



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

CARACTERIZACIÓN DE ANALGÉSICOS COMUNES
MEDIANTE ESPECTROSCOPIA RAMAN

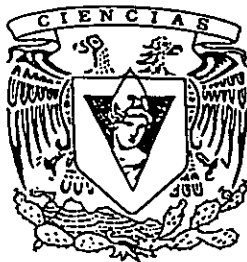
T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

F I S I C O

P R E S E N T A:

JOSÉ LUIS PÉREZ MAZARIEGO



DIRECTOR DE TESIS: M. en C. RAÚL W. GÓMEZ GONZÁLEZ

MEXICO, D.F.



FACULTAD DE CIENCIAS
SECCION ESCOLAR

279169

2000.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

MAT. MARGARITA ELVIRA CHÁVEZ CANO
Jefa de la División de Estudios Profesionales
P r e s e n t e

Comunicamos a usted que hemos revisado el trabajo de Tesis: "Caracterización de analgésicos comunes mediante espectroscopía Raman"

realizado por JOSE LUIS PEREZ MAZARIEGO

Con número de cuenta 9251765-9 , pasante de la carrera de FÍSICA

Dicho trabajo cuenta con nuestro voto aprobatorio.

A t e n t a m e n t e

Director de tesis	
Propietario	M. EN C. RAUL WAYNE GOMEZ GONZALEZ
Propietario	DR. RAUL ESCAMILLA GUERRERO
Propietario	DR. HECTOR OCTAVIO MURRIETA SANCHEZ
Suplente	DRA. VIVIANNE MARQUINA FABREGA
Suplente	DR. TATSUO AKACHI MIYAZAKI

R. Gómez
R. Escamilla
H. Murrieta
V. Marquina
Miyazaki


Consejo Departamental de FÍSICA CIENCIAS
DRA. PATRICIA GOLDSTEIN MENACHE DE FÍSICA

A mis padres:

Rosa Nelly y Salvador.

A mis hermanos:

*Sergio, Beto, Javier, Elizabeth, Martha, Chavo,
Lando y Oscar.*

A toda mi familia.

A ti Laura por todo tu apoyo,
caríño y comprensión.
Te quiero mucho
"pedacito de cielo".

Agradecimientos

Quiero agradecer muy especialmente a mi hermano Beto por todo lo que me ha enseñado y por el apoyo que me ha brindado a lo largo de mi vida.

Agradezco infinitamente a Raúl, Rosalía, Vivianne, Marilís, Pepe y Manuel por la amistad que me han brindado todos estos años. Soy muy afortunado de tenerlos como maestros, pero más afortunado soy porque son mis amigos.

También quiero agradecer a Manolo, Rogelio y Carlos por su amistad y compañerismo.

Esta tesis no se hubiera completado sin las sugerencias de: Dr. Raúl Escamilla, Dr. Héctor Murrieta y Tatsuo Akachi. Gracias.

Mi agradecimiento para aquellos con los que he compartido momentos de mi vida. Algunos de ellos son: Norma Reyes, José Ramón Hernández, Lorena Priego, Norma Jiménez, Ignacio Estrella, Sandra Salazar, Armando González, Norma Soria, Martha Trejo, Iveth Zamora, Eduardo Trejo, Edmundo Guerrero, Enrique Vallejo, Maru Sánchez...

Índice

Introducción

Capítulo 1. Interacción de la radiación con la materia **1**

1.0 Introducción

1.1 Absorción

1.2 Dispersión

1.3 Dispersión Raman

1.3.1 Líneas Stokes y anti-Stokes

1.3.2 Independencia de la luz incidente

1.3.3 Intensidad de las líneas Stokes y anti-Stokes

1.4 Teoría clásica del efecto Raman

1.5 Teoría de perturbaciones dependiente del tiempo

Capítulo 2. Teoría básica de la espectroscopía vibracional **16**

2.0 Introducción

2.1 Modos vibracionales de moléculas simples

2.1.1 Moléculas diatómicas

2.1.1.1 Átomos idénticos (A-A)

2.1.1.2 Átomos diferentes (A-B)

2.1.2 Moléculas triatómicas lineales

2.1.3 Moléculas triatómicas no lineales

2.1.4 Modos vibracionales del grupo metil

2.1.5 Compuestos cíclicos

Capítulo 3. Espectroscopía Raman por transformada de Fourier	30
3.0 Introducción	
3.1 Principio de la espectroscopía FT-Raman	
3.2 Preparación y montaje de las muestras	
3.3 Dispositivos de detección	
3.4 El problema de la fluorescencia	
Capítulo 4. Resultados y conclusiones	38
Bibliografía	45

Introducción

Es bien sabido que la espectroscopía infrarroja (EIR) es una técnica muy útil en la investigación y caracterización de materiales en sus tres estados de agregación. Menos común es la utilización de la espectroscopía Raman (ER) para los mismos propósitos, a pesar del hecho de que se trata de una espectroscopía complementaria a la EIR, con la cual se obtiene información adicional de los sistemas investigados. Aunque comercialmente existen amplias bibliotecas espectrales para IR, las asociadas con ER son escasas.

Recientemente la Secretaría de Salud ha autorizado la comercialización de medicamentos genéricos que supuestamente pueden ser utilizados como sustitutos de los medicamentos producidos por los laboratorios de productos médicos. Ante esta política se hace necesaria una caracterización de los medicamentos comerciales y de sus alternativos, con el objeto de garantizar que la sustitución de los primeros por los segundos sea efectiva.

En el presente trabajo se pretende caracterizar, de manera inequívoca, una serie de analgésicos comunes existentes en el mercado.

En el capítulo 1 se aborda la interacción de la radiación con la materia, tratando la descripción teórica de la dispersión Raman por medio de teoría de perturbaciones dependiente del tiempo.

En el capítulo 2 se analizan los fundamentos de la espectroscopía vibracional y además se proporcionan algunos ejemplos de modos vibracionales de moléculas simples para una mejor comprensión de éste tipo de espectroscopía.

En el capítulo 3 se describe fenomenológicamente la espectroscopía Raman por transformada de Fourier, así como también los aspectos experimentales y el problema de la fluorescencia en la ER.

En el capítulo 4 se presentan los espectros de los analgésicos estudiados y su caracterización. Finalmente se plantean las conclusiones producto de los resultados de esta tesis.

Capítulo 1. Interacción de la radiación con la materia

1.0. Introducción

La esencia de toda espectroscopía óptica consiste en hacer interactuar un haz de radiación electromagnética con un sistema cuyas características se quieren determinar. En términos generales, el haz saliente difiere del entrante por efecto de esta interacción. A partir de las modificaciones sufridas por el haz entrante se puede, en principio, obtener información sobre la estructura cristalina del sistema bajo estudio. En algunos casos, la interpretación de tales cambios puede generar un modelo del sistema, como ocurrió en el experimento de Rutherford (aunque, en ese caso, el haz entrante era de partículas). Por otra parte, si ya se cuenta con un modelo general del sistema, el estudio de las modificaciones en el haz entrante permite obtener información cuantitativa asociada con los procesos internos del sistema, así como detalles no contemplados en el modelo general. Consecuentemente, primero se describirá el mecanismo de interacción de la radiación con la materia.

1.1. Absorción.

La luz es una onda electromagnética viajera que se puede describir mediante dos vectores oscilantes mutuamente perpendiculares. Uno de estos vectores está asociado con un campo eléctrico $\vec{E}(r, t)$ y el otro con uno magnético $\vec{B}(r, t)$. Las longitudes de onda del espectro electromagnético abarcan desde varios kilómetros hasta fracciones de nanómetros, consecuentemente sus energías asociadas $E = h\nu$ de sus fotones asociados también abarcan una amplia gama de valores. En la Figura 1.1 se muestran diferentes tipos de ondas electromagnéticas según su longitud de onda.

En espectroscopía se suele utilizar el término número de onda ν , el cual se define como el número de ondas contenido en una longitud de un centímetro y se expresa como $\nu = \frac{1}{\lambda}$. El número de onda ν , la longitud de onda λ y la frecuencia ν están relacionados por

$$\nu = \frac{1}{\lambda} = \frac{\nu}{c} \quad (1.1)$$

donde c es la velocidad de la luz en el vacío.

Dado que las ondas electromagnéticas transportan una energía $E = h\nu$, la diferencia entre las distintas espectroscopías que existen radica en el tipo de

procesos a los que pueden dar lugar. Así, en la espectroscopía de absorción ultravioleta (UV) y visible intervienen transiciones electrónicas del sistema en estudio. En otras palabras, cuando un sistema recibe energía de la luz incidente (UV o visible) se excita hasta alcanzar un nivel electrónico de mayor energía. (Figura 1.2).

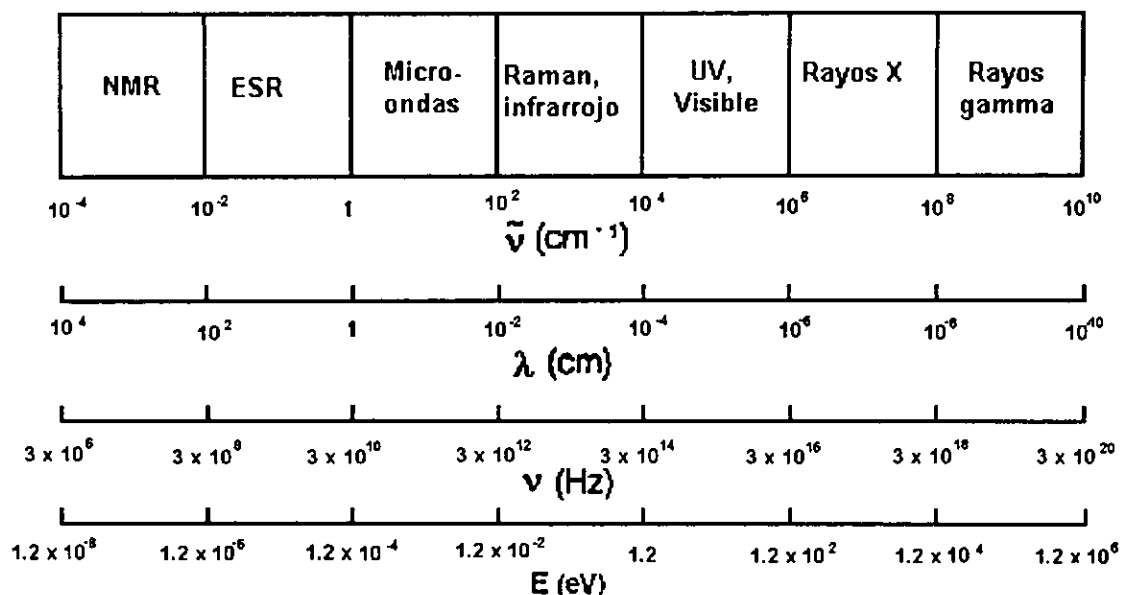


Figura 1.1. Escala que relaciona las diferentes ondas electromagnéticas con su frecuencia (Hz), número de onda (cm^{-1}), longitud de onda (cm) y energía (eV).

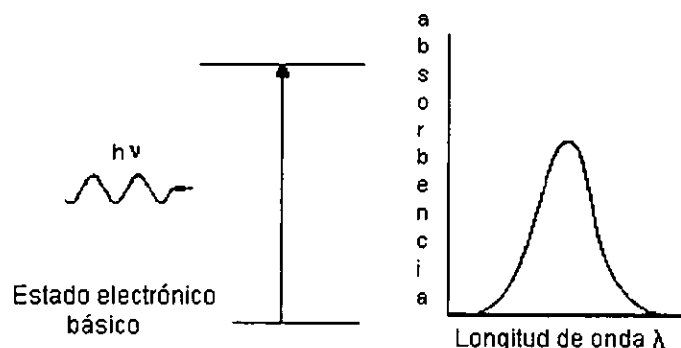


Figura 1.2. El diagrama de la izquierda muestra la absorción de luz por una molécula para alcanzar un nivel de energía más alto. El resultado es el espectro de absorción dibujado a la derecha.

Como la luz infrarroja (IR) tiene asociada una menor energía comparada con la UV, la espectroscopía de absorción IR generalmente está asociada a excitaciones vibracionales y rotacionales en moléculas, sin que se produzcan transiciones electrónicas. (Figura 1.3). De tal manera que los espectros infrarrojos se originan a partir de transiciones entre niveles vibracionales de la molécula en el estado electrónico básico y son, por lo general, observados como espectros de absorción en la región del infrarrojo.

Desde un punto de vista cuántico, una vibración es activa IR si el momento dipolar de la molécula cambia durante la vibración.

Frecuentemente la absorción IR se expresa por el porcentaje de transmisión T (la razón de las intensidades entre la luz transmitida I y la incidente I_0) o como la absorbancia. Es decir

$$T = \frac{I}{I_0}$$

o bien,

$$A = \ln \frac{1}{T} = \ln \frac{I_0}{I}.$$

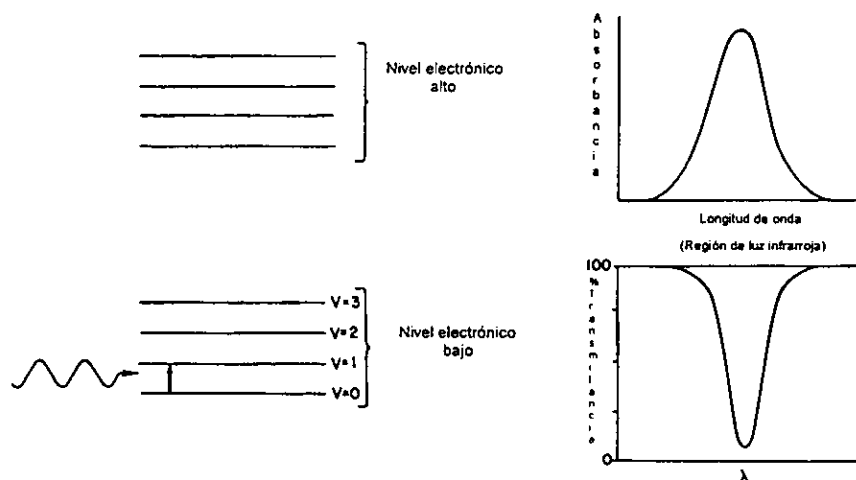


Figura 1.3. El espectro de absorción IR se debe a que la molécula alcanza una energía vibracional más alta. No hay transición electrónica. La absorción IR se puede expresar por la absorción (arriba) o por transmisión (abajo).

1.2. Dispersión.

La dispersión es la desviación de luz de su dirección original de incidencia. La interacción del vector de campo eléctrico de una onda electromagnética con los electrones del sistema con el que interactúa da lugar a la dispersión de la luz incidente. Tales interacciones inducen oscilaciones periódicas en los electrones del compuesto; por lo tanto, produce momentos eléctricos oscilantes. Esto lleva a tener nuevas fuentes emisoras de radiación, es decir, fuentes que reemiten radiación en todas las direcciones (la luz dispersada).

Existen dos tipos básicos de dispersión:

1. Elástica. Misma frecuencia (longitud de onda) que la luz incidente, llamada dispersión Rayleigh.

2. Inelástica. Dentro de la inelástica existen dos tipos, una que tiene frecuencia más baja (longitud de onda mayor) y, la que tiene frecuencia más alta (longitud de onda más corta) que la luz incidente.

Es a la luz dispersada inelásticamente a la que se le llama dispersión Raman y, por lo tanto, existen dos tipos de ella: en uno de ellos la luz dispersada tiene menor energía que la luz incidente (la que tiene frecuencia más baja) y el efecto se llama dispersión Raman Stokes [1]. En el otro, la luz dispersada tiene mayor energía que la luz incidente, es decir tiene frecuencia más alta que la luz incidente, y se le llama dispersión Raman anti-Stokes [1]. En la dispersión Rayleigh (misma frecuencia) no hay cambio en la energía de la luz incidente (Figura 1.4).

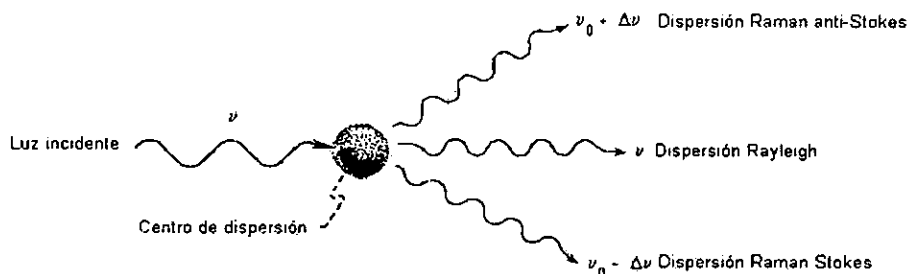


Figura 1.4. Representación esquemática de los tres tipos de luz dispersada.

La dispersión Rayleigh es la más común y los objetos se pueden ver debido a este efecto. Se ha demostrado que la eficiencia de dispersión es inversamente proporcional a la cuarta potencia de la longitud de onda. La luz del sol está compuesta por diferentes longitudes de onda y como la luz azul tiene una longitud de onda más corta que la luz roja, se dispersa más que esta última. Cuando vemos el cielo azul se debe a que una porción de la luz del sol se dispersó. Al mirar directamente hacia un amanecer o un atardecer, la luz que recibimos es la que ha sufrido menor dispersión, lo cual percibimos de coloración rojiza. La intensidad depende de la posición desde la cual se observe este fenómeno.

Comparada con la dispersión Rayleigh, la dispersión Raman es menos común en la vida diaria; sin embargo es importante para quien esté interesado en los estados vibracionales y rotacionales de las moléculas.

