بررسی رفتار حلال رنگی ویتامین‌های گروه A و B در محیط‌های حلالی مختلف

روشنک کیان[1]*، محمدصادق ذاکرحمیدی[1] و امیرناصر شمخالی[2]

[1]پژوهشکده فیزیک کاربردی و ستاره شناسی، دانشگاه تبریز، تبریز

[2]گروه شیمی، دانشکده علوم دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل

(تاریخ دریافت: 1397/4/17 تاریخ پذیرش: 1397/8/19)

خواص بیولوژیکی، داروئی، پزشکی و درمانی مختلف ویتامین‌ها باعث شده بررسی برهمکنش‌های حلال رنگی بین مولکول‌های ویتامین و محیط پیرامون آنها نقش مهمی در سیستم‌های بیولوژیکی داشته باشند. وجود گروه‌های عاملی متعدد در ویتامین‌های گروه A و B امکان پیش بینی رفتار فوتوفیزیکی این مواد را در محیطهای بکار رفته بسیار پیچیده کرده است. لذا به منظور بررسی و مطالعه بیشتر در این کار تجربی، طیف جذب و فلورسانس ویتامین‌های گروه A و B در حلال‌های مختلف با قطبیت متفاوت در محدوده 300 تا 800 نانومتر در دمای اتاق ثبت گردید. نتایج بدست آمده نشان می‌دهد رفتار فوتوفیزیکی این دسته از ویتامین‌ها بستگی به طبیعت حلال و حل‌شونده، برهمکنش‌های حلال-حل‌شونده و تفاوت گروه‌های عاملی در ساختار آنها دارد. برای درک نقش حلال روی رفتار طیفی این دسته از ویتامین‌ها، طبیعت و نوع برهمکنش‌های حلال-حل‌شونده، تغییرات طیفی آنها با استفاده از مفهوم انرژي حلال‌پوشی خطی ارائه شده توسط کملت-تفت آنالیز گردید. نتایج بدست آمده حاوی اطلاعات مهم درباره رفتار این گروه از ویتامین‌هاست که می‌توانند در سیستم‌های بیولوژیکی نقش داشته باشند.

واژگان کلیدی: بازآرایی، برهمکنش‌های حلال-حل‌شونده، رابطه خطی انرژی حلال‌پوشی، کملت-تفت، ویتامین

مقدمه

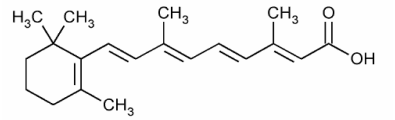
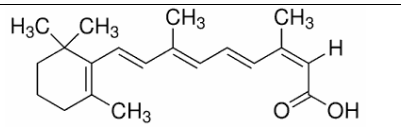
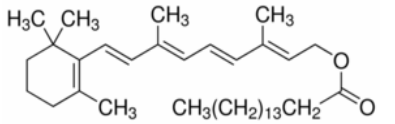
ویتامین‌ها مواد مورد نیاز برای فرایندهای حیاتی بدن می‌باشند که از ترکیبات آلی مختلف تشکیل‌شده و نقش حیاتی در عملکرد سیستم‌های فیزیولوژیکی مختلف بدن دارند. لذا کمبود آنها عملکرد قسمت‌های مختلف بدن را مختل کرده و منجر به بروز بیماری‌های مختلف می‌شود [1-3]. ویتامین‌ها نقش کلیدی در حفظ سلامتی بدن ایفا می‌کنند. به همین دلیل، روزانه ویتامین‌های مورد نیاز مختلف جهت استفاده بیماران توسط داروسازان تهیه می‌شوند. وجود گروه‌های عاملی مختلف در ساختار شیمیایی ویتامین‌ها منجر به پیدایش خواص بیولوژیکی، داروئی و درمانی مختلف آنها می‌شوند [4]. در سال‌های اخیر رفتار برهمکنشی بسیاری از داروها و ویتامین‌ها توجه محققین بسیاری را به خود جلب کرده است [5-11]. لذا درک نوع برهمکنش‌های مختلف بین این مولکول‌ها با محیط پیرامون آنها در سیستم‌های بیولوژیکی حائز اهمیت است. در واقع در این نوع سیستم‌ها، ویتامین‌ها با محیط‌هایی نظیر محلول‌های آبی و مولکول‌هایی نظیر پروتئین‌ها برهمکنش می‌کنند. گروه‌های عاملی ویتامین‌ها، میزان و نوع این برهمکنش‌ها را کنترل می‌کنند. به بیان دیگر، بسیاری از مولکول‌های فعال در سیستم‌های بیولوژیکی گروه عاملی مناسب برای تشکیل پیوند هیدروژنی با موقعیت اکسیژن یا نیتروژن در محیط را دارند. لذا نقش حلال و تغییر گروه‌های استخلاف شده نقش کلیدی در رفتار فیزیکی و شیمیایی ویتامین‌ها دارند [2]. این رفتارها می‌تواند ناشی از برهمکنش‌های ویژه (پیوند هیدروژنی، انتقال پروتون و انتقال بار درون مولکولی) و یا برهمکنش‌های غیرویژه (ضریب شکست، ضریب دی‌الکتریك) با محیط حلال باشند. با توجه به اینکه مقیاس‌های تک پارامتری حلال مانند ضریب شکست و ضریب دی‌الکتریك نمی‌توانند نقش کامل حلال روی خصوصیات مولکول‌های حل شونده را توصیف کنند لذا مقیاس چند پارامتری قطبیت حلال توسط کملت-تفت با استفاده از رابطه (1) بکار برده می‌شود [12].

