

Közeli infravörös spektroszkópia és mikroszkópia

Gergely Szilveszter
Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem
Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék



Optikai spektroszkópia
2014. október 29.

black box
▼
grey box

 NJIR
előadás
tábla



Rezgések és hullámok (USA vs. Magyarország)



(Tacoma Narrows Bridge, "Gallopin' Gertie", 1940. november 7.)



(egy budapesti villamos, "sárga szöcske", 2011)



BME
Schönbauer
Ópa
vs. 4-6.
villamosok

Newton kísérletei – a fehéren túl I.

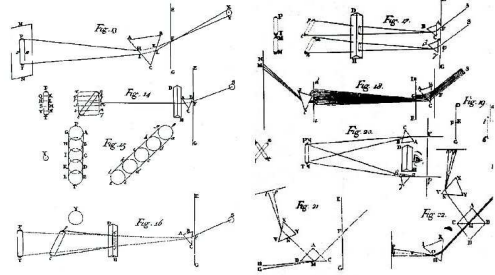



OPTICKS
OR
A
TREATISE
OF
REFLECTIONS, REFRACTIONS,
IRIDATIONS, & COLOURS
OF
LIGHT
By
THE
TREATISES
OF
OPTICS
OF
Cavalier Egmour.
1704

(1704)

Mű-
könyvben
már is meg-
csemetés, de
ő le is írta.

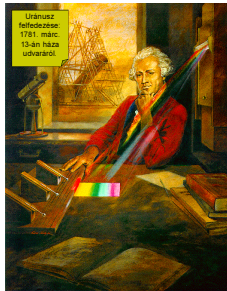
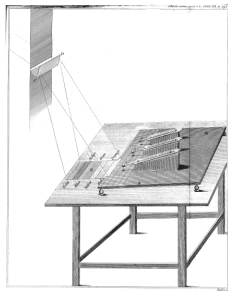
Newton kísérletei – a fehéren túl II.



(1704)

4

Herschel kísérletei – a vörös alatt

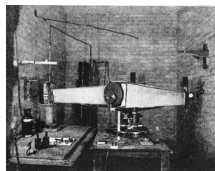


Uranusz felfedezése: 1781. márc. 13-án hazza saját szemével.

1800. február 11.

5

Coblentz kísérletei – az IR ujjenyomat



Etanol
 $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$
 dimetil-eter
 $\text{H}_3\text{C-O-CH}_3$
 C_2H_6
 de 12. sz. = 1



(1905)

6

IR – hő – energia (egy régi trükk mai kivitelben)



IR sugárzással a hőkövető rakéták a hajtóművel...

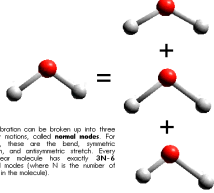
An AC-130U gunship fires flares to emit masses of infrared and confuse heat seeking missiles. <http://www.wired.com/stangeroom/2012/10/infrared-obscure/>

7

A molekulák rezgései

fény-anyag kölcsönhatás (rezonancia)

Theory of Infrared Spectroscopy



The vibration can be broken up into three simpler motions, called normal modes. For water, there are five normal modes: symmetric stretch, and asymmetric stretch. Every non-linear molecule has exactly 3N-6 normal modes (where N is the number of atoms in the molecule).

- Deformációs rezgés
 - változás a kötésszögben
- Szimm. vegyértékrezgés
 - változás a kötéshosszban
- Aszimm. vegyértékrezgés
 - változás a kötéshosszban

PERKIN ELMER
1000 Series FTIR Spectrometer

paradigma váltás (kís. évezred-váltás)

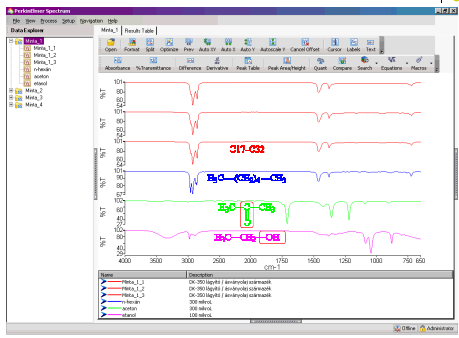
A spektrum a molekuláris állapotváltozások összessége: kémiai és fizikai „ujjlenyomat”.

