

*Химия*

УДК 541.8:541.135

Л. Г. МЕЛИК-ОГАНДЖАНЯН, Л. А. НЕРСЕСЯН, Ս. А. МАРКАРЯՆ

## ИССЛЕДОВАНИЕ МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ВИТАМИНА Е С ДИМЕТИЛ-, ДИЭТИЛСУЛЬФОКСИДАМИ МЕТОДОМ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ

Исследованы ИК-спектры поглощения витамина Е в присутствии диметил-, диэтилсульфоксидов в четыреххлористом углероде ( $CCl_4$ ). Показано, что комплексообразование витамина Е с диметил-, диэтилсульфоксидами происходит за счет образования водородной связи между водородом гидроксильной группы витамина Е и кислородом сульфоксидной группы сульфоксидов.

Определены константы равновесия ( $K_p$ ) комплексов витамина Е с диметилсульфоксидом ( $K_p=13,2л/моль$ ) и диэтилсульфоксидом ( $K_p=18,2л/моль$ ) при  $23^{\circ}C$ .

**Введение.** Известно, что витамины группы Е или токоферолы регулируют множество жизненно важных процессов, а его недостаток в организме человека приводит к нарушению деятельности многих органов и тканей [1] и характеризуется торможением превращения метионина в цистин. Витамин Е восстанавливает этот процесс и увеличивает содержание глутатиона в печени. Это приобретает практический интерес, поскольку в условиях дефицитного питания цистин становится незаменимой аминокислотой, экзогенная потребность в которой возрастает. Токоферолы активно участвуют в метаболизме растений, в фотосинтезе, а окисленные их формы выполняют функции переносчиков кислорода к цитохрому. Сейчас, наряду с интенсивной разработкой способов получения токоферолов и их производных [2], активно исследуются и механизмы их действия на многие функции живого организма [3, 4]. Велика роль токоферола в регуляции процесса перекисного окисления липидов – взаимодействуя со свободными радикалами, он эффективно подавляет образование перекисей [5, 6].

В последнее время возрос интерес к исследованию комплексных соединений витамина Е с металлоорганическими соединениями, бензохиноном [7, 8].

Многие исследователи считают, что биологическая активность токоферолов зависит от комплекса функциональных групп соединения. Известны

также данные о совместном использовании диметилсульфоксида (ДМСО) с антибиотиками, сульфаниламидными препаратами при лечении многих болезней [9, 10].

Имея ввиду биологическую активность как витамина Е, так и ДМСО, можем ожидать синергический эффект их действия при совместном использовании. Механизм этого взаимодействия до сих пор еще не изучен.

Поэтому целью нашей работы было изучение взаимодействия витамина Е с диметил-, диэтилсульфоксидами методом ИК-спектроскопии.

**Экспериментальная часть.** ИК-спектры исследуемых образцов регистрировали с помощью спектрометров Specord 75 IR и Nicolet FT-IR NEXUS в области  $4000-400\text{см}^{-1}$ . Для обработки спектров Фурье использовали программу OMNİK.

Использовались неразборные кюветы разной толщины с окнами из NaCl и KBr. Спектры регистрировали при температуре  $23^{\circ}\text{C}$ . Все растворители были тщательно очищены. ДМСО сушили над LiH и перегоняли через молекулярное сито, а диэтилсульфоксид (ДЭСО) был синтезирован и очищен согласно [11]. Витамин Е получен конденсацией триметил-п-гидрохинона с изофитолом. Чистота синтезированного  $\alpha$ -токоферола проверялась методами ЯМР, ИК, ГЖХ.

При исследовании взаимодействия витамина Е с диалкилсульфоксидами особое внимание нами было уделено полосам поглощения сульфоксидной группы ( $\text{S}=\text{O}$ ) в диалкилсульфоксидах и гидроксильной группы (ОН) витамина Е, так как именно они подвержены изменениям при комплексообразовании.

