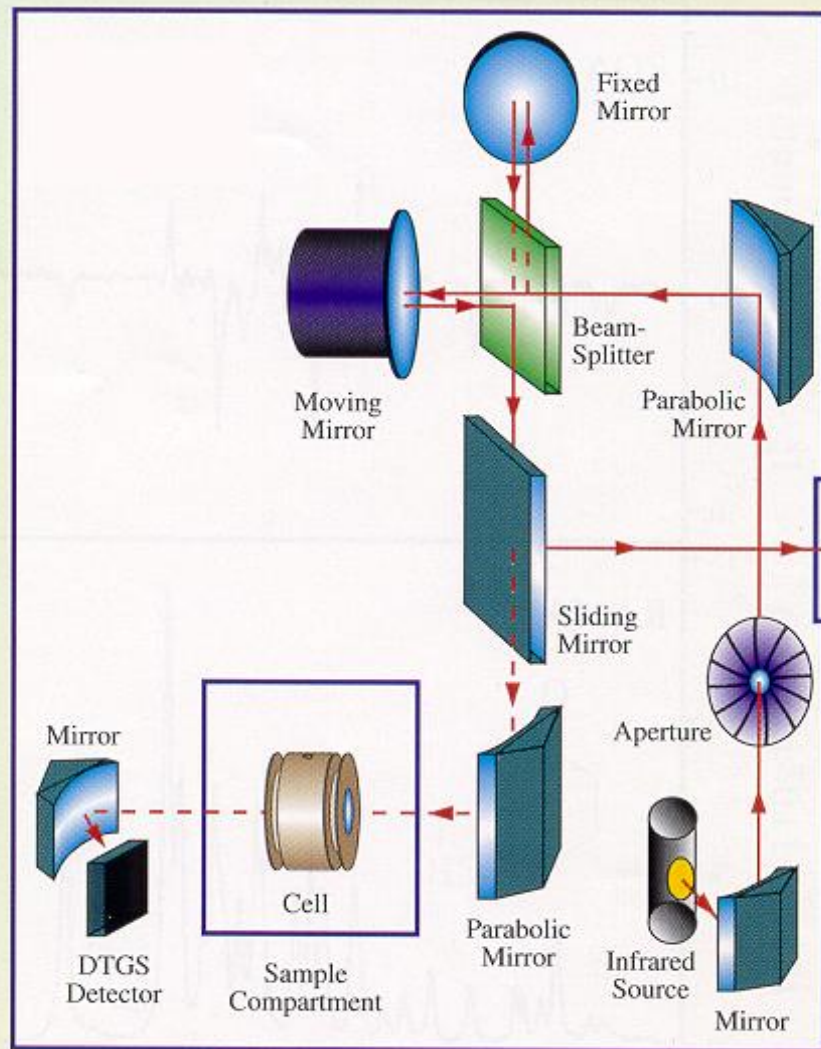


$$\Delta A = A_L - A_R$$

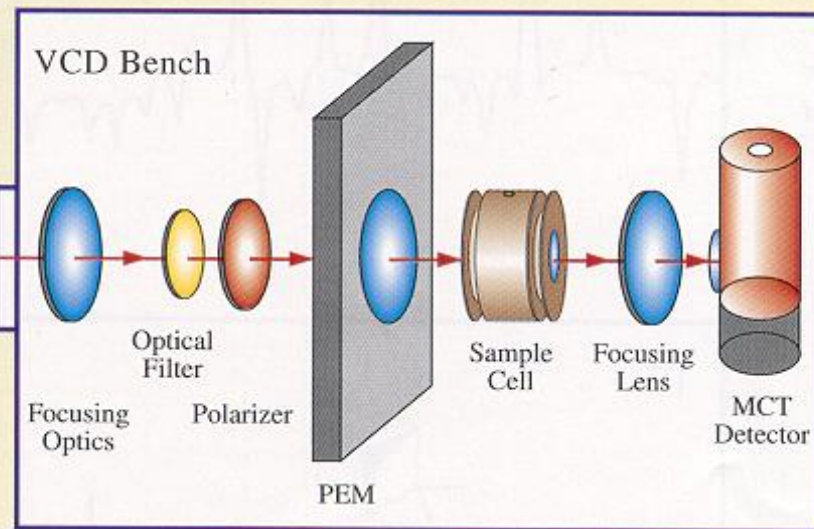
Vznik vlevo a vpravo kruhově polarizovaného záření ve fotoelastickém modulátoru (PEM)



Vibrační cirkulární dichroismus - instrumentace



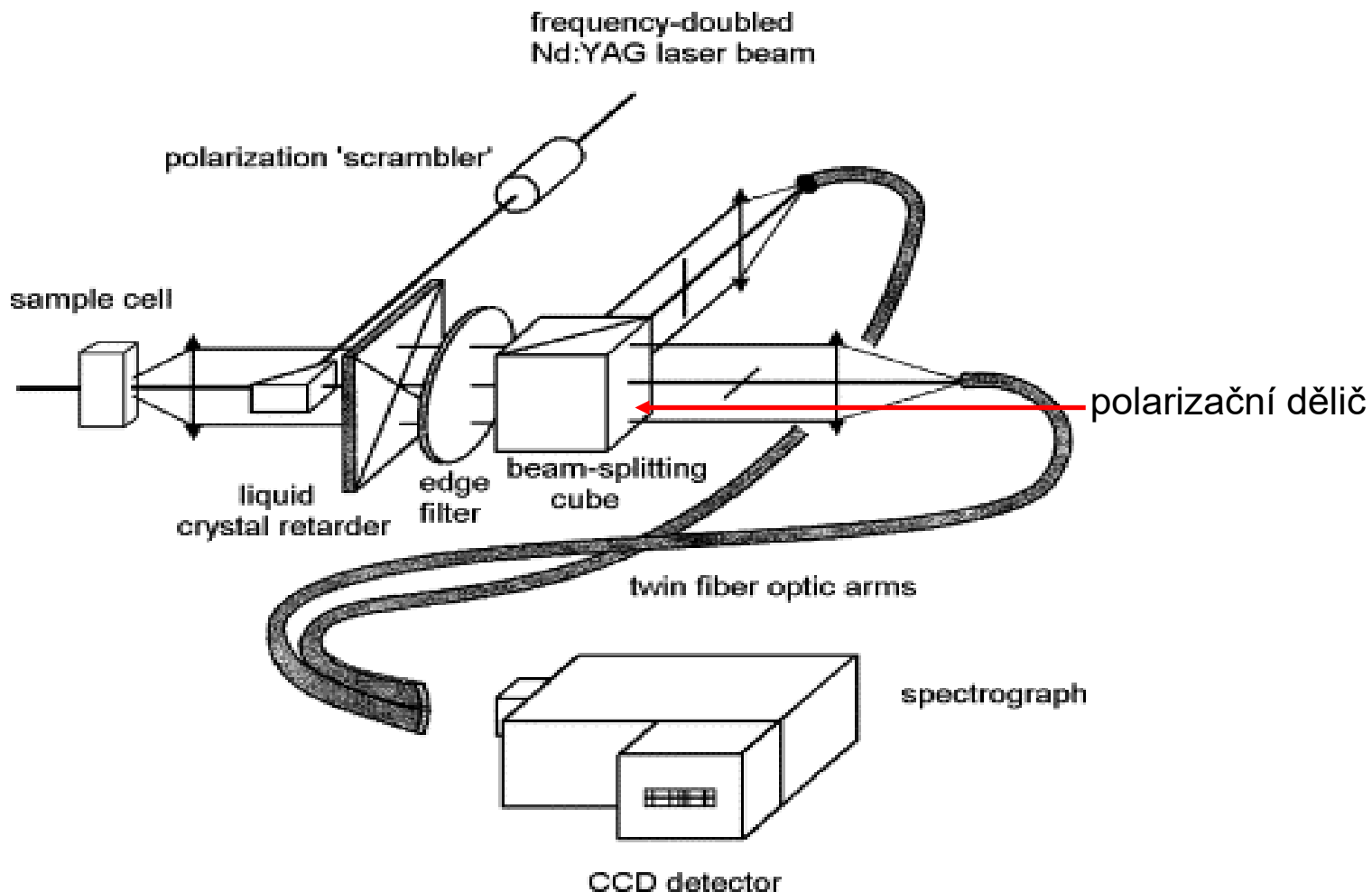
Optical Layout of the FT-VCD Instrument



Ramanova optická aktivita - instrumentace

Zjednodušené optické schéma spektrometru SCP-ROA

ChiralRAMAN (BioTools Inc.)



