

УДК 615.322:547.458.07

ИССЛЕДОВАНИЕ МИЦЕЛЛООБРАЗУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ ПОЛИСАХАРИДНОГО КОМПЛЕКСА ШИПОВНИКА КОРИЧНОГО

О.В. Калинин, Ю.Д. Косова

Рязанский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань

Проведено исследование мицеллообразующей способности полисахаридного комплекса шиповника коричневого. Из воздушно-сухого сырья выделен полисахаридный комплекс. Определена критическая концентрация мицеллообразования, исследована его мицеллообразующая способность, дана оценка его солюбилизующей способности. Полученные результаты свидетельствуют о том, что выделенный нами полисахаридный комплекс можно использовать для повышения растворимости гидрофобных лекарственных веществ, повышая их биологическую доступность.

Ключевые слова: полисахаридный комплекс шиповника коричневого, критическая концентрация мицеллообразования, солюбилизующая способность.

DOI: 10.26456/vtbio40

Введение. Известно, что плоды шиповника коричневого (*Rosa cinnamomea* L.) применяются как лекарственное растительное сырье, содержащее витамины группы В, К, Р, большое количество аскорбиновой кислоты (5500 мг%), каротина (18-20 мг%), дубильные вещества (4,5%), лимонную кислоту (2%), до 18% свободных дисахаридов, а также витамин Е (Злобин и др., 2003). Кроме того, существуют отрывочные данные в литературе о полисахаридах листьев, цветов и плодов шиповника разных видов.

Полисахариды относятся к природным поверхностно-активным веществам (ПАВ). ПАВ благодаря амфифильным свойствам играют важную роль в природе, т.к. позволяют совместить между собой гидрофильные и гидрофобные системы (Чахирова, Мыкоц, 2006). Поверхностно-активные вещества, которые способны в растворах к самопроизвольному мицеллообразованию, относятся к коллоидным. Эта способность обуславливает целый комплекс их важных свойств: солюбилизующую способность, высокую эффективность их эмульгирующего, смачивающего действия (Абрамзон, 1975).

Разработка оптимальной лекарственной формы (ЛФ) составляет главное звено в исследованиях по созданию терапевтических препаратов. Основной задачей ЛФ является обеспечение оптимальных условий для максимальной биодоступности лекарственного вещества (ЛВ). Всасыванию ЛВ в кровь предшествует его растворение в биологических жидкостях, после чего проникновение через физиологические мембраны проходит на уровне молекул активного вещества. Поэтому важным вопросом является повышение растворимости гидрофобных и трудно растворимых ЛВ в воде и органических растворителях, поскольку их биологическая доступность в значительной степени зависит от растворимости и мембранной проницаемости (Алексеев и др., 2012).

Повышение растворимости осуществляют за счет снижения химического потенциала молекулы в растворе, что может достигаться солюбилизацией лекарственного вещества (Гулякин и др., 2014). Использование природных ПАВ с большой молекулярной массой имеет преимущества, т.к. они не токсичны. Имеют большой объем, обладают пролонгирующим эффектом.

Цель работы заключалась в изучении способности полисахаридного комплекса шиповника коричного к мицеллообразованию, определении критической концентрации мицеллообразования (ККМ) и оценке его солюбилизующей способности.

Методика. Плоды шиповника коричного (*Rosa cinnamomea* L.) высушивали до воздушно-сухого состояния, измельчали и помещали в круглодонную колбу для экстракции. Экстракцию проводили 1%-ным раствором щавелевокислого аммония в соотношении 1:5 на кипящей водяной бане в течение 1,5 часов. Полученный экстракт охлаждали до комнатной температуры, отфильтровывали, удаляя остатки растительного сырья. К фильтрату добавляли 96%-ный этанол в отношении 1:6 для полного осаждения экстрагированных полисахаридов. Осадок полисахарида отделяли, промывали 96%-ным этанолом, ацетоном, диэтиловым эфиром для удаления примесей свободных сахаров, олигосахаридов, кислот, дубильных веществ, флавоноидов, каротиноидов. Для удаления остатков ацетона и эфира полисахарид в конце промывают этанолом и высушивают в эксикаторе над оксидом кальция до воздушно-сухого состояния (Кочетков, 1967). Выход полисахаридного комплекса (ПСК) из плодов составил 12,48%.

