

УДК 547.972+544.11

ИК-СПЕКТРОСКОПИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ КОМПЛЕКСОВ РУТИНА СИНТЕЗИРОВАННЫХ ТВЕРДОФАЗНЫМ СПОСОБОМ

Хошимов Ф.

Наманганский инженерно-технологический институт

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7157130>

Аннотация. Изучены ИК-спектры полимерного комплексов рутина, полученных механохимическим способом, с $FeSO_4$, крахмалом, декстрином и уротропином. Анализ частот спектров рутина и соответствующих полимерного комплексов показал, что наиболее активными являются спиртовые и фенольные гидроксильные группы, карбонильная группа рутина не участвует в образовании полимерного комплексов. Величина энергонапряженности центробежной мельницы влияет на прочность водородной связи, посредством которой образуется полимерного комплекс рутин:декстрин.

Ключевые слова: ИК-спектры, колебания, полимерного комплекс, механохимия, рутин, $FeSO_4$, крахмал, декстрин, уротропин.

IR-SPECTROSCOPIC STUDY OF SOME RUTIN COMPLEXES SYNTHETIZED BY THE SOLID-PHASE METHOD

Annotation. The IR spectra of mechanochemically obtained polycomplexes of rutin with $FeSO_4$, starch, dextrin, and urotropin were studied. An analysis of the frequencies of the spectra of rutin and the corresponding polycomplexes showed that alcohol and phenolic hydroxyl groups are the most active, while the carbonyl group of rutin does not participate in the formation of polycomplexes. The magnitude of the energy intensity of the centrifugal mill affects the strength of the hydrogen bond, through which the polycomplex rutin:dextrin is formed.

Key words: IR spectra, vibrations, polycomplex, mechanochemistry, rutin, $FeSO_4$, starch, dextrin, urotropin.

ВВЕДЕНИЕ

Рутин - препарат широкого спектра физиологического действия. В связи с тем, что рутин практически не растворим в воде и в физиологических растворах, представляет интерес совершенствование препарата в сторону увеличения растворимости. При лечении заболеваний кровеносных сосудов широко применяется кверцетин-3-рамногликозид (рутин), особенностью которого является абсолютная безвредность и низкая биодоступность [1-3]. Кверцетин-3-рамногликозид (рутин) и его производные продолжают привлекать ученых в виду их перспективности в качестве Р-витаминных препаратов. Одним из недостатков этих соединений является низкая биодоступность. В связи с этим, они в большинстве своем являются неэффективными препаратами. Рутин - флавоноид, обладающий Р-витаминной активностью. Основными показаниями к применению рутина являются: повышенная проницаемость и хрупкость капилляров при гипертонической болезни, атеросклерозе, ревматизме, гематологических, инфекционных и других заболеваниях; повреждение капилляров при лечении антикоагулянтами; как вспомогательное и профилактическое средство при сосудистых осложнениях атеросклероза (инфаркт миокарда, инсульт, ретинопатия), при лучевой терапии и радиохирургическом методе - лечения злокачественных новообразований [4-9].

Известно, что твердофазная механообработка органических соединений может приводить к структурным изменениям веществ на надмолекулярном уровне, изменениям

электронного состояния вещества, которые в силу их специфики можно фиксировать ИК-спектральными исследованиями [10-13].

Одним из путей повышения биодоступности существующих, а также получения на их основе новых лекарственных препаратов является совместная механообработка их с другими веществами, позволяющая синтезировать супрамолекулярные комплексы с улучшенными или новыми фармакологическими активностями.

Ограниченные исследования проводились в данном направлении. Однако, не были изучены твердофазные реакции индивидуальных флавоноидных веществ. В то время изучение твердофазных реакций рутин, выявление общих закономерностей твердофазной взаимодействий веществ, твердофазный синтезу перспективных физиологически активных препаратов, разработка универсальной технологии синтеза препаратов, расширяет круг этих исследований и открывает путь к получению препаратов с улучшенной биодоступностью и высокой эффективностью [14, 15].

