

Н.О. Ліпковська, В.М. Барвінченко

ВПЛИВ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНИХ ВЗАЄМОДІЙ З КАТІОННОЮ ПАР ДЕКАМЕТОКСИНОМ НА АДСОРБЦІЮ КУРКУМІНУ НА ВИСОКОДИСПЕРСНОМУ КРЕМНЕЗЕМІ

Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка Національної академії наук України
вул. Генерала Наумова, 17, Київ, 03164, Україна, E-mail: lipkovska@ukr.net

Куркумін, малорозчинний поліфенол рослинного походження, має протипухлинні, протизапальні, антитромботичні, антидіабетичні та антимікробні властивості. На теперішній час актуальною задачею є розробка лікарських нанокомпозитів на основі куркуміну, які б забезпечували підвищення його розчинності і, відповідно, біодоступності. Метою роботи було встановлення оптимальних умов ефективної адсорбції куркуміну на поверхні кремнеземного ентеросорбента у вигляді супрамолекулярних розчинних комплексів з катіонною димерною поверхнево-активною речовиною декаметоксином.

Супрамолекулярні взаємодії з декаметоксином приводять до змін спектральних характеристик куркуміну у розчинах та на поверхні сорбента. Батохромний зсув спектру поглинання куркуміну в розчинах декаметоксину відповідає поляризації його карбонільної групи у складі супрамолекулярних комплексів. Гіпсохромний зсув спектрів куркуміну, сорбованого на поверхні сорбента з розчинів декаметоксину, вочевидь, зумовлений зміною просторової орієнтації поліфенолу у складі комплексів з КПАР при взаємодії з поверхнею ВДК, що послаблює спряження зв'язків в молекулі.

Куркумін з розчинів декаметоксину адсорбується на поверхні кремнезему значно ефективніше, ніж індивідуально з водних розчинів. Адсорбція куркуміну максимальна (92 %) при концентрації декаметоксину 0.002 М і різко знижується до 9 % в міцелярній області концентрацій (≥ 0.008 М). Залежність адсорбції куркуміну від концентрації декаметоксину описується куполоподібною кривою, що свідчить про значний вклад гідрофобних взаємодій в утворення супрамолекулярних комплексів куркуміну з катіонною ПАР та їхню адсорбцію на поверхні кремнезему. Отримані результати мають практичне значення і можуть бути використані при створенні нових, ефективніших лікарських засобів, до складу яких входять біоактивний куркумін з широким спектром фармакологічної дії, антисептик декаметоксин та ентеросорбент високодисперсний діоксид кремнію.

Ключові слова: куркумін, декаметоксин, високодисперсний діоксид кремнію, супрамолекулярні взаємодії, адсорбція, спектральні властивості

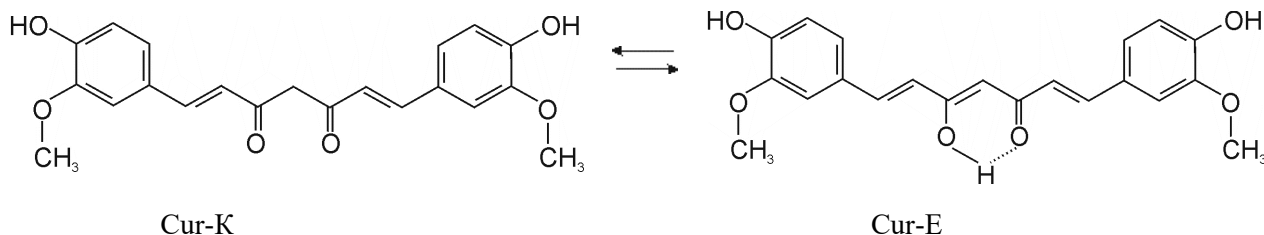
ВСТУП

На сьогоднішній день доведена ефективність застосування лікарських препаратів та дієтичних добавок, до складу яких входять лікарські рослини або їхні фізіологічно активні сполуки різної терапевтичної спрямованості та ентеросорбент Силікс – пірогенний високодисперсний діоксид кремнію (ВДК) [1–5]. Розвиток робіт в цьому напрямку вимагає детального експериментального і теоретичного дослідження взаємодії ВДК з фармакологічно активними сполуками лікарських рослин. Раніше нами було встановлено [6–9], що адсорбція поліфенольних сполук лікарських рослин (флавоноїдів та похідних цинамової кислоти) з водних розчинів на поверхні

нанокремнезему дуже мала і не перевищує 1–2 мкмоль/г. Це свідчить про конкуренцію молекул розчинника з адсорбатом за реакційні центри поверхні та про перевагу сольватаційного ефекту над адсорбційним. Сорбованість поліфенолів може бути підвищена при використанні інертних розчинників з низькою полярністю і електронодонорною здатністю (гексан, чотирихлористий вуглець, хлороформ, дихлоретан), але застосування токсичних органічних розчинників в технологічних процесах є безперспективним з точки зору принципів «зеленої хімії», які передбачають скорочення або повну відмову від використання небезпечних хімічних речовин [10]. Проведені фізико-хімічні дослідження показали, що істотне збільшення кількості

флавоноїдів на поверхні ВДК досягається за рахунок їхньої адсорбції в складі супрамолекулярних комплексів з катіонними поверхнево-активними речовинами (КПАР) [11–12].

Об'єктом даної роботи було обрано природний поліфенол куркумін (Cur), який протягом останнього десятиліття активно досліджують як потенційний терапевтичний агент для профілактики та лікування різних

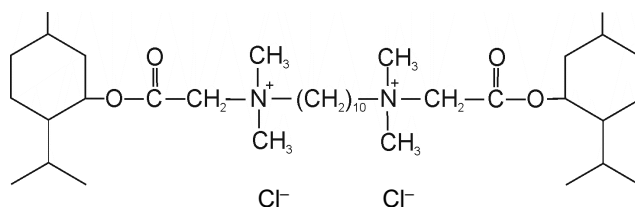


Наявність гідрофобного скелета і внутрішньомолекулярного водневого зв'язку призводить до дуже низької розчинності куркуміну у водному середовищі. З цієї точки зору важливим аспектом при розробці ефективних лікарських форм є використання КПАР, здатних утворювати з гідрофобними органічними сполуками розчинні супрамолекулярні комплекси, які також

патологічних станів і хвороб, зокрема таких складних хронічних захворювань, як хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона, COVID19, розсіяний склероз, епілепсія, церебральний параліч, атеросклероз, автоімунні та серцево-судинні захворювання [13–16]. За хімічною структурою куркумін є біс- α,β -ненасиченим β -дикетеном (Cur-K), який перебуває в рівновазі з енольною формою (Cur-E):

значно ефективніше адсорбуються на поверхні кремнезему [11-12].