En el proceso Raman intervienen dos fotones de diferentes energías. Esta diferencia de energía es debida a un cambio de estado, rotacional o vibracional de la molécula, causado por la interacción con los fotones. Por esta razón, el análisis de los espectros Raman proveen de información acerca de las propiedades moleculares tales como los modos y tipos de vibraciones.

La intensidad de la luz dispersada depende de los siguientes factores:

1. El tamaño de la partícula o molécula iluminada.
2. La posición de observación. La intensidad dispersada es una función del ángulo con respecto al haz incidente.
3. La frecuencia de la luz incidente.
4. La intensidad de la luz incidente.

1.3. Dispersión Raman.

El efecto de dispersión Raman surge a partir de la interacción de la luz incidente con los electrones de una molécula iluminada. En la dispersión Raman la energía de la luz incidente no es suficiente para excitar la molécula a un nivel electrónico de mayor energía. Así el resultado de la dispersión Raman es cambiar el estado vibracional de la molécula (Figura 1.5) [2].

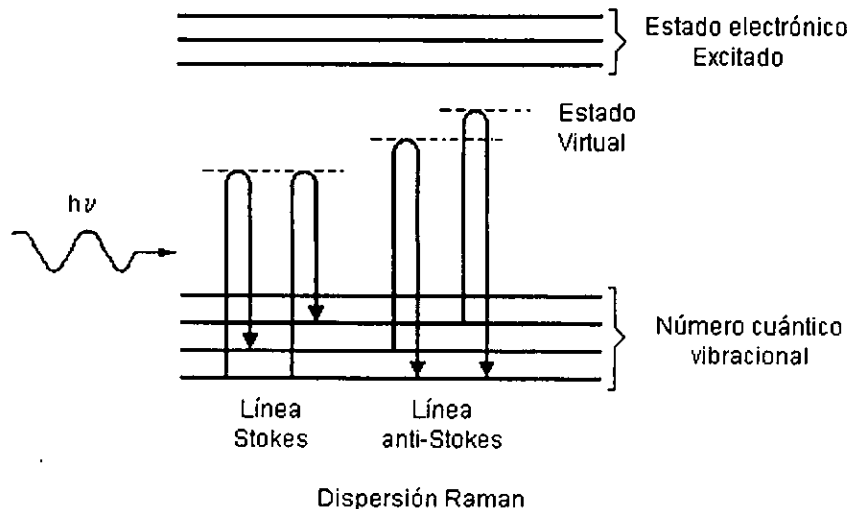


Figura 1.5. Diagrama energético de una molécula mostrando el origen de la dispersión Raman (efecto Raman no resonante). Nótese los diferentes mecanismos de los efectos Stokes y anti-Stokes. La molécula alcanza, momentáneamente, un nivel de energía más alto (estado virtual), pero nunca llega a un estado electrónico excitado.

1.3.1. Líneas Stokes y anti-Stokes.

Para que una molécula exhiba el efecto Raman, la luz incidente debe inducir un cambio en el momento dipolar o un cambio en la polarizabilidad molecular. Por ejemplo, en el caso del dióxido de carbono, el cambio en la polarizabilidad se puede visualizar cualitativamente como un cambio en la forma de la nube electrónica, como se muestra en la figura 1.6. La nube electrónica

alrededor de la molécula de CO_2 se alarga o encoge, alternativamente, en fase con la variación oscilante de la componente eléctrica de la onda electromagnética. La luz dispersada contiene una pequeña porción de la luz debida a la dispersión Raman además de la debida a la dispersión Rayleigh normal. La dispersión Raman contiene líneas Stokes y anti-Stokes; sus frecuencias corresponden a la suma y diferencia de las frecuencias de la luz incidente y las frecuencias vibracionales moleculares permitidas. Cuando los fotones interactúan con una molécula, una parte de su energía se puede convertir en varios modos de vibración de la molécula. Como vimos en la figura 1.5, la luz dispersada pierde energía equivalente a la energía dada a las vibraciones moleculares (efecto Raman Stokes). Si la molécula se encontraba inicialmente en un estado rotacional o vibracional excitado, es posible que la luz dispersada tenga mayor energía que la incidente (efecto Raman anti-Stokes), siempre y cuando el sistema decaiga a un estado de menor energía que la del estado inicial. Como normalmente la población de los estados excitados es mucho menor que la del estado básico, la dispersión Raman Stokes es mucho más intensa que la dispersión anti-Stokes.

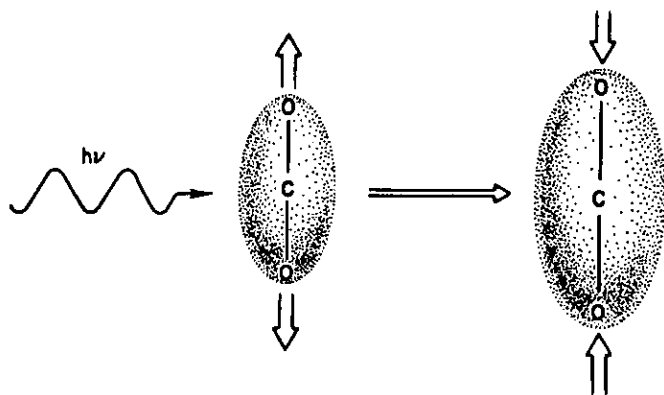


Figura 1.6. Ejemplo de cambio de polarizabilidad. Cualitativamente se puede visualizar como un cambio en la nube electrónica.

Sólo una pequeña fracción de los fotones es dispersada inelásticamente, así que, por lo general, las líneas Raman son muy débiles [2] (solamente 10^{-6} de la intensidad de la línea Rayleigh). La mayor parte de la luz dispersada tiene la misma frecuencia (energía) que la de la luz incidente original, lo cual hace que la observación del efecto sea relativamente difícil. Sin embargo, el advenimiento de los láseres permite iluminar con un haz monocromático de muy alta densidad de energía, facilitando con ello su observación.

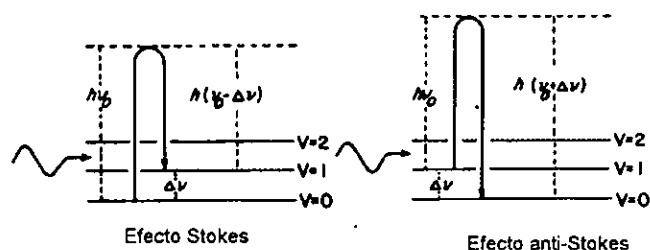
1.3.2. Independencia de la luz incidente.

La diferencia de frecuencia entre la luz dispersada y la incidente es independiente de la longitud de onda de la luz incidente. No se debe confundir

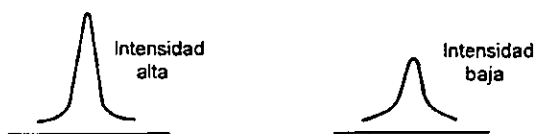
esto con el hecho que la intensidad de la dispersión Raman depende de la longitud de onda de la luz incidente y, de hecho, es inversamente proporcional a λ^4 [1,3]. Así, si se excita una molécula con luz verde (514.5 nm o 19436 cm^{-1}) o luz azul (488.0 nm o 20492 cm^{-1}), se obtendrá una línea Raman exactamente a la misma diferencia de números de onda ($\Delta\bar{\nu}$). Es decir, si se toma como origen para medir las longitudes de onda a la longitud de onda incidente, las líneas Stokes y anti-Stokes tienen los mismos valores de longitud de onda (o frecuencias).

1.3.3. Intensidad de las líneas Stokes y anti-Stokes.

Ya vimos que las líneas Stokes y anti-Stokes tienen valores de frecuencia idénticos. Sin embargo, la línea Stokes tiene una intensidad mayor que la línea anti-Stokes a temperatura ambiente. La línea Stokes se origina cuando una molécula que se encuentra a una energía vibracional baja, es elevada a una energía más alta $h\nu_1$ ($\Delta\nu$ en la Figura 1.7) a causa de la interacción con la luz



A baja temperatura la población de moléculas en el nivel de energía $V=0$ es mayor que las que están en $V=1$.



A temperatura alta la población de moléculas en el nivel de energía $V=1$ se incrementa.

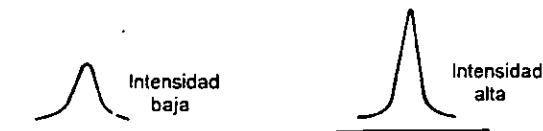


Figura 1.7. Origen de los efectos Stokes y anti-Stokes y sus diferencias en intensidades. La intensidad relativa para cada línea varía con la temperatura. A mayor temperatura existen más moléculas en el nivel de energía $V=1$, donde V es el número cuántico vibracional.

incidente, cuya energía es igual a $h\nu_0$. Por otro lado, la molécula que está en un nivel energético vibracional alto pierde la energía $h\nu_1$, por lo tanto, cae a una energía más baja y la luz dispersada incrementa su energía en $h\nu_1$. A bajas temperaturas (o a temperatura ambiente), existen más moléculas con niveles energéticos vibracionales bajos que moléculas con niveles altos. Así que habrá moléculas que tendrán más transiciones tipo Stokes que transiciones anti-Stokes, y la línea Stokes, en consecuencia, tendrá una intensidad mayor. Cuantitativamente, la población relativa de moléculas queda determinada por la distribución de Boltzmann

$$\frac{N_i}{N_0} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}} \quad (1.2)$$

donde N_i es el número de moléculas en el estado de energía E_i y N_0 es el número de moléculas en el estado de energía E_0 ; $\frac{N_i}{N_0}$ es la fracción de moléculas que se encuentran en el estado E_i ; k es la constante de Boltzmann y T es la temperatura en Kelvin y ΔE es la diferencia de energía entre los estados E_i y E_0 .

Por lo antes mencionado la intensidad de la línea anti-Stokes se incrementa (o la intensidad de la línea Stokes disminuye) cuando la temperatura se eleva. La razón de la línea anti-Stokes a la línea Stokes está directamente relacionada a la fracción de moléculas en un nivel de energía vibracional alto.

1.4. Teoría clásica del efecto Raman

Con el objeto de ilustrar la interpretación clásica del efecto Raman, se tratará el caso simple de una molécula diatómica. Para moléculas más complejas el tratamiento matemático se complica, pero no cambian los aspectos físicos esenciales.

El campo eléctrico de una onda electromagnética (un haz láser) es una función del tiempo y se puede representar por

$$E = E_0 \cos 2\pi\nu_0 t, \quad (1.3)$$

donde E_0 es la amplitud vibracional y ν_0 es la frecuencia de la onda electromagnética. Cuando se ilumina a una molécula diatómica con esta radiación, se induce un momento dipolar eléctrico P dado por

$$P = \alpha E = \alpha E_0 \cos 2\pi\nu_0 t, \quad (1.4)$$

en donde α es la polarizabilidad de la molécula. Para una amplitud de vibración pequeña, descrita en términos de la separación internuclear Q , la polarizabilidad α se puede escribir como

$$\alpha = \alpha_0 + \left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right)_0 Q_0 + \dots \quad (1.5)$$

donde α_0 es la polarizabilidad para la posición de equilibrio Q_0 , y $\left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right)_0$ es el cambio de α con respecto al cambio en Q , evaluado en la posición de equilibrio. El desplazamiento nuclear Q de una molécula que vibra con una frecuencia ν_m , está dado por

$$Q = Q_0 \cos 2\pi\nu_m t. \quad (1.6)$$

Con esto podemos obtener

$$P = \alpha E_0 \cos 2\pi\nu_0 t = \alpha_0 E_0 \cos 2\pi\nu_0 t + \left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right)_0 Q E_0 \cos 2\pi\nu_0 t \quad (1.7)$$

$$P = \alpha_0 E_0 \cos 2\pi\nu_0 t + \left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right)_0 Q_0 E_0 \cos 2\pi\nu_0 t \cos 2\pi\nu_m t \quad (1.8)$$

$$P = \alpha_0 E_0 \cos 2\pi\nu_0 t + \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right)_0 Q_0 E_0 [\cos(2\pi(\nu_0 + \nu_m)t) + \cos(2\pi(\nu_0 - \nu_m)t)]. \quad (1.9)$$

El primer término representa un dipolo oscilante que emite luz de frecuencia ν_0 (dispersión Rayleigh), el segundo corresponde a la dispersión Raman de frecuencia $\nu_0 + \nu_m$ (anti-Stokes) y $\nu_0 - \nu_m$ (Stokes). Si $\left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right)_0$ es cero, entonces la vibración no es activa Raman.

Para moléculas complejas, en vez de una polarizabilidad escalar, hay que introducir un tensor de polarizabilidad y hacer el desarrollo correspondiente en términos de las coordenadas normales de la molécula.

1.5. Teoría de perturbaciones dependiente del tiempo

En el estudio de las transiciones entre niveles atómicos o moleculares acompañados por la emisión o absorción de radiación, uno está interesado en la interacción del sistema con el campo electromagnético. Como el campo de la radiación oscila, es dependiente del tiempo. Es por eso que para describir dicha interacción usaremos teoría de perturbaciones dependiente del tiempo. El problema es entonces resolver la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo¹

$$H(t)|\Psi\rangle = -\frac{\hbar}{i} \frac{\partial}{\partial t} |\Psi\rangle \quad (1.10)$$

en donde $H(t)$ es el hamiltoniano completo del sistema. En algunas ocasiones este hamiltoniano se puede escribir de la siguiente manera

$$H(t) = H_0 + V(t) \quad (1.11)$$

en donde H_0 es el hamiltoniano del sistema no perturbado, es decir, en ausencia de influencias externas y $V(t)$ el potencial de interacción. Supondremos que conocemos la descripción del sistema cuántico no perturbado; es decir, que conocemos las soluciones $|n, t\rangle$ del problema estacionario

$$H_0 |n, t\rangle = -\frac{\hbar}{i} \frac{\partial}{\partial t} |n, t\rangle \quad (1.12)$$

que son de la forma:

$$|n, t\rangle = e^{-\frac{iE_n t}{\hbar}} |n\rangle = e^{-i\omega_n t} |n\rangle \quad (1.13)$$

y que forman un conjunto ortogonal.

La idea principal en la Teoría de Perturbaciones es considerar que la magnitud del potencial de interacción (la perturbación) sea pequeña comparada con las energías asociadas a H_0 (problema no perturbado). De esta manera, se estará considerando al potencial como una perturbación al problema estacionario. Así podemos visualizar la solución general $|\Psi\rangle$ del problema original como una combinación lineal de los estados estacionarios

$$|\Psi\rangle = \sum_n C_n(t) e^{-i\omega_n t} |n\rangle. \quad (1.14)$$

¹ Supondremos que el lector está familiarizado con la notación de Dirac.

en donde, naturalmente, la dependencia temporal de los coeficientes $C_n(t)$ estará asociada con la evolución del sistema.

Resolvamos ahora la ecuación (1.10) utilizando (1.11) y (1.14)

$$[H_0 + V(t)] \sum_n C_n(t) e^{-i\omega_n t} |n\rangle = -\frac{\hbar}{i} \frac{\partial}{\partial t} \left[\sum_n C_n(t) e^{-i\omega_n t} |n\rangle \right] \quad (1.15)$$

o bien

$$\sum_n C_n(t) H_0 |n, t\rangle + \sum_n C_n(t) e^{-i\omega_n t} V(t) |n\rangle = -\frac{\hbar}{i} \sum_n \frac{dC_n(t)}{dt} e^{-i\omega_n t} |n\rangle - \frac{\hbar}{i} \sum_n C_n(t) \frac{\partial}{\partial t} |n, t\rangle \quad (1.16)$$

Multiplicando esta expresión por

$$\langle m, t | = \langle m | e^{i\omega_m t} \quad (1.17)$$

se obtiene

$$\sum_n C_n(t) \langle m, t | H_0 |n, t\rangle + \sum_n C_n(t) \langle m, t | V(t) |n, t\rangle = -\frac{\hbar}{i} \sum_n \frac{dC_n(t)}{dt} \langle m, t |n, t\rangle - \frac{\hbar}{i} \sum_n C_n(t) \langle m, t | \frac{\partial}{\partial t} |n, t\rangle \quad (1.18)$$

o bien utilizando (1.13)

$$\sum_n C_n(t) E_n e^{i(\omega_m - \omega_n)t} \langle m |n\rangle + \sum_n C_n(t) \langle m | e^{i\omega_m t} V(t) e^{-i\omega_n t} |n\rangle = -\frac{\hbar}{i} \sum_n \frac{dC_n(t)}{dt} e^{i(\omega_m - \omega_n)t} \langle m |n\rangle + \sum_n C_n(t) \hbar \omega_n e^{i(\omega_m - \omega_n)t} \langle m |n\rangle \quad (1.19)$$

Como el conjunto de funciones $|n\rangle$ es ortogonal, entonces

$$\sum_n C_n(t) e^{i(\omega_m - \omega_n)t} \langle m | V(t) |n\rangle = -\frac{\hbar}{i} \sum_n \frac{dC_n(t)}{dt} e^{i(\omega_m - \omega_n)t} \langle m |n\rangle \quad (1.20)$$

de donde se obtiene la siguiente ecuación diferencial para los coeficientes C_m

$$\sum_n C_n(t) e^{i(\omega_m - \omega_n)t} \langle m | V(t) |n\rangle = -\frac{\hbar}{i} \frac{dC_m(t)}{dt} \quad (1.21)$$

Usando la siguiente notación

$$\omega_{mn} = \omega_m - \omega_n = \frac{E_m - E_n}{\hbar} \quad \text{y} \quad V_{nm} = \langle m | V(t) | n \rangle, \quad (1.22)$$

la ecuación (1.21) queda de la siguiente manera

$$-\frac{\hbar}{i} \frac{dC_m(t)}{dt} = \sum_n C_n(t) e^{i\omega_{mn}t} V_{mn}. \quad (1.23)$$

Para resolver esta ecuación supondremos que la perturbación se inicia en el instante $t=0$ y que justo en ese momento el sistema se encontraba en un estado estacionario $|j\rangle$. Entonces

$$C_n(t=0) = \delta_{nj}. \quad (1.24)$$

Si se cumple que $|V(t)| \ll |H_0|$ los coeficientes C_n se pueden tomar como constantes, a primera aproximación, dado que la perturbación afectará muy poco al estado estacionario original $|j\rangle$. Si esto pasa, la ecuación (1.23) se puede escribir como

$$\frac{dC_j^{(1)}(t)}{dt} = -\frac{i}{\hbar} V_{jn}(t) e^{i\omega_{jn}t}. \quad (1.25)$$

Tomando en cuenta que la perturbación dura un tiempo $t=T$ e integrando la ecuación anterior tenemos que

$$C_j^{(1)}(t) = \frac{1}{i\hbar} \int_0^T V_{jn}(t') e^{i\omega_{jn}t'} dt' = \frac{1}{i\hbar} \int_{-\infty}^{\infty} V_{jn}(t) e^{i\omega_{jn}t} dt \quad (1.26)$$

dado que, cuando cesa la perturbación ($t > T$), el coeficiente C_j es independiente del tiempo.