CHIROPTICKÁ INSTRUMENTACE – VŠCHT PRAHA

častá kombinace metod vibrační a chiroptické spektroskopie



VCD & FT-IR



ROA & Raman



ECD & UV-Vis

CD & ROA EXPERIMENT

→ dynamický rozsah: $A \sim 0,1 - 1$, optimum $0,4 - 0,8$ pro **VCD**

$A \sim 0,5 - 2,5$, optimum $1,0 - 2,0$ pro **ECD**

- lze ovlivnit volbou vhodné koncentrace vzorku, optické dráhy kyvety a rozpouštědla
- typické koncentrace: $50 - 200 \text{ g l}^{-1}$ (**VCD, ROA**)
 $1 - 10 \text{ g l}^{-1}$ (**ECD**)
- objemy vzorku: $50 - 100 \mu\text{l}$ (**VCD**)
 $200 - 400 \mu\text{l}$ (**ROA**)
 $30 - 2000 \mu\text{l}$ (**ECD**)
- množství vzorku: $3 - 20 \text{ mg}$ (**VCD, ROA**)
 $0,1 - 5 \text{ mg}$ (**ECD**)
- nežádoucí fluorescence vzorku u **Ramana & ROA**



EXPERIMENTÁLNÍ ÚSKALÍ – FLUORESCENCE U ROA & RAMAN

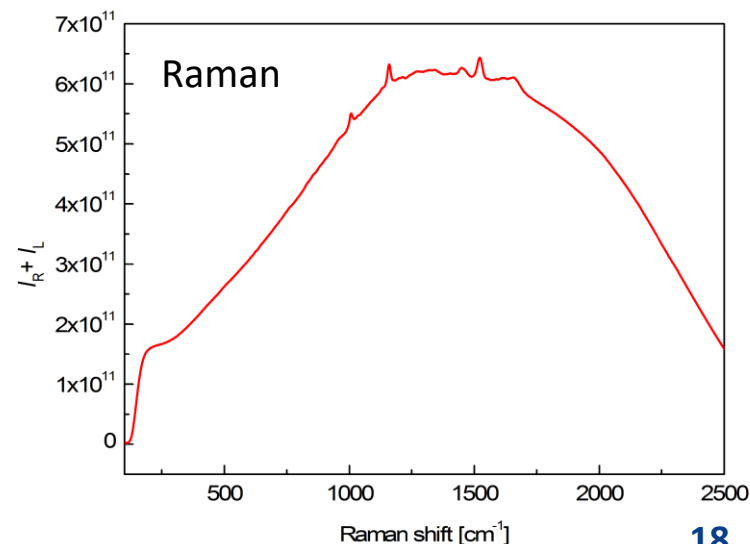
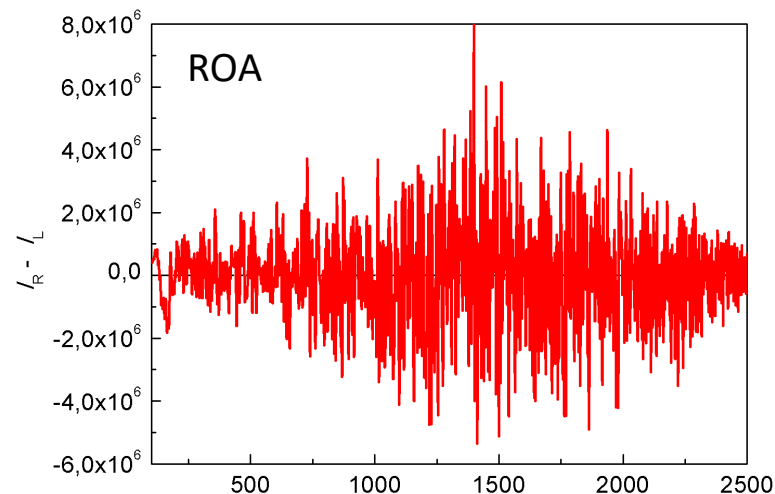
ChiralRaman-2XTM (BioTools Inc.)



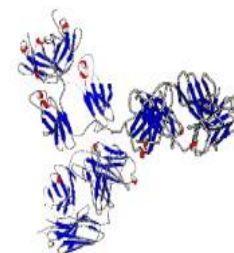
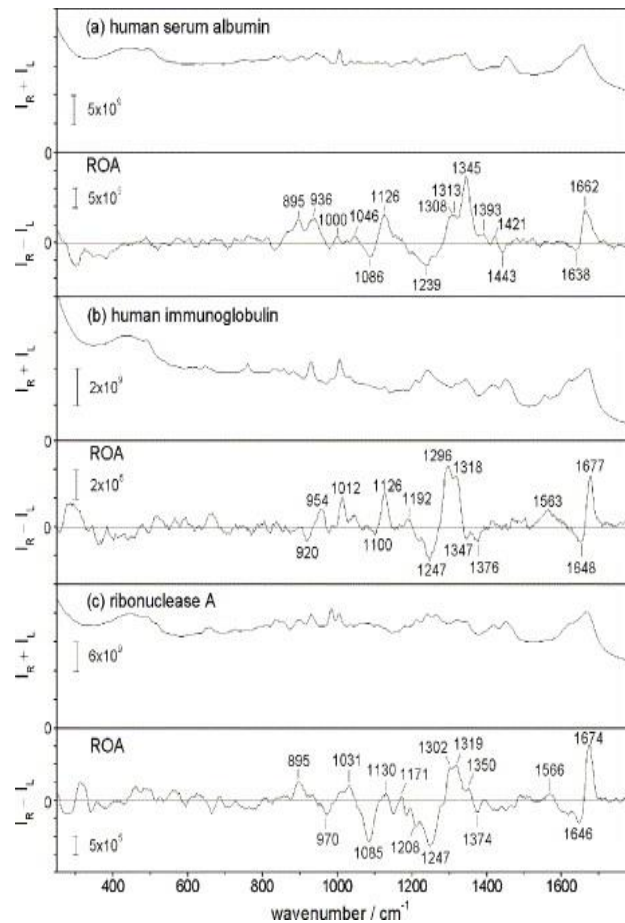
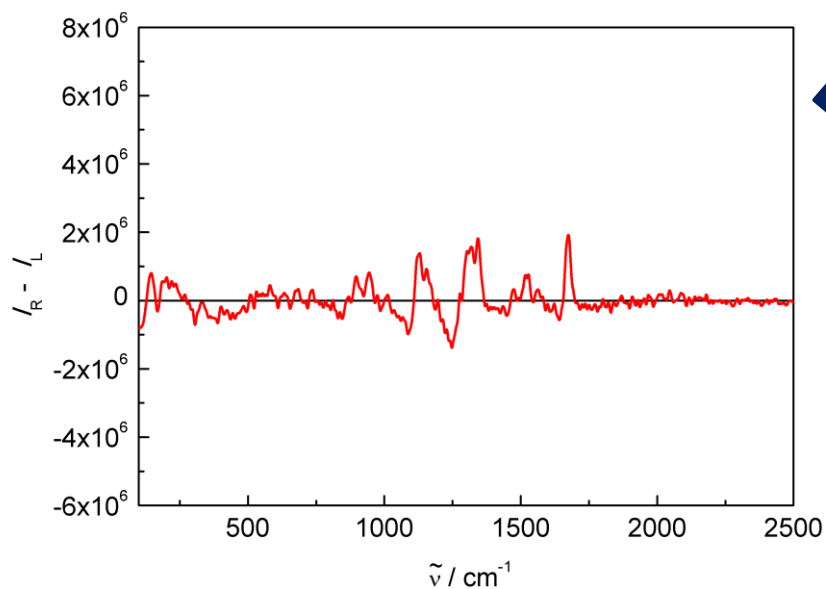
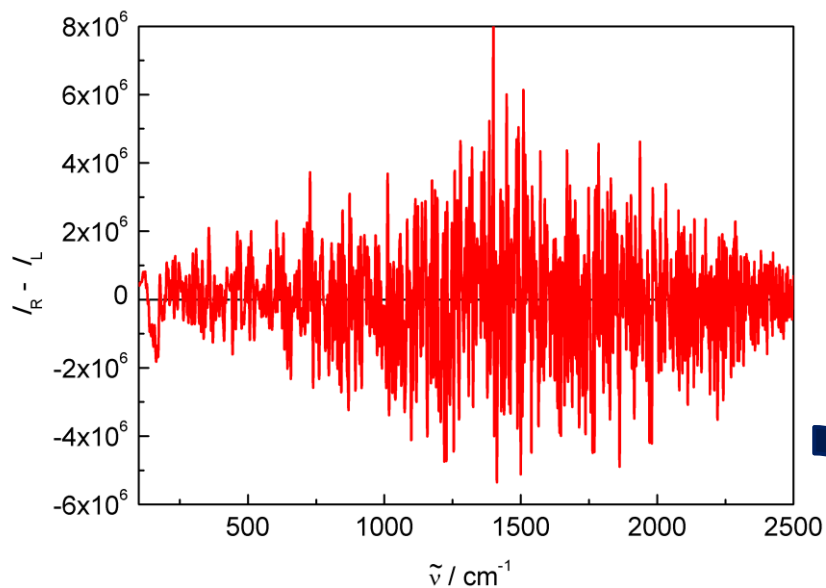
SCP ROA, $\lambda_{ex} = 532 \text{ nm}$, 4x4 mm křemenná kyveta, 15 °C

- **přídavek zhašedla fluorescence (NaI)**
(10 mg NaI / 100 μl)
- **expozice laserovému paprsku**
(280 mW, 12 h)
- **akvizice spekter**
(250 mW, 24 h)
- **zpracování spekter (spiky, základní linie)**

nativní plazma



ANALÝZA KREVNÍ PLAZMY – ROA



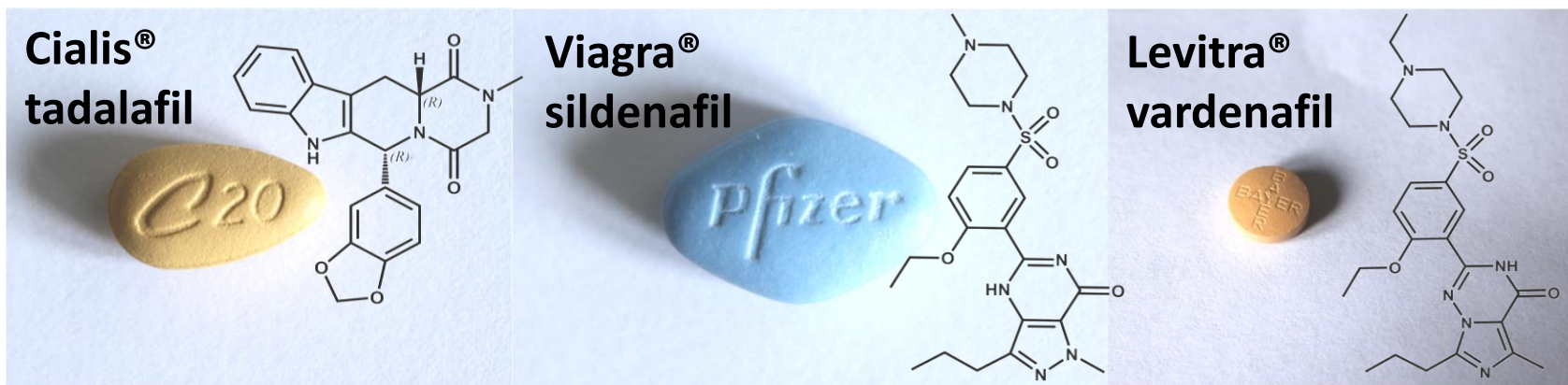
A. Odhalování padělků léčiv

- Celosvětový problém

Snadná dostupnost přes internet



Možnosti identifikace na základě projevů optické aktivity?



