

АССОЦИАЦИЯ РИБОФЛАВИНА И НАТРИЕВОГО ЭФИРА САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ В ВОДНОМ РАСТВОРЕ

Барановский С.Ф., Чернышев Д.Н., Ярошенко Н.С., Кукленко С.А.

Севастопольский государственный университет

ул. Университетская, 33, г. Севастополь, 299053, РФ; e-mail: sfbar@yandex.ru

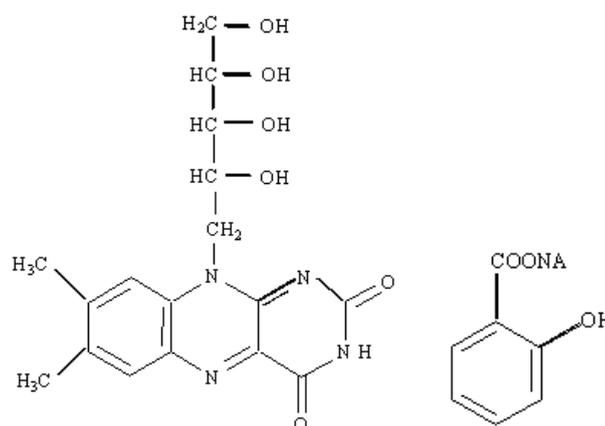
Поступила в редакцию: 11.07.2019

Аннотация. Экспериментальные результаты исследования ассоциации молекул рибофлавина и салицилата натрия в водном растворе методом спектрофотометрии проанализированы с применением димерной модели. Выполнено разложение экспериментального спектра поглощения смеси гетероциклических молекул на индивидуальные компоненты с использованием метода регуляризации. Получена количественная информация о структуре молекулярных комплексов по данным отдельных компонентов спектра: расстояния и углы между точечными дипольными моментами переходов молекул.

Ключевые слова: спектрофотометрия, поглощение, рибофлавин, салицилат натрия, мономер, димер, димерная модель, константы ассоциации, дипольный момент перехода, структурные параметры.

Изучение закономерностей процессов ассоциации гетероциклических молекул в водном растворе, структурных особенностей молекулярных комплексов важно для понимания взаимодействия подобных молекул как между собой, так и с биополимерами. Рибофлавин (РФН) – витамин роста – обладает различными биологическими действиями [1], обнаружено протекторное действие РФН по отношению к ДНК [2, 3], выражающееся в значительном уменьшении связывания ароматических мутагенов с нуклеиновой кислотой в присутствии витамина. Салицилат натрия (НАС) – натриевый эфир салициловой кислоты – содержит в бензольном ядре карбоксиланион и гидроксильную группу, что делает его хорошо растворимым в воде. НАС по фармакологическому действию близок к ацетилсалициловой кислоте (аспирину). Салицилаты щелочных металлов наряду с лечебными обладают гидротропными свойствами [4], что проявляется в их способности увеличивать растворимость терапевтических средств [5, 6], в том числе РФН [7]. К механизмам, лежащим в основе их гидротропного действия, относятся специфическое взаимодействие с растворителем, сомоассоциация гидротропного агента и комплексообразование между молекулами гидротропных и лекарственных средств [8].

В данной работе изучена ассоциация рибофлавина и НАС наиболее чувствительным методом исследования нековалентного связывания молекул – электронной спектроскопией, позволяющей количественно оценить параметры образующихся ассоциатов [9, 10]. При интерпретации экспериментальных данных использована димерная модель, в которой рассматриваются реакции димеризации для самоассоциации и образования комплексов 1:1 при гетероассоциации молекул.



