

*Քիմիա*

УДК 541.6 + 57.1 + 547.96

ՋՈՒՐ–ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ ՄԻՋԱՎԱՅՐՈՒՄ ՀԱԿԱՕՔՄԻԴԻՉԱՅԻՆ  
ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆ ՑՈՒՑԱԲԵՐՈՂ ՊԻՐԱԶՈԼՈՆԶԻԴՐԱՏԻ  
ՄԻՋՄՈԼԵԿՈՒԼԱՅԻՆ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԵՎ  
ԷՐԻԹՐՈՑԻՏԱՅԻՆ ԹԱՂԱՆԹԻ  $\pi$ -ՊՈՏԵՆՑԻԱԼԸ

Ֆ. Ն. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Լ. Ֆ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ\*, Վ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Տ. Վ. ՂՈԶԻՎՅԱՆ

ԵՊՀ ֆիզիկական և կոլոիդ քիմիայի ամբիոն, Հայաստան

Բանալի բառեր. պիրազոլոն հիդրատ, դիմերթիլսուլֆոքսիդ, ԴՄՍՕ–ՊՀ կոմպլեքս, արյան էրիթրոցիտներ, էրիթրոցիտների թաղանթային  $\pi$ - պոտենցիալ:

Կենսաբանորեն ակտիվ պիրազոլոնի ֆունկցիոնալ ածանցյալը՝ 3-մերթիլ-4-հիդրազինո-կարբինոլէթիլ-2-պիրազոլին-5-օն (պիրազոլոնհիդրատը, ՊՀ), որը սիթեզված է ԵՊՀ քիմիայի ֆակուլտետի օրգանական քիմիայի ամբիոնի կողմից ինչպես և բնականը, իր կառուցվածքով երկագոտ պարունակող հետերոցիկլիկ միացություն է, որի ակտիվությունը պայմանավորված է կառուցվածքում առկա պիրազոլոնային օղակով:

Այսպիսի նյութերը և նրանց ածանցյալները հայտնի են որպես ցավազրկողներ, կարգավորում են մազանոթների թափանցելիությունը, ունեն թաղանթակայունացնող հատկություն, ինչպես նաև ճնշում են լիպիդների պերօքսիդացումը և թուլացնում  $CCl_4$ -ի թունավոր հատկությունը, որը մեծ նշանակություն ունի օրգանիզմում քաղցկեղային բջիջների առաջացման պրոցեսի կանխման գործում [1–3]:

Այս կարգի ուսումնասիրություններում մեծ դեր է հատկացվում լուծիչի և լուծվող նյութի փոխազդեցության մեխանիզմին, քանի, որ այսպիսի փոխազդեցության ընթացքում է տեղի ունենում լուծիչ-լուծվող նյութ կոմպլեքսագոյացումը, որի կառուցվածքը ավելի կարգավորված է և նպաստում է օրգանիզմում էնտրոպիայի նվազմանը, հետևաբար և օրգանիզմի կարգավորվածության աստիճանի մեծացմանը:

Այս տեսակետից առանձին հետաքրքրություն են ներկայացնում  $H_2O$ , ֆիզիոլոգիական լուծույթ և դիմերթիլսուլֆոքսիդ ԴՄՍՕ–ՊՀ համակարգերը, որոնց միջուկէկոլային փոխազդեցության հետևանքով առաջացրած ասոցիատները

\* E-mail: [lilia.karapetyan@ysu.am](mailto:lilia.karapetyan@ysu.am)

ունակ են արյան մեջ կենսաբանորեն ակտիվ նյութի չափաբաժնի կարգավորմանը նոր որակ հաղորդել [4–7]:

Ուսումնասիրությունները կատարված են ԻԿ սպեկտրաչափական, էլեկտրահաղորդականության և խտաչափական եղանակներով նպատակ ունենալով պարզելու նշված համակարգի ազդեցությունը արյան էրիթրոցիտների թաղանթի գործունեության վրա:

**Փորձարարական մաս:** ՊՀ և ԴՄՍՕ ԻԿ-սպեկտրի ուսումնասիրությունները կատարվել են Specord-75-YR սպեկտրալուսաչափի ( $\nu=400-4000$  սմ<sup>-1</sup>) օգնությամբ, որտեղ դիտարկվել է ՊՀ-ԴՄՍՕ համակարգը, իսկ ՊՀ-ի սպեկտրը ստացվել է վազելինում: Արդյունքները բերված են աղյ. 1-ում:

