

УДК 535.375.5

**Распознавание фармацевтических соединений на основе анализа спектров
вторичного излучения**

А.О. Литвинова

Студентка, кафедра «Физика» МГТУ им. Н.Э.Баумана, г. Москва, Россия

*Научный руководитель: В.С. Горелик, д.ф.-м.н., профессор кафедры «Физика»
МГТУ им. Н.Э.Баумана, заведующий лабораторией комбинационного рассеяния света
ФИАН РАН им. П.Н. Лебедева*

МГТУ им. Н.Э.Баумана

litvinovaaannechka@yandex.ru

Вторичное излучение возникает в диэлектрических средах при их освещении интенсивным возбуждающим излучением. Вторичное включает в себя фотолюминесценцию и комбинационное рассеяние света. В реальных оба эти процесса могут проявляться аддитивным образом, если полосы поглощения материала близки к частоте возбуждающего излучения. Комбинационное (рамановское) рассеяние света было открыто Ландсбергом Г. С. и Мандельштамом Л. И. в 1928 году при исследовании рассеяния света на кристаллах. Одновременно с ними, Раман Ч. В. и Кришнан К. С. наблюдали это явление в аналогичных исследованиях в жидкостях. В последнее время спектроскопия комбинационного рассеяния является эффективным средством изучения состава и строения веществ. Успех применения методов комбинационного рассеяния и фотолюминесценции обусловлен совершенствованием лазерной техники и спектральной аппаратуры [1,2,3].

В представленной работе авторами рассматривается возможность анализа спектров вторичного излучения для идентификации различных фармацевтических препаратов: анальгина, аспирина, цитрамона и других. Приведены результаты исследования спектров вторичного излучения для таблеток аспирина (ацетилсалициловой кислоты). Полученные

спектры сопоставлялись между собой. Метод может быть использован в портативных анализаторах химического состава веществ, либо для исследования веществ со слабовыраженным спектром комбинационного рассеяния.

В качестве источника возбуждения использовался твердотельный лазер с диодной накачкой DPSS (1), генерирующий излучение в видимой области с длиной волны 532 нм.

Мощность лазера 500 мВт. Возбуждающее излучение лазера (1) с помощью световода, соединяющего элементы устройства экспериментальной установки, направлялось внутрь кюветы с образцом исследуемого вещества (2) на Рис. 1а. Световод представляет собой оптическое волокно диаметром 2 мм. На Рис.1а вторичное излучение попадало в другой исходящий от кюветы световод и проходило через фотонную ловушку с оранжевым абсорбционным светофильтром (3). Абсорбционный светофильтр необходим для ослабления возбуждающей линии лазера. Количество абсорбционных фильтров у системы фильтрации можно регулировать: убирать или добавлять пластинки фильтра. Преодолевая фильтры, излучение теряло мешающие для обработки возбуждающие линии. Отфильтрованное излучение направлялось к входной щели миниспектрометра FSD – 8 (4). Из него цифровая информация о спектре поступала на компьютер (5) через USB соединение.