8

Egy gyors példa a (M)IR-re

NIR - IR 1 - 100

De NIR nem gond a vizes környezetben.



9

Mérési elrendezések – NIT és NIR

$\lambda < \lambda$
 $E > E$

transzmissziós mérési elrendezés (NIT)
 kisebb hullámhossz nagyobb energia
 fényforrás → optikai elem → minta → detektor

reflexiós mérési elrendezés (VIS-NIR / FT-NIR)
 nagyobb hullámhossz kisebb energia
 fényforrás → optikai elem → minta → detektor

Foss Infratec 1241 GA
 Foss NIRSystems 6500 + RCA
 PE Spectrum 400 + NIRA

Mérési elrendezések – NIT és NIR

$E \gg$
 $\lambda \ll$

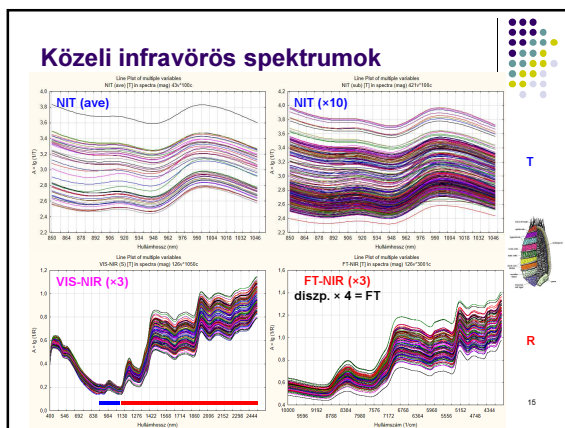
$\gg E$
 $\ll \lambda$

(kvázi) inhomogén magok
 (kvázi) homogén pehelyek

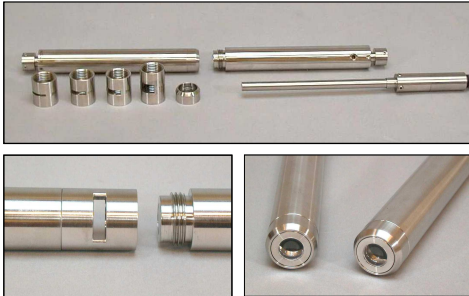
fényforrás → optikai elem → minta → detektor

fényforrás → optikai elem → minta → detektor

14

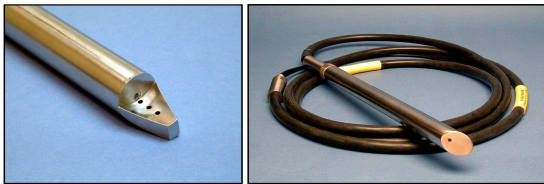


Az in-/on-line eszköze – a száloptika II.



25

Az in-/on-line eszköze – a száloptika III.



26

Technológiába illeszthető (egyéb) eszközök I.

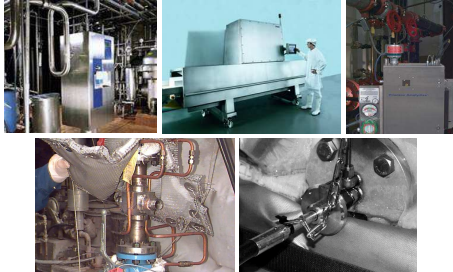


Valószínűleg
keverés
előtt (t. i.
helyett adott
minőség)

Több-
csatornás
ellenőrzés

27

Technológiába illeszthető (egyéb) eszközök II.



28

In-line rendszerek – pl. őrlemények



29

In-line rendszerek – pl. folyadékok



30

Mobil, hordozható (handheld) eszközök

Pl. Liza Angolosi: élelmiszer, táplálékanyag személtanok

NIR **FT-IR** **Raman**

31

Ha egyedül nem megy

Aram dírtól néki!

A „NIR kesztyű” összetevői:
 NIR – oldható cukrok • hangimpulzus – keménység,
 Vis – érettség (klorofil) • potenciométer – méret

Lee K.A.
 Review of applications of near infrared spectroscopy to food analysis
 The NIR Spectrum 2(3), 11–16 (2004)

32

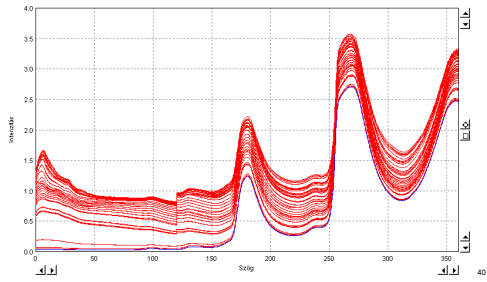
A feltárás lépései – (IQ)Q = IQ²

A test („IQ”) terjedelmét, de mi van a belsejében?

