

**ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ
ЭТАНОЛЬНОГО РАСТВОРА ЛЕЦИТИНА В ПРИСУТСТВИИ
ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДА**

Дж. Д. ГРИГОРЯН, С. А. АПОЯН, Ж. Н. ЧОБАНЯН и Л. Г. МЕЛИК-ОГАНДЖАНЫ

Ереванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1
E-mail: svapoyan@ysu.am

Поступило 10 VI 2015

Кондуктометрическим методом изучено влияние диметилсульфоксида (ДМСО) на закономерности мицеллообразования в этанольном растворе лецитина (Ле). Показано, что с увеличением концентрации ДМСО увеличивается электропроводность растворов ДМСО-этанол и лецитин-этанол-ДМСО. Соответственно уменьшается критическая концентрация мицеллообразования лецитина. Методом ИК-спектроскопии показано, что функциональные Р=О и С=О группы молекулы лецитина, а также S=O группа молекулы ДМСО в спирте образуют водородную связь. В системе лецитин-спирт-ДМСО наблюдается изменение межмолекулярных взаимодействий по сравнению с системой лецитин-спирт.

Рис. 1, табл. 2, библиограф. ссылок 16.

Известно, что диалкилсульфоксиды способствуют синтезу клеток, повышают проницаемость мембраны. Малые количества сульфоксидов не представляют опасности для биологических систем [1,2]. Мицеллярные системы являются простейшими моделями биомембран, и изучение физико-химических свойств растворов разных ПАВ в присутствии сульфоксидов может способствовать пониманию сложных процессов, протекающих в биологических мембранах. С этой целью изучено влияние диалкилсульфоксидов на процесс мицеллообразования и объемные характеристики растворов ПАВ. Обнаружен рост критической концентрации мицеллообразования (ККМ) в присутствии ионных ПАВ [3,4].

В настоящей работе в качестве ПАВ использовали природный эмульгатор фосфатидилхолин (лецитин-Ле). Известно, что лецитин составляет основу всех клеточных мембран и является нетоксичным

цвиттерионным эмульгатором [5-8]. Лецитин не растворяется в воде, однако при диспергировании в водной фазе образует везикулы и липосомы, которые широко используют для моделирования биологических мембран. В органических растворах добавление воды способствует образованию той или иной формы агрегатов лецитина [9-10]. Изучение солюбилизации амфотерицин-В в дисперсии лецитин-вода и в микроэмульсии вода-масло, стабилизированной лецитином, показало, что солюбилизация лекарства в обеих системах увеличивается с увеличением концентрации лецитина, причем в эмульсии ~в 40 раз больше, чем в водной дисперсии [11].

В представленной работе изучен процесс мицеллообразования лецитина в присутствии ДМСО, что может играть определенную роль в изменении свойств среды и межмолекулярных взаимодействий, происходящих в этих системах.

Экспериментальная часть

Использовали 10% этанольный раствор лецитина в запаянных ампулах производства Харьковского завода. Разбавление растворов проводилось 96% этанолом, ДМСО фирмы "Lachema N.P.(Brno)". Непосредственное измерение удельной электропроводности (k) проводилось с помощью прибора "Jenwey 4330" при 22°C, относительная ошибка $5 \cdot 10^{-9}$ сименс (S). Межмолекулярные взаимодействия в системе лецитин – спирт и лецитин – спирт – ДМСО изучены методом ИК-спектроскопии с помощью прибора "Specord-75 IR". Для этой цели из спиртового раствора лецитина удалили спирт под вакуумом и сняли ИК-спектры чистого лецитина. Растворы лецитин-спирт и лецитин-спирт-ДМСО для регистрации ИК-спектров были приготовлены абсолютным спиртом.

Обсуждение результатов

На рисунке приведены кривые зависимости электропроводности этанольного раствора лецитина в отсутствие (кр. 1) и в присутствии ДМСО (кр. 2-4). Из рисунка видно, что с увеличением концентрации ДМСО электропроводность растворов ДМСО-этанол и Ле-ДМСО-этанол увеличивается, а критическая концентрация мицеллообразования (ККМ), определенная точкой перегиба кривой, уменьшается.