A. Odhalování padělků léčiv

<https://www.europe-pharm.com/cz>



Populární produkty

Náš sortiment

Cialis

Viagra

Lovegra

Populární produkty

Na hubnutí

Cialis original

Cialis Original 20mg

ZBOŽÍ	DÁVKA	MNOŽSTVÍ	CENA	OBJEDNAT
Cialis Original	20mg	4 Tablety + 2 Bonus	1651.86 Kč	
Cialis Original	20mg	8 Tablety + 2 Bonus	2609.46 Kč	
Cialis Original	20mg	12 Tablety + 4 Bonus	3567.06 Kč	
Cialis Original	20mg	20 Tablety + 6 Bonus	4668.30 Kč	
Cialis Original	20mg	32 Tablety + 8 Bonus	6918.66 Kč	



Cialis original

Cialis 20 mg je nejznámější přípravek pro zlepšení potence v dnešní době, a to hned po přípravku [Viagra](#). Muži, trpící erektilní dysfunkcí, dávají přednost Cialisu kvůli jeho dlouhodobému působení až 36 hodin. **Originální Cialis** umožňuje dosažení kvalitní erekce krátce po požití tablety. Potěšení ze sexu je opět

A. Odhalování padělků léčiv

vizuální analýza obalů Cialis

originál



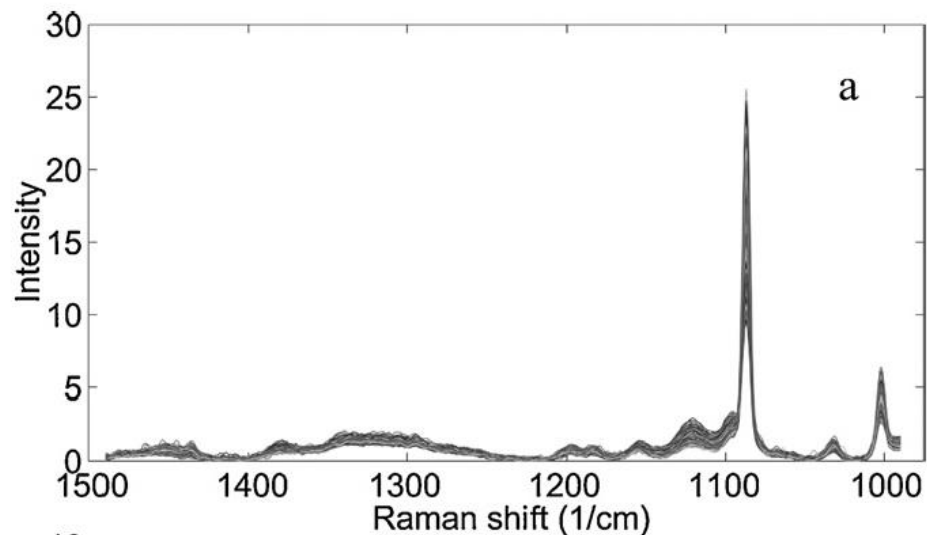
padělek



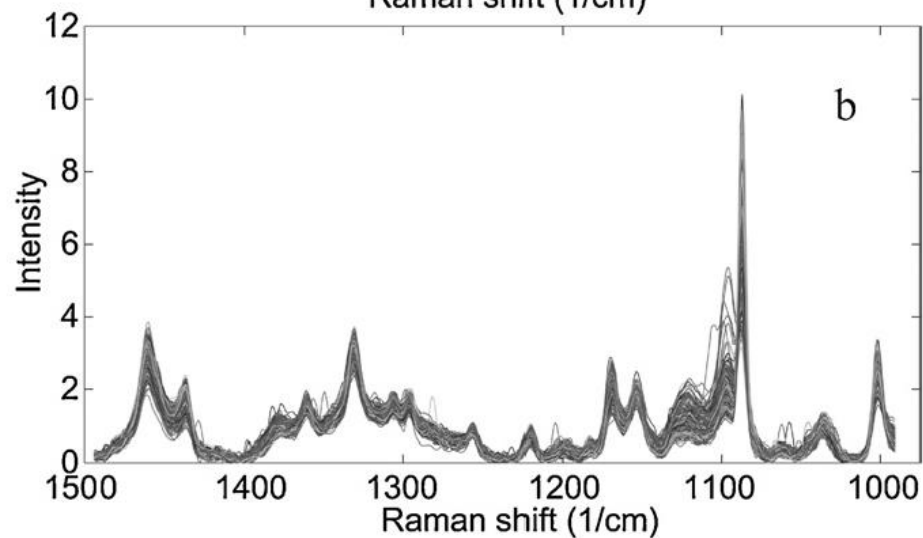
A. Odhalování padělků léčiv

obal Cialis – Ramanova spektra oblasti bílé barvy

originál



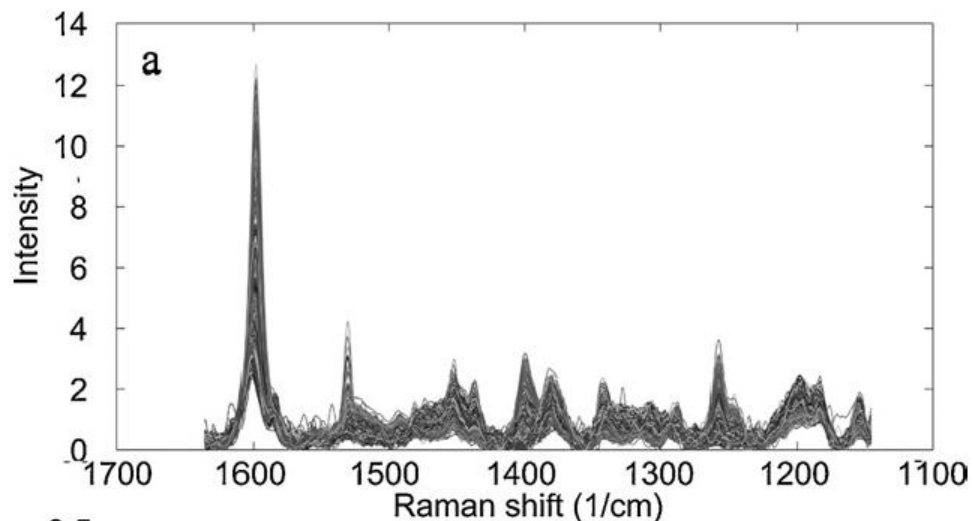
padělek



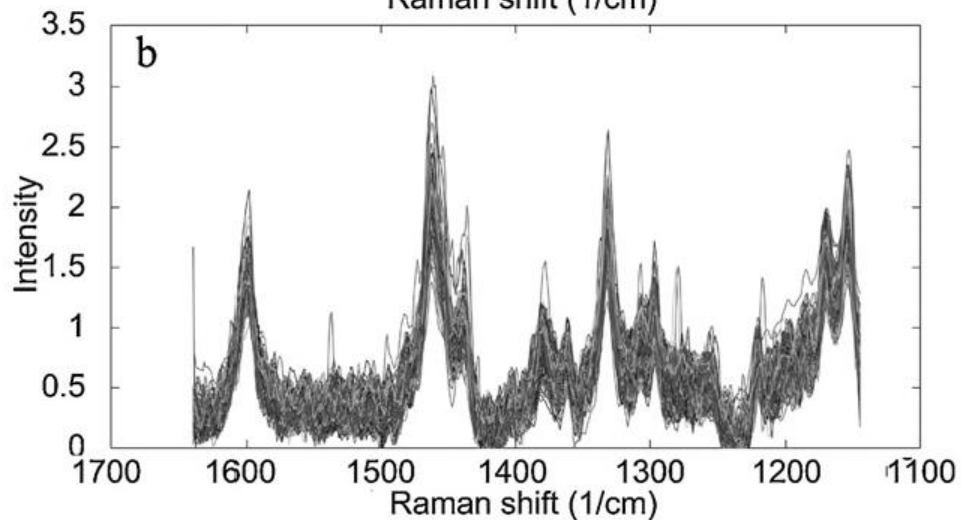
A. Odhalování padělků léčiv

obal Cialis – Ramanova spektra oblasti žluté barvy

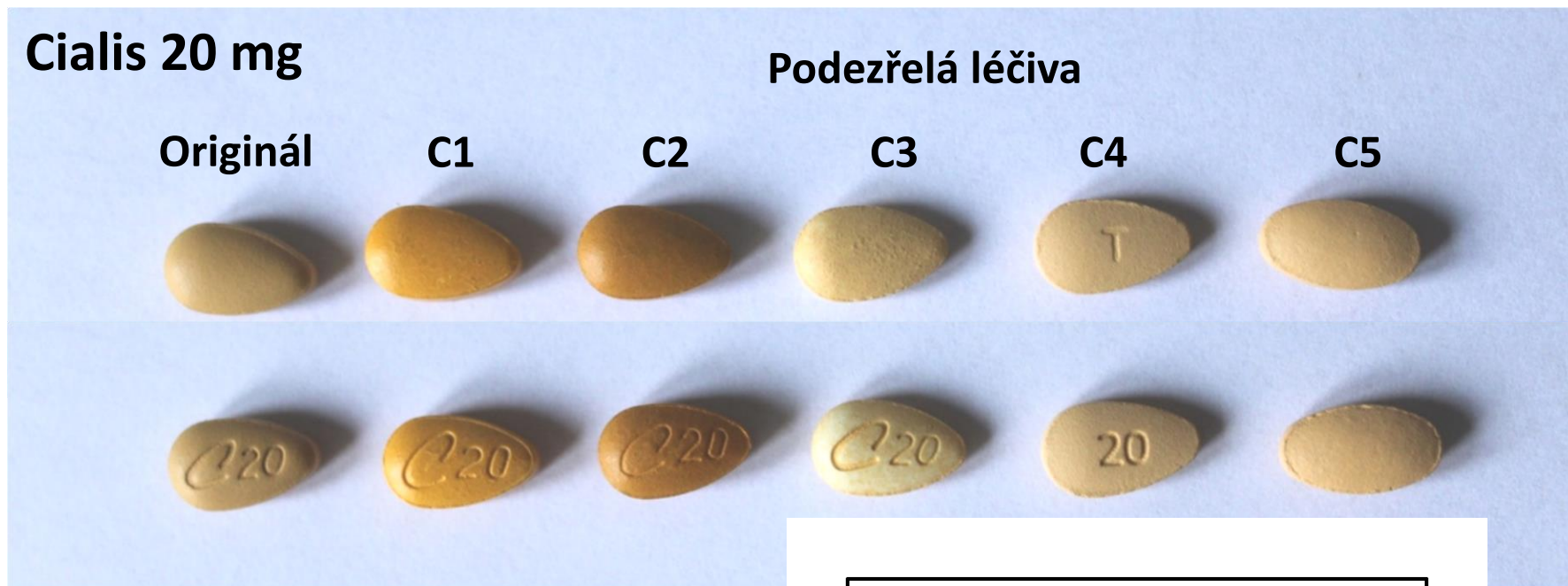
originál



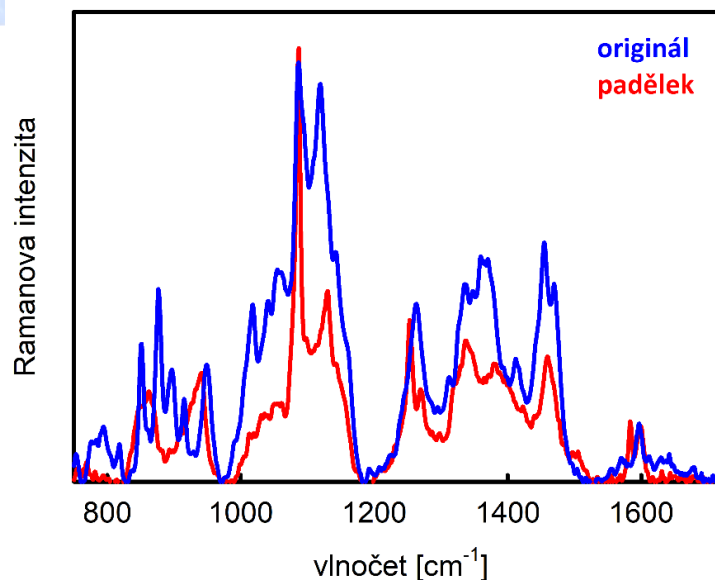
padělek



A. Odhalování padělků léčiv



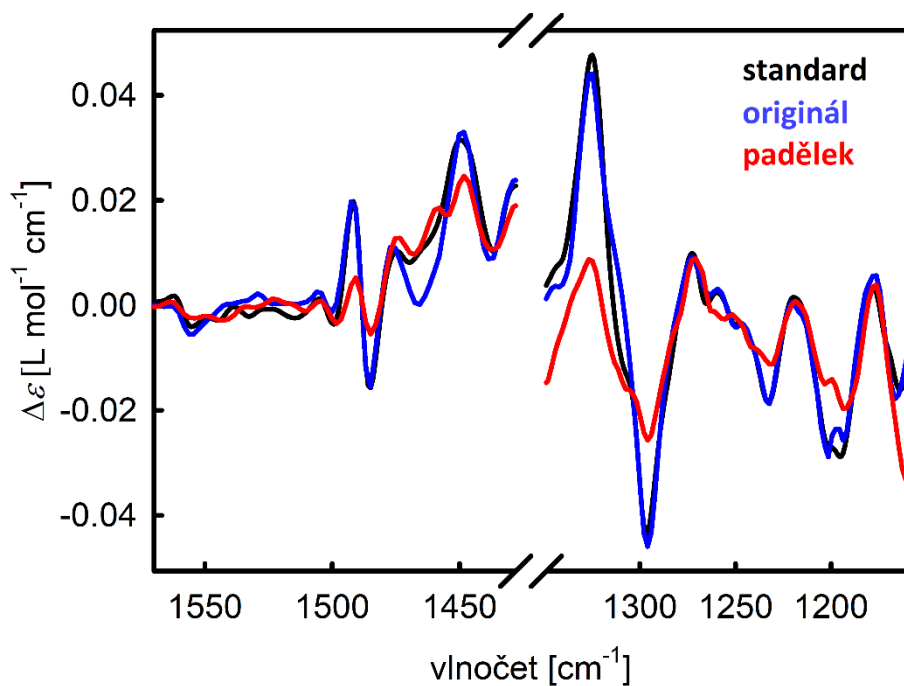
C1 (viagra.lekarna-cz.net; Litva)
C2 (lekarnaprotebe.cz; Čína)
C3 (europe-pharm.com; Litva)
C4, C5 (Dream Market; Lotyšsko)