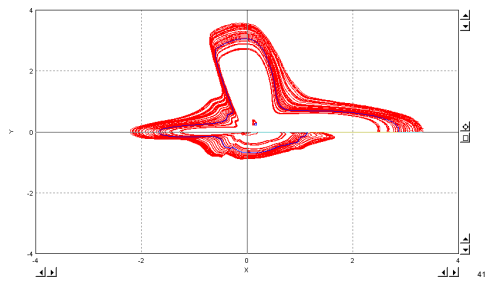
- **I**dentification – azonosítás
 - Ki vagy te?
 - éles spektrális különbségek keresése
 - korreláció, euklideszi távolság stb.
- **Q**ualification – minősítés
 - Hová tartozol?
 - szubpopulációk definiálása finomabb eltérések alapján
 - főkomponens analízis (PCA), Mahalanobis-távolság stb.
- **Q**uantification – mennyiségi meghatározás
 - Mennyi az annyi?
 - referencia paraméterekkel kalibrációk
 - részleges legkisebb négyzetek (PLS) módszere stb.

33

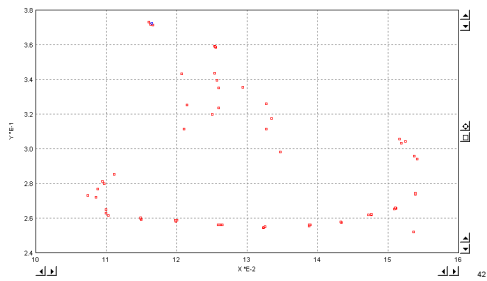
Fermentáció (*E. coli*) off-line nyomon követése: PQS módszer



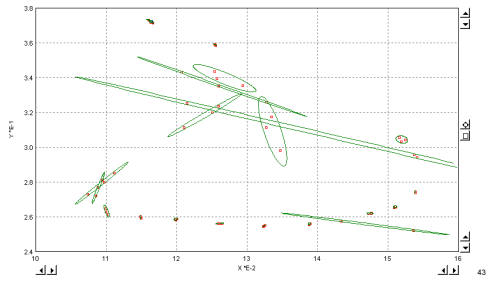
Fermentáció (*E. coli*) off-line nyomon követése: PQS módszer



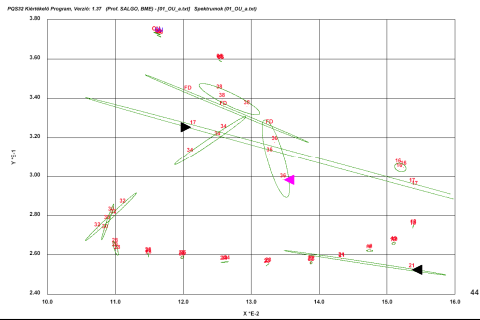
Fermentáció (*E. coli*) off-line nyomon követése: PQS módszer



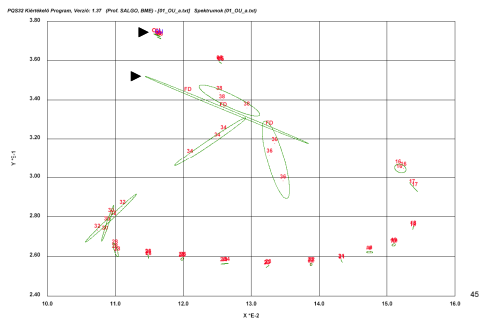
Fermentáció (*E. coli*) off-line nyomon követése: PQS módszer



