

Особенности распознавания поддельных/некачественных лекарств с помощью ИК- спектроскопии в ближней области

Оксана Родионова, Алексей Померанцев



Институт
химической
физики РАН



Российское
хеометрическое
общество





Традиционные методы

Экспресс - методы

- упрощенные тесты на разрушение
- простые качественные реакции
- тонкослойная хроматография

Фармакопея

ВЭЖХ, ГХ, УФ-вид, ИК-спектроскопия, тесты на растворимость и пр.



08.12.2011

БИК спектроскопия

(12500-4000 cm^{-1} или 800-2500 нм)

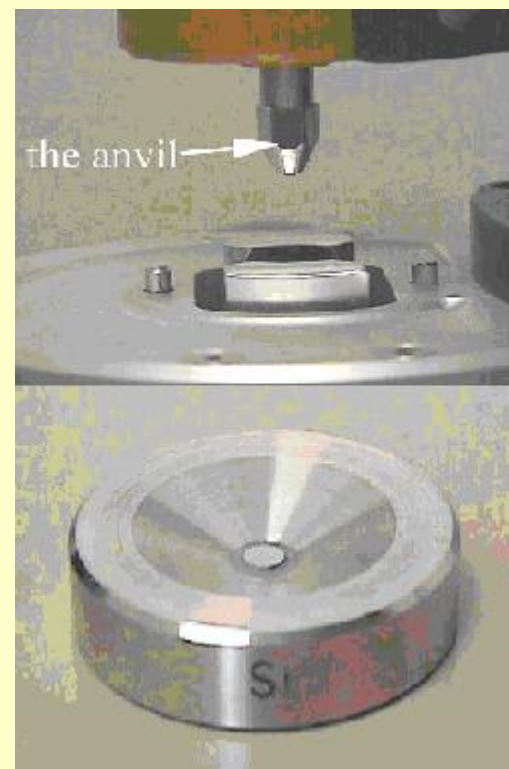
1. Время
стандартного анализа
около 5 минут

2. Минимальная
пробоподготовка, либо она
вообще отсутствует

3. Спектры содержат информацию не
только о химических, но и о физических
свойствах образцов

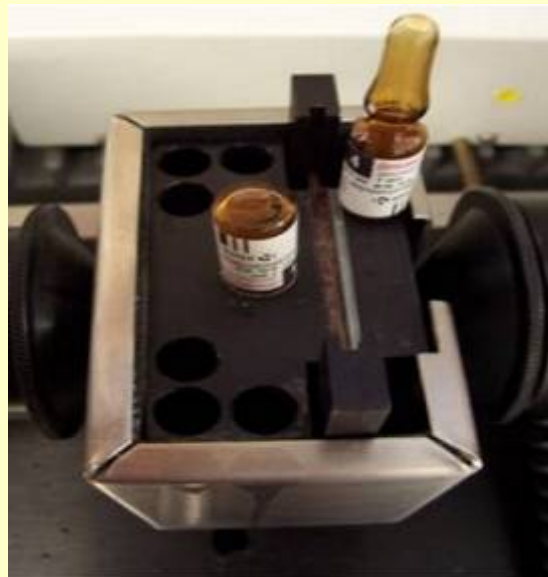
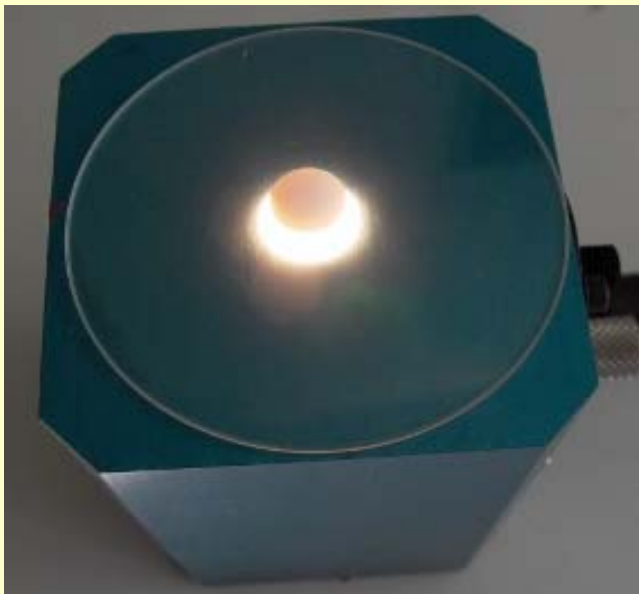


ИК-спектроскопия: подготовка образцов



08.12.2011

БИК спектроскопия: подготовка образцов



08.12.2011

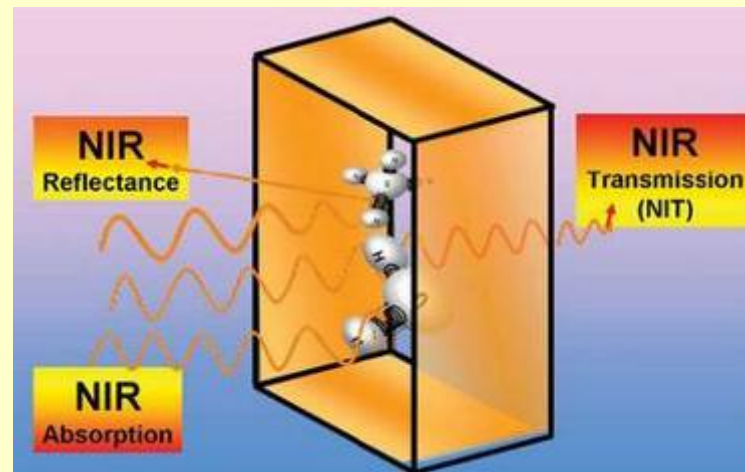
БИК спектроскопия (12500-4000 cm^{-1} или 800-2500 нм)



БИК –это волшебный метод, которым можно померить любой компонент в любом образце.