$$v = v_0 + a\alpha + b\beta + s\pi^* \qquad (1)$$

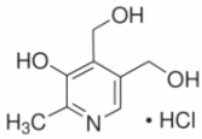
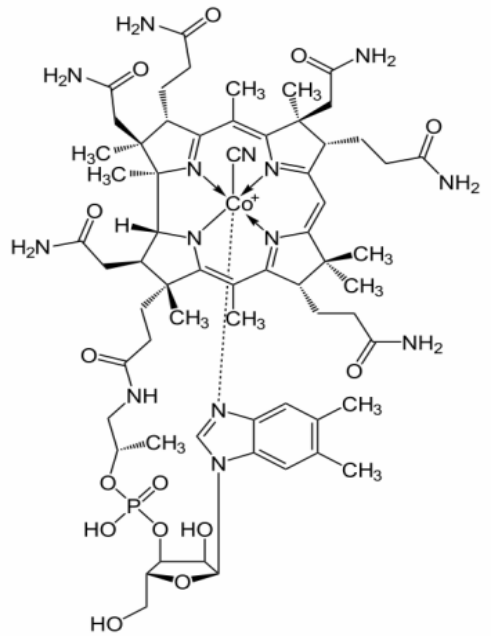
که پارامتر α یك معیار تجربی کمی برای توانایی توده حلال به عنوان دهنده پیوند هیدروژنی به حل‌شونده، β یك معیار تجربی کمي از توانایی توده حلال به‌عنوان پذیرنده‌پیوند هیدروژنی و π^* قطبش‌پذیری است. v_0 مقدار رگرسیون ویژگی مدنظر حل‌شونده در حلال مرجع است. سایر پارامترها (ضرایب a, b, s) با تحلیل رگرسیون خطی چند پارامتری بدست می‌آیند. این ضرایب قابلیت‌های نسبی ویژگی حل‌شونده نسبت به پارامترهای قطبیت حلال را تعیین می‌کند. ویتامین‌های گروه A، ویتامین‌های محلول در چربی و ویتامین‌های گروه B، ویتامین محلول در آب هستند. ویتامین‌های گروهA شامل ترتینوئین (tritinoin)، ایزوترتینوئین (isotritinoin) و رتنیل‌پالمیتات (retinyl palmitate) می‌باشند. این ویتامین‌ها شامل مشتقات طبیعی و سنتز شده اند که مجموعا به رتنوئیدها معروفند. ویتامین‌های ترتینوئین، ایزوترتینوئین و رتنیل پالمیتات بدلیل کاربرد گسترده داروئی بویژه درمان بیماری‌های پوستی حائز اهمیت هستند. بلحاظ ساختاري، هر سه ویتامین یک سر آبگریز (گروه حلقوي سیکلوهگزنیل) و زنجیره پلی‌ان در وسط مولکول یکسان دارند و فقط در قسمت انتهایی متفاوتند. گروه B شامل ویتامین B_6 که به پیریدوکسین هیدروکلراید (pyridoxine hydrochloride) و ویتامین B_{12} که به سیانوکبالامین (cyanocobalamin) معروفند. اما ویتامین‌های B_6 و B_{12} به شکل‌های مختلف وجود دارند. پیریدوکسین (pyridoxine) شکل الکلی، پیریدوکسال (pyridoxal) شکل آلدهیدی، پیریدوکسامین (pyridoxamine) شکل آمینی ویتامین B_6 می‌باشند. پیریدوکسین بصورت هیدروکلراید (hydrochloride) تهیه شده ولی نمک‌های نظیر سیترات (citrate) و فسفات (phosphate) و فسفوسرینات (phosphoserinate) هم وجود دارند. ویتامین B_{12} یک ترکیب آلی فلزی شامل حلقه کرین (corrin) است که اتم کبالت به حالت اکسایش در مرکز حلقه قرار گرفته است. سیانوکبالامین (cyanocobalamin)، متیل‌کبالامین (methylcobalamin) و کبالامید (cobalamides) شکل‌های مختلف ویتامین B_{12} می‌باشند که سیانوکبالامین پایدارترین شکل

