

УДК 535.361

СПЕКТРЫ ФОТОЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ВОЗБУЖДЕНИИ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

¹Горелик В.С., ²Умаров М.Ф.¹Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, Москва;²Вологодский государственный университет, Вологда, e-mail: umma54@rambler.ru

Разработана методика для исследования спектров фотолюминесценции лекарственных препаратов при возбуждении ультрафиолетовым лазерным излучением. Методика основана на волоконно-оптической регистрации спектров фотолюминесценции с использованием малогабаритного спектрометра и системы обработки данных, позволяющей провести сравнение анализируемого спектра со спектром эталонного вещества. Возбуждение спектров фотолюминесценции осуществлялось с использованием импульсно-периодического ультрафиолетового лазера с длиной волны генерации 266 нм. Исследованы спектры фотолюминесценции аспирина, анальгина, цитрамона и парацетамола различных производителей. Построены корреляционные спектры фотолюминесценции, позволяющие устанавливать различия в составе, структуре и технологии производства лекарственного препарата даже при близости вида их спектров.

Ключевые слова: фотолюминесценция, лекарственные препараты, лазер, ультрафиолетовое излучение, спектр, корреляционная функция

THE PL SPECTRA OF DRUGS WHEN EXCITED BY ULTRAVIOLET LASER RADIATION

¹Gorelik V.S., ²Umarov M.F.¹Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences, Moscow;²Vologda state University, Vologda, e-mail: umma54@rambler.ru

The methodology developed for the study of photoluminescence spectra of drugs when excited by ultraviolet laser radiation. The technique is based on fiber-optical detection of the photoluminescence spectra using a compact spectrometer and a data processing system that allows you to make a comparison of the analyzed spectrum with the spectrum of the reference substance. The excitation of photoluminescence spectra was carried out using pulsed ultraviolet laser with a wavelength of 266 nm generation. Photoluminescence of aspirin, analgin, aspirin and paracetamol by various manufacturers. Built photoluminescence correlation spectra, allowing to establish differences in composition, structure and production technology of the drug even with the proximity of their spectra.

Keywords: photoluminescence, pharmaceuticals, laser, ultraviolet radiation, spectrum, correlation function

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 препараты, стимуляторы процессов жизнедеятельности, аминокислоты, токсические вещества и др. Для эффективного использования биоактивных препаратов необходимо обеспечение соответствия их молекулярной структуры и состава номинальным препаратам, воздействие которых на биологические структуры и живые организмы надёжно установлено.

В связи с этим возникает задача установления на количественном уровне степени соответствия молекулярной структуры и состава реальных образцов, используемых в медицине, пищевой промышленности, сельском хозяйстве и других областях, с номинальными биоактивными препаратами, характеристики которых известны и введены в базу данных. Для решения такой зада-

чи могут быть использованы спектроскопические методы, включая флуоресцентную спектроскопию, метод комбинационного рассеяния света, нелинейно-оптической спектроскопии и т.д. [1, 2]. Для однозначного ответа на вопрос о степени соответствия молекулярной структуры и состава анализируемого реального объекта номиналу, характеристики которого присутствуют в базе данных, необходимо провести на количественном уровне сравнение спектров анализируемого и номинального объекта.

Целью данной работы явилось сравнение спектров фотолюминесценции и коэффициентов корреляции анализируемых и номинальных биоактивных препаратов на примере коммерческих фармацевтических препаратов, различных производителей.

Материалы и методы исследования

В качестве объектов исследования нами были выбраны типичные фармацевтические препараты (цитрамон, анальгин, аспирин и парацетамол). В структурах всех исследованных веществ, присут-

ствуют ароматические кольца, что приводит к фундаментальному электронному поглощению этих соединений в среднем ультрафиолетовом диапазоне. Соответственно в этих веществах наблюдается фотолуминесценция в фиолетово-красном диапазоне при возбуждении образцов коротковолновым (266 нм) электромагнитным излучением.