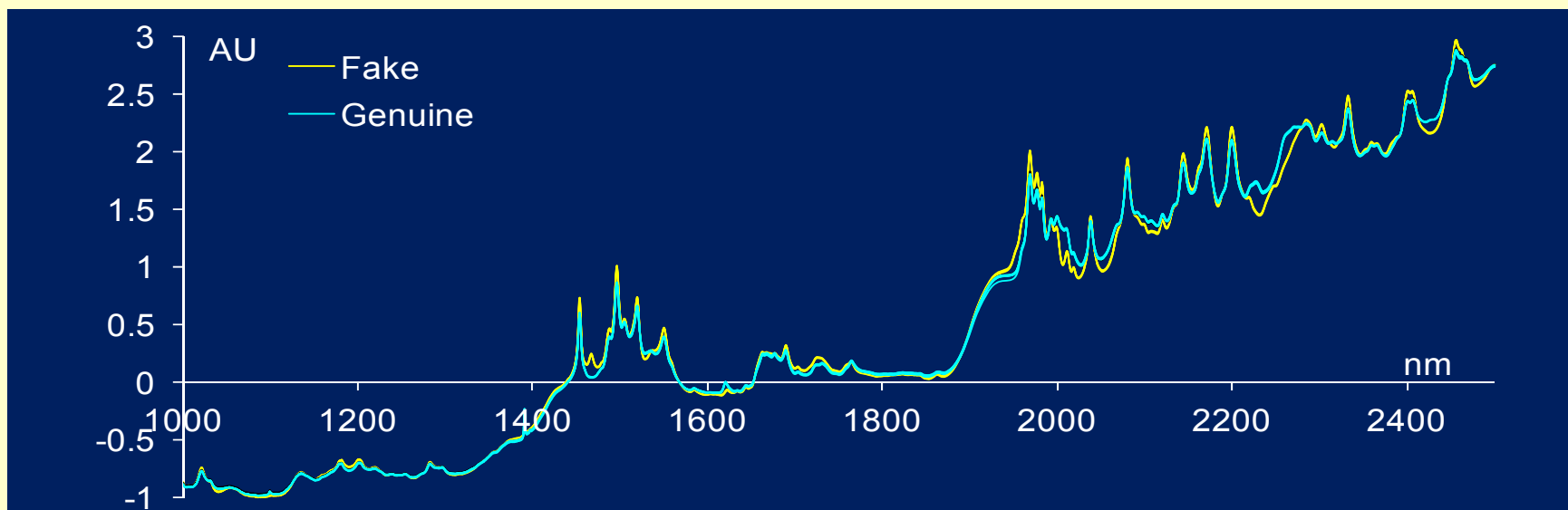


Мало что можно получить от БИК спектров, так как эти спектры слишком сложны



08.12.2011

сложность БИК спектров \neq низкой информативности



БИК спектроскопия включена в Европейскую фармакопею начиная с 1997

08.12.2011

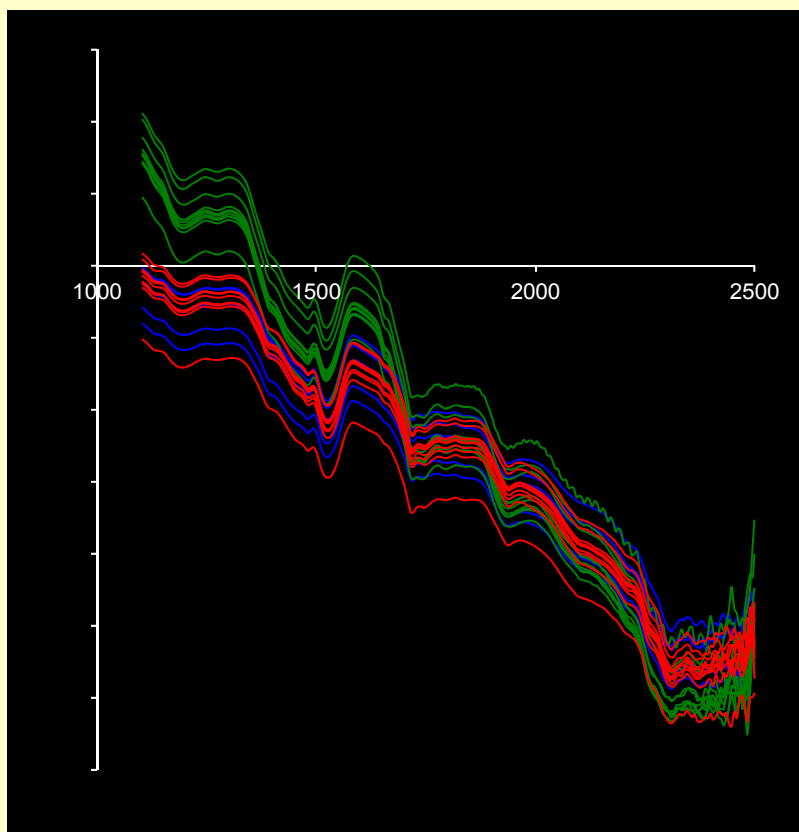
Основные этапы обработки измерений

Пентоксифиллин 30 образцов

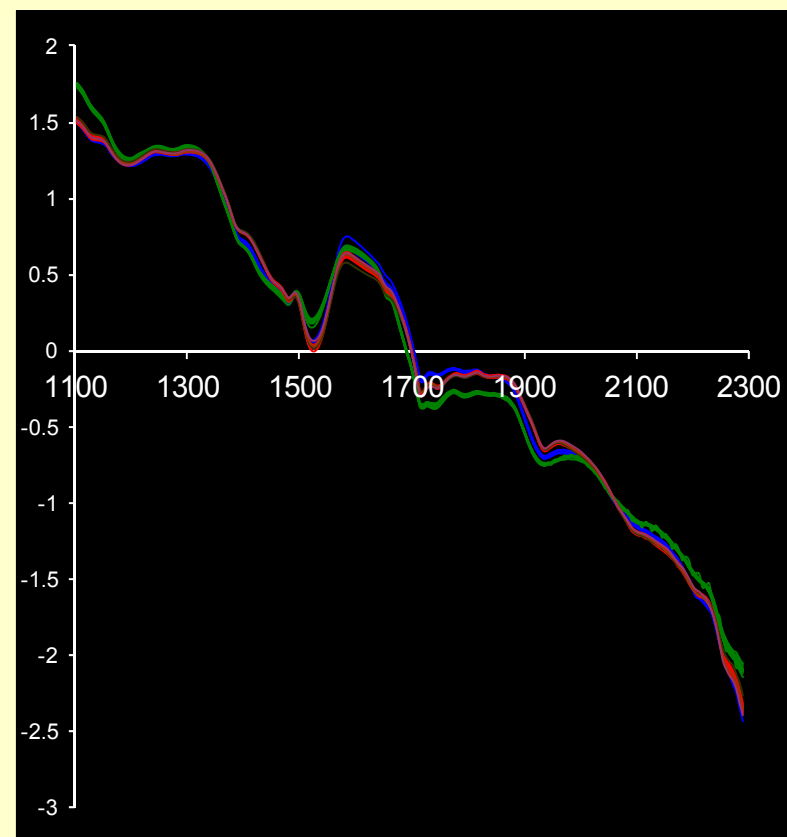
- ◆ G 10 подлинных таблеток (обучающий набор)
- V 10 таблеток – дженерики
- ▲ F 10 фальсифицированных таблеток

Предварительная обработка

**Исходные спектры
(представительный
набор образцов)**

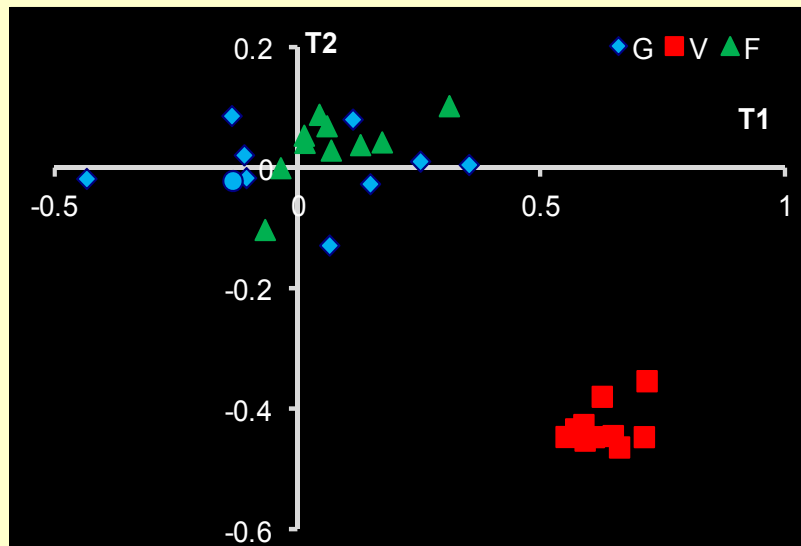


**После предварительной
обработки**

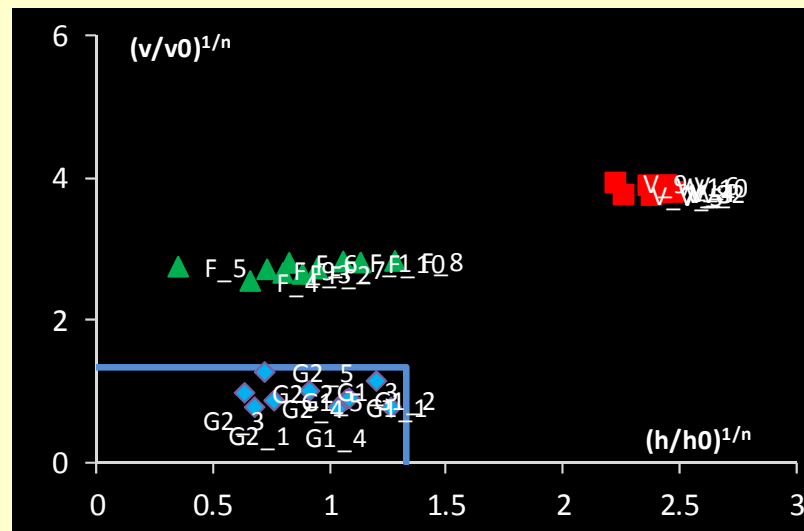
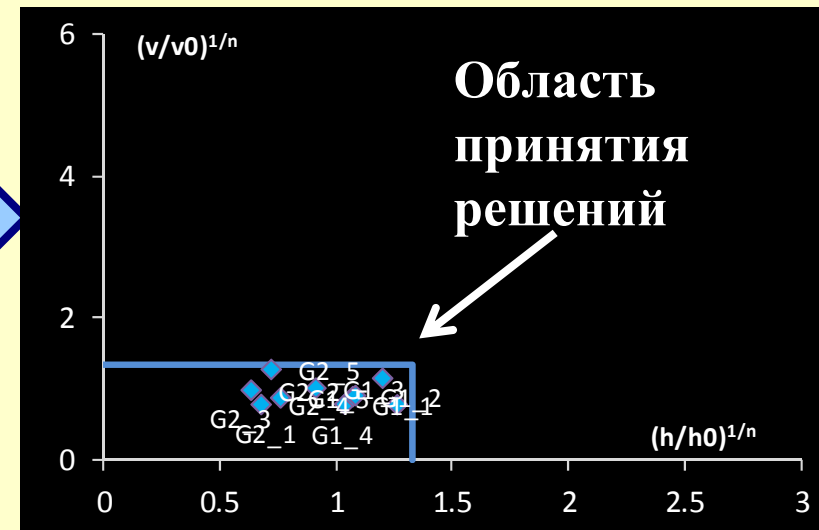


Математическая модель

МГК



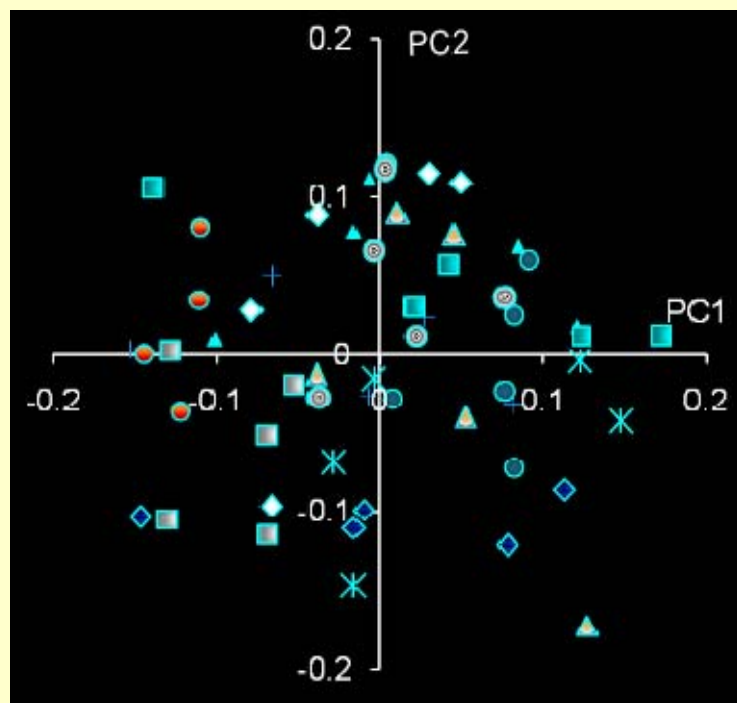
Классификация (SIMCA)