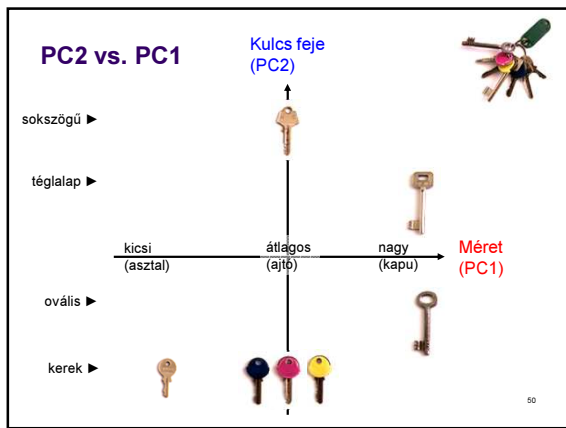
Fermentáció (*E. coli*) off-line nyomon követése: PQS módszer

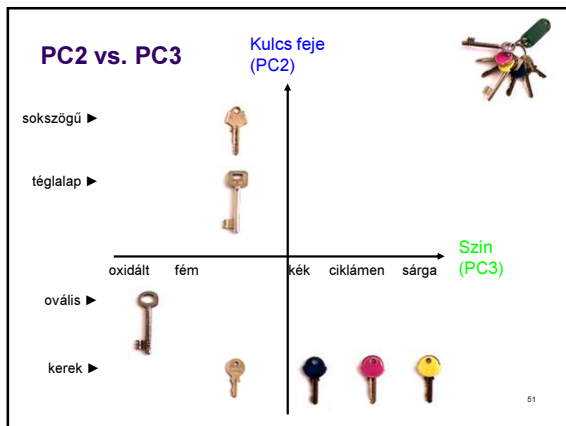


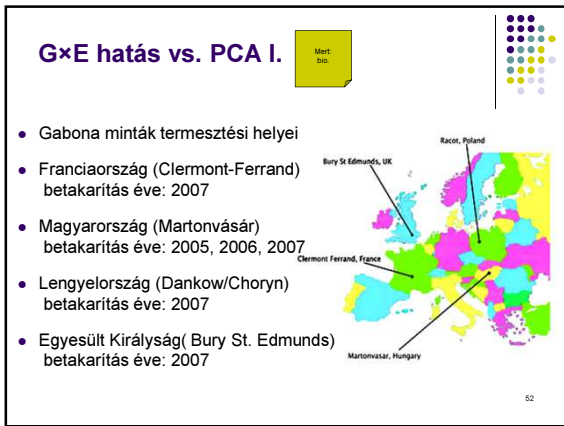
Fermentáció (*E. coli*) off-line nyomon követése: PQS módszer

