

Քիմիա

УДК 615, 47: 544, 03

Ա. Մ. ԱՍԱՏՐՅԱՆ

**ՏԱՏԱՆՈՂԱԿԱՆ-ՌԵՉՈՆԱՆՍԱՅԻՆ ԽՏԱՉԱՓՈՒԹՅԱՆ ՄԵԹՈԴԻ
ՕԳՆՈՒԹՅԱՄԲ ՍՈՒԼՖՕԲՍԻԴԱՅԻՆ ԼՈՒԾՈՒՅԹՆԵՐԻ ԾԱՎԱԼԱՅԻՆ
ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ**

Ներածություն: Սուլֆոբսիդները լայն կիրառություն ունեն քիմիայում և բժշկության մեջ: Մասնավորապես [1, 2] աշխատանքներում ներկայացված է դիէթիլսուլֆոբսիդի (ԴԷՍՕ) կենսաբժշկական նշանակությունը: Ցույց է տրված, որ ԴԷՍՕ-ջուր համակարգը ապահովում է ապակենման վիճակ և որ ԴԷՍՕ-ն ընդունակ է ներթափանցել մեմբրանի միջով առանց վնասելու թաղանթը:

Չուր-սուլֆոբսիդ համակարգը բազմիցս ուսումնասիրվել է տարբեր մեթոդներով [3–7] և ցույց է տրվել, որ ԴԷՍՕ-ն ավելի ինքնակապակցված է ի հաշիվ մոլեկուլի ներսում $SO...HC$ ջրածնական կապի, ուստի ԴԷՍՕ-ջուր փոխազդեցությունը ավելի ուժեղ է, քան դիմէթիլսուլֆոբսիդ(ԴՄՍՕ)-ջուր փոխազդեցությունը: Այս տեսակետը հաստատվել է նաև տատանողական-ռեզոնանսային խտաչափության մեթոդով [8]:

Խտությունը հեղուկ նյութերի կարևոր ֆիզիկական հատկություններից է, որն անհրաժեշտ է հեղուկի այլ բնութագրերի հաշվարկի համար, ինչպիսիք են պարզիալ մոլային ծավալը, հավելյալ մոլային ծավալը, մածուցիկությունը, իզոթերմ և ադիաբատ սեղմելիությունը, ծավալային տեսակարար ջերմունակությունը, մակերևութային լարվածությունը և այլն, որոնք էլ տեղեկություն են տալիս լուծույթում առկա փոխազդեցությունների մասին:

Տվյալ աշխատանքում ԴՄՍՕ-ջուր և ԴԷՍՕ-ջուր լուծիչների կառուցվածքային առանձնահատկությունների օգնությամբ հնարավոր եղավ բացատրել ԴՆԹ-ի և մարդու շիճուկային ալբումինի հալման պրոցեսների յուրահատկությունները:

Փորձարարական մաս: Լուծույթների պատրաստման համար օգտագործել ենք ԴՄՍՕ և ԴԷՍՕ (սինթեզվել և մաքրվել են ըստ [9]-ի), ֆիզիոլոգիական լուծույթ (0,9% NaCl-ի ջրային լուծույթ), մարդու շիճուկային ալբումին (HSA-human serum albumin), ինչպես նաև հորթի ուրցագեղձի ԴՆԹ (ԴՆԹ<0,1%, սպիտակուց<0,1%): ԴՆԹ-ի և HSA-ի կոնցենտրացիաները (16,5 մկգ/մլ և 0,4 մգ/մլ համապատասխանաբար) որոշվել են կլանման սպեկտրոսկոպիայի միջոցով և պահպանվել հաստատուն: Լուծույթների

