

ЯМР ДОСЛІДЖЕННЯ ІОННОГО АСОЦІАТУ КАРВЕДІЛОЛУ З БРОМКРЕЗОЛОВИМ ПУРПУРНИМ

Антипенко Л.М., Жук Ю.М., Васюк С.О.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Вступ: Сульфоталеїнові барвники, більш відомі як кислотно-основні індикатори, останнім часом знайшли місце у спектрофотометричному аналізі в якості чутливих та доступних кольорореагентів для кількісного визначення лікарських речовин, що містять вторинну аліфатичну аміногрупу та впливають на адренергічну систему. Так, при розробці вищезазначених методик крім того, що потрібно запропонувати хімізм взаємодії речовин та встановити коефіцієнти стехіометричних співвідношень «реагент – лікарська речовина», необхідно виділити та встановити будову сполук.

Мета дослідження: Доведення утворення іонного асоціату між карведіолом та бромкрезоловим пурпурним за результатами ^1H та ^{13}C ЯМР-спектрів.

Матеріали та методи: ^1H та ^{13}C ЯМР-спектри реєстрували на спектрофотометрі Bruker 500, розчинник $\text{DMSO-}d_6$, внутрішній стандарт – ТМС. Програма MestReNova-9.0.1 слугувала для інтерпретації спектрів.

Результати: Внаслідок наявності великої кількості ароматичних протонів у ^1H ЯМР спектрі субстанції і барвника, що значною мірою ускладнює інтерпретацію результатів продукту внаслідок накладення один на одного, спочатку було проаналізовано літературні джерела для однозначного віднесення того, чи іншого сигналу до відповідного протону. Так, М. А. Zielinska-Pisklak (*Magn. Reson. Chem.*, 2011) та інші у своїй роботі однозначно довели структуру карведілолу, піндололу, альпренололу, ацебутололу, атенололу, пропанололу та тімололу за допомогою двовимірних ^1H та ^{13}C ЯМР досліджень, хімічні зсуви яких було використано для порівняння.

У результаті було встановлено, що основними маркерами утворення іонних асоціатів на ^1H ЯМР спектрі продукту реакції є слабкопольний зсув сигналів $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2$ та CH_2NHCH_2 β -блокаторів, на які впливає протонування аліфатичної компоненти молекули субстанції сульфогрупою барвника. Найбільшого екрануючого впливу при перерозподілі електронної густини у бромкрезоловому пурпурному в асоціаті з карведіолом зазнавали протони утвореного хінонового фрагменту та фенільний протон у пара-положенні відносно сульфогрупи (7,64 м.ч. до 7,43 м.ч.). Поява уширеного синглету NH_2^+ групи при 8,83 м.ч., та зсув слабкопольного зсуву сигналу OH з 5,01 м.ч. до 5,93 м.ч., теж свідчить про утворення іонного асоціату між карведіолом та БКП. Також цікавим спостереженням є знаходження дезекранованого карбазольного гетероциклічного сигналу NH

при 11,06 м.ч. для карведілолу, що внаслідок реакцій з БКП у спектрі продукту зсувається до 11,14 м.ч.

Більш того, було знято ^{13}C ЯМР спектр продукту для порівняння сигналу $\text{CH}(\text{OH})$ та CHCH_2NH з результатами дослідження М. А. Zielinska-Pisklak, які довели, що можна впевнено розрізнити β -блокатори у вигляді солей та основи по положенню вказаних сигналів, що у випадку солей спостерігаються в інтервалі 65-65,5 м.ч. для $\text{CH}(\text{OH})$ та 46,9-47 м.ч. для CHCH_2NH проти 70 та 52 м.ч - для основ. Так, зсув вищезазначених сигналів у ^{13}C ЯМР спектрі продукту до 65,60 м.ч. та 46,95 м.ч. однозначно вказують на проходження у досліджуваних розчинах процесів, які пов'язані з формуванням іонних асоціатів.

Висновки: Було доведено утворення іонного асоціату між карведілолом та бромкрезоловим пурпурним за допомогою характеристичних хімічних зсувів сигналів та їх відповідної мультиплетності у ^1H та ^{13}C ЯМР-спектрах сполук.