

Streszczenie rozprawy doktorskiej

Badania nad zastosowaniem elektronicznego języka do rozpoznawania

próbek farmaceutycznych

Rozprawa doktorska w postaci spójnego tematycznie cyklu artykułów przedstawia wyniki badań, których celem było opracowanie i zastosowanie urządzenia typu elektroniczny język do rozpoznawania próbek farmaceutycznych.

Elektroniczny język to nowoczesne narzędzie analityczne umożliwiające analizę jakościową oraz ilościową próbek ciekłych o złożonym składzie. Składa się on z matrycy czujników o częściowej selektywności oraz bloku rozpoznawania obrazu (zespołu metod chemometrycznych). Matryca czujnikowa pełni funkcję podobną do receptorów na języku, których zadaniem jest zebranie informacji o próbce. Natomiast techniki chemometryczne naśladując pracę układu nerwowego przetwarzają uzyskane dane i odpowiednio klasyfikują/rozpoznają badane obiekty lub przewidują ich właściwości. W literaturze można odnaleźć szereg prac przedstawiających zastosowanie tych urządzeń do analizy próbek: spożywczych, farmaceutycznych, środowiskowych, biotechnologicznych czy klinicznych. W farmacji elektroniczny język mógłby być wykorzystany zarówno na etapie opracowywania nowego preparatu farmaceutycznego jak również podczas rutynowej kontroli jakości w procesie produkcji.

Realizacja założonego celu badawczego wymagała optymalizacji poszczególnych części systemu typu elektroniczny język oraz parametrów metrologicznych, a także udowodnienia możliwości zastosowania opracowanego urządzenia do analizy różnorodnych produktów leczniczych.

W pierwszym etapie pracy badawczej opracowano uniwersalną matrycę czujnikową pozwalającą na analizę zróżnicowanych próbek farmaceutycznych. Ponadto zaproponowano odpowiednią procedurę pomiarową, która potwierdzała poprawne działanie czujników, a także ich powtarzalne odpowiedzi. Wykazano również istotny wpływ warunków pomiarowych takich jak: temperatura i skład medium oraz architektura matrycy czujnikowej (wykorzystanie celki przepływowej) na wyniki uzyskane za pomocą elektronicznego języka. W dalszej części pracy na podstawie ilościowej analizy mieszanin wybranych substancji czynnych wykazano,

że zastosowanie odpowiedniej metody ekstrakcji i kompresji danych pomiarowych oraz właściwej metody chemometrycznej do ich przetwarzania znacząco zwiększa zdolności predykcyjne systemu. Kontynuując badania dotyczące metod rozpoznawania obrazu, porównano zdolności klasyfikacyjne 7 klasyfikatorów najczęściej stosowanych w systemach typu elektroniczny język. Modele skonstruowane za pomocą SVM-DA (ang. *Support Vector Machine – Discriminant Analysis*) oraz BPNN (ang. *Back Propagation Neural Network*) poprawnie przyporządkowały do klas najwięcej próbek farmaceutycznych, zarówno w fazie uczenia modelu jak i jego testowania. Co więcej, udowodniono, że optymalizacja parametrów każdej metody chemometrycznej jest kluczowym etapem analizy danych i znacząco wpływa na wyniki klasyfikacji. Istotny również okazał się sposób ekstrakcji danych pomiarowych, czyli liczba zmiennych niezależnych poddawana przetwarzaniu.

Druga część pracy badawczej była poświęcona zastosowaniu opracowanego urządzenia do rozpoznawania próbek farmaceutycznych. Wyznaczono czułości poszczególnych elektrod jak również całej matrycy czujnikowej względem wybranych substancji czynnych i pomocniczych stosowanych w preparatach o zmodyfikowanym uwalnianiu. Określono również wpływ substancji pomocniczych na sygnały elektrod zarejestrowane w roztworach substancji czynnych. Dzięki temu możliwa była ocena użyteczności opracowanej matrycy czujnikowej do badań uwalniania substancji czynnej. Ponadto zaobserwowano występowanie tzw. „efektu mieszaniny” oraz powiązano go z różnymi substancjami czynnymi w oparciu o czułości elektrod. W kolejnym eksperymencie opracowane urządzenie wykorzystano do analizy granulatów zawierających substancje pomocnicze modyfikujące szybkość uwalniania substancji czynnej. Przeprowadzone badania dowiodły komplementarności konwencjonalnych badań uwalniania i analizy wykonanej za pomocą elektronicznego języka. W ostatnim etapie pracy badawczej elektroniczny język zastosowano do rozpoznawania mikrosfer zawierających gorzką substancję czynną. Otrzymane zmiany obrazów chemicznych powiązano z efektem maskowania smaku oraz procesem uwalniania substancji czynnej z preparatu. W przeprowadzonych badaniach uzyskano wysoki stopień korelacji wyników otrzymanych za pomocą opracowanego urządzenia z wynikami konwencjonalnych badań uwalniania oraz z oceną panelu sensorycznego.

W przedłożonej rozprawie doktorskiej po raz pierwszy zaproponowano tak całościowe podejście do opracowania systemu typu elektroniczny język dedykowanego do analizy próbek farmaceutycznych. Uzyskane wyniki świadczą o możliwości użycia opracowanego systemu do analizy szerokiej gamy preparatów farmaceutycznych, w tym do badania efektywności maskowania smaku gorzkiego jak i modyfikowanego uwalniania substancji czynnej. Wysoka

Melgona
Kabczko

korelacja wyników uzyskanych za pomocą elektronicznego języka z rezultatami referencyjnych, konwencjonalnych badań uwalniania i panelu sensorycznego potwierdziła komplementarność elektronicznego języka i dotychczas stosowanych metod. Ponadto uzyskane za pomocą tego urządzenia dane mogą wzbogacać dotychczas przeprowadzane analizy o dodatkowe informacje dotyczące zarówno substancji czynnych jak i pomocniczych.

Słowa kluczowe: elektroniczny język, chemometria, elektrody jonoselektywne, produkty farmaceutyczne

Matylda
Kabańska