

ASPECTE BIOFARMACEUTICE ȘI FARMACOCINETICE DE ADMINISTRARE A FENOBARBITALULUI LA COPII

Rodica Solonari, doctorandă, **Eugen Diug**, dr. hab. în farmacie, prof. univ.,
Diana Guranda, dr. în farmacie, conf. univ., **Octavian Diug**, dr. în farmacie,
cercet. șt., USMF „Nicolae Testemițanu“

Istoric. Primul barbituric sintetizat în 1902 de către chimiștii germani Emil Fischer și Joseph von Mering de la firma Bayer Pharmaceuticals a fost barbitalul. Prin 1904 mai multe medicamente aferente, inclusiv fenobarbitalul, au fost sintetizate de E. Fischer. Fenobarbitalul a fost adus pe piață în 1912 de compania Bayer Pharmaceuticals, folosind brand-ul *Luminal*. El a rămas un sedativ și un hipnotic prescris frecvent, până la introducerea benzodiazepinelor în anii 1950 [20].

Proprietățile sedative și hipnotice ale fenobarbitalului erau bine cunoscute în 1912, dar nu se știa că este, de asemenea, și un anticonvulsivant eficient. Medicul Alfred Hauptmann a observat că atacurile de epilepsie la pacienții care au folosit fenobarbital au fost sensibile la acest medicament. Starea acestor pacienți s-a îmbunătățit considerabil, iar acei care au suferit crize grave, le aveau mai puține și mai ușoare, de asemenea s-a îmbunătățit și starea lor fizică și mentală [17].

Fenobarbitalul a fost utilizat și la tratarea icterului neonatal, prin creșterea metabolismului hepatic, reducându-se astfel nivelul bilirubinei. În anii 1950, a fost descoperită fototerapia, și a devenit tratamentul standard. În 1940, firma *Winthrop Chemical* a fabricat comprimate de sulfatazol care au fost contaminate cu fenobarbital. Acest lucru s-a întâmplat din cauza că ambele medicamente au fost produse *side-by-side* la aceeași linie tehnologică. Fiecare comprimat antibacterian conținea mai mult decât de două ori doza necesară de fenobarbital pentru a induce somnul. Sute de pacienți au decedat. În SUA Food and Drug Administration (FDA) a inițiat o anchetă extrem de critică la adresa *Winthrop* și acest caz a dus la introducerea Regulilor de Bună Practică de Fabricație (GMP) [19].

Acest preparat, la nivel mondial, este cel mai utilizat anticonvulsivant și cel mai vechi utilizat în mod obișnuit. Fiind sedativ, posedă și proprietăți hipnotice, dar, ca și alte barbiturice, a fost înlocuit de benzodiazepine pentru aceste indicații [1, 5, 9].

Fenobarbitalul este medicamentul de bază inclus Organizația Mondială a Sănătății (OMS) în lista medicamentelor esențiale, recomandat pentru utilizarea sa ca primă linie în crizele tonice parțiale și în convulsii-generalizate clonice (cunoscut anterior ca cele *grand mal*). În mai multe țări bogate, nu mai este recomandat ca o alegere de primă linie sau a doua, de anticonvulsivante pentru cele mai multe tipuri de convulsii, deși este încă utilizat în mod obișnuit pentru tratarea convulsiilor neonatale [12, 16, 23, 26].

Descriere. Preparatul este prezentat sub două forme: bază și sarea de sodiu (*fig. 1*).