Изучены растворы витамина Е в гексане, циклогексане, толуоле, ацетонитриле, хлороформе, тетрачлоруглероде в интервале концентраций  $0,004-0,12\text{моль/л}$ . Эталонем сравнения служила кювета с растворителем.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что во всех растворителях при концентрациях витамина Е ( $\text{ВЕ}$ )  $0,004-0,06\text{моль/л}$  в спектре наблюдается одиночная узкая полоса поглощения валентного колебания свободных ОН-групп, однако в тетрачлоруглероде при концентрации  $\text{ВЕ}$  больше  $0,02\text{моль/л}$  кроме нее наблюдается еще и полоса поглощения связанных в димеры ОН-групп в области  $3580\text{см}^{-1}$ . Следует отметить также, что при концентрации  $\text{ВЕ}$  выше  $0,06\text{моль/л}$  во всех растворителях наблюдается широкая полоса поглощения в области  $3480-3420\text{см}^{-1}$ , соответствующая более сложным ассоциатам  $\text{ВЕ}$ , поэтому спектральные характеристики, приведенные в таблице, охватывают интервал концентраций  $0,004-0,06\text{моль/л}$ .

*Спектральные характеристики витамина Е в различных растворителях*  
( $C_{\text{ВЕ}} = 4 \cdot 10^{-3} - 6 \cdot 10^{-2} \text{моль/л}$ )

Растворители	$\nu_{\text{ОНсвоб}}, \text{см}^{-1}$	$\epsilon, \text{л/моль}\cdot\text{см}$
хлороформ	3613	45,2
циклогексан	3635	49
ацетонитрил	3627	54,3
гексан	3638	56,2
толуол	3600	72,2
тетрачлоруглерод	3628	76

Коэффициенты экстинкции рассчитаны по наклонам прямых зависимостей оптических плотностей свободных ОН-групп ВЕ от его концентрации.

Далее нами были сняты ИК-спектры растворов сульфоксидов в  $\text{CCl}_4$  в интервале концентраций 0,01–0,1 моль/л. Установлено, что в указанном интервале концентраций сохраняется закон Бера. Полоса поглощения свободной группы S=O в растворе ДМСО наблюдалась при  $1072\text{см}^{-1}$ , а в растворе ДЭСО при  $1066\text{см}^{-1}$ .

Для изучения комплексообразования между сульфоксидами и витамином Е в  $\text{CCl}_4$  концентрацию ВЕ оставляли постоянной, равной 0,02 моль/л, а концентрацию сульфоксидов меняли от 0,01 до 0,1 моль/л. Эталонем сравнения служил 0,02 М раствор ВЕ в  $\text{CCl}_4$ .

В ИК-спектрах систем ВЕ–диалкилсульфоксиды проявляется широкая полоса поглощения ОН-группы с максимумом в области  $3342\text{см}^{-1}$  для системы ВЕ–ДМСО– $\text{CCl}_4$  и  $3332\text{см}^{-1}$  для ВЕ–ДЭСО– $\text{CCl}_4$ . Эти полосы обнаруживаются при концентрациях сульфоксидов 0,01 моль/л и выше и обусловлены образованием комплекса с водородной связью между кислородом S=O-группы сульфоксидов и водородом ОН-группы витамина Е (поскольку в спектрах чистых растворов как сульфоксидов, так и ВЕ эти полосы отсутствовали). Аналогичная картина наблюдалась и при нашем исследовании взаимодействия холестерина с ДМСО и ДЭСО [12] с той лишь разницей, что полосы поглощения их комплексов находились в более высокочастотной области.

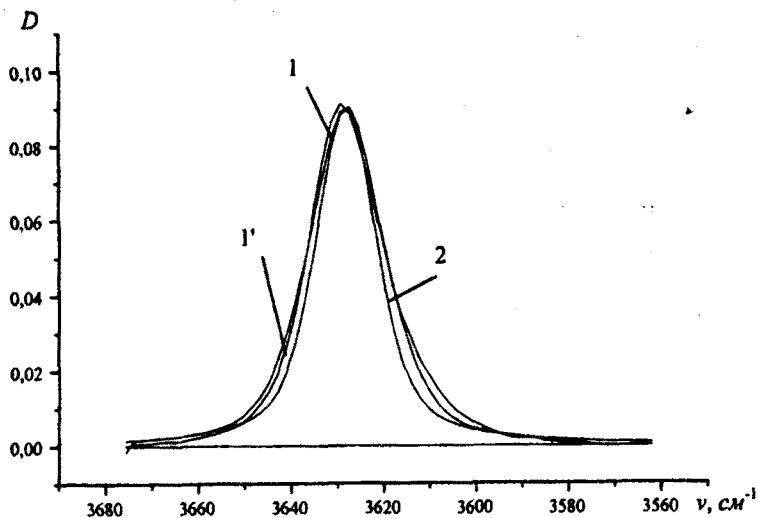


Рис. 1. Полосы поглощения свободных гидроксильных групп в 0,008 М растворе витамина Е в  $\text{CCl}_4$ : 1 – экспериментальная кривая; 1' – теоретическая; 2 – результат разделения спектров на составляющие.

