

*Քիմիա*

УДК 541.6 + 57.1 + 547.96

ՋՈՒՐ–ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ ՄԻՋԱՎԱՅՐՈՒՄ ՀԱԿԱՕՔՍԻԴԻՉԱՅԻՆ  
ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆ ՅՈՒՑԱԲԵՐՈՂ ՊԻՐԱՋՈՒՆՆԻԴՐԱՏԻ  
ՄԻՋՄՈԼԵԿՈՒԼԱՅԻՆ ՓՈԽԱՉԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԵՎ  
ԷՐԻԹՐՈՑԻՏԱՅԻՆ ԹԱՂԱՆԹԻ  $\pi$ -ՊՈՏԵՆՑԻԱԼԸ

Ֆ. Հ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Լ. Ֆ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ\*, Վ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Տ. Վ. ՂՈՉԻԿՅԱՆ

*ԵՊՀ ֆիզիկական և կոլոիդ քիմիայի ամբիոն, Հայաստան*

**Քանայի քառեր.** պիրազոլոն հիդրատ, դիմեթիլսուլֆոքսիդ, ԳՄՍՕ–ՊՀ կոմպլեքս, արյան էրիթրոցիտներ, էրիթրոցիտների թաղանթային  $\pi$ - պոտենցիալ:

Կենսաբանորեն ակտիվ պիրազոլոնի ֆունկցիոնալ ածանցյալը՝ 3-մեթիլ-4-հիդրազինո-կարբինոլէթիլ-2-պիրազոլին-5-օն (պիրազոլոնհիդրատը, ՊՀ), որը սիթեզված է ԵՊՀ քիմիայի ֆակուլտետի օրգանական քիմիայի ամբիոնի կողմից ինչպես և բնականը, իր կառուցվածքով երկազոտ 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  $\text{CCl}_4$ -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  $\text{H}_2\text{O}$ , ֆիզիոլոգիական լուծույթ և դիմեթիլսուլֆոքսիդ ԳՄՍՕ–ՊՀ համակարգերը, որոնց միջմոլեկուլային փոխազդեցության հետևանքով առաջացրած ասոցիատները ունակ են արյան մեջ կենսաբանորեն ակտիվ նյութի չափաբաժնի կարգավորմանը նոր որակ հաղորդել [4–7]:

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

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

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

Աղյուսակ 1

Ուսումնասիրություններ ԻԿ սպեկտրում,  $\text{սմ}^{-1}$

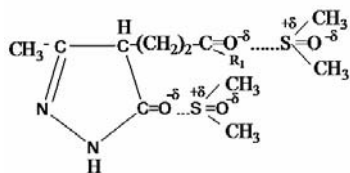
Վազելին-ՊՀ	Վազելին	ՊՀ-ԳՄՍՕ	ԳՄՍՕ
1045	2953	3200	2980
1120	2923	2950	2890
1200	1462	2620	1420
1245	1376	2530	1407
1280	665	2150	1390
1380	–	2040	1310
1450	–	1920	1290
1500	–	1738	1190
1520	–	1690	1053
1600	–	1645	954
1645	–	1500	935
1720	–	1405	915
2905	–	1340	880
3160	–	1200	670
3280	–	1000	630
–	–	740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

էլեկտրահաղորդականության եղանակով որոշված է  $20^0\text{C}$ -ում ՊՀ- $\text{H}_2\text{O}$  համակարգի էլեկտրահաղորդականության կախումը ՊՀ-ի կոնցենտրացիայից:

Խտաչափական արդյունքները ստացված են տատանողական ռեզոնանսային DMA-4500 խտաչափի օգնությամբ, որտեղ թվացող մոլային ծավալը ( $V_f$ ) 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 ԳՄՍՕ-ի միջև տեղի է ունենում ՊՀ-ի հինգանդամանի ցիկլի  $\text{C}=\text{O}$ -ի ( $\nu=1758 \text{ սմ}^{-1}$ ) և խմբի  $\text{C}=\text{O}$ -ի ( $\nu =1720 \text{ սմ}^{-1}$ ) ու ԳՄՍՕ-ի  $>\text{S}=\text{O}$  խմբի ( $\nu=1053 \text{ սմ}^{-1}$ ) միջև, որի



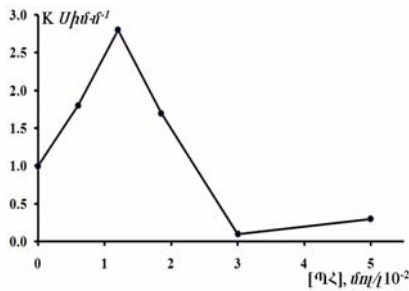
հետևանքով  $>\text{S}=\text{O}$  խմբի կլանման մարզը նվազում է  $53 \text{ սմ}^{-1}$ -ով արդյունքում,  $\nu=1000 \text{ սմ}^{-1}$ , ՊՀ-ում ցիկլի  $\text{C}=\text{O}$ -ն նվազում է  $28 \text{ սմ}^{-1}$ -ով՝  $\nu=1730 \text{ սմ}^{-1}$ , իսկ  $\text{R}_1-\text{C}=\text{O}$ -ում՝  $30 \text{ սմ}^{-1}$ -ով՝  $\nu=1690 \text{ սմ}^{-1}$ :