Աղյուսակ 1

Ուսումնասիրություններ ԻԿ սպեկտրում, սմ<sup>-1</sup>

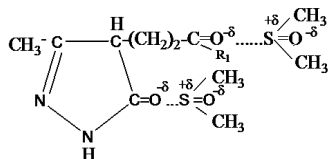
Վազելին-ՊՀ	Վազելին	ՊՀ-ԴՄՍՕ	ԴՄՍՕ
1045	2953	3200	2980
1120	2923	2950	2890
1200	1462	2620	1420
1245	1376	2530	1407
1280	665	2150	1390
1380	–	2040	1310
1450	–	1920	1290
1500	–	1738	1190
1520	–	1690	1053
1600	–	1645	954
1645	–	1500	935
1720	–	1405	915
2905	–	1340	880
3160	–	1200	670
3280	–	1000	630
–	–	740	–

Էլեկտրահաղորդականության եղանակով որոշված է 20<sup>0</sup>C-ում ՊՀ–H<sub>2</sub>O համակարգի էլեկտրահաղորդականության կախումը ՊՀ-ի կոնցենտրացիայից:

Խտաչափական արդյունքները ստացված են տատանողական ռեզոնանսային DMA-4500 խտաչափի օգնությամբ, որտեղ թվացող մոլային ծավալը (*V<sub>g</sub>*) հաշված է ըստ [8]-ի:

Էրիթրոցիտների թաղանթային  $\pi$ -պոտենցիալը որոշված է գրականության մեջ հայտնի մեթոդով [9–10]:

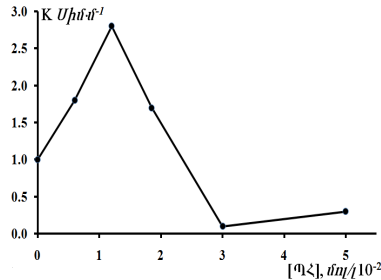
**Արդյունքների քննարկում:** ԻԿ-սպեկտրաչափական արդյունքների ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ հիմնական փոխազդեցությունը ՊՀ և ԴՄՍՕ-ի միջև տեղի է ունենում ՊՀ-ի հինգանդամանի ցիկլի C=O-ի ( $\nu=1758$  սմ<sup>-1</sup>) և խմբի C=O-ի ( $\nu=1720$  սմ<sup>-1</sup>) ու ԴՄՍՕ-ի >S=O խմբի ( $\nu=1053$  սմ<sup>-1</sup>) միջև, որի հետևանքով >S=O խմբի կլանման մարզը նվազում է 53 սմ<sup>-1</sup>-ով արդյունքում,  $\nu=1000$  սմ<sup>-1</sup>, ՊՀ-ում ցիկլի C=O-ն նվազում է 28 սմ<sup>-1</sup>-ով՝  $\nu=1730$  սմ<sup>-1</sup>, իսկ R<sub>1</sub>-C=O-ում՝ 30 սմ<sup>-1</sup>-ով՝  $\nu=1690$  սմ<sup>-1</sup>:



Ստացված տվյալները թույլ են տալիս ենթադրել ասոցիատի հետևյալ կառուցվածքը:

Ուսումնասիրվել է նաև ջրային միջավայրում ՊՀ-ի տեսակարար էլեկտրահաղորդականությունը ( $K$ )  $20^{\circ}\text{C}$ -ում:  $P$ -38 ռեոխորդային կամրջակի օգնությամբ, չափելով նմուշի դիմադրությունը ( $R$ ), նախօրոք որոշելով անոթի հաստատունը ( $K=44$ ),  $K$ -ն որոշված է.  $K=1/R$ :