До катіонних ПАР з високою антисептичною ефективністю належить вітчизняний препарат декаметоксин (DM) [17] – бісчетвертинна амонієва сполука з низькою токсичністю, екологічно безпечна і здатна до біорозкладання.



Молекула DM має довгий спейсер $(-\text{CH}_2-)_{10}$ та короткі хвостові групи і, згідно даних літератури [18, 19], може утворювати в розчинах при концентрації вище критичної концентрації міцелотворення ($\text{KKM}_{\text{DM}} = (1.0 \pm 0.2) \cdot 10^{-2} \text{ M}$ [20]) циліндричні міцели, в яких гідрофобні циклогексанові кільця і метиленові групи спейсера спрямовані в середину, а гідрофільні групи розташовані на поверхні і здатні виступати як активні центри при утворенні водневих і координаційних зв'язків.

Кількісний опис впливу КПАР на адсорбцію куркуміну з водних розчинів на поверхні ВДК у літературі відсутній, хоча дослідження закономірностей адсорбційних

взаємодій в системі Cur-DM-SiO₂ створює наукове обґрунтування для розробки композиційних лікарських препаратів на основі кремнезему. Фізико-хімічні закономірності сорбції біологічно активних речовин на неорганічних сорбентах також є основою при розробці технології виділення, концентрування та стандартизації цих речовин.

Метою даної роботи були комплексні сорбційні і спектральні дослідження взаємодії поліфенолу рослинного походження куркуміну з високодисперсним оксидом кремнію в залежності від концентрацій димерної катіонної ПАР декаметоксину в водних розчинах в діапазоні фізіологічних значень рН.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

У роботі використовували куркумін (Sigma-Aldrich) та декаметоксин (дослідне виробництво Інституту органічної хімії НАН України), вихідні розчини яких готували шляхом розчинення точних наважок відповідно в етиловому спирті та воді. Як сорбент застосовували пірогенний високодисперсний кремнезем А-300 (питома поверхня $300 \text{ м}^2/\text{г}$) виробництва Калуського дослідно-експериментального заводу Інституту хімії поверхні ім. О.О.Чуйка НАН України у вигляді 0.5 % водної дисперсії (іонна сила $I = 0.01 \text{ н}$), яку готували перемішуванням 2.50 г сорбента і 0.29 г NaCl з 500 мл води магнітною мішалкою впродовж 20 хв.

Електронні спектри поглинання розчинів та дисперсій реєстрували на спектрофотометрі Specord M-40 (Carl Zeiss Jena, Німеччина) у комірці для каламутних розчинів. Для усунення впливу фону спектри обробляли методом гетерохроматичної екстраполяції при двох довжинах хвиль [21]. Кислотність розчинів контролювали за допомогою скляного електрода універсального іонміра Hanna instruments HI 221.

Адсорбцію куркуміну на поверхні ВДК вивчали в статичних умовах. Для цього до розчинів об'ємом 5 мл, які містили куркумін в концентрації $8 \cdot 10^{-5} \text{ М}$ і змінні концентрації DM, додавали 5 мл 0.5 % водної дисперсії кремнезему, перемішували суміш магнітною мішалкою до встановлення адсорбційної рівноваги (2 год) при $25 \text{ }^\circ\text{C}$ і безпосередньо вимірювали спектр поглинання отриманої дисперсії ($A_{\text{дисп}}$), оскільки в області досліджуваних концентрацій вона має високу седиментаційну стійкість і достатню прозорість. Як зразок порівняння використовували дисперсію чистого кремнезему. Після центрифугування дисперсії (8000 об/хв, 15 хв) відокремлювали рівноважний розчин і вимірювали його спектр поглинання ($A_{[C]}$). Для визначення концентрації куркуміну розчин розводили етанолом у співвідношенні 1:1 і реєстрували спектр поглинання. Кількість куркуміну розраховували, виходячи з його молярних коефіцієнтів поглинання, знайдених експериментально при $\lambda_{\text{max}} = 434 \text{ нм}$ для кожної концентрації DM в

розчині. Величини молярних коефіцієнтів поглинання склали: 53850 ($C_{\text{DM}} = 0-0.0035 \text{ М}$), 54500 ($C_{\text{DM}} = 0.004 \text{ М}$), 60250 ($C_{\text{DM}} = 0.008 \text{ М}$), 62000 ($C_{\text{DM}} \geq 0.01 \text{ М}$).

Спектр поглинання твердої фази (A^s) визначали як арифметичну різницю:

$$A^s = A_{\text{дисп}} - A_{[C]}. \quad (1)$$

Величину адсорбції (a , моль/г) розраховували за формулою:

$$a = (C - [C]) V/m, \quad (2)$$

де C і $[C]$ – відповідно початкова і рівноважна концентрації Cur (М), V – об'єм розчину (л), m – маса сорбента (г).

Ступінь вилучення (E , %) визначали за формулою:

$$E = (C - [C]) \cdot 100/C. \quad (3)$$

Дослідження залежності адсорбції куркуміну від рН розчину проводили у фосфатних буферних розчинах.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

Куркумін і декаметоксин мають в складі своїх молекул як полярні, так і неполярні групи, тому можуть утворювати супрамолекулярні комплекси за рахунок електростатичних і гідрофобних взаємодій, а також водневого зв'язку. Оскільки в залежності від концентрації декаметоксин як поверхнево-активна речовина може існувати в розчині у вигляді мономерів, асоціатів та міцел, його взаємодія з Cur здатна відбуватися за різними механізмами і, відповідно, утворені супрамолекулярні комплекси у розчині і на поверхні ВДК будуть характеризуватися різними спектральними властивостями. Величини констант дисоціації протонодонорних ОН-груп куркуміну – енольної (pK_{a1}) і двох фенольних (pK_{a2} , pK_{a3}) становлять 8.38, 9.88 та 10.51, відповідно [22], що вказує на існування куркуміну в наших експериментальних умовах (рН ~ 6) в нейтральній молекулярній формі.