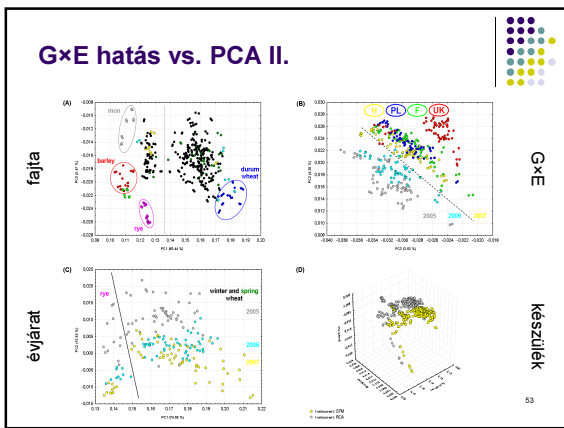


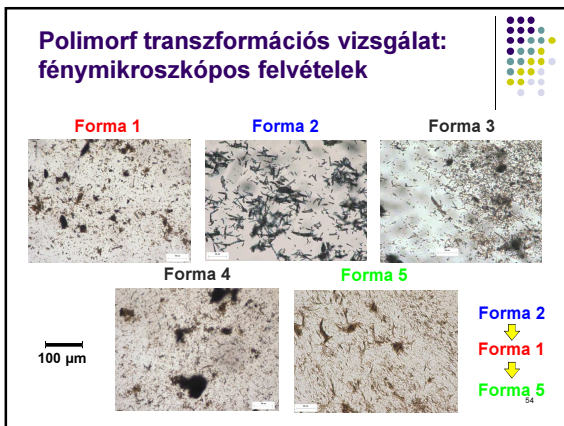


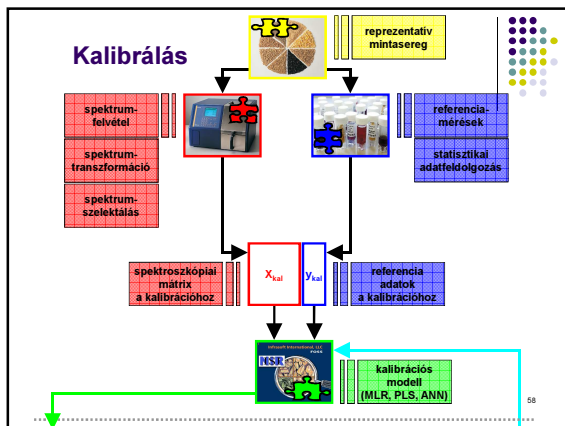


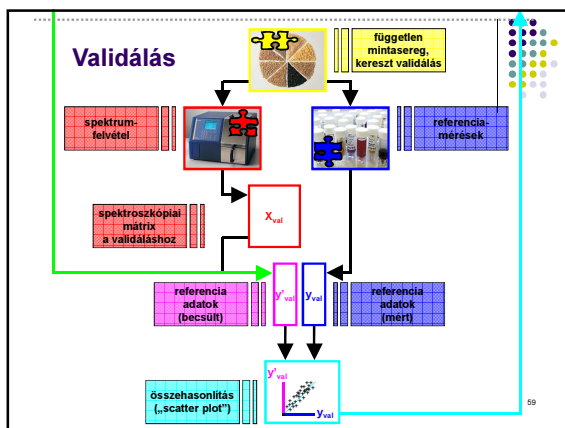


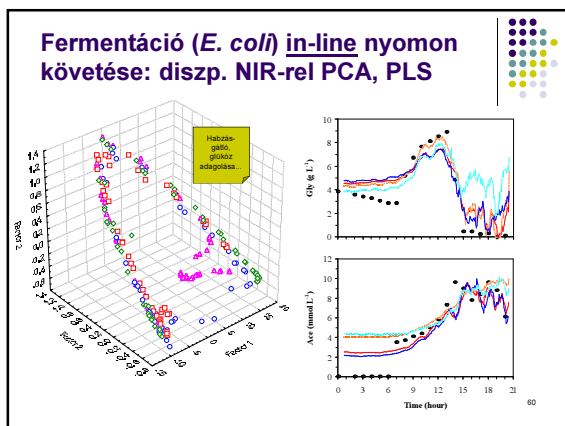




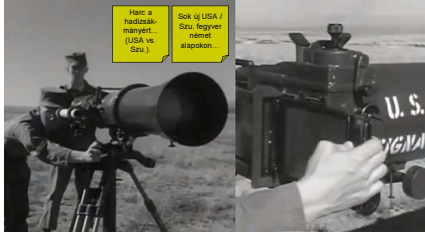








Az eszközök fejlődése – (hideg) háborúkon keresztül (hideg háború)



Harc a hadiszakmányért. (USA vs Szov.)

Sok új USA / Szov. fegyver került át azokon.

<http://www.logtech.com/forge-cold-war-camera-with-100-inch-infrared-lens-looks-like-no-b-operate/>

67

Az eszközök fejlődése – (hideg) háborúkon keresztül (Korea, Vietnam)

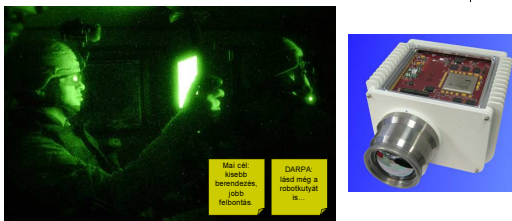


Még ma is megvásárolható az interneten.

http://www.icollector.com/KOREAN-WAR-ERA-M1-CARBINE-INFRARED-SNIPER-SCOPE_5326808

68

Az eszközök fejlődése – (hideg) háborúkon keresztül (pl. Irak)



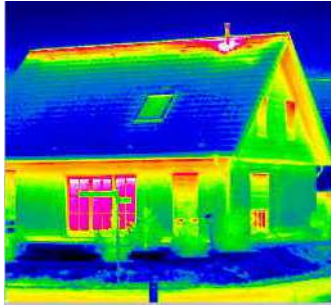
Ma ezt kisebb berendezés, jobb felbontás

DARPA: tesz meg a robotkutyát is...

<http://www.wired.com/wiredroom/2013/04/darpa-infrared-camera/>

69

Civil alkalmazások – hideg/meleg I.