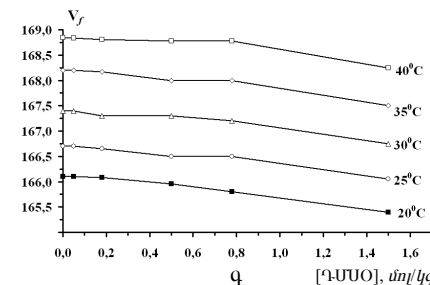
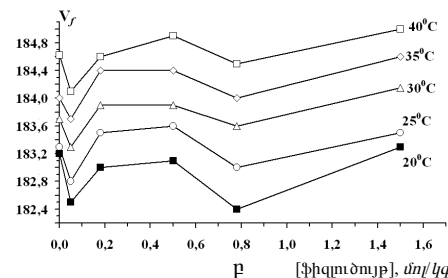
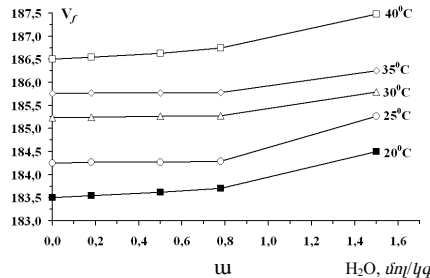
Չափումները կատարվել են 3000 Հց հաճախականությամբ, այս նպատակով  $P$ -38 կամրջակը միացվել է  $\Gamma 3$ -34 մակնիշի հաճախակա-նությունների գեներատորին, որպես արտաքին ինդուկտոր օգտագործվել է  $\text{Cl-68}$  օսցիլոգրաֆը:



Նկ. 1: Տեսակարար էլեկտրահաղորդակա-նության կախումը ՊՀ կոնցենտրացիայից:

Նկ. 1-ում բերված է ՊՀ– $\text{H}_2\text{O}$  համակարգի էլեկտրահաղորդակա-նության կախումը ՊՀ-ի կոնցենտրացիայից: Ինչպես երևում է կորից  $[\text{ՊՀ}]=0,75 \cdot 10^{-2}$  մոլ/լ և  $3 \cdot 10^{-2}$  մոլ/լ ջրային լուծույթի դեպքում դիտված է 2 կոտրում: Նույնպիսի ուսումնասիրություն կատարված է, խտաչափական եղանակով

$[\text{ՊՀ}]=0,5 \cdot 10^{-2}$  մոլ/լ դեպքում  $V_f$  թվացող մոլային ծավալի կախումը  $\text{H}_2\text{O}$ -ի նկ. 2, ա, ֆիզլուծույթի նկ. 2, բ և  $\Gamma\text{ՄՍՕ}$ -ի նկ. 2, գ կոնցենտրացիաներից  $20\text{--}40^{\circ}\text{C}$ -ում:



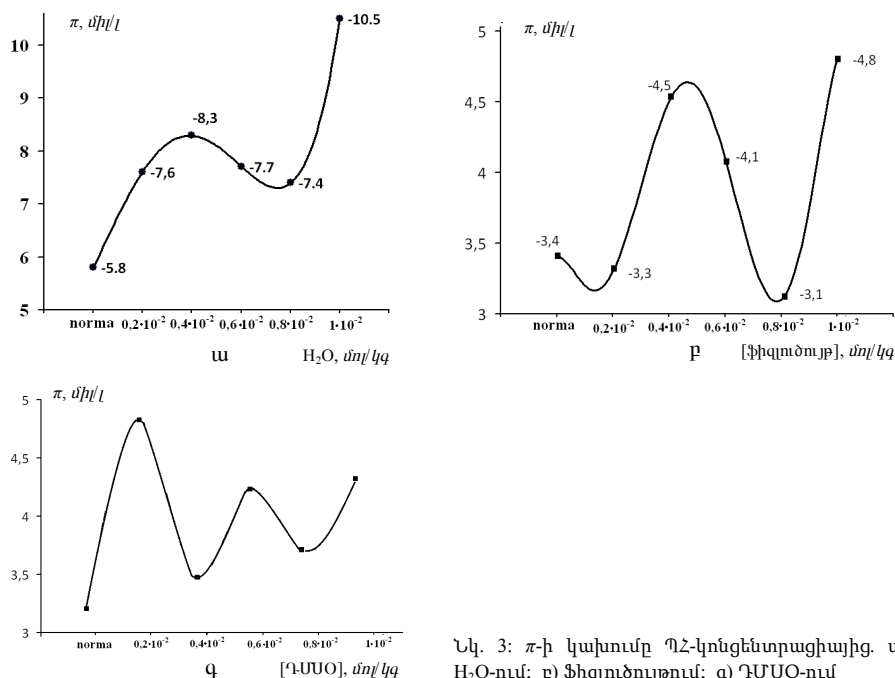
Նկ. 2.  $V_f$  կախումը. ա)  $\text{H}_2\text{O}$ -ից: բ) ֆիզլուծույթի կոնցենտրացիայից: գ)  $\Gamma\text{MSO}$ -ում:

