

ХРОМАТОМАС- ТА ІЧ-СПЕКТРОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ УТВОРЕННЯ ІОННОГО АСОЦІАТУ БІСОПРОЛОЛУ ФУМАРАТУ З ТИМОЛОВИМ СИНІМ

Антипенко Л. М., Жук Ю. М., Васюк С. О.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

У порівнянні з іншими бета-блокаторами, бісопролол показав одну з найвищих бета-селективність у всіх *in vitro* та *in vivo* тестах [1]. Серед відомих методів його кількісного визначення відомі: ВЕРХ, РХ-МС, РХ-ХІ, та електрофорез [2]. Проте, нашу увагу привернув простий та ефективний УФ-спектрофотометричний метод взаємодії бісопрололу фумарату з тимоловим синім з утворенням забарвленого іонного асоціату.

Для доказу утворення вказаного продукту, крім методу стехіометричних розрахунків було вирішено використати хроматомас- та ІЧ-спектрометрію. Хроматомас-спектри реєстрували на ВЕРХ хроматографі Agilent 1260 Series, з діодно-матричним та мас-селективним детектором Agilent LC/MSD SL при хімічній іонізації при атмосферному тиску у діапазоні мас 80-1000 m/z ; та ІЧ – на спектрофотометрі Bruker Alpha в області 7500-400 cm^{-1} із використанням приставки АТР (порушеного повного внутрішнього відбиття).

Згідно результатів РХ-МС на хроматограмі іонного асоціату реєструвалися два піки у співвідношенні один до чотирьох, а саме m/z 325 бісопрололу (22%) на m/z 466 (78%) тимолового синього, з часом виходу відповідаючим вихідним сполукам. Таким чином, враховуючи, що субстанція є фумаратом, реакція протонування тимоловим синім проходить як аміногрупою двох енантіомерів бісопрололу, так і двома карбоксильними залишками фумарової кислоти, тобто з однією молекулою бісопрололу реагує одна молекула реагенту – співвідношення 1:1. Більш того, нещодавнє дослідження А. D. Panainte взаємодії бісопрололу фумарату з бромкрезоловим зеленим також показало співвідношення реакції 1:1 [2].

За результатами ІЧ-спектрометрії, вихідні сполуки та іонний асоціат характеризуються наявністю усіх відповідних валентних та деформаційних коливань (Табл.).

Таблиця

Основні характеристичні смуги та тип коливань у ІЧ-спектрах сполук, cm^{-1}

Група	Бісопролол		Тимоловий синій		Продукт	
ОН	3114	х	3054	х	3247	-
COO ⁻	1609	X _{as}	-	-	1603	X _{as}
	1334	X _s	-	-	1335	X _s
C-O-C	1082	х	-	-	1077	х
C=O	-	-	1746	х	1621	х
-SO ₃ H/-SO ₃ ⁻	-	-	1240	X _{as}	1231	X _{as}
	-	-	1083	X _s	1082	X _s
-NH ₂ ⁺	2717	х	-	-	2746	х
	1566	д	-	-	1574	д
C(CH ₃) ₂	1366	д	1378	д	1343	д
Ar	1565	х	1555		1574	х

Що стосується деформаційних коливань CH, CO, CN та CS, то вони присутні з відповідною інтенсивністю в області 1300-600 cm^{-1} .

1. W.H. Frishman, M.D. Elijah Saunders // J. Clin. Hypertens. – 2011. – 13(9). – 649-653.

2. A.D. Panainte, N. Bibire, G. Tantar, M. Apostu, M. Vieriu, V. Dorneanu // Rev. Chim. – 2014. – 65(8). – 916-920.