

# IDENTIFICAREA BENZITURONULUI PRIN REZONAȚĂ MAGNETICĂ NUCLEARĂ PROTONICĂ ( $^1\text{H}$ ) ȘI CARBONICĂ ( $^{13}\text{C}$ )

Iurie Tihon

Catedra Chimie farmaceutică și toxicologică

## Summary

### *Identification of benzturon by $^1\text{H}$ and $^{13}\text{C}$ nuclear magnetic resonance*

In order to identify and confirm the sterical structure of *Benzturon*  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR were used.

## Rezumat

Metode de Rezonanță Magnetică nucleară cu tehnica  $^1\text{H}$  protonică și  $^{13}\text{C}$  carbonică a fost utilizată pentru a elucida și confirma structura sterică a *Benzturonului*.

## Metode și materiale

Spectroscopia de Rezonanță Magnetică Nucleară RMN se bazează pe măsurarea absorbției radiației electromagnetice. RMN- Rezonanța magnetică nucleară este o metodă analitică instrumentală de înaltă performanță care permite identificarea structurii compușilor organici de orice complexitate. Presupunerea și confirmarea scheletul molecular se realizează cu ajutorul spectrelor RMN care întrunesc semnalele de rezonanță ce rezultă din interacțiunea spinului nuclear a atomului analizat într-un câmp magnetic cu o radiație electromagnetică cu lungime de undă mare (unde hertziene) și energie mică. Ambianța chimică determinată de totalitatea nucleelor grupele funcționale influențează absorbția radiației electromagnetice și corelează cu intensitatea deplasării chimice, respectiv cu structura chimică a compusului analizat. Această ambianță chimică perturbă ușor valoarea câmpului magnetic exterior cu care vine în contact. Electronii de legătură dintre atomi produc un câmp magnetic care se opune câmpului magnetic exterior, fenomen succedat de o ecranare magnetică dintre nuclee finisată cu *blindaj*. Efectul de blindaj se manifestă prin variații locale ale intensității câmpului magnetic, ceea ce are drept consecință decalarea frecvențelor de rezonanță în raport cu procesele similare care se petrec în vid. Intensitatea și forma benzilor de rezonanță din spectrogramele este influențată de: natura solvetului deuterizat, sandardul intern, temperatura , intensitatea câmpului magnetic.

Spectrele RMN a *Benzturonului* au fost înregistrate la spectrometru de Rezonanță Magnetică Nucleară cu Transformare Fourier (RMNFT)

La formularea concentrației soluției de *Benzturon* s-a luat în considerație masa moleculară a substanței. Deoarece masele lor moleculare nu diferă în ordinul de sute de unități de masă, ci doar numai în câteva zeci de unități va fi de ajuns ca masa ambelor substanțe pentru obținerea  $^1\text{H}$  spectru cu TF să fie 10 mg, iar pentru  $^{13}\text{C}$  specrul cu TF să fie 50 mg.

### *Tehnica de lucru*

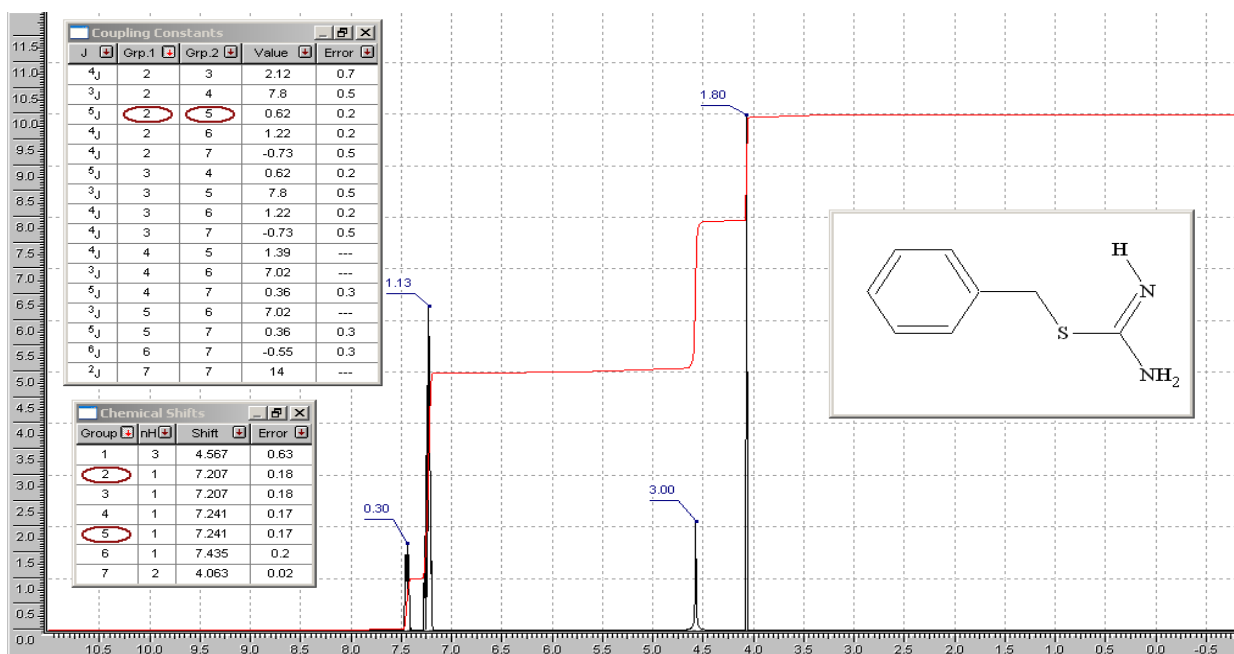
*Benzturonul* a fost recristalizat în acetonă pentru a purifica substanțele și exclude prezența substantelor înrudite chimic.

