

туры может индуцировать переход от когерентного к некогерентному типу зависимости.

Финансовая поддержка работы: ГПНИ «Конвергенция - 2020 3.0.3».

Литература

1. Zenkevich E.I., von Borczyskowski C. // J. Porphyrins and Phthalocyanines.- 2014. - Vol. 18, - P.1–19.
2. Zenkevich E.I., von Borczyskowski C. / Multiporphyrin Arrays: Fundamentals and Applications. Pan Stanford Publishing Co. Pte. Ltd.: Singapore. – 2012. Chapter 5. –P. 217-288.
3. Schreiber M., Kilin D., Kleinekathoefer U. // J. Lumin. – 1999. – Vol. 83-84. – P. 235-243.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КУРКУМИНОИДОВ С НАТИВНЫМ И МОДИФИЦИРОВАННЫМ БЕТА-ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ В ВОДНОМ РАСТВОРЕ

Капустин М.А., Чубарова А.С.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

В последнее десятилетие проводятся интенсивные исследования биологически активных веществ (БАВ), содержащихся в корнях куркумы (*Curcuma longa* L.). Основными БАВ куркумы являются диарилгептаноиды – куркумин (С), деметоксикуркумин (DMC) и бисдеметоксикуркумин (BDMC), а также эфирное масло. Кроме этих трех основных куркуминоидов описан ряд их производных, содержащихся в корне куркумы в минорных количествах [1]. Препараты куркуминоидов обладают различными биологическими активностями: антиоксидантной, противораковой, антирадикальной, гепатопротекторной и пр. Лекарственные композиции на основе БАВ куркумы обладают высоким терапевтическим потенциалом. Однако эффективность применения препаратов на основе куркумина ограничена крайне низкой водорастворимостью куркуминоидов и их невысокой термо- и фотостабильностью [1]. Возможным путем решения проблемы может являться получение комплексов включения куркуминоидов с макроциклическими олигосахаридами [2].

Целью работы являлось изучение взаимодействия куркуминоидов с нативным и модифицированным бета-циклодекстрином и определение влияния циклодекстринов на растворимость куркуминоидов в воде.

Материалы и методы исследования.

В качестве объекта исследования был взят препарат суммарной фракции куркуминоидов (полученный из корней *Curcuma longa* L.). В работе использовались бета-циклодекстрин (BCD, М.в. = 1134,98 г/моль, «Sigma»), 2-гидроксипропил-бета-циклодекстрин (HPBCD, М.в. = 1396 г/моль, «Sigma»), спирт этиловый технический (96%, марка «Экстра-М», ГОСТ 18300-87, ОАО «Белхим»), вода деионизированная MiQ, ацетон (ч.д.а., гост 2603-79, ЗАО «Экос-1»), петролейный эфир 50/70 (ТУ 0251-001-44995515-08, ООО «МНПП Химфа»), ацетонитрил (HPLC Gradient grade, Fisher Chemical), уксусная кислота ледяная (ХЧ, ГОСТ 61-75, АО «Реахим»).

Экстракцию куркуминоидов проводили в аппарате Сокслета в течение 5 часов ацетоном при температуре 60°C, при соотношении сырье:экстрагент 1:8. Полученный экстракт сконцентрировали на роторном испарителе при пониженном давлении и получили олеорезин. Суммарная фракция куркуминоидов была выделена методом перекристаллизации при растворении олеорезина корня куркумы в петролейном эфире [3]. Анализ состава полученного препарата куркуминоидов, растворимость в деионизированной воде при pH 5,7 и 30 °C и соотношение куркуминоидов в водном растворе проводили методом ВЭЖХ с использованием хроматографической системы Agilent 1100/1200 Series на обратной фазной колонке Zorbax SB-C18 (3.5 мкм, 4.6x250 мм) в изократическом режиме; компоненты подвижной фазы – вода/ацетонитрил/уксусная кислота; скорость потока 1 мл/мин. Детекцию куркуминоидов проводили на длине волны 425 нм. Концентрацию куркуминоидов в образцах определяли методом калибровочных кривых, построенных для индивидуальных куркуминоидов: бисдеметоксикуркумина (BDMC), деметоксикуркумина (DMC) и куркумина (C). Стандарты веществ куркуминоидов были получены методом препаративной ТСХ. Анализ взаимодействия компонентов препарата куркуминоидов с BCD и HPBCD в водном растворе проводили с использованием метода фазовой растворимости. Оценку растворимости образующихся комплексов включения (кавататов) куркуминоидов с циклическими олигосахаридами проводили путем определения типа кривой фазовой растворимости [4].

Результаты и их обсуждение.