Взаємодію куркуміну з декаметоксином у водному розчині вивчали за зміною електронних спектрів поглинання Cur. Відомо [19], що властивості розчинів ПАР істотно залежать від їхньої концентрації та різко змінюються при досягненні величини ККМ, тому вплив DM на спектральні

характеристики C_{ur} було досліджено у широкому інтервалі концентрацій даної КПАР (рис. 1 а). Спектри поглинання куркуміну в водних розчинах до і після

введення різних концентрацій DM наведені в нормованому вигляді ($R = A/A_{max}$), що дає змогу порівнювати і аналізувати їхні спектральні характеристики.

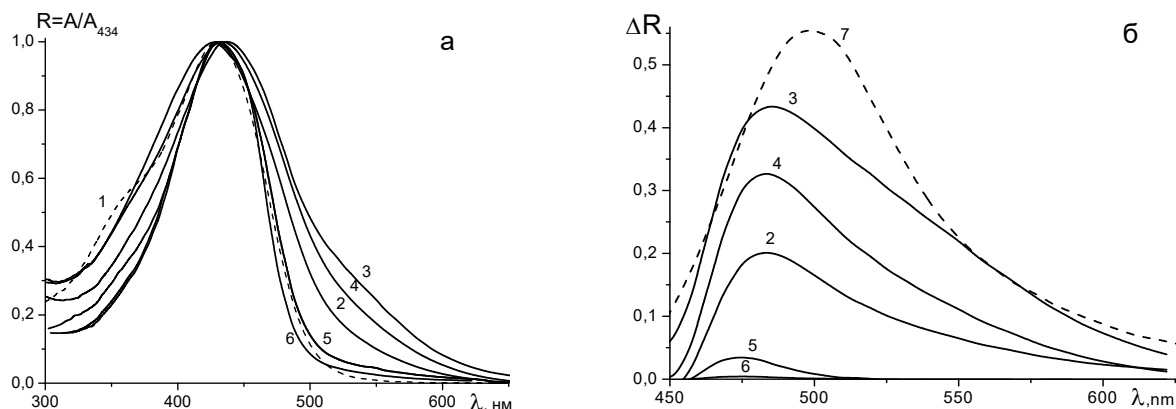


Рис. 1. Нормовані спектри поглинання (а) водного розчину куркуміну до (1) і після введення декаметоксину (2–6); зміна спектрів (2–6) та спектру осаду куркуміна (7) відносно спектра водного розчину (1) (б); $R = A/A_{max}$ (а), $\Delta R = R(2-6) - R(1)$; $C_{Cur} = 4 \cdot 10^{-5}$ М, C_{DM} (М) = $2 \cdot 10^{-5}$ (2), 0.002 (3), 0.003 (4), 0.008 (5), 0.012 (6)

Спектр досліджуваного водного розчину куркуміну має в видимій області інтенсивну смугу поглинання з $\lambda_{max} = 427$ нм (рис. 1 а, крива 1), що характеризує його енольну таутомерну форму, і невелике плече при 350 нм, яке відповідає смугі кето-таутомера [23]. При введенні декаметоксину в спектрах поглинання куркуміну зникає смуга кетонної форми (рис. 1 а, криві 5, б) і з'являється нова смуга в області 460–600 нм з $\lambda_{max} \sim 480$ нм (рис. 1 б, криві 2–6). Вплив декаметоксину у широкому інтервалі концентрацій на λ_{max} спектрів куркуміну наведено на рис. 2, крива 1.

Взаємодія куркуміну з DM в області концентрацій $C_{DM} = 2 \cdot 10^{-5} - 2 \cdot 10^{-3}$ М супроводжується зростанням батохромного зсуву λ_{max} смуги поглинання куркуміну з 427 до 438 нм, що вказує на посилення поляризації його карбонільної групи під впливом позитивно зарядженого атома азоту DM. Аргументом на користь такого припущення є відома здатність C=O групи у структурі куркуміну хелатувати катіони металів, такі як Na^+ , Cu^{2+} , Mg^{2+} та Al^{3+} [24–26]. При збільшенні концентрації DM від 0.002 М до 0.008 М, тобто в області існування його передміцелярних асоціатів, спостерігається зменшення величини батохромного зсуву спектрів куркуміну, що вказує на зміну просторової організації молекули C_{ur} в утворених супрамолекулярних комплексах, при якій відбувається зниження ступеня поляризації його C=O групи внаслідок зменшення впливу на неї зарядженого атома азоту КПАР.

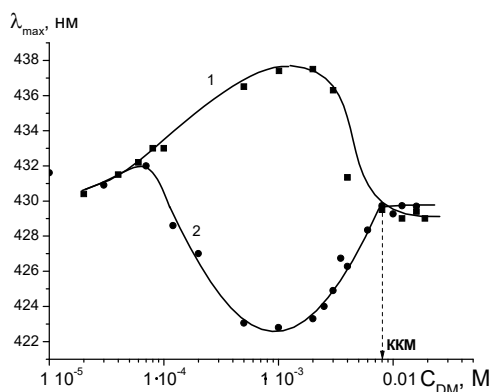


Рис. 2. Залежність λ_{max} спектрів куркуміну в розчинах декаметоксину (1) і на поверхні ВДК (2) від концентрації DM

В розчинах, в яких концентрація декаметоксину перевищує величину його ККМ ($C_{DM} \geq 8 \cdot 10^{-3}$ М) відбувається солюбілізація куркуміну. Оскільки величина λ_{max} спектрів поглинання куркуміну в мицелярних розчинах DM практично співпадає з λ_{max} спектра його водного розчину, можна зробити висновок, що його

карбонільна група не відчуває впливу зарядженого атома азоту, розташованого в зовнішній полярній області міцели, що можливо лише при розташуванні мономера куркуміну в палісадному (проміжному) шарі.