Рибофлавин Салицилат натрия

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

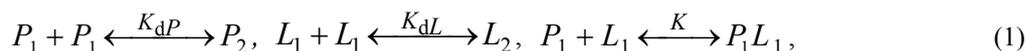
Электронные спектры поглощения растворов зарегистрированы на спектрофотометре СФ-46 в видимой области. РФН фирмы Serva Feinbiochemica GmbH (Heidelberg, Germany) и НАС фирмы Sigma (USA) использовались без дополнительной очистки. В связи с чувствительностью к световому воздействию (к голубому участку спектра) взвешивание препаратов и приготовление их растворов проводились в затемненном помещении. Растворы готовились на основе бидистиллированной воды непосредственно перед измерениями. Осуществлялось титрование РФН (0,1 М Na-фосфатный буфер, pH 6,86) салицилатом натрия в диапазоне концентраций $2 \cdot 10^{-4}$ - $2 \cdot 10^{-1}$ М. Концентрация РФН в смешанных растворах поддерживалась постоянной

($10^{-4} \text{ M} = \text{const}$). Измерения проводились в кварцевых кюветах с длиной оптического пути 1,02 см при температуре $T = (298 \pm 0,25) \text{ K}$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рисунке 1 представлены экспериментальные спектры водных растворов РФН с различным содержанием НАС. Как видно, титрование РФН салицилатом натрия приводит к гипохромному эффекту и батохромному сдвигу полосы поглощения относительно максимума мономерной полосы РФН (446 нм) с одновременным появлением изобестических точек на длинах волн 405 и 470 нм. Эти изменения в спектрах поглощения флавина, а также наличие изобестических точек свидетельствуют о присутствии специфических взаимодействий [9] между молекулами РФН и НАС и формировании в водном растворе гетерокомплексов взаимодействующих молекул.

Динамическое равновесие в растворе моделировалось схемой:



где K_{dP} и K_{dL} и K – равновесные константы димеризации молекул РФН и НАС и их гетероассоциации соответственно; P_1 , P_2 , L_1 и L_2 – мономеры и димеры молекул РФН и НАС; P_1L_1 – гетерокомплекс. Экспериментально наблюдаемое поглощение исследуемых растворов описывается выражением:

$$A = A_1 + A_2, \quad (2)$$

где A_1 и A_2 – оптические плотности свободных и связанных молекул РФН и НАС при толщине поглощающего слоя исследуемых растворов 1 см [10, 11]:

$$A_1 = \varepsilon_m^P [P_1] + 2\varepsilon_d^P K_{dP} [P_1]^2 + \varepsilon_m^L [L_1] + 2\varepsilon_d^L K_{dL} [L_1]^2 + \varepsilon_k K [P_1][L_1]. \quad (3)$$

Здесь ε_m^P , ε_d^P , ε_m^L , ε_d^L – коэффициенты молярного поглощения лигандов P и L в мономерной и димерной формах соответственно; ε_k – коэффициент экстинкции гетерокомплекса; $[P_1]$ и $[L_1]$ – концентрации мономеров РФН и НАС.

Ассоциация исследуемых молекул существенно влияет на интенсивность и положение полос их спектров поглощения: они зависят от взаимного расположения мономеров в димерных комплексах, поэтому из спектров поглощения ассоциатов можно получить информацию о структуре димеров. Для оценки структурных параметров молекулярных комплексов использованы их спектры, выделенные из экспериментальных спектров (рис. 1), в составе пяти компонентов (двух мономерных и трех димерных). Индивидуальные составляющие (ε_{mi}^P , ε_{mi}^L , ε_{di}^P , ε_{di}^L , ε_{ki}) получены при совместной обработке экспериментальных данных (рис. 1) с использованием равновесных констант K , K_{dP} , K_{dL} [9]. Поиск спектральных составляющих, принадлежащий к классу обратных задач, осуществлен путем минимизации функционала:

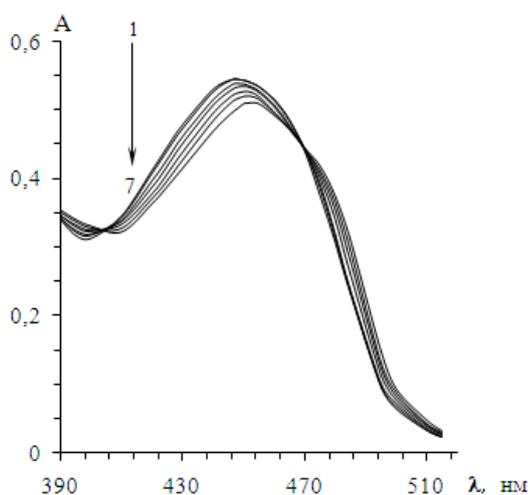


Рисунок 1. Спектры поглощения водных растворов рибофлавина ($[PФН] = 10^{-4} \text{ M} = \text{const}$), содержащих различные концентрации салицилата натрия: 0 (1), $2 \cdot 10^{-4}$ (2), $1,5 \cdot 10^{-3}$ (3), $1,25 \cdot 10^{-2}$ (4), $3 \cdot 10^{-2}$ (5), $5 \cdot 10^{-2}$ (6), 10^{-1} (7)

