

## ПОВЫШЕНИЕ БИОДОСТУПНОСТИ КУРКУМИНА ПУТЕМ ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО РАЗМЕРНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК

**В.М. Акулова<sup>1</sup>, Г.Б. Мельникова<sup>1,2</sup>, Д.Л. Радюкевич<sup>1</sup>, Е.В. Васьковцев<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Институт тепло-и массообмена им. А.В. Лыкова НАН Беларуси, Минск

<sup>2</sup>Белорусский государственный педагогический университет имени Максима Танка, Минск

Методом спектрофотометрии исследовано влияние размерных характеристик частиц куркумина на его растворимость в водных средах различной кислотности. Установлено уменьшение растворимости микрочастиц диаметром 1–5 мкм при pH 3 и 7, а также увеличение при pH 1 и 5, по сравнению с коммерческим продуктом. Для наночастиц куркумина (от 100 до 350 нм) выявлено увеличение растворимости в водных растворах.

**Ключевые слова:** куркумин, микрочастицы, наночастицы, распылительная сушка, спектрофотометрия.

Благодаря широкому спектру действия куркумин применяется как в профилактике, так и в лечении различных заболеваний: опухолей (рак поджелудочной железы), воспалений головного мозга (нейромиелит, лимбический энцефалит), нарушений реактивности иммунной системы, а также дегенеративных заболеваний (болезнь Альцгеймера) [1–3]. Использование куркумина в медицине и фармакологии ограничено для широкого применения в связи с плохой биодоступностью, обусловленной его низкой растворимостью в воде. Одним из путей решения данной проблемы является уменьшение размера частиц до нано- и микро размеров. Для получения микрочастиц активного вещества используют метод распылительной сушки, в результате чего возможно получать частицы диаметром от 1 до 5 мкм с сепарацией по размерам, определяющей для которых является повышение площади поверхности и химического потенциала частиц, что приводит к увеличению растворимости. Цель данной работы – спектрофотометрическое изучение растворимости частиц куркумина различной размерности в водно-кислых и спиртовых растворах.

**Материалы и методы.** Для исследования использовали коммерческий куркумин (СНЕМ-IMPEX INT'L INC,  $M_w$  368,38, чистота 98,24 %), наночастицы куркумина диаметром 150 нм и 250–350 нм, микрочастицы куркумина (1–5 мкм). Наночастицы куркумина, состоящие из куркумина и вспомогательного водорастворимого компонента, были получены в Институте прикладной физики и научного инструмента Вьетнамской академии наук и технологий. Микрочастицы формировали методом распылительной сушки на установке Labultima LU-222 Advanced (LU-222 Advanced, Labultima, Индия) из суспензии ацетона. Параметры процесса распылительной сушки: уровень вакуума – 1350 Па, температура осушающего воздуха 80 °С, давление распыления жидкости 4 кг/см<sup>2</sup>.

Качественный и количественный анализ суспензий куркумина в растворах различной кислотности (концентрация 1 мг/мл) проводился методом оптической спектрофотометрии на приборе Cary UV WIN 60 (Agilent, USA) с фиксацией спектров в диапазоне длин волн от 200 до 600 нм, при этом длина оптического пути кюветы составляла 1 см.

**Результаты и обсуждение.** На основании полученных данных, установлено, что максимум поглощения света для диферуилметана (куркумина) в полярных растворителях соответствует длине волны 430 нм [4]. На рисунке 1 представлены результаты спектрофотометрического исследования исходного куркумина и его микрочастиц, полученных из суспензии ацетона.

Согласно полученным значениям абсорбции, исходный куркумин в равной степени (в соответствии с равными значениям абсорбции полифенола) плохо растворяется в водных суспензиях различной кислотности (pH 1–7), а для микрочастиц диаметром от 1 до 5 мкм характерно увеличение светопоглощения при pH 1 и 5, что свидетельствует об увеличении их растворимости. При pH 3 и 7 для микрочастиц зафиксировано снижение в 9 раз растворимости по сравнению с pH 1 и 5, что является отрицательным результатом в решении проблемы биодоступности куркумина. В связи с этим, полагаем, что для повышения растворимости диферуилметана в водных суспензиях недостаточно лишь изменения его размерных характеристик.