Նկարներից հետևում է, որ երբ  $[\text{ՊՀ}]=0,5 \cdot 10^{-2}$  մոլ/լ, իսկ  $\text{H}_2\text{O}$ -ի կոնցենտրացիան փոփոխված է  $5 \cdot 10^{-2-1,5}$  մոլ/կգ, ապա  $V_f$ -ի փոփոխությունը  $[\text{H}_2\text{O}]=0,75$  մոլ/կգ արտահայտված է կորի կոտրումով “min”, որը ապացույց է միջմոլեկուլային փոխազդեցության հետևանքով  $V_f$ -ի կրճատման և ասոցիատի առաջացման, ինչն իր կառուցվածքով ավելի կարգավորված է, քան ՊՀ– $\text{H}_2\text{O}$  խառնուրդը: Նույնպիսի ուսումնասիրություն կատարված է ֆիզիոլոգիական լուծույթի հետ, որի դեպքում  $0,05\text{--}1,5$  մոլ/կգ կոնցենտրացիայի սահմաններում  $t_0$ -ն  $20\text{--}40^{\circ}\text{C}$ -ի տիրույթում խտաչափական կորի վրա դիտված է մինիմումի 2 տիրույթ

0,05 և 0,75 մոլ/կգ ֆիզլուծույթի կոնցենտրացիաների դեպքում: Սակայն, ի տարբերություն H<sub>2</sub>O-ի և ֆիզլուծույթի, ԴՄՍՕ-ի դեպքում նույն կոնցենտրացիաների տիրույթում խտաչափական կորում նկատելի փոփոխություն չի դիտվում: Ուստի կորը ավելի խիստ վերլուծելիս կարելի է ասել, որ տեղի է ունենում կորի մոնոտոն նվազում, ինչը զգայուն է դառնում [ԴՄՍՕ]=1,5 մոլ/կգ -ի դեպքում, որը հետագա ուսումնասիրման խնդիր է:

Այսպիսով, խտաչափական եղանակով կատարված ուսումնասիրություններից կարելի է եզրակացնել, որ համակարգին մեկ այլ լուծիչ, կամ մեկ այլ նյութ ավելացնելիս հնարավոր է համակարգի կարգավորվածության աստիճանը փոփոխել:

Կատարված ուսումնասիրությունների վարքը ավելի խորը հասկանալու համար մեր կողմից հետազոտված է արյան էրիթրոցիտային թաղանթի  $\pi$ -պոտենցիալի փոփոխությունը նշված համակարգերից՝ նպատակ ունենալով ՊՀ-ի օգնությամբ կարգավորել արյան էրիթրոցիտային թաղանթի  $\pi$ -պոտենցիալը (նկ. 3 ա, բ, գ):



Նկ. 3:  $\pi$ -ի կախումը ՊՀ-կոնցենտրացիայից. ա) H<sub>2</sub>O-ում; բ) ֆիզլուծույթում; գ) ԴՄՍՕ-ում

Ջրային լուծույթում ՊՀ-ի կոնցենտրացիայի  $0,2 \cdot 10^{-2}$ – $1,0 \cdot 10^{-2}$  մոլ/լ սահմաններում փոփոխվելիս բջջային թաղանթը ֆունկցիոնացված է և ձեռք է բերում հանգստի և գործողության պոտենցիալ (նկ. 3, ա) սակայն բջջային թաղանթը իր գործունեության ընթացքում ստանում է  $\pi$ -պոտենցիալի նորմայից ցածր արժեքներ:

$\Delta G$ -ի արժեքների համեմատությունը (աղյ. 2) վկայում է այն մասին, որ  $\Delta G$ -ի ստացված արժեքները մոտ 2 անգամ մեծ են, քան նորմալ վիճակինը: Ուստի ջրային պայմաններում ՊՀ-ն կոնցենտրացիայի նշված տիրույթում թաղանթը

աշխատում է նորմալ վիճակից դուրս պայմաններում: Նույն տիրույթում փոփոխելով ՊՀ-ի կոնցենտրացիան՝  $H_2O$  փոխարեն վերցնելով ֆիզիոլոգիական լուծույթ, թաղանթային  $\pi$ -պոտենցիալի արժեքները  $[\PiՀ] = 0,4 \cdot 10^{-2}$  մոլ/լ սահմաններում ստանում են նորմային մոտիկ արժեքներ՝ ( $\pi = -7,67; -7,1; -7,4$ ), որը գրեթե մոտ է նորմային և հուշում է այն մասին, որ ֆիզիոլոգիայում ՊՀ-ի ներկայությամբ համակարգը ունի նորմալ գործողության 2 մարզ  $[\PiՀ] = 0,4 \cdot 10^{-2}$  և  $0,8 \cdot 10^{-2}$  մոլ/լ-ի դեպքում (նկ. 3, բ):

