

## APLICAREA INTERFEROMETRIEI, CONDUCTOMETRIEI ŞI A SPECTOGRAFIEI IR LA STUDIUL INTERACŢIUNILOR ÎNTRU VITAMINE HIDROSOLUBILE \*

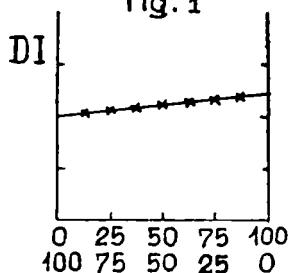
dr. I. Papp, dr. Adriana Popovici, Maria Rogoşcă, Ana Aron

Interacţiunile între vitaminele hidrosolubile, descrise în literatura de specialitate (3, 6, 7, 9, 10, 11) se manifestă în primul rând în modificarea *stabilităţii* unor vitamine în prezenţa altora. Alături de interacţiuni directe între vitamine (ex. complexarea), (6, 9) — modificarea pH-ului (1, 13), deplasarea potenţialului redox al sistemului sub acţiunea unei vitamine (7, 8) sau complexarea urmelor de metale de către acestea (5), metale care ar cataliza descompunerea altor vitamine (2), — la fel schimbă stabilitatea vitaminelor în amestec. Pe de altă parte vitaminele se asociază în concentraţii relativ mici încît găsirea unei metode suficient de sensibile pentru semnalarea interacţiunilor între vitamine este foarte dificilă.

---

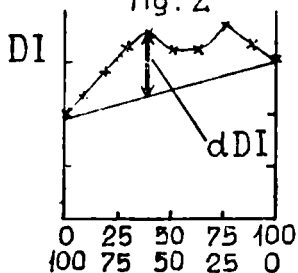
\* Lucrare comunicată la simpozionul „Interacţiuni medicamentoase”, 15 V 1976, Cluj-Napoca.

Fig. 1



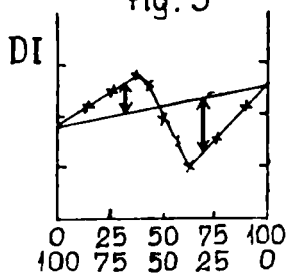
$B_1/B_6$ ;  $B_2/B_6$ ;  
 $B_1/PP$ ;  $B_6/PP$ ;  
 $B_6/C$

Fig. 2



$B_1/C$ ;  $PP/C$

Fig. 3



$B_1/B_2$ ;  $B_2/PP$ ;  
 $B_2/C$

În lucrarea de față am studiat aplicabilitatea interferometriei, — metodă propusă și pentru determinarea cantitativă a unor vitamine (4, 12), — a conductometriei și a spectrografiei în IR, pentru urmărirea interacțiunilor între vitaminele  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_6$ , PP și C.

#### Material și metodă

a) Soluțiile izorefractibile ale vitaminelor  $B_1$  (60 mg<sup>0/0</sup>),  $B_2$  (20 mg<sup>0/0</sup>),  $B_6$  (70 mg<sup>0/0</sup>), PP (68 mg<sup>0/0</sup>) și C (87 mg<sup>0/0</sup>) preparate cu apă distilată, au fost amestecate câte două, în proporții diferite și examinate la interferometru Zeiss Labor 3 (cuve de 1 cm). Deplasările franjelor (DI) citite la interferometru, reprezentate în funcție de proporția soluțiilor componente, au dus la curbe de tipuri diferite (fig. nr. 1—3). Abaterărea refracției amestecului de la linearitate (fig. nr. 2—3) a fost considerată drept indiciu al interacțiunii componentelor.

b) Variația deplasării franjelor (abaterărea de la linearitate, dDI) în funcție de raportul molar al vitaminelor asociate, indică raportul de combinare la locul schimbării direcției pantei.

c) Conductibilitatea soluțiilor de vitamine ( $10^{-2}M$ ) asociate în sisteme binare, în proporții diferite, s-a măsurat cu un aparat Radelkis Tip OK nr. 102 1. Diferența dintre conductibilitatea amestecului și suma conductibilității soluțiilor componentelor la diluții corespunzătoare, reprezentată în funcție de raportul molar al vitaminelor asociate, indică raportul de combinare prin schimbarea direcției pantei obținute.

d) Spectrele IR (înregistrate cu un aparat Zeiss IR 10) au fost pregătite prin tehnica pastilării cu KBr, folosind substanță pură pentru vitamine și reziduu uscat de la liofilizarea soluțiilor apoase ale vitaminelor asociate în amestec, pentru sisteme binare. Valoarea frecvențelor de vibrație de valență deplasate în urma interacțiunii precum și energiile de legătură calculate din aceste valori s-au folosit pentru caracterizarea interacțiunii.