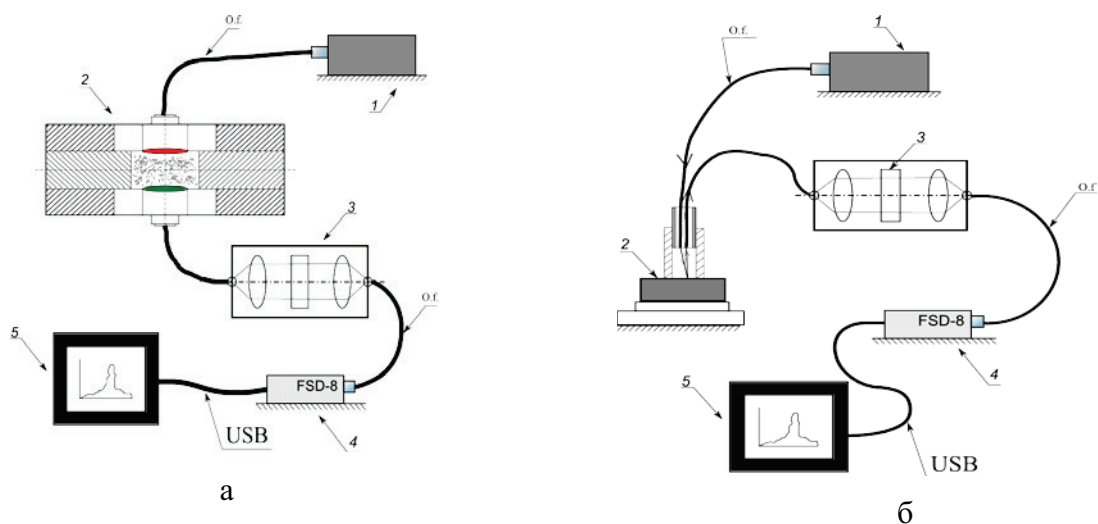


Рис. 1. Схемы экспериментальных установок: 1 – источник излучения (лазер, 532 нм),
2а – кювета с образцом, 2б – шуп для образца, 3 – абсорбционный фильтр,
4 – миниспектрометр, 5 – персональный компьютер;
а – схема установки «на просвет»; б – схема установки «на отражение»

В схеме «на отражение» сигнал вторичного излучения попадал на световод, расположенный вблизи передней грани исследуемого образца (см. Рис.1б). Вторичное излучение от этого световода направлялось через систему фильтрации (3) в мини

спектрометр FSD-8 (4). Полученный сигнал анализировался с использованием компьютера (5).

Были получены спектры ряда фармацевтических препаратов: аспирина, анальгина, цитрамона и др. На рис.2а-в представлены спектры вторичного излучения для препаратов аспирина, полученного от четырех компаний. На рис.2а сравниваются образцы 1 (на спектре отмечен (1)) и 2 (на спектре отмечен (2)), зарегистрированных при экспозиции 16с. Как видно из сравнения соответствующих спектров(см. Рис. 2а), образцы 1 (эталон) и 2 практически идентичны. На рис. 2б приведены для сравнения спектры образцов 1 и 3. Из сравнения этих спектров следует, что образец существенно отличается от образца 1. Образцы 1 (эталон) и 4, как видно из Рис. 2в, отличаются несущественно.

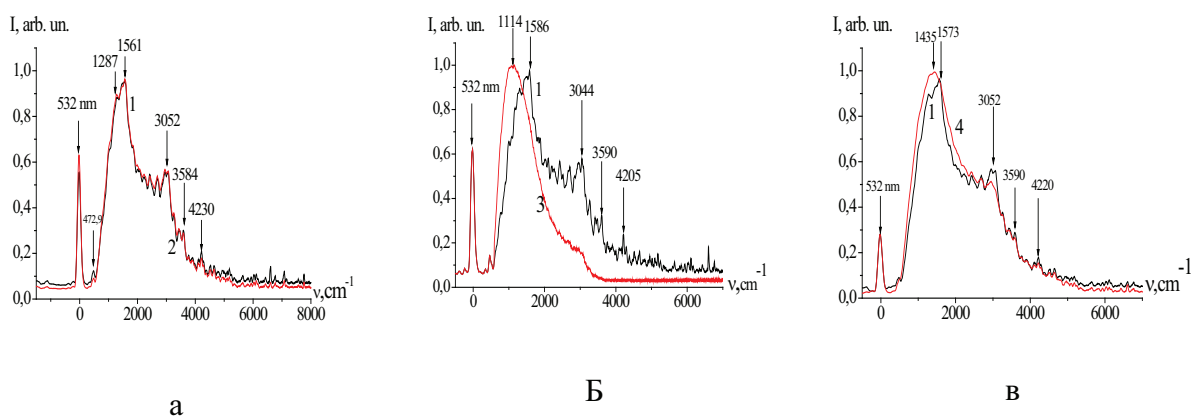


Рис. 2. Спектры вторичного излучения различных образцов аспиринов;
а) спектры двух образцов аспирина: кривые 1(эталонная кривая) и 2 (анализируемый образец; б) 1- эталонная кривая, 3 - анализируемый образец; в) 1-эталонный образец, 4 –анализируемый образец

При обработке результатов (спектров комбинационного рассеяния) была использована разностная методика. Разностный анализ — это метод обработки статистических данных, заключающийся в нахождении коэффициентов соответствия между анализируемыми соединениями. На основе разработанной методики анализа вторичного излучения были исследованы тестовые объекты.

При анализе спектров комбинационного рассеяния света необходимо учитывать средний коэффициент соответствия спектра в заданном диапазоне, вычисляемый по формуле:

$$K = \frac{\sum_i (1 - |I_x(\lambda) - I_B(\lambda)|)_i}{\sum_i i} \quad (1)$$

где $I_x(\lambda)$, $I_B(\lambda)$ - соответствующие интенсивности анализируемого и базового веществ. В результате получается значение, согласно которому можно установить соответствие друг другу спектров.