Гідрофобний куркумін має помітну тенденцію до агрегації у водних розчинах навіть в діапазоні низьких (мікромолярних) концентрацій [27, 28]. Аналіз зміни спектрів поглинання розчину куркуміну після введення декаметоксину (рис. 1 б) показав виникнення нової смуги в області 460–600 нм з $\lambda_{\max} \sim 480$ нм. Батохромний зсув цієї смуги на ~ 50 нм відносно спектра куркуміну, вочевидь, обумовлений процесом агрегування куркуміну, якому сприяють дисперсійні π - π взаємодії його супрєжених ароматичних систем при утворенні супрамолекулярних комплексів з асоціатами DM. Аргументом на користь такого припущення є спектр осаду куркуміну (рис. 1 б, крива 7), максимум якого ще більш зміщений в бік довгих хвиль і становить 500 нм. Інтенсивність смуги поглинання $\Delta R_{480\text{нм}}$ (рис. 3, крива 1) збільшується із вмістом DM у розчині до $C_{\text{DM}} = 2 \cdot 10^{-3}$ М і характеризує зростання ступеня агрегування молекул Cur в супрамолекулярних комплексах з асоціатами DM. Наступне різке зменшення $\Delta R_{480\text{нм}}$ при $C_{\text{DM}} = 2 \cdot 10^{-3} - 8 \cdot 10^{-3}$ М відповідає дезагрегації молекул куркуміну в супрамолекулярних комплексах, оскільки з літератури відомо [18, 19], що в розчинах КПАР в передміцелярній області концентрацій відбувається руйнування термодинамічно нестабільних великих агрегатів органічних молекул.

Адсорбцію куркуміну на кремнеземі в залежності від концентрації декаметоксину було досліджено при рН 6 за зниженням концентрації в розчині (рис. 3, крива 2) і проконтрольовано за інтенсивністю смуги поглинання при $\lambda_{\max} = 424$ нм сорбованого Cur (рис. 3, крива 3), форма якої практично співпала з кривою 2 в області $C_{\text{DM}} < 0.004$ М і дещо перевищила її в міцелярній області внаслідок більших молярних коефіцієнтів поглинання сорбованого куркуміну на поверхні кремнезему. Ступінь вилучення Cur з водного розчину є незначною ($\sim 5\%$), але із введенням DM вона зростає і досягає максимального значення 92% при

концентрації DM 0.002 М, після чого різко знижується до 9% у міцелярних розчинах КПАР. Форма отриманих залежностей повністю співпадає із концентраційною зміною інтенсивності смуги при 480 нм (рис. 3, крива 1), яка характеризує утворення агрегатів куркуміну при взаємодії з DM. Можна припустити, що і зниження адсорбції куркуміну в передміцелярній області концентрацій пов'язано саме з процесом дезагрегації, причому остаточне руйнування агрегатів куркуміну відбувається в міцелярних розчинах КПАР при сольобілізації мономерних молекул Cur і їхньому включенні до складу міцел.

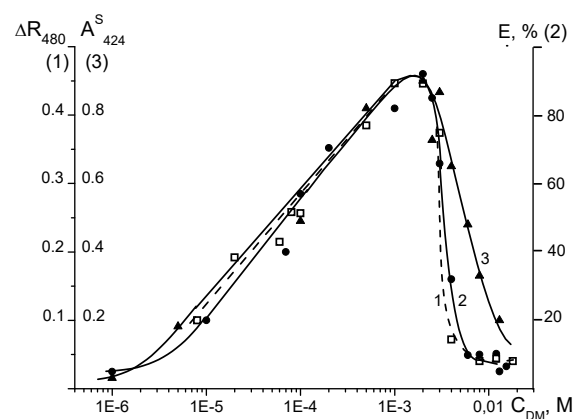


Рис. 3. Залежність зміни інтенсивності смуги поглинання розчину куркуміну ΔR_{480} (1), ступеня вилучення куркуміну кремнеземом (2) та оптичної густини сорбованого куркуміну (3) від концентрації декаметоксину. $C_{\text{Cur}} = 4 \cdot 10^{-5}$ М, $\lambda_{\max} = 424$ нм (3)

Для отримання додаткової інформації було проведено порівняння нормованих спектрів куркуміну в розчинах і на поверхні кремнезему при концентраціях DM, які відповідають трьом концентраційним областям (рис. 4), в яких дана КПАР існує у мономерному (а), асоційованому (б) та міцелярному (в) станах.

При концентрації $C_{\text{DM}} = 6 \cdot 10^{-5}$ М λ_{\max} обох спектрів поглинання збігаються (рис. 4 а), але спектр сорбованого комплексу куркумін – DM дещо більш розширений, вірогідно внаслідок утворення в розчині і наступної сорбції комплексів Cur з декаметоксином різного складу. При концентрації декаметоксину в розчині 0.002 М, яка виявилася оптимальною для

утворення в розчині супрамолекулярних комплексів між агрегатами куркуміну і предміцелами DM, а також для їхньої адсорбції на кремнеземі (рис. 3), спектр поглинання сорбованого куркуміну суттєво відрізняється від спектра відповідного розчину. По-перше, відсутність смуги при 480 нм в спектрі сорбованого Cur (рис. 4 б) вказує на перехід куркуміну із агрегованого стану в мономерний в складі супрамолекулярного комплексу в процесі його адсорбції. По-друге, спектр зміщений в короткохвильову область, причому величина гіпсохромного зсуву його λ_{max} корелює з величиною батохромного зсуву λ_{max} спектра поглинання куркуміну у відповідному

розчині DM (рис. 2). Причиною гіпсохромного зсуву спектра може бути зміна просторової орієнтації молекули куркуміну у складі комплексів з DM при взаємодії з поверхнею ВДК, адже при збільшенні концентрації КПАР на поверхні горизонтальна орієнтація комплексів переходить у вертикальну, що спричиняє порушення копланарності і, відповідно, послаблює спряження зв'язків в молекулі Cur. В мицелярній області спостерігається практично повне співпадіння спектрів поглинання куркуміну в розчині і адсорбованого на ВДК, тобто в складі мицел повністю відновлюється кон'югована структура Cur.