ایمیل نویسنده مسئول: Roshanak_kian@tabrizu.ac.ir

جدول 1. نام، ساختار شیمیایی و وزن مولکولی ویتامین‌های A

نام ویتامین	وزن مولکولی (گرم/مول)	ساختار شیمیایی
ترتینوئین	300/44	
ایزوترتینوئین	300/44	
رتنیل پالمیتات	524/86	

جدول 2. نام، ساختار شیمیایی و وزن مولکولی ویتامین‌های B

نام ویتامین	وزن مولکولی (گرم/مول)	ساختار شیمیایی
پیریدوکسین هیدروکلراید (Vitamin B_6)	205/64	
سیانوکبالامین (Vitamin B_{12})	1355/4	

این ویتامین است. در این کار تجربی، طیف جذب و فلورسانس این دسته از ویتامین‌ها در حلال‌های مختلف ثبت گردید. برای بررسی نقش برهمکنش‌های ویژه و غیرویژه، رفتار حلال رنگی آنها با استفاده از رابطه خطی انرژی حلال‌پوشی ارزیابی گردید. نتایج حاصل حاوی اطلاعات مهم درباره نوع برهمکنش و بازآرایی مولکولی ویتامین‌ها می‌باشد که می‌تواند در توسعه سیستم‌های بیولوژیکی و کاربرد عملی آنها در صنعت داروسازی بسیار مفید باشد.

بخش تجربی

در این کار تجربی، حلال‌های مختلف به عنوان میزبان و ویتامین‌های A و B خریداری شده از شرکت سیگما آلدریچ (Aldrich-Sigma)، به عنوان میهمان استفاده شده است. ساختار این ترکیبات در جداول (1) و (2) نشان داده شده است.

تمامی حلال‌ها از شرکت مرک (Merck) خریداری شده و از درجه خلوص بالایی برخوردارند و نیاز به خالص‌سازی بیشتری ندارند که پارامترهای قطبیت آنها در جدول (3) آورده شده است. در این پارامترها ε ثابت دی الکتریک، n ضریب شکست حلال، $f(\varepsilon,n)$ و $g(n)$ توابع قطبش‌پذیری حلال معروف به تابع باکشیو (Bakshiev) می‌باشند. محلول‌هایی که از حل‌کردن ویتامین در حلال‌ها تهیه شده‌اند را در سلول کوارتزی که با ابعاد $5 \times 1 \times 1$ سانتی‌متر برای جذب و $5 \times 3 \times 1$ سانتی‌متر برای فلورسانس ساخته شده است، می‌ریزیم. چون کوارتز در ناحیه 300 تا 800 نانومتر جذب قابل‌توجهی ندارد، از این سلول برای طیف‌برداری استفاده شده است. قبل از آماده کردن محلول و پرکردن سلول، سلول با دقت با استن، الکل و حلال مورد استفاده شسته شده است تا دقت اندازه‌گیری‌ها در حد قابل قبولی باشد، چرا که میزان ناخالصی‌های موجود در سلول دراینصورت به حداقل خواهد رسید. پس از آمادسازي محلول‌ها با غلظت‌های 2×10^{-6} مولار در سلول‌هاي کوارتز مناسب، سلول‌ها در جای خود در دستگاه اسپکتروفوتومتر دوشعاعی Shimadzu مدل UV-Vis2450 قرار داده می‌شوند تا از محلول طیف گرفته شود. پس از بدست آوردن طول‌موج بیشینه جذب از طیف‌جذبی محلول، سلول در دستگاه اسپکتروفلوئورومتر Jasco مدل FP-6200 در دمای 25 درجه سانتیگراد قرار داده می‌شود.