Por otro lado, si hacemos un desarrollo de Fourier de $V(r,t)$ obtenemos:

$$V(r,t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} V(r,\omega) e^{-i\omega t} d\omega, \quad (1.27)$$

en donde

$$V(r, \omega) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} V(r, t) e^{i\omega t} dt. \quad (1.28)$$

y podemos escribir

$$V_{jn}(t) = \langle j|V(r, t)|n\rangle = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-i\omega t} d\omega \langle j|V(r, \omega)|n\rangle = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-i\omega t} V_{jn}(\omega) d\omega. \quad (1.29)$$

Calculando la transformada inversa se obtiene

$$V_{jn}(\omega) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} V_{jn}(t) e^{i\omega t} dt. \quad (1.30)$$

Al comparar esto último con la ecuación (1.26) se tiene que

$$C_j^{(1)} = \frac{1}{i\hbar} \sqrt{2\pi} V_{jn}(\omega_{jn}), \quad (1.31)$$

que es válida si $|V(r, t)|$ es pequeño.

La probabilidad de transición de un estado $|j\rangle$ a un estado $|n\rangle$, debido a la perturbación, está dada por

$$P_{jn} = \frac{2\pi}{\hbar^2} |V_{jn}(\omega_{jn})|^2, \quad (1.32)$$

la cual es diferente de cero si $V_{jn}(\omega_{jn})$ lo es. Esto quiere decir que si el espectro energético de la perturbación contiene a la energía $E_j - E_n$, entonces la probabilidad P_{jn} es distinta de cero.

En el caso en el cual se conozca el potencial, podemos conocer específicamente la probabilidad de transición de un estado a otro. Tal es el caso en el que el potencial es de la forma

$$V_{jn}(t) = V_0 \cos \omega t = \frac{V_0}{2} [e^{i\omega t} + e^{-i\omega t}], \quad (1.33)$$

el cual corresponde a una perturbación que es una función oscilante, tal como una onda electromagnética.

Sustituyendo (1.33) en (1.31) tenemos lo siguiente

$$C_j^{(1)} = \frac{1}{i\hbar} \sqrt{2\pi} V_{jn}(\omega) = \frac{1}{i\hbar} \sqrt{2\pi} \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} V_{jn}(t) e^{i\omega_j t} dt \quad (1.34)$$

o bien

$$C_j^{(1)} = \frac{1}{i\hbar} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{V_0}{2} [e^{i\omega t} + e^{-i\omega t}] e^{i\omega_j t} dt \quad (1.35)$$

e integrando tenemos,

$$C_j^{(1)} = -\frac{V_0}{2\hbar} \left[\frac{e^{i(\omega+\omega_j)t} - 1}{\omega + \omega_j} - \frac{e^{-i(\omega-\omega_j)t} - 1}{\omega - \omega_j} \right]. \quad (1.36)$$

De los dos términos que aparecen en la ecuación (1.36), sólo uno de ellos es dominante (resonante), dependiendo de si $\hbar\omega_j = E_j - E_n$ es mayor o menor que cero. Si $\hbar\omega_j = E_j - E_n > 0$ entonces se elimina $\omega + \omega_j$ y la expresión para $C_j^{(1)}$ queda de la forma

$$C_j^{(1)} = \frac{1}{2\hbar} V_0 \frac{e^{-i(\omega-\omega_j)t} - 1}{\omega - \omega_j}, \quad (1.37)$$

el cual es el término correspondiente a una emisión. Cuando $\hbar\omega_j = E_j - E_n < 0$ se tiene entonces una absorción y $C_j^{(1)}$ lo podemos escribir como

$$C_j^{(1)} = -\frac{V_0}{2\hbar} \frac{e^{i(\omega+\omega_j)t} - 1}{\omega + \omega_j}. \quad (1.38)$$

La probabilidad de una transición del estado $|j\rangle$ al estado $|n\rangle$ estará dada por el cuadrado de esta amplitud, emisión o absorción, la cual es

$$P_n(t) = \left| \frac{V_0}{\hbar} \right|^2 \frac{\text{sen}^2\left(\frac{1}{2}(\omega - \omega_j)t\right)}{(\omega - \omega_j)^2}. \quad (1.39)$$

Con estas expresiones podemos describir el proceso usual de la dispersión Rayleigh, en el cual interviene primero una absorción seguida, después de aproximadamente 10^{-8} s, por una reemisión. Sin embargo, en la dispersión Raman intervienen un estado virtual y dos fotones, así que para su descripción cuántica

se requiere de la teoría de perturbaciones a segundo orden. Para ello, partimos de la ecuación 1.23, pero ahora consideramos que los coeficientes del miembro derecho son los recién calculados y con ellos determinamos su valor correspondiente a segundo orden; es decir,

$$-\frac{\hbar}{i} \frac{dC_i^{(2)}(t)}{dt} = \sum_j C_j^{(1)}(t) e^{i\omega_j t} V_{ij}. \quad (1.40)$$

Pero $C_j^{(1)}(t) = -\frac{2V_{jn} e^{i\omega t}}{2\hbar} \left[\frac{e^{i(\omega+\omega_{jn})t} - 1}{\omega + \omega_{jn}} \right]$ debido a que de la ecuación (1.33) se puede obtener una expresión para V_0 considerando una sola de las exponenciales. Sustituyendo el valor de $C_j^{(1)}(t)$ en (1.40) y desarrollando el álgebra se llega a que la probabilidad de ocurrencia del efecto Raman tiene la forma siguiente

$$P_{n \rightarrow l} \propto \sum_j \frac{V_{jn} V_{lj}}{(\omega + \omega_{jn})(\omega_{lj} - \omega')}, \quad (1.41)$$

en donde $\omega' = \omega - \omega_{nl}$. Sustituyendo ω' por su valor, se llega finalmente a:

$$P_{n \rightarrow l} \propto \sum_j \frac{V_{jn} V_{lj}}{(\omega_{jn}^2 - \omega^2)}. \quad (1.42)$$

Si V_{ik} son elementos de matriz del operador dipolar es decir, si $V_{jk} = \langle j | E \mu | k \rangle$, en donde E es el campo eléctrico y μ el momento dipolar, esta probabilidad de transición es proporcional al cuadrado de la magnitud del campo eléctrico; la sumatoria corresponde a la polarizabilidad, tal como se obtuvo en el tratamiento clásico.

Capítulo 2. Teoría básica de la espectroscopía vibracional

2. 0. Introducción

Hemos descrito ya la interacción de la radiación con la materia, ahora se describirán las posibles vibraciones en moléculas sencillas para tener una idea de la forma del espectro de determinada molécula, de tal manera que, a determinados enlaces correspondan ciertos picos en el espectro. Las moléculas descritas a continuación son moléculas diatómicas (homonucleares y heteronucleares), triatómicas (lineales y no lineales), el grupo metil y por último compuestos cíclicos.

Una vibración es un tipo de movimiento en el cual una partícula (o átomo) cambia su posición periódicamente en el tiempo. La vibración se visualiza mejor como dos masas unidas por un resorte. Cuando el resorte se estira y se suelta, las dos masas (las cuales representan núcleos atómicos) producen una vibración de estiramiento. Figura 2.1.



Fig. 2.1. La vibración de dos átomos se puede ver como la vibración de dos masas unidas por un resorte.

El modo de la vibración elástica descrita por la ley de Hooke depende de las masas de las partículas y de la constante de fuerza del resorte. Cuando dos átomos A y B están vibrando, el modo de una vibración está relacionado con las masas, o la masa reducida de los átomos μ , y la constante de fuerza k por

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \left[k \left(\frac{1}{m_A} + \frac{1}{m_B} \right) \right]^{1/2} = \frac{1}{2\pi} \left[k \left(\frac{m_A + m_B}{m_A m_B} \right) \right]^{1/2} = \frac{1}{2\pi} \left(\frac{k}{\mu} \right)^{1/2} \quad (2.1)$$

La energía potencial V para la oscilación armónica de dos partículas es $V = \frac{1}{2} kX$ donde X es el desplazamiento de las dos partículas desde sus posiciones de equilibrio.

Una molécula tiene niveles de energía cuánticos discretos en lugar de estados de energía continuos, como en el caso de dos partículas unidas por un resorte. Un tratamiento cuántico del problema del oscilador armónico da un conjunto de estados posibles con energías dadas por

$$E_v = h\nu_0 \left(v + \frac{1}{2} \right) \quad (2.2)$$

donde ν es el número cuántico vibracional (0, 1, 2, ...) que especifica el nivel de energía, h es la constante de Planck, ν_0 es la frecuencia de vibración de una molécula diatómica. Los niveles estarán igualmente espaciados con una separación de un cuanto de energía vibracional $h\nu$. El problema del oscilador armónico es también aplicable a moléculas poliatómicas, dado que las vibraciones de una molécula grande se pueden separar en modos normales de vibración, tratados, cada uno, como movimientos armónicos simples independientes.

Un modo normal de vibración es una combinación especial de movimientos de los núcleos de la molécula tratados de una manera independiente. Aunque el movimiento de muchos átomos es complicado en cada uno de los modos normales, las expresiones se pueden simplificar de manera significativa considerando algunas propiedades de la molécula, como puede ser la simetría, etc. Las coordenadas normales son un conjunto de N vectores de desplazamiento que definen el movimiento de cada uno de los átomos de la molécula para el modo normal.

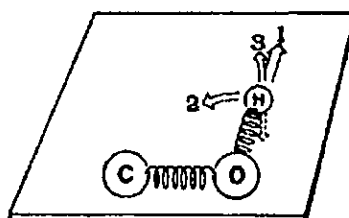


Figura 2.2. Diagrama de diferentes tipos de vibraciones de O-H y sus frecuencias. 1, vibración de estiramiento O-H, $3200-3700\text{ cm}^{-1}$; 2, vibración de doblamiento en el plano, $1200-1500\text{ cm}^{-1}$; 3, vibración de doblamiento fuera del plano, $250-650\text{ cm}^{-1}$.

No sólo existen vibraciones de estiramiento (stretching), sino también son comunes las vibraciones de aleteo. Veamos por ejemplo el grupo funcional $-\text{OH}$ en la figura 2.2 pegado al átomo C, que tiene además dos vibraciones de aleteo.

2.1. Modos vibracionales de moléculas simples

El número total de vibraciones para una molécula no lineal es $3N-6$ donde N es el número de átomos. Las macromoléculas contienen un número grande de átomos, así que tienen una cantidad muy grande de vibraciones fundamentales. Por lo general, es imposible identificar todas esas vibraciones. Sin embargo, el entender los modos vibracionales básicos de una molécula relativamente simple es de mucha ayuda.

En esta parte se analizarán diferentes tipos de vibraciones en moléculas diatómicas, triatómicas, el grupo metil y compuestos cíclicos.

2.1.1. Moléculas diatómicas

2.1.1.1. Átomos idénticos (A-A)

El modo de estiramiento es el tipo de vibración más simple (figura 2.3). Dado que existe un cambio en la polarizabilidad $\left(\frac{\partial\alpha}{\partial Q}\right)$, tal vibración debe aparecer en el espectro Raman (activa Raman). Para producir efecto Raman, una molécula

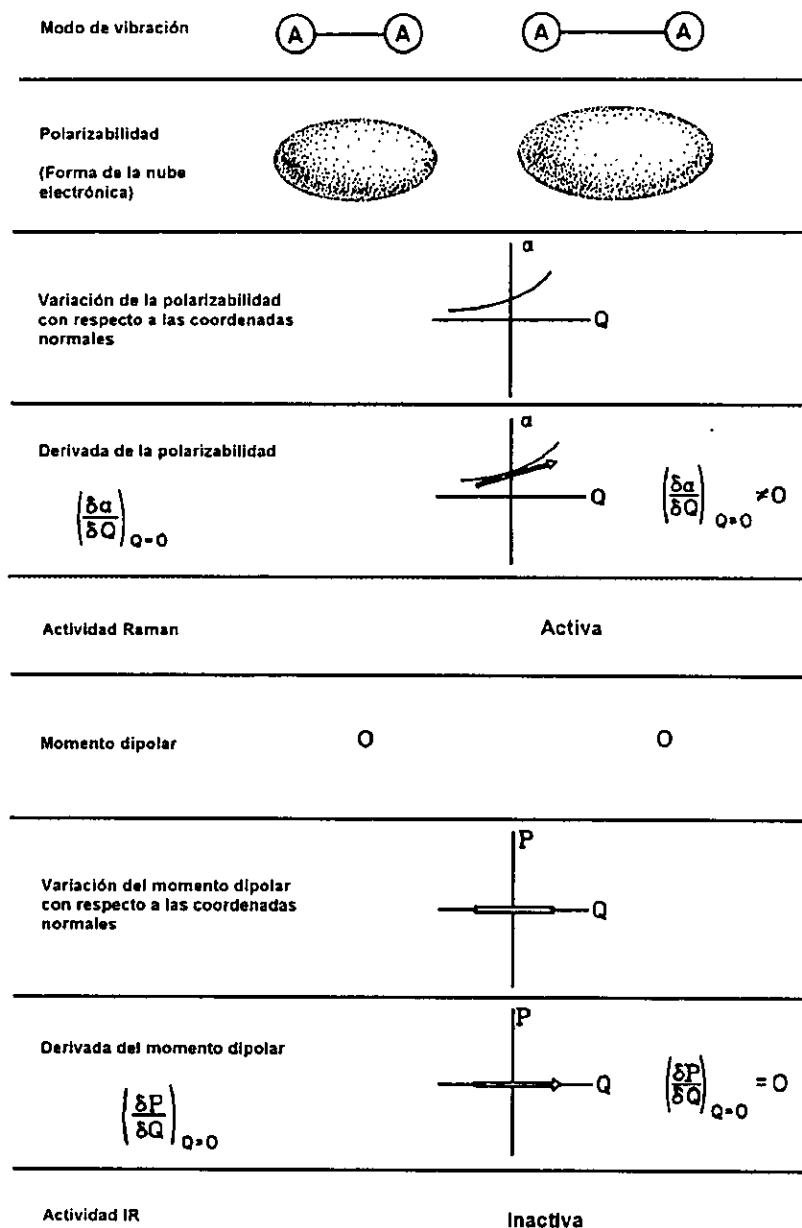


Figura 2.3. Diagrama de una molécula diatómica de átomos idénticos que muestra la vibración de estiramiento.

debe presentar un cambio en el momento dipolar inducido, éste último puede ser visualizado como una distorsión de la distribución de carga de la molécula debido a la interacción con el vector de campo eléctrico de la luz; o podemos decir, que la forma de la nube electrónica de la molécula cambió con la luz. En una molécula que consiste de átomos idénticos no hay separación de los centros de cargas, por lo tanto no se tiene momento dipolar alguno. Debido a esto no hay cambio en el momento dipolar cuando la vibración se excita, es decir $\left(\frac{\partial P}{\partial Q}\right) = 0$, así que su modo IR es inactivo. Por ejemplo, la molécula de nitrógeno, N_2 , tiene un espectro Raman pero no tiene un espectro de absorción IR.