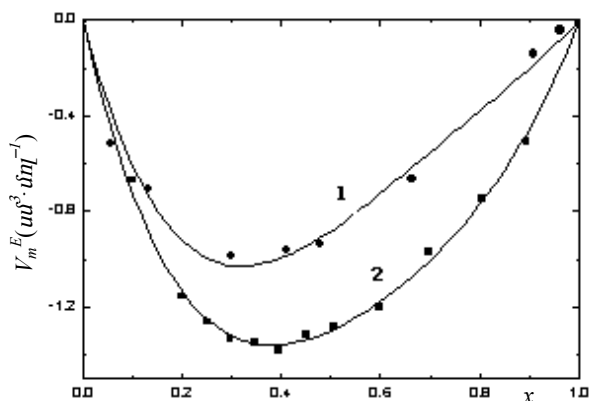
խտությունները չափել ենք DMA 4500 (Anton Paar, Ավստրիա) խտաչափի օգնությամբ, որի հիմքում ընկած է տատանողական-ռեզոնանսային մեթոդը: Խտության չափման տիրույթը $0-3 \text{ q/սմ}^3$ է $5 \cdot 10^{-5} \text{ q/սմ}^3$ -ի ճշտությամբ, իսկ ջերմաստիճանային տիրույթը՝ $0-90^\circ\text{C}$ $0,01^\circ\text{C}$ ճշտությամբ: Աստիճանավորման համար որպես ստանդարտ օգտագործել ենք չոր օդ և մաքուր ջուր (կրկնակի թորված), որոնց խտությունները հայտնի են մեծ ճշտությամբ:

Արդյունքներ և քննարկում: Որոշել ենք ԴՄՍՕ-ջուր և ԴԷՍՕ-ջուր բինար համակարգերի խտությունը $298,15-343,15 \text{ Կ}$ ջերմաստիճանային տիրույթում, որոնց հիման վրա էլ կատարել ենք հավելյալ մոլային ծավալի՝ V_m^E -ի ($\text{սմ}^3 \cdot \text{մոլ}^{-1}$) հաշվարկը հետևյալ բանաձևով.

$$V_m^E = \frac{x_1 M_1 + x_2 M_2}{\rho} - \left(x_1 \frac{M_1}{\rho_1} + x_2 \frac{M_2}{\rho_2} \right), \quad (1)$$

որտեղ x_1 -ը և x_2 -ը համապատասխանաբար լուծիչի և լուծված նյութի մոլային բաժիններն են, M_1, ρ_1 -ը և M_2, ρ_2 -ը լուծիչի և լուծված նյութի մոլային զանգվածները ($\text{գ} \cdot \text{մոլ}^{-1}$) և խտություններն են ($\text{գ} \cdot \text{սմ}^{-3}$) համապատասխանաբար, ρ -ն լուծույթի խտությունն է:

Իդեալական դեպքում, երբ լուծիչի և լուծված նյութի մոլեկուլների միջև չկա փոխազդեցություն, $V_m^E = 0$: Նկ. 1-ում պատկերված է ԴՄՍՕ-ջուր և



Նկ. 1: ԴՄՍՕ-ջուր (1) և ԴԷՍՕ-ջուր (2) համակարգերի հավելյալ մոլային ծավալի կախումը սուլֆօքսիդի մոլային բաժնից $T=298,15 \text{ Կ}$ ջերմաստիճանում:

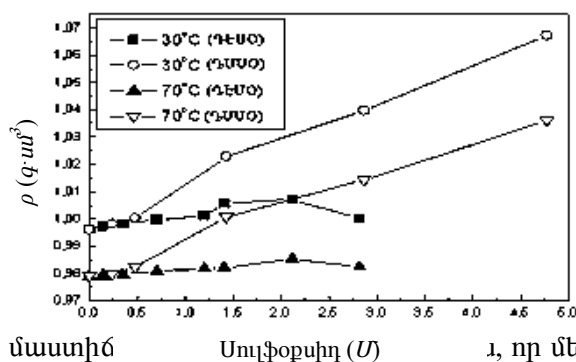
ԴԷՍՕ-ջուր համակարգերի հավելյալ մոլային ծավալների կախումը սուլֆօքսիդի մոլային բաժնից $T=298,15 \text{ Կ}$ ջերմաստիճանում: Ինչպես երևում է նկարից, երկու համակարգերի դեպքում էլ նկատվում է խիստ շեղում իդեալականից և ամբողջ կոնցենտրացիոն տիրույթում V_m^E -ն ընդունում է բացասական արժեք: Կորերը

անցնում են մինիմումներով, որոնց արժեքները ընկած են $0,2-0,4$ տիրույթում: Ցանկացած ջերմաստիճանի համար ԴԷՍՕ-ջուր համակարգի հավելյալ մոլային ծավալը բացարձակ արժեքով ավելի մեծ է ԴՄՍՕ-ջուր համակարգի V_m^E -ից, ինչը մեկ անգամ ևս հաստատում է, որ ԴԷՍՕ-ի և ջրի մոլեկուլների միջև փոխազդեցությունը ավելի ուժեղ է: Տվյալ արդյունքները հաստատվել են նաև [8] աշխատանքում, որտեղ ցույց է տրվել, որ նշված համակարգերի հավելյալ պարզիալ մոլային ծավալների կախումները նրանց կոնցենտրացիաներից տարբեր վարք են ցուցաբերում:

Օգտագործելով ստացված արդյունքները՝ կփորձենք բացատրել ԴՆԹ-ի և արքունիների կառուցվածքային փոփոխությունները այս երկու տիպի լուծիչներում:

[10] աշխատանքում ցույց է տրված, որ չի կարելի մաքուր օրգանական լուծիչում և՛ սպիտակուցի, և՛ ԴՆԹ-ի կառուցվածքային փոփոխություններին հանգել ջուր-օրգանական լուծիչ համակարգում տեղի ունեցող փոփոխությունների էքստրապոլյացիայով: [11] և [12] աշխատանքներում ցույց է տրված, որ ԴՄՍՕ-ի կոնցենտրացիայի աճը բերում է ԴՆԹ-ի դեմատորացիայի ջերմաստիճանի նվազմանը: Հետաքրքիր է նաև, որ դրա հետ մեկտեղ ԴՄՍՕ-ն արագացնում է ԴՆԹ-ի ռենատորացիան:

ԴՄՍՕ-ն հայտնի է որպես ԴՆԹ-ի երկպարույրը դեհիդրատացնող ազեոտ, և քանի որ ԴԷՍՕ-ն հանդիսանում է ԴՄՍՕ-ի հոմոլոգը, սպասվում էր, որ նա էլ նույն ազդեցությունը կունենար, այսինքն, փոխազդելով ԴՆԹ-ի հետ կապված ջրի հետ, կազդեր ԴՆԹ-ի կառուցվածքի վրա:



Նկ. 2: ԴՆԹ-ի խտության կախումը սուլֆոբուրի մոլային կոնցենտրացիայից 30 և 70°C:

և, որ մեկը (30°C) համապատասխանում է ԴՆԹ-ի երկպարույր վիճակին, իսկ մյուսը (70°C)՝ կծիկ վիճակին: Ինչպես

երևում է նկարից, եթե ԴՄՍՕ-ի դեպքում փոքր կոնցենտրացիայից սկսած խտությունը մեծանում է, ապա ԴԷՍՕ-ի դեպքում գործնականորեն խտության փոփոխություն չի նկատվում սուլֆոբուրի մինչև 3 U կոնցենտրացիան:

Ստացված արդյունքները ցույց են տալիս, որ ԴԷՍՕ-ն գործնականորեն չի ազդում ԴՆԹ-ի կառուցվածքի վրա՝ ի տարբերություն ԴՄՍՕ-ի:

Պետք է նշել, որ 30 և 70°C ջերմաստիճաններում (և՛ պարույր, և՛ կծիկ վիճակում) նշված օրինաչափությունները նույնն են, այսինքն, եթե ԴՄՍՕ-ի ավելացումը հանգեցնում է պարույր-կծիկ անցմանը, ապա ԴԷՍՕ-ն նման անցման չի հանգեցնում (չի քանդում ԴՆԹ-ի կառուցվածքը):

Ուսումնասիրված է նաև միջավայրի ազդեցությունը HSA-ի կառուցվածքի վրա: Չափել ենք HSA-ԴՄՍՕ-ջուր և HSA-ԴԷՍՕ-ջուր համակարգերի խտությունները: Հաշվել ենք այդ լուծույթներում HSA-ի պարզիալ սպեցիֆիկ ծավալը՝ v^0 -ն ($u\text{մ}^3 \cdot q^{-1}$), հետևյալ հավասարման միջոցով.

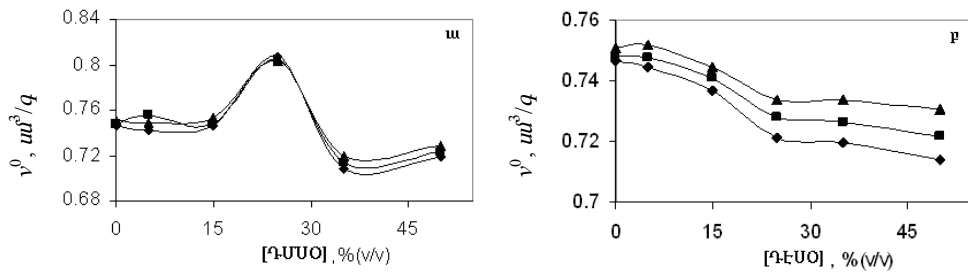
$$v^0 = \lim_{c \rightarrow 0} \frac{1}{c} \left[1 - \frac{\rho - c}{\rho_0} \right], \quad (2)$$