نتایج و بحث روی نتایج

بهترین نرم افزارهایی که در این کار تجربی به ما کمک می‌کنند، نرم افزارهاي Origin 5 و Excel می‌باشند. از نرم افزار Excel براي تعیین یک رگرسیون خطی و تعیین شیب نمودارهاي داده‌های طیفی برحسب توابع قطبیت استفاده می‌شود و نرم افزار Origin 5، براي تعیین دقیق بیشینه طول موج‌ها و رسم بهینه طیف‌هاي جذبی و گسیلی و همچنین بدست آوردن سهم پارامترهاي کملت-تفت بکار می رود. با توجه به کاربرد ویتامین‌های A و B در داروسازی، پیش بینی رفتار این مواد داروئی در حلال‌های مختلف می‌تواند مفید باشد زیرا بدن انسان می‌تواند یک محیط بیولوژیکی در نظر گرفته شود. لذا با بدست آوردن برهمکنش‌های موثر در این فرایند، می‌توان رفتار برهمکنشی واقعی مربوط به α، β و π^* حلال‌های مختلف را برای ویتامین‌های مورد بررسی با محیط‌های حلالی با پارامترهای قطبیت متفاوت (α، β، π^*) بدست آورد.

طیف جذب و فلورسانس تمامی این ویتامین‌ها در پیوست آورده شده است. لازم به ذکر است تغییر گروه انتهایی در ساختار ویتامین‌های گروه A، باعث تغییر رفتار حلال رنگی آنها می‌شود. با توجه به شکل (1) ویتامین‌های ترتینوئین، ایزوترتینوئین جابجایی حلال رنگی به سمت طول موج‌های بالاتر در جذب و فلورسانس از خود نشان می‌دهند در حالیکه برای رتنیل پالمیتات این جابجایی‌ها کمتر هستند. بنابراین ترتینوئین و ایزوترتینوئین قطبیت بیشتری در حالت پایه و برانگیخته نسبت به رتنیل پالمیتات دارند که با توجه به ساختار قطبی‌تر این ترکیبات قابل پیش بینی بود.

درشکل (2) با افزایش قطبیت حلال جابجایی سولواتوکرومیکی در ویتامین‌های گروه B (B_6 و B_{12}) به سمت طول موج‌های بالاتر (جابجایی قرمز) مشاهده شد. جابجایی طیف جذبی در هر دو ویتامین نسبت به فلورسانس کمتر است که نشاندهنده قطبیت بیشتر این ترکیبات در حالت برانگیخته نسبت به حالت پایه است.

پس از بدست آوردن بیشینه طول موج جذب و فلورسانس ویتامین‌های مورد بررسی به برازش آنها با معادله (1) پرداخته شد و ضرایب تاثیر بدست آمده برای قابل مقایسه بودن به درصد تبدیل و نتایج حاصل در جدول (4) ارائه گردید. ضریب تاثیر پارامترهای کملت-تفت بدست آمده در جدول (4) نشان می‌دهد در ویتامین‌های گروه A (ترتینوئین و ایزوترتینوئین)، پارامتر α حلال موثرترین پارامتر در فرآیند جذب و نشر طیفی این مواد است اما در رتنیل پالمیتات، پارامتر π^* موثرتر از دو پارامتر α و β در فرآیند جذب و نشر طیفی این ماده است یعنی تمایل به برهمکنش‌های غیرویژه در رتنیل پالمیتات بیشتر از برهمکنش‌های ویژه است.

در فرآیند جذب طیفی ویتامین‌های گروه B (B_6 و B_{12})، پارامترهای β برای B_6 و π^* برای B_{12} ضریب تاثیر بزرگتری نسبت به بقیه پارامترهای کملت-تفت حلال‌ها دارند. می‌توان گفت با توجه به اینکه پارامترهای کملت-تفت در حالت کلی اعدادی بین صفر و یک می‌باشند، لذا می‌توان بزرگ بودن ضریب پارامتر کملت-تفت را به موثرتر بودن آن پارامتر در پدیده جذب، نشر و استوکس شیفت نسبت داد. از طرفی در فرآیند نشر پارامتر موثر برای هر دو ویتامین B، پارامتر β حلال است. با توجه به اینکه در فلورسانس فرصت برای بازآرایی مولکول‌های حلال اطراف مولکول حل‌شونده در حالت برانگیخته وجود دارد لذا فرصت برای تغییر ساختار فضایی مولکول حل‌شونده و ممانعت فضایی وجود دارد [13]. وجود گروه هیدروکسی در ساختار ویتامین B_6، توانایی برقراری پیوند هیدروژنی را افزایش داده و جابجایی باتوکرومیکی این ویتامین در فرایند جذب و فلورسانس نتیجه برهمکنش حلال و حل‌شونده است. نقش اصلی β درجابجایی طیف فلورسانس ویتامین B_{12} نشان می‌دهد برهمکنش‌های پیوند هیدروژنی حلقه کرین (corrin) افزایش یافته است. بازآرایی حلال (استوکس شیفت)، ارتباط داده‌های آن و مقیاس‌های چند پارامتری قطبیت حلال اطلاعات مفیدی درباره نقش حلال روی بازآرایی مولکولی این ویتامین‌ها را نشان می‌دهد.

در ویتامین‌های گروه A (ترتینوئین و ایزو ترتینوئین)، پارامتر β پارامتر تاثیرگذار در استوکس شیفت است. از طرفی در رتنیل پالمیتات، پارامتر π^* پارامتر موثر در بازآرایی مولکولی است. دلیل این امر تفاوت

جدول 3. پارامترهای قطبیت و خصوصیات فیزیکی حلال‌های بکار رفته [13]

حلال	ε	n	α	β	π*	$f(\varepsilon,n)$	$g(n)$
سیکلوهگزان	2/02	1/426	0	0	0	-0/003	0/289
1و4-دی اکسان	2/22	1/422	0	0/37	0/49	0/044	0/286
تتراکلرومتان	2/24	1/460	0	0/1	0/28	0/024	0/278
دی‌اتیل‌اتر	4/34	1/3497	0	0/47	0/24	0/379	0/238
1-دکانول	8	1/437	0/7	0/82	0/45	0/553	0/296
دي‌کلرومتان	8/93	1/4242	0/13	0/1	0/73	0/59	0/288
1-هپتانول	11/3	1/424	0/64	0/96	0/39	0/652	0/288
1-هگزانول	13	1/418	0/67	0/94	0/4	0/686	0/284
1-بوتانول	17/50	1/399	0/84	0/84	0/47	0/749	0/271
2-پروپانول	19/92	1/3772	0/76	0/84	0/48	0/779	0/257
استن	21/01	1/359	0/08	0/48	0/62	0/792	0/244
اتانول	24/3	1/361	0/86	0/75	0/54	0/812	0/246
متانول	33/7	1/329	0/98	0/66	0/6	0/857	0/224
دی‌متیل‌فرمامید	38/25	1/43	0	0/69	0/88	0/839	0/292
دی‌متیل‌سولفوکسید	47/24	1/479	0	0/76	1	0/841	0/324
آب	78/36	1/3330	1/17	0/47	1/09	0/914	0/227

جدول 4. درصد توزیع پارامترهای جذب، نشر و استوکس شیفت ویتامین‌ها

ویتامین‌ها	تعدادحلال	P_α (%)	P_β (%)	P_π* (%)
ترتینوئین				
جذب	14	40	25	35
نشر	14	50	40	10
استوکس شیفت	14	39	45	16
ایزو ترتینوئین				
جذب	14	43	20	37
نشر	14	49	34	17
استوکس شیفت	14	33	40	27
رتنیل پالمیتات				
جذب	13	20	6	74
نشر	13	25	36	39
استوکس شیفت	13	37	12	73
پیریدوکسین (B_6)				
جذب	9	26	63	11
نشر	9	15	59	26
استوکس شیفت	9	12	60	28
سیانوکبالامین (B_{12})				
جذب	9	23	24	53
نشر	9	8	64	28
استوکس شیفت	9	10	53	37

در گروه‌های سر و انتهایی ویتامین‌های گروه A است که می‌توانند به روی صفحه مولکول پیچ بخورند. تغییرات مختلف در بازآرایی مولکول‌های حلال اطراف این ویتامین‌ها بخاطر وجود گروه‌های دهنده و گیرنده پیوندهیدروژنی در ویتامین‌های ترتینوئین و ایزو ترتینوئین (گروه - OH) در مقایسه با رتنیل پالمیتات است که گروه انتهایی هیدروکربنی دارد.

استوکس شیفت ویتامین‌های B_6 و B_{12} با افزایش پارامترهای قطبیت حلال (α، β و*π) افزایش می‌یابند و این پارامترها تقویت کننده بازآرایی آنها در محیط حلال هستند. β (برهمکنش‌های ویژه) نقش اصلی را در بازآرایی مولکولی ویتامین‌های B_6 و B_{12} دارد. این تفسیر با داده‌های جدول (4) تطابق کامل دارد.

نتیجه گیری

درک رفتار برهمکنش‌های درون مولکولی و بین مولکولی ویتامین‌ها برای پیش‌بینی برهمکنش‌های احتمالی آنها با محیط بدلیل کاربردهای مختلف داروئی و درمانی این مواد از اهمیت بالائی برخوردار است. نتایج حاصل از پارامترهای قطبیت حلال (α، β و*π) مربوط به ویتامین‌های گروه A نشان داد که در ترتینوئین و ایزو ترتینوئین، پارامتردهندگی پیوند هیدروژنی محیط موثرتر از پارامترهای دیگر مورد بررسی است درصورتیکه در دیگر عضو خانواده گروه A (رتنیل پالمیتات)، پارامتر قطبش‌پذیری محیط موثرترین پارامتر در رفتار برهمکنشی این ماده است. درنتیجه برهمکنش‌های ویتامین‌های A به ترتیب با محیط‌هایی با توانایی دهندگی پیوند هیدروژنی بالا و قطبش‌پذیری بالا بیشتر خواهد بود.

ویتامین‌های B_6 و B_{12} نشان داد که β و*π موثرتر از پارامتر α است. بنابراین، این ویتامین‌ها به آسانی با محیط‌هایی با توانایی پذیرندگی پیوند هیدروژنی و قطبش‌پذیری بالا برهمکنش‌های موثرتری انجام می‌دهند. درنتیجه بهتر است برای استفاده داروئی ویتامین‌های گروه B، محیط‌هایی با توانایی پذیرندگی پیوند هیدروژنی بالا و همچنین قطبش‌پذیری بالا بکار روند.

پیوست

فایل پیوست ((Eletronic Supporting Information (ESI)) جهت اطلاعات تکمیلی به صورت آنلاین قرارداده می شود.

منابع و مراجع

1) World Health Organization and Agriculture Organization, Vitamin and mineral requirements in human nutrition, Second ed., Sun Fung, China, 2004.
2) R Kian, S.M. Seyed Ahmadian, M.S. Zakerhamidi, J. Mol. Struct. 8 (2015) 1080.
3) Erick J. Vandamme, Biotechnology of Vitamins, Pigments and Growth Factors, Elsevier Science Publishers, London, 1989.
4) M.S. Zakerhamidi, L. Zare Haghighi, S.M. S. Ahmadian, J. Mol. Struct. 265 (2017) 1144.
5) R. Kian, S.M. Seyed Ahmadian, M.S. Zakerhamidi, Gh. Babaie, P. Nesari, 230 (2016) 1561.
6) R. Kian, M.S. Zakerhamidi, S.M. Seyed Ahmadian, Gh. Babaie, Z. Phys. Chem. 230 (2016) 1575.
7) M. Khadem Sadigh, M.S. Zakerhamidi, S.M. Seyed Ahmadian, M. Johari-Ahar, L. Zare Haghighi, J. Mol. Struct. 177 (2016) 1125.
8) R. Kian, M.S. Zakerhamidi, A.N. Shamkhali, P. Nesari, J. Mol. Liq. 225 (2017) 653.
9) R. Kian, M.S. Zakerhamidi, A.N. Shamkhali, R. Teimuri-Mofrad, K. Rahimpour, J. Mol. Liq. 238 (2017) 508.
10) M. Khadem Sadigh, M.S. Zakerhamidi, S.M. Seyed Ahmadian, M Johari-Ahar, L. Zare Haghighi, Spectrochim. Acta A 10 (2017) 171.
11) M. Khadem Sadigh, M.S. Zakerhamidi, A.N. Shamkhali, E. Babaei, J Photochem. Photobiol. A Chem. 348 (2017) 188.
12) M.J. Kamlet, R.W. Taft, J. Am. Chem. Soc. 98 (1976) 377.
13) C. Reichardt, Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry, third ed., Wiley-VCH, Weinheim, 2003.
14) M.S. Zakerhamidi, S.M Seyed Ahmadian, R. Kian, Can. J. Chem. 93 (2015) 1.