Классификация
новых образцов

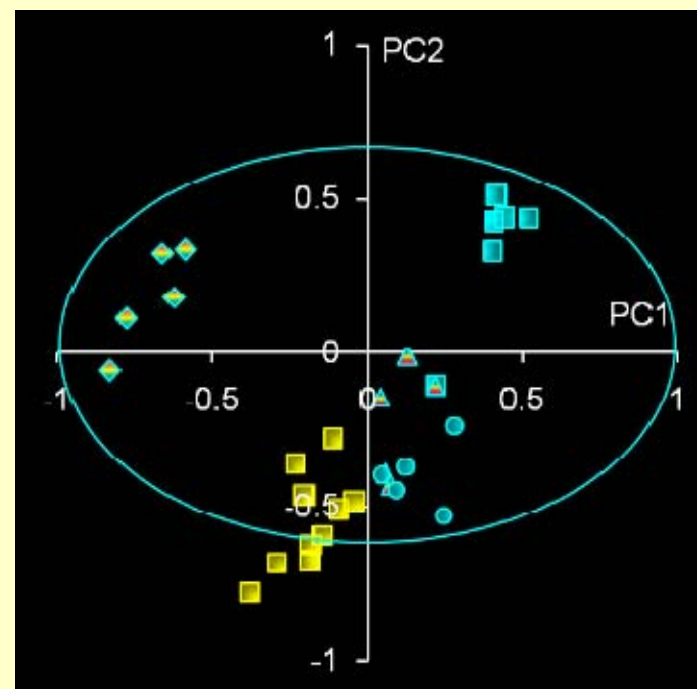
Вариабельность подлинных образцов (ферментное средство)

Производитель N1



55 подлинных таблеток из 11 серий

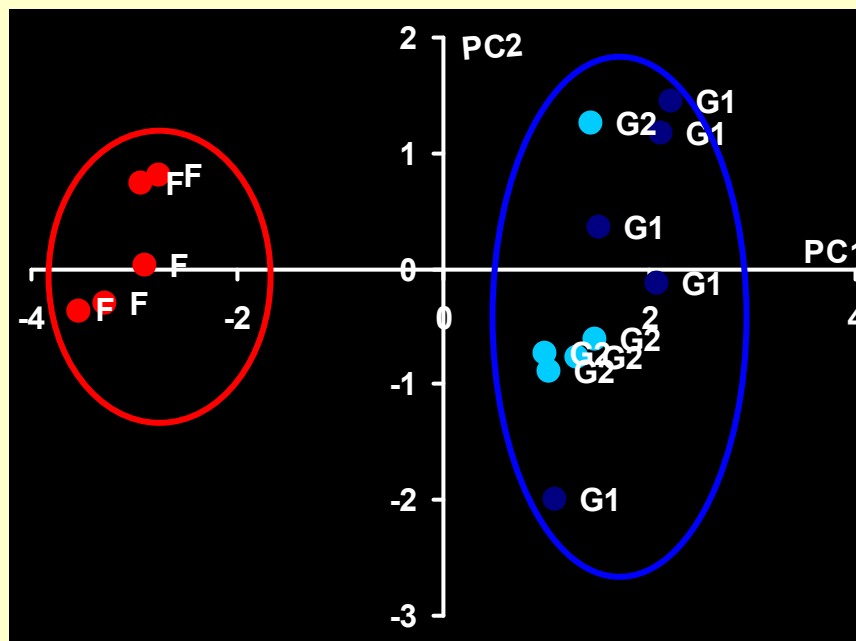
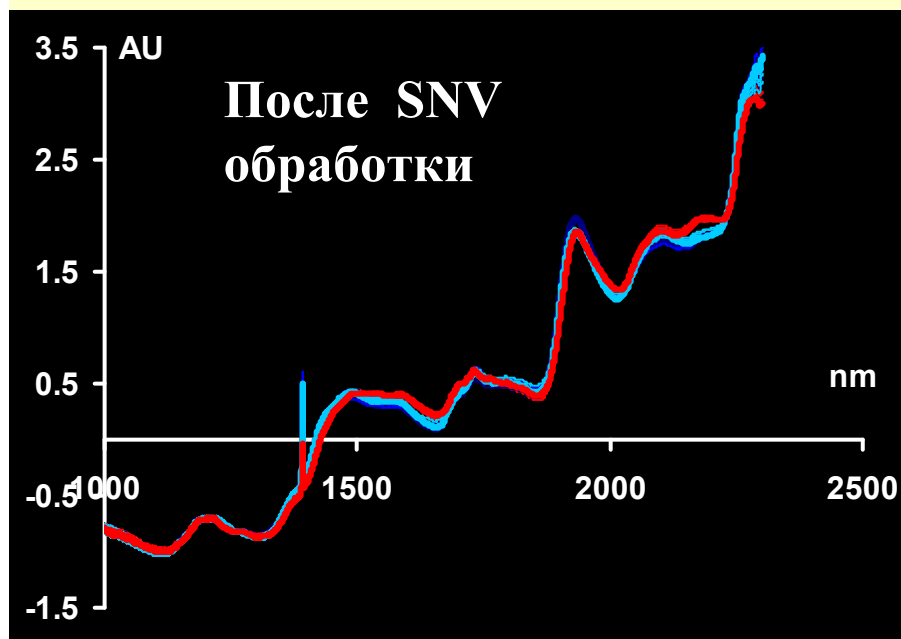
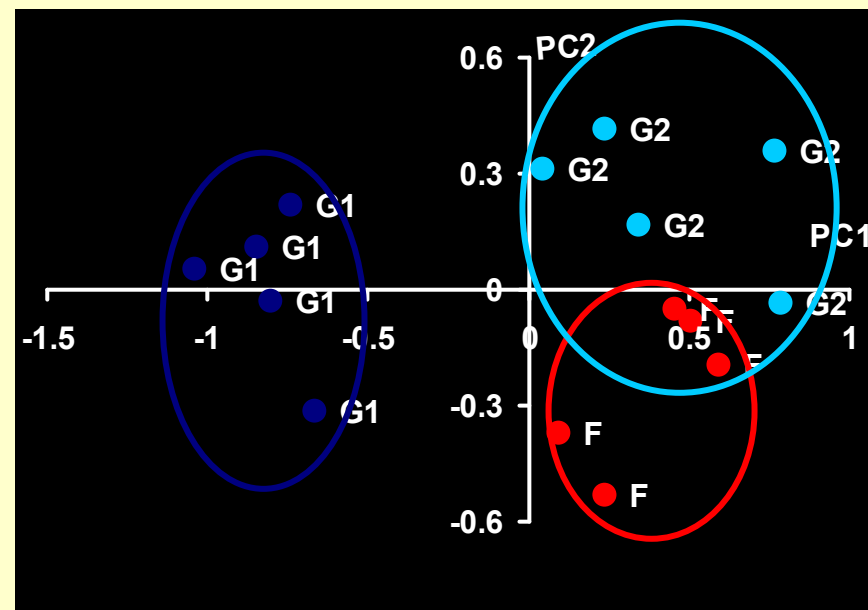
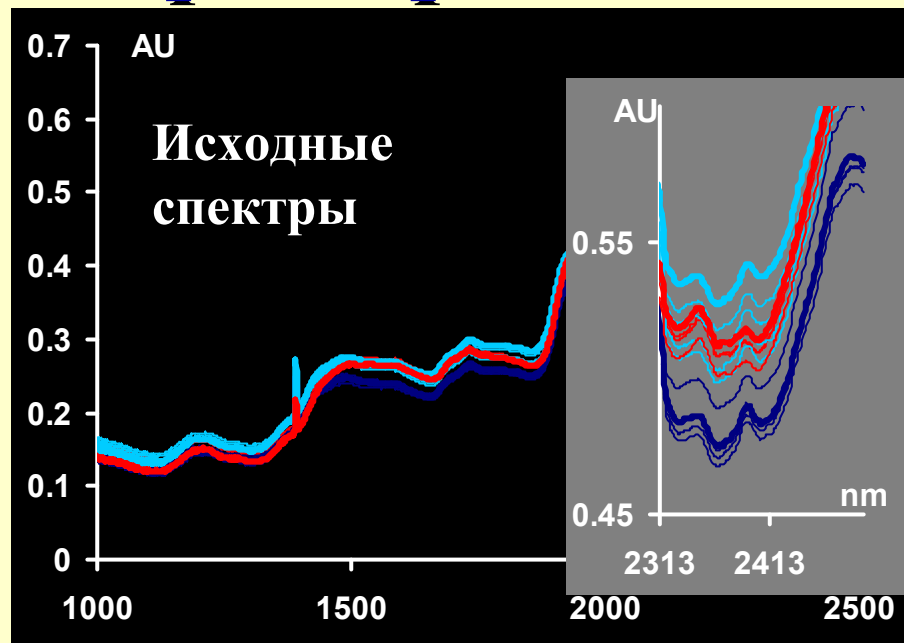
Производитель N2