Ստացված տվյալները թույլ են տալիս ենթադրել ասոցիատի հետևյալ կառուցվածքը:

Ուսումնասիրվել է նաև ջրային միջավայրում ՊՀ-ի տեսակարար էլեկտրահաղորդականությունը ( $K$ )  $20^0\text{C}$ -ում: P-38 ռեոլոգային կամրջակի

օգնությամբ, չափելով նմուշի դիմադրությունը ( $R$ ), նախօրոք որոշելով անոթի հաստատունը ( $K=44$ ),  $K$ -ն որոշված է.  $K=1/R$ :

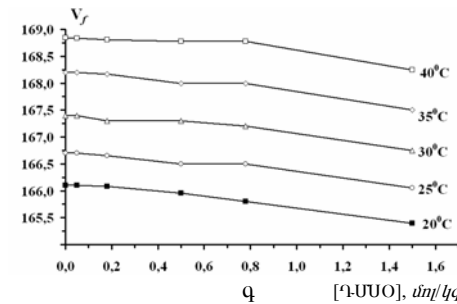
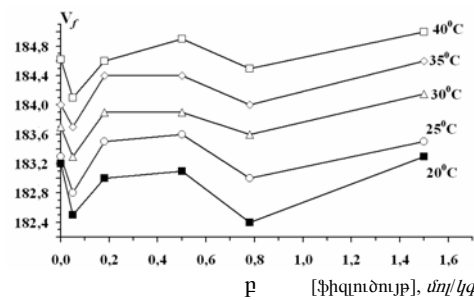
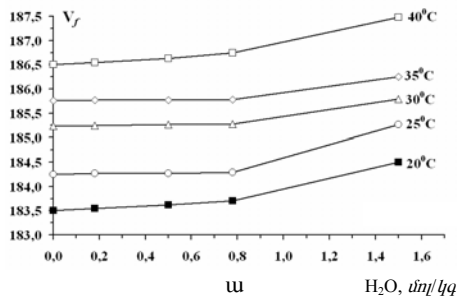
Չափումները կատարվել են 3000 չգ հաճախականությամբ, այս նպատակով P-38 կամրջակը միացվել է Г3-34 մակնիշի հաճախականությունների գեներատորին, որպես արտաքին ինդուկտոր օգտագործվել է СI-68 օսցիլոգրաֆը:



Նկ. 1: Տեսակարար էլեկտրահաղորդականության կախումը ՊՀ կոնցենտրացիայից:

Նկ. 1-ում բերված է ՊՀ–H<sub>2</sub>O համակարգի էլեկտրահաղորդականության կախումը ՊՀ-ի կոնցենտրացիայից: Ինչպես երևում է կորից  $[C]=0,75 \cdot 10^{-2}$  մոլ/լ և  $3 \cdot 10^{-2}$  մոլ/լ ջրային լուծույթի դեպքում դիտված է 2 կոտրում:

Նույնպիսի ուսումնասիրություն կատարված է, խտաչափական եղանակով  $[C]=0,5 \cdot 10^{-2}$  մոլ/լ դեպքում  $V_f$  քվացող մոլային ծավալի կախումը H<sub>2</sub>O-ի նկ. 2, ա, ֆիզլուծույթի նկ. 2, բ և ԴՄՍՕ-ի նկ. 2, գ կոնցենտրացիաներից 20–40<sup>0</sup>С-ում:



