



ИНКАПСУЛИРОВАНИЕ КУРКУМИНА В ДЕНДРИМЕРЫ РАМАМ 3-ЕГО ПОКОЛЕНИЯ



Попова Е.В.¹, Мишин К.К.¹, Чистый Л.С.¹, Криворотов Д.В.¹, Гамазков Р.В.¹, Радилов А.С.¹

¹Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия, 188663, Ленинградская область, Всеволожский район, г.п. Кузьмолово, ст. Капитолово, корп. №93. arabka2008@mail.ru

Целью исследования является разработка полимерной системы доставки для куркумина на основе бисовместимого и биodeградируемого разветвленного полимера – дендримера РАМАМ и исследование физико-химических свойств комплекса

Материалы и методы

В настоящей работе использовались дендример РАМАМ с концевыми группами NH₃⁺ (Sigma Aldrich, США), куркумин (Vidya Herbs P.Ltd., Индия), метанол (хч, Вектон, Россия).

Оптические исследования проводили на спектрофотометре Agilent Cary 100 (Agilent Technologies). Концентрации куркумина рассчитывались по калибровочным кривым при λ_{max} = 430 нм (максимум поглощения в УФ области куркумина).

¹³С-ЯМР анализ проводили на спектрометре Bruker Avance III 400 MHz Ultrashield Plus.

Исследование структуры комплекса проводили на ИК-Фурье спектрометре Bruker Alpha.

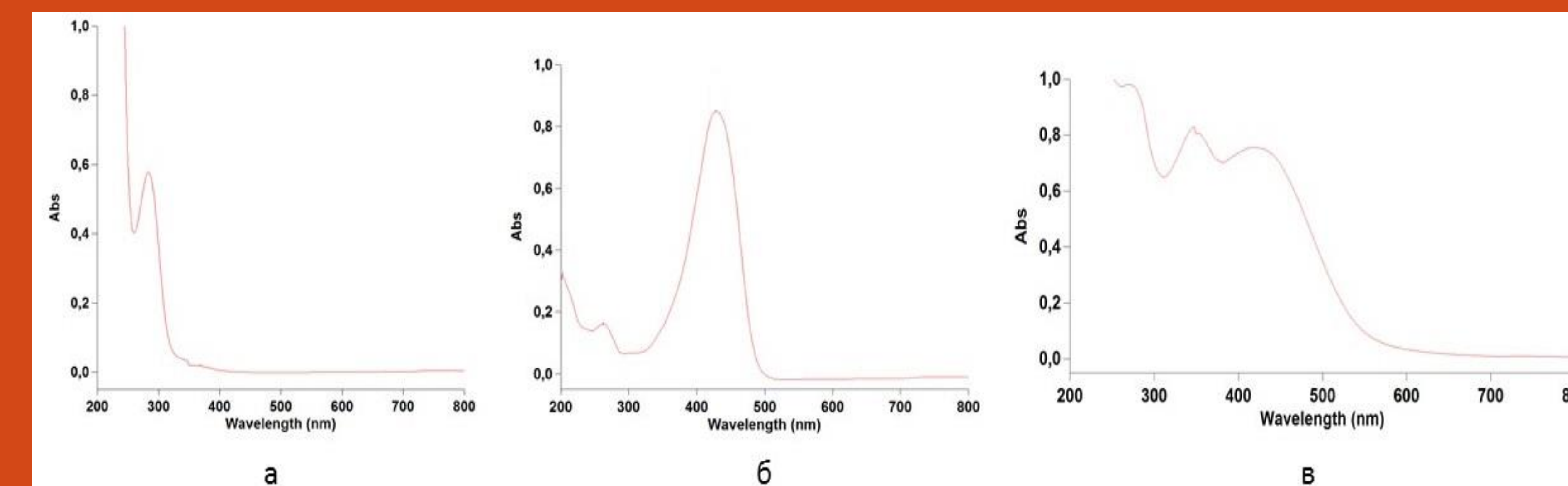
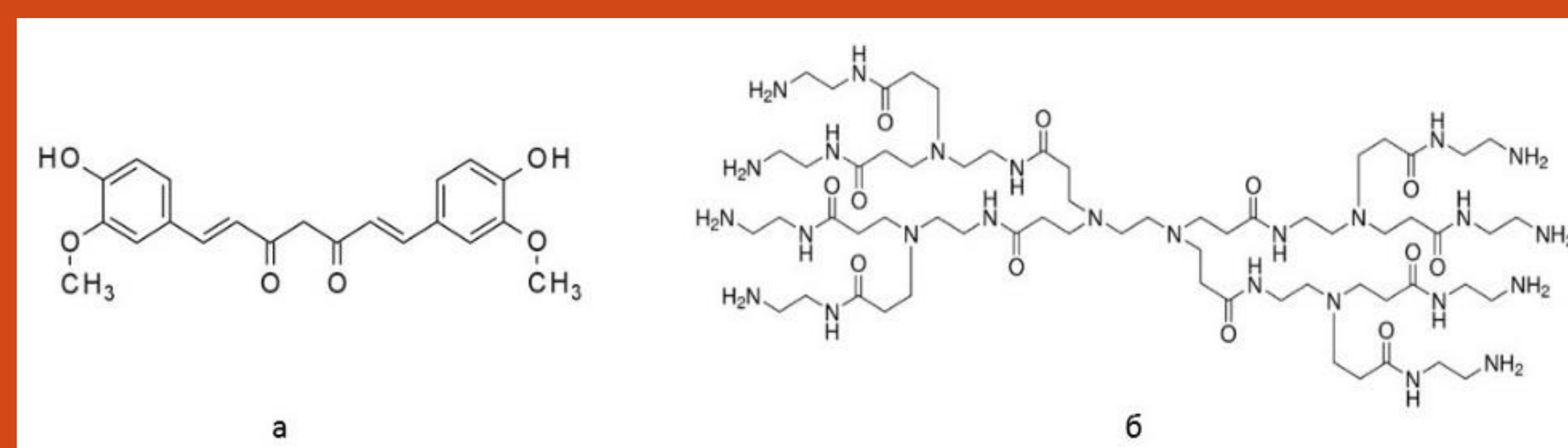