Для определения константы комплексообразования ВЕ с ДМСО и ДЭСО нами выбраны такие концентрации реагирующих веществ, при которых преимущественно сохраняется их мономерная форма.

Константу равновесия образования водородного комплекса ВЕ с ДМСО и ДЭСО рассчитывали по следующей формуле [13]:

$$K_p = \frac{1-\alpha}{\alpha [C_{\text{сульфоксид}}^0 - C_{BE}^0 (1-\alpha)]}, \quad (1)$$

$$\alpha = C_{BE} / C_{BE}^0 = D / D_0, \quad (2)$$

где  $D_0$  и  $D$  – оптические плотности в максимуме полосы поглощения  $\nu_{\text{ОН}}$  мономерных молекул ВЕ до и после прибавления в раствор ДМСО или ДЭСО;  $C_{BE}$  и  $C_{BE}^0$  – равновесная и исходная концентрации мономерных молекул ВЕ;  $C_{\text{сульфоксида}}^0$  – исходная концентрация ДМСО или ДЭСО.

Для определения  $D_0$  снимали спектры растворов ВЕ в  $\text{CCl}_4$  ( $C_{BE}^0 = 0,008 \text{ моль/л}$ ) при  $23^\circ\text{C}$ , кюветой сравнения служил растворитель,  $D_0 = 0,09$  (рис. 1).

Для расчета  $D$  при той же температуре снимали спектры поглощения комплексов в тройных системах ВЕ–ДМСО– $\text{CCl}_4$  и ВЕ–ДЭСО– $\text{CCl}_4$ , в которых концентрация ВЕ составляла  $0,008 \text{ моль/л}$ , а концентрация сульфоксидов –  $0,04 \text{ моль/л}$ . В кювете сравнения был раствор сульфоксида той же концентрации, что и в измерительной кювете.