$$S = \sum_{j=1}^l \sum_{i=1}^n (A_{ji}^{\delta} - A_{ji})^2, \quad (4)$$

где A_{ji}^{δ} – экспериментальные оптические плотности растворов, измеренные с погрешностью δ ; A_{ji} – расчетные оптические плотности растворов; j – номер спектра (концентрации); i – номер оптической плотности, соответствующей λ_i . Концентрации $[P_l]$ и $[L_l]$ определяли из уравнений материального баланса [10].

При выполнении вычислительной процедуры обработки экспериментальных спектров задача поиска индивидуальных составляющих (или минимизации функционала (4)) заменялась несколькими задачами меньшей размерности. Спектральные характеристики раствора, согласно их физическому смыслу, объединены в три группы, содержащие одинаковое количество параметров. Одной группой параметров ε_{ai} описывается поглощение молекул в ассоциированной форме, остальными (ε_{mi}^P и ε_{mi}^L) – поглощение молекул в свободной форме. Минимизация функционала выполнена варьированием спектральных параметров каждой группы в отдельности внутри физически допустимой области их изменения при фиксированных параметрах остальных групп. На начальном этапе минимизации параметрам ε_{mi}^P и ε_{mi}^L присваивались числовые значения, полученные ранее при изучении самоассоциации молекул РФН и НАС [9]. Параметры ε_{ai} вычислены путем их варьирования до тех пор, пока они не стабилизировались при некотором минимальном значении суммы (4). На следующих этапах минимизации варьируются другие спектральные характеристики, а две оставшиеся группы параметров фиксируются. С учетом положения оптимума суммы (4) в многомерном пространстве спектральные характеристики ε_{ai} , обобщенно отражающие ассоциацию молекул, представляются тремя группами параметров: ε_{ki}^P , ε_{di}^P и ε_{di}^L , описывающими поглощение молекул в составе димеров: P_1L_1 , P_2 и L_2 . При замене исходной задачи пятью подзадачами сумма квадратов невязок (4) дополняется регуляризирующим членом [12]:

$$S = \sum_{j=1}^l \sum_{i=1}^n (A_{ji}^{\delta} - A_{ji})^2 + \text{reg}(\varepsilon_d^P, \varepsilon_m^P, \varepsilon_k^P \alpha), \quad (5)$$

где α – коэффициент регуляризации. Регуляризирующий член, состоящий из трех слагаемых

$$\text{reg}(\varepsilon_d^P, \varepsilon_m^P, \varepsilon_k^P \alpha) = \alpha((\varepsilon_m^P - \varepsilon_{m446}^P)^2 + (\varepsilon_d^P - \varepsilon_{d446}^P)^2 + (\varepsilon_k^P - \varepsilon_{k446}^P)^2), \quad (6)$$

содержит коэффициент регуляризации α и числовые значения параметров ε_m^P , ε_d^P , ε_k^P , полученные ранее [9] на длине волны 446 нм (ε_{m446}^P , ε_{d446}^P , ε_{k446}^P). Регуляризирующее звено делает функционал (7) более выпуклым, позволяющим точнее определить компоненты спектра поглощения смеси РФН и НАС. Выбор регуляризирующего решения осуществляется при условии, что невязки не превышают заданную величину δ и

$$\text{reg}(\varepsilon_d^P, \varepsilon_m^P, \varepsilon_k^P \alpha) = \min. \quad (7)$$