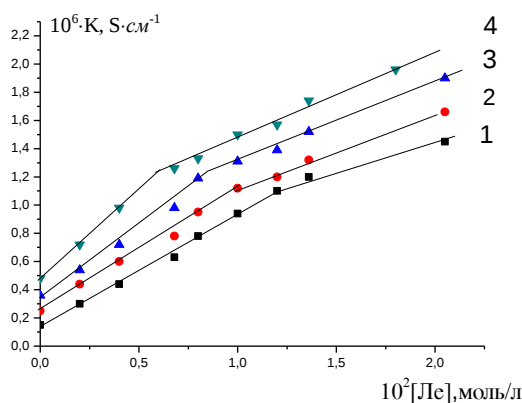


Рис. Зависимость электропроводности растворов от концентрации лецитина в присутствии ДМСО, моль/л: 1 – [ДМСО]=0; 2 – [ДМСО]=0.66; 3 – [ДМСО]=1.27; 4 – [ДМСО]=2.5.

В табл. 1 приведены значения ККМ в зависимости от концентрации ДМСО. На процесс мицеллообразования оказывают влияние как изменения свойств среды, так и различные межмолекулярные (гидрофильные и гидрофобные) взаимодействия, происходящие в этих системах. Исследование системы ДМСО-вода различными методами показало, что в водных растворах ДМСО водородная связь между молекулами ДМСО-вода сильнее, чем между одинаковыми молекулами ДМСО и воды, т.е. молекулы ДМСО в воде поляризованы [12,13]. Значение диэлектрической проницаемости (ϵ) 96% этанольного раствора находится в пределах 24-29 [14]. Следовательно, в этанольном растворе молекулы ДМСО поляризованы в меньшей степени, чем в воде ($\epsilon_{\text{вода}} = 80$, $\epsilon_{\text{ДМСО}} = 46.4$). Увеличение электропроводности растворов ДМСО-этанол и лецитин-этанол-ДМСО с увеличением концентрации ДМСО обусловлено увеличением полярности растворов (рис.).

Таблица 1

Значения ККМ этанольного раствора лецитина в присутствии ДМСО

[ДМСО], моль/л	$10^2 [\text{ККМ}], \text{моль/л}$
0	1.2
0.66	1.06
1.27	0.85
2.5	0.6

В присутствии лецитина увеличение полярности среды приводит к ухудшению взаимодействия между молекулами Ле-среды, вытеснению молекул лецитина из среды и облегчению процесса мицеллообразования. ККМ лецитина в толуоле равна $2.5 \cdot 10^{-2} \text{ моль/л}$ ($\epsilon_{\text{толуол}} = 2.4$), т.е. мицеллообразование в неполярной среде происходит труднее[6]. Не ис-

ключается также возможность взаимодействия между молекулами Ле-ДМСО. Лецитин в своем составе имеет положительный центр заряда у атома азота и две функциональные группы $P=O$ ($P-O^-$) и $C=O$, которые играют роль акцептора протона в смешанных растворах с циклическими и алифатическими спиртами, причем благодаря высокой полярности $P=O$ ($P-O^-$) группа более чувствительна к влиянию межмолекулярных взаимодействий [15]. Методом ИК-спектроскопии установлено, что взаимодействие между молекулами лецитин-эргостерин в безводной среде CCl_4 происходит с образованием водородной связи, в основном с участием кислородо-фосфатной, а не карбонильной группы [16]. Для выяснения взаимодействий, происходящих в системах лецитин-этанол и лецитин-этанол-ДМСО, использовали метод ИК-спектроскопии.