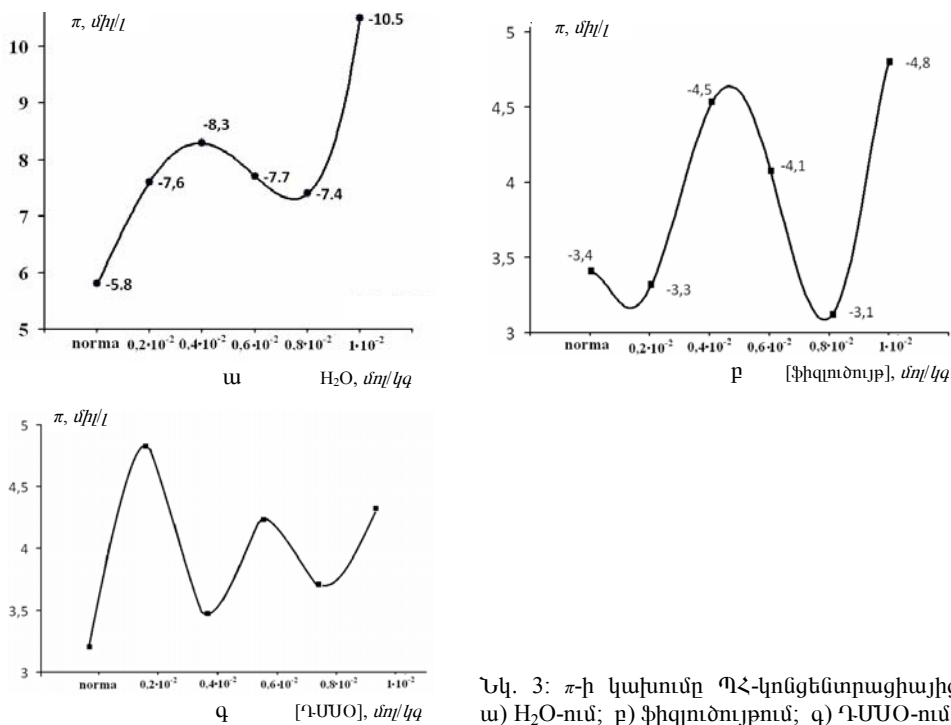
Նկ. 2:  $V_f$  կախումը. ա) H<sub>2</sub>O-ից; բ) ֆիզլուծույթի կոնցենտրացիայից; գ) ԴՄՍՕ-ում:

Նկարներից հետևում է, որ երբ  $[C]=0,5 \cdot 10^{-2}$  մոլ/լ, իսկ H<sub>2</sub>O-ի կոնցենտրացիան փոփոխված է  $5 \cdot 10^{-2}$ – $1,5$  մոլ/կգ, ապա  $V_f$ -ի փոփոխությունը  $[H_2O]=0,75$  մոլ/կգ արտահայտված է կորի կոտրումով “min”, որը ապացույց է միջմոլեկուլային փոխազդեցության հետևանքով  $V_f$ -ի կրճատման և ասոցիատի առաջացման, ինչը իր կառուցվածքով ավելի կարգավորված է, քան ՊՀ–H<sub>2</sub>O խառնուրդը: Նույնպիսի ուսումնասիրություն կատարված է ֆիզլուծույթի կախումից հետ, որի դեպքում 0,05–1,5 մոլ/կգ կոնցենտրացիայի սահմաններում  $t_0$ -ը 20–40<sup>0</sup>С-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 [ $\Gamma$ -ՄՍՕ]=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)  $H_2O$ -ում; բ) ֆիզիոլոգիկում; գ) ԳՄՍՕ-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 նորմալից 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 ֆիզիոլոգիա-

կան լուծույթ, թաղանթային  $\pi$ -պոտենցիալի արժեքները  $[\Pi\zeta] = 0,4 \cdot 10^{-2}$  մոմ/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  $[\Pi\zeta] = 0,4 \cdot 10^{-2}$  և  $0,8 \cdot 10^{-2}$  մոմ/լ-ի դեպքում (նկ. 3, ք):

#### Աղյուսակ 2

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

$C_{\Pi\zeta}$ -H <sub>2</sub> O	$\Delta G$ , Ձ/մոմ	$C_{\Pi\zeta}$ -ֆիզլուծ.	$\Delta G$ , Ձ/մոմ	$C_{\Pi\zeta}$ -ԴՍՍՕ	$\Delta G$ , Ձ/մոմ
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<sub>2</sub>O և ԴՍՍՕ-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  $1 \cdot 10^{-2}$  մոմ/լ տիրույթները կարող են հանդիսանալ  $\pi$ -պոտենցիալի կարգավորման տիրույթ:

Հայտնի է, որ ԴՍՍՕ-ն լինելով խիստ պոլյար լուծիչ, ունի մեմբրանից ներս թափանցելու մեծ ունակություն, ուստի ԴՍՍՕ-ի միջոցով հնարավոր է ՊՀ-ի քանակը որպես դեղանյութ կարգավորել օրգանիզմում: Այս նպատակով մեր կողմից ուսումնասիրված է ԴՍՍՕ-ում ՊՀ-ի  $0,2 \cdot 10^{-2}$ – $1 \cdot 10^{-2}$  մոմ/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: Սակայն նշված դեպքում  $\Delta G$ -ի արժեքների համեմատությունը ֆիզիոլոգիական լուծույթում ստացված  $\Delta G$ -ի արժեքների հետ, կարելի է ասել, ԴՍՍՕ-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., Гушеев Х.Ц.** // Вести АМН СССР, 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 Hydrophobic Effects, 2<sup>nd</sup>. New-York: Wiley-Interscience, 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. ԱՐՄԿՅՈՆՅԱՆ, 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 электропроводности системы ПГ– $H_2O$  наблюдаются два перелома прямой, что является результатом образования ассоциатов. На кривых денсиметрических данных ( $20\text{--}40^\circ C$ ) 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.