иллюстрирует вид спектров фотолуминесценции таблетки цитрамона от нескольких точек на поверхности образца, отстоящих друг от друга на расстоянии 3-4 мм. Как видно из этого рисунка, молекулярный состав анализируемой таблетки цитрамона

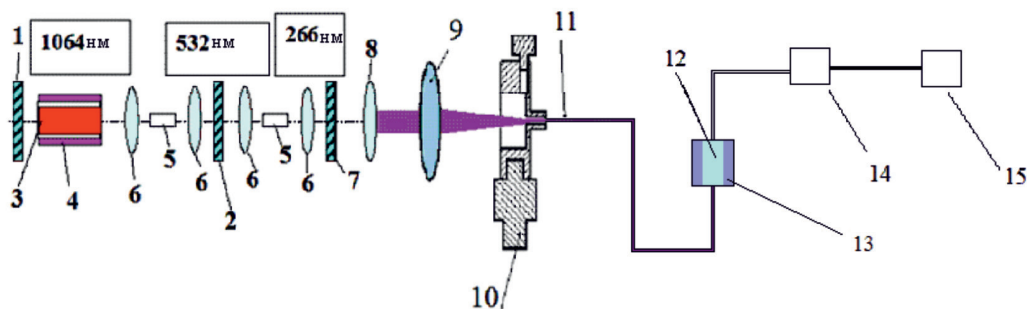


Рис. 1. Схема экспериментальной установки для регистрации спектров фотолуминесценции: 1, 2, 7 – зеркала; 3 – активный элемент; 4 – «светодиоды накачки»; 5 – нелинейный кристалл; 6, 8, 9 – линзы; 10 – держатель световода; 11 – световод; 12 – исследуемое вещество; 13 – цилиндрическая кювета диаметром 1 мм; 14 – миниспектрометр FSD-8; 15 – компьютер

Для возбуждения и регистрации спектров фотолуминесценции использовалась волоконно-оптическая методика [3, 4]. Принципиальная схема экспериментальной установки приведена на рис. 1.

В качестве источника возбуждающего ультрафиолетового излучения использовалась четвертая гармоника (266 нм) лазера на алюмоиттриевом гранате, генерирующего импульсно-периодическое излучение с длиной волны 1064 нм, со средней мощностью генерации 10 мВт, с частотой следования импульсов 3000 Гц при их длительности 10 нс. Пиковая плотность мощности возбуждающего ультрафиолетового излучения на поверхности анализируемого препарата составляла 10^5 Вт/см². Небольшое количество анализируемого вещества (12, рис. 1) в виде таблетки или жидкости помещалось в кювету (13, рис. 1). Кварцевый световод (11, рис. 1) использовался для подведения ультрафиолетового излучения к веществу и для отведения, возникающего в анализируемой пробе флуоресцентного излучения к малогабаритному спектрографу (14, рис. 1) типа FSD-8. При этом пространственное разрешение на поверхности анализируемой пробы составляло 0,1 мм. Используемый тип малогабаритного спектрографа позволял осуществлять регистрацию спектров фотолуминесценции исследуемых веществ в диапазоне 200 – 1000 нм при экспозициях 0,01-0,1 с. От миниспектрометра FSD-8 цифровая информация о спектре фотолуминесценции излучения передавалась на компьютер. После компьютерной обработки нами были построены нормированные спектры фотолуминесценции фармацевтических препаратов.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами были зарегистрированы спектры фотолуминесценции следующих фармацевтических препаратов: цитрамона, анальгина, аспирина и парацетамола. Рис. 2

оказывается различным для областей поверхности, расположенных на расстоянии несколько миллиметров друг от друга. Это свидетельствует о неоднородности молекулярного состава анализируемой пробы.

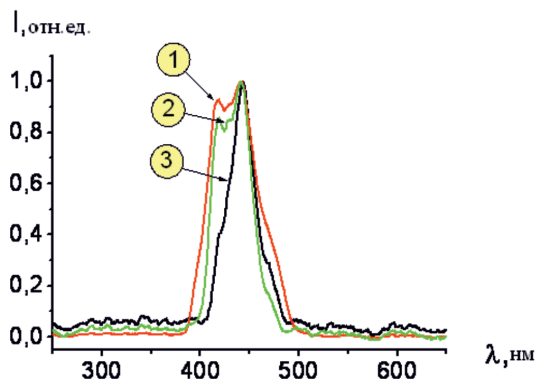


Рис. 2. Вид спектров фотолуминесценции таблетки цитрамона от нескольких участков (кривые 1-3)

На рис. 3 (а)-(г) приводятся нормированные спектры фотолуминесценции аспирина (а), цитрамона (б), анальгина (в) и парацетамола (г). Нами также были исследованы спектры фотолуминесценции вышеприведенных всех четырех видов препаратов различных производителей.