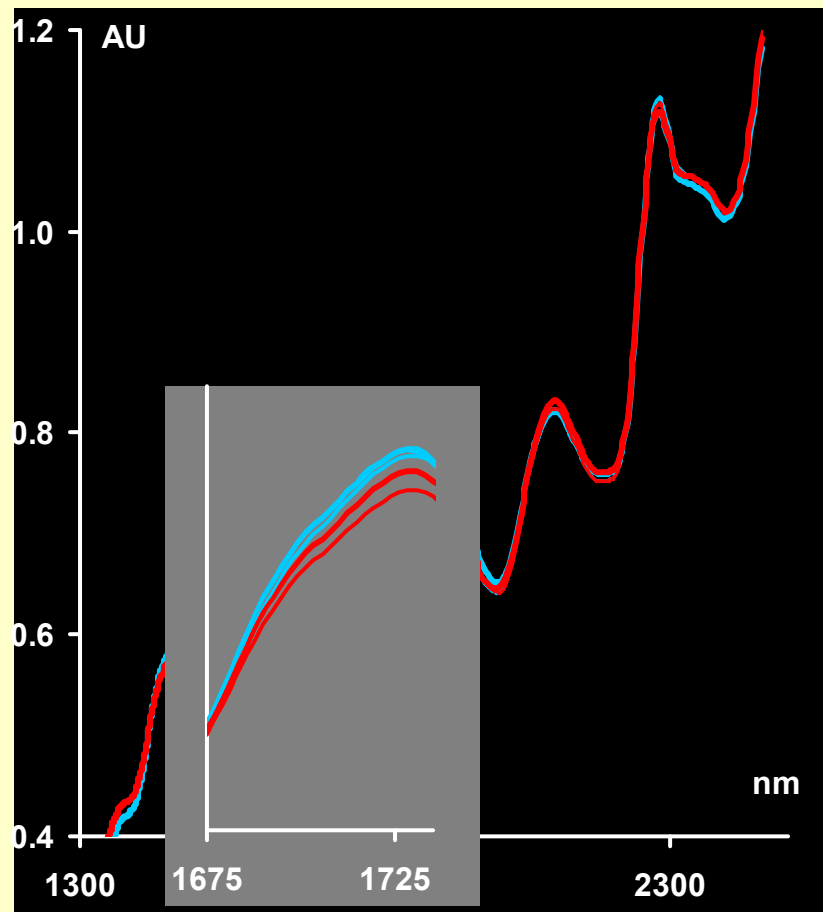
20 подлинных таблеток из 4 серий

10 поддельных таблеток из 1 серий

Предварительная обработка спектров



Выбор спектральной области



Силденафил

15 подлинных таблеток из 3
разных серий

Выводы (I)

Для каждого препарат необходимо проверять степень различия между сериями

Выбор спектральной области индивидуален для каждого препарата и может существенно повлиять на результаты классификации

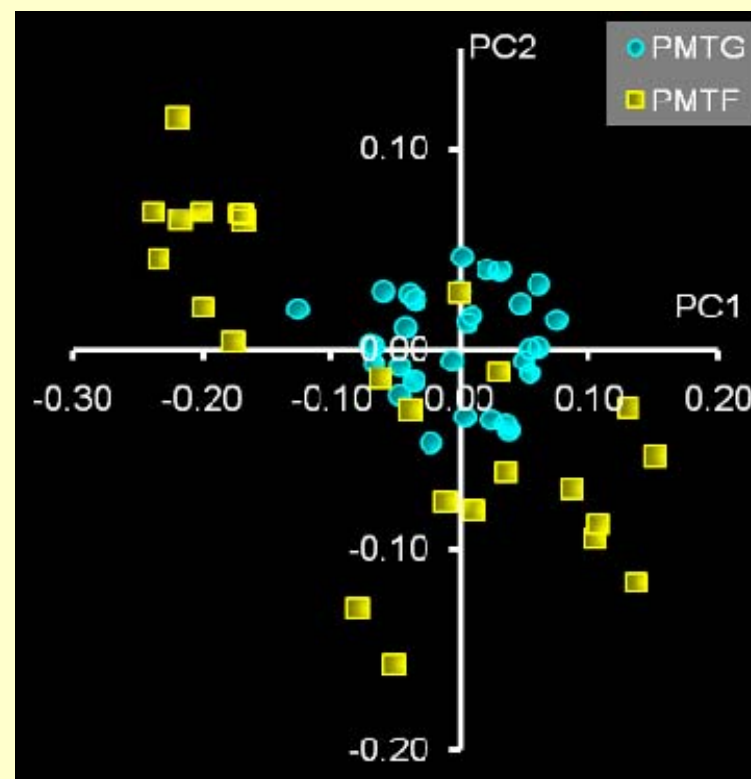
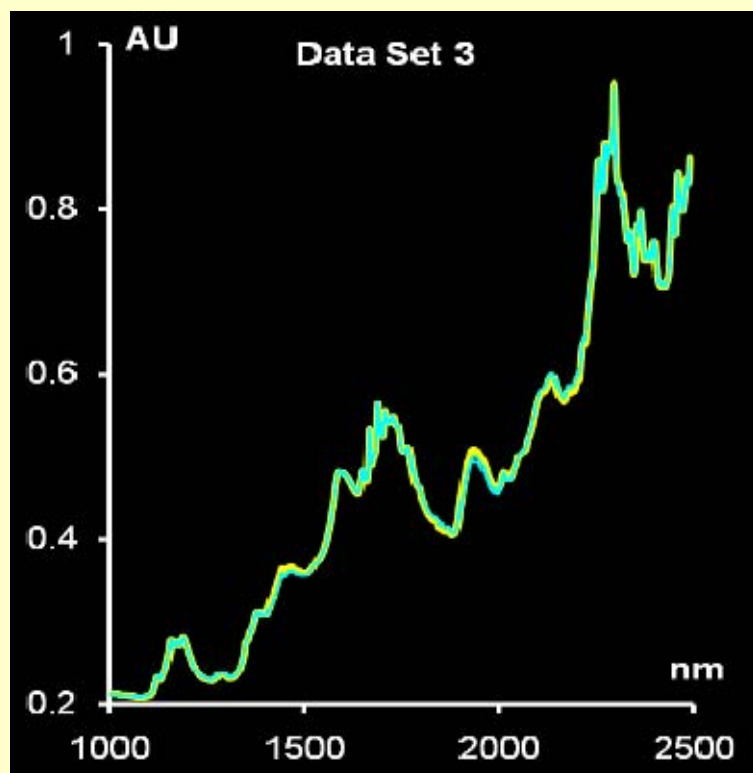
Необходимо не только выявлять подделки, но и избегать неправильной классификации подлинных образцов

Оценка качества ЛС

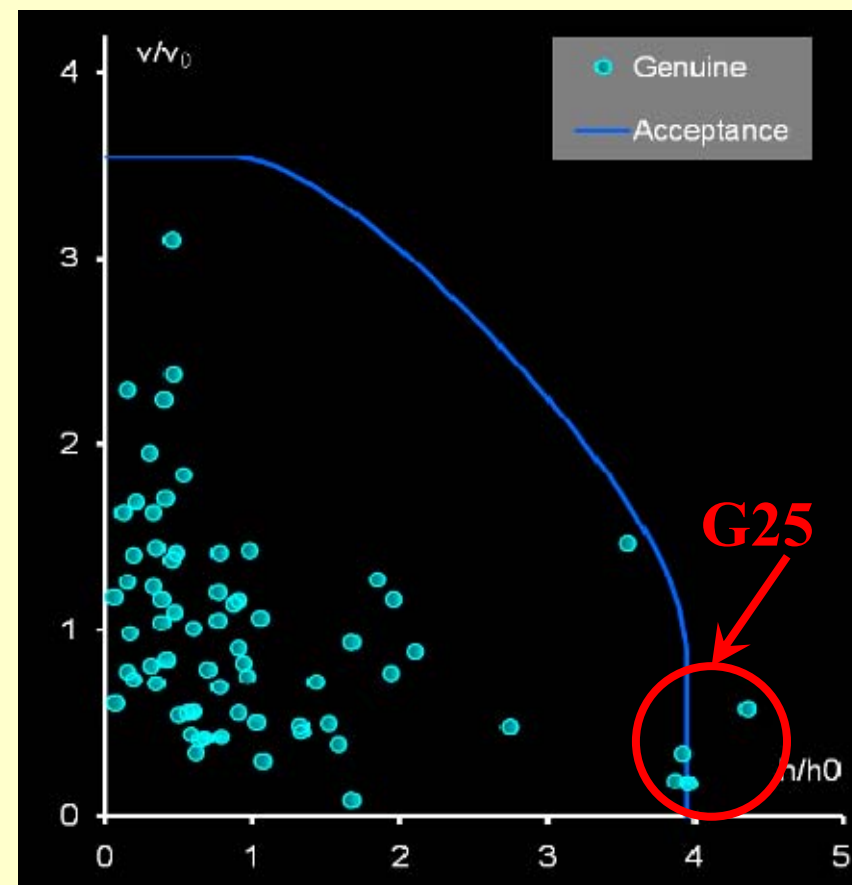
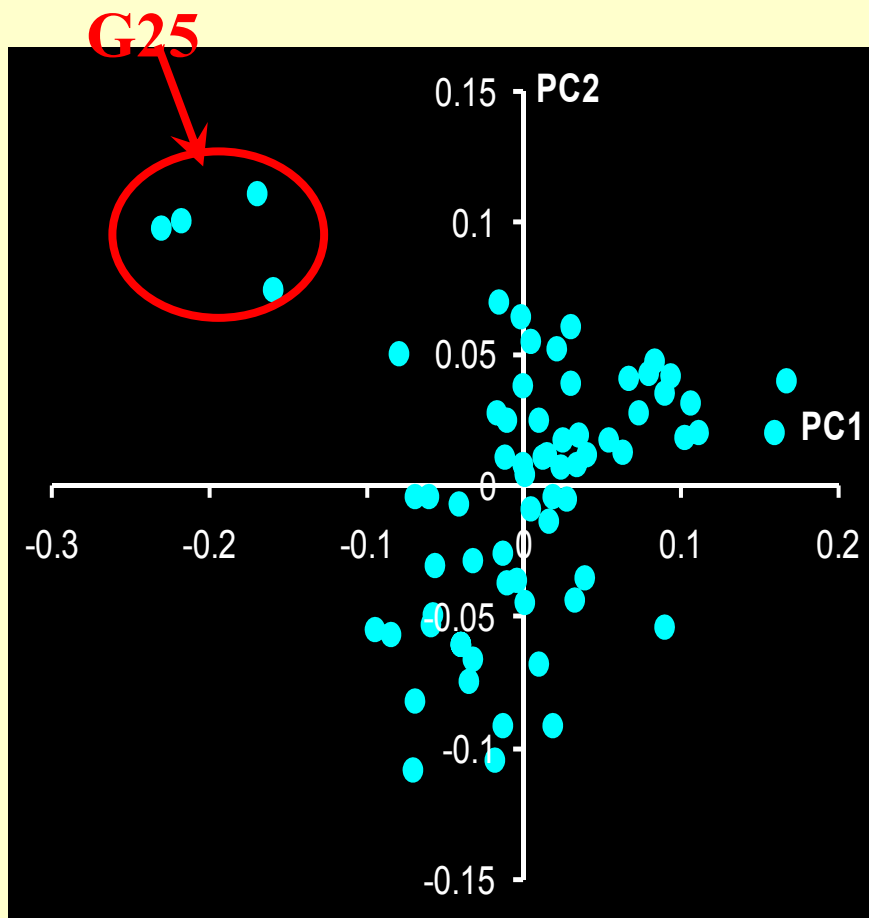
(противопротоzoйный и противомикробный антибиотик)