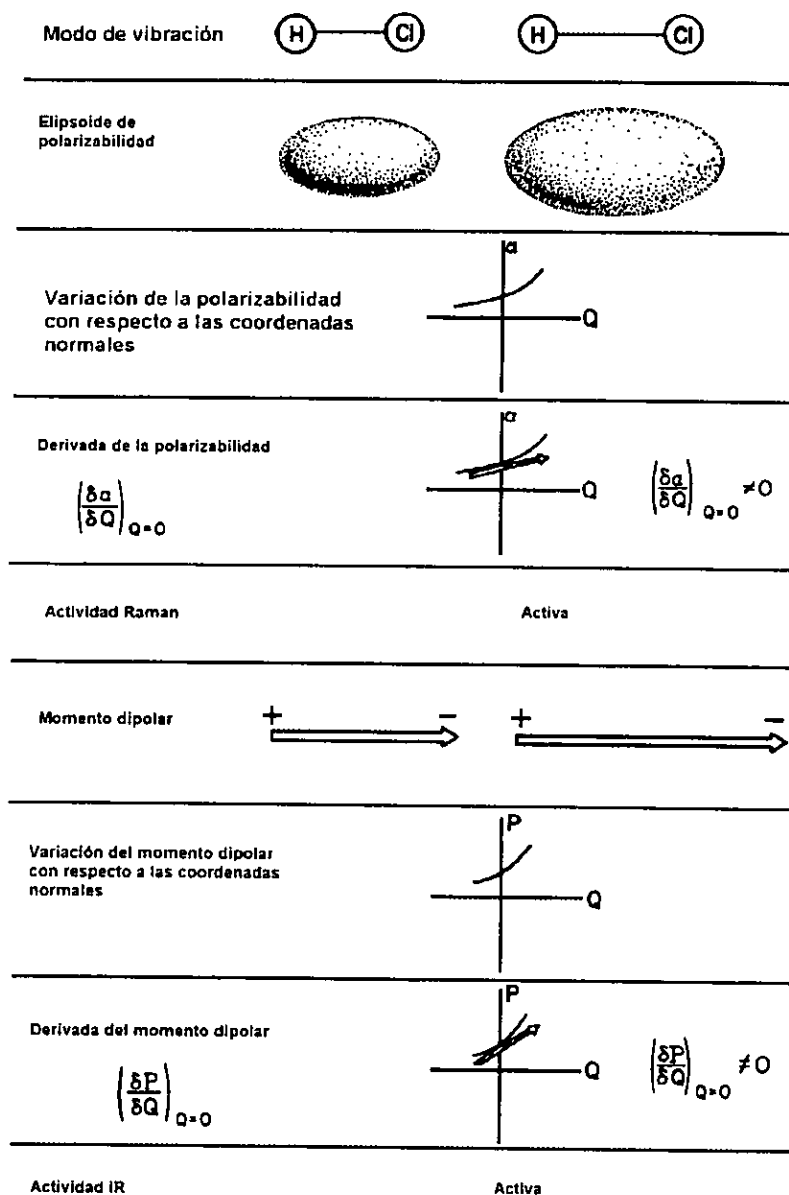


Figura 2.4. Vibración de estiramiento de una molécula diatómica heterogénea.

2.1.1.2. Átomos diferentes (A-B)

En una molécula diatómica con átomos diferentes, las cargas no tienen un arreglo simétrico, por lo tanto la molécula tiene un momento eléctrico permanente. La molécula de HCl se muestra en la figura 2.4. Como los átomos de cloro e hidrógeno vibran hay un cambio en la polarizabilidad (nube electrónica), por lo tanto hay un cambio en la derivada de la polarizabilidad $\left(\frac{\partial\alpha}{\partial Q}\right)$. Así mismo cambia la derivada del momento dipolar $\left(\frac{\partial P}{\partial Q}\right)$. Es claro que la vibración de estiramiento del HCl se presenta tanto en el espectro Raman como en el infrarrojo.

2.1.2. Moléculas triatómicas lineales

Para una molécula lineal con N átomos, el número total de grados de libertad es 3N, ya que cada uno de estos átomos requiere de tres coordenadas para especificar su posición. De los 3N grados de libertad dos se utilizan para especificar el movimiento rotacional de la molécula y tres para translaciones. Así que el número máximo de vibraciones (número máximo de grados de libertad) es 3N-5.

El bióxido de carbono es un buen ejemplo de molécula triatómica lineal. En el CO₂ las cargas están simétricamente distribuidas, así que es una molécula no polar con momento dipolar eléctrico permanente nulo. Sin embargo, cuando el vector de campo eléctrico de la luz interactúa con la molécula causa un cambio en la carga, induciendo un momento dipolar. La molécula de CO₂ tiene una vibración de estiramiento simétrica, una de estiramiento no simétrica y una de aleteo. Como se ve en la figura 2.5, una vibración de estiramiento simétrica del CO₂ es activa Raman pero es inactiva IR. La vibración de estiramiento no simétrica es inactiva Raman pero activa IR (figura 2.6). En la vibración de aleteo no hay cambio en la polarizabilidad, por lo tanto es inactiva Raman pero es activa IR (figura 2.7).

En la molécula de CO₂ no hay traslape en las frecuencias vibracionales fundamentales entre los espectros Raman e infrarrojo, debido a que la molécula de CO₂ posee un centro de simetría. Esto es llamado el principio de exclusión mutua. Existen otros compuestos que poseen un centro de simetría tales como el benceno, la piracina y el etileno (figura 2.8).

Debido a que la molécula de CO₂ consiste de tres átomos, el número de vibraciones para una molécula de este tipo será $3 \times 3 - 5 = 4$. Pero solamente aparecen tres modos vibracionales fundamentales en los espectros Raman e infrarrojo. Esto se debe a que aparecen dos vibraciones de aleteo con la misma frecuencia (misma energía), una toma lugar en el plano (figura 2.9A) y la otra fuera de él (figura 2.9B), a esto se le conoce como la vibración de aleteo degenerada del

CO₂, y como se puede observar en la figura estas dos vibraciones son indistinguibles.

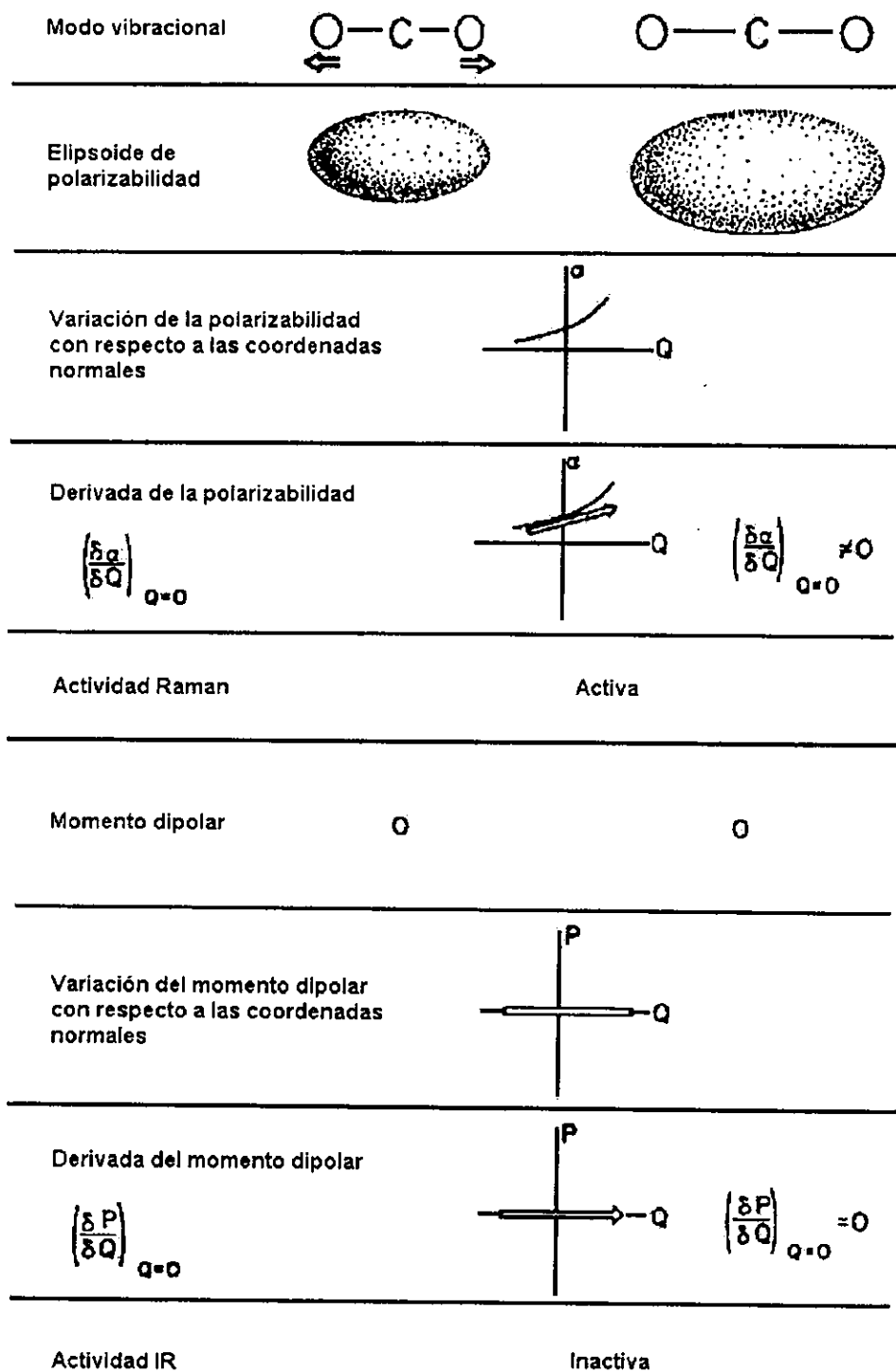


Figura 2.5. Vibración de estiramiento simétrica de una molécula triatómica lineal como el CO₂. En el espectro Raman aparece a 1285 cm⁻¹ y en el IR no aparece debido a que no hay cambio en el momento dipolar.

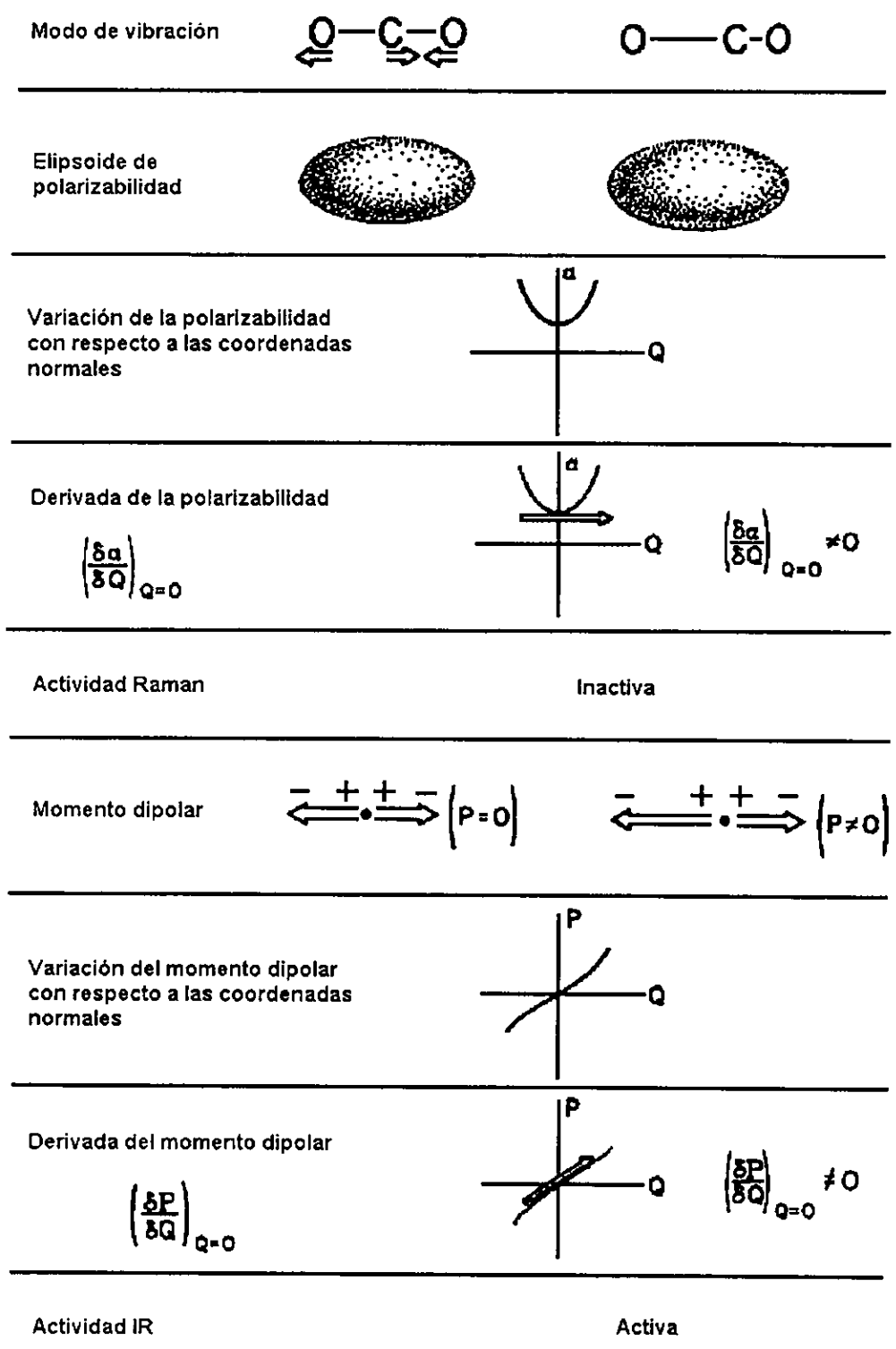


Figura 2.6. Vibración de estiramiento no simétrica de la molécula de CO₂. Esta vibración es activa IR (2349 cm⁻¹) pero no es activa Raman debido a que no hay cambio en la polarizabilidad, pero si hay un cambio en el momento dipolar.

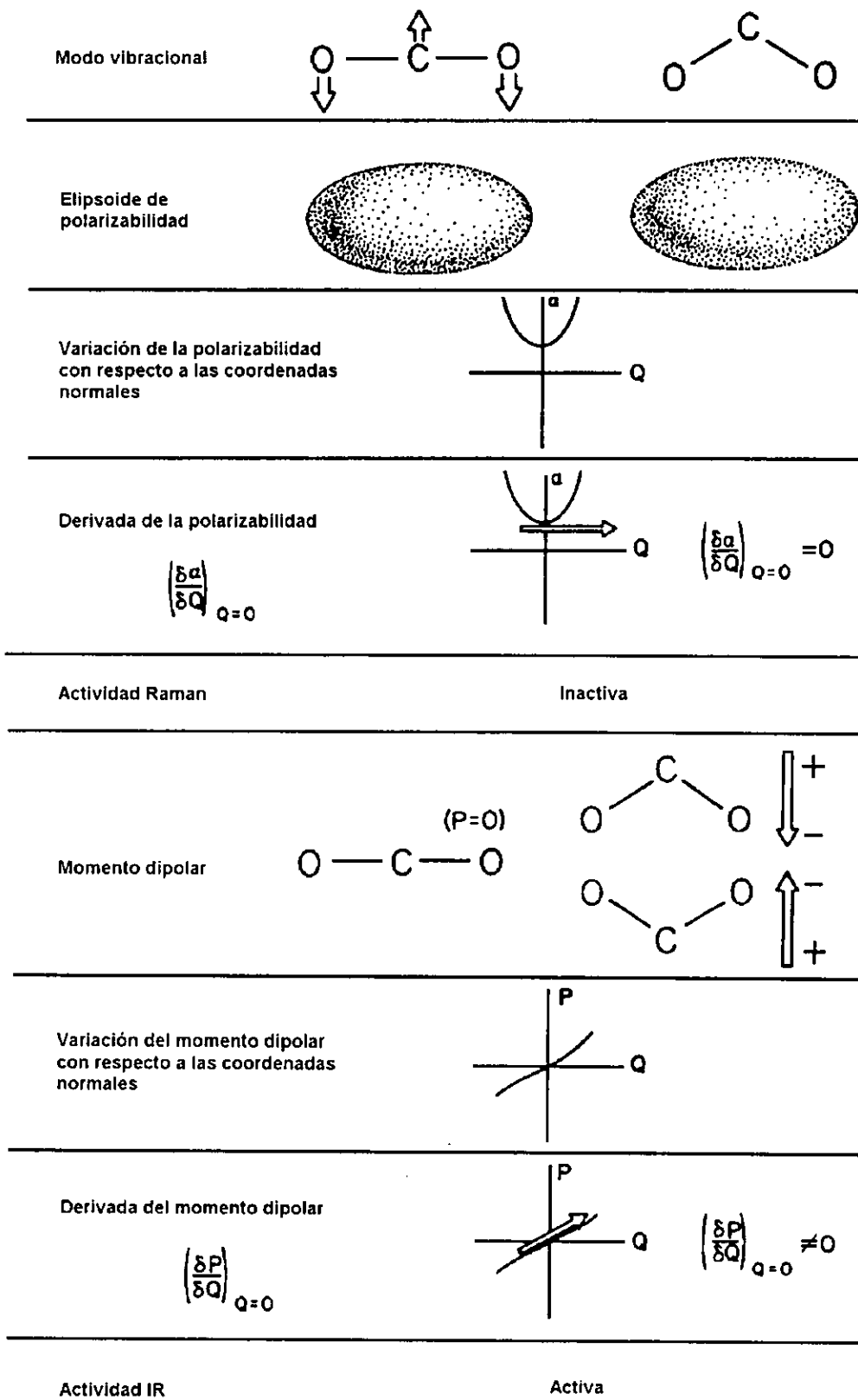


Figura 2.7. Vibración de aleteo del CO₂. Ésta es activa IR (667 cm⁻¹) pero inactiva Raman.

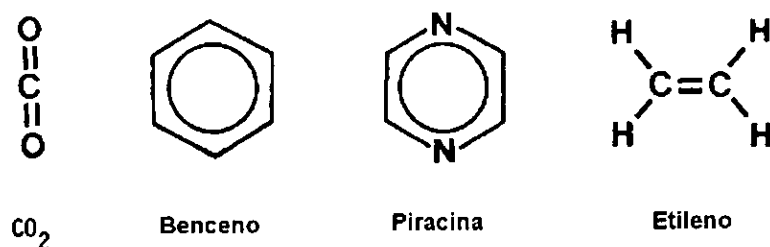


Figura 2.8. Ejemplos de moléculas con un centro de simetría. La simetría de una molécula juega un papel importante en las actividades IR y Raman.