Как видно из рис. 3 (а)-(г), для всех анализируемых фармацевтических препаратов наблюдаются структурированные полосы фотолуминесценции в фиолетово-красной

области спектра, форма которых несущественно отличается, по крайней мере, для цитрамона и аспирина, а также для анальгина и парацетамола. Для установления количественного отличия спектров, полученных от различных фармацевтических препаратов, нами были построены корреляционные функции (см. рис. 4) с использованием следующего соотношения [5, 6]:

$$K_X^{\mathcal{E}}(\lambda) = 1 - |i_X(\lambda) - i_{\mathcal{E}}(\lambda)|, \quad (1)$$

где $i_X(\lambda)$, $i_{\mathcal{E}}(\lambda)$ – нормированные спектры фотолюминесценции анализируемого препарата (X) и эталонного вещества (Э). В качестве эталонного вещества были выбраны нормированные спектры фотолюминесценции аспирина (образец № 1), цитрамона (образец № 1), анальгина (образец № 1) и парацетамола (образец № 1) и соответствующие спектры приведены

на рис. 4 (а) – (г). Корреляционные спектры строились в диапазоне длин волн $\Delta\lambda = 300 - 500$ нм с интервалом разбиения $\Delta\lambda_i = 0,25$ нм. Кроме того, были вычислены соответствующие коэффициенты корреляции анализируемых препаратов по отношению к эталонному по формуле:

$$K_X^{\mathcal{E}} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N K_X^{\mathcal{E}}(\lambda_i). \quad (2)$$

Все расчетные значения коэффициентов корреляции исследуемых препаратов приведены в таблице. Как видно из рис. 4 и таблицы коэффициенты корреляции исследуемых фармацевтических препаратов каждого исследуемого производителя различны. В связи с этим, предложенная нами методика позволяет идентифицировать фармацевтические препараты по производителям.