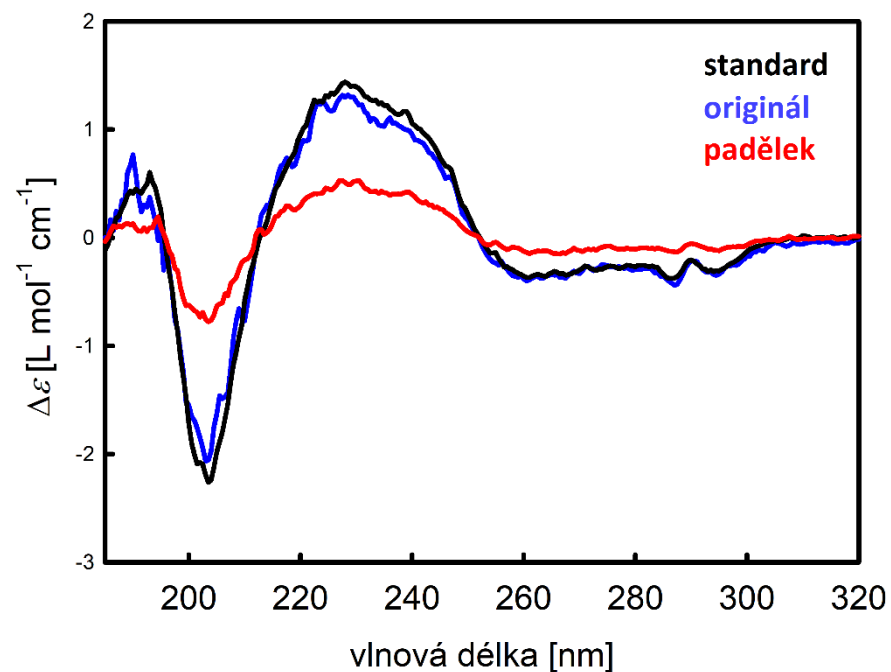
A. Odhalování padělků léčiv

Cialis 20 mg / tadalafil

- VCD



- ECD



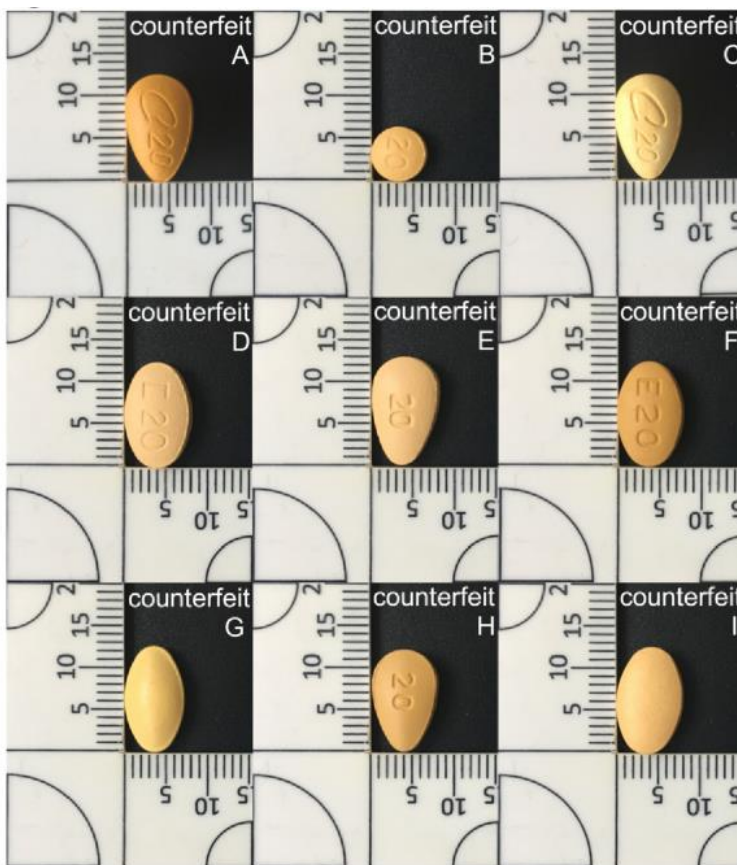
A. Odhalování padělků léčiv

- Ramanovo mapování

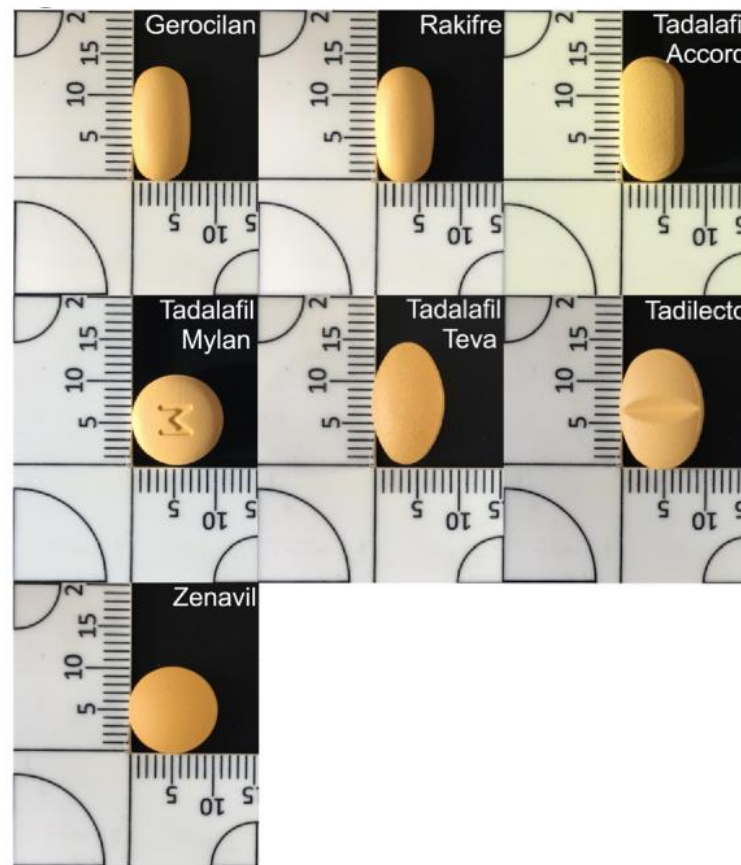
originál



padělky



generika

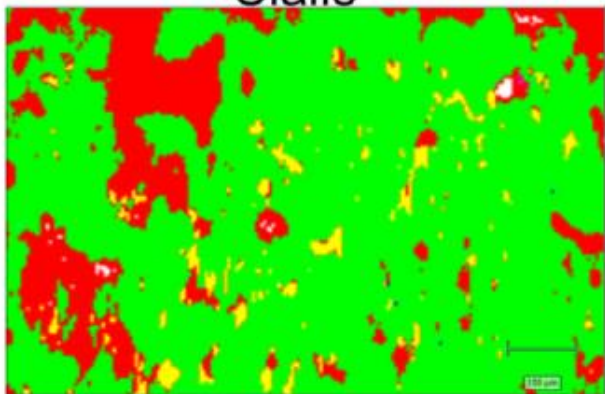


A. Odhalování padělků léčiv

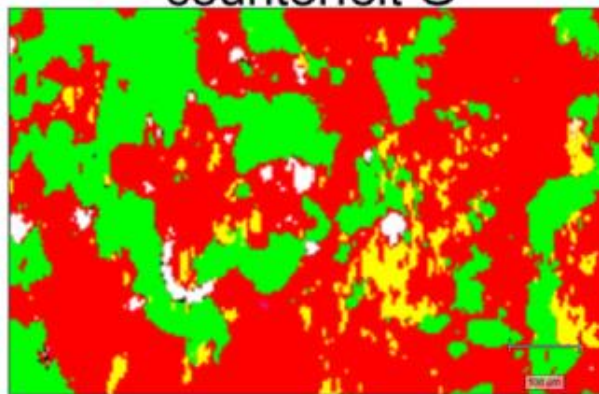
- Ramanovo mapování vs zobrazování

- mapování (mapping) – vzorek měřen bod po bodu
- zobrazování (imaging) – 3D „obraz“ vzorku je měřen najednou
- příklad Ramanových map – informace nejen o složení, ale i velikosti, tvaru a distribuci částic

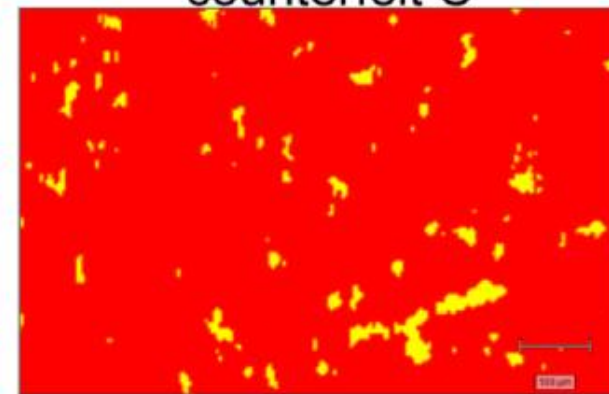
Cialis



counterfeit G



counterfeit C



žlutá – tadalafil (aktivní látka)

zelená – monohydrát laktózy

červená – mikrokrystalická celulóza

bílá – sodná sůl kroskarmelózy

B. Identifikace a strukturní analýza drog

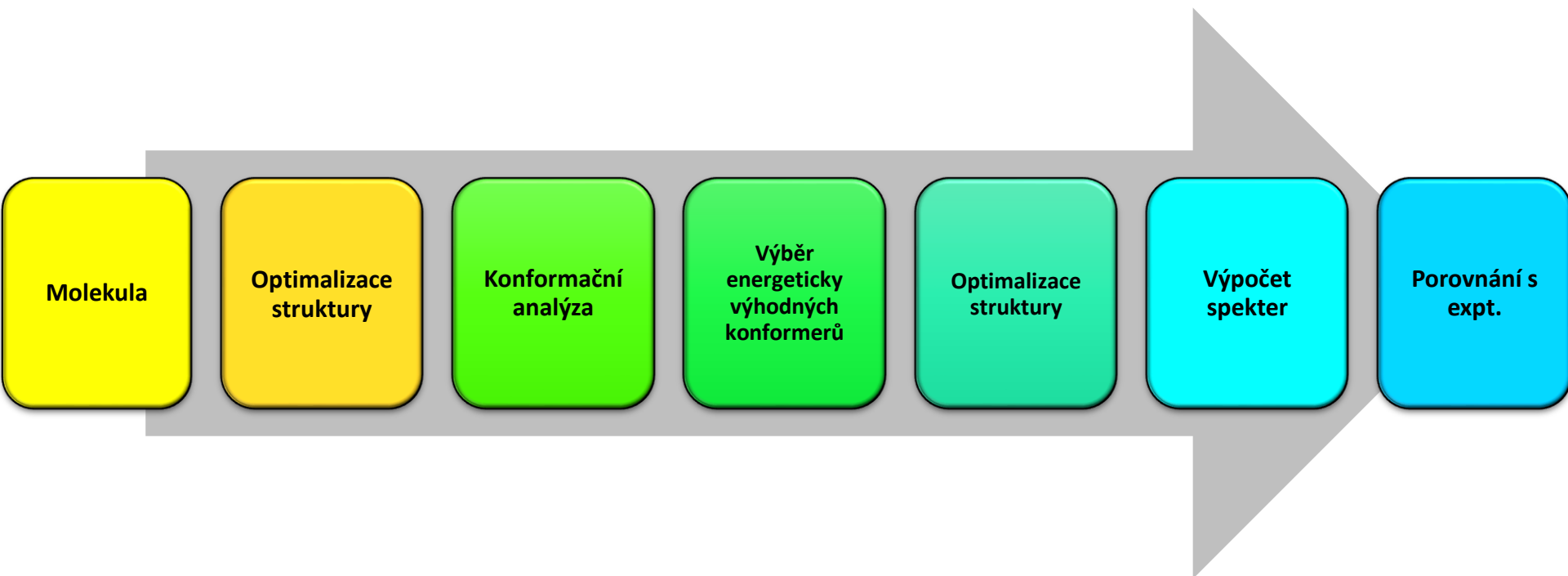
- syntéza nových psychoaktivních látek
- snaha výrobců a distributorů drog obejít legislativu (**seznam návykových látek** dle Nařízení vlády č. 463/2013 Sb.)
 - novelizace NŘ č. 52/2024 Sb. (např. HHC, HHC-O, THC-P)
- **NOVĚ** (od 12.11.2025): **seznam psychomodulačních látek** dle Nařízení vlády č. 456/2025 Sb. → kratom a extrakty, mitragynin a deriváty
- potřeba rychlé a spolehlivé identifikace
- nutnost studia detailních strukturních parametrů – biologická aktivita

případové studie

- katinony: metylon, butylon, pentylon
- deschlorketamin
- kanabinoidy
- kokain
- heroin