## Աղյուսակ 2

$\Delta G$ -ի արժեքների կախումը ՊՀ+տարբեր լուծիչների կոնցենտրացիաներից (մոլ/լ)

$C_{\eta_2} - H_2O$	$\Delta G, \mathcal{A}/մոլ$	$C_{\eta_2}$ -ֆիզիոլ.	$\Delta G, \mathcal{A}/մոլ$	$C_{\eta_2}$ -ԴՄՍՕ	$\Delta G, \mathcal{A}/մոլ$
Norma	790,8	Norma	734,3	Norma	734,3
$0,2 \cdot 10^{-2}$	1016,0	$0,2 \cdot 10^{-2}$	678	$0,2 \cdot 10^{-2}$	960,2
$0,4 \cdot 10^{-2}$	1129,7	$0,4 \cdot 10^{-2}$	734,3	$0,4 \cdot 10^{-2}$	677,8
$0,6 \cdot 10^{-2}$	1107,0	$0,6 \cdot 10^{-2}$	564,8	$0,6 \cdot 10^{-2}$	847,8
$0,8 \cdot 10^{-2}$	1073,2	$0,8 \cdot 10^{-2}$	621,3	$0,8 \cdot 10^{-2}$	779,4
$1,0 \cdot 10^{-2}$	1310,4	$1,0 \cdot 10^{-2}$	677,8	$1,0 \cdot 10^{-2}$	677,8

$\Delta G$ -ի արժեքների համեմատությունից (աղյ. 2) նկատում ենք, որ ի տարբերություն  $H_2O$  և ԴՄՍՕ-ի, ֆիզիոլոգիայում  $\Delta G$ -ի փոփոխությունը կրում է գրեթե ստացիոնար բնույթ և արժեքները մնում են գրեթե նույնը: Ուստի, եզրափակելով կարող ենք ասել, որ ֆիզիոլոգիայում ՊՀ-ի  $0,4 \cdot 10^{-2}$  և  $1 \cdot 10^{-2}$  մոլ/լ տիրույթները կարող են հանդիսանալ  $\pi$ -պոտենցիալի կարգավորման տիրույթ:

Հայտնի է, որ ԴՄՍՕ-ն լինելով խիստ պոլյար լուծիչ, ունի մեմբրանից ներս թափանցելու մեծ ունակություն, ուստի ԴՄՍՕ-ի միջոցով հնարավոր է ՊՀ-ի քանակը որպես դեղանյութ կարգավորել օրգանիզմում: Այս նպատակով մեր կողմից ուսումնասիրված է ԴՄՍՕ-ում ՊՀ-ի  $0,2 \cdot 10^{-2}$ – $1 \cdot 10^{-2}$  մոլ/լ սահմանում էրիթրոցիտային թաղանթի  $\pi$ -պոտենցիալի փոփոխությունը (նկ. 3, գ) և նկատված է, որ ՊՀ-ի կոնցենտրացիայի նշված տիրույթում հնարավոր է թաղանթային  $\pi$ -պոտենցիալի արժեքը հասցնել նորմային: Մակայն նշված դեպքում  $\Delta G$ -ի արժեքների համեմատությունը ֆիզիոլոգիական լուծույթում ստացված  $\Delta G$ -ի արժեքների հետ, կարելի է ասել, ԴՄՍՕ-ի միջավայրում  $\Delta G$ -ի արժեքները անհամեմատ մեծ են և տարբեր, քան ֆիզիոլոգիական լուծույթի դեպքում, որտեղ գրեթե պահպանված է ստացիոնարության պայմանը:

Այսպիսով, մեկ անգամ ևս կարելի է շեշտել, որ ՊՀ-ը հանդիսանալով հակաօքսիդիչ, ֆիզիոլոգիական լուծույթի միջավայրում կարող է հանդիսանալ թաղանթային  $\pi$ -պոտենցիալի կարգավորիչ:

Ստացվել է 12.10.2010

## Գ Ր Ա Կ Ա Ն Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

1. **Шилина Н.К., Чернявина Г.Б.** // Вопросы медицинской химии, 1980, № 2, с. 150–154.
2. **Прайф У.В.** Свободные радикалы в биологии. Т. 1. М., 1979.
3. **Айрапетян А.А., Гусев Х.П.** // Вести АМН ССР, 1998.
4. **Закарян А.Е.** Свободно-радикальное окисление липидов в биологических и модельных системах в норме и патологии. Ер., 1995.
5. **Эмануэль Н.В.** Физико-химические механизмы злокачественного роста. М., 1970.