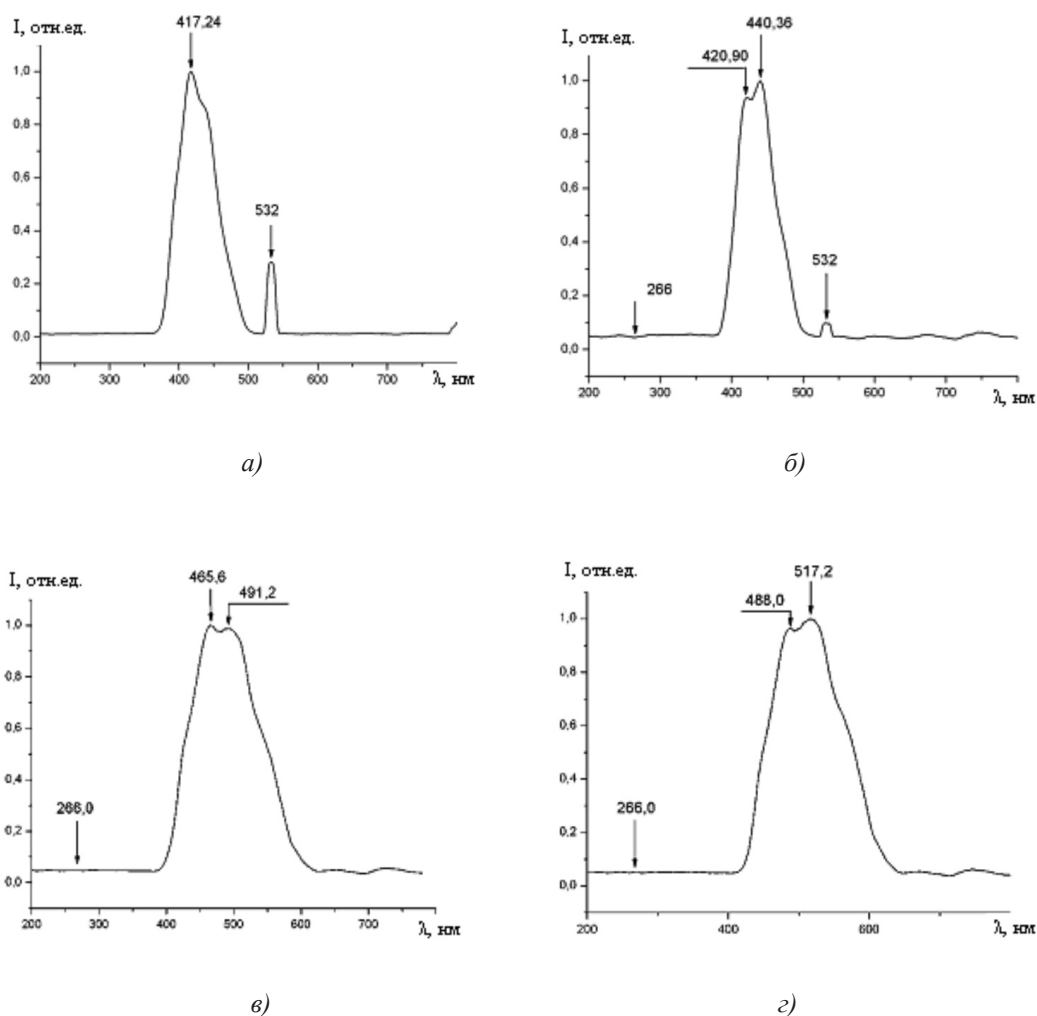


Рис. 3. Нормированные спектры фотолюминесценции цитрамона (а), аспирина (б), анальгина (в) и парацетамола (г)