При получении разностных спектров была использована следующая формула:

$$K(\lambda) = 1 - |I_x(\lambda) - I_B(\lambda)| \quad (2)$$

На рис. 3а-в представлены разностные спектры, полученные согласно (1). Вычисление коэффициента соответствия проделано по формуле (2) на заданных интервалах частот. На рис.3а сопоставлены образцы аспирина 1 и 2. Выбран интервал $376 - 4457 \text{ см}^{-1}$, На интервале коэффициент соответствия равен $K=0,97$, что свидетельствует о близости анализируемого объекта 2 к эталону 1. На рис. 3б сопоставлены спектры аспирина для образцов 1 и 3. . На интервале $363 - 4873 \text{ см}^{-1}$ получен коэффициент соответствия $K=0,81$, что свидетельствует о существенном отличии анализируемого образца 3 от эталона 1. . На рис.3в приведен разностный спектра для образца 1 и 4. . спектра. На интервале $498 - 6018 \text{ см}^{-1}$ коэффициент соответствия $K=0,93$. т.е. образец 4 близок к эталону 1.

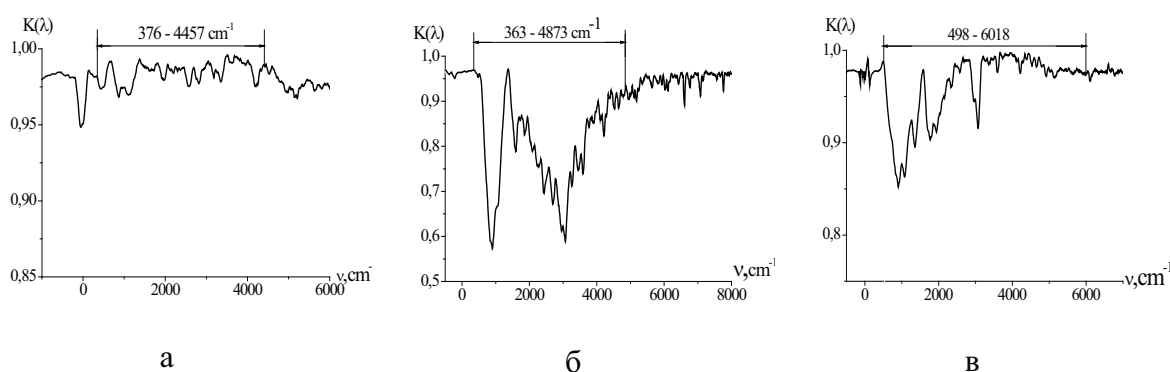
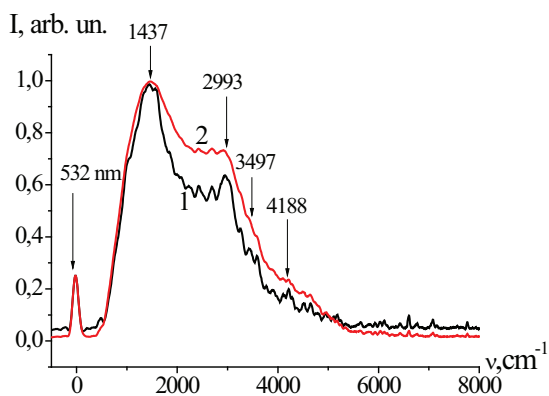


Рис. 3. Разностные спектры для сопоставляемых образцов аспиринов:

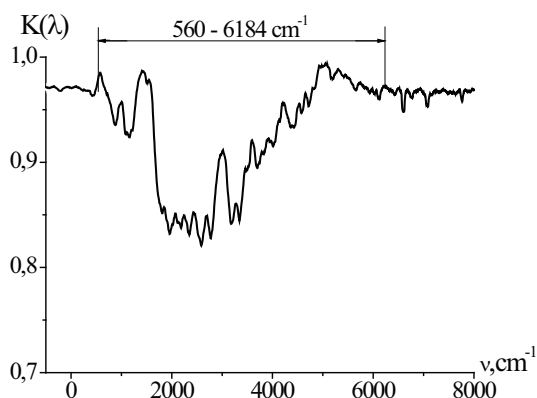
- а) Разностный спектр для образца 1 и 2; б) Разностный спектр для образца 1 и 3;
- в) Разностный спектр для образца 1 и 4

Аналогичным образом были рассмотрены препараты, содержащие метамизол натрия (анальгин, цитрамон и др.).