Поэтому получение и исследование водорастворимых систем на основе рутин, разработка универсальной технологии получения субстанции лекарственных препаратов с повышенной биодоступностью и пролонгированным действием, является актуальной задачей и имеет большое практическое значение при создании конкурентоспособной продукции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Механообработку рутин и его смесей с FeSO_4 , уротропином, декстрином и крахмалом проводили в планетарно - центробежном измельчитель - активаторе АГО-2У в течение 10 минут при энергонапряженности 20 и 60 г.

Спектры регистрировали на ИК-Фурье – спектрометре системы 2000 фирмы Перкин-Элмер. Ширина щели 4 см^{-1} , скорость сканирования 0.2 см/с , число сканирований 70. Образцы готовили прессованием в таблетки с КВг. Навеска образца составляла 4-5 мг на 250 мг КВг.

С целью повышения растворимости и изучения действующего вещества с наполнителями, твердофазным механохимическим способом были получены полимерные комплексы (ПК) рутин с FeSO_4 , крахмалом, декстрином, уротропином в центробежной реакторе (АГО-2У) при энергонапряженности 20 и 60 г ($1\text{г}=9.8\text{м/с}$) в течение 10 минут и изучены их ИК-спектры.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В отличие от ранее проведенных спектральных исследований комплексов 2-бензимидазол-2-карбамата, дезоксипеганина, феносала с биополимерами [5-7], нами, наряду со смесями рутин - биополимер (декстрин, крахмал), также изучены ИК-спектры механоактивированных композиций рутин с низкомолекулярными веществами - уротропином и сульфатом железа(II).

Провели механообработку сульфат железа(II) в изолированном изотермическом среде при энергонапряженности в 60г. В ИК-спектре сульфата железа(II) наиболее информативными являются частоты валентных колебаний гидроксильных групп гидратной воды при $3461, 3376, 3247 \text{ см}^{-1}$, а также две полосы ($\text{FeSO}_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$) поглощения в области частот $900-1350 \text{ см}^{-1}$, принадлежащая валентным симметричным и антисимметричным колебаниям аниона SO_4^{2-} и частота деформационных колебаний (δ) фрагмента O-S=O при 827 см^{-1} . В ИК-спектре рутин, механообработанного в изолированном изотермическом среде при энергонапряженности в 60г, наиболее важны следующие характеристичные

частоты: 3421 см^{-1} – валентные колебания OH- групп (ν_{OH}); $2918, 2750\text{ см}^{-1}$ – валентные колебания CH_3, CH_2 – групп ($\nu_{\text{CH}_3, \text{CH}_2}$); 1656 см^{-1} – валентное колебание кетонного карбонила ($\nu_{\text{C=O}}$); $1600, 1574, 1506\text{ см}^{-1}$ – скелетные колебания ароматической системы и область частот $943 - 1225\text{ см}^{-1}$, куда входят скелетные колебания пиранозного цикла и валентные колебания C-O связей (рисунок 1).

Анализ ИК-спектра комплекса рутин:FeSO₄ (1:1 мольного соотношения, 60g), полученной механохимическом способом (рисунок 2) показывает появление полос в области частот $1000-1500\text{ см}^{-1}$ [8] и соответствующей области частот рутина и сульфата железа (II) (рис.1, а). Отсутствует идентификация разностного спектра, являющегося результатом вычитания спектров композиции рутин:FeSO₄ (1:1 мольного соотношения, 60g) и рутина (рис.1, б), значению частот спектра сернокислого железа. Этот экспериментальный факт свидетельствует об образовании комплекса рутина с FeSO₄. Кроме того, наличие в спектре (рис.1,б) интенсивной полосы поглощения в области частот $900-1295\text{ см}^{-1}$, обусловленной в основном вкладом симметричных и антисимметричных колебаний аниона SO_4^{2-} [9], полосы поглощения δ (O-S=O) при 827 см^{-1} , а также полосы валентных колебаний гидроксильных групп при 3280 см^{-1} не исключает участия протоноакцепторного аниона SO_4^{2-} сульфата железа(II) в образовании водородных связей с фенольными и спиртовыми гидроксилами рутина.