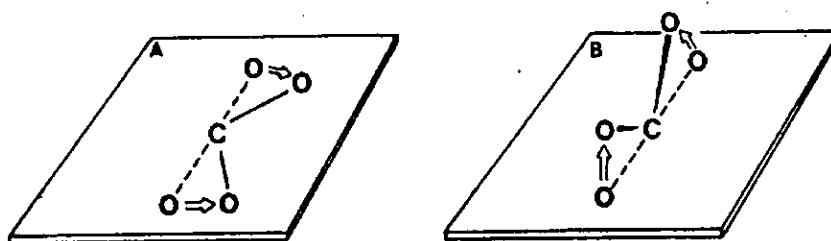


Figura 2.9. Dos tipos de vibraciones de aleteo de la molécula de CO₂. A) Aleteo en el plano. B) Aleteo fuera del plano.

2.1.3. Moléculas triatómicas no lineales

Para moléculas no lineales el número total de grados de libertad requeridos para las vibraciones son $3N-6$. Tres coordenadas se requieren para representar la posición de cada átomo, así que para N átomos se requieren $3N$ coordenadas. De todos esos grados de libertad, tres son de movimientos rotacionales y tres para translaciones, por lo tanto los restantes $3N-6$ grados de libertad son los requeridos para las vibraciones.

Como ejemplo usaremos la molécula de SO₂, la cual no es lineal y por lo tanto, un número máximo posible de vibraciones fundamentales es $3 \times 3 - 6 = 3$. La primera es una vibración de estiramiento simétrica (ν_1 , 1151 cm⁻¹), la segunda de estiramiento no simétrica (ν_3 , 1361 cm⁻¹) y la tercera es una vibración de aleteo (ν_2 , 519 cm⁻¹). La forma en que se asignan las frecuencias es de la siguiente manera: a la vibración simétrica de frecuencia más alta se le asigna ν_1 , a la inmediata inferior ν_2 y así sucesivamente. Después de que se han asignado a todas las vibraciones simétricas se procede con las no simétricas empezando con la frecuencia más alta. En la vibración de estiramiento simétrica hay cambios en el tamaño de la nube electrónica (polarizabilidad) y del momento dipolar, así que esta vibración es activa Raman e infrarrojo (fig. 2.10). En la vibración de

estiramiento no simétrica no hay cambio en la forma del elipsoide de polarizabilidad, pero la orientación cambia como si se meciera. Esta vibración es activa Raman y también es activa infrarroja debido a que hay un cambio en el momento dipolar (fig. 2.11). En la vibración de aleteo tanto el elipsoide como el momento dipolar cambian, por lo tanto es activa Raman y también activa IR (fig. 2.12).

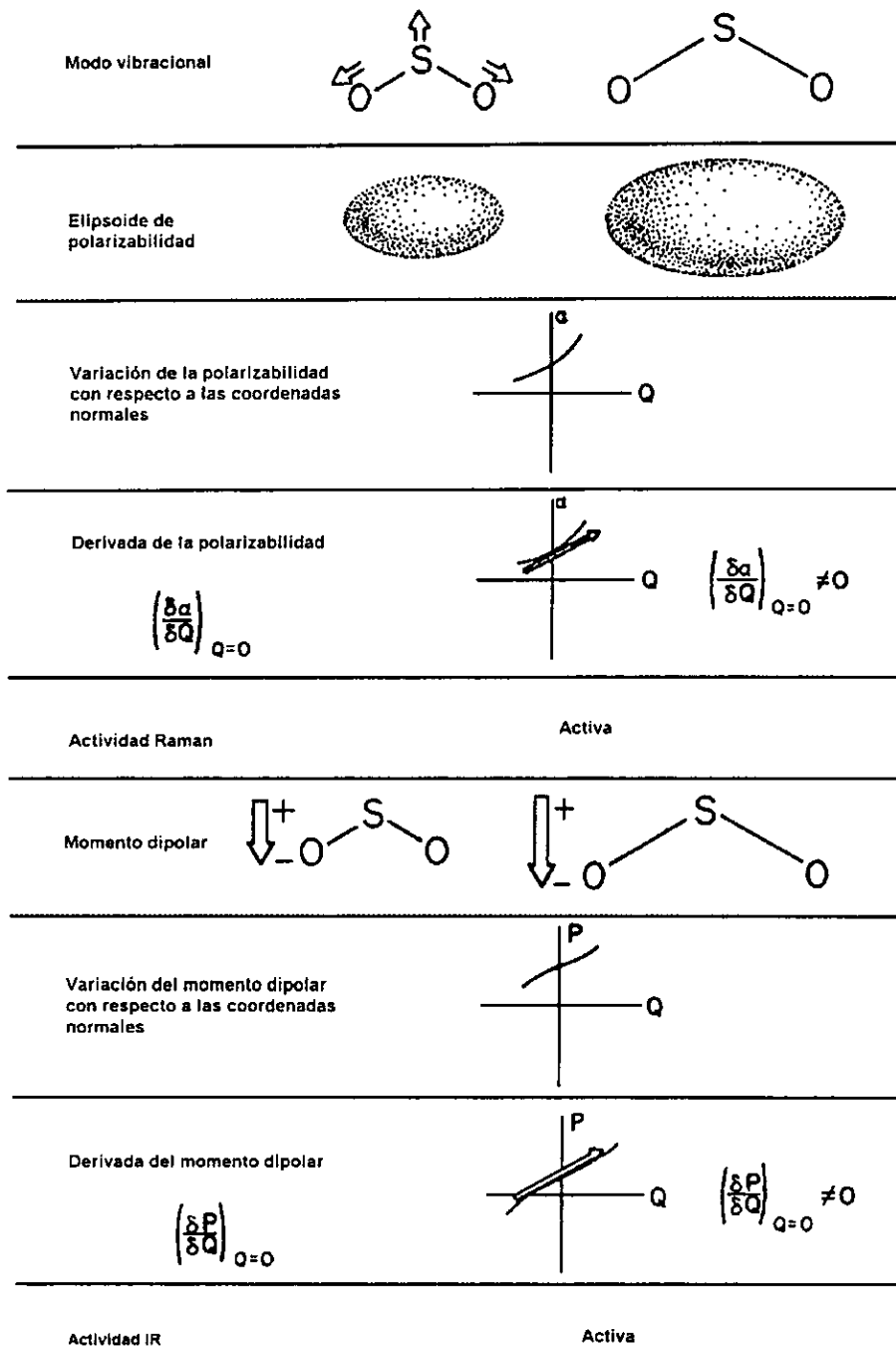


Figura 2.10. Vibración de estiramiento simétrica del SO₂, la cual es un ejemplo de una molécula triatómica no lineal.

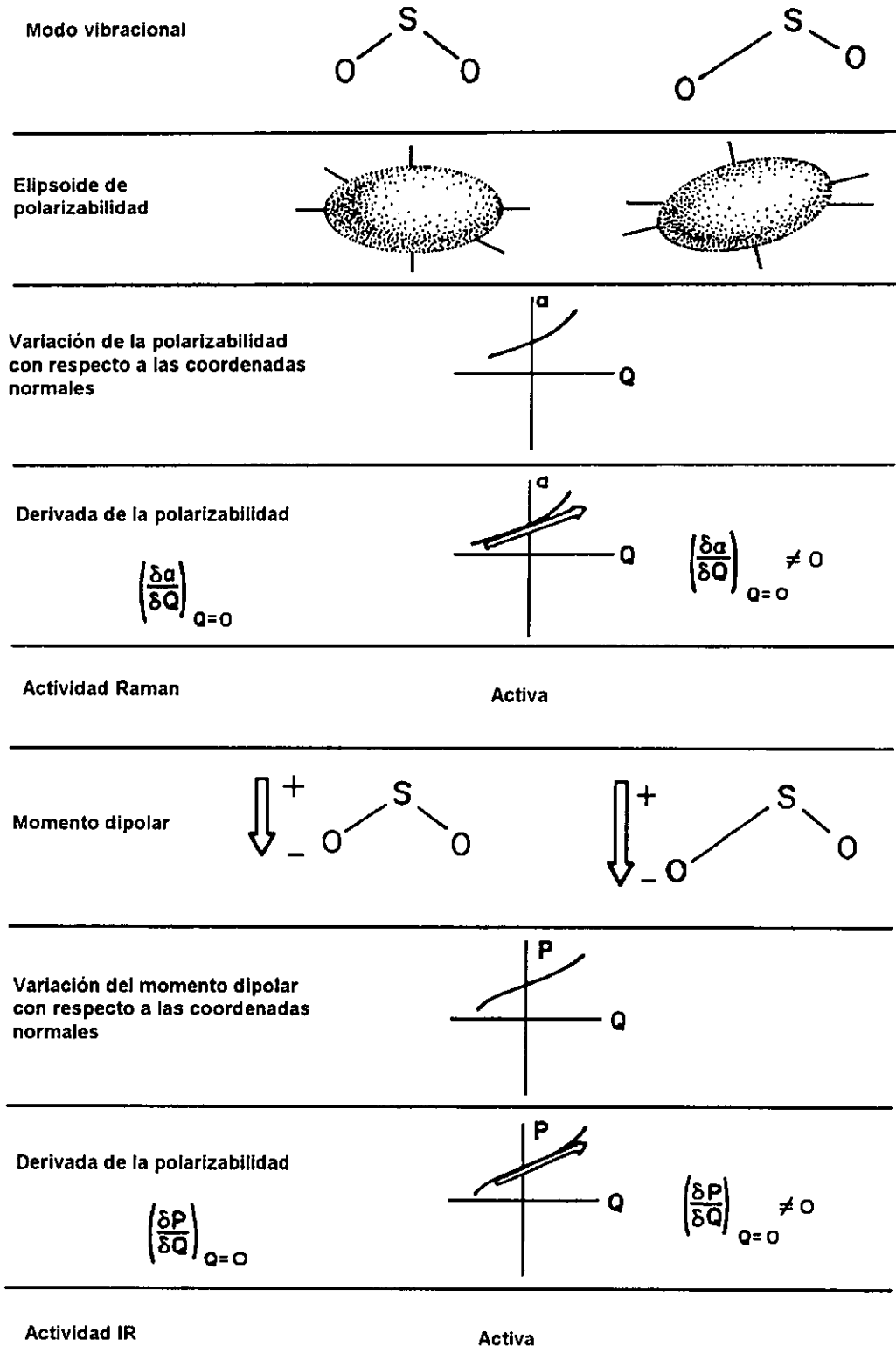


Figura 2.11. Vibración de estiramiento no simétrica del SO₂ (1361 cm⁻¹), la cual es un ejemplo de una molécula triatómica no lineal.

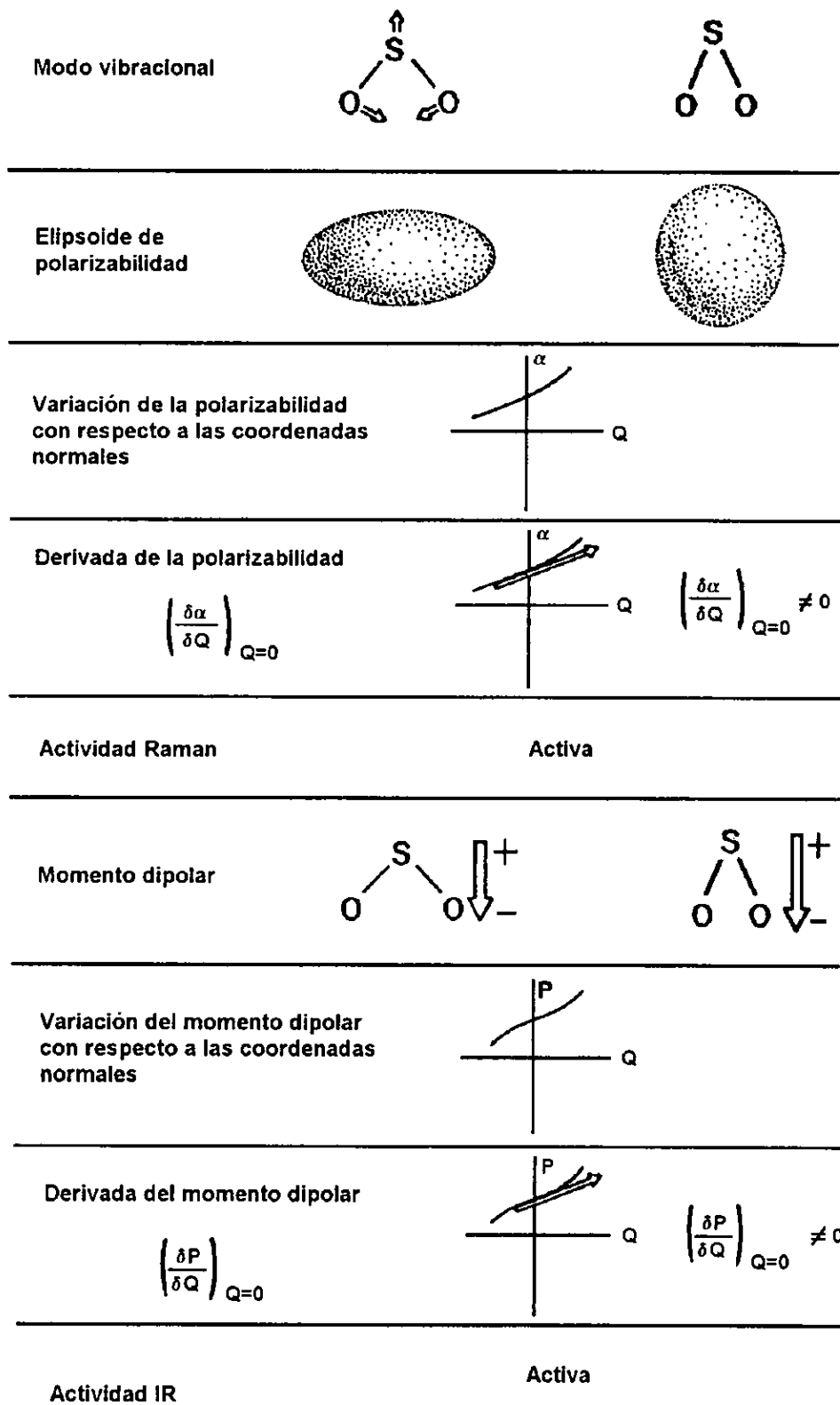
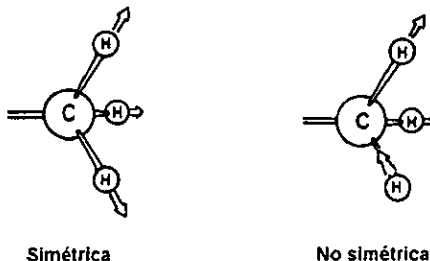


Figura 2.12. Vibración de aleteo del SO_2 en la cual tanto el elipsoide de polarizabilidad como el momento dipolar cambian, y por lo tanto es activa Raman e IR.

2.1.4. Modos vibracionales del grupo metil

En el grupo metil, así como en la molécula de NH_3 y otras moléculas de la forma XY_3 , con $m_Y \ll m_X$ donde m es la masa, existen vibraciones de estiramiento y de aleteo similares. [1,4]

Vibración de estiramiento



Vibración de doblamiento o de deformación

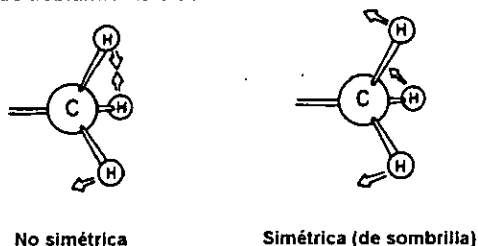


Figura 2.13. Vibraciones del grupo metil, $-\text{CH}_3$, de estiramiento (simétrica y no simétrica) y de aleteo (simétrica y no simétrica).

Hay tres vibraciones en la cual los átomos del tipo Y se mueven, aproximadamente, en la dirección X-Y y tres en las cuales se mueven perpendicular a esta dirección. En la figura 2.13 se muestran las vibraciones del grupo metil.

2.1.5. Compuestos cíclicos

Los modos vibracionales de un compuesto cíclico pueden ser extremadamente complejos. No sólo tienen diferentes vibraciones de estiramiento sino también poseen un tipo especial de vibración llamada vibración de suspiro. La vibración de suspiro es una vibración de estiramiento en fase, todos los enlaces se estiran la misma longitud al mismo tiempo. La vibración de suspiro se puede ver a partir de los diagramas mostrados en la figura 2.14. Por lo general la vibración de suspiro y otras vibraciones de anillo dan bandas Raman prominentes pero no IR.



Figura 2.14. Vibración de suspiro de un compuesto cíclico.

Estos son tan sólo algunos ejemplos de las posibles vibraciones en moléculas sencillas. Cuando la complejidad de las moléculas aumenta, difícilmente se puede hacer un análisis simple, como el aquí presentado. Para analizar esos casos se requiere de una poderosa herramienta que toma en cuenta las propiedades de simetría de las moléculas para predecir los modos normales de vibración: la teoría de grupos. Sin embargo, el propósito de esta tesis no es hacer un estudio exhaustivo de las propiedades moleculares, de tal forma que el análisis presentado es suficiente para la descripción de los espectros estudiados.