Обучающий набор :
45 образцов (9 серий)
Образцы подлинные

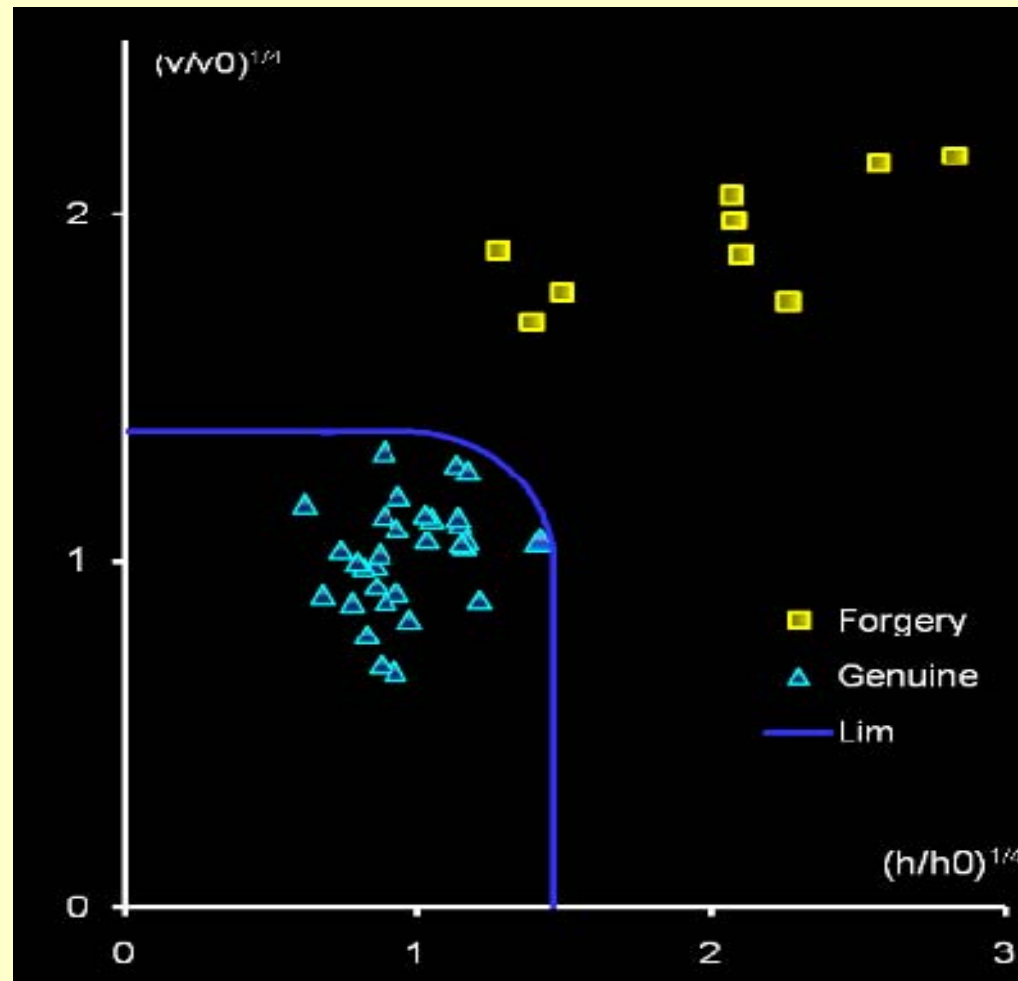
Проверочный набор :
20 образцов (4 серий) поддельные
10 образцов (2 серии) подлинные



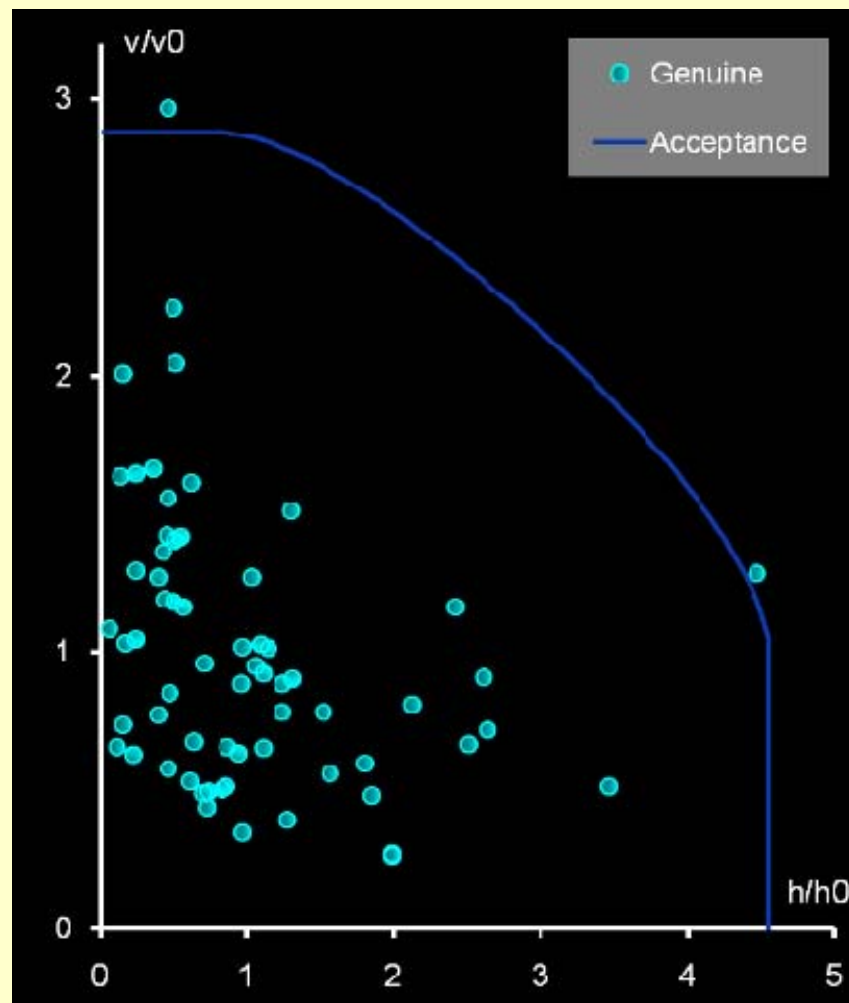
Обучающая выборка



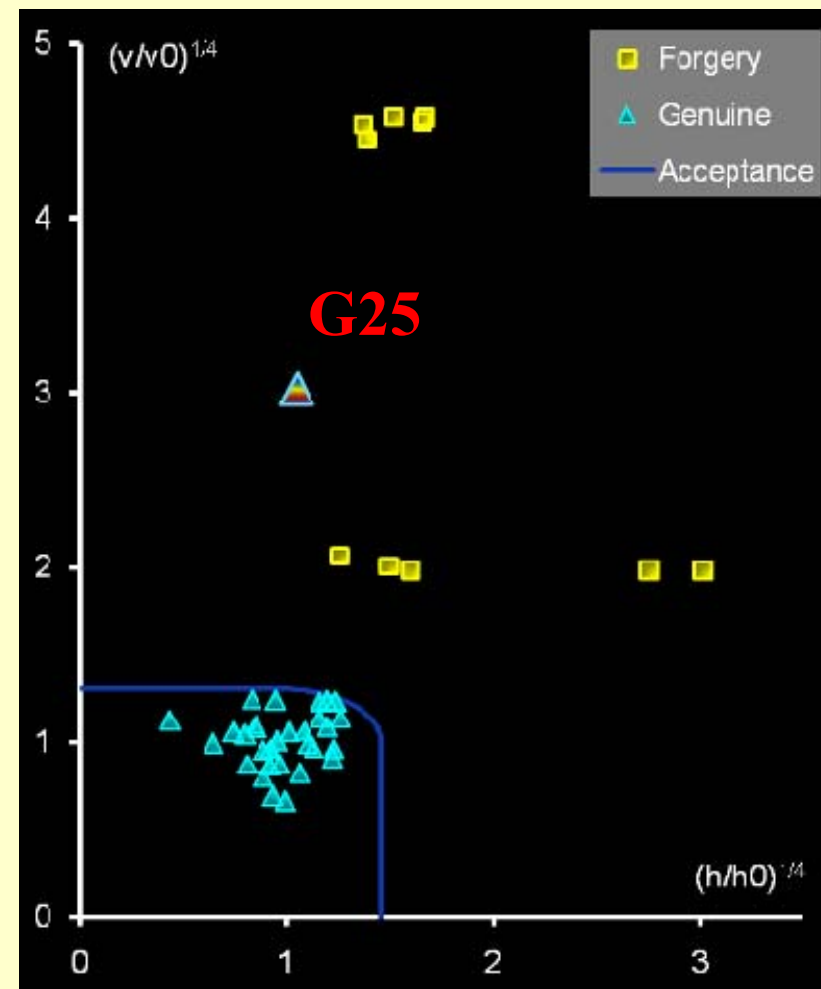
Classification



Классификация без серии «G25»