Для изучения мицеллообразующей способности и определения ККМ готовили серию водных растворов ПСК *R. cinnamomea* в области концентраций от 0,1 до 1 г на 100 мл раствора и определяли их удельную электропроводность кондуктометрическим методом на кондуктометре Анион-4100. Строили график зависимости удельной

электропроводности от концентрации и по «излому», соответствующему началу процесса мицеллообразования, определяли критическую концентрацию мицеллообразования.

Для изучения солюбилизирующего действия полисахарида шиповника готовили водные растворы ПСК в области концентраций 10^{-2} - 10^{-3} г/мл последовательным разбавлением исходного раствора.

Солюбилизирующую способность оценивали по методике с добавлением красителя судана (III). В каждый раствор полисахарида вносили 0,1 г судана (III), интенсивно перемешивали в течение 30 минут и оставляли при комнатной температуре. Через 2 часа растворы фильтровали, измеряли оптическую плотность фильтратов на КФК-3 при длине волны 490 нм. По оптической плотности (A) с помощью калибровочного графика определяли количество солюбилизата (S) в единице объема раствора. Калибровочный график (рис.1) строили на основе зависимости оптической плотности от концентрации бензольного раствора судана (III).



Р и с . 1 . Зависимость оптической плотности бензольного раствора судана III от концентрации

Рассчитывали удельную солюбилизирующую способность раствора полисахарида, как отношение полученного значения S к концентрации полисахарида C (г/мл).

Результаты и обсуждение. Нами была определена величина критической концентрации мицеллообразования (ККМ), которая составила $(3,8 - 5,0) \cdot 10^{-3}$ г/мл. Данные представлены на рис. 2.



Р и с . 2 . Зависимость удельной электропроводности от концентрации раствора полисахаридного комплекса

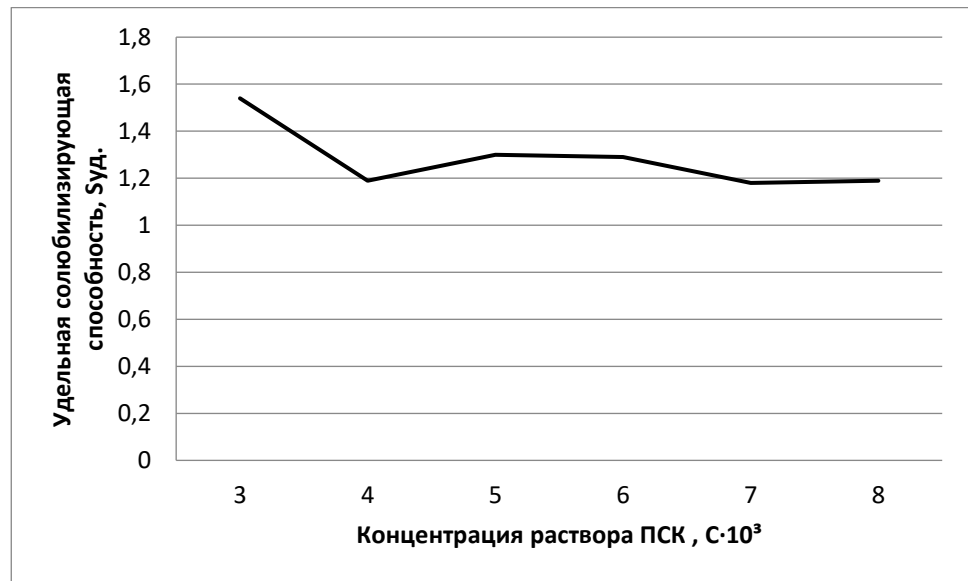
С увеличением концентрации раствора полисахаридного комплекса количество солюбилизата увеличивается. Данные представлены в таблице 1.