Таким образом, мы приходим к задаче о минимизации функционала (5), решаемой при каждом значении коэффициента α и согласовании его с погрешностью измерений δ по сумме квадратов невязок

$$\sum_{j=1}^l \sum_{i=1}^n (A_{ji}^{\delta} - A_{ji})^2 \leq nl\delta^2. \quad (8)$$

Это значит, что перебирая различные значения коэффициента регуляризации α , необходимо следить за получаемыми невязками и выбирать такие решения ($\varepsilon_{mi}^P, \varepsilon_{mi}^L, \varepsilon_{di}^P, \varepsilon_{di}^L, \varepsilon_{ki}^P$), которые удовлетворяют критериям (7) и (8), при этом значение $\alpha > 0$, как правило, уменьшается вплоть до выполнения условия (8). Процедура поиска α и индивидуальных составляющих останавливается, когда впервые выполняется неравенство (8), поскольку нет оснований минимизировать отклонения от данных измерений за пределами уровня ошибки.

Заданная точность решения достигается в ходе последовательного уточняющего поиска спектральных характеристик, состоящего из решения пяти подзадач минимизации функционала (5). Полученному минимуму функционала соответствует набор спектральных (индивидуальных) составляющих экспериментального спектра

(рис. 2). На рисунке 2 составляющие ϵ_{mi}^L и ϵ_{di}^L не представлены, так как в исследуемом диапазоне длин волн числовые значения молярных коэффициентов поглощения НАС в свободном и димерном состояниях на три-четыре порядка меньше ϵ_{mi}^P , то есть оценка пространственных параметров молекулярных комплексов проведена по данным ϵ_{mi}^P , ϵ_{ki} и ϵ_{di}^P . Из сопоставления экспериментальных и расчетных данных следует, что при разнородной ассоциации происходит сдвиг полосы поглощения РФН. Максимум спектра поглощения рибофлавина, входящего в состав гетерокомплекса, под влиянием НАС смещен относительно полосы свободных молекул РФН (446 нм) в длинноволновую сторону на 7 нм (кривая 2). Интенсивность и расположение полос поглощения свободных молекул РФН и в составе разнородного димера свидетельствуют о стопкообразном расположении РФН и НАС в составе гетерокомплекса [13].

В точно-дипольном приближении положение полосы поглощения РФН ($\lambda = 453$ нм) в составе гетерокомплекса можно представить в виде [13-15]:

$$\frac{1}{\lambda} = \frac{1}{\lambda_{\text{РФН}}} + \frac{2\lambda_{\text{РФН}}^2 \lambda_{\text{НАС}} \mu_{\text{РФН}}^2 \mu_{\text{НАС}}^2 G^2}{(\lambda_{\text{НАС}}^2 - \lambda_{\text{РФН}}^2) h^2 c^2}, \quad (9)$$

где $\mu_{\text{РФН}}$ и $\mu_{\text{НАС}}$ дипольные моменты переходов мономеров молекул РФН и НАС на длинах волн $\lambda_{\text{РФН}}$ и $\lambda_{\text{НАС}}$, соответствующих максимумам поглощения молекул в свободном состоянии; c – скорость света; h – постоянная Планка; G – геометрический фактор, зависящий от взаимного расположения дипольных моментов переходов разнородных мономеров в составе гетерокомплекса: $G = (\cos\varphi - 3\cos\theta_{\text{РФН}} \cos\theta_{\text{НАС}}) / 4\pi\epsilon_0\epsilon R^3$, φ – угол между дипольными моментами переходов молекул РФН и НАС в составе гетерокомплекса; R – расстояние между точечными дипольными моментами переходов молекул РФН и НАС, $\theta_{\text{РФН}}$, $\theta_{\text{НАС}}$ – углы между вектором \vec{R} , соединяющим $\mu_{\text{РФН}}$ и $\mu_{\text{НАС}}$, и векторами этих дипольных моментов, ϵ_0 , ϵ – электрическая постоянная и диэлектрическая проницаемость среды.

