

Г о р е л и к В. С., П я т ы ш е в А. Ю.

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ КОНТРОЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Представлен метод диагностики молекулярной структуры и состава фармацевтических препаратов на примере цитрамона и аспирина. Метод основан на волоконно-оптической регистрации спектров фотолюминесценции при лазерном ультрафиолетовом (266 нм) возбуждении. Построены разностные спектры фотолюминесценции, позволяющие устанавливать различия в составе и структуре препаратов. Разработанный метод может быть использован для контроля качества большого класса биоактивных структур, люминесцирующих под действием ультрафиолетового излучения.

E-mail: gorelik@sci.lebedev.ru

Ключевые слова: фотолюминесценция, фармацевтические препараты, биологические объекты, лазер, ультрафиолетовое излучение, спектр, разностная функция.

Биоактивные препараты включают в себя большой класс веществ, оказывающих сильное воздействие на молекулярном уровне на биологические структуры и живые организмы. К ним относятся, в частности, различные фармацевтические объекты, стимуляторы процессов жизнедеятельности, аминокислоты, токсические вещества и др. Для эффективного использования биоактивных препаратов необходимо обеспечить их соответствие по молекулярной структуре и составу номинальным препаратам, воздействие которых на биологические структуры и живые организмы надежно установлено.

Для выяснения соответствия реальных образцов, используемых в различных областях жизнедеятельности человека, с номинальными биоактивными препаратами могут быть использованы спектроскопические методы, включая флуоресцентную спектроскопию [1], метод комбинационного рассеяния света, нелинейно-оптическую спектроскопию, оптические методы анализа [3] и т.д.

Основная цель настоящей работы — это сравнение спектров фотолюминесценции анализируемых и номинальных биоактивных объектов на примере коммерческих фармацевтических препаратов с использованием метода разностной фотолюминесцентной спектроскопии.

В качестве объектов исследования выбраны типичные фармацевтические препараты — цитрамон и аспирин. В табл. 1 приведены названия фирм-изготовителей, а в табл. 2 — химические и структурные

формулы исследованных фармацевтических препаратов. Как видно из табл. 2, в структуре всех исследованных веществ присутствуют ароматические кольца. Электронные облака шести π -электронов бензольного кольца перекрывают друг друга. Поглощение в видимой и близкой ультрафиолетовой областях спектра молекул ароматических соединений связано именно с этими электронами. Люминесцентная способность молекулы обусловлена теми же π -электронами, реализующими двойную связь между атомами углерода, которая принадлежит всей молекуле [2].

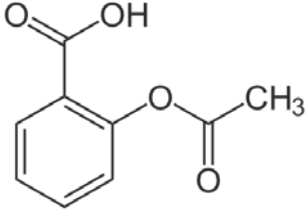
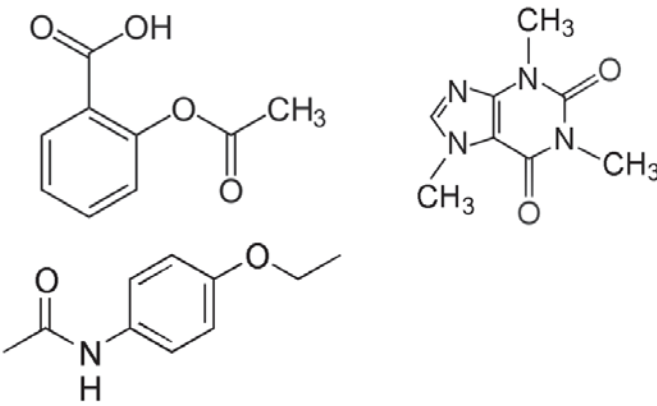
Таблица 1

Фирмы-изготовители исследованных препаратов

Фирма-изготовитель	Произведенный препарат
ОАО “УРАЛБИОФАРМ”	Аспирин № 1, цитрамон № 3
ОАО “Фармстандарт-Томскхимфарм”	Цитрамон № 4, аспирин № 3
ОАО “Фармстандарт-Лексредства”	Цитрамон № 1
ОАО “Ирбитский химико-фармацевтический завод”	Цитрамон № 2

Таблица 2

Химические формулы исследованных фармацевтических препаратов

Фармацевтический препарат	Химическая формула	Структурная формула
Аспирин	$C_9H_8O_4$	
Цитрамон (аспирин, кофеин, фенацетин)	$C_9H_8O_4 + C_8H_{10}N_4O_2 + C_{10}H_{13}NO_2$	