Т а б л и ц а 1

Результаты изучения солюбилизующей способности полисахарида *Rosa cinnamomea* L.

Концентрация раствора полисахарида, С, г/мл	Оптическая плотность раствора полисахарида, А	Концентрация солюбилизата, S, мг/мл	Удельная солюбилизующая способность, S _{уд} .
$3 \cdot 10^{-3}$	0,399	$4,625 \cdot 10^{-2}$	1,54
$4 \cdot 10^{-3}$	0,403	$4,750 \cdot 10^{-2}$	1,19
$5 \cdot 10^{-3}$	0,533	$6,500 \cdot 10^{-2}$	1,30
$6 \cdot 10^{-3}$	0,621	$7,750 \cdot 10^{-2}$	1,29
$7 \cdot 10^{-3}$	0,660	$8,250 \cdot 10^{-2}$	1,18
$8 \cdot 10^{-3}$	0,758	$9,500 \cdot 10^{-2}$	1,19

По результатам эксперимента построен график зависимости удельной солюбилизующей способности (S_{уд}) от концентрации раствора полисахарида (С).



Р и с . 3 . Зависимость удельной солюбилизирующей способности от концентрации раствора полисахаридного комплекса

На кривой наблюдается изгиб в области концентраций от $4 \cdot 10^{-3}$ до $7 \cdot 10^{-3}$ г/мл, который, возможно, свидетельствует об усилении поверхностной активности полисахаридного комплекса, что связано с переходом сферических мицелл в другие формы с большим внутримицеллярным объемом.

Также было установлено, что количество солюбилирата увеличивалось с течением времени. Равновесие в системе полисахаридный комплекс - судан III достигалось в течение 20-22 часов.

Заключение. Нами был выделен полисахаридный комплекс из плодов шиповника коричневого, который обладает способностью к мицеллообразованию. Таким образом, его можно использовать для повышения растворимости гидрофобных и трудно растворимых в воде лекарственных веществ, повышая тем самым их биологическую доступность.

Список литературы

- Абрамзон А.А. 1975. Поверхностно-активные вещества. Свойства и применение. М.: Химия. 320 с.
- Алексеев К.В., Тихонова Н.В., Блынская Е.В. 2012. Технология повышения биологической и фармацевтической доступности лекарственных веществ // Вестник новых медицинских технологий. Т. XIX. № 4. С.43-47
- Гулякин И.Д., Николаева Л.Л., Санарова Е.В. 2014. Применение фармацевтической технологии для повышения биодоступности лекарственных веществ // Российский биотерапевтический журнал. Т.13.

№ 4. С. 101-108.

Злобин А.А., Оводова Р.Г., Попов С.В. 2003. Общая химическая характеристика водорастворимых полисахаридов плодов шиповника морщинистого *Rosa rugosa* // Химия растительного сырья. № 2. С. 39-44.

Кочетков Н.К. 1967. Химия углеводов. М.: Химия. 667 с.

Чахирова В.А., Мыкоц Л.П. 2006. Исследование солюбилизующей способности полисахаридного комплекса ягеля // Вестник ВГУ. Сер. Химия. Биология. Фармация. № 2. С.402-404.

SURVEY OF THE MICELLIZATION CAPACITY OF THE POLYSACCHARIDE COMPLEX IN THE CINNAMON ROSE (*ROSA CINNAMOMEA* L.)

O.V. Kalinkina, Y.D. Kosova

Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan

Here we survey the micellization capacity of polysaccharide complex in the cinnamon rose. A polysaccharide complex was extracted from air-dry material. The critical concentration of the micellization was determined, the micellization capacity was studied, the solubilization capacity was evaluated. The polysaccharide complex we isolated can be used to increase the solubility of hydrophobic drugs, improving their bioavailability.