Capítulo 3. Espectroscopía Raman por transformada de Fourier.

3.0. Introducción

Actualmente existe una gran variedad de técnicas espectroscópicas muy utilizadas cotidianamente en el quehacer científico. Un ejemplo de ellas es la espectroscopía Raman por transformada de Fourier, la cual tiene la ventaja de que las muestras no requieren de una preparación tediosa y elaborada como en el caso de la espectroscopía IR. A continuación se presenta la descripción de la técnica mencionada anteriormente, así como del espectrómetro involucrado en ella.

En 1928, cuando C. V. Raman descubrió el efecto que ahora lleva su nombre, se creyó que esta técnica podría ser ampliamente aplicada al campo analítico. Esto no se llevó a cabo debido a las limitaciones tecnológicas de aquella época, principalmente se tenían muchos problemas con la intensidad de la luz y con la fluorescencia. Con el advenimiento de los láseres se resolvió el primer problema y aunque Chantry y Gebbie [5] sugirieron, en 1964, la utilización de láseres en el infrarrojo para disminuir o eliminar la fluorescencia, no fue sino hasta 20 años después que esto fue técnicamente posible. En particular en la actualidad se puede obtener el efecto Raman utilizando un láser de Nd:YAG, que emite una línea de 1064 nm (9395 cm^{-1}) en conjunción con un espectrómetro por transformada de Fourier. Actualmente todos los instrumentos FT-IR tienen la capacidad de ser acoplados con un accesorio Raman para obtener espectros de ese tipo. [6]

La espectroscopía Raman convencional presenta los siguientes problemas: el primero es la fluorescencia de la muestra, el segundo es la escasa precisión en la frecuencia y por lo tanto no se puede tener una sustracción espectral aceptable y, el tercero es que los experimentos de alta resolución son difíciles de realizar. En cambio la espectroscopía FT-Raman tiene las siguientes ventajas: Reducción o eliminación de la fluorescencia, alta resolución, detección a baja frecuencia, etc. Tomando en cuenta esto la espectroscopía FT-Raman ha mostrado ser una mejora a la espectroscopía Raman convencional.

Veamos ahora las bases de la espectroscopía Raman por transformada de Fourier (FT-Raman).

3.1. Principio de la espectroscopía FT-Raman.

La espectroscopía Raman convencional mide la intensidad de la radiación contra frecuencia o número de onda. Por otro lado, los instrumentos FT miden la intensidad de la luz de muchas longitudes de onda simultáneamente [2]. Este

espectro es convertido en uno convencional por medio de una transformada de Fourier. La forma de la onda en el experimento FT-Raman se ilustra en la Figura 3.1. La Figura 3.1b muestra la transformada de Fourier, la cual produce un pico a una frecuencia ω_0 . La suma de dos ondas de diferente frecuencia es representada en la Figura 3.1c. El resultado de la transformada de Fourier da (Fig. 3.1d) un espectro con dos picos uno en ω_0 y el otro en $10\omega_0$, donde la frecuencia más baja es la misma que la de la Figura 3.1b y la otra es diez veces más grande. La característica esencial de la técnica FT es que se detectan todas las longitudes de onda al mismo tiempo. Esto proporciona una mejora en la resolución, en el tiempo de adquisición del espectro y en la razón señal-ruído (S/R) sobre la espectroscopía Raman convencional.

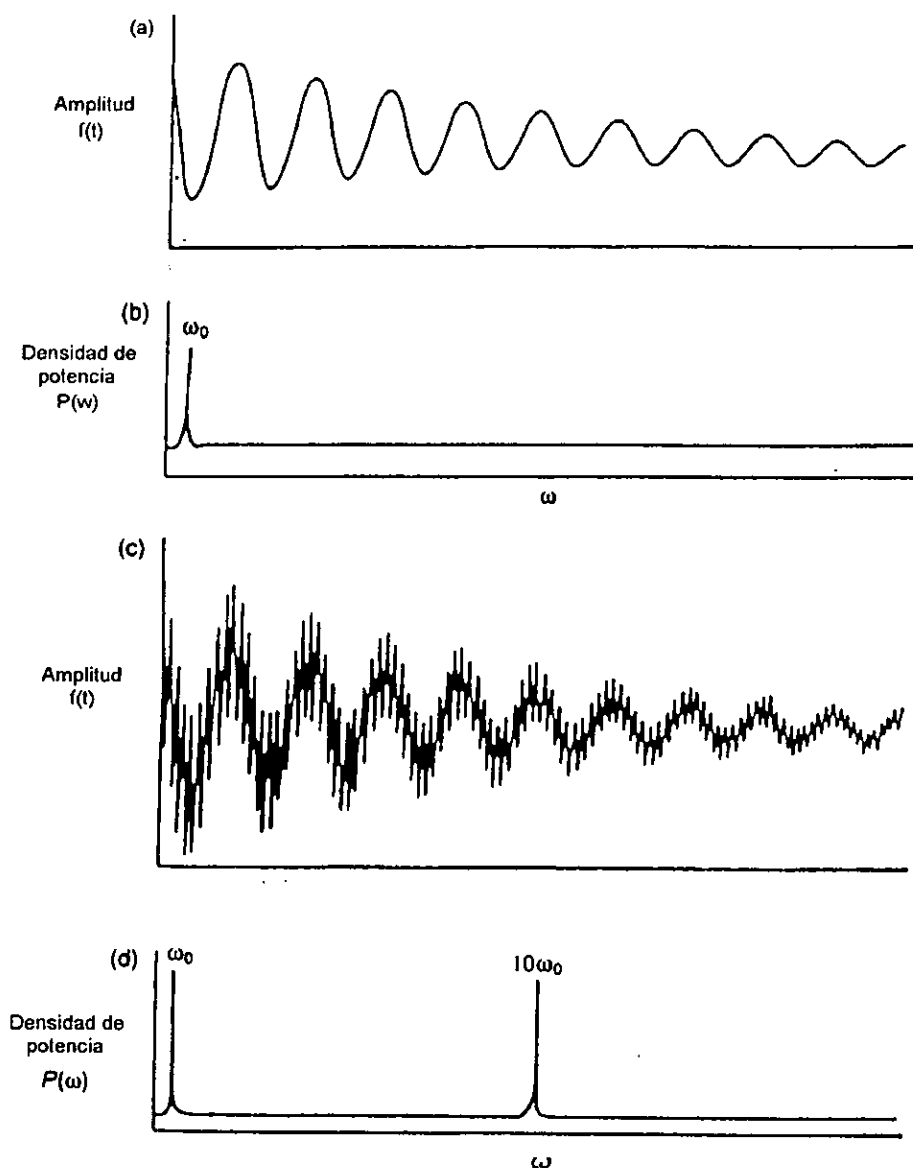


Figura 3.1. Ilustración del funcionamiento de la espectroscopía Raman por transformada de Fourier.

Tanto los instrumentos Raman por transformada de Fourier (FT-R) como los instrumentos infrarrojos por transformada de Fourier (FT-IR) miden luz absorbida o emitida por una muestra; esta medida provee de información valiosa acerca de la composición química del material estudiado.

Los componentes principales de un sistema por transformada de Fourier son: la fuente de iluminación de la muestra, un colector de la luz dispersada (espejo), el interferómetro y un sistema de detección consistente de un detector, un amplificador y un dispositivo de salida.

Para la obtención de los espectros se utilizó un módulo Raman acoplado a un espectrómetro FT-IR modelo 800 de la marca Nicolet. Éste sistema se controla con una estación de trabajo modelo 680 que trae integrado un sistema operativo denominado NICOS (NIColet Operating System) que produce la misma compañía.

La fuente usada en nuestro caso es un láser Nd:YAG, el cual tiene una línea a 1064 nm (9395 cm^{-1}). El uso de este láser en el infrarrojo cercano (NIR) hace que la intensidad de la luz dispersada sea 16 veces menos que cuando se usa un láser en el visible de 514.5 nm, dado que la sección transversal de la dispersión Raman obedece la relación de ν^4 [1,3]. La máxima potencia del láser es de alrededor de 5W, sin embargo generalmente se usa una potencia de 1W.

El módulo donde se coloca la muestra utiliza un sistema de retrodispersión con geometría de 180° . Los componentes del módulo de la muestra se ilustran en la siguiente Figura (Fig. 3.2). [7]

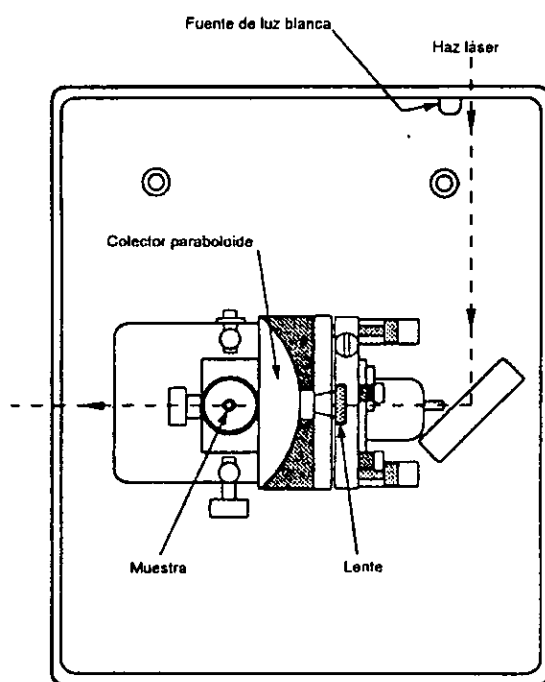


Figura 3.2. Módulo de la muestra.

El haz láser se dirige desde la izquierda mediante un espejo plano para que una lente de silicio, de distancia focal grande, lo enfoque en la muestra. El haz enfocado tiene un diámetro aproximado de 50 μm .

La radiación dispersada por la muestra es recogida por un espejo parabólico y dirigida a un filtro, para después llegar al espectrómetro FT-IR. Como se ve en la figura, existe una fuente de luz blanca, la cual se usa para generar un espectro de fondo (background) y con esto tener la posibilidad de hacer correcciones al instrumento.

3.2. Preparación y montaje de las muestras.

El montaje de la muestra depende de las características físicas y ópticas de la misma. Existen tres categorías [7]:

- + Polvos y líquidos
- + Líquidos viscosos
- + Sólidos

Para polvos y líquidos se usa un tubo de NMR (resonancia magnética nuclear) o un tubo capilar de pyrex; esta técnica es de mucha ayuda cuando se tiene una cantidad pequeña de muestra. La Figura 3.3 ilustra como se coloca la muestra.

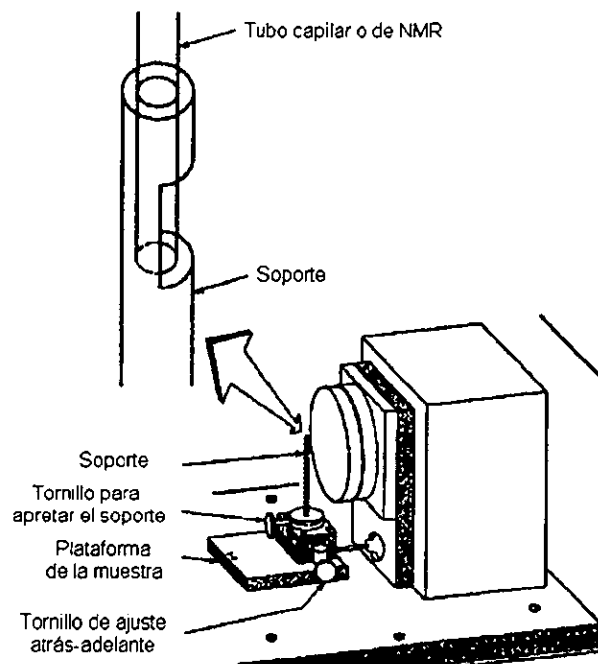


Figura 3.3. Cuando la muestra es polvo o líquido se usa un tubo capilar o de NMR.

Si la muestra es un líquido tan viscoso que no pueda fluir por el tubo capilar e inclusive por el tubo NMR, entonces se usa un contenedor un poco más grande (Figura 3.4).

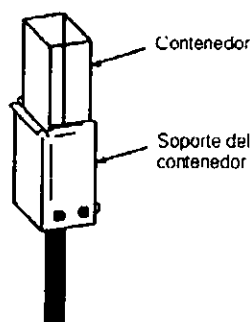


Figura 3.4. Cuando la muestra es un líquido muy viscoso se usa un contenedor adecuado.

Finalmente si se trata de un sólido, se usa un poste de acero inoxidable al cual se adhiere la muestra (Figura 3.5). En algunas ocasiones es más conveniente, si las características físicas de la muestra lo permiten, pulverizar un pedazo del sólido y utilizar un tubo capilar.

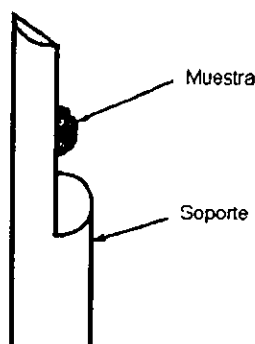


Figura 3.5. Montaje de la muestra cuando se trata de un sólido.

Una de las grandes ventajas que ofrece la espectroscopía FT-Raman comparada con la IR es en la preparación de las muestras. Mientras que en la IR se utilizan técnicas demasiado tediosas y elaboradas, como la preparación de muestras sólidas diluidas en bromuro de potasio o pulverizada en aceite encapsuladas en cloruro de sodio, en la espectroscopía FT-Raman casi no existe tal cosa. En nuestro caso lo que se hizo fue triturar las pastillas para convertirlas en polvos y utilizar la primera de las categorías descritas anteriormente.

Siguiendo con la descripción de los componentes básicos de un instrumento FT-Raman llegamos al interferómetro, el cual se usa para medir todas las frecuencias ópticas simultáneamente; también modula la intensidad de las frecuencias individuales de la radiación antes de llegar al detector.

Al resultado de un barrido del interferómetro se le llama interferograma, que consiste en una gráfica de intensidad de la luz contra posición del espejo móvil y

es una suma de todas las longitudes de onda (ondas coseno) emitidas por la muestra. El interferograma no puede ser interpretado en su forma original, pero usando un proceso matemático llamado transformada de Fourier (FT), se convierte en un espectro, que representa la emisión de la muestra para todas las frecuencias medidas y se usa para la identificación de la sustancia.

3.3. Dispositivo de detección.

En la espectroscopia FT-Raman se usa un láser en el infrarrojo cercano (NIR), específicamente un láser Nd/YAG que tiene una línea a 1064 nm. Para detectar este tipo de radiación se pueden usar distintos detectores.

El detector más usado en los instrumentos FT-Raman es el de arsenuro de indio y galio (IGA, indium gallium arsenide) [8]. Un detector de 1mm tiene un nivel de ruido del orden de 10^{-14} o menor cuando es enfriado.

Otro detector es el de germanio (Ge) de muy alta pureza. El nivel de ruido en este detector se aproxima a 10^{-15} y pueden obtenerse espectros hasta 3500 cm^{-1} . Desgraciadamente, es susceptible a la radiación cósmica y por tanto se debe de proteger de dicha radiación para obtener una señal adecuada [9].

También se puede usar un detector de antimonuro de indio (InSb). Su nivel de ruido es de 10^{-12} sin usar ningún filtro. Generalmente se usa con láseres que operan en el infrarrojo. Se han propuesto otros tipos de detectores, tales como el IGA de silicio con 256 elementos y, el de silicio-platino con 1024 elementos. La eficiencia cuántica de estos detectores llega al diez por ciento pero el intervalo espectral se amplía a $5\mu\text{m}$.

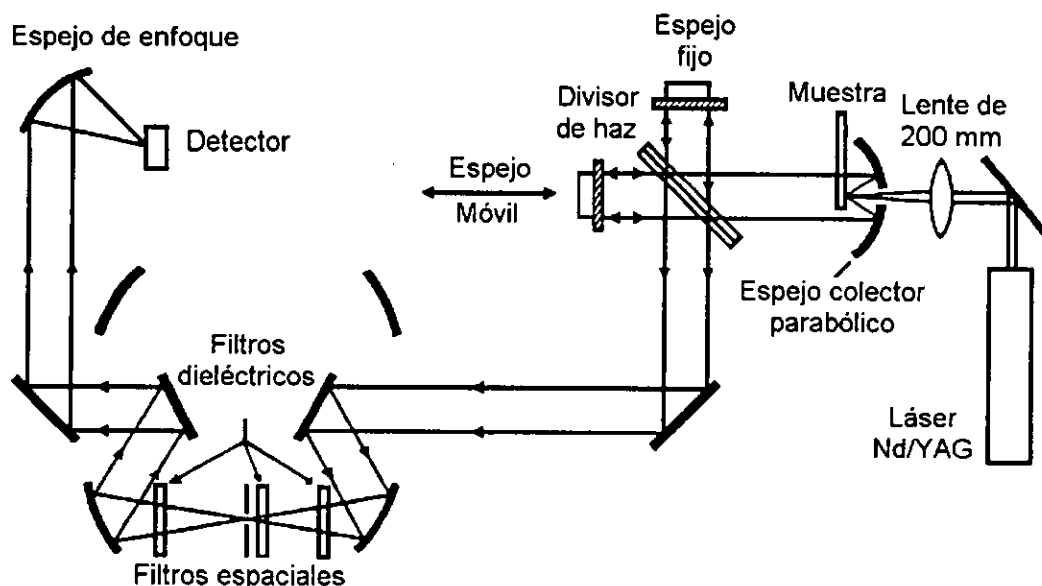


Figura 3.6. Diagrama óptico de un espectrómetro por transformada de Fourier.