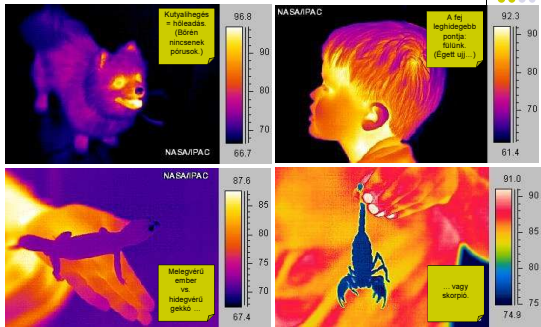


Energia-
szükséglet
szólas,
hol szökik a
hő.

<http://www.novikofhomeenergy.com/services.htm>

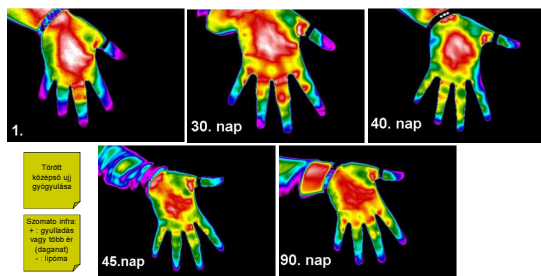
70

Civil alkalmazások – hideg/meleg II.



http://coolcommons.pac.caltech.edu/image_gallery/v_zoo/coolwarm.html

Civil alkalmazások – hideg/meleg III.



http://vifa.org.au/2008/07/18/jogorvas_kovetse_a_somaticintra_benrobbanasi/

72

Egér a Marsról I.

Itt már aktív a bevilágítás. DE rombolásmentes.

Sokszor csak a szinuszban látjuk az Alzheimer-kór állapotát.

Korai észlelésre terjesztjük a jobb esélyek. NIR kamera segít.

73

Golke T.E., Backkal B.J.: Amyloid deposits can be rapidly detected in the brains of living mice using a novel ligand and near-infrared fluorescence imaging. *Nat. Biotechnol.* 23(8), 930-934 (2005)

Egér a Marsról II.

74

Hinterstiner M. et al.: In vivo detection of amyloid- β deposits by near-infrared imaging using an oxazine-derivative probe. *Nat. Biotechnol.* 23(5), 577-580 (2005)

Szexálás I.

TOP VIEW

Silkworm Pupa

Array of Light Sources

Tenyésztest az érzékelőkhöz közelebb, hogy lássák a bábban.

Bábot megfigyelni nem lehet, mert akkor elpusztul.

SIDE VIEW

Silkworm Pupa

Transparent Support

Array of Light Sources

Camera

Electronic Controlling and Processing Unit

75

Sunmohobechajorn S., Chakraborti Kamaladevi C.: Optical penetration-based silkworm pupa gender sensor structure. *Appl. Optics* 51(14), 408-412 (2012)

Szexálás II.

LED
Transparent Acrylic Plate
Silkworm Pupa
2-D Web Camera

LED
Silkworm Pupa

Close Up View

Nézünk bele a NIR sugárzóval a szexuálmirigy bájába!

Sumritdechajorn S., Chakrit Kamtongtee C.
Optical penetration-based silk worm pupa gender sensor structure
Appl. Optics 51(4), 408-412 (2012)

76

Szexálás III.

(a)

(b)

Lányoknál semmi extra...

de a fiúknak van az „faruk”

Sumritdechajorn S., Chakrit Kamtongtee C.
Optical penetration-based silk worm pupa gender sensor structure
Appl. Optics 51(4), 408-412 (2012)

77

Mikro/makroszkópos képalkotás I.

- Pár/tíz mikrométeres nagyságrendek(től)
- Látható kép: vizsgálandó terület megkeresése, majd (N)IR mérés
- Nem, vagy csak kis mintaelőkészítést igényel: kevesebb hiba
- Különböző mérési módok: heterogén minták könnyebb vizsgálata

egy pont

több pont

terület

Mégdög tart? Miből megmondás lehet-e... (bismozsultt lenyeg)

78

Mikro/makroszkópos képalkotás II.

pont kép

79

Mikro/makroszkópos képalkotás III.