Substanța medicamentoasă au fost uscate timp de 2 ore la o temperatură de  $105^{\circ}\text{C}$ . Probele de substanțe au fost dizolvate în apă deuterizată și filtrate printr-un filtru *Millipore*  $0.2\ \mu\text{m}$  sub vid. Soluțiile obținute sunt transferate în tubul de sticlă (produs de *Wilmad*) de lungime 15 cm cu diametrul 5 mm; stratul soluției de analizat este de 2-3 cm. Tubul trebuie să fie curat și lipsit de impurități paramagnetice altfel, acestea vor influența frecvențele de rezonanță, vor genera benzi de rezonanță suplimentare care pot interfera cu benzile principale ale substanței și implicit pozițiile semnalelor în spectrele RMN. În calitate de standard intern se adaugă TMS(tetrametilsilanul) care este introdus in tubul cu soluția de analizat. Tubul cu soluția de analizat este atașat între polii magnetului, fiind menținut în poziția verticală cu ajutorul tubului de intrare.

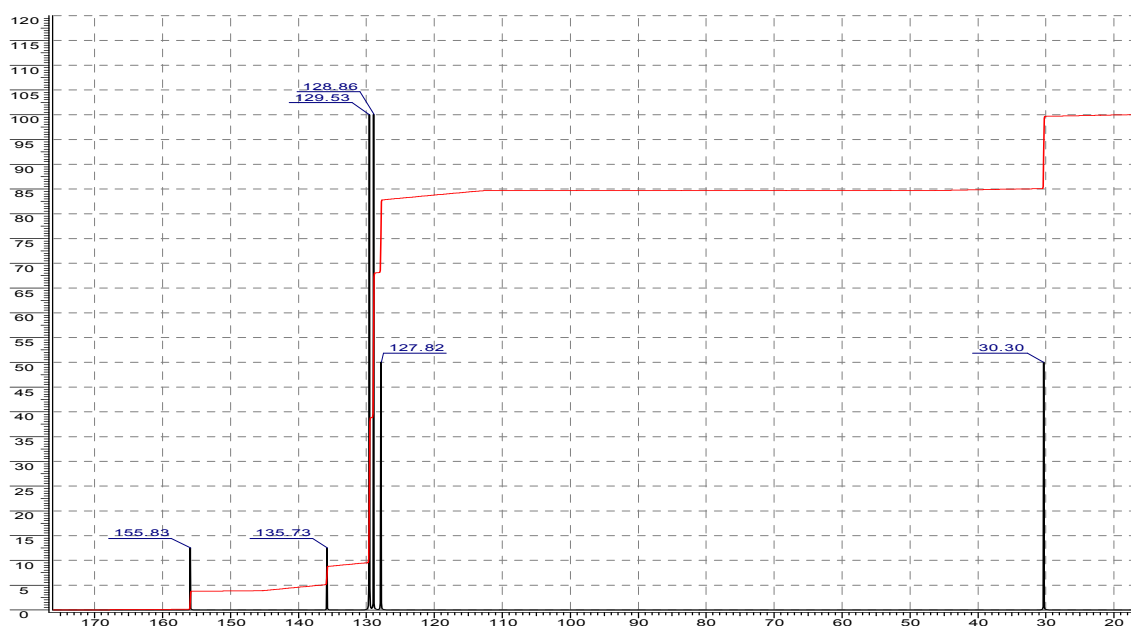
## Rezultate

Spectrul de rezonanță magnetică nucleară  $^1\text{H}$ -protonic ce conține semnale de intensitate mare demonstrează prezența abundentă a atomilor de hidrogen în molecula *Benzituronului*. Pe spectru se observă patru semnale de rezonanță cu raportul a intervalelor de integrare (1:4:3:2) ceea ce arată prezența a 4 tipuri de atomi de hidrogen la diferite grupe funcționale. Semnalul la 4.06 p.p.m. ( $\delta$ ) care se prezintă în formă de diplet aparține grupei metilenice(-CH<sub>2</sub>-). Zona de rezonanță 4.56 p.p.m. corespunde grupei aminice (NH<sub>2</sub>) și iminice (NH), se prezintă ca un semnal comun datorită suprapunerilor bezilor de rezonanță (2+1=3). Semnalele atomilor de hidrogen din 7.20; 7.21; 7.22; 7.24 p.p.m. incluse în multiplet sunt atribuite atomilor de hidrogen din sistemul benzenic.

**Fig.2** Spectrul de rezonanță magnetică nucleară  $^1\text{H}$ -protonică a *Benzituronului*



**Fig.3.** Spectrul de rezonanță magnetică nucleară  $^{13}\text{C}$  carbonică a *Benzituronului*

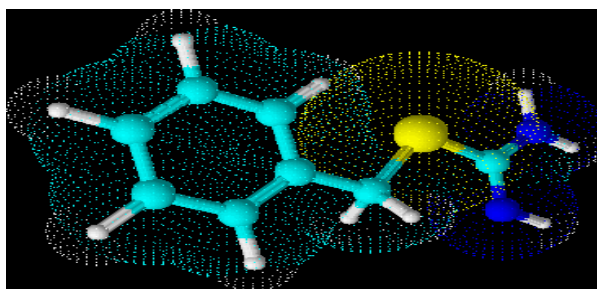