РИСУНОК 1 – Химическая формула куркумина (а) и дендримера РАМАМ 1-ого поколения(б)

РИСУНОК 2 – Спектры дендримера РАМАМ 3-его поколения (а), куркумина (б) и комплекса (в)

В ходе работы были получены ИК – Фурье спектры как дендримера РАМАМ-G3, так и куркумина. Чистый дендример имеет пик деформационных колебаний N-H при 1626 см⁻¹. Этот пик относится к свободным N-H группам, присутствующим на поверхности дендримера. Пик при 1556 см⁻¹ приходится на C-N колебания, которые характеризуют C-N связи внутри ядра дендримера. В спектре куркумина наблюдали выраженную карбонильную полосу поглощения при 1707 см⁻¹, что соответствует OH группам, присутствующим в препарате. Спектр комплекса РАМАМ-G3 –куркумин демонстрирует отсутствие карбонильной полосы поглощения при 1707 см⁻¹ куркумина и 1626 см⁻¹ пика РАМАМ-G3 дендримера. Вместо этого наблюдается новый пик при 1645 см⁻¹.

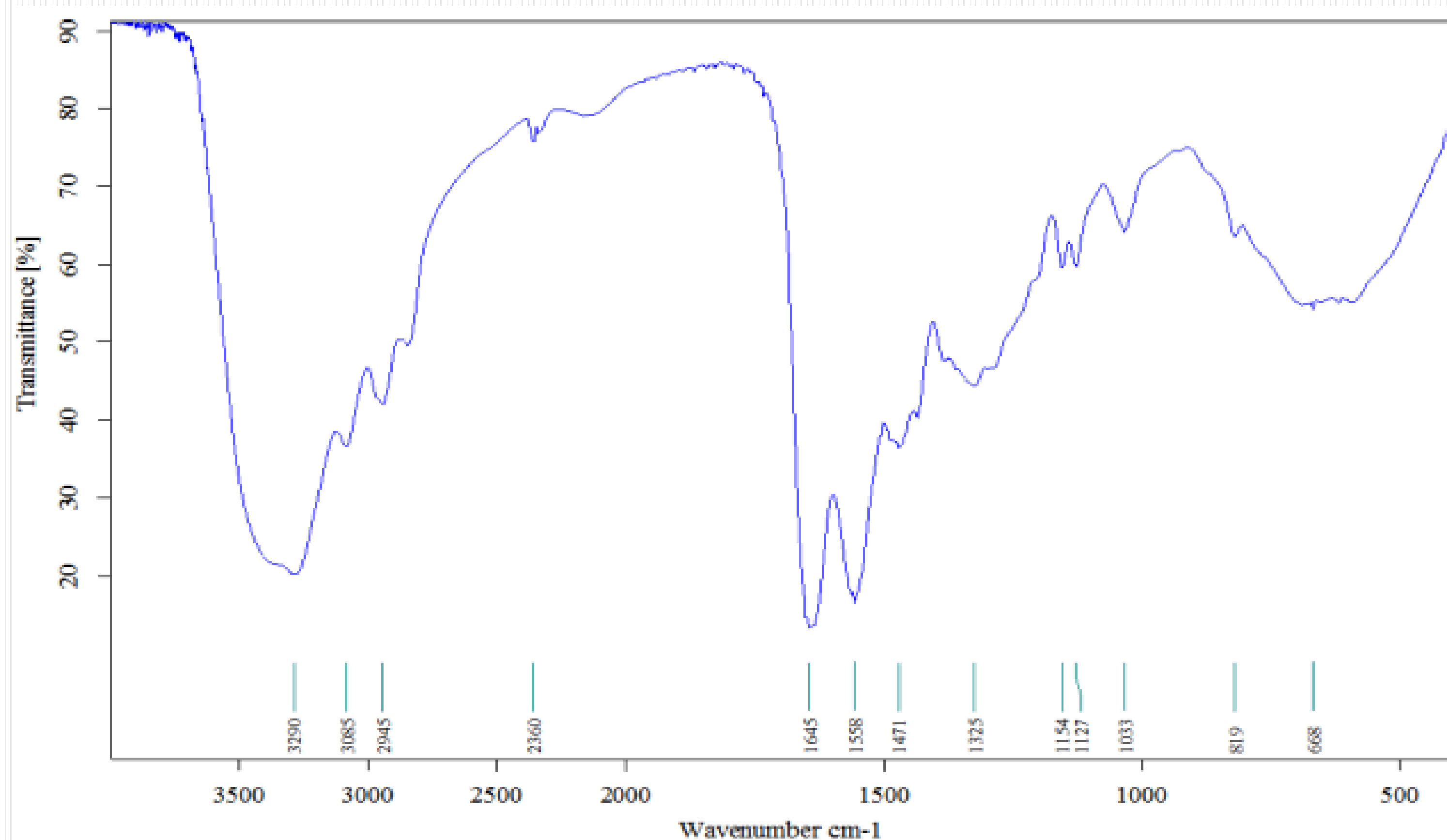


РИСУНОК 3 – Спектры ИК-Фурье полученного комплекса

¹³С-ЯМР спектры чистых куркумина, дендримера и их комплекса представлены на рисунке 4. Спектр комплекса содержит сигналы как от РАМАМ-G3, так и от куркумина. На спектре РАМАМ-G3 наблюдаются химические сдвиги при 47,7 ppm, что соответствует углероду рядом с терминальной аминогруппой. Спектр куркумина демонстрирует сдвиг на 55,1 ppm, что соответствует атому углерода рядом с CH₃-O- группой. Однако в спектре комплекса сдвиги от дендримера и куркумина полностью исчезли, и появились новые сдвиги на уровне 52,1 и 49.8 ppm.