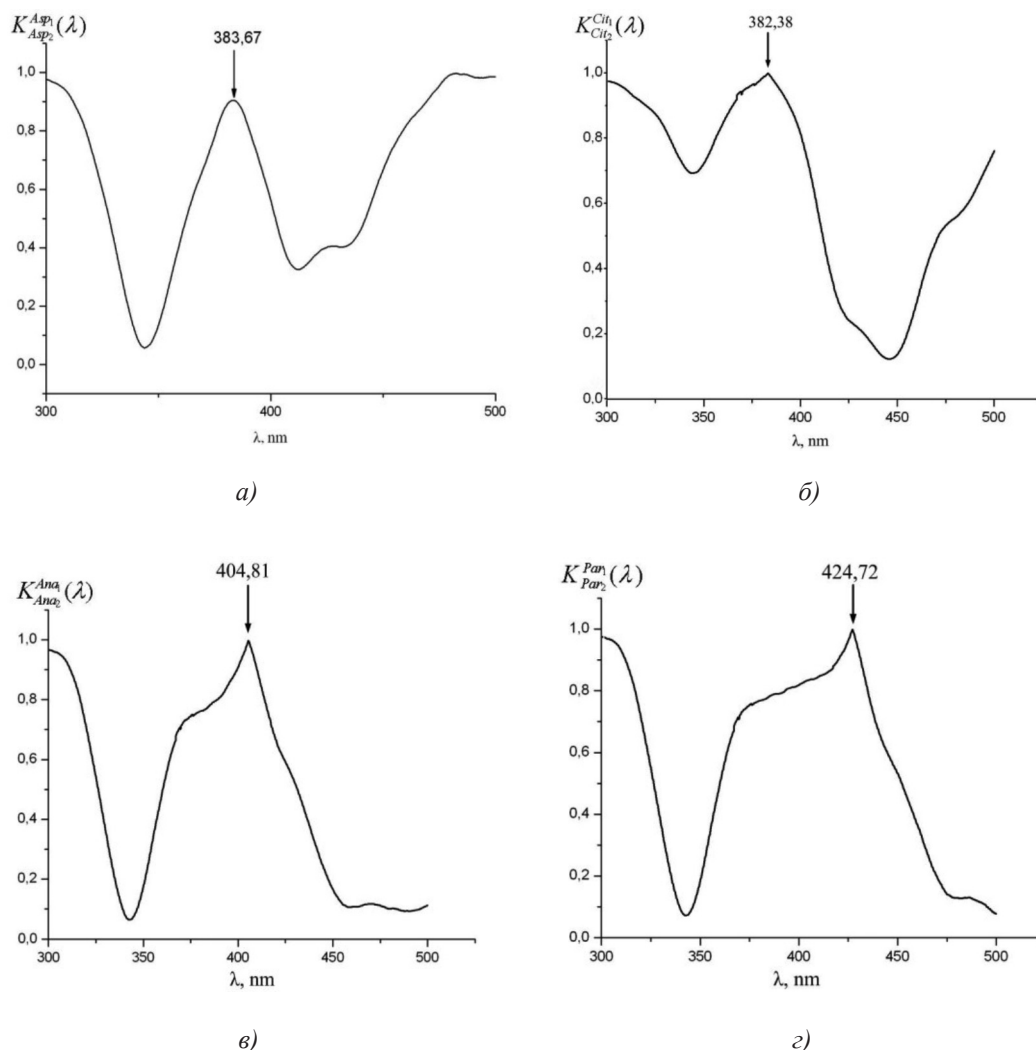


Рис. 4. Корреляционные спектры анализируемых фармацевтических препаратов (а – аспирин; б – цитрамона; в – анальгина; з – парацетамола) при их сравнении со спектром флуоресценции эталона

Коэффициенты корреляции фармацевтических препаратов

Название вещества	№ образца	Коэффициент корреляции, K_λ^A
Аспирин	1	эталон
	2	0.92
	3	0.90
Цитрамон П	1	эталон
	2	0.77
	3	0.76
	4	0.79
Парацетамол	1	эталон
	2	0.58
	3	0.57
Анальгин	1	эталон
	2	0.51
	3	0.53

Вместе с тем близость вида спектров фотолюминесценции цитрамона и аспирина обусловлена присутствием в них одного и того же компонента. В то же время различия в спектрах фотолюминесценции от различных областей поверхности цитрамона (см. рис. 2) обусловлена неравномерным распределением в нём компонентов (кофеина и фенацетина). Уширение полосы фотолюминесценции анальгина по сравнению со спектром парацетамола можно объяснить более сложной молекулярной структурой анальгина.

Заключение

Таким образом, в данной работе на примере близких по структуре фармацевтических препаратов (цитрамона, аспирина, анальгина и парацетамола) показано, что для количественного неразрушающего кон-

троля молекулярного состава и структуры биоактивных препаратов, содержащих ароматические кольца, может быть эффективно использован метод фотолюминесцентного анализа, дополненный построением соответствующих корреляционных функций, и вычислены коэффициенты корреляции. Предлагаемый метод позволяет идентифицировать фармацевтические препараты по производителям. Возбуждение спектров фотолюминесценции осуществлялось четвёртой гармоникой лазера на алюмоиттриевом гранате с использованием волоконно-оптического зонда и малогабаритного светосильного спектрографа. Разработанная методика обеспечивает получение информации от небольшого количества анализируемой пробы с высоким пространственным разрешением по поверхности образца 0,1 мм при времени экспозиции, равном 0,01-0,1 с.

Список литературы

1. Векшин Н.Л. Флуоресцентная спектроскопия биополимеров. – Пушино: Фотон-век, 2008. – С. 52-61.
2. Downes A., Elfick A. Raman Spectroscopy and Related Techniques in Biomedicine // Sensors. 2010. Vol.1. № 3. P. 1871-1889.
3. Gorelik V.S. Linear and nonlinear optical phenomena in nanostructured photonic crystals, filled by dielectrics or metals // European Physical Journal Applied Physics. 2010. Vol.49. № 3. P. 33007-33016.
4. Gorelik V.S., Esakov A.A., Zasavitskii I.I. Low-temperature persistent afterglow in opal photonic crystals under pulsed UV excitation // Inorganic materials. 2010. Vol. 46. № 6. P. 639-643.
5. 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. Том 38. № 11. С. 13-19.
6. Горелик В.С., Литвинова А.О., Умаров М.Ф. Волоконно-оптическая регистрация спектров вторичного излучения молекулярных соединений // Краткие сообщения по физике ФИАН. 2014. Том 41. № 11. С. 3-9.