Полученные экспериментальные данные позволили установить, что растворимость куркуминоидов после инкубации 2 мг препарата в 3 мл

деионизированной воды при интенсивном перемешивании в течение 24 часов при pH=5,7 и температуре 30 °C составила 0,105 мг/л. С использованием метода ВЭЖХ было установлено, что в растворенной фракции куркуминоидов доля BDMC, DMC и C составила 65,53%, 22,98% и 11,49% соответственно. При инкубировании препарата куркуминоидов в системе с разными концентрациями BCD была достигнута максимальная растворимость куркуминоидов – 23,43 мг/л при концентрации BCD 21,32 мМоль/л. При этом доля BDMC, DMC и C составила 82,1%, 14,8% и 3,1% от общего количества растворившихся куркуминоидов соответственно. Дальнейшее увеличение концентрации BCD в системе было ограничено растворимостью BCD при данных условия.

При инкубировании препарата куркуминоидов в системе с разными концентрациями HPBCD была достигнута растворимость куркуминоидов – 389,12 мг/л при концентрации HPBCD 100 мМоль/л. При этом доля BDMC, DMC и C составила 34,38%, 30,32% и 35,3% от общего количества растворившихся куркуминоидов соответственно. Исходя из графика фазовой растворимости, предел растворимости препарата куркуминоидов не был достигнут при данных условиях. Следует отметить, что соотношение куркуминоидов в водной фазе меняется с увеличением концентрации HPBCD в системе, а при увеличении концентрации BCD – соотношение куркуминоидов в водной фазе сохраняется практически неизменным.

Анализ диаграммы фазовой растворимости показал, что растворимость куркуминоидов возрастает с увеличением концентрации BCD и HPBCD в системе, что позволяет сделать вывод о формировании комплексов включения куркуминоид:циклодекстрин. При этом, циклодекстрины выступают в качестве вещества «хозяина», в гидрофобные полости молекул которых встраиваются неполярные участки молекул вещества «гостя». В случае внесения в систему BCD, диаграмма фазовой растворимости имеет характер Vs-типа, в связи с низкой растворимостью самого BCD и образованием малорастворимых кавитатов куркуминоидов с циклодекстрином. В случае использования в качестве солюбилизующего агента HPBCD, были получены кривые фазовой растворимости А-типа, что свидетельствует об образовании высокорастворимых комплексов включения.

Таким образом, в водных растворах происходит конкурентное взаимодействие куркуминоидов с BCD и HPBCD. При внесении в систему BCD наблюдается увеличение растворимости препарата куркуминоидов более чем в 220 раз, а в случае HPBCD – более чем в 3700 раз, по сравне-

нию с растворимостью препарата куркуминоидов при указанных условиях в деионизированной воде в отсутствие циклодекстринов.

Литература

1. Bioavailability of Curcumin: Problems and Promises / P. Anand [et al.] // *Molecular Pharmaceutics*. – 2007. – Vol. 4, № 6. – P. 807–818.
2. Капустин, М.А. Получение и свойства комплексов включения циклодекстрина с диметилловым эфиром фталевой кислоты / М.А. Капустин, Н.В. Гавриленко, В.П. Курченко // *Труды БГУ*. – 2011. – Том 6, ч. 2. – С. 126–133.
3. Isolation, Purification and Identification of Curcuminoids from Turmeric (*Curcuma longa* L.) by Column Chromatography / S. Revathy [et al.] // *Journal of Experimental Sciences*. – 2011. – Vol. 2, № 7. – P. 21–25.
4. Characterization study of resveratrol/sulfobutylether- β -cyclodextrin inclusion complex and in vitro anticancer activity / V. Venuti [et al.] // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. – Vol. 115. – 2014. – P. 22–28.

ХЕЛАТИРОВАНИЕ ФЛАВОЛИГНАНАМИ ИЗ РАСТОРОПШИ ПЯТНИСТОЙ ДВУХВАЛЕНТНЫХ ИОНОВ КОБАЛЬТА И СВИНЦА

Капустин М.А., Чубарова А.С.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Загрязнение окружающей среды различными поллютантами: радионуклидами, нитросоединениями, пестицидами и другими токсичными веществами, приводит к появлению их в пищевых продуктах. Эти вещества могут попадать и накапливаться во внутренней среде организма. Одними из самых опасных загрязнителей экосистемы являются тяжелые металлы. В качестве объектов исследования были выбраны кобальт и свинец, так как они в значительных объемах используются в промышленном производстве и в результате накопления во внешней среде представляют серьезную опасность вследствие высокой биологической активности и токсичности [1]. Попадание и накопление в организме человека ионов этих металлов приводит к различным заболеваниям, и, прежде всего, повреждается печень, как орган, который выполняет барьерную функцию между внешней и внутренней средой организма. Одними из основных лекарственных средств, применяемых для профилактики и ле-