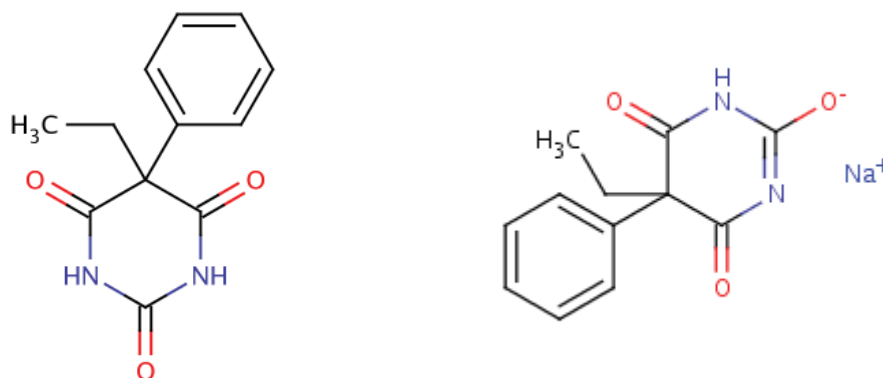


Figura 1. Structura chimică 2D și denumirea IUPAC: A - Phenobarbital (*5-ethyl-5-phenyl-2,4,6-pyrimidine-trione*); B - Phenobarbital sodiu (*5-ethyl-5-phenyl-2,4,6-trioxohexahydropyrimidine sodium salt*)

Sinonime: Fenobarbital, Phenobarbitol, Phenobarbituric Acid, Phenylethylbarbiturate, Phenylethylbarbituric Acid, Phenylethylmalonylurea.

Nume de brand: Adonal, Barbinal, Barbivis, Bardorm, Calminal, Cardenal, Dormital, Dormina, Ensodorm, Epsylone, Fenosed, Gardenal, Hypnette, Luminal, Lixophen, Noptil, Phenobarbyl, Sedofen, Somnolens, Triabarb, Zadonal etc., circa 138 de denumiri.

Cod ATC: N03A A02 – antiepileptice.

În cercetarea biofarmaceutică un rol important îl are identificarea și evaluarea proprietăților moleculare care limitează biodisponibilitatea medicamentelor administrate pe cale orală. În acest domeniu drept călăuză poate servi *regula lui LIPINSKI* sau „*regula celor 5*” (formulată de Christopher A. Lipinski în 1997).

Tabelul 1

Parametrii farmaceutici și biofarmaceutici ai preparatelor

Nr.o	Parametri	Fenobarbital	Fenobarbital sodic
1	Proprietăți fizice	Pulbere cristalină de culoare albă, cu gust slab amar, fără miros. Foarte puțin solubil în apă rece (1:1000), greu solubil în apă fierbândă, ușor solubil în alcool (1:10) și soluții alcaline	Pulbere cristalină sau granule de culoare albă, fără miros. Foarte ușor solubil în apă (1:10), solubil în alcool, practic insolubil în clorofom și eter
2	Temperatura de topire	174-178 °C	175 °C
3	pKa (constanta de ionizare)	7.4	7,4
4	pH-ul soluției apoase saturate	5,0 – 6,0	9,2 – 10,2
5	cLogP (capacitatea de partiție a formelor neionizate)	0,642	0,587
6	MLogP (capacitatea de partiție a formelor neionizate, corecția Moriguchi)	0,780	Nu este determinat
7	LogD (capacitatea de distribuție la pH=7.4)	calculată=1,51 ; experimentală= 1,14	Nu este determinat
8	cLogS	- 2,802	- 2,866

Tabelul 2

Datele structural-moleculare ale preparatelor

Nr.o	Parametri	Fenobarbital	Fenobarbital sodic
1	Masa moleculară	232,24 Da	254,22 Da
2	Aria suprafeței polare a moleculei	75,27 Å ²	81,59 Å ²
3	Suma donrilor de protoni (OH+NH)	2	1
4	Suma acceptorilor de protoni (N+O)	5	5
5	Numărul total al legăturilor de rotație (flexibilitatea moleculei)	2	2

Pentru o bună biodisponibilitate (absorbție și permeabilitate) a substanțelor medicamentoase datele structurale moleculare trebuie să se încadreze în următoarele limite [3, 11, 18, 25]:

- aria suprafeței polare $\leq 140 \text{ \AA}^2$;
- numărul total al legăturilor de rotație (flexibilitate moleculară) maximum 10;
- nu mai mult de 5 donori de hidrogen (atomi de N sau O cu unu sau mai mulți atomi de H);
- nu mai mulți de 10 acceptori de hidrogen (atomi de N sau O);
- masa moleculară sub 500 Da;
- $\text{ClogP} < 5$ sau $\text{MlogP} < 4,15$ (Moriguchi).