B. Identifikace a strukturní analýza drog

- Výpočetní proces stanovení absolutní konfigurace a konformace malých chirálních molekul
 - kombinace s kvantově-chemickými výpočty (DFT)



B. Identifikace a strukturní analýza drog

- konformační analýza – 2^n optických izomerů
(např. Hyperchem: MM / MM+, Amber FF)
- zpřesnění geometrie konformerů kvantově-chemickými výpočty
 - optimalizace geometrie (výpočet rovnovážné polohy jader)
 - teorie elektronové hustoty (DFT) - realističtější popis silového pole a tudíž i přesnější popis vibračních pohybů jader

	HF=..... (sum of electronic and thermal Free Energies)	G	ΔG	Boltzmann	relativní zastoupení		
	hartree	kJ.mol-1	kJ.mol-1		%		
konformer1	-499.328026	-1310985.73	0	1	65		
konformer2	-499.327127	-1310983.37	2.360324	0.38570731	25		
konformer3	-499.326217	-1310980.98	4.74953	0.14704602	10		
	min	-1310985.73	suma	1.53275333			
		G ~ HF*2625.5			% - Boltz/SumaBoltz*100		
$\frac{N_i}{N_0} = \exp\left(-\frac{\Delta E_i}{RT}\right)$	R	8.314					
	T	298					

B. Identifikace a strukturní analýza drog

3. výpočet VCD a IČ spekter jednotlivých optimalizovaných konformerů:

- výpočet silového pole a frekvencí vibrací (zpravidla v harmonické aproximaci)

- výpočet intenzit pásů:

dipólová síla přechodu D_{01} - IČ

$$A \sim D_{01} = |\langle g0 | \hat{\mu} | g1 \rangle|^2$$

rotační síla přechodu R_{01} - VCD

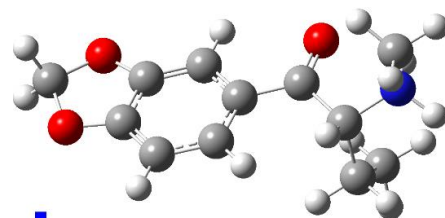
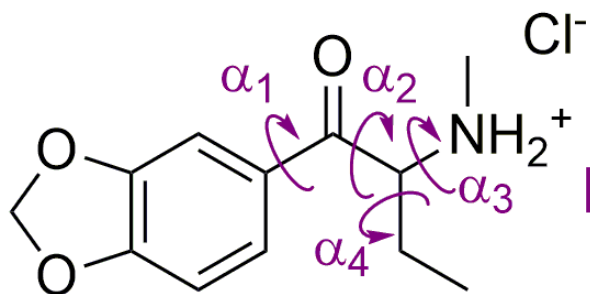
$$\Delta A \sim R_{01} = \text{Im}[\langle g0 | \hat{\mu} | g1 \rangle \cdot \langle g1 | \hat{m} | g0 \rangle]$$

4. porovnání spekter s experimentem

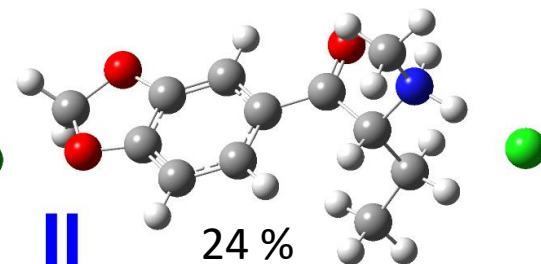
B. Identifikace a strukturní analýza drog

- Optimalizace geometrie & konformační analýza – butylon

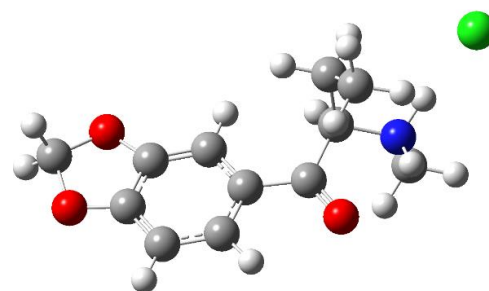
B3LYP/6-311++G(d,p)