Интенсивность полосы поглощающих молекул РФН (f) в составе гетерокомплекса можно описать выражением [13-15]:

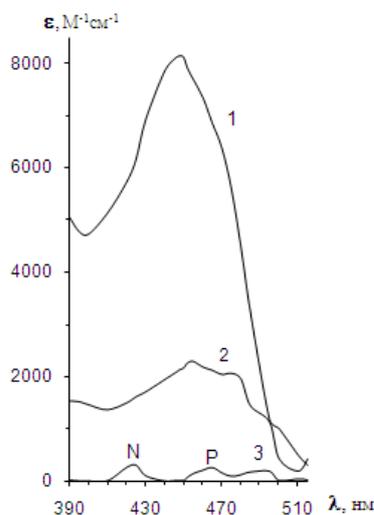


Рисунок 2. Отдельные компоненты спектра поглощения смеси рибофлавина и салицилата натрия в водном растворе ($[P_0] = 10^{-4}$ М; $[L_0] = 1,245 \cdot 10^{-2}$ М): 1 – мономеры РФН; 2 – разнородные димеры РФН + НАС; 3 – однородные димеры РФН + РФН

$$\frac{f}{f_{\text{РФН}}} = 1 + \frac{4}{hc} \cdot \frac{\lambda_{\text{РФН}}^2 \lambda_{\text{НАС}} \mu_{\text{НАС}}^2 G}{\lambda_{\text{НАС}}^2 - \lambda_{\text{РФН}}^2} \cdot \cos\varphi, \quad (10)$$

где f и $f_{\text{РФН}}$ – сила осциллятора электронного перехода молекул РФН на длине волны максимума поглощения РФН в составе гетерокомплекса и на длине волны $\lambda_{\text{РФН}}$.

По данным положения и интенсивности полос поглощения молекул свободного РФН, а также и в составе гетерокомплекса (рис. 2) (формулы (9) и (10)) можно оценить структурные параметры разнородного ассоциата, учитывая [9, 13], что при формировании гетерокомплекса РФН – НАС имеет место стэкинг-взаимодействие лигандов с образованием структуры сэндвичевого типа. Оценочные структурные параметры гетерокомплекса:

$$\theta_{\text{РФН}} = \theta_{\text{НАС}} = \pi/2, \quad \varphi \approx 35^\circ, \quad R \approx 2,8 \text{ \AA}.$$

Из данных представленных на рисунке 2 (составляющих экспериментального спектра) видно, что спектр димеров РФН содержит две полосы поглощения разной интенсивности на длинах волн $\lambda_N = 423$ и $\lambda_P = 463$ нм, смещенные bathochromно и гипсохромно относительно максимума поглощения мономеров РФН. Согласно [16], положение полос (рис. 2, кривая 3) зависит от расстояния между мономерами, образующими димер, и ориентации их дипольных моментов переходов:

$$\lambda_{NP} = \frac{hc}{\frac{hc}{\lambda_{\text{РФН}}} \pm \frac{(\vec{\mu}_{\text{РФН}_1} \vec{\mu}_{\text{РФН}_2}) R_{12}^{-3} - 3(\vec{\mu}_{\text{РФН}_1} \vec{R}_{12})(\vec{\mu}_{\text{РФН}_2} \vec{R}_{12}) R_{12}^{-5}}{4\pi\epsilon_0\epsilon}}}. \quad (11)$$

Первый член в знаменателе – энергия возбужденного состояния свободного мономера РФН, второй – энергия взаимодействия между молекулами димера, расположенными на расстоянии R_{12} и имеющими дипольные моменты переходов $\vec{\mu}_{\text{РФН}_1}$ и $\vec{\mu}_{\text{РФН}_2}$; \vec{R}_{12} – вектор, направленный от диполя мономера РФН₁ к диполю мономера РФН₂. Приблизительно одинаковая интенсивность полос (рис. 2, кривая 3), определяемых переходами $\Psi_G \rightarrow \Psi_N$ и $\Psi_G \rightarrow \Psi_P$, позволяет предположить [16], что мономеры, в основном, лежат в одной плоскости, при этом угол между векторами $\vec{\mu}_{\text{РФН}_1}$ и $\vec{\mu}_{\text{РФН}_2}$ рассчитанный по формуле [16-18]:

$$\alpha \approx 2 \arctg \sqrt{\frac{\epsilon_P \lambda_P \delta_P}{\epsilon_N \lambda_N \delta_N}}, \quad (12)$$

где ϵ_P , ϵ_N , δ_P , δ_N – коэффициенты экстинкции максимумов полос P и N , и их полуширина, близок к 90° .