Examinând datele structural moleculare ale fenobarbitalului și fenobarbitalului sodic (*tab. 2*),

putem concluziona că acestea se încadrează în limitele valorilor conform regulii lui C. A. Lipinski. Astfel, administrarea acestor preparate pe cale orală nu ar crea probleme de absorbție și permeabilitate intestinală.

Un alt parametru foarte important pentru o biodisponibilitate bună a medicamentelor administrate pe cale orală este *constanta de ionizare* (pKa – valoare intrinsecă, caracteristică fiecărei substanțe medicamentoase în parte) (tab. 1).

După dezagregarea comprimatului (capsulei) și eliberarea substanței medicamentoase în traiecul gastrointestinal, are loc dizolvarea ei. La trecerea substanței medicamentoase în soluție, datorită proceselor de difuzie, are loc transferul *produselor de ionizare* a substanței prin mucoasa peretelui tractului gastrointestinal. Gradul de ionizare depinde în mare măsură de constanta de ionizare a SM și de valoarea pH-ului la locul de absorbție [4, 13,14].

De regulă, *forma neionizată* a substanței este *liposolubilă drept absorbabilă*. Astfel, scopul biofarmaciei constă în argumentarea formulării unui medicament capabil să pună la dispoziția organismului o cantitate cât mai mare de substanță medicamentoasă nemodificată (neionizată) din doza declarată pe unitatea farmaceutică (comprimat, capsulă, supozitor etc.), disponibilă pentru absorbție [6, 10].

Folosind ecuația 1, au fost efectuate calculele modificărilor raportului formelor ionizate și neionizate ale *fenobarbitalului* (fenobarbitalul sodic are aceeași valoare a pKa) în diferite segmente ale traiecului gastrointestinal (tab. 3).

Ecuația 1 permite evaluarea procentului molar de ionizare pentru acizi slabi:

$$\% \text{ ionizare} = \frac{100}{1 + \text{antilog}(pK_a - pH)} \quad (1)$$

$$\% \text{ formei neionizate} = 100 - \% \text{ formei ionizate}$$

Tabelul 3

Raportul formelor ionizate și neionizate ale fenobarbitalului în diferite segmente ale traiecului gastrointestinal

Segmentul TGI/pH	Stomac (pH = 2,0)	Duoden (pH = 6,0)	Intestinul subțire (pH = 7,5)	Sânge (pH = 7,4)
Forma neionizată	99,99	96,2	44,2	50,0
Forma ionizată	4×10^{-4}	3,8	55,8	50,0

Atât în stomac (99,99%), cât și în duoden (96,2%) se află un procent destul de mare din forma neionizată a fenobarbitalului disponibil pentru absorbție, datorită lipofilității înalte care traversează ușor membrana lipidică. În intestin acest procent este mai mic (44,2%), dar suficient pentru o absorbție eficientă și rapidă. În sânge raportul acestor forme este de 1:1. Prezența a 50% din forma neionizată în sânge permite și o trecere eficientă prin bariera hematoencefalică.

Farmacocinetica. Fenobarbitalul are o biodisponibilitate orală de aproximativ 90%. Concentrațiile plasmatice maxime se ating de la 8 la 12 ore după administrarea orală. Este unul dintre barbituricele cu cele mai lungi durate de acțiune. Rămâne în organism pentru un timp foarte lung (timp de înjumătățire biologică – de la 2 la 7 zile) și are un foarte scăzut grad de legare de proteine (de la 20 până la 45%). Fenobarbitalul este metabolizat de ficat, în principal prin hidroxilare și glucurononconjugare, și induce izoenzimele, cele mai multe din sistemul citocromului P450. Este excretat în principal prin rinichi [15].