6. **Nozaki Y., Tenford C.** // J. Biol. Chem., 1971, v. 246, № 7, p. 2211.
7. **Tenford C.** The Hidrofobic Effects, 2<sup>nd</sup>. New-York: Wiley-Yntersciense, 1980.
8. **Di Paola G., Bellea B.** // Canada J. Chem., 1987, v. 56, p. 1827.
9. **Чанг** Физхимия с приложениями к биологическим системам. М., 1980, с. 415–416.
10. **Зацепина Г.Н., Тульский Т.В., Торнопольская О.В.** Молекула НОД и мембранный потенциал клеток крови. Тезисы 2-го съезда биофизиков России. М., 1999 (раздел 4: Биофизика клетки и межклеточных взаимодействий).
11. **Benzol F.F.** // Yut. T. Tood. Sti. and Nuter, 1996, v. 47, № 3, p. 233–261.

Փ. Օ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Լ. Փ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Վ. Տ. ԱՐՄԻՅԱՆ, Թ. Վ. ԿՈՇԻԿՅԱՆ

ИЗУЧЕНИЕ МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ  
ПИРАЗОЛОНГИДРАТА, ПРОЯВЛЯЮЩЕГО АНТИОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ  
СВОЙСТВА В ВОДНО-ОРГАНИЧЕСКОЙ СРЕДЕ, И  $\pi$ -ПОТЕНЦИАЛ  
ЭРИТРОЦИТАРНОЙ МЕМБРАНЫ

Резюме

Нами показано, что взаимодействие между диметилсульфоксидом (ДМСО) и 3-метил-4-гидразинкарбонилэтил-2-пиразолин-5-оном (пиразолонгидрат, ПГ) происходит в области поглощения групп  $>C=O$  ( $1758 \text{ см}^{-1}$ ,  $1720 \text{ см}^{-1}$ ) и  $>S=O$  ( $1053 \text{ см}^{-1}$ ). На кривых электропроводимости системы ПГ– $H_2O$  наблюдаются два перелома прямой, что является результатом образования ассоциатов. На кривых денситометрических данных ( $20\text{--}40^\circ\text{C}$ ) ПГ–ДМСО,  $H_2O$  или физ. раствор только в случае ПГ–физ. раствор наблюдаются два минимума, что является результатом сокращения  $V_f$ -кажущегося мольного объема.

Влияние ПГ в физ. растворе на эритроцитарную массу способствует сохранению мембраны и стационарности систем.

F. H. KARAPETYAN, L. F. KARAPETYAN, V. S. HARUTYUNYAN, T. V. GHOSHIKYAN

INTERMOLECULAR INTERACTIONS OF PYRAZOLON HYDRAZIDE  
WHICH REVEALS ANTIOXIDANT PROPERTY IN WATER ORGANIC  
MEDIUM AND THE ERYTHROCYTE  $\pi$ -POTENTIAL

Summary

It has been established that there is interaction between dimethylsulfoxide (DMSO) and pirazolohydrazide (PH), which is being revealed in the UR spectral region considering the  $>S=O$  ( $1053 \text{ cm}^{-1}$ ) and  $>C=O$  ( $1758$  and  $1720 \text{ cm}^{-1}$ ) groups absorptions. On the curve, which shows the dependence of PH– $H_2O$  system electroconductivity on concentration there are two breaks, which are due to an associate formation. Densimetric measurements data is observed in the systems PH– $H_2O$ , DMSO, physiological solution and in the temperature range  $293\text{--}313 \text{ K}$  show that only in the case of PH–physiological solution there are two minimums on the curve density-concentration, which is due to the apparent molar volume construction.

The action of PH in physiological solution on the erythrocyte mass ( $\pi$ -potential) favors the erythrocyte layer stabilization and the preservation of the state in the system.