Используя положение и интенсивность полос P и N , можно оценить расстояние между точечными дипольными моментами переходов однородных мономеров в димерных комплексах РФН [19]:

$$R \approx \sqrt[3]{\frac{9\epsilon^2 f_{\text{РФН}} \lambda_{\text{РФН}} \lambda_N \lambda_P}{8\pi^3 \epsilon_0 \epsilon m c^2 \Delta\lambda}}, \quad (13)$$

где $\Delta\lambda = \lambda_P - \lambda_N$; e , m – заряд и масса электрона.

Расчетные значения параметров α и R для однородных димеров РФН при данных условиях эксперимента и структурных особенностях составляют приблизительно 90° и $8,7 \text{ \AA}$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При совместной обработке экспериментальных спектров поглощения смеси гетероциклических молекул методом регуляризации проведено разложение экспериментального спектра на отдельные компоненты. По данным индивидуальных составляющих спектра и формул (9)-(13) получены структурные параметры однородных и разнородных димеров, в значительной степени зависящие от структурных особенностей хромофоров ассоциирующих молекул и их дипольных моментов переходов. Анализ ассоциации гетероциклических молекул важен для выяснения сиквенс-специфичного взаимодействия лигандов с биополимерами. Можно предположить, что основной вклад в стабилизацию гетерокомплекса вносит стэкинг-взаимодействие молекул, одновременно являющееся важным фактором гидротропного действия НАС на РФН в водном растворе.

Список литературы / References:

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. *Биологическая химия*. М.: Медицина, 1998, 223 с. [Berezov T.T., Korovkin B.F. *Biological chemistry*. M.: Medicine, 1998, 223 p. (In Russ.)]
2. Webster R.P., Gawde M.D., Bhattacharya R.K. Modulation of carcinogen-induced DNA damage and repair enzyme activity by dietary riboflavin. *Cancer Letters*, 1996, vol. 98, pp. 129-135.
3. Pangrekar J., Krishnaswamy K., Jagadeesan K. Effects of riboflavin deficiency and riboflavin administration on carcinogen - DNA binding. *Fd. Chem. Toxic.*, 1993. vol. 31, pp. 745-750.
4. Balasubramanian D., Friberg S. E. Surface and Colloid Science. *Plenum Press*, New York, 1993, vol. 15, pp. 197-220.