Au fost efectuate studii de farmacocinetică și biodisponibilitate la voluntari sănătoși adulți, după administrarea de fenobarbital în doză de 2.6 mg/kg – intravenos și 2.9 mg/kg – oral. Timp de 21 de zile a fost monitorizată concentrația plasmatică a fenobarbitalului (HPLC). Valoarea medie a $t_{1/2}$ de distribuție a fost de 0,18 ore, iar $t_{1/2}$ de eliminare – 5,8 zile, Cl_{total} - 3.0 ml/kg oră⁻¹ și

$Cl_{\text{renal}} - 0.8 \text{ ml/kg oră}^{-1}$, $V_d - 0,60 \text{ l/kg}$. După administrarea comprimatelor concentrația maximă de $5,5 \text{ mg/l}$ s-a stabilit la $2,3$ ore după administrare. Biodisponibilitatea pentru comprimate a fost de $94,9 \%$, iar $t_{1/2}$ de eliminare – $5,1$ zile. Pe parcursul studiului nu a fost observată o autoinducție evidentă de eliminare a fenobarbitalului [9,15].

Farmacocinetica la copii. Fenobarbitalul este frecvent utilizat în țările sărace pentru tratamentul „răului” epileptic la copii. Cu toate că o doză de 20 mg/kg este recomandată, această doză, administrată intramuscular pentru profilaxie, este asociată cu o creștere a mortalității la copiii cu malarie cerebrală. A fost cercetată o doză de 15 mg/kg administrată intravenos, în vederea stabilirii farmacocineticii și a efectelor clinice la copii cu malarie *falciparum* severă și stare de rău epileptic. Copii în vârstă de la 7 la 62 de luni au primit o doză de încărcare de fenobarbital (15 mg/kg) sub formă de perfuzie timp de 20 min. și apoi, doza de întreținere de 5 mg/kg la 24 și 48 de ore mai târziu. Simulările au fost efectuate pentru a prezice regimul optim de dozaj, care ar menține concentrațiile plasmatice de fenobarbital între 15 și 20 mg/l timp de 72 de ore. Au fost calculați următorii parametri farmacocinetici: $ASC - 4259,0 \text{ mg/l oră}$; $t_{1/2} - 82,9$ ore; $Cl - 5,8 \text{ ml/kg oră}^{-1}$; V_{dss} (volumul de distribuție în starea de echilibru staționar) – $0,8 \text{ l/kg}$; $C_{\text{max}} - 19,9 \text{ mg/l}$. Acest studiu a sugerat că o doză de încărcare de 15 mg/kg , urmată de două doze de întreținere de $2,5 \text{ mg/kg}$ la 24 de ore și 48 de ore, ar menține concentrațiile plasmatice ale fenobarbitalului între $16,4$ și $20,0 \text{ mg/l}$ timp de 72 de ore și poate fi un regim adecvat pentru tratamentul de convulsii la copii [8].

Au fost depistate relații semnificative între greutatea corporală totală (GCT), suprafața corporală (SC) și volumul de distribuție (V_d) și clearance-ul corporal total (Cl) de la nou-născuții prematuri pe termen lung care au fost tratați cu fenobarbital intravenos. Coeficienții de determinare au fost: 0.55 și 0.59 pentru V_d , și 0.76 și 0.72 pentru Cl față de GCT și SC, respectiv. În plus, au fost observate relațiile semnificative între înălțimea sugarilor și V_d al fenobarbitalului și Cl total. Coeficienții de determinare au fost $0,58$ pentru V_d și $0,56$ pentru Cl. O mai slabă, dar semnificativă corelație a existat între vârsta gestațională și V_d sau Cl fenobarbitalului. Coeficienții de determinare au fost 0.43 și, respectiv 0.64 . Nu a fost găsită nici o corelație între V_d/kg sau Cl/kg față de greutatea corporală. Cu toate acestea, parametrii farmacocinetici din urmă, au avut tendința să scadă, odată cu creșterea vârstei gestaționale și a înălțimii nou-născuților. Aceste rezultate permit optimizarea posologiei fenobarbitalului la nou-născuți, în funcție de greutatea totală a corpului și suprafața corporală și, bazată pe înălțime și vârsta gestațională, pentru cazurile în care greutatea nu este disponibilă [24].

Alte studii au stabilit că la nou-născuți $t_{1/2}$ este de lungă durată și poate atinge valori de la 45 până la 409 ore. Astfel, în perioada neonatală, pentru un tratament antiepileptic, se recomandă doze mici de fenobarbital [2].