## Rezultate

Din cele 10 sisteme binare posibile prin combinarea a 5 vitamine studiate, am găsit interacțiuni la 5 perechi după metoda descrisă la punctul „a”. Rezultatele obținute la punctul „b”, „c” și „d” sint menționate în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Interacțiuni observate la asocierea vitaminelor B<sub>1</sub>; B<sub>2</sub>; B<sub>6</sub>; PP și C

| Sistem binar semnalat interferometr. | Raportul de combinare |               | Frecvența de vibrație deplasată cm <sup>-1</sup> | Energia de leg. Kcal/M |
|--------------------------------------|-----------------------|---------------|--|------------------------|
|                                      | Interferometr.        | Conductometr. |  |                        |
| B <sub>1</sub> C                     | 1 1 1/2 1/3 1/4       | 1 1 1/3       | —  | —                      |
| B <sub>2</sub> C                     | 1/2                   |               | 1670 (CO)  | 0,8—0,9                |
| PP C                                 | 1/1                   |               | 3220 (OH.)<br>3170 (NH <sub>2</sub> )            | 0,7                    |
| B <sub>1</sub> B <sub>2</sub>        | 1/3                   |               | 3030<br>3070 (N <sup>+</sup> R <sub>3</sub> )    | 8'0                    |
| B <sub>2</sub> PP                    | 1/1 1/2               |               | —  | —                      |

### Concluzii

1. Existența interacțiunii a fost sesizată cel mai sensibil prin metoda interferometrică. Spectrografia IR — contrar așteptărilor — nu indică interacțiunea în fiecare caz.

2. Metoda conductometrică permite stabilirea raporturilor de combinare dacă interferometria prezintă incertitudini. Necesită însă concentrații mai mari de vitamine.

3. Analiza spectrelor IR demonstrează caracterul slab al legăturilor formate în interacțiunile dintre vitaminele hidrosolubile cercetate.\*

Sosit la redacție: 25 octombrie 1976.

### Bibliografie

1. Casadio S.: *Technologia Farmaceutica*, Inst. Cesalpino, Milano, 1960;
2. Dolder R.: *Pharm. Acta Helv.* (1952), 3, 235;
3. Fagner J.: *Vitamine*, *Chemice und Biochemie*, T. II. Veb Gustav Fischer Verl. Jena, 1965;
4. Gladkih S. P., Tentova A. J., Aricumov V. M., Elementeva I. V.: *Farmacia Moscova* (1974), 23, 4 22;
5. Gstirner F.: *Arch. Pharmazie* (1960), 4, 162;
6. Huttenrauch R.: *Die Pharmazie* (1965), 20, 4, 243; (1968), 23, 4, 182; (1969), 24, 12, 761;
7. Macek T. J.: *Amer. J. Pharm.* (1960), 132, 433;
8. Pangras E.: *Pharm. Acta Helv.* (1954), 11, 354;
9. Popescu C., Brăileanu Cl.: *Indreptar farmaceutic* Ed. med. București, 1976;
10. Sanders I. C.: *Pharm. Weekblad* (1968), 104, 853;
11. Schwartz M. A. et al.: *Australes J. Pharm.* (1963) 44, 586;
12. Solomka V. M., Lobanov V. I.: *Farmacia Moscova* (1975), 21, 2, 47;
13. Windhauser J., Higuchi T.: *J. Pharm. Sci.* (1962), 51, 354.

\* Mulțumim pe această cale tov. Dan Postescu pentru pregătirea și înregistrarea spectrelor IR, efectuate în laboratorul Institutului de oncologie Cluj-Napoca.