Для возбуждения и регистрации спектров фотолюминесценции использовали волоконно-оптическую методику на двух экспериментальных установках, схемы которых приведены на рис. 1. Ультрафиолетовое излучение от лазерного источника направляется (рис. 1, а) в кювету с исследуемым веществом. Вторичное излучение (фотолюминесценция) собирается на выходе кюветы с помощью волоконно-оптического световода и направляется на входную щель миниспектрометра, связанного с компьютером. Схема экспериментальной установки, приведен-

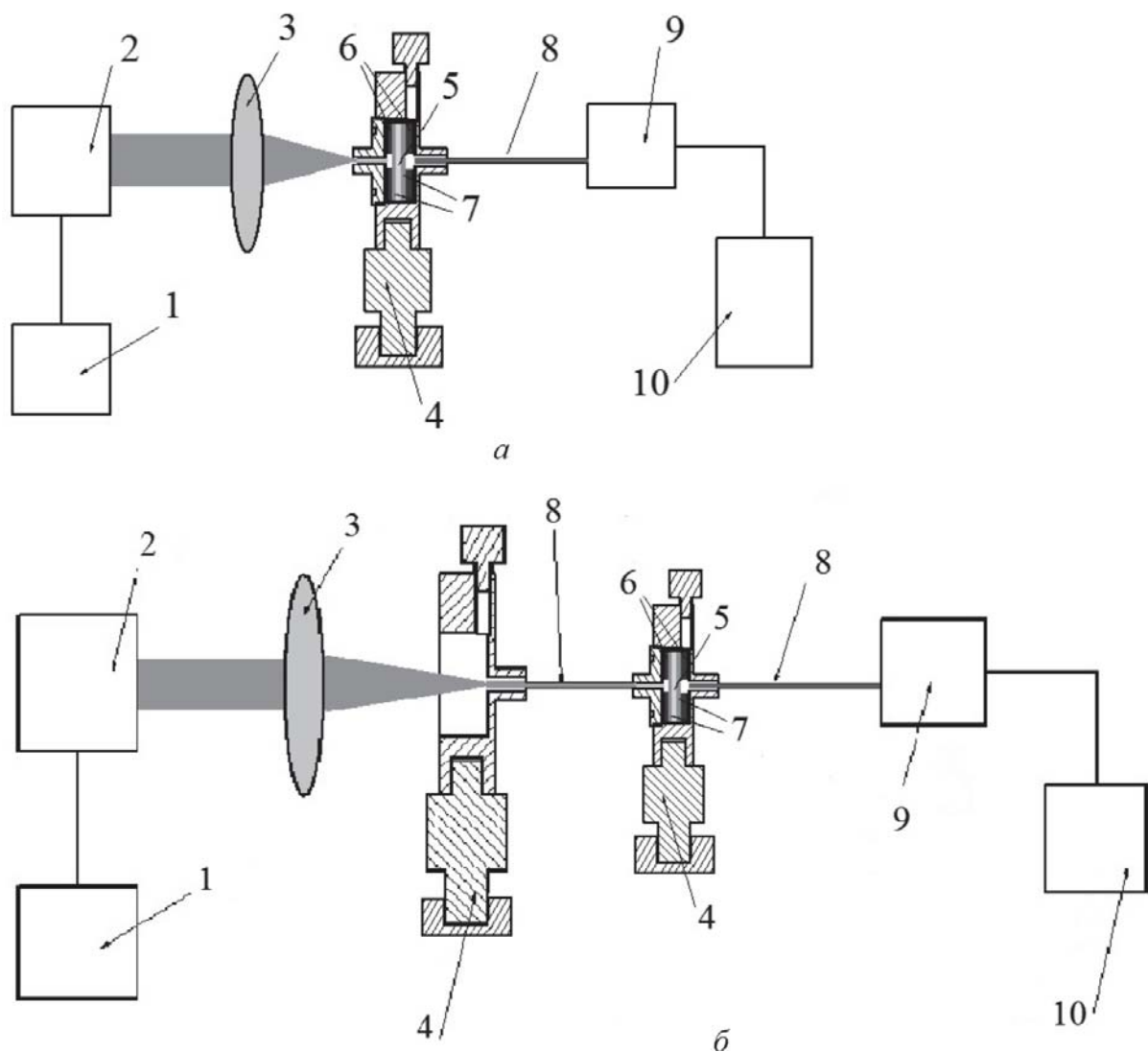


Рис. 1. Схемы экспериментальных установок для регистрации спектров фотолюминесценции:

1 — блок питания, 2 — лазер, 3 — собирающая линза, 4 — кювета, 5 — исследуемое вещество, 6 — тефлоновые прокладки, 7 — кварцевые стекла, 8 — волновод, 9 — спектрометр, 10 — компьютер

ная на рис. 1, б, обеспечивает возможность более точной юстировки лазерного излучения на исследуемое вещество. При этом в качестве источника возбуждающего ультрафиолетового излучения использовалась четвертая гармоника (266 нм) лазера на алюмоиттриевом гранате, генерирующего импульсно-периодическое излучение с длиной волны 1064 нм. Средняя мощность возбуждающего ультрафиолетового излучения на поверхности анализируемого препарата составляла 10 мВт, что позволяло проводить анализ объекта без его деструкции. Анализируемое вещество массой около 10 мг в виде порошка помещалось в кювету (см. рис. 1).

После компьютерной обработки построены нормированные спектры фотолюминесценции фармацевтических препаратов. На рис. 2 приведены спектры фотолюминесценции аспирина и цитрамона. Как видно, для всех анализируемых фармацевтических препаратов наблюдаются структурированные полосы фотолюминесценции в фиолетово-

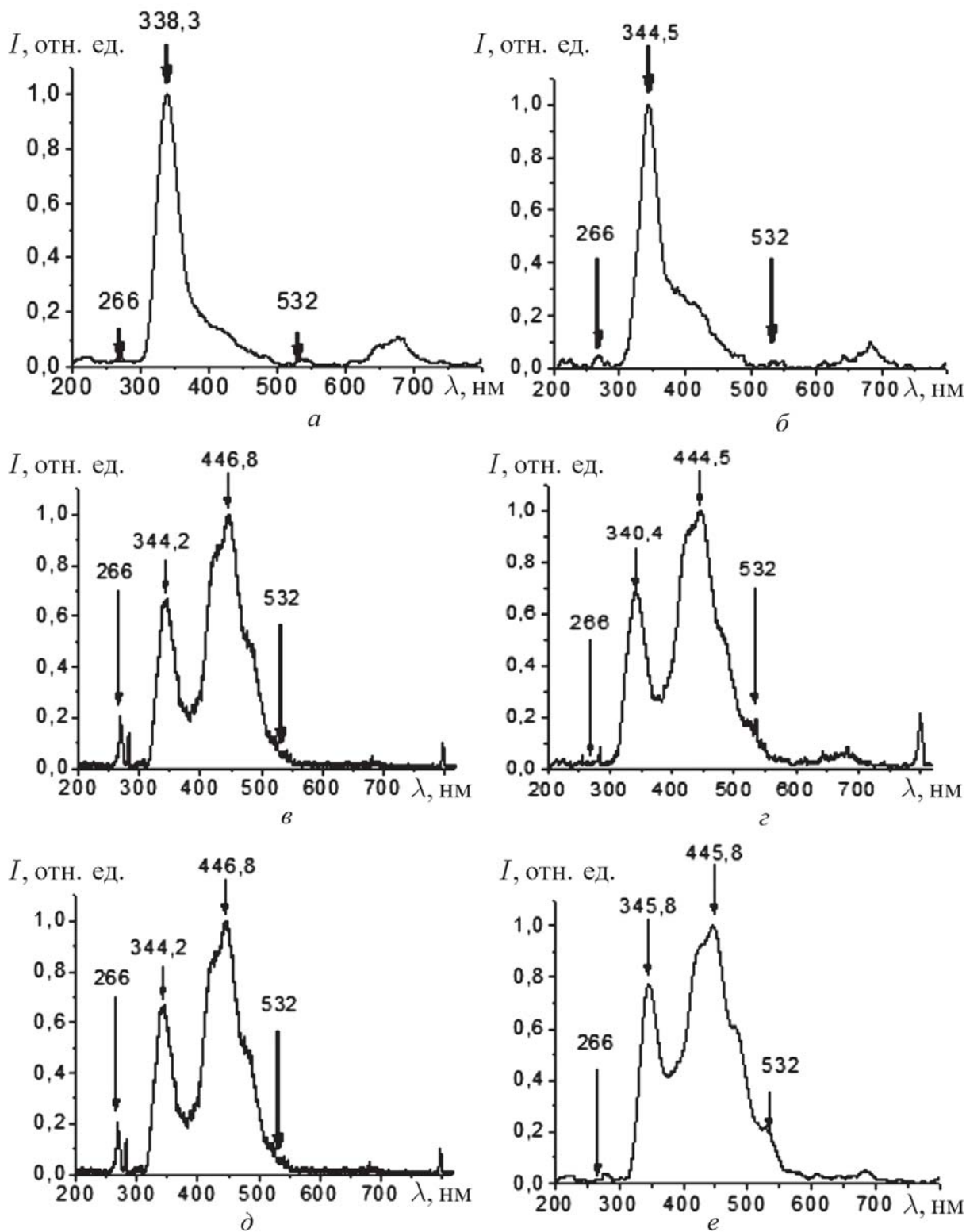


Рис. 2. Нормированные спектры фотолюминесценции нескольких образцов аспирина (а, б), цитрамона (в–е) при возбуждении ультрафиолетовым излучением (266 нм) четвертой гармоники лазера на алюмоиттриевом гранате