В табл. 2 приведены значения волновых чисел (ν) функциональных групп молекулы лецитина и ДМСО. Данные ИК-спектров показывают, что при растворении как ДМСО, так и чистого лецитина в спирте происходит уменьшение частоты валентного колебания $S=O$ группы молекулы сульфоксида и частот валентных колебаний $P=O$ и $C=O$ групп молекулы лецитина. Это указывает на то, что уменьшается энергия связи этих групп, и т. к. спирты обладают слабокислотными свойствами, то, как и в работе [16], можно предположить, что и в нашем случае имеет место образование водородной связи молекулы спирта с кислородом функциональных групп лецитина и ДМСО. При добавлении ДМСО в спиртовой раствор лецитина наблюдается увеличение $\nu_{P=O}$ и $\nu_{C=O}$ групп молекулы лецитина. Можно полагать, что имеет место конкурентное взаимодействие ионизированных (возможно, также неионизированных) молекул ДМСО с функциональными группами и с положительно заряженным атомом азота лецитина. Это приводит к усилению интенсивности межмолекулярных взаимодействий этих групп в системе лецитин-спирт-ДМСО.

Таблица 2

Значение волновых чисел (ν) функциональных групп лецитина и ДМСО

Функциональные группы	$\nu_{\max}, \text{см}^{-1}$		
	лецитин	лецитин-спирт	лецитин-спирт-ДМСО
$C=O$	1740	1700-интенсивная узкая полоса	1727
	1730		1713
$P=O$	1253	1233	1270-узкая полоса со слабой интенсивностью 1253-широкая полоса
	1220	1190	
	ДМСО	ДМСО-спирт	лецитин-спирт-ДМСО
$S=O$	1063	1053	1030

Уменьшение $v_{s=0}$ в системах ДМСО-спирт и ДМСО-лецитин-спирт обусловлено вышеприведенными взаимодействиями, вследствие которых уменьшается плотность заряда молекул лецитина, они становятся более гидрофобными. Это приводит к ухудшению взаимодействия лецитин-среда, т.к. полярность растворов лецитин-этанол-ДМСО больше полярности растворов лецитин-этанол, вследствие чего облегчается мицеллообразование.

Таким образом, мицеллообразование лецитина в этаноле в присутствии ДМСО обусловлено как изменением свойств среды, так и межмолекулярными взаимодействиями, происходящими в этих системах.

ԼԵՅԻՏԻՆԻ ԷԹԱՆՈԼԱՅԻՆ ԼՈՒԾՈՒՅԹՆԵՐԻ ՖԻԶԻԿԱԶԻՄԻԱԿԱՆ ՎԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ԴԻՄԵԹԻԼՍՈՒԼՖՕՔՍԻԴԻ ՆԵՐԿԱՅՈՒԹՅԱՄԲ

**Ջ. Դ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Ս. Վ. ԱՓՈՅԱՆ,
Ժ. Ն. ՉՈԲԱՆՅԱՆ և Լ. Գ. ՄԵԼԻԿ-ՕԳԱՆՋԱՆՅԱՆ**

Կոնդուկտոմետրիկ եղանակով ուսումնասիրվել է դիմեթիլսուլֆօքսիդի ազդեցությունը էթանոլում լեցիտինի միջկապոյացման օրինաչափությունների վրա: Ցույց է տրվել, որ դիմեթիլսուլֆօքսիդի կոնցենտրացիայի մեծացումը բերում է էթանոլ-դիմեթիլսուլֆօքսիդ և լեցիտին-էթանոլ-դիմեթիլսուլֆօքսիդ համակարգի էլեկտրահաղորդականության մեծացման և համապատասխանաբար փոքրանում է լեցիտինի միջկապոյացման կրիտիկական կոնցենտրացիան: Իկ սպեկտրոսկոպիայի եղանակով ցույց է տրվել, որ լեցիտին-սպիրտ և դիմեթիլսուլֆօքսիդ-սպիրտ համակարգերում առաջանում են ջրածնական կապեր լեցիտինի մոլեկուլի $P=O$ և $C=O$ խմբերի, ինչպես նաև դիմեթիլսուլֆօքսիդի $S=O$ խմբի և սպիրտի մոլեկուլների միջև: Իսկ լեցիտին-սպիրտ-դիմեթիլսուլֆօքսիդ համակարգում տեղի է ունենում միջմոլեկուլային փոխազդեցությունների փոփոխություն համեմատած լեցիտին-սպիրտ համակարգի հետ:

STUDY OF PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF THE ETHANOL SOLUTION OF LECITHIN IN THE PRESENCE OF DIMETHYLSULFOXIDE

**J. D. GRIGORYAN, S. A. APOYAN,
J. N. CHOBANYAN and L. G. MELIK-OGANJANYAN**

Yerevan State University
1, A.Manoukian Str., Yerevan, 0025, Armenia
E-mail: svapoyan@ysu.am

The subject of the study is micelle formation in the ethanolic solution of lecithin in the absence and presence of dimethylsulfoxide (DMSO). It is shown that in the presence of DMSO the critical concentration of micellization decreases and the conductivity of solutions ethanol-DMSO and Le-ethanol-DMSO increases. The results are explained by increased polarity of DMSO-ethanol system and the micelle formation is facilitated. By IR spectroscopy it is shown that the $P=O$ and $C=O$ groups of lecithin, and $S=O$ group of DMSO in alcohol form a hydrogen bond with an alcohol molecule. In the system lecithin-alcohol-DMSO the change of intermolecular interactions is observed compared

with the system Le-alcohol. These interactions may affect of the processes of micelle formation.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Sanmartin-Suarez C., Soto-Otero R., Sanchez-Sellero I., Mendez-Alvarez E.* // J. of Pharmacological and Toxicological Methods, 2011, v. 63, №2, p. 209.
- [2] *Маиковский М.Д.* Лекарственные средства. М., Новая волна, 14-е издание, 2004, т. 1, с. 175.
- [3] *Арутюнян Л. Р., Маркарян Ш.А.* // Коллоидный журнал, 2007, т. 69, №4, с. 447.
- [4] *Harutyunyan L.R., Markarian S.A.* // J.of molecular Liquids, 2011, v. 160, p. 136.
- [5] *Ленинджер А.* Основы биохимии. М., Мир, 1985, т. 1, с. 325.
- [6] *Арутюнян Р.С., Григорян Дж.Д., Симонян Г.С., Апоян С.А., Григорян В.В., Григорян М.В., Бейлерян Н.М.* // Физическая химия растворов , 2002, т. 76, №5, с. 846.
- [7] *Дякина Т.А., Деркач С.Р., Левачев С.М.* // Вестник МГУ, 2004, т. 45, №1, с. 58.
- [8] *Чудинова В.В., Захарова Е.У., Алексеев С.М.* // Биоорганическая химия, 1993, т. 19, №2, с. 243.
- [9] *Sjolund M, Lindblom C., Rilfors L. Arvidson C.* // J.Biophysical Society, 1987, v. 52, p. 145.
- [10] *Mloaddel T., Friberg S.E., Brin A.* // Colloid Polym Sci., 1996, v. 274, p. 153.
- [11] *Salerno K., Perez S., Monteagudo E., Carlucci A.* // J.Pharm.Sci., 2013, v. 26, №1, p. 189.
- [12] *Catalan J., Diaz C., Carcia-Blanco F.* // J. Org.Chem., 2001, v.66, p.5846.
- [13] *Markarian S.A., Zatikyan A.L., Bonora S., Fagnano C.* // J. Mol. Struct., 2003, v. 665, p.285.
- [14] *Petong P., Pottel R., Kaatze I.* // J.Phys.Chem., 2000, v. 104, p. 7420.
- [15] *Коваль В.Г.* // Журнал прикладной спектроскопии, 1977, т. 27, №4, с. 756.
- [16] *Коваль В.Г.* // Украинский биохимический журнал, 1978, т. 50, №1, с. 64.