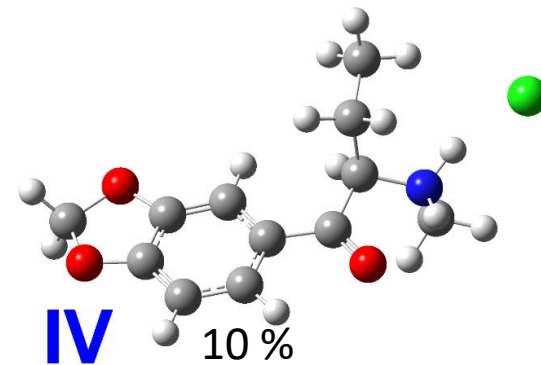
I 37 %



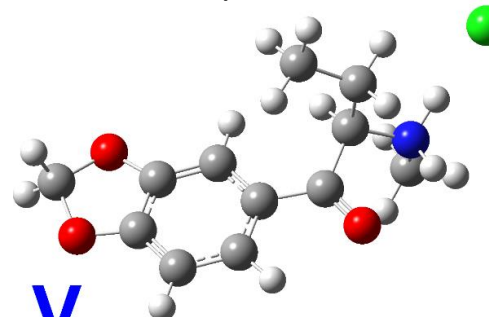
II 24 %



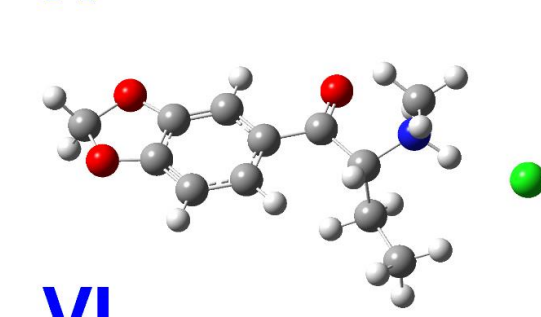
III 21 %



IV 10 %

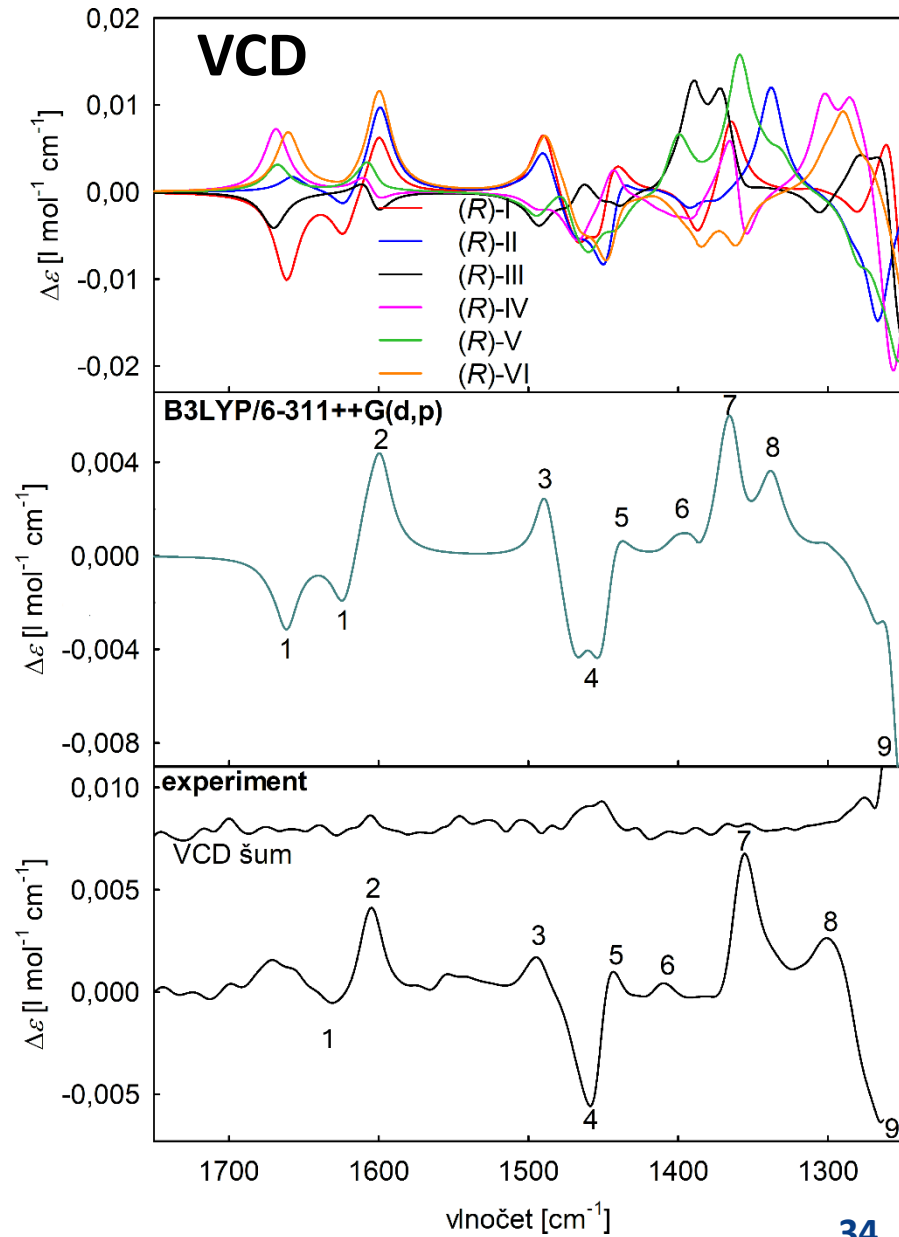
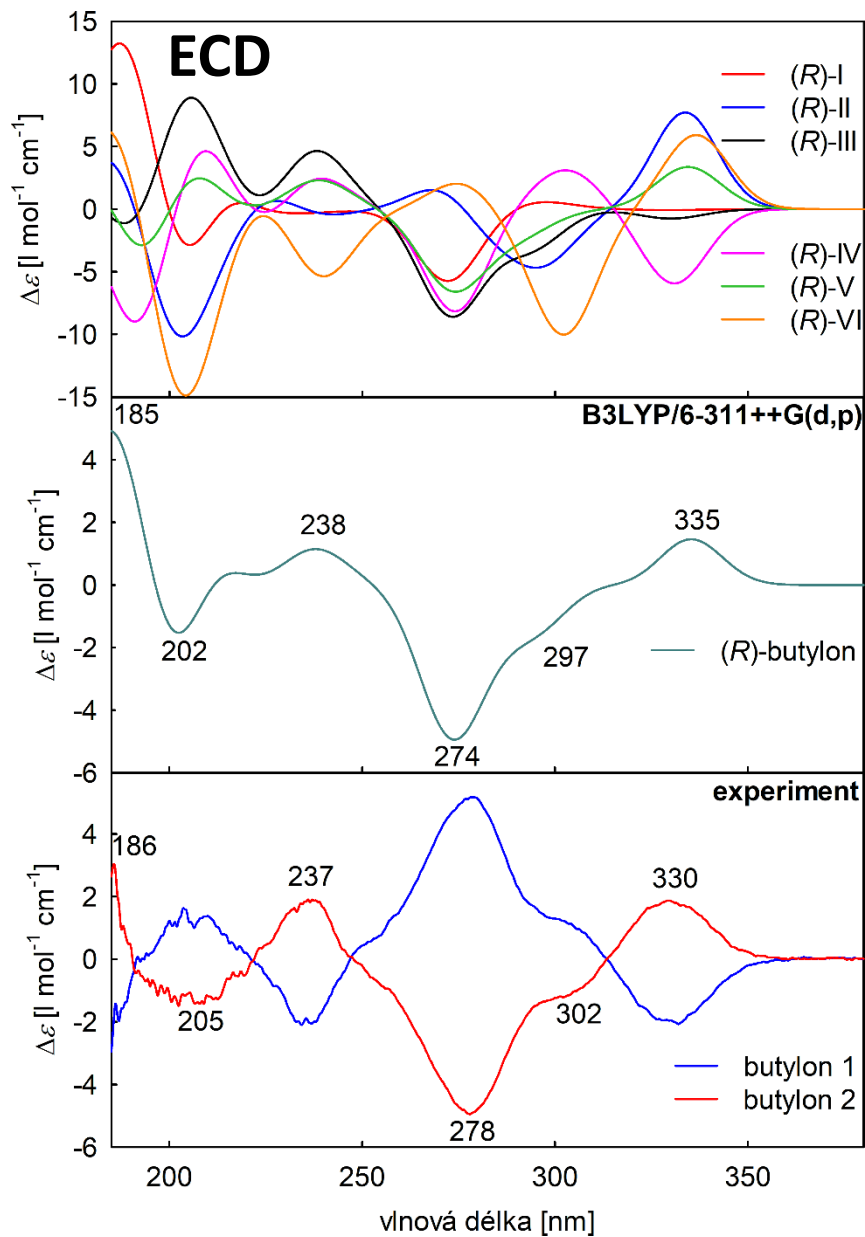


V 7 %



VI 1 %

B. Identifikace a strukturní analýza drog



B. Identifikace a strukturní analýza drog

- Optimalizace geometrie & konformační analýza – heroin

- různé druhy máku (*Papaver somniferum* L.), Asie
- hydrochlorid vs. volná báze



Převzato: <https://gardenofgodsandmonsters.wordpress.com/2015/03/12/chasing-the-drakon-papaver-somniferum/>



hotel/heroin

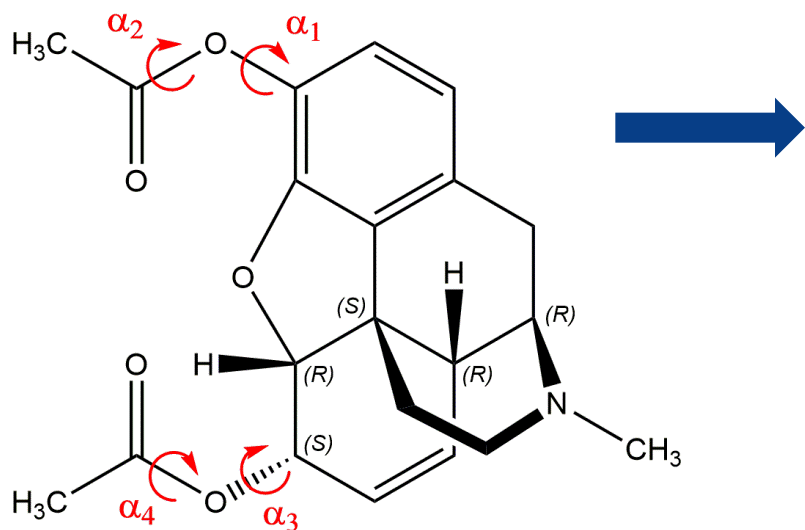


Převzato: <https://gardenofgodsandmonsters.wordpress.com/2015/03/12/chasing-the-drakon-papaver-somniferum/>