красной области. На рис. 2, а, б видно, что спектры фотолюминесценции анализируемых образцов аспирина немного различаются в областях 400... 500 нм и 600... 750 нм. Спектры фотолюминесценции цитрамона (рис. 2, в–е) имеют некоторые различия в области 500... 550 нм.

Для установления количественного отличия спектров фотолюминесценции, полученных от различных фармацевтических препаратов

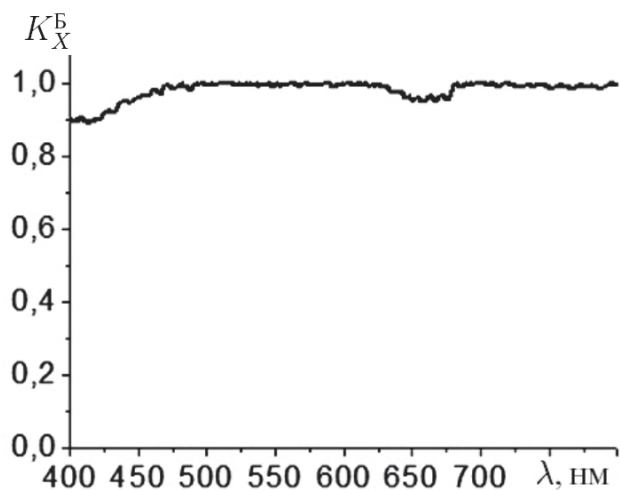


Рис. 3. Разностный спектр образца аспирина № 3 при сравнении с образцом аспирина № 1. Интегральный коэффициент соответствия $K = 0,98$

(см. табл. 1), построены разностные спектры (рис. 3, 4) с использованием соотношения

$$K_X^B(\lambda) = 1 - |I_X(\lambda) - I_B(\lambda)|, \quad (1)$$

где $I_X(\lambda)$, $I_B(\lambda)$ — нормированные спектры фотолюминесценции анализируемого препарата (X) и его эталона (B). В формуле (1) за эталон аспирина и цитрамона взят образец № 1. Также были вычислены соответствующие интегральные коэффициенты соответствия по формуле

$$K = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N K_X^B(\lambda_i), \quad (2)$$

которые показывают, что исследуемые образцы аспирина практически соответствуют друг другу. Только образец цитрамона № 4 существенно