На рис. 4а приведены спектры вторичного излучения для образцов анальгинов двух разных производителей: 1 (на спектре отмечен (1)) и 2 (на спектре отмечен (2)). Эксперименты проводились с экспозицией 32с. На рис. 4б получен разностный спектр для выявления соответствия этих образцов. Видно, что образцы имеют существенные различия на интервале частот $560 - 6184 \text{ см}^{-1}$. При этом коэффициент соответствия $K=0,92$.



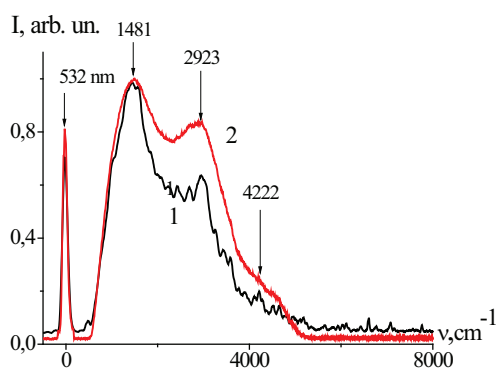
А



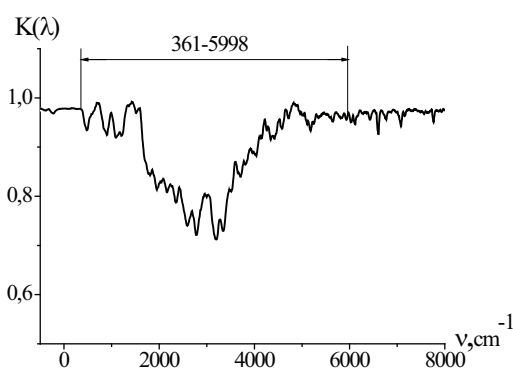
Б

Рис. 4. Спектры вторичного излучения для образцов анальгина (1) и (2):
а) сопоставление спектров вторичного излучения для исследуемых образцов;
б) разностный спектр для образцов анальгина: $K=0,92$

На рис. 5а приведены спектры вторичного излучения для образцов анальгина (на спектре отмечен (1)) и цитрамона (на спектре отмечен (2)). Спектры были получены при экспозиции 16с. В состав цитрамона входят добавки (кофеин), дающие вклад в фотолюминесценцию. На рис. 5б приведен соответствующий разностный спектр для выявления соответствия для двух образцов анальгинов. Видно, что эти образцы имеют существенные различия на интервале частот $361 - 5998 \text{ см}^{-1}$. Полученный по формуле (2) коэффициент соответствия равен : $K=0,88$.



А



Б

Рис. 5. Спектры вторичного излучения для образцов анальгина (1) и цитрамона (2):
а) сопоставление спектров вторичного излучения для исследуемых образцов;
б) разностный спектр для образцов анальгина и цитрамона: $K=0,88$

Таким образом, в представленной работе была разработана неразрушающая методика экспресс - регистрации спектров вторичного излучения (комбинационного рассеяния и

<http://sntbul.bmstu.ru/doc/560106.html>

фотолюминесценции) в фармацевтических объектах. Методика основана на использовании компактной волоконно-оптической установки, включающей в себя малогабаритный лазер на алюмоиттриевом гранате с длиной волны генерации 532 нм и миниспектрометр с многоэлементным приёмником. На основе использования вида спектров вторичного излучения и методики формирования разностных спектров, оказалось возможным устанавливать степень соответствия анализируемых фармацевтических препаратов с эталонными образцами. Разработанный метод может быть использован для количественной оценки качества фармацевтических препаратов.

Список литературы

1. Advances in Laser Raman Spectroscopy v. 1 (Conference on Raman Spectroscopy, Reims, 1972), L., Heyden and Son, 1972.
2. DonKimberley F. Schrum, Nadine Wong Shi Kam. Analysis of Drug Samples Using Raman Microspectroscopy. // Journal of Young Investigators, Issue 1, October 2001.
3. А. П. Гончаров, В. С. Горелик, А. В. Кравцов. Комбинационное рассеяние света в конденсированных средах, помещенные в фотонные ловушки.// Журнал технической физики. Том 7, вып.11, С. 78 – 82, 2007г.