-CH₃

B. Identifikace a strukturní analýza drog

- Konformační analýza – heroin

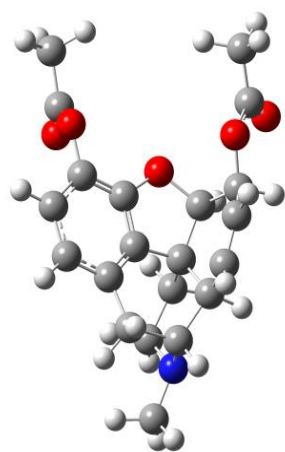


81 startovních geometrií

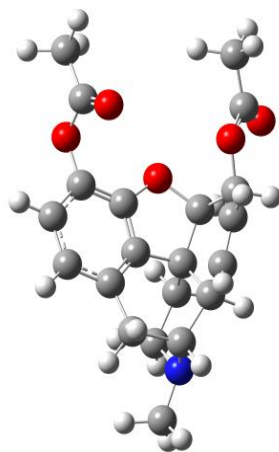


CAM-B3LYP/
aug-cc-pVDZ

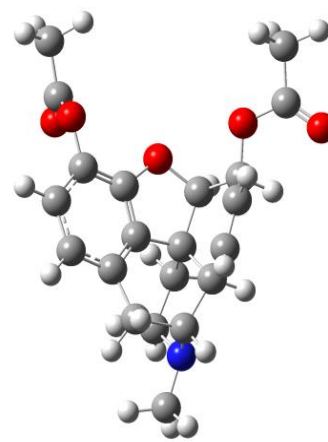
4 stabilní konformery



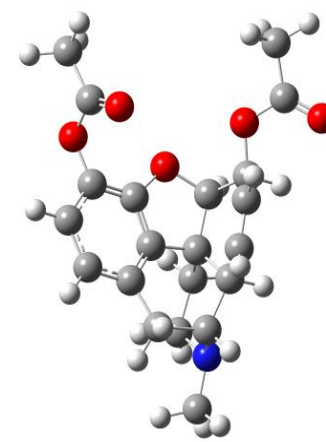
I
43 %



II
30 %



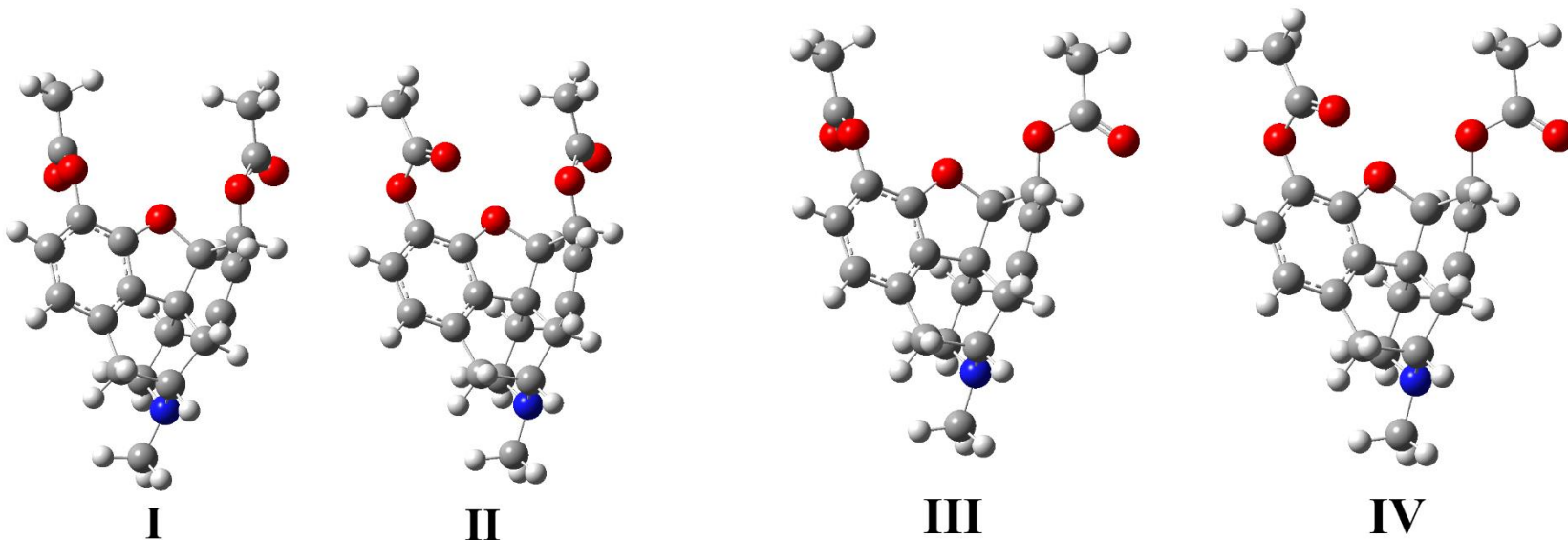
III
17 %



IV
10 %

B. Identifikace a strukturní analýza drog

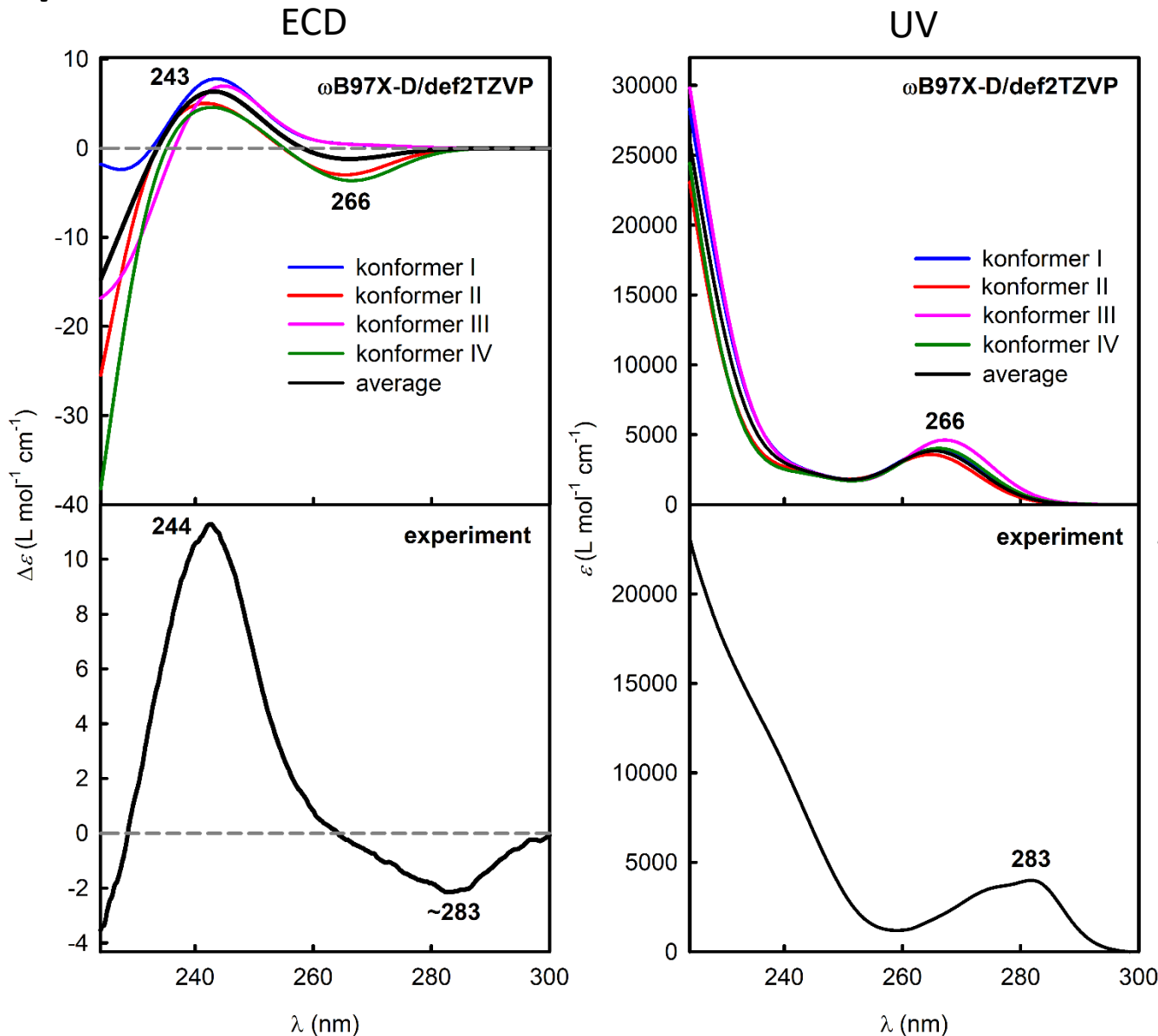
- Nalezené stabilní konformery – heroin



konformer	α_1	α_2	α_3	α_4	ΔH	zastoupení
	[°]	[°]	[°]	[°]	[kJ·mol ⁻¹]	[%]
I	99	-3	163	-2	0,0	43
II	-117	3	162	-2	0,8	30
III	-118	3	82	0	2,2	17
IV	100	-3	81	0	3,5	10

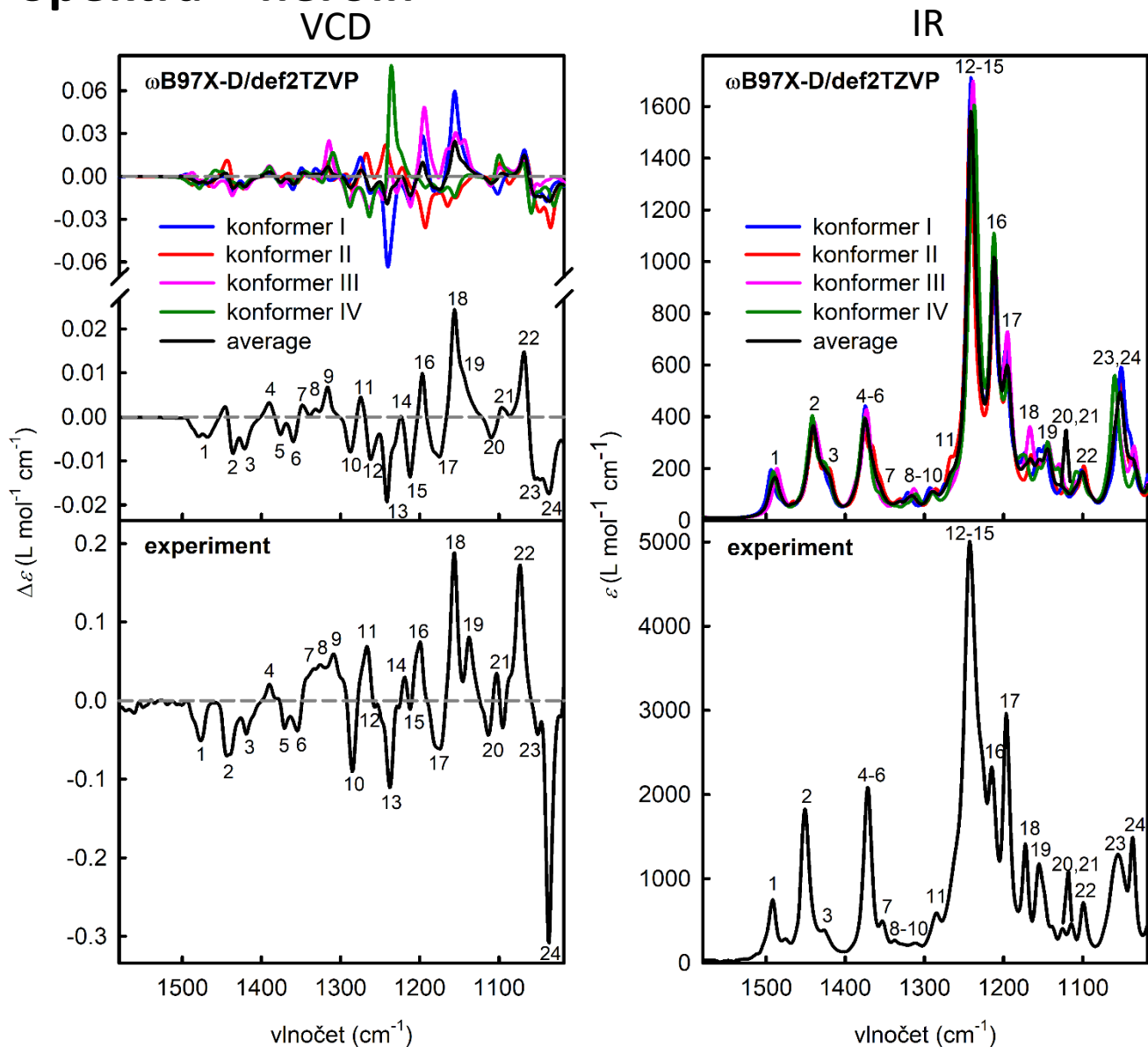
B. Identifikace a strukturní analýza drog

- Spektra – heroin



B. Identifikace a strukturní analýza drog

- Spektra – heroin



faktor podobnosti
SimVCD = 0,58

Děkuji za pozornost