

Análisis estructural por resonancia magnética nuclear de compuestos con actividad farmacológica

Hardmeier, I.; López, E. E.; Santos, L.; Rouge, P.; Feltrinelli M.; Nardini, L.; Lagomarsino, A.

Centro de Investigación y Desarrollo en Química y Petroquímica (CEQUIPE)

La caracterización de compuestos para uso farmacéutico es de vital importancia, siendo requerida dicha identificación tanto por los organismos de control nacionales (INAME) como los internacionales para que dichas drogas puedan ser aprobadas. De esta forma la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) resulta ser una herramienta de vital importancia, ya que es una de las técnicas más potentes para la determinación estructural de compuestos orgánicos. Los equipos modernos permiten realizar experimentos de correlación homonuclear (fig. 2) y heteronuclear (Experimentos 2D), los cuales otorgan mayor seguridad y facilidad en la interpretación y asignación de las señales de los espectros. Hay que destacar que en muchos casos se debe recurrir a técnicas complementarias para poder completar la caracterización.

OBJETIVOS

Es así que en este trabajo se muestran distintos ejemplos donde se ha aplicado RMN para caracterizar distintas drogas con actividad farmacológica, tales como atorvastatina cálcica, rofecoxib, loratadina y lamivudina. (fig. 1)

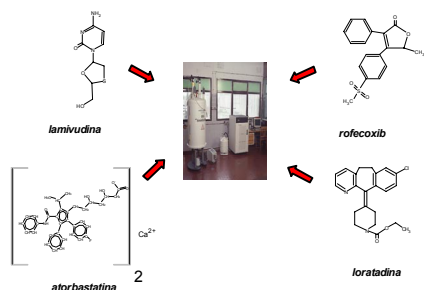


Fig. 1: Equipo de RMN Bruker Avance DPX400 y distintas moléculas caracterizadas

MATERIALES Y METODOS

Se utilizó un espectrómetro de RMN marca Bruker Avance DPX400 a 400 Mhz para ¹H y 100 Mhz para ¹³C. Las muestras se disolvieron en solventes deuterados para poder efectuar el lock del equipo (acetona-d₆, D₂O, dimetil sulfóxido-d₆, cloroformo-d):

RESULTADOS

En base a los espectrogramas obtenidos se han podido realizar las asignaciones correspondientes y caracterizar las distintas moléculas:

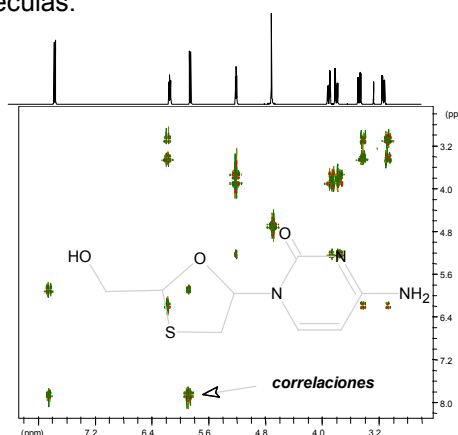


Fig. 2. Espectro de correlación homonuclear 2D TOCSY de "lamivudina".

CONCLUSIONES

La RMN resulta ser una herramienta fundamental para caracterizar las diferentes moléculas, si bien en algunos casos es necesario valerse de otras técnicas para determinar enantiomería (caso de la lamivudina) o bien los diferentes cationes que pueden formar parte de la molécula (atorvastatina cálcica). También podría en algunos casos corroborarse los desplazamientos químicos de ¹H y ¹³C asignados determinando la presencia de

heteroátomos con estudios de fluorescencia de Rayos X (rofecoxib, atorvastatina cálcica).

Pese a ello en las moléculas caracterizadas se han podido realizar las asignaciones correspondientes a protones y carbonos en las mismas.

Referencias

La asignación de los desplazamientos químicos de los protones y de los carbonos en las distintas moléculas se basaron en datos bibliográficos:

[1] E.Pretsch, P. Buhlmann, C. Afholter, A. Herrera, R.Martínez "Determinación estructural de compuestos orgánicos" Springer, 2001.

[2] Eberhard Breitmaier, Wolfgang Voelter "Carbon-13 NMR Spectroscopy" VCH, 1987.

Para mayor información contactarse con:

Eduardo E. López – eelopez@inti.gov.ar

[Volver a página principal](#) ◀