- A 16 elemből álló detektorsor a mintát $100\ \mu\text{m} \times 6,25\ \mu\text{m}$ vagy $400\ \mu\text{m} \times 25\ \mu\text{m}$ blokkokban látja (NIR esetén, IR: $1,56\ \mu\text{m}...$)
- 10 lépés másodpercenként, avagy 170 spektrum egy másodperc alatt ($16\ \text{cm}^{-1}$ mellett)

80

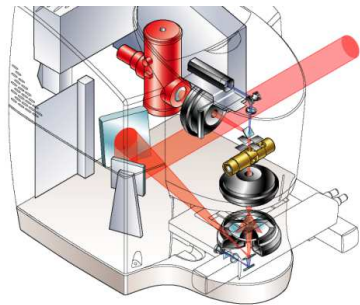
Mikro/makroszkópos képalkotás IV.

- FPA (Focal Plane Array)

videotelefon fejlesztése (AT&T) 1981

81

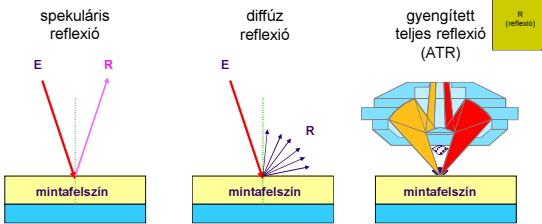
Mikro/makroszkópos képalkotás V.



T
(transzmisszió)

82

Mikro/makroszkópos képalkotás VI.



R
(reflexió)

83

Mikro/makroszkópos képalkotás VII.



84

Mikro/makroszkópos képalkotás VIII.

Cassegrain objektív

elmozdulás (x,y) ← → ATR kristály ÉS minta

31

Képpalkotás – tablettavizsgálatok

- Technológia nyomon követése I.
 - bevonás

1390nm bevonat (Opadry Pink): idő előrehaladtával erősödő jel 1390 nm-en

2120nm korpusz: idő előrehaladtával gyengülő jel 2120 nm-en

bevonás ideje

Maurer L., Leuenberger H.
 Tabletts pulsed imaging and near infrared imaging to monitor the coating process of pharmaceutical tablets.
 International Journal of Pharmaceutics 370(1-2), 8-16 (2009)

86

Képpalkotás – tablettavizsgálatok

- Technológia nyomon követése II.
 - keverés
- Eredetiségvizsgálat

PI halmis Viagra-ban a lek színt-patkaágy-méreg adta.