Mecanism de acțiune

Mecanismul de acțiune al barbituricelor (inclusiv al fenobarbitalului) este legat de afinitatea lor pentru receptorul GABA, de care se fixează în situri distincte, atât față de benzodiazepine, cât și de GABA (principalul neurotransmițător inhibitor din SNC), potențând efectul acestuia (fig.2).

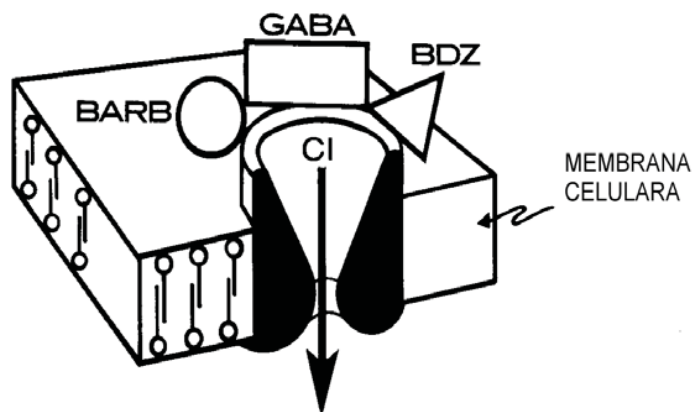


Figura 2. Mecanismul de acțiune a barbituraților

Totodată, barbituricele blochează un receptor al glutamatului – principalul neurotransmițător excitator

din SNC. Barbituricele produc efectele lor farmacologice, prin creșterea duratei de deschidere a canalelor de ioni de clor de la un receptor GABA (farmacodinamia aceasta crește eficacitatea GABA). Suprimarea deschiderii canalelor pentru ionii de clor este motivul pentru care *barbituricele au o toxicitate crescută* comparativ cu benzodiazepinele, în caz de supradozaj; mai ales acest efect se observă în cazul copiilor [1, 27].

Formele farmaceutice existente. Evaluarea căilor de administrare

Fenobarbitalul (fenobarbitalul sodic) este fabricat sub formă de comprimate a câte 15, 30, 60 și 100 mg, deși nu toate dozele sunt disponibile în toate țările, de exemplu, în Australia doar comprimate de 30 mg. Comprimatele sunt dificil de administrat la nou-născuți, în afară de aceasta, ele nu sunt disponibile în doze unice mici, recomandate pentru tratament. Se mai produce și sub formă de sirop oral, în concentrație de 20 mg/5 ml. Siropul conține substanțe auxiliare: zaharoză, glicerol, alcool etilic 13%, ulei volatil, coloranți – FD&C Red Nr.40 și FD&C Blue nr.1. Datorită concentrației mari de alcool, siropul nu este indicat copiilor cu epilepsie. Uleiul volatil și coloranții din această formulă le pot provoca reacții alergice. Se mai fabrică și soluție injectabilă de fenobarbital sodic 10% (200 mg/2 ml) și 4% (40 mg/1 ml). Forma injectabilă este folosită în principal pentru a controla starea de rău epileptic, în timp ce formele orale sunt folosite pentru profilaxie și terapie de întreținere.

În Republica Moldova fenobarbitalul este prescris de majoritatea medicilor de familie ai CMF teritoriale și suburbane, ca primă linie de prevenire a convulsiilor recidivante hipertermice ale nou-născuților după administrarea vaccinilor, în doze 1-6 mg/kg/zi într-o priză sau divizată în câteva.

Fenobarbitalul, de asemenea, este folosit pe larg și în profilaxia icterului neonatal (hiperbilirubinemie). În această situație clinică dozele și perioada de administrare variază de la autor la autor: nou-născuți 5–10 mg/kg/zi timp de câteva zile după naștere, un alt studiu a demonstrat că doze chiar mai mici, de 1mg/kg/zi, sunt eficiente pentru prevenirea hiperbilirubinemiei neonatale [7, 22].