որտեղ c -ն սպիտակուցի կոնցենտրացիան է $q/u\text{մ}^3$ -ում, ρ -ն լուծույթի խտությունն է՝ $q \cdot u\text{մ}^{-3}$, ρ_0 -ն՝ լուծիչի խտությունը՝ $q \cdot u\text{մ}^{-3}$:

Սպիտակուցի պարզիալ սպեցիֆիկ ծավալը իրենից ներկայացնում է 3 բաղադրիչների գումար. սպիտակուցի բաղադրիչ տարրի վանդերվաալյան ծավալի (v_W), ատոմների դասավորվածության հետևանքով մոլեկուլում առաջացած դատարկ տարածության ծավալի (v_{cav}) և հիդրատացիայի կամ սուլվատացիայի ծավալի (Δv_{solv}) գումար.

$$v^0 = v_w + v_{cav} + \Delta v_{solv} : \quad (3)$$

Պետք է նշել, որ սպիտակուցի պարզիալ սպեցիֆիկ ծավալը զգայուն է նրա կոնֆորմացիոն այնպիսի փոփոխությունների նկատմամբ, որոնք հնարավոր չէ ի հայտ բերել սպեկտրոսկոպիական մեթոդներով [13]: Այս աշխատանքում HSA-ի պարզիալ սպեցիֆիկ ծավալը ստացել ենք $0,746 \text{ սմ}^3/q$, որը համապատասխանում է գրականության տվյալներին [14, 15]:



Նկ. 3: HSA-ի պարզիալ սպեցիֆիկ ծավալի կախումը ԴՄՍՕ-ի (ա) և ԴԷՍՕ-ի (բ) կոնցենտրացիայից 20, 40 և 60°C ջերմաստիճաններում:

Սպիտակուցի պարզիալ սպեցիֆիկ ծավալի կախումը սուլֆոբսիդի ծավալային բաժնից (տարբեր ջերմաստիճանների դեպքում) ներկայացված է նկ. 3-ում: ԴՄՍՕ-ի դեպքում (նկ. 3, ա) կորերը անցնում են մաքսիմումով, ցածր կոնցենտրացիոն տիրույթում գերակշռում է ջուր-սպիտակուց փոխազդեցությունը, որը սպիտակուցի բնական կոնֆորմացիան պահպանելու գլխավոր գործոնն է: ԴՄՍՕ-ի կոնցենտրացիան մինչև 25% մեծացնելիս v^0 -ն մեծանում է, կոնցենտրացիայի հետագա աճին զուգընթաց գերակշռում է ԴՄՍՕ-ջուր փոխազդեցությունը, որը հանգեցնում է սպիտակուցի բնական կոնֆորմացիայի ապակայունացմանը: Ինչպես երևում է նկարից, մաքսիմումի դիրքը և կորի տեսքը բոլոր ջերմաստիճաններում նույնն է: Դա նշանակում է, որ դենատուրացիան ոչ թե ջերմաստիճանի և լուծիչի գումարային էֆեկտի արդյունք է, այլ միայն լուծիչի ազդեցության հետևանք:

ԴԷՍՕ-ի դեպքում (նկ. 3, բ) ալբումինի պարզիալ սպեցիֆիկ ծավալի կախվածությունը կոնցենտրացիայից այլ տեսք ունի, v^0 -ն նվազում է սկսած ԴԷՍՕ-ի 5%-ից: Քանի որ ԴԷՍՕ-ջուր փոխազդեցությունը ավելի ուժեղ է ԴՄՍՕ-ջուր փոխազդեցությունից, այդ պատճառով էլ անկախ ջերմաստիճանից դենատուրացիան ավելի վաղ է սկսվում:

Այս փորձերը մեկ անգամ ևս հաստատեցին, որ ԴԷՍՕ-ջուր փոխազդեցությունը ավելի ուժեղ է, քան ԴՄՍՕ-ջուր փոխազդեցությունը: Դա պայմանավորված է ոչ միայն դիպոլային փոխազդեցությամբ, այլ նաև ջրի ներկլաստերային տարածություններում ներդրված էթիլ խմբի հիդրոֆոր փոխազդեցություններով: Լուծիչների այսպիսի կառուցվածքային առանձնահատկություններով էլ կարելի է բացատրել լուծույթում ԴՄՍՕ-ի և ԴԷՍՕ-ի կոնցենտրացիայից կախված ԴՆԹ-ի և սպիտակուցի տարբեր կառուցվածքային փոփոխությունները:

1. **Markarian S.A., Poladian A.A., Kirakosyan G.R., Trchounian A.A., Bagramian K.A.** – Letters in Applied Microbiology, 2002, v. 34, p. 417–421.
2. **Markarian S.A., Bonora S., Bagramyan K.A., Arakelyan V.B.** – Cryobiology, 2004, v. 49, p. 1–9.
3. **Markarian S.A., Grigorian K.R., Simonian L.K.** – J. Chem. Soc., Faraday Trans., 1987, v. 83, № 1, p. 1189–1192.
4. **Markarian S.A., Stockhausen M.** – Z. Naturforsch., 2000, v. 55, p.667–668.
5. **Markarian S.A., Zatikyan A.L., Grigoryan V.V., Grigoryan G.S.** – J. Chem. Eng., 2005, v. 50, p. 23–25.
6. **Markarian S.A., Gabrielian L.S., Bonora S., Fagnano C.** – Spectrochim. Acta, 2003, 59A, p. 575–588.
7. **Markarian S.A., Zatikyan A.L., Bonora S., Fagnano C.** – J. Molecular Structure, 2003, v. 665, p. 285–292.
8. **Markarian S.A., Asatryan A.M., Zatikyan A.L.** – J. Chem. Thermodynamics, 2005, v. 37, p. 768–777.
9. **Markarian S.A., Tadevosyan N.** Method of Purification of Diethyl Sulphoxide. Patent of Republic of Armenia № 1196A2, P 20010041, 2002.
10. **Bonner G., Klibanov A.M.** – Biotechnol. Bioeng., 2000, v. 68, p. 339–344.
11. **Escara J.F., Hutton J.R.** – Biopolymers, 1980, v. 19, p. 191315–191327.
12. **Hutton J.R., Wetmur J.G.** – Biochem. Biophys. Res. Commun., 1975, v. 66, p. 942–948.
13. **Kamiyama T., Matsusita T., Kimura T.** – J. Chem. Eng., 2003, v. 48, p. 1301.
14. **Vogel V., Lochmann D., Weyermann J., Mayer G., Tziatzios C., van den Broek J.A., Haase W., Wouters D., Schubert U.S., Kreuter J., Zimmer A., Schubert D.** – J. Controlled Release, 2005, v. 103, p. 99.
15. **Gekko K., Hasegawa Y.** – J. Phys. Chem., 1989, v. 93, p. 426.

А. М. АСАТРЯН

ИССЛЕДОВАНИЕ ОБЪЕМНЫХ СВОЙСТВ РАСТВОРОВ
СУЛЬФОКСИДОВ ВИБРАЦИОННО-РЕЗОНАНСНЫМ
ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Резюме

В работе представлены объемные свойства диметилсульфоксида (ДМСО) и диэтилсульфоксида (ДЭСО). Колебательно-резонансным методом определены плотности бинарных систем ДМСО–вода и ДЭСО–вода в температурном диапазоне 298,15–343,15 К, а также исследован процесс денатурации ДНК и сывороточного альбумина человека в указанных системах.

Определенные представления о структурных особенностях системы сульфоксид–вода дали нам возможность представить и объяснить процессы плавления ДНК и белка. Пришли к выводу, что ДМСО и ДЭСО в определенной концентрационной области стабилизируют двойную спираль ДНК и являются денатурирующими агентами для белка.

A. M. ASATRYAN

STUDY OF VOLUMETRIC PROPERTIES OF SULFOXIDE SOLUTIONS
BY MEANS OF A VIBRATING-TUBE DENSIMETER

Summary

In the work are presented volumetric properties of dimethylsulfoxide (DMSO) and diethylsulfoxide (DESO). Densities of binary mixtures of DMSO–water and DESO–water have been measured at temperatures from 298,15 to 343,15 *K* by means of a vibrating-tube densimeter (DMA 4500), as well as thermal denaturation DNA and human serum albumin of the above mentioned systems.

Having certain beliefs about structural particularity of the system sulfoxide–water, became possible to present and explain the process of melting DNA and protein. We have come to the conclusion that DMSO and DESO, in defined concentration rang, stabilize the double spiral DNA and are denaturizing agents for protein.