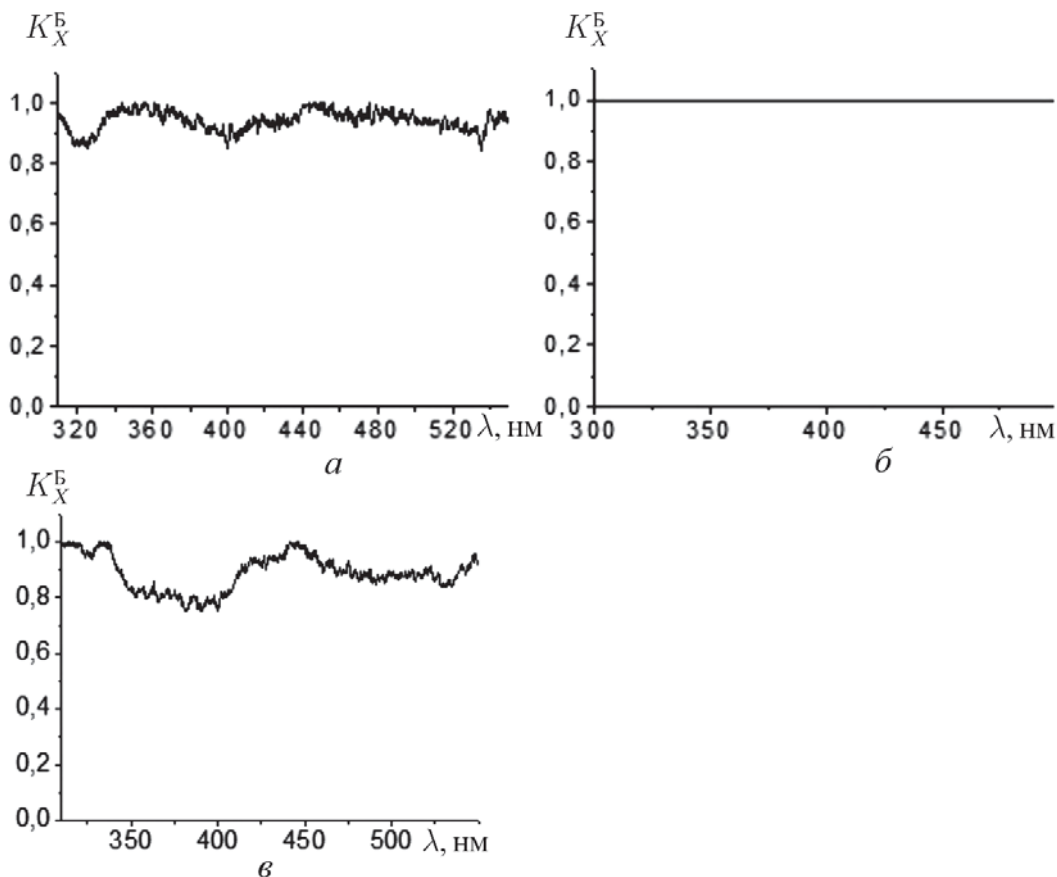


Рис. 4. Разностные спектры анализируемых фармацевтических препаратов: цитрамон № 2 (а), цитрамон № 3 (б), цитрамон № 4 (с) при их сравнении с образцом цитрамона № 1. Интегральные коэффициенты соответствия: $K = 0,95$ для цитрамона № 2; $K = 1$ для цитрамона № 3; $K = 0,89$ для цитрамона № 4

но отличается от эталонного образца, а образцы цитрамона № 2 и 3 практически идентичны эталону.

Таким образом, в данной работе на примере близких по структуре фармацевтических препаратов (цитрамона и аспирина) показано, что для количественного неразрушающего контроля молекулярного состава фармацевтических препаратов, содержащих ароматические кольца, может быть эффективно использован метод фотолюминесцентного анализа, дополненный построением соответствующих разностных функций. Разработанная методика обеспечивает получение информации с использованием малых навесок анализируемого вещества.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Войнов Ю. П., Горелик В. С., Умаров М. Ф., Морозова С. В. Разностная флуоресцентная спектроскопия структуры и состава биоактивных препаратов // Краткие сообщения по физике. ФИАН. – 2011. – № 11. – С. 13–19.
2. Левшин В. Л. Фотолюминесценция жидких и твердых веществ. – М.-Л.: ГИТТЛ, 1951.
3. Сливкин А. И., Селеменев В. Ф., Суховерхова Е. А. Физико-химические и биологические методы оценки качества лекарственных средств. – Воронеж: Изд-во Воронежского гос. ун-та, 1999.

Статья поступила в редакцию 16.11.2012

Владимир Семенович Горелик окончил Московский физико-технический институт в 1965 г. Д-р физ.-мат. наук, профессор кафедры “Физика” МГТУ им. Н.Э. Баумана. Заслуженный деятель науки Российской Федерации. Заведующий лабораторией “Комбинационное рассеяние” Физического института им. П.Н. Лебедева РАН.

V.S. Gorelik graduated from the Moscow Institute of Physics and Technology in 1965. D. Sc. (Phys.-Math.), professor of “Physics” department of the Bauman Moscow State Technical University. Honored Scientist of the Russian Federation. Head of “Raman Scattering” laboratory of the Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences.

Александр Юрьевич Пятыхев родился в 1991 г. Студент кафедры “Физика” МГТУ им. Н.Э. Баумана.

A.Yu. Pyatyshev (b. 1991) — student of the Bauman Moscow State Technical University.