Un studiu al recepturii extemporale de pulberi pentru copii în Republica Moldova, efectuat anterior, a demonstrat că prescripțiile cu fenobarbital în doză de 5 mg ocupă circa 20% din receptura totală [21]. Reieșind din situația că fenobarbitalul este fabricat de către producători doar sub formă de comprimate în doze neacceptabile pentru copii, la catedra Tehnologia medicamentelor a USMF „Nicolae Testemițanu” au fost elaborate formula și tehnologia capsulelor operculate cu fenobarbital în doze de 5 mg, destinate copiilor.

Bibliografie selectivă

1. Arroyo-Cabrales LM și colab. Use of prenatal phenobarbital in the prevention of subependymal/intraventricular hemorrhage in premature infants. Arch. Med. Res. 1998, vol.29, no.3, p. 247-251.
2. Battino D, Estienne M, Avanzini G Clinical pharmacokinetics of antiepileptic drugs in paediatric patients. Part I: Phenobarbital, primidone, valproic acid, ethosuximide and mesuximide. Clin. Pharmacokinet. 1995, vol. 29, no.4, p. 257-286.
3. Cimpan G., Box K., Measurement of Physicochemical Parameters ADMET- turning chemicals into drugs. Nature-Biotechnology, 2001, 19, p. 722-726.
4. Comer J., Tam K., Lipophilicity Profiles: Theory and Measurement, in Pharmacokinetic Optimization in Drug Research: Biological, Physicochemical and Computational Strategies, E: Testa, B.; van de Waterbeemd, H.; Folkers, G.; Guy, R.; VHCA: Zurich, 2001, p. 275-304
5. De Silva M și colab. - Randomised comparative monotherapy trial of phenobarbitone, phenytoin, carbamazepine, or sodium valproate for newly diagnosed childhood epilepsy. Lancet 1996, 347, p. 709.
6. Diug Eugen, Diana Guranda. Biofarmacie și farmacocinetică, ed. “Universul”, Chișinău, 2009, 143 p.
7. Farwell JR. et al., Phenobarbital for febrile seizures-effects on intelligence and on seizure recurrence. N Engl J Med., 1990, Vol. 322, no. 6, p. 364-369.
8. Kokwaro G.O., Ogutu B.R., Muchohi S.N., et al. Pharmacokinetics and clinical effect of Phenobarbital in children with severe falciparum malaria and convulsions. British Journal of Clinical Pharmacology, 2003, Vol. 56, no. 4, p. 453-457.
9. Kwan P, Brodie MJ - Phenobarbital for the treatment of epilepsy in the 21st century: a critical review. Epilepsia. 2004, Vol.45, no.9, p. 1141-1149.
10. Leucuța S. Biofarmacie și farmacocinetică, ed. Dacia, Cluj-Napoca, 2002, 304 p.
11. Lipinski, C. A. et al. Experimental and Computational Approaches to Estimate Solubility and Permeability in Drug Discovery and Development Settings. Adv. Drug Deliv. Rev., 1997, 23, p. 3-25
12. Mani KS și colab. - Epilepsy control with phenobarbital or phenytoin in rural south India: the Yelandur study. Lancet. 2001, Vol. 28, 357(9265), p. 1316-1320.
13. Mircioiu Constantin, Miron Dalia, Flavian Rădulescu, Ghiciuc Cristina, Mircioiu Ion. Elemente de