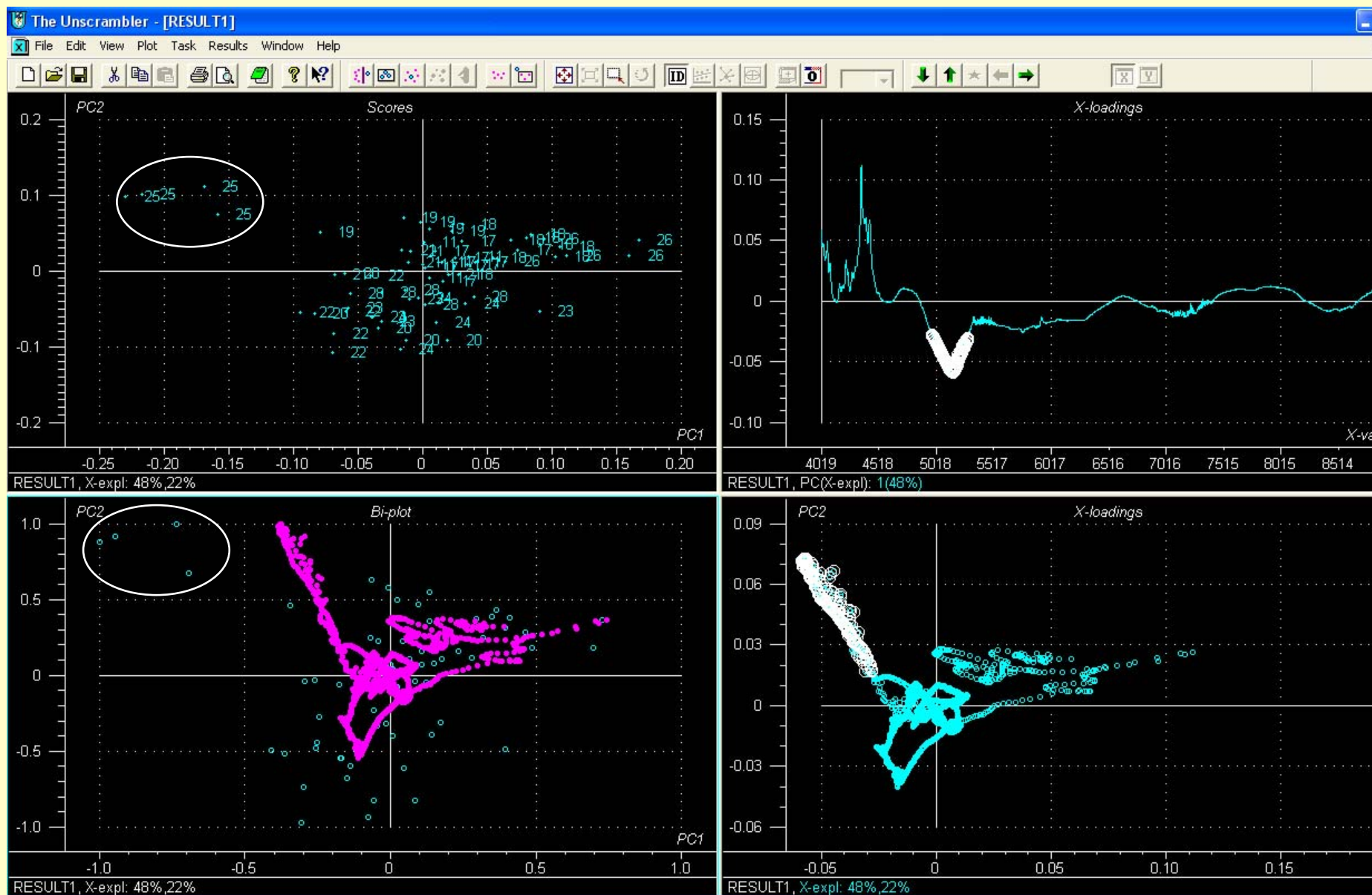


Калибровка

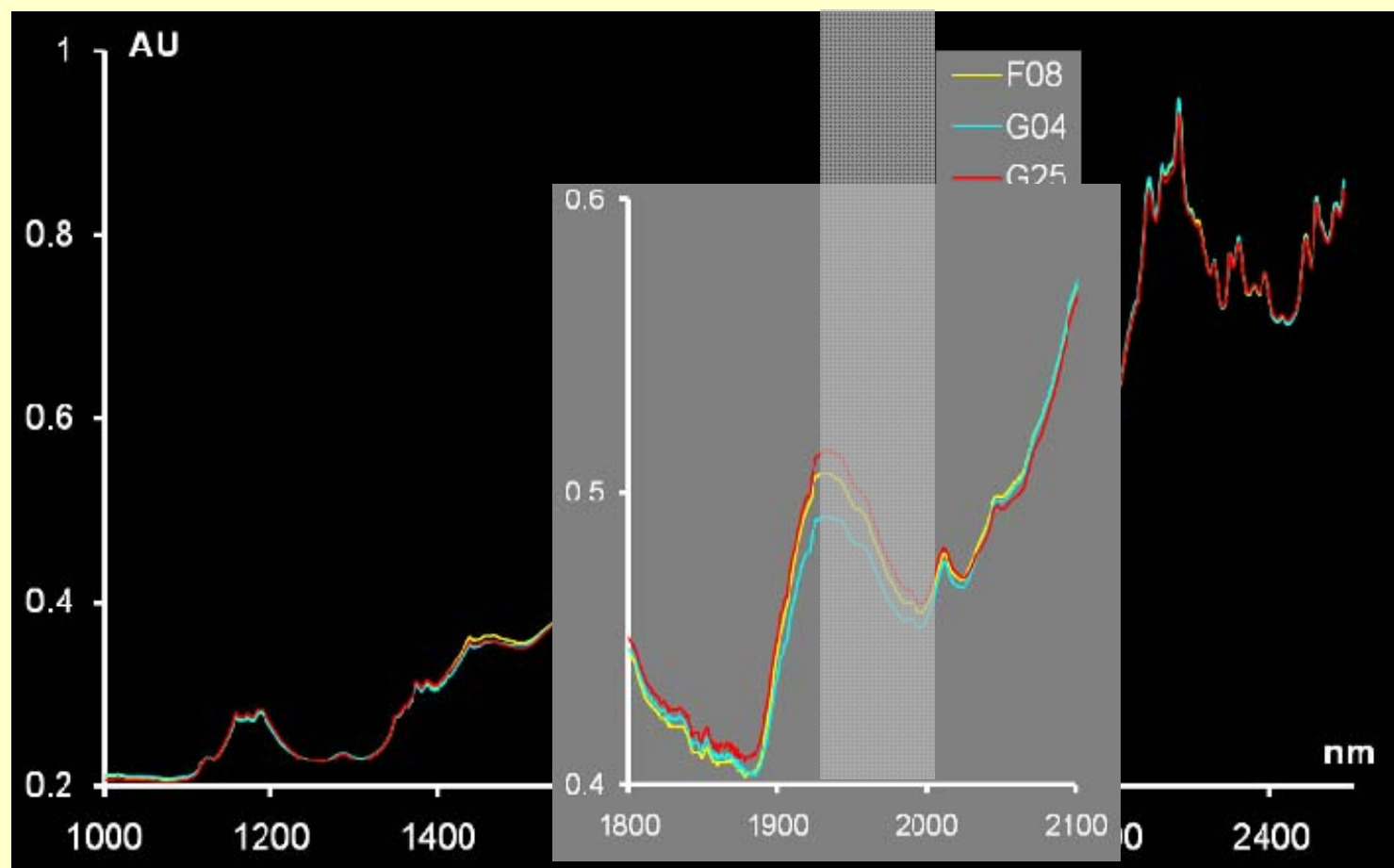


Проверка

В чем отличие серии «G25»?



БИК спектры



Выводы (II)

БИК анализ позволяет видеть нарушения в технологии

От состава обучающей выборки зависят результаты классификации

Оценка качества субстанции

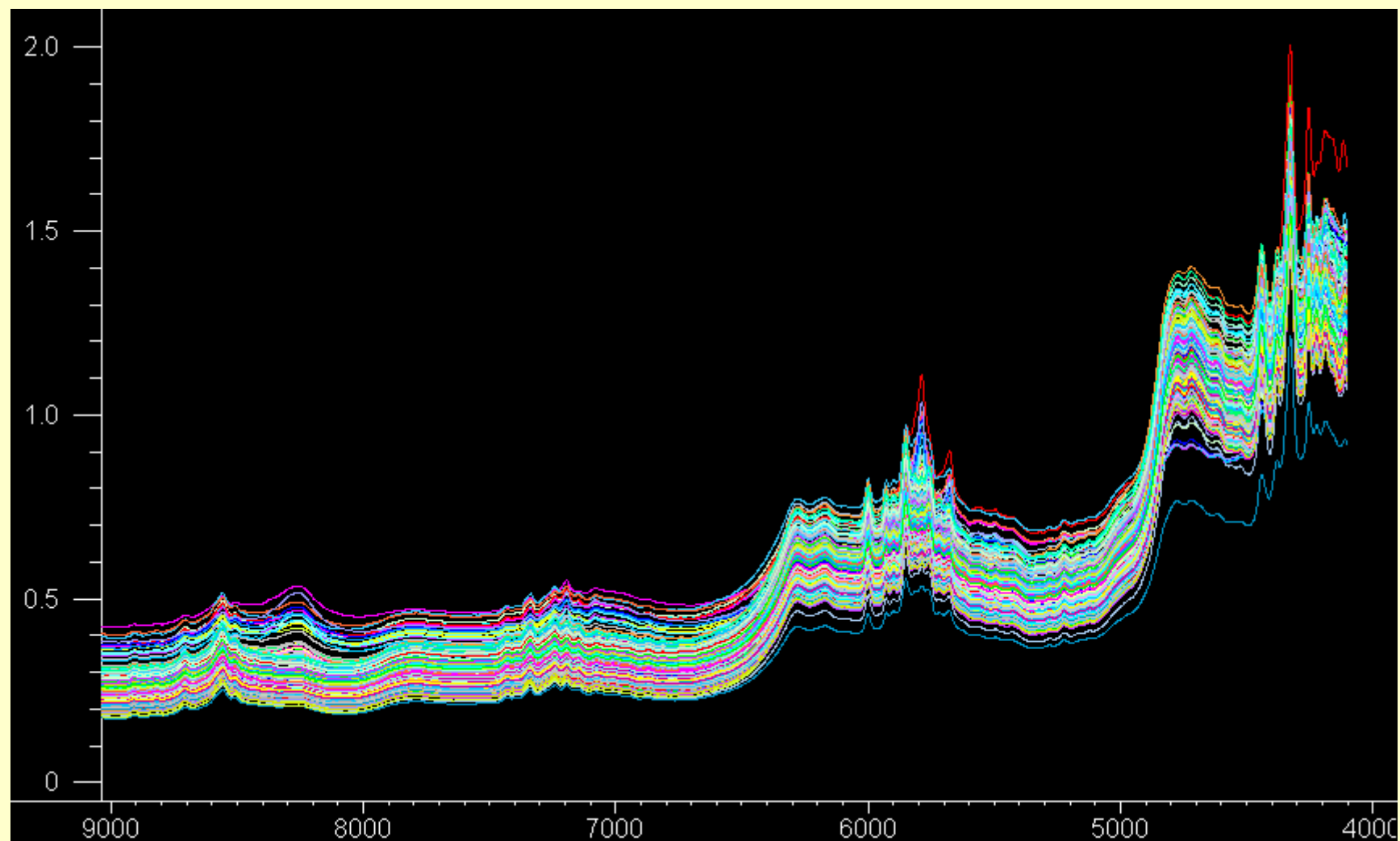


Вещество: Таурин, 2-Аминоэтан-сульфоновая кислота

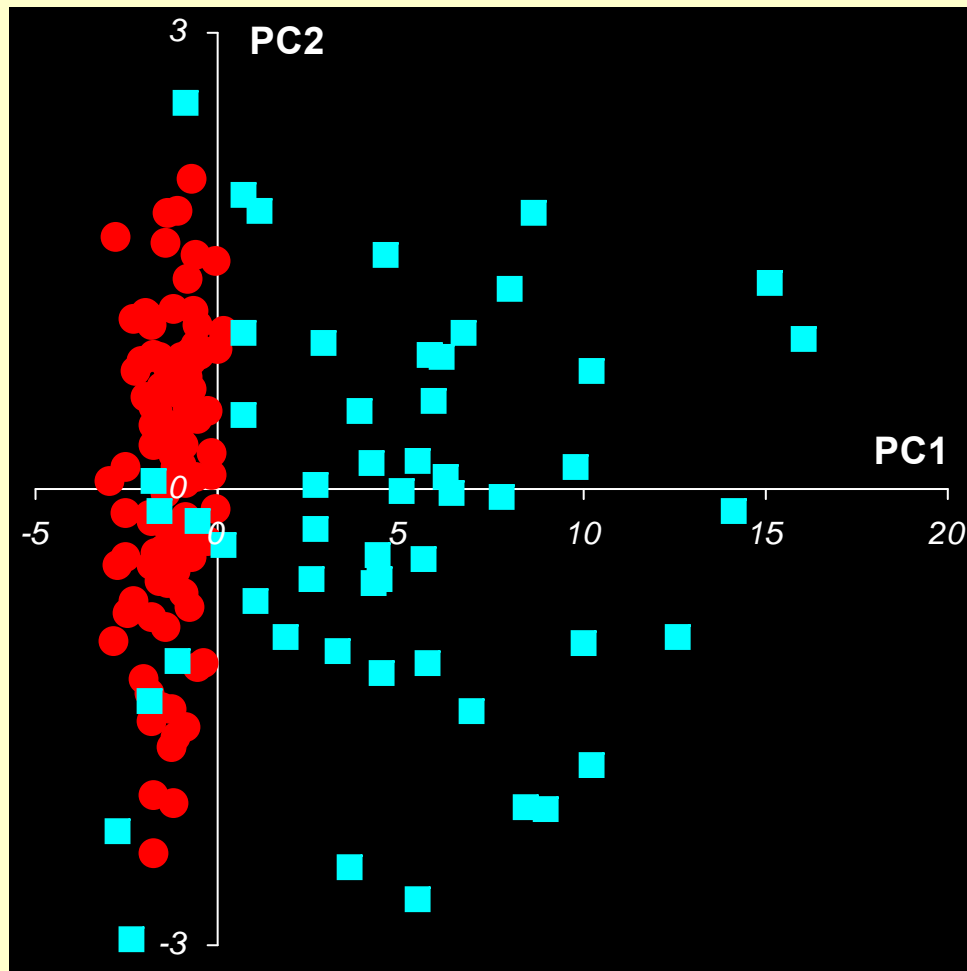
Измерения: спектр в диапазоне $4100 - 10000 \text{ cm}^{-1}$ с разрешением 2 cm^{-1}

Объект: Субстанция в закрытых ПЭ мешках, 82 бочки, каждая измеряется 3 раза, всего 246 спектров

Спектральные данные



Анализ данных

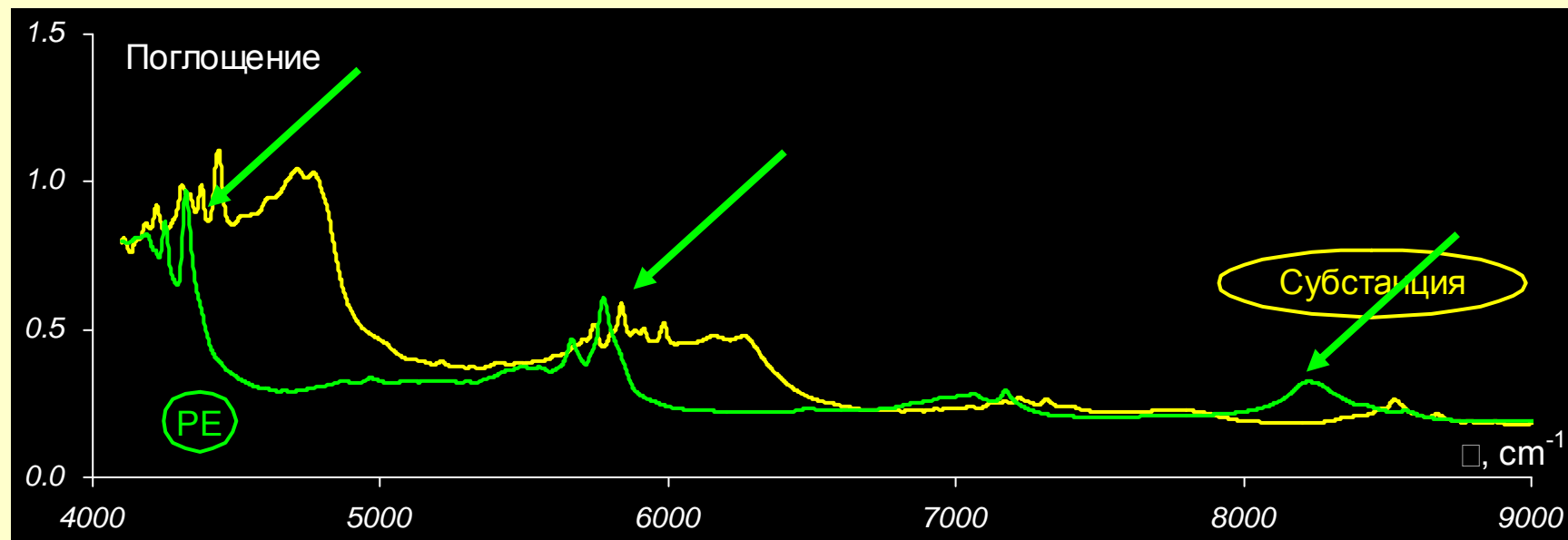
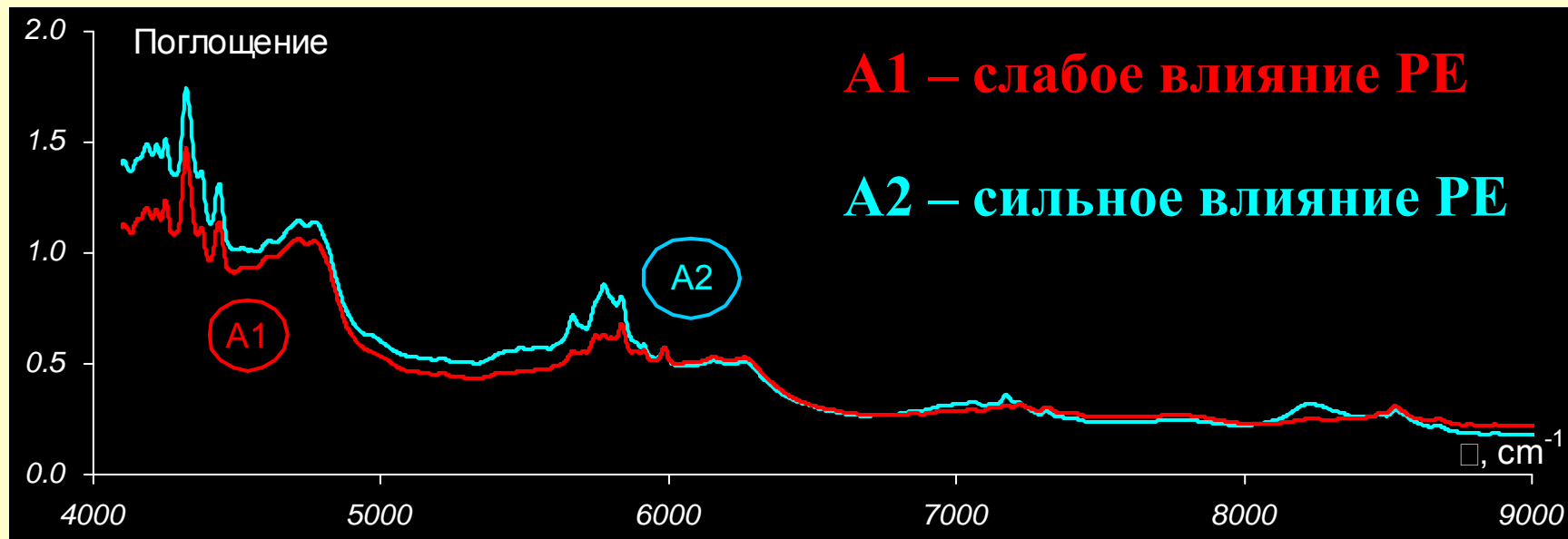


Проблема:

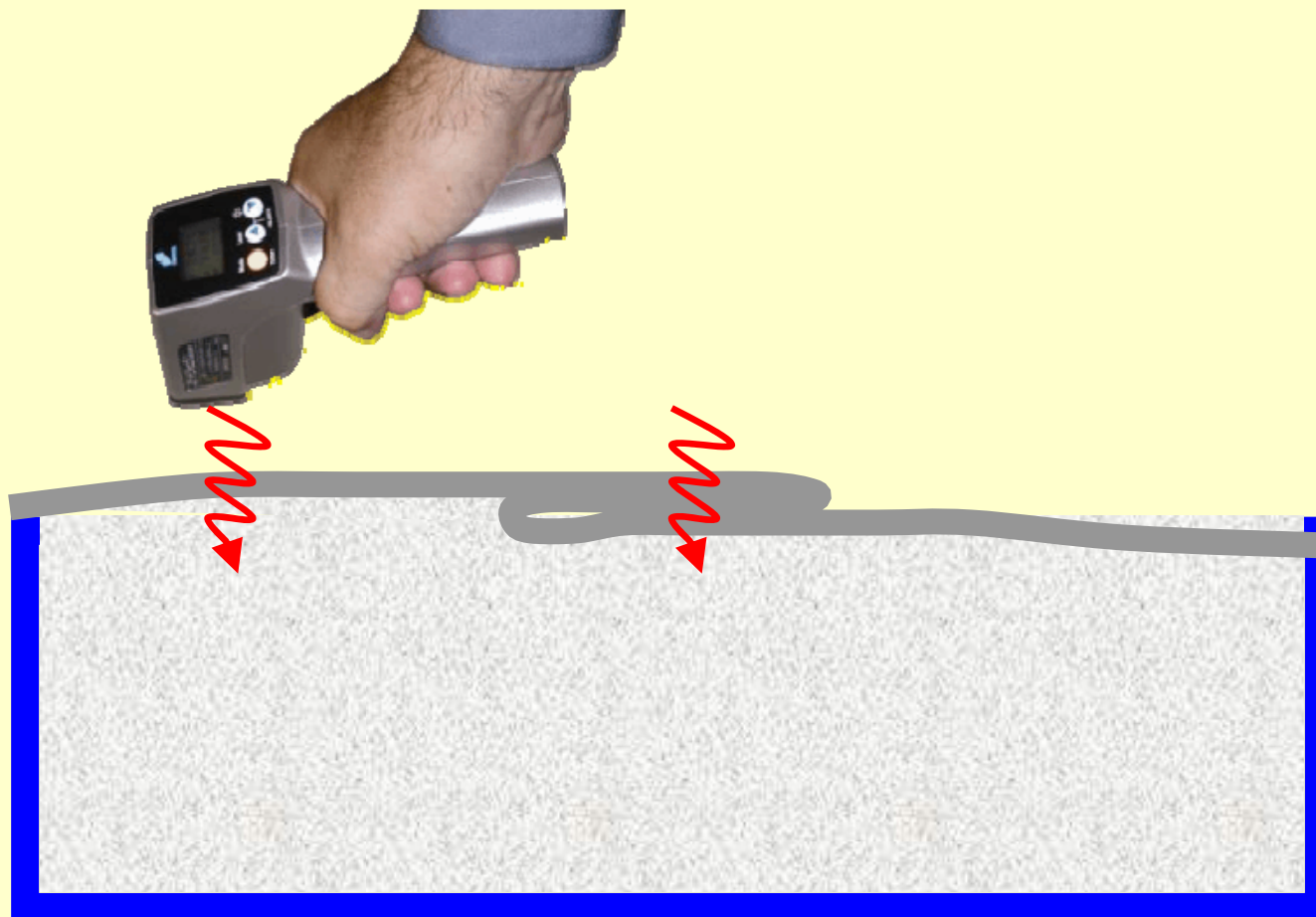
60 измерений из 246
никуда не годятся.

Неужели это выбросы?

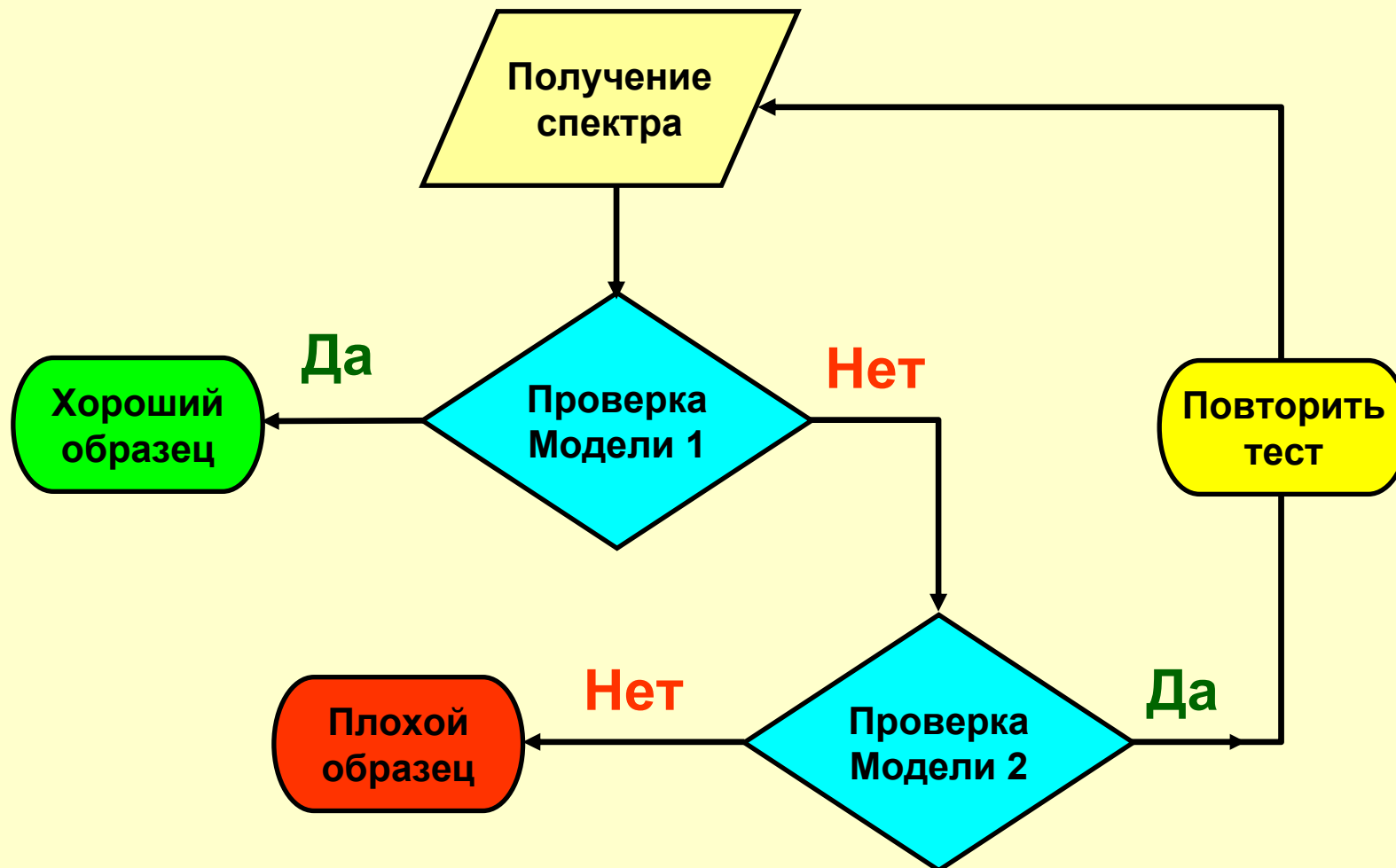
В чем дело?



Влияние позиции щупа



Блок схема входного контроля



Выводы (III)

Качественный анализ: да/нет/не знаю (не анализируется состав)

Метод последовательной классификации (проверка до окончательного результата)

Вопрос оценки качества субстанций сложен из-за необходимости оценивать микропримеси

Заключение

ЛС рассматривается как единое целое.

Не проверяется состав , например, концентрация действующего вещества.

Анализ на основе БИК спектроскопии состоит из 2-х равнозначных частей:

- 1.измерения спектров
- 2.математическая обработка