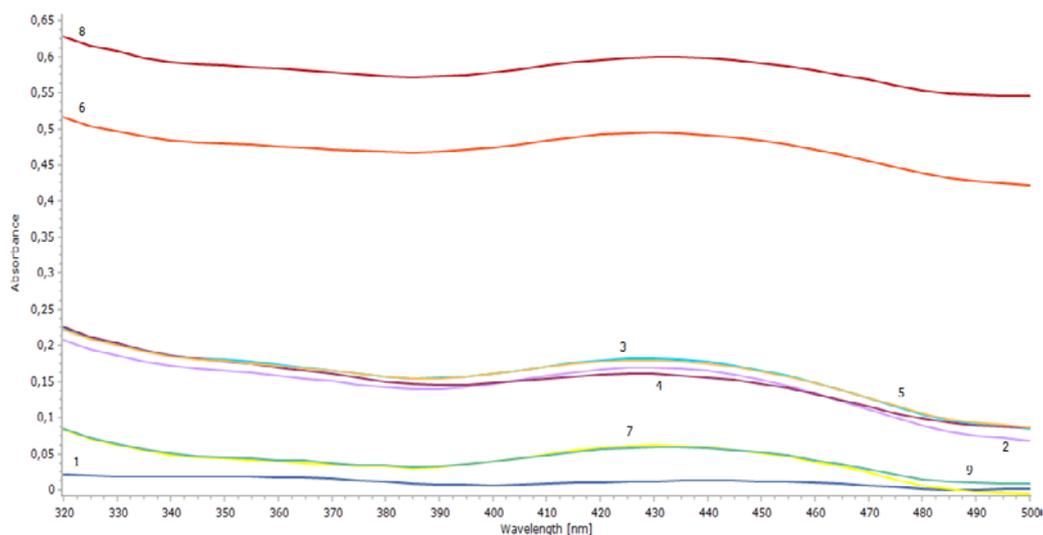


Рисунок 1 – Спектры абсорбции куркумина (2–5) и его микрочастиц (6–9) в суспензиях различной кислотности. 1 – вода; 2,6 – рН 1; 3,7 – рН 3; 4, 8 – рН 5; 5, 9 – рН 7

На основании спектрофотометрического исследования водных растворов (рН 7) наночастиц куркумина диаметром 150 нм и 250-350 нм, показано значительное увеличение его растворимости (в 10 раз и более) в сравнении с микрочастицами и исходным куркумином, что обусловлено как повышением химического потенциала и площади поверхности частиц, так и введением водорастворимого компонента. Для наночастиц идентифицирован пик при длине волны 415 нм, соответствующий бисдеметоксикуркумину [5]. При этом растворимость наночастиц не зависит от их размеров.

Кроме того, спектрофотометрическое исследование частиц куркумина также проводилось в этиловом спирте и позволило сделать вывод о наилучшем распределении его частиц диаметром 150 нм в полярных растворителях по сравнению с частицами большей размерности.

**Заключение.** На основании проведенных исследований степени растворимости частиц куркумина в водных растворах различной кислотности методом спектрофотометрии, установлено, что уменьшение размерности частиц куркумина до микро- и наноразмеров приводит к увеличению его биодоступности. Однако определяющим фактором является введение водорастворимого компонента. При этом растворимость наночастиц куркумина в полярных растворителях сохраняется высокой, что обусловлено свойствами диферуилметана. Проведенные исследования являются актуальными при производстве терапевтических препаратов на основе куркумина.

#### Список использованных источников

1. Соловьёва, Н. Л. Биодоступность куркумина и методы ее повышения (обзор) / Н. Л. Соловьёва, М. С. Сокурёно, О. А. Зырянов // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2018. – № 3. – С. 46–53.
2. Asher, G. N. Clinical Utility of Curcumin Extract / G. N. Asher, K. Spelman // Alternative therapies. – 2013. – Vol. 19, no. 2. – P. 20–22.
3. Curcumin and Inflammatory Brain Diseases // Curcumin for Neurological and Psychiatric Disorders / A. Shehzad [et al.]; editors: T. Farooqui, A. Farooqui. – New York : Academic Press, 2019. – Ch. 24. – 437–457.
4. Mondal, S. Stability of curcumin in different solvent and solution media: UV–visible and steady-state fluorescence spectral study / S. Mondal [and others] // Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology. – 2016. – Vol. 158. – P. 212–218.
5. Singh, R. Studies of curcumin and curcuminoids. XXXVI. The stoichiometry and complexation constants of cyclodextrin complexes as determined by the phase-solubility method and UV–Vis titration / R. Singh [and others] // Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry. – 2010. – Vol. 66, no. 3–4. – P. 335–348.