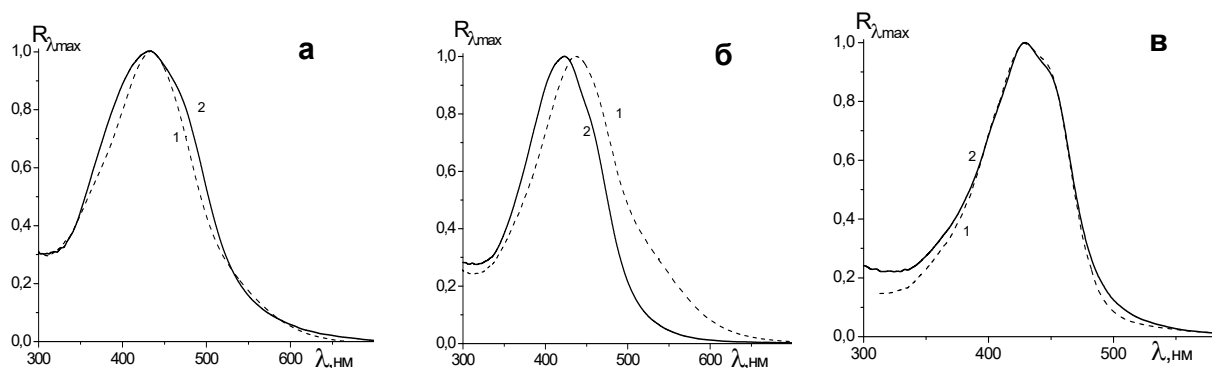


Рис. 4. Нормовані спектри поглинання куркуміну в розчині (1) і сорбованого на поверхні кремнезему з цього розчину (2). $R_{\lambda_{\text{max}}} = A/A_{\lambda_{\text{max}}}$. $C_{\text{Cur}} = 4 \cdot 10^{-5} \text{ M}$, $C_{\text{DM}} (\text{M}) = 6 \cdot 10^{-5}$ (а), 0,002 М (б), 0,016 М (в)

Для встановлення оптимальних умов адсорбції куркуміну в присутності декаметоксину на ВДК була досліджена її залежність від рН, оскільки кислотність розчину впливає на ступінь дисоціації силанольних груп поверхні. Зазвичай катіонні ПАР взаємодіють з поверхнею кремнезему шляхом електростатичного притягання між позитивно зарядженими центрами молекул КПАР і негативно зарядженими дисоційованими поверхневими гідроксильними групами, що зумовлює збільшення їхньої адсорбції із зростанням рН розчину. З наведених на рис. 5 рН-залежностей адсорбції куркуміну з водних, доміцелярних та мицелярних розчинів декаметоксину можна бачити, що кислотність розчину практично не впливає на його адсорбцію в цих системах.

Таким чином, основний внесок в адсорбцію куркуміну на ВДК у складі супрамолекулярних комплексів з КПАР

вносить не іонна взаємодія, оскільки в усіх досліджених системах (рис. 5, криві 2–4) відсутня кореляція адсорбції куркуміну з областю існування дисоційованих силанольних груп $\equiv\text{Si-O}^-$ поверхні кремнезему. Було встановлено [18, 19], що адсорбція молекул КПАР може спричинити зменшення кількості поверхневих нейтральних гідроксильних груп, а також перерозподіл поверхневих позитивно та негативно заряджених гідроксильних груп, характер якого залежить від рН вихідних водних дисперсій кремнезему. При адсорбції в системі Cur–DM–SiO₂–H₂O концентрація поверхневих силанольних груп, здатних до дисоціації, вочевидь зменшується в порівнянні з вихідним гідрофільним кремнеземом і стає недостатньою для створення відповідного негативного заряду на поверхні сорбента. Це повинно супроводжуватися зміною знака електро-

кінетичного потенціалу і зсувом рН нульового заряду та ізоелектричної точки адсорбента. Дійсно, було показано [29], що адсорбція катіонної димерної ПАР етонію на поверхні кремнезему приводить до збільшення рН нульового заряду від 2 (вихідний ВДК) до 5.8 (ВДК у розчинах етонію).

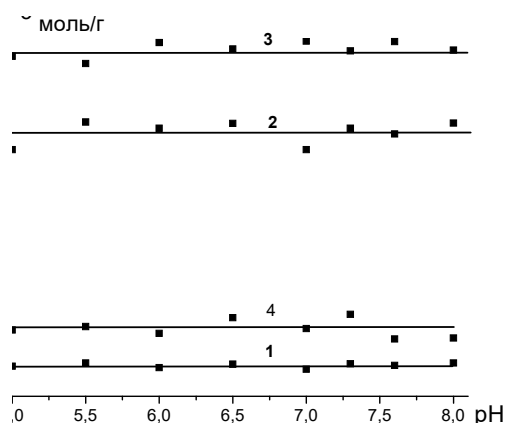


Рис. 5. Адсорбція куркуміну з водних (1), доміцелярних (2, 3) і міцелярних (4) розчинів декаметоксину залежно від рН. $C_{\text{Cur}} = 4 \cdot 10^{-5}$ М, $C_{\text{DM}} (\text{М}) = 0$ (1), $2 \cdot 10^{-4}$ М (2), $2 \cdot 10^{-3}$ (3), $1 \cdot 10^{-2}$ М (4)

Також потрібно враховувати, що адсорбція КПАР може змінювати не тільки електроповерхневі властивості, а й гідрофільність поверхні. В області низьких концентрацій мономери і асоціати ДМ, а також їхні супрамолекулярні комплекси з куркуміном електростатично адсорбуються на гідрофільній поверхні кремнезему. При цьому, гідрофобні вуглеводневі «хвости» КПАР можуть набувати як горизонтальну, так і вертикальну орієнтацію, що забезпечує досить високу гідрофобізацію поверхні сорбента навіть за невисоких ступенів її заповнення. При збільшенні концентрації ДМ до області ККМ завершується формування гідрофобного адсорбційного шару з вертикальним розташуванням вуглеводневих радикалів та одночасна асоціація молекул КПАР в об'ємі розчину. При перевищенні ККМ починається утворення і адсорбція

міцел та солубілізованого куркуміну на гідрофобній поверхні за рахунок гідрофобних взаємодій між алкільними ланцюгами ДМ. При цьому полярні групи КПАР орієнтуються у водну фазу і поверхня стає більш гідрофільною, що приводить до значного зменшення адсорбції куркуміну з міцелярних розчинів ДМ. Таким чином, внаслідок супрамолекулярних взаємодій з декаметоксином адсорбція куркуміну на поверхні ВДК суттєво зростає, а її ефективність визначається концентрацією КПАР і не залежить від величини рН розчину, що свідчить про істотну роль гідрофобних взаємодій при зв'язуванні супрамолекулярних комплексів Cur – ДМ з поверхнею кремнезему.

ВИСНОВКИ

Спектральні характеристики природного поліфенолу куркуміну в присутності антисептика декаметоксину залежать від концентрації даної катіонної димерної ПАР і суттєво відрізняються в розчинах і на поверхні кремнезему. Величина батохромного зсуву смуги поглинання куркуміну у розчинах відповідає ступеню поляризації його карбонільної групи у супрамолекулярних комплексах з декаметоксином. Гіпсохромний зсув спектрів куркуміну, адсорбованого з розчинів ДМ, обумовлений послабленням спряження зв'язків в молекулі в залежності від орієнтації його комплексів на поверхні сорбента.

Куркумін у складі супрамолекулярних комплексів з декаметоксином адсорбується на поверхні ВДК ефективніше, ніж індивідуально з водних розчинів. Ступінь його вилучення залежить від концентрації даної КПАР і є максимальним (92 %) при $C_{\text{DM}} = 0.002$ М. Адсорбційна взаємодія куркуміну з кремнеземом у присутності декаметоксину не залежить від рН розчину, що свідчить про значний внесок гідрофобних взаємодій.

Effect of supromolecular interactions with cationic surfactant decamethoxine on adsorption of curcumin on highly dispersed silica

N.O. Lipkovska, V.M. Barvinchenko

Chuiko Institute of Surface Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine
17 General Naumov Str., Kyiv, 03164, Ukraine, lipkovska@ukr.net

Curcumin, a sparingly soluble polyphenol of plant origin, has antitumor, anti-inflammatory, antithrombotic, antidiabetic and antimicrobial properties. Currently, an important task is the development of medicinal composites based on curcumin, which provide an increase in its solubility and, accordingly, bioavailability.

The aim of the work is to determine the optimal conditions for the adsorption of curcumin on the surface of a silica enterosorbent as soluble supramolecular complexes with a cationic dimeric surfactant decamethoxine. The UV/Vis spectroscopy data indicate that supramolecular interactions with decamethoxine lead to changes in the spectral characteristics of curcumin in solutions and on silica surface. The bathochromic shift of the absorption spectrum of curcumin in decamethoxine solutions characterizes the polarization of its carbonyl group in supramolecular complexes. The hypsochromic shift in the absorption spectra of curcumin adsorbed from decamethoxine solutions on silica is explained by the violation of its conjugated π -bond system, resulted probably from the change in the spatial orientation of the curcumin molecule at the adsorption of its complexes on the sorbent surface.

Curcumin is adsorbed on highly dispersed silica much more effectively from decamethoxine solutions than from aqueous solutions. The adsorption of curcumin is maximal (92 %) at a concentration of decamethoxine 0.002 M, and decreases sharply to 9 % in the micellar region of concentrations (≥ 0.008 M). The dependence of curcumin adsorption on decamethoxine concentration is described by a domed curve, which indicates a significant contribution of hydrophobic interactions to the formation of supramolecular complexes of curcumin with cationic surfactant and their adsorption on silica surface. The results obtained are of practical importance and can be used in the development of new, more effective medicines containing bioactive curcumin, antiseptic decamethoxine and silica enterosorbent.

Keywords: curcumin, decamethoxine, supramolecular interactions, adsorption, silica, spectral properties

ЛІТЕРАТУРА

1. Чуйко А.А. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния. – Киев: Наукова думка, 2003. – 416 с.
2. Пат. UA 85389 U. Дієтична добавка – засіб для профілактики та лікування екзо- та ендогенних інтоксикацій / Картель М.Т., Туров В.В., Барвінченко В.М., Ліпковська Н.О., Пострелко В.М., Тарас Г.В. – Опубл. 2013.
3. Пат. UA 94526 U. Дієтична добавка «Фітосил» – засіб для лікувально-профілактичного харчування / Барвінченко В.М., Туров В.В., Картель М.Т., Ліпковська Н.О., Новіков В.П., Черпак О.М. – Опубл. 2014.
4. Туров В.В., Крупська Т.В., А.П. Головань та ін. Композитні системи пролонгової дії на основі подрібнених лікарських рослин та нанокремнеземів // Наука та інновації. – 2017. – Т. 13, № 2. – С. 59–67.
5. Островська Г.В., Крупська Т.В., Пазюк Л.М. та ін. Біометричні дослідження ефективності композитної системи лімфосіліка на основі збору лікарських рослин та нанокремнезему // Biotechnologia Acta. – 2020. – Т. 13, № 3. – С. 52–63.
6. Погорельий В.К., Барвінченко В.Н., Пахлов Е.М., Смирнова О.В. Влияние природы растворителя на адсорбционное взаимодействие коричной кислоты с диоксидом кремния // Коллоидный журнал. – 2005. – Т. 67, № 2. – С. 1–5.
7. Довбий О.А., Казакова О.А., Липковская Н.А. Влияние структуры производных коричной кислоты на их взаимодействие с высокодисперсным кремнеземом в водной среде // Коллоидный журнал. – 2006. – Т. 68, № 6. – С. 777–782.
8. Чуйко А.А., Барвінченко В.Н., Довбий О.А. и др. Закономерности адсорбционных взаимодействий природных биоактивных молекул с поверхностью нанодисперсного кремнезема в лекарственных композитах // Химия, физика и технология поверхности. – 2006. – Вып. 11–12. – С. 358–373.