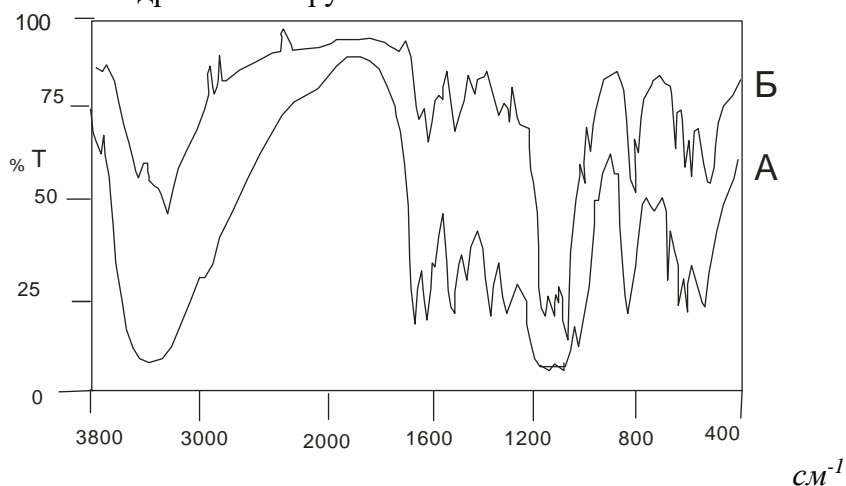


Рисунок 1. А - ИК-спектр ПК рутин:FeSO₄ (1:1, 60g); Б - спектр вычитания спектров ПК рутин:FeSO₄ (1:1, 60g) и рутина.

В спектре механообработанного уротропина при 60g наиболее информативна область частот $1600-2750\text{ см}^{-1}$ (рис.2, В), относящаяся к поглощению обертонов деформационных колебаний $>\text{N-CH}_2-$ групп.

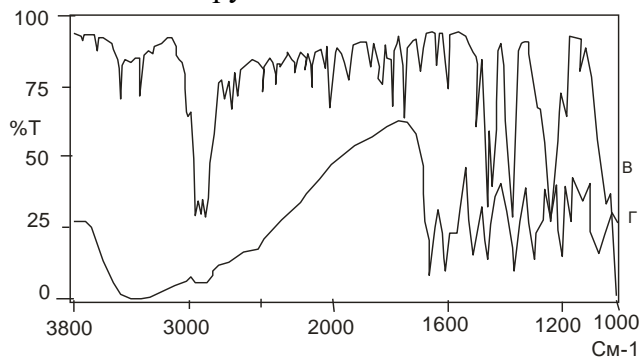


Рисунок 2. В-ИК-спектр уротропина; Г-спектр ПК рутин:уротропин (1:3, 60g).

Отсутствие указанных полос в спектре композиции рутин:уротропин (рис.2, Г) и идентичность приведенных на рис.2 спектров позволяют предполагать образование комплекса рутин:уротропин (20 и 60g) посредством водородных связей при участии протонодонорных метиленовых групп уротропина и спиртовых, а также фенольных групп рутина.

В нижеприведённой таблице приведены значения ν_{OH} комплексов рутина с декстрином и крахмалом полученных при различном энергонапряженности:

Таблица

Полимерного комплекс	Энергонапряженность, g	ν_{OH}, cm^{-1}
Рутин:декстрин, 1:3 массовое соотношение	20	3415*
Рутин:декстрин, 1:3 массовое соотношение	60	3385*
Рутин:крахмал, 1:3 массовое соотношение	20	3410*
Рутин- крахмал, 1:3 массовое соотношение	60	3415*

* - значения взять из спектра вычитания

Сравнение спектра композиции рутин:декстрин (1:3, 20 и 60 g,) с соответствующим спектром декстрина (рис. 3, Е) свидетельствует о взаимодействии рутина с декстрином.