Hamis Eredeti

VIS

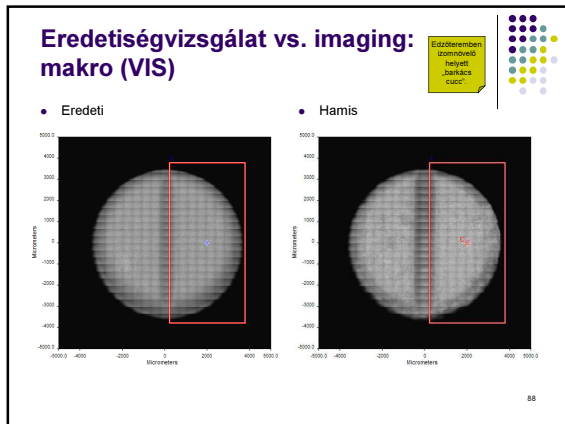
NIR

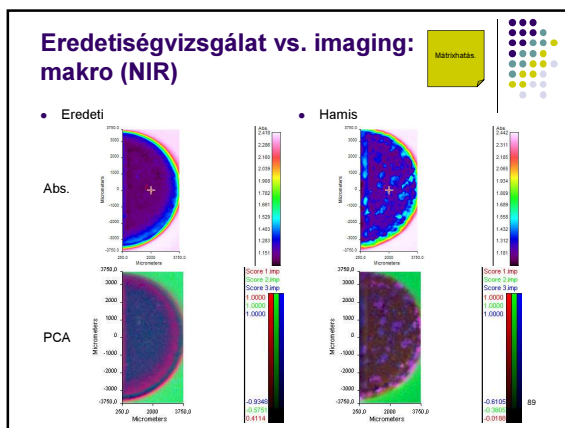
Oxazolone Original

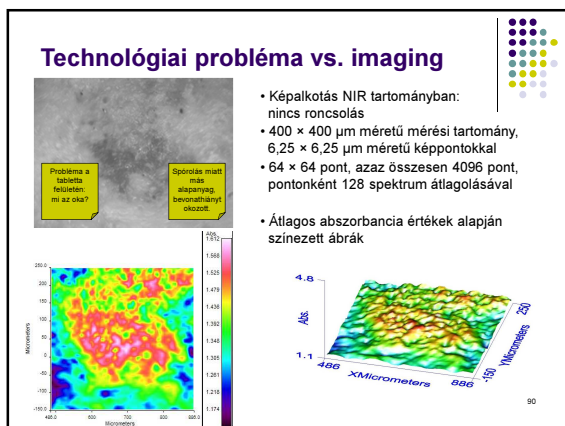
Nem kell utoljára a NIR-ből látni. (Magyarul a bizonyíték.)

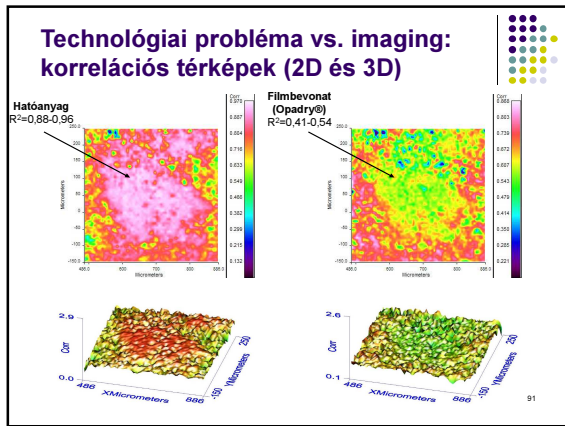
Gendrin C. et al.
 Content uniformity of pharmaceutical solid dosage forms by near infrared hyperspectral imaging: A feasibility study
 Talanta 73(4): 733-741 (2007)

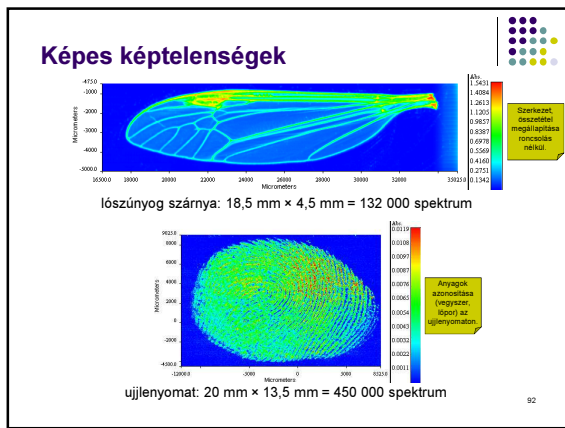
Gendrin C. et al.
 Pharmaceutical applications of vibrational chemical imaging and chemometrics: A review
 Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 48(3): 553-563 (2008)











A (N)IR módszerek, technológiák előnyei

- Roncsolásmentes (fermentáció, anyagazonosítás, homogenitás, bevonat, hamisítás, visszáru, csomagolóanyag stb.)
- Gyors (jelsorozatok (másod)perces nagyságrendben képezhetők)
- Rengeteg rejtett információ megfejthető (adatbányászat, oknyomozások)
- Gyors visszacsatolás a technológiába, minőségellenőrzésbe, minőségbiztosításba
- FDA „alternatív” módszere
- Költséghatékony, nagy áteresztőképességű
- Tudásintenzív módszerek

A nemindás
Lucács
a tudás
közvetítője

93

Köszönetnyilvánítás



SANOFI



Párta László¹, Ballagi András¹
Kiss Violetta², Finta Zoltán²
Horgos József^{3,4}, Zelkó Romána⁴
Jekő József⁵, Csorvássy István⁵
Lakatos László⁶, Axel Rau⁷
Izsó Eszter⁸, Tieger Eszter⁸, Lőrincz Áron⁸, Kontsek Endre⁸

¹ Richter Gedeon Nyrt.

² sanofi-aventis Zrt.

³ Hungaropharma Zrt.

⁴ SE Egyetemi Gyógyszerár, Gyógyszeripari Szervezési Intézet

⁵ Nyíregyházi Főiskola, Kémia Intézeti Tanszék / Alkaloida Vegyészeti Gyár Zrt.

⁶ PER-FORM Hungária Kft., Analitikai Divízió

⁷ PerkinElmer, Rodgau

⁸ BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék