

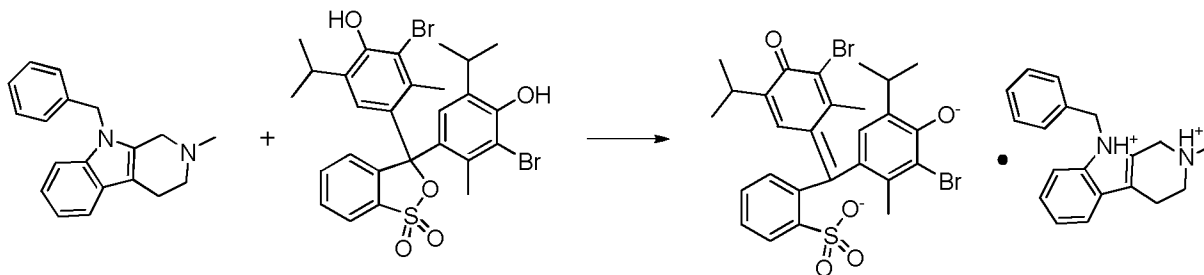
# ІДЕНТИФІКАЦІЯ ПРОДУКТУ ВЗАЄМОДІЇ МЕБГІДРОЛІНУ З БРОМТИМОЛОВИМ СИНІМ МЕТОДОМ СПЕКТРОСКОПІЇ ПРОТОННОГО МАГНІТНОГО РЕЗОНАНСУ

Антипенко Л. М., Загородній С. Л., Васюк С. О.

*Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна*

Мебгідролін (5-бензил-1,3,4,5-тетрагідро-2-метил-2*H*-піридо[4,3-*b*]індол) є відомим антигістаміновим засобом, а саме блокатором  $H_1$ -рецепторів, що широко застосовується як нападізилат під торговою назвою Діазолін, чи Бексідал. Серед методів його кількісного визначення відомі тонкошарова хроматографія, ВЕРХ, потенціометрія та екстрактивна спектрофотометрія тощо. Так, було розроблено просту у застосуванні нову спектрофотометричну методику кількісного визначення мебгідроліну на основі його взаємодії з бромтимоловим синім у середовищі хлороформу з утворенням іон-парного комплексу з максимумом поглинання за довжини хвилі 412 нм.

Найоднозначнішим підтвердженням утворення міжмолекулярних комплексів є спектр протонного магнітного резонансу. Порівнюючи такі спектральні параметри, як: хімічний зсув, константи спин-спінової взаємодії та інтегральні характеристики піків молекул вихідних речовин у вільному стані та у складі асоціату, можна виявити реакційні центри молекул та протони, що беруть участь в утворенні міжмолекулярного комплексу (Рис.).



**Рис.** Схема взаємодії мебгідроліну з бромтимоловим синім при розчиненні у хлороформі.

Так,  $^1H$  ЯМР-спектри мебгідроліну, бромтимолового синього та утвореного продукту було знято у дейтерованих розчинах ДМСО.

Доказом утворення іонної пари мебгідроліну з бромтимоловим синім саме за атомом нітрогену індольного залишку, є перетворення сигналу протонів  $NCH_2Ph$  з синглету на квадруплет та його дезекранований хімічний зсув з 5,36 м.ч. до 5,39 м.ч. через утворення четвертинної амонієвої солі при протонуванні сульфокислотним залишком барвника.

Наявність сигналу при 9,90 м.ч. у спектрі мебгідроліну свідчить про протонування нітрогену піридинового кільця за рахунок обмінного протону при використанні нападізілатної солі для аналізу. Важливим показником зазначеної структури продукту реакції є зникнення сигналів  $OH$  протонів при 5,88 м.ч. у порівнянні зі спектром бромтимолового синього та поява піку при 8,23 м.ч., що свідчить про появу у молекулі іонної пари нового  $NH^+$  зв'язку за даних умов.

Крім того, незначна зміна констант спин-спінової взаємодії метильних груп в аніоні продукту реакції вказує на перерозподіл  $p$ -електронної густини. Формування хінонового фрагменту у аніоні бромфенолового синього також підтверджує зсув сигналу арильного протону до 6,73 м.ч., який спочатку був еквівалентним з арильним протоном бромзаміщеного кільця.

Таким чином,  $^1H$  ЯМР-спектри довели структуру та підтвердили співвідношення реагентів у іонному асоціаті мебгідроліну з бромтимоловим синім як 1:1.