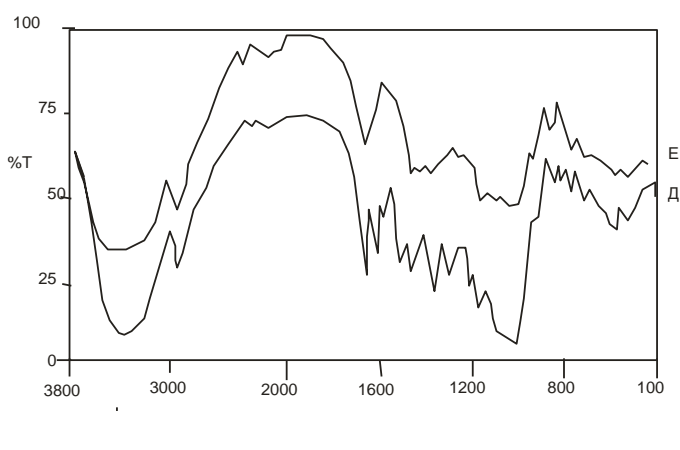


Рисунок 3. Д - ИК-спектр ПК рутин:декстрин (1:3 масс.соот., 60g); Е- ИК-спектр декстрина.

Дополнительным подтверждением образования полимерного комплекса рутин:декстрин является спектр, полученный вычитанием спектров полимерного комплекса рутин:декстрин и декстрина (рис. 4, Ж). Интенсивная полоса в области валентных колебаний ОН – заместителей ($3100-3600 \text{ cm}^{-1}$) свидетельствует об участии гидроксильных групп рутина и декстрина в образовании водородных связей типа -ОН \cdots НО- (рис. 4, Ж).

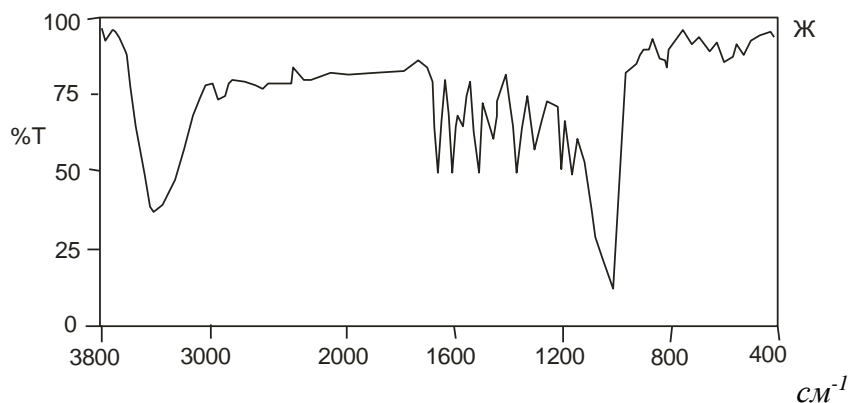


Рисунок 4. Ж - спектр вычитания спектров ПК рутин - декстрин (1:3 масс.соот., 60g) и декстрина.

Дальнейший ИК - спектроскопический анализ показал, что механизм получения полимерного комплекса рутин:крахмал (1:3 массовое соотношение, 60g), аналогичен образованию полимерного комплекса рутин:декстрин. Однако при механохимическом взаимодействии рутина с декстрином (табл.1), как показывает данные, энергонапряженность влияет на прочность образующихся водородных связей, т.е. прочность полимерного комплекса, как видно из вышеприведенных данных. Аналогичная зависимость между величиной энергонапряженности и значением ν_{OH} в спектрах полимерного комплекса рутин:крахмал не прослеживается.

На всех приведенных спектрах (1-3) отмечается постоянство значения частоты, принадлежащей валентным колебаниям кетогруппы рутина, следовательно, данная функциональная группа во взаимодействии с реакционными центрами $FeSO_4$, уротропина, декстрина и крахмала не участвует.

ВЫВОДЫ

Итак, при механосинтезе полимерного комплексов рутина с соответствующими веществами ($FeSO_4$, уротропин, декстрин и крахмал) наиболее активны спиртовые и фенольные OH- группы рутина, а карбонильная группа рутина не участвует в этом процессе. На прочность водородной связи, посредством которой образуется полимерного комплекс рутин:декстрин, влияет величина энергонапряженности центробежного измельчителя-активатора. Показано возможность синтеза пролонгированных препаратов с P витаминными свойствами изменяя как веществ, так и время или сила механообработки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ф.Ф.Хошимов, Ф.Н.Джахангиров, Ж.Режепов, Р.К.Каримов, С.С.Халиков. Фармакологическое изучение полимерного комплекса рутина с поливинилпирролидоном. Фармацевтический журнал, № 2, 2008, стр.64-66.
2. Ф.Ф.Хошимов, Ш.В.Абдуллаев, Т.А.Азизов, Х.М.Шахидоятов. Дериватографическое исследование механообработанных смесей рутина с 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолином. Узбекский химический журнал, 2010, № 1, стр.12-14.
3. Ф.Ф. Хошимов, Ш.В.Абдуллаев, Т.А. Азизов, Х.М.Шахидоятов. Дериватографическое исследование механообработанных смесей рутина с поливинилпирролидоном. Узбекский химический журнал, 2010, № 2, стр.7-9.
4. Ф.Ф.Хошимов, Э.Кристаллович, А.Г.Ешимбетов, Ш.В.Абдуллаев, Х.М.Шахидоятов. Изучение ИК-спектров полимерного комплексов рутина с $FeSO_4$, крахмалом, декстрином и уротропином. Узбекский химический журнал, 2010, № 4, стр.10-14