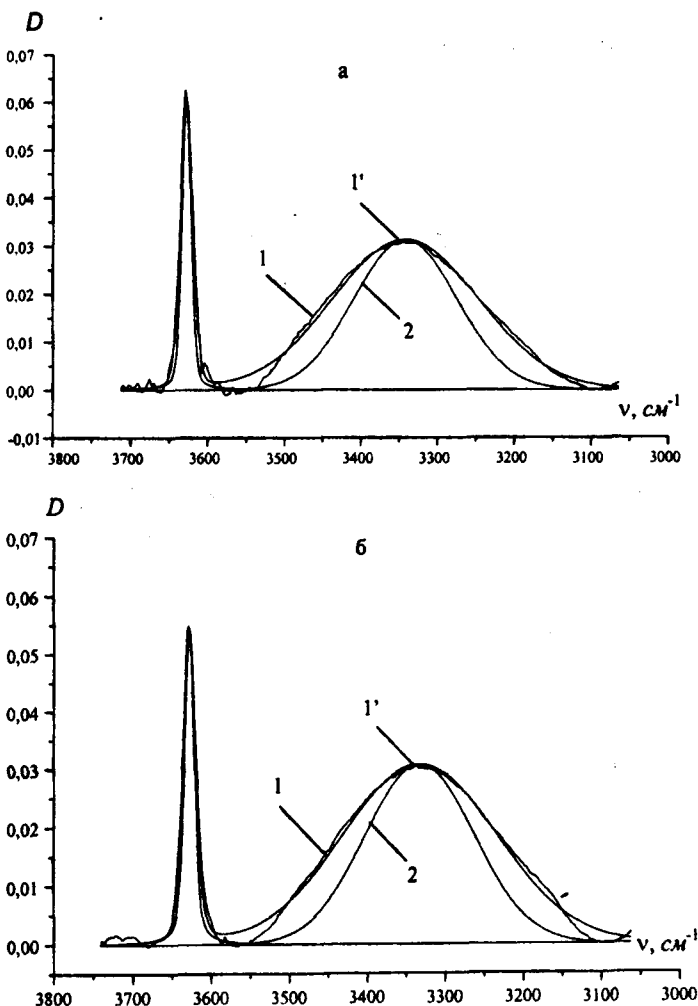


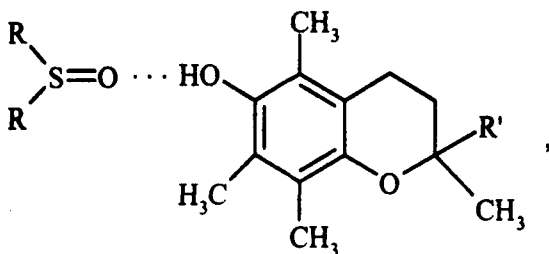
Рис. 2. Полосы поглощения свободных и связанных гидроксильных групп в комплексах ДМСО–ВЕ (а) и ДЭСО–ВЕ (б): 1 – экспериментальная кривая; 1' – теоретическая; 2 – результат разделения спектров на составляющие.

На рис. 2 приведены полосы поглощения свободных и связанных ОН-групп для комплексов ДМСО–ВЕ (а) и ДЭСО–ВЕ (б) в  $\text{CCl}_4$ . Подставляя полученные значения  $D$  в (2), получаем  $\alpha = 0,67$  для комплекса ДМСО–ВЕ и  $\alpha = 0,6$  для комплекса ДЭСО–ВЕ, с помощью которых по (1) рассчитываем

концентрацию сульфоксида в кювете сравнения. Для расчета  $D$  при той же температуре снимали спектры поглощения комплексов в тройных системах ВЕ–ДМСО– $\text{CCl}_4$  и ВЕ–ДЭСО– $\text{CCl}_4$ , в которых концентрация ВЕ составляла  $0,008 \text{ моль/л}$ , а концентрация сульфоксидов –  $0,04 \text{ моль/л}$ . В кювете сравнения был раствор сульфоксида той же концентрации, что и в измерительной кювете.

константы комплексообразования:  $K_p=13,2\text{л/моль}$  для комплекса ДМСО–ВЕ и  $K_p=18,2\text{л/моль}$  для комплекса ДЭСО–ВЕ.

С помощью программы Link Fit спектры были разложены на составляющие. Как видно из рис. 2, в области полос поглощения свободных и связанных в комплексы с ДМСО и ДЭСО гидроксильных групп наблюдалась полоса с одним максимумом при  $3342\text{см}^{-1}$  для комплекса ДМСО–ВЕ и при  $3332\text{см}^{-1}$  для комплекса ДЭСО–ВЕ, что, очевидно, можно объяснить образованием комплекса с соотношением компонентов 1:1:



где  $R = \text{CH}_3$  или  $\text{C}_2\text{H}_5$ , а  $R' = (-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH})_3-\text{CH}_3$ .

$\text{CH}_3$

Исследование спектров эквимольных растворов сульфоксидов с витамином Е в соотношении 0,04М:0,04М показало, что максимумы полос поглощения гидроксильных групп, связанных в комплексы с сульфоксидами, наблюдались при тех же значениях:  $\nu_{\text{max}}=3342\text{см}^{-1}$  (ДМСО) и  $3332\text{см}^{-1}$  (ДЭСО). Сдвиг частоты ОН-группы для комплекса ДМСО–ВЕ составлял  $286\text{см}^{-1}$ , а для комплекса ДЭСО–ВЕ –  $296\text{см}^{-1}$ , об образовании комплекса свидетельствует и сдвиг частоты S=O-группы в низкочастотную область: для комплекса ДМСО–ВЕ он составил  $22\text{см}^{-1}$ , а для комплекса ДЭСО–ВЕ –  $26\text{см}^{-1}$ .

При более высоких концентрациях реагирующих веществ возможны комплексы и других составов.