La Figura 3.6 muestra un diagrama de la óptica usada en un espectrómetro FT-Raman. Se observa que la radiación del láser se dirige a la muestra por medio de una lente y un espejo parabólico recoge la luz dispersada haciéndola pasar a través de un divisor de haz y un par de espejos (uno móvil y otro fijo) que componen la parte interferométrica. Después de esto la radiación pasa a través de una serie de filtros dieléctricos para luego ser enfocada en un detector de germanio (Ge) enfriado con nitrógeno líquido. El detector envía una señal a un sistema computacional, el cual se encarga de convertir el interferograma en un espectro convencional por medio de una transformada de Fourier.

La Tabla 3.1 muestra las ventajas y desventajas del sistema FT-Raman.

Ventajas	Desventajas
<p>Reducción o eliminación de la fluorescencia.</p> <p>Alta resolución.</p> <p>Sustracción espectral (se puede ver el 1% de los componentes) en la dispersión no resonante.</p> <p>Detección a baja frecuencia^a.</p> <p>Flexibilidad experimental.</p> <p>En la mayoría de los casos no hay problema de sobrecalentamiento.</p> <p>Simultáneamente se detectan las líneas Stokes y anti-Stokes.</p> <p>Uso simultáneo de las capacidades IR y Raman en un solo instrumento.</p>	<p>Absorción en el infrarrojo cercano.</p> <p>Baja sensibilidad.</p> <p>Dependencia de la intensidad de ν^4.</p> <p>Dificultad en el estudio de muestras a temperaturas más altas que 150°C debido a la emisión de cuerpo negro de la muestra.</p>

^aEn la actualidad los instrumentos comerciales llegan hasta 40 cm^{-1} aproximadamente.

Tabla 3.1. Ventajas y desventajas del sistema FT-Raman.

3.4. El problema de la fluorescencia.

Como ya se ha mencionado, sólo una pequeña fracción de la luz que llega a la muestra se manifiesta como dispersión Raman; la mayoría es dispersión Rayleigh. En consecuencia, la dispersión Raman es altamente ineficaz. Si una muestra es fluorescente, generalmente debida a impurezas presentes en la

muestra, el espectro Raman se oculta en uno de fluorescencia. Existen diversas formas de eliminarla o suprimirla:

1. Purificación de la muestra. La muestra que será analizada deberá ser bioquímica y ópticamente pura, con lo cual se pueda garantizar que no presente fluorescencia.
2. Exposición prolongada de la muestra a un haz láser. Nadie conoce exactamente por qué bajo una exposición prolongada se suprime la fluorescencia. Una explicación posible es que se "blanquean" las impurezas.
3. Elección de la longitud de onda adecuada. Existen básicamente dos procesos que pueden ocurrir cuando se ilumina un compuesto con radiación visible o UV: i) la muestra (o impureza) absorbe la radiación y la emite como fluorescencia, y ii) la muestra dispersa la luz. La intensidad Raman es inversamente proporcional a la cuarta potencia de la longitud de onda de la luz incidente ($I \propto \lambda^{-4}$) [1,3]. Debido a esto se puede elegir, para una muestra dada, una longitud de onda de la luz incidente que dé un máximo en la razón señal-ruido. Así, disminuyendo la longitud de onda de la radiación incidente, se incrementa la intensidad de la luz dispersada. Como la fluorescencia depende de la longitud de onda de la radiación usada para excitar la muestra, se puede cambiar dicha longitud de onda a una en la que no se presente fluorescencia.
4. Promediado de la señal. Si el grado de fluorescencia es pequeño se puede promediar la señal para mejorar la razón señal-ruido y disminuir la fluorescencia. Esto es lo que sucede en los instrumentos FT-Raman.
5. Uso de láser pulsado. Usando un láser pulsado se mejora la calidad del espectro, debido a que el tiempo necesario para producir el efecto Raman es del orden de 10^{-13} - 10^{-11} y el de la fluorescencia de 10^{-9} - 10^{-7} , de tal manera se puede grabar el espectro Raman antes de que se presente la fluorescencia.

Capítulo 4. Resultados y conclusiones

La utilización de la espectroscopía de absorción IR en la caracterización de medicamentos (área forense) es ampliamente conocida, no así la espectroscopía Raman. En fechas recientes, debido al desarrollo de la técnica de espectroscopía Raman por transformada de Fourier (FT-R), se ha empezado a utilizar para la identificación de medicamentos. La espectroscopía FT-Raman presenta diversas ventajas respecto a la IR; la principal es que no se necesita preparar la muestra para obtener su espectro.

En este trabajo se obtuvieron espectros Raman de los siguientes medicamentos: Aspirina, Aspirina efervescente, Aspirina para niños, Alka-seltzer, Ascriptin A/D, Disprina, Mejoralito y Tabcin, los cuales contienen como sustancia activa ácido acetilsalicílico; Saridon, Tylenol y Robaxifen cuya sustancia activa es acetaminofen, llamado comúnmente paracetamol; y finalmente Conmel y Prodolina, que contienen metamizol sódico y metamizol magnésico respectivamente. Para la obtención de los espectros simplemente se molió el medicamento y se colocó en un tubo capilar. El número de barridos para cada una de las muestras fue de 100, la potencia del láser utilizada varió de 0.6W a 1.0W debido a que siempre se trató de que el interferograma tuviera la misma intensidad en cada una de las muestras. El análisis e identificación de los picos de los espectros se hizo con un programa de nombre OMNIC que produce la firma Nicolet. De esta manera siempre se tiene la misma incertidumbre asociada al número de onda, la cual tiene un valor de $\pm 4\text{cm}^{-1}$.

La idea del trabajo es identificar los componentes indicados por el fabricante sin hacer un análisis cuantitativo de los mismos. Esta cuantificación será motivo de un trabajo futuro. La manera de identificarlos consiste en comparar el espectro del medicamento con cada uno de los espectros de sus componentes. A continuación se presentan los espectros de los medicamentos analizados.

El primer espectro, de la Figura 4.1, corresponde al ácido acetilsalicílico químicamente puro obtenido en Central de Drogas S. A. (CEDROSA), el segundo y el tercero corresponden a ácido cítrico y bicarbonato de sodio químicamente puros (Sigma). Los siguientes tres espectros, mostrados en la Figura 4.2, correspondientes a Aspirina efervescente, Tabcin y Alka-seltzer son una combinación de los tres anteriores. Así que en el espectro de la Aspirina efervescente se pueden ver picos en 3090, 3075, 1625, 1603, 1290, 1189, 782, 748 y 550 cm^{-1} que corresponden al ácido acetilsalicílico, en 2991, 2977, 2956, 2928, 1431 y 1078 cm^{-1} que corresponden al ácido cítrico y el del bicarbonato de sodio en 1043 cm^{-1} . Como se puede apreciar los espectros de estos analgésicos son muy parecidos entre sí, debido a que tienen los mismos componentes; es decir, cada uno de ellos contiene ácido acetilsalicílico, ácido cítrico y bicarbonato de sodio. En la declaración de los componentes de la Aspirina efervescente no se menciona que contiene ácido cítrico, sin embargo su presencia es evidente en el espectro.

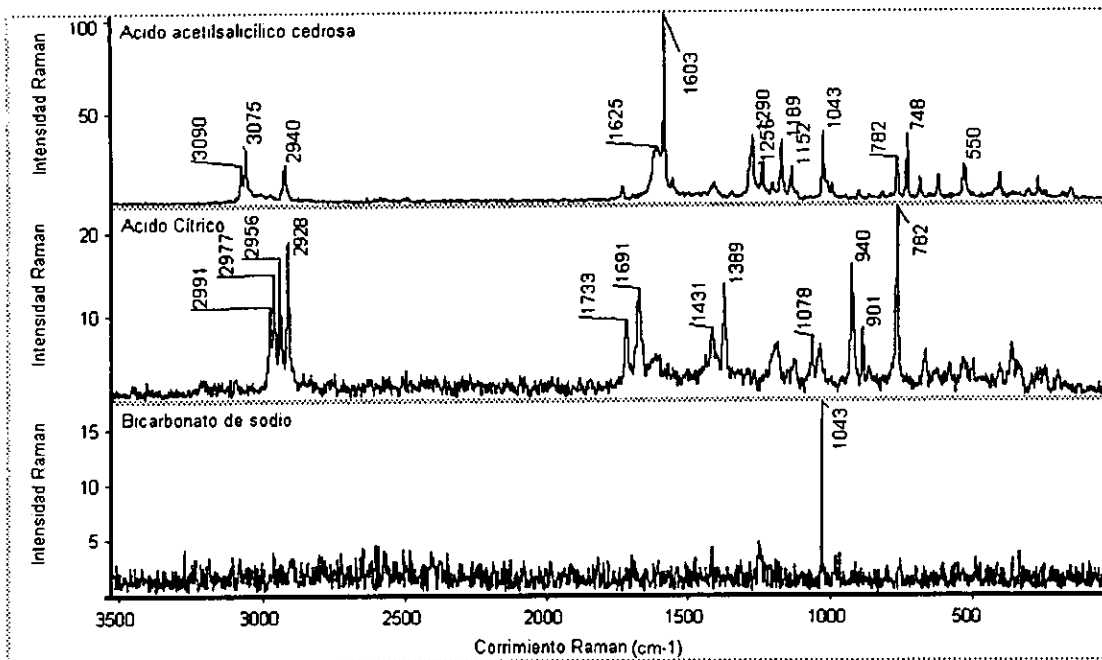


Figura 4.1. Espectros del ácido acetilsalicílico, ácido cítrico y bicarbonato de sodio, mostrando sus picos más importantes.

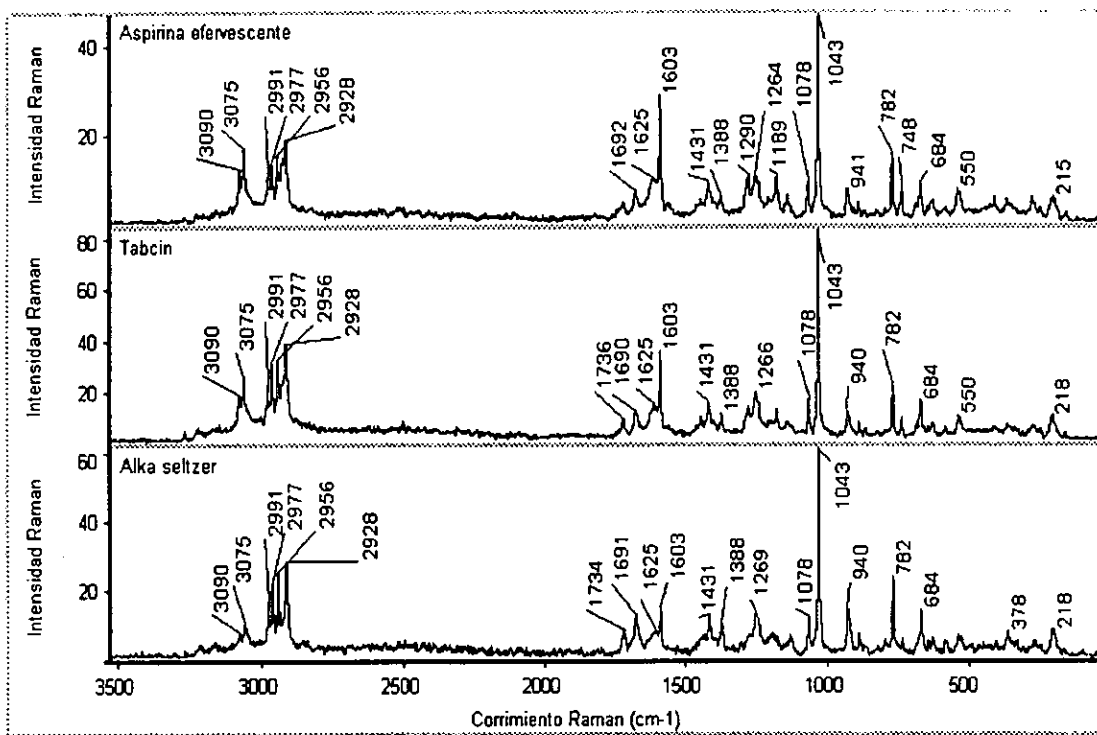


Figura 4.2. Picos de la Aspirina efervescente, el Tabcin y el Alka-seltzer.

ESTA TESIS NO DEBE
 SER DE LA BIBLIOTECA
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

A continuación se presentan los espectros de la Aspirina, Aspirina para niños, Ascriptin A/D (Figura 4.3) y, Disprina y Mejoralito (Figura 4.4). En el primero y segundo de estos espectros se puede ver la coincidencia total del espectro con el del ácido acetilsalicílico, incluso los picos en 2940, 1256 y 1152 cm^{-1} , que en los espectros anteriores no eran tan claros. De la misma manera vemos la presencia

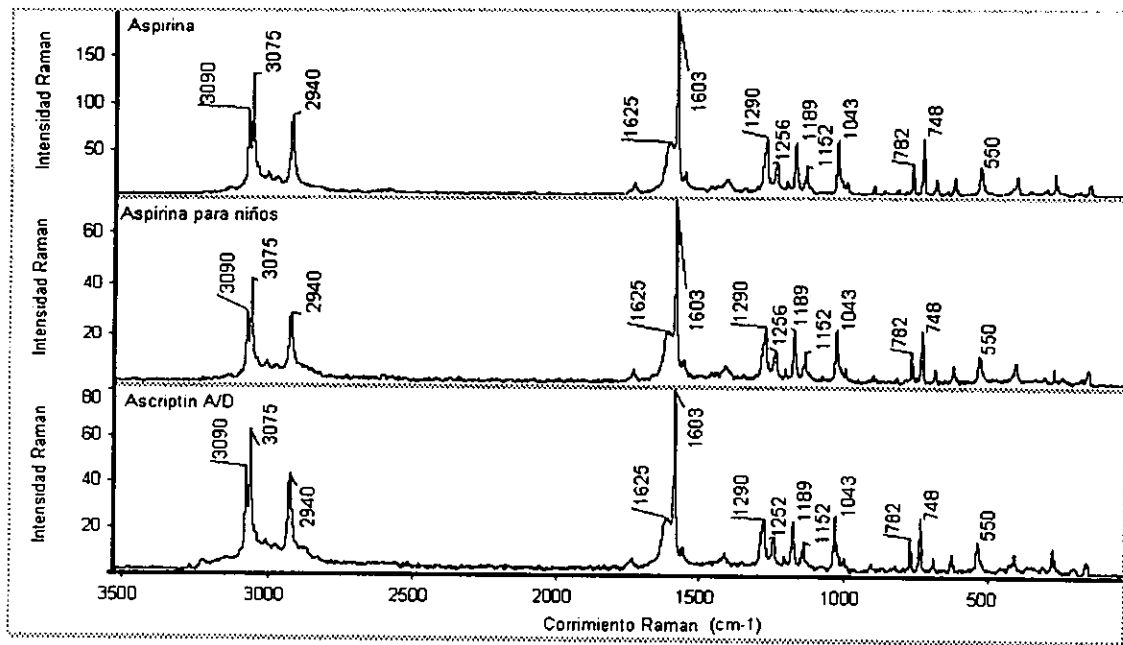


Figura 4.3. La presencia del ácido acetilsalicílico en la Aspirina, Aspirina para niños y Ascriptin A/D es evidente en sus respectivos espectros.

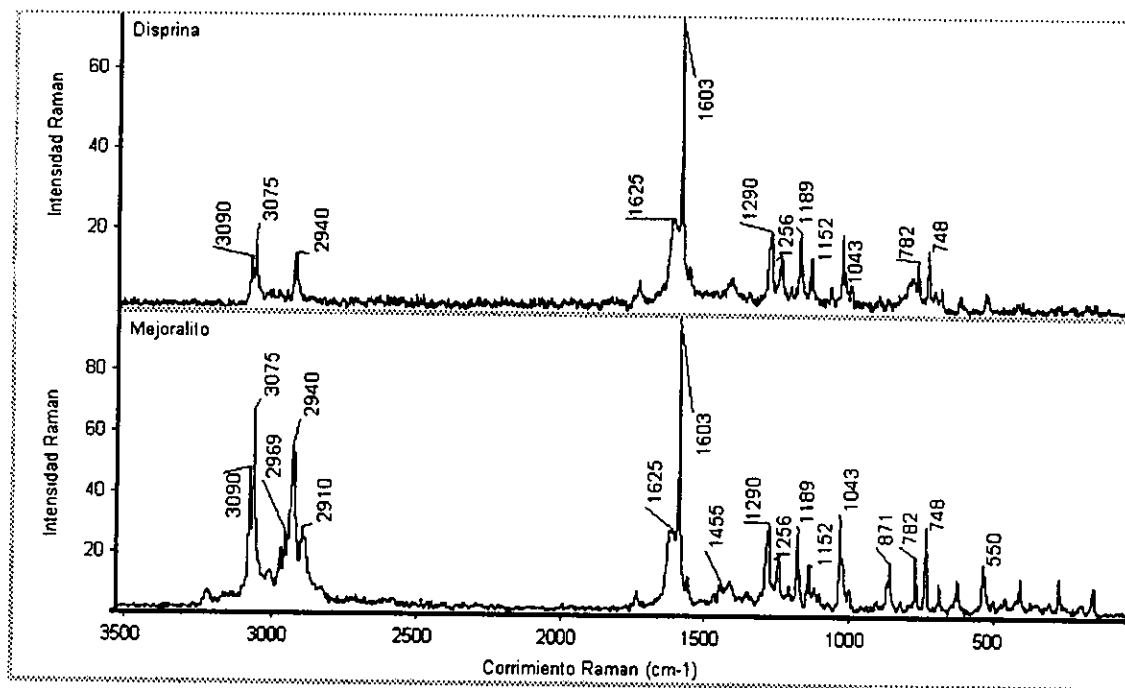


Figura 4.4. Presencia del ácido acetilsalicílico en los espectros de Disprina y Mejoralito.

del ácido acetilsalicílico en el Ascriptin A/D, Disprina y Mejoralito. En este último pareciera existir ácido cítrico, sin embargo no es así, pues los picos en 2969, 2910 y 1450 cm^{-1} no coinciden con los de este ácido. Probablemente la presencia de estos últimos picos se deba al colorante de tonalidad rosa que presenta el Mejoralito.