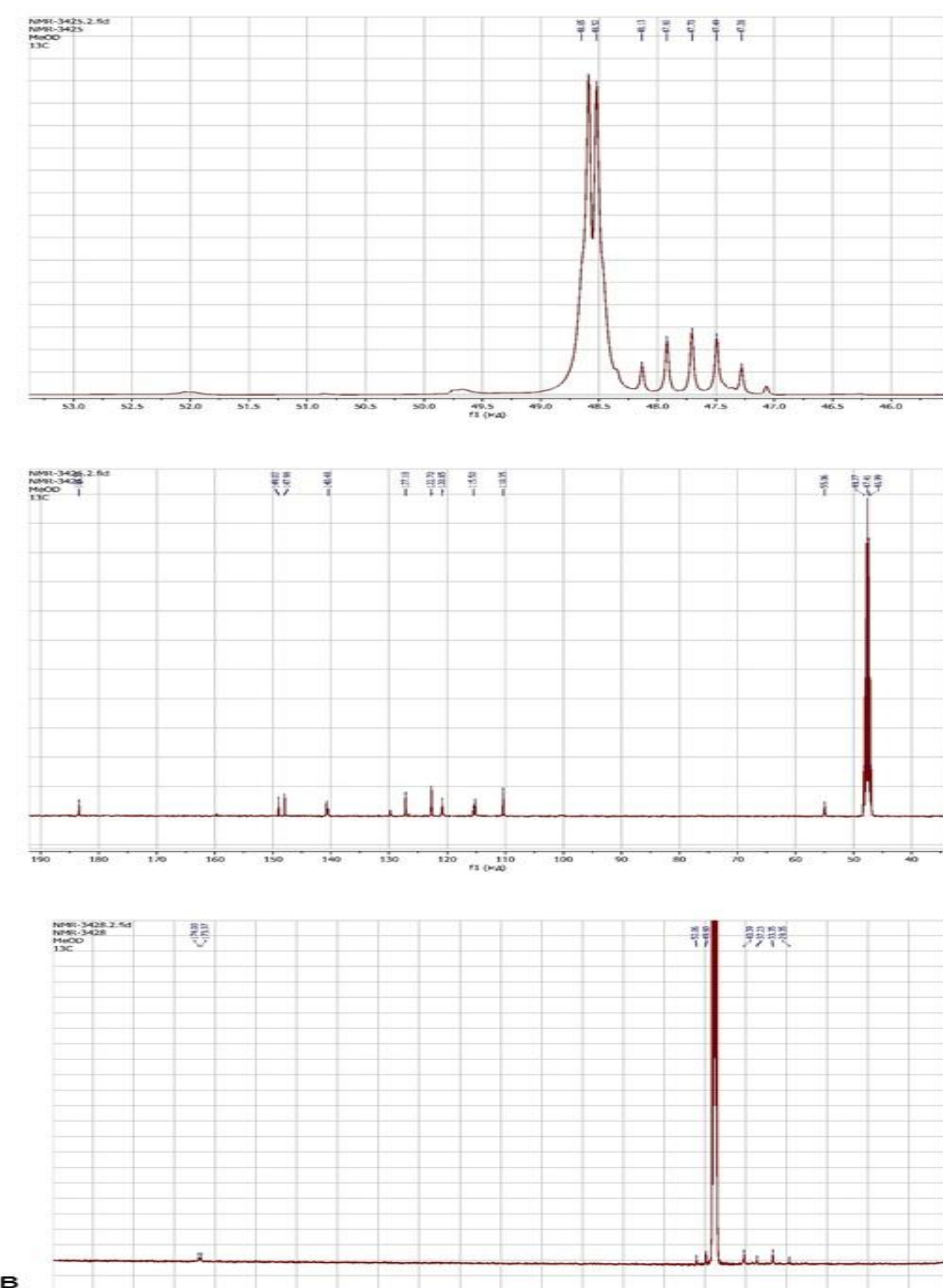


РИСУНОК 4 – ЯМР – спектры дендримера (а), куркумина (б) и комплекса (в) в метаноле

Выводы

Природа взаимодействия куркумина с дендримером была исследована с помощью комбинации методов УФ-спектрофотометрии, ИК-Фурье и ЯМР спектроскопии. Было продемонстрировано, что дендример РАМАМ 3-его поколения, содержащий положительно заряженные аминогруппы может образовывать комплекс преимущественно с группами куркумина за счет ионных взаимодействий, что подтверждается методами ИК-Фурье и ЯМР спектроскопии. Загрузка куркумина составила 16 μg на 1 мг сухого комплекса. Полученный комплекс оставался стабильным как в деионизированной воде, так и в метаноле, проявляя минимальное высвобождение даже через 8 ч. Куркумин - гидрофобный полифенол, взаимодействие которого с дендримером позволило получить водорастворимую куркумин содержащую систему. Получение комплексов гидрофобных препаратов с РАМАМ дендримерами увеличивает водорастворимость препарата в воде, а следовательно, может привести и к повышению его биодоступности.