- biofarmacie și farmacocinetică, Vol.1, Fundamente. Editura Universitară Carol Davila, București, 2008, 190 p.
14. Mircioiu Constantin, Miron Dalia, Flavian Rădulescu, Mircioiu Ion, Anuța Valentina. Elemente de biofarmacie și farmacocinetică, Vol.2, Evaluări comparative și corelări. Editura Universitară „Carol Davila”, București, 2008, 136 p.
 15. Nelson E., Powell JR, Conrad K. et al. Phenobarbital pharmacokinetics and bioavailability in adults. *J. Clin. Pharmacol.* 1982, Vol. 22, no. 2-3, p. 141-148.
 16. NICE. “CG20 Epilepsy in adults and children: NCE guideline”(www.nice.org.uk).
 17. OleDanielEnersen“AlfredHauptmann”,http://www.whonamedit.com/doctor.cfm.
 18. Palm, K. et al. Polar Molecular Surface Properties Predict the Intestinal Absorption of Drugs in Humans. *Pharm. Res.* 1997, 14, p. 568-571
 19. Rachel Sheremeta Pepling (iunie 2005). Phenobarbital. *Chemical and Engineering News*, 83(25).
 20. Schedler D.J.A., *Drug Discovery: A History* (Sneider, Walter), *J. Chem. Edu.*, Vol. 83, no. 2. p. 215.
 21. Solonari R., Studiul recepturii pulberilor extemporale pentru copii în farmaciile de producere din municipiul Chișinău. *Revista Farmaceutică a Moldovei*, 2008, nr. 1-2, p. 20-23.
 22. Sulzbacher S si colab. - Late cognitive effects of early treatment with phenobarbital. *Clin Pediatr (Phila)*. 1999, Vol.38, no.7, p. 387-394.
 23. Thorp JA si colab. - Effects of phenobarbital and multiple-dose corticosteroids on developmental outcome at age 7 years. *Obstet. Gynecol.*, 2003, Vol.101, no.2, p.363-373.
 24. Touw D. J., Graafland O., Cranendonk A. et al. Clinical pharmacokinetics of phenobarbital in neonates. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2000, Vol. 12, no. 2, p.111-116
 25. Veber D. F., et al. Molecular properties that influence the oral bioavailability of drug candidates. *J. Med. Chem.*, 2002, vol.45, no. 12, p. 2615–2623
 26. WHO Model List of Essential Medicines, March, 2005
 27. Wilmshurst JM si colab. - Withdrawal of parenteral phenobarbitone--implications for resource-poor countries. *S Afr. Med. J.* 2005, Vol.95, no.6, p.422-423.

Rezumat

Sub aspect biofarmaceutic este descrisă importanța cunoașterii proprietăților structural-moleculare ale fenobarbitalului în vederea optimizării farmacoterapiei la copii. Este prezentată farmacocinetica fenobarbitalului și argumentată necesitatea elaborării formelor farmaceutice cu fenobarbital pentru copii.

Summary

There is a description of the biopharmaceutical aspects of Phenobarbital and Phenobarbital sodium use in children, analyzing their structural-molecular properties and the importance of these parameters in order to optimize the pharmacotherapy. Phenobarbital pharmacokinetics in children and the necessity of elaboration of pharmaceutical forms for children in respective doses are presented.

ANALIZA IZOHIDRAFURALULUI PRIN SPECTROSCOPIE DE REZONANȚĂ MAGNETICĂ NUCLEARĂ

Iurie Tihon, asistent univ., Livia Uncu, dr. în farmacie, conf. univ. USMF „Nicolae Testemițanu”

Introducere

Dintre toate metodele fizice, rezonanța magnetică nucleară (RMN) oferă cea mai bogată și completă informație structurală despre compușii organici. Spre deosebire de spectroscopia IR, în RMN practic toate semnalele sunt interpretabile relativ ușor, iar spre deosebire de spectroscopia electronică, metoda RMN oferă mult mai multe informații. În timp ce spectroscopia IR sau cea de masă sunt prea bogate în informații, deci greu interpretabile, iar cea UV-VIS prea săracă, spectrele RMN, atât cele ^1H cât și cele ^{13}C , conțin exact informația necesară, care poate fi pusă în legătură directă cu formula structurală a substanței.

Analiza structurală a substanțelor medicamentoase organice este o etapă indispensabilă în studiul complex al proprietăților fizico-chimice. Presupunerea și confirmarea scheletului molecular al substanțelor se realizează cu ajutorul spectrelor RMN, care întrunesc semnalele de rezonanță, ce rezultă din interacțiunea spinului nuclear al atomului analizat într-un câmp magnetic cu o radiație electromagnetică, care posedă lungime de undă mare (unde hertziene) și energie mică. Ambianța chimică, determinată de totalitatea nucleelor grupelor funcționale, influențează absorbția radiației electromagnetice și corelează cu intensitatea deplasării chimice, respectiv cu structura chimică a