Spectru  $^{13}\text{C}$  carbonic a *Benzituronului* prezintă 6 semnale de rezonanță de diferită intensitate. Benzile 2 și 3 sunt îngroșate ceea ce denotă suprapunerea semnalelor de rezonanță datorită existenței simetriei în molecula *Benzituronului*. Semnalul analitic din zona joasă de frecvență a spectrului 30.03p.p.m. corespunde atomului de carbon din grupa metilenică(-CH<sub>2</sub>-). Totalitatea semnalelor (în număr de 4 ) din regiunea 128.86; 129.53 și 128.86; 129.53 p.p.m. aparțin atomilor simetrici de carbon(2,3,5,6) din entitatea benzenică. Primul atom de carbon care este nesaturat și cuaternar este deplasat spre zona de frecvență mai înaltă a spectrului 135.73p.p.m. Atomul de carbon nr 3 din benzen este identificat prin semnalul 127.82 p.p.m. Atomul de carbon incorporat în grupa funcțională carbaminică își va avea valoarea deplasării chimice în zona de frecvență cea mai mare. Toate aceste semnale confirmă prezența a 8 atomi de carbon în structura *Benzituronului*.

### Concluzii

1. A fost cercetat spectrul  $^1\text{H}$  protonic și  $^{13}\text{C}$  carbonic a *Benzituronului*, s-a arătat specificul lui și posibilitatea folosirii pentru identificare.
2. A fost cercetat spectrul  $^1\text{H}$  protonic și  $^{13}\text{C}$  carbonic a *Benzituronului*, evidențiind benzi de absorbție, care deosebesc *Benzituronul* de alte substanțe și permit folosirea lor pentru demonstrarea și confirmarea structurii sterice.

**Fig. Confirmarea structurii sterice a *Benzituronului* prin rezonanță magnetică nucleară  $^1\text{H}$ -protonică și  $^{13}\text{C}$  carbonică.**



### Bibliografie

1. Bojiță Marius, R. L. (2003). *Analiza și Controlul Medicamentelor*. Cluj Napoca: Intelcredo Deva.
2. Cureau, C. B. (1983). *Controlul Medicamentelor*. București : Editura Didactică și Pedagogică.
3. Dudley H. Williams, F. I. (1995). *Spectroscopic Methods in Organic Chemistry*. London: McGraw-Hill Publishing Company.
4. Gzeresi Arpad, K. H. (1996). *Analiza spectrală în infraroșie a substanțelor medicamentoase*. Târgu Mureș: Universitatea de medicină și farmacie Târgu Mureș.
5. Livia Uncu, Vladimir Valica (2002). *Analiza și Standardizarea Difeturului și Profeturului și a formelor lor farmaceutice*; Chisinau: Teză de doctor în științe farmaceutice.
6. Robinson W. James, E. M. (2007). *Undergraduate Instrumental Analysis* . New York : Marcel Dekker.
7. Skoog A.Douglas, H. F. (1998). *Principles of Instrumental Analysis*. Philadelphia: Saunders College and Harcourt Brace College.