9. Погорельий В.К., Казакова О.А., Барвинченко В.Н. и др. Адсорбция коричной и кофейной кислот на поверхности высокодисперсного кремнезема из разных растворителей // Коллоидный журнал. – 2007. – Т. 69, № 2. – С. 226–234.
10. Anastas P.T., Warner J.C. Green chemistry: Theory and practice. – Oxford: Oxford University Press, 2000. – 132 p.
11. Барвинченко В.Н., Липковская Н.А., Федянина Т.В., Ругаль А.А. Влияние супрамолекулярных взаимодействий с катионными ПАВ на адсорбцию флавоноидов на поверхности высокодисперсного кремнезема // Коллоидный журнал. – 2014. – Т. 76, № 2. – С. 157–163.
12. Липковська Н.О., Барвінченко В.М. Супрамолекулярні взаємодії природних флавоноїдів з катіонною ПАВ етонієм в розчинах і на поверхні нанокремнезему // Хімія, фізика та технологія поверхні. – 2018. – Т. 9, № 1. – С. 92–103.
13. Pulido-Moran M., Moreno-Fernandez J., Ramirez-Tortosa C., Ramirez-Tortosa M. Curcumin and health // Molecules. – 2016. – V. 21, N 3. – P. 264–286.
14. Yavarpour-Bali H., Ghasemi-Kasman M., Pirzadeh M. Curcumin-loaded nanoparticles: a novel therapeutic strategy in treatment of central nervous system disorders // Int. J. Nanomed. – 2019. – V. 14. – P. 4449–4460.
15. Chen M., Du Z.-Y., Zheng X. et al. Use of curcumin in diagnosis, prevention, and treatment of Alzheimer's disease // Neural. Regen. Res. – 2018. – V. 13, Iss. 4. – P. 742–752.
16. Dourado D., Freire D.T., Pereira D.T. et al. Will curcumin nanosystems be the next promising antiviral alternatives in COVID-19 treatment trials? // Biomed. Pharmacother. – 2021. – V. 139. – P. 111578–111585.
17. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – Москва: Новая волна, 2010. – 1216 с.
18. Русанов А.И., Шёкин А.К. Мицеллообразование в растворах поверхностно-активных веществ. – Санкт-Петербург: Лань, 2016. – 612 с.
19. Holmberg K. Handbook of applied colloid and surface chemistry. – Chichester: Wiley, 2002. – 1110 p.
20. Болотов В.В., Зареченський М.А., Кобзар Г.Л. Розробка і дослідження твердоконтактного декаметоксин-селективного електроду // Вісник фармації. – 2003. – № 3. – С. 29–33.
21. Бернштейн И.Я., Каминский Ю.Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии. – Ленинград: Химия, 1986. – 200 с.
22. Bernabé-Pineda M., Ramírez-Silva M.T., Romero-Romo M. et al. Determination of acidity constants of curcumin in aqueous solution and apparent rate constant of its decomposition // Spectrochim. Acta, Part A. – 2004. – V. 60, N 5. – P. 1091–1097.
23. Manolova Y., Deneva V., Antonov L. et al. The effect of the water on the curcumin tautomerism: A quantitative approach // Spectrochim. Acta, Part A. – 2014. – V. 132. – P. 815–820.
24. Khalil M.I., Al-Zahem A.M., Al-Qunaibit M.H. Synthesis, characterization, mössbauer parameters, and antitumor activity of Fe(III) curcumin complex // Bioinorg. Chem. Appl. – 2013. – N 12. – P. 1–5.
25. Mary C., Vijayakumar S., Shankar R. Metal chelating ability and antioxidant properties of Curcumin-metal complexes - A DFT approach // J. Mol. Graph. Model. – 2018. – V. 79. – P. 1–14.
26. Zhao X.Z., Jiang T., Wang L. et al. Interaction of curcumin with Zn(II) and Cu(II) ions based on experiment and theoretical calculation // J. Mol. Struct. – 2010. – V. 984, Iss. 1–3. – P. 316–325.
27. Bhatia N.K., Kishor S., Katyal N. et al. Effect of pH and temperature on conformational equilibria and aggregation behaviour of curcumin in aqueous binary mixtures of ethanol // RSC Adv. – 2016. – V. 6. – P. 103275–103288.
28. Hazra M.K., Roy S., Bagchi B. Hydrophobic hydration driven self-assembly of Curcumin in water: Similarities to nucleation and growth under large metastability, and an analysis of water dynamics at heterogeneous surfaces // J. Chem. Phys. – 2014. – V. 141. – P. 501–508.
29. Goncharuk O.V., Gun'ko V.M., Ugnivenko A.P. et al. Effect of ethonium adsorption on structure formation in nanosilica dispersions // Nano Res. Appl. – 2017. – V. 3, N 3. – P. 1–7.

REFERENCES

1. Chuiko A.A. *Medical Chemistry and Clinical Applications of Silicon Dioxide*. (Kyiv: Naukova Dumka, 2003). [in Russian].
2. Patent UA 85389. Kartel M.T., Turov V.V., Barvinchenko V.M., Lipkovskaya N.O., Postrelko V.M., Taras G.V. Dietary supplement – a tool for the prevention and treatment of exogenous and endogenous intoxications. 2013.
3. Patent UA 94526. Barvinchenko V.M., Turov V.V., Kartel M.T., Lipkovskaya N.O., Novikov V.P., Cherpak O.M. Dietary supplement “Phytosil” – a means of therapeutic and prophylactic nutrition. 2014.
4. Turov V.V., Krupskaya T.V., Golovan A.P., Andriyko L.S., Kartel M.T. Long-acting composite systems based on powdered medicinal plants and nanosilica. *Science and Innovations*. 2017. **13**(2): 59. [in Ukrainian].