Con lo anterior hemos visto que, en lo que al espectro Raman se refiere, los medicamentos aquí presentados son cualitativamente iguales. Debido a las diferentes concentraciones de los componentes de cada uno de los medicamentos, las intensidades relativas de algunos picos cambian. Por ejemplo, en la Aspirina efervescente, Tabcin y Alka-seltzer se aprecia una intensidad relativa mayor en el pico correspondiente al bicarbonato de sodio (1043 cm^{-1}), ya que este componente es el de mayor concentración en los tres medicamentos. De igual manera en los espectros de la Aspirina, Aspirina para niños, Ascriptin A/D, Disprina y Mejoralito se presentan los picos correspondientes al ácido acetilsalicílico con intensidades relativas mayores.

En la Figura 4.5 se compara, el espectro resultante de restarle a la Aspirina efervescente el ácido cítrico, con el espectro del ácido acetilsalicílico. No solo existe una alta coincidencia de los picos, sino que en algunos picos las intensidades relativas son iguales.

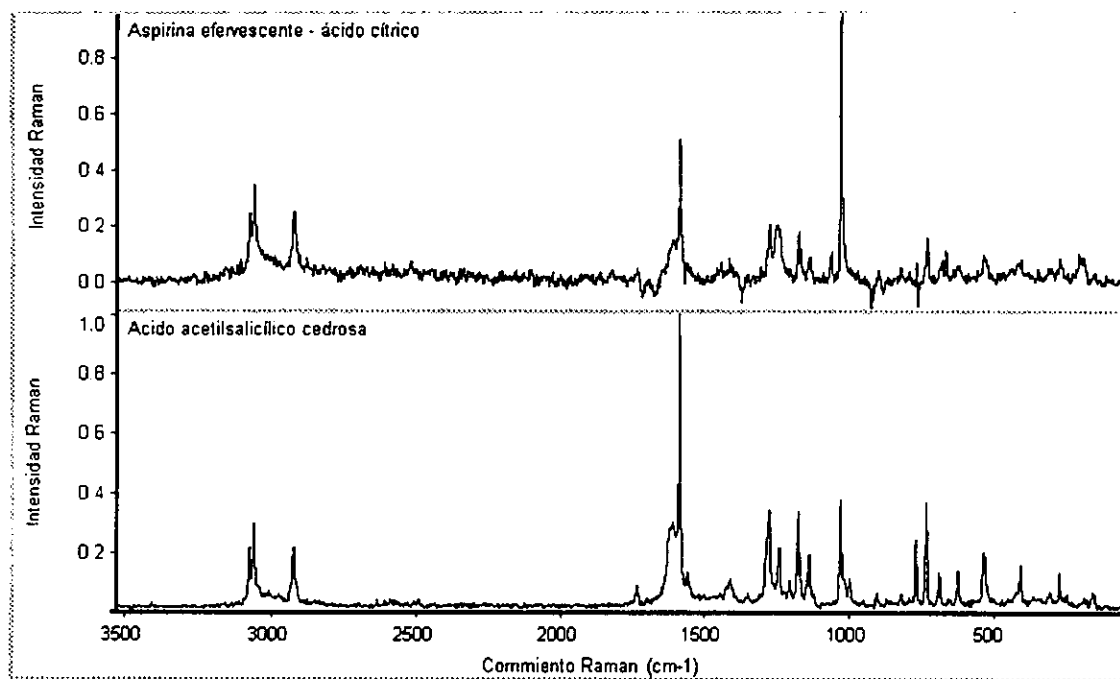


Figura 4.5. Comparación del resultado de restarle a la Aspirina efervescente el ácido cítrico con el ácido acetilsalicílico.

Con esto se termina la presentación de los espectros de medicamentos cuya sustancia activa es ácido acetilsalicílico y se presentan a continuación los que contienen acetaminofén o paracetamol.

El primero de los espectros es el correspondiente al medicamento de nombre Tylenol, el cual sólo contiene acetaminofén o paracetamol según lo que dice el fabricante. Como no pude obtener acetaminofén puro, tomaré este medicamento como referencia para comparar los otros medicamento que contienen paracetamol. En el espectro del Saridón podemos observar que los picos en 3100, 3062, 2929, 1647, 1605, 1558, 1369, 1321, 1277, 1255, 1235, 1167, 856, 650 y 389 cm^{-1} , coinciden exactamente con los del Tylenol (Figura 4.6). Cabe hacer la observación de que los tres últimos picos señalados no coinciden en las intensidades relativas.

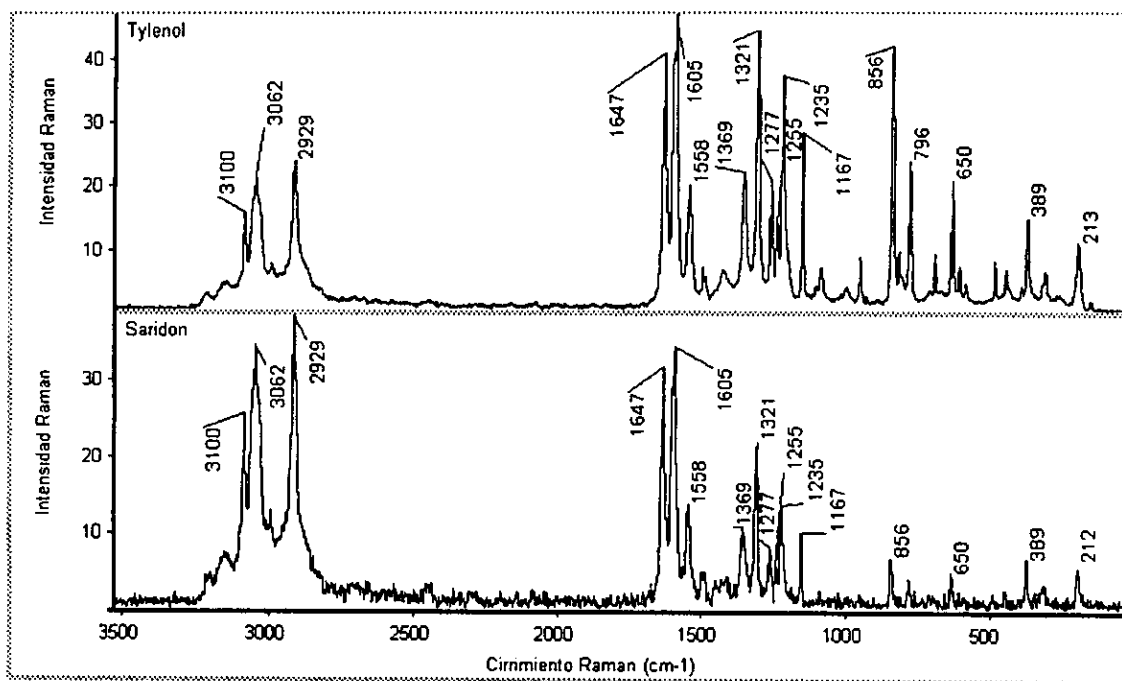


Figura 4.6. Comparación del espectro del Saridón con el del Tylenol, éste ultimo usado como referencia.

El otro medicamento que contiene paracetamol es el Robaxifén, este medicamento se vende en tabletas que se componen de dos partes, una azul y otra blanca. La parte azul, como se puede ver en el espectro mostrado en la Figura 4.7, es la que contiene acetaminofén, ya que todos los picos señalados en el espectro del Tylenol se encuentran presentes en dicho espectro. Sin embargo, el pico en 213 cm^{-1} correspondiente a Tylenol en la parte azul se encuentra en 215 cm^{-1} y, el fondo sobre el cual se encuentra el espectro pudiera deberse al pigmento de tonalidad azul que presenta esta parte del medicamento. Algo que cabe aclarar es que si se combinan las dos partes del medicamento (la blanca y la azul), solo se obtendrá una superposición de los espectros; es decir no reaccionan al combinarlos.

En la Figura 4.8 se presentan los espectros de la Prodolina y Conmel cuyas sustancias activas son el metamizol magnésico y metamizol sódico respectivamente. Los espectros de estos medicamentos serán comparados entre

si, debido a que no se pudo conseguir la sustancia activa pura para cada medicamento. La forma de los espectros es muy parecida entre sí, existe un corrimiento de 10 números de onda aproximadamente entre el espectro de la Prodolina y el del Conmel. Esto pudiera deberse a la diferencia entre las masas del sodio y magnesio.

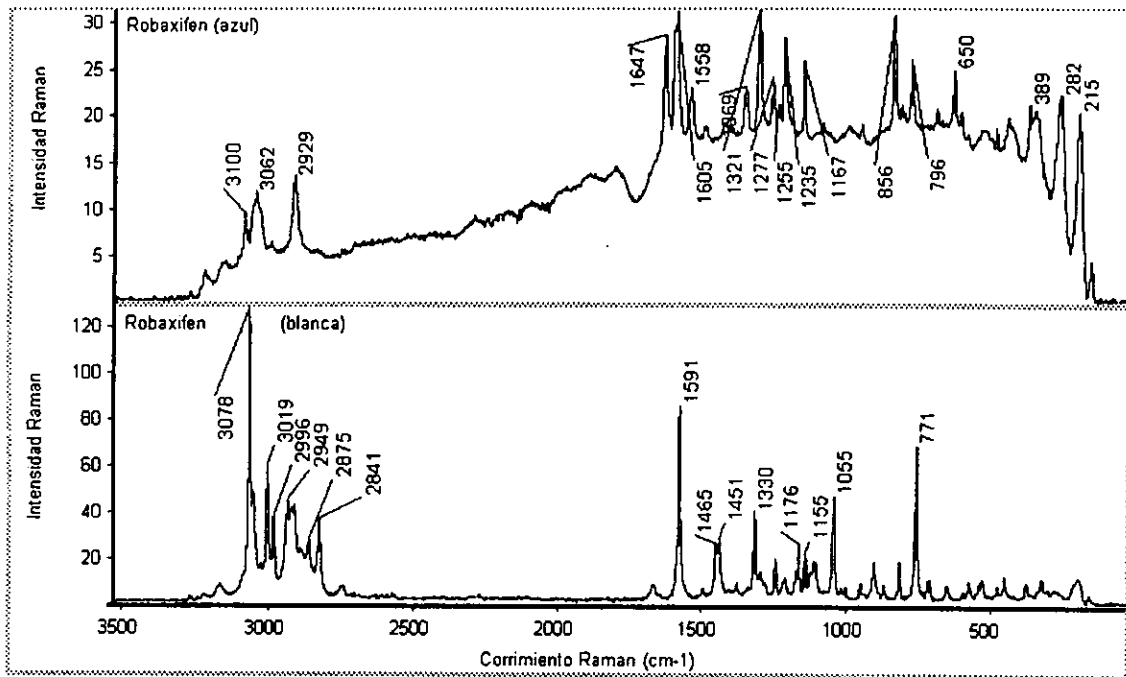


Figura 4.7. Espectros de las dos partes de las cuales se compone el Robaxifén.

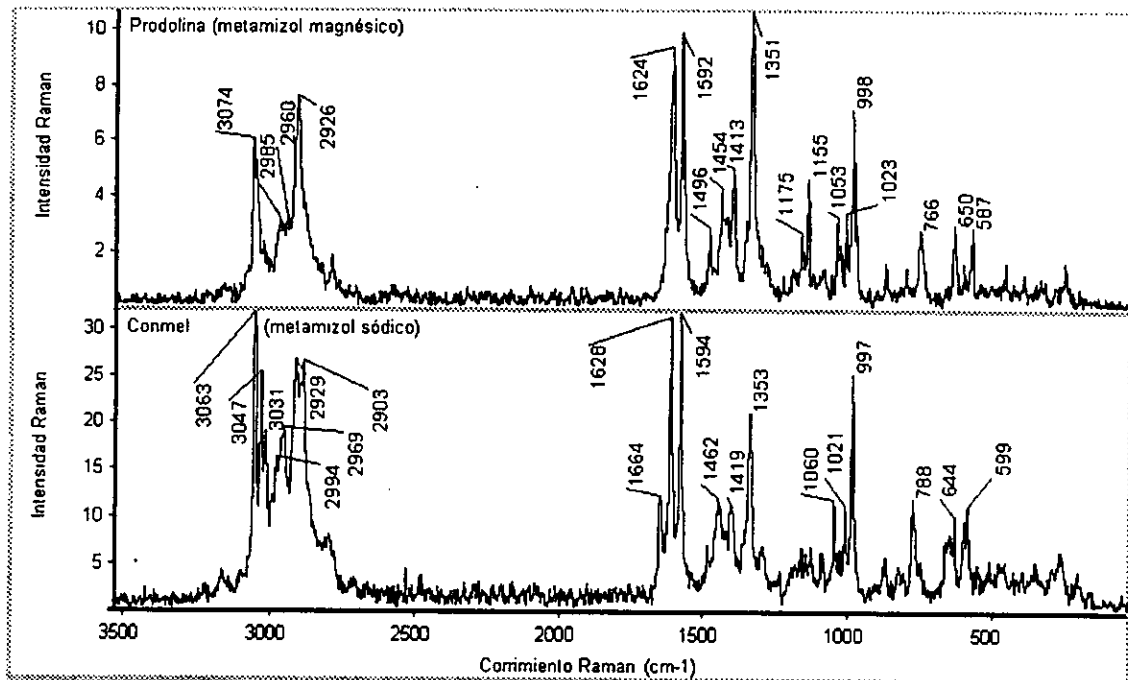


Figura 4.8. La forma de los espectros de la Prodolina y el Conmel son muy parecidas entre sí. Puede notarse el corrimiento de 10 números de onda aproximadamente.

Conclusiones.

Hemos visto que la espectroscopía Raman es una metodología adecuada para la caracterización de medicamentos de una manera rápida y sencilla. Más aún, al igual que la espectroscopía infrarroja, constituye una poderosa herramienta para el análisis de los componentes que intervienen en la elaboración de estos productos, constituyéndose en un valioso auxiliar de investigación, no sólo desde el punto de vista de la ciencia aplicada tradicional, sino también para algunas investigaciones relacionadas con actividades forensicas y criminológicas. Los resultados presentados en esta tesis, en particular la identificación de la Aspirina (ácido acetilsalicílico) y del ácido cítrico en la Aspirina efervescente, solo son un ejemplo mediante el cual se ilustra la metodología que habría que seguir en una investigación forense o criminológica. Para realizar con éxito investigaciones en cualquiera de esas disciplinas se requiere, desde luego, de una amplia biblioteca electrónica de los productos activos que intervienen en la elaboración de medicamentos y drogas. Hasta donde sé, la pequeña biblioteca de espectros Raman de medicamentos que hasta ahora hemos formado, representa la primera biblioteca de su tipo, al menos en México.

En resumen, los principales logros de esta tesis son:

- a) La primera caracterización con espectroscopía Raman que se realiza en medicamentos de origen nacional (o que se venden comercialmente en México).
- b) La elaboración de una biblioteca electrónica con los espectros característicos de las muestras analizadas en este trabajo.
- c) La ilustración de una metodología para identificar los componentes de una sustancia "desconocida".

Bibliografía.

1. Nakamoto K. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*. Tercera Edición. John Wiley and Sons. 1978.
2. Ferraro J. R., Nakamoto K. *Introductory Raman Spectroscopy*. Primera edición. Academic Press. 1994.
3. Barriol J., Rivail Jean-Louis. *Spectroscopies de la Molecule*. Primera Edición. Presses Universitaires de France. 1970.
4. Andrews L., Pimentel G. C., J. Chem. Phys. **47**, 3637 (1967).
5. Chantry G. W., Gebbie H. A., Helson C., Nature **203**, 1052 (1964).
6. Hirschfeld T., Chase D. B. Appl. Spectrosc. **40**, 133 (1986).
7. Manual de operación del espectrómetro FT-Raman. Editado por Nicolet Analytical Instruments. 1990.
8. Chase B. *Raman Spectroscopy: From the visible to the infrared*. John Wiley & sons. 1990.
9. Schrader B. *Practical Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (J. R. Ferraro and K. Krishnan, eds.) Academic Press. 1990.
10. Bernhard Schrader. *Infrared and Raman Spectroscopy. Methods and Applications*. Primera edición. Weinheim. 1995.
11. Chase D. B., Rabolt J. F. *Fourier Transform Raman Spectroscopy. From Concept to experiment*. Primera edición 1994. Academic Press.
12. Herzberg G. *Infrared and Raman Spectra*. Tercera edición 1968. Van Nostrand Company, Inc.
13. Merzbacher H. *Quantum Mechanics*. Segunda edición. John Wiley and Sons. 1970.
14. Svanberg S. *Atomic and Molecular Spectroscopy. Basic aspects and practical applications*. Segunda edición 1992. Springer.