5. Jarho P., Urtti A., Pate D.W., Suhonen P., Järvinen U. Increase in aqueous solubility, stability and in vitro corneal permeability of anandamide by hydroxyl-b-cyclodextrin. *Int. J. Pharm.*, 1996, vol. 137, pp. 209-216.
6. Etman M.A., Nada A. H. Hydrotropic and cosolvent solubilisation of indomethacin. *Acta Pharm.* 1999, vol. 49, pp. 291-298.
7. Coffman R.E, Kildsig D.O. Effect of nicotinamide and urea on the solubility of riboflavin in various solvents. *J. Pharm. Sci.*, 1996, vol. 85, pp. 951-954.
8. Roy B.K., Moulik S.P. Effect of hydrotropes on solution behaviour of amphiphiles. *Current Sci.*, 2003, vol. 85, no. 8, pp. 1148-1155.
9. Барановский С.Ф., Болотин П.А. Ассоциация рибофлавина, кофеина и натриевого эфира салициловой кислоты в водном растворе. *Журн. прикл. спектр.*, 2007, т. 74, № 2, с. 188-194. [Baranovsky S.F., Bolotin P.A. Association of riboflavine, caffeine, and salicylic acid sodium ether in an aqueous Solution. *J. Appl. Spectr.*, 2007, vol. 74, no. 2, pp. 211-218. (In Russ.)]
10. Барановский С.Ф., Чернышев Д.Н. Гетероассоциация молекул кофеина и фенантридинового красителя в водном растворе. *Журн. прикл. спектр.*, 2018, т. 85, № 4, с. 532-537. [Baranovsky S.F., Bolotin P.A. Heteroassociation of caffeine and phenanthridine dye in aqueous solution. *J. Appl. Spectr.*, 2018, vol. 85, no. 2, pp. 532-537. (In Russ.)]
11. Барановский С.Ф., Чернышев Д.Н., Бучельников А.С. Исследование комплексов молекул акридинового и фенантридинового красителей в водном растворе. *Актуальные вопросы биологической физики и химии*, 2017, т. 2, № 1, с. 235-239. [Baranovskiy S.F., Chernyshev D.N., Buchelnikov A.S. The study of the complexes of molecules of acridine and phenanthridine dyes in aqueous solution. *Russian Journal of Biological Physics and Chemistry*, 2017, vol. 2, no. 1, pp. 235-239. (In Russ.)]
12. Тихонов А.Н., Арсенин В.Я. *Методы решения некорректных задач*. М.: Наука, 1979, 285 с. [Tikhonov T.N., Arsenin V.Y. *The Methods of Solution of incorrect Problems*. Moscow: Nauka, 1979, 285 p. (In Russ.)]
13. *Физические методы исследования белков и нуклеиновых кислот*. Ю.С. Лазуркин. М.: Наука, 1967, 323 с. [*Physical methods of investigation of proteins and nucleic acids*. Yu.S. Lazurkin. Moscow: Nauka, 1967, 323 p. (In Russ.)]
14. Tinoco J. Hypochromism in polynucleotides. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1960, vol. 82, pp. 4785-4790.
15. Rhodes W. Hypochromism and other spectral properties of helical polynucleotides. *J. Am. Chem. Soc.*, 1961, vol. 83, pp. 3609-3617.
16. Кантор Ч., Шиммель П. *Биофизическая химия. т. 2*. М.: Мир, 1984, 493 с. [Cantor C., Schimmel P. *Biophysical Chemistry. Vol. 2*. Moscow: Mir, 1984, 493 p. (In Russ.)]
17. Kasha M., Rawls H.R., El-Bayomi M.A. The exciton model in molecular spectroscopy. *Pure Appl. Chem.*, 1965, no. 11, pp. 371-392.
18. Antonov L., Gergov G., Petrov V., Kubista M., Nygren J. UV-Vis spectroscopic and chemometric study on the aggregation of ionic dyes in water. *Talanta*, 1999, vol. 49, no. 1, pp. 99-106.
19. Бучельников А.С., Чернышев Д.Н., Милосердов П.Г., Барановский С.Ф. Спектрофотометрическое изучение ассоциирующих молекул красителей в водном растворе. *Матер. VII междунар. науч.-техн. конф. «Актуальные вопросы биологической физики и химии. БФФХ-2011»*. Севастополь, 2011, с. 139-141. [Buchelnikov A.S., Chernyshev D.N., Miloserdov P.G., Baranovskiy S.F. Spectrophometric study of the associating dye molecules in aqueous solution. *Proceedings of VII International Science-Technical Conference "Aktualnie voprosy biologicheskoy fiziki i himii. BFFH-2011"* Sevastopol, 2011, pp. 139-141. (In Russ.)]

ASSOCIATION OF RIBOFLAVINE AND SALICYLIC ACID SODIUM ETHER IN AN AQUEOUS SOLUTION**Baranovskiy S.F., Chernyshev D.N., Yaroshenko N.S., Kuklenko S.A.**

Sevastopol State University

Universitetskaya St., 33, Sevastopol, 299053, Russia

Abstract. Results of spectrophotometric research of the association of riboflavine and sodium salicylate molecules in aqueous solution are presented. Experimental data was analyzed using a dimer model of association of molecules. The experimental spectrum of absorption of a mixture of heterocyclic molecules was decomposed into individual components by the means of the regularization method. The quantitative information on structure of molecular complexes according to separate components of a range, specifically distance and corners between electrical dipole moments of transitions of molecules is obtained.

Key words: *spectrophotometry, absorption, riboflavine, sodium salicylate, monomer, dimer, dimer model, association constant, transition dipole moment, structural parameters.*