5. Ostrovskaya G.V., Krupskaya T.V., Pazyuk L.M., Dzerzhinsky N.E., Turov V.V. Biometric studies of the effectiveness of the composite system of lymphosilicon based on the collection of medicinal plants and nanosilicon. *Biotechnologia Acta*. 2020. **13**(3): 52. [in Ukrainian].
6. Pogorelyi V.K., Barvinchenko V.N., Pakhlov E.M., Smirnova O.V. The effect of solvent nature on the adsorption interaction between cinnamic acid and silicon dioxide. *Colloid J.* 2005. **67**(2): 172.
7. Dovbii O.A., Kazakova O.A., Lipkovskaya N.A. The effect of the structure of cinnamic acid derivatives on their interaction with highly dispersed silica in aqueous medium. *Colloid J.* 2006. **68**(6): 707.
8. Chuiko A.A., Barvinchenko V.N., Dovbii O.A., Kulik T.V., Lipkovskaya N.A., Pogorelyi V.K. Regularities of adsorption interactions of natural bioactive molecules with surface of nano disperse silica in medicinal composites. *Chemistry, Physics and Surface Technology*. 2006. **11–12**: 358. [in Russian].
9. Pogorelyi V.K., Kazakova O.A., Barvinchenko V.N., Smirnova O.V., Pakhlov E.M., Gun'ko V.M. Adsorption of cinnamic and caffeic acids on the surface of highly dispersed silica from different solvents. *Colloid J.* 2007. **69**(2): 203.
10. Anastas P.T., Warner J.C. *Green chemistry: Theory and practice*. (Oxford: Oxford University Press, 2000).
11. Barvinchenko V.N., Lipkovskaya N.A., Fedyanina T.V., Rugal' A.A. Effect of supramolecular interactions with cationic surfactants on adsorption of flavonoids on highly dispersed silica surface. *Colloid J.* 2014. **76**(2): 139.
12. Lipkovska N.O., Barvinchenko V.M. Supramolecular interactions of natural flavonoids with cationic surfactant ethonium in solutions and on silica surface. *Him. Fiz. Tehnol. Poverhni*. 2018. **9**(1): 92. [in Ukrainian].
13. Pulido-Moran M., Moreno-Fernandez J., Ramirez-Tortosa C., Ramirez-Tortosa M. Curcumin and health. *Molecules*. 2016. **21**(3): 264.
14. Yavarpour-Bali H., Ghasemi-Kasman M., Pirzadeh M. Curcumin-loaded nanoparticles: a novel therapeutic strategy in treatment of central nervous system disorders. *Int. J. Nanomed.* 2019. **14**: 4449.
15. Chen M., Du Z.-Y., Zheng X., Li D.-L., Zhou R.-P., Zhang K. Use of curcumin in diagnosis, prevention, and treatment of Alzheimer's disease. *Neural. Regen. Res.* 2018. **13**(4): 742.
16. Dourado D., Freire D.T., Pereira D.T., Amaral-Machado L., Alencar É.N., de Barros A.L.B., Egito E.S.T. Will curcumin nanosystems be the next promising antiviral alternatives in COVID-19 treatment trials? *Biomed. Pharmacother.* 2021. **139**: 111578.
17. Mashkovskiy M.D. *Medicinal products*. (Moscow: Nova Volna, 2010). [in Russian].
18. Rusanov A.I., Shchekin A.K. *Micelle formation in solutions of surfactants*. (Sankt-Peterburg: Lan', 2016). [in Russian].
19. Holmberg K. *Handbook of Applied Colloid and Surface Chemistry*. (Chishester: Wiley, 2002).
20. Bolotov V.V., Zarechensky M.A., Kobzar G.L. Development and research of solid-contact decamethoxine-selective electrode. *News of pharmacy*. 2003. **3**: 29. [in Ukrainian].
21. Bernshtein I.Ya., Kaminskiy Yu.L. *Spectrophotometric analysis in organic chemistry*. (Leningrad: Khimiya, 1986). [in Russian].
22. Bernabé-Pineda M., Ramírez-Silva M.T., Romero-Romo M., González-Vergara E., Rojas-Hernández A. Determination of acidity constants of curcumin in aqueous solution and apparent rate constant of its decomposition. *Spectrochim. Acta Part A*. 2004. **60** (5): 1091.
23. Manolova Y., Deneva V., Antonov L., Drakalska E., Momekova D., Lambov N. The effect of the water on the curcumin tautomerism: A quantitative approach. *Spectrochim. Acta, Part A*. 2014. **132**: 815.
24. Khalil M.I., Al-Zahem A.M., Al-Qunaibit M.H. Synthesis, characterization, mössbauer parameters, and antitumor activity of Fe(III) curcumin complex. *Bioinorg. Chem. Appl.* 2013. **12**: 1.
25. Mary C., Vijayakumar S., Shankar R. Metal chelating ability and antioxidant properties of Curcumin-metal complexes – A DFT approach. *J. Mol. Graph. Model.* 2018. **79**: 1.
26. Zhao X.Z., Jiang T., Wang L., Yang H., Zhang S., Zhou P. Interaction of curcumin with Zn(II) and Cu(II) ions based on experiment and theoretical calculation. *J. Mol. Struct.* 2010. **984**(1–3): 316.
27. Bhatia N.K., Kishor S., Kalyan N., Gogoi P., Narang P., Deep S. Effect of pH and temperature on conformational equilibria and aggregation behaviour of curcumin in aqueous binary mixtures of ethanol. *RSC Adv.* 2016. **6**: 103275.
28. Hazra M.K., Roy S., Bagchi B. Hydrophobic hydration driven self-assembly of Curcumin in water: Similarities to nucleation and growth under large metastability, and an analysis of water dynamics at heterogeneous surfaces. *J. Chem. Phys.* 2014. **141**: 501.
29. Goncharuk O.V., Gun'ko V.M., Ugnivenko A., Terpilowski K., Skwarek E., Janusz W. Effect of ethonium adsorption on structure formation in nanosilica dispersions. *Nano Res. Appl.* 2017. **3**(3): 1.

Надійшла 17.02.2022, прийнята 05.09.2022