Кафедра физической и коллоидной химии

Поступила 19.10.2005

## ЛИТЕРАТУРА

- Надиров Н.К. Токоферолы – биологически активные вещества. М.: Знание, 1981.
- Rosenau T. and Habicher W.D. – Tetrahedron Letters, 1997, v. 38, № 34, p. 5959–5960.
- Masahiro T. – Nagoya Med. J., 1981, v. 25, p. 85–89.
- Меерсон Ф.З., Белкина Л.М., Уголев А.А. – Кардиология, 1980, т. 20, с. 81–86.
- Иванов И.И., Мерзляк М.Н., Тарусов Б.Н. Биоантиокислители. М.: Наука, 1975, с.30–52.
- Bowry V.W. and Stocker R. – J. Am. Chem. Soc., 1993, v. 115, p. 6029–6044.
- Radski S. and Krausz P. – Monatshefte für Chemie, 1995, v. 126, p. 51–59.
- Xiang-Yuan Li., Chun-Xiu Hu., Meng-Long Li., Zhi-Gang Liu. – J. of Molecular Structure (Theochem), 2004, v. 674, p. 257–266.
- Даниленко М.В., Туркевич Н.М. Клиническое применение ДМСО. Киев, 1976, с. 17–44.
- Govronski J.K., Polonski and Lighter D.A. – Tetrahedron, 1990, v. 46, № 24, p. 8053–8066.

11. Маркарян Ш.А., Тадевосян Н.Ц. Получение и очистка ДЭСО. Патент РА, 2002, № P20000141.
12. Мелик-Оганджанян Л.Г., Маркарян Ш.А. – Ж. прикл. спектр., 2001, т. 68, № 5, с. 670–672.
13. Пилюгин В.С., Васин С.В. – ЖОХ, 1979, т. 49, с. 2056–2063.

Լ. Գ. ՄԵԼԻԿ-ՕԶԱՆՋԱՆՅԱՆ, Լ. Ա. ՆԵՐՍԵՍՅԱՆ, Շ. Ա. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ

Ե ՎԻՏԱՄԻՆԻ ԵՎ ԴԻՄԵԹԻԼ-, ԴԻԵԹԻԼՍՈՒԼՖՕՔՍԻԴՆԵՐԻ ՄԻՋԵՎ ՄՈԼԵԿՈՒԼԱՅԻՆ ՓՈՆԱԶԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՌԻՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ԻԿ ՍՊԵԿՏՐՈՍԿՈՊԻԱՅԻ ՄԵԹՈԴՈՎ

### Ամփոփում

Ուսումնասիրվել են E վիտամինի կլանման ԻԿ սպեկտրները տետրաքլորածխածնի մեջ դիմեթիլ-, դիեթիլսուլֆօքսիդների առկայությամբ:

Ցույց է տրվել, որ կոմպլեքսագոյացումը E վիտամինի և սուլֆօքսիդի միջև տեղի է ունենում E վիտամինի հիդրօքսիլ խմբի ջրածնի և սուլֆօքսիդային խմբի թթվածնի միջև առաջացած ջրածնական կապի հաշվին:

23°C ջերմաստիճանում որոշվել են առաջացած կոմպլեքսների հավասարակշռության հաստատունները ( $K_p$ ), ըստ որում E վիտամինի դիմեթիլսուլֆօքսիդային կոմպլեքսի  $K_p=13,2լ/մոլ$ , իսկ դիեթիլսուլֆօքսիդային կոմպլեքսի  $K_p=18,2լ/մոլ$ :

L. G. MELIK-OHANJANIAN, L. A. NERSESIAN, Sh. A. MARKARIAN

### INVESTIGATION OF THE INTERMOLECULAR INTERACTION OF VITAMIN E WITH DIMETHYL-, DIETHYLSULPHOXIDS BY IR-SPECTROSCOPY

#### Summary

Absorbed IR spectrums of vitamin E in presence of dimethyl-, diethylsulphoxides in  $CCl_4$  have been investigated. It has been shown that complex-formation of vitamin E with sulphoxides is the result of formation of hydrogen bond between hydrogen of vitamin E hydroxyl group and oxygen of the sulphoxides S=O group.

It have been established the equilibrium constants (K) of vitamin E complexes with dimethyl sulphoxide ( $K=13,2լ/մոլ$ ) and diethylsulphoxide ( $K=18,2լ/մոլ$ ) at 23°C.