5. Ф.Ф.Хошимов, С.М.Собиров, М.Ф.Файзуллаева. Рутин, ДОП ва уларнинг қаттиқ фазада синтез қилинган намуналари термик таҳлили. Композиционные материалы. Ташкент, 2018, №3.
6. Хошимов Ф.Ф., Абдуллаев О.Г. Нуридинов О.К. Разработка эффективного органического экстрагента. “Фан ва технологиялар тараққиёти” БухМТИ Илмий–техникавий журнал 2018 йил, №5
7. Ф.Ф.Хошимов, О.Г.Абдуллаев, С.М.Собиров. Полимеры винилацетата и некоторые аспекты полимеризации винилацетата. Фарғона политехника институти илмий–техника журнали. 2019.том 23. №1
8. Ф.Ф.Хошимов, С.М.Собиров. Рутин:Крахмал намуналарини қаттиқ фазада олиш ва ўрганиш. Namangan muhandislik-texnologiya instituti ilmiy-texnika jurnali. 2019, №4.
9. Хошимов Фархад Файзуллаевич, Абидов Иброхимжон. Технология получения аммофоса, модифицированного физиологически активными веществами. Universum: химия и биология: научный журнал. – № 11(77)., 2020., 85 стр.
10. Бектемиров Азизбек Обитали ўғли, Хошимов Фархад Файзуллаевич, Эргашев Ойбек Каримович. Методика выполнения измерений массовой доли действующего вещества гексатиазокса в препарате к.э. в жидких гомогенных препаратах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Инженерные решения: эл.научный журнал. 2020, № 11.
11. Kambarali Turgunov, Mirjalol Ziyadullaev, Farkhod Khoshimov, Rikhsiboy Karimov and Burkxon Elmuradov. Crystal structures of 6-nitroquinazolin-4(3H)-one, 6-aminoquinazolin-4(3H)-one and 4-aminoquinazoline hemihydrochloride dehydrate. Acta Cryst. (2021). E77, 989–993.
12. Bektemirov Azizbek Obitali ugli, Hoshimov Farhod Fayzullayevich, Ikramova Maftuna Mardonzhonovna, Development of insecticide preparation "Entovant". International journal of Social Sciences & Interdisciplinary Research, Volume: 11 Issue: 04 April 2022. p. 46-48.
13. Хошимов Фарход Файзуллаевич, Зокиров Холбек Тилланазар ўғли. Қаттиқ фазали усулда синтез қилинган рутин ва крахмал комплекслари эрувчанлик таҳлили. Uzacademia ilmiy-uslubiy jurnali scientific-methodical journal vol 2, Issue 3 (13), April 2021 Part – 2.
14. Файзуллаева Муаттар Фарход қизи, Азизов Воҳидхўжа Зоҳид ўғли, Хошимов Фарход Файзуллаевич. Рутин:крахмал комплекслари синтезининг қаттиқ фазали технологиясини қулайлаштириш. Uzacademia ilmiy-uslubiy jurnali scientific-methodical journal Vol 2, Issue 3 (13), April 2021 Part – 2.
15. Marifat H.Urinboyeva, Akmal U.Ismadiyurov, Farkhod F.Khoshimov, Shavkat V.Abdullayev. Solid-phase method for producing polymer complex of routine. International journal of engineering sciences & research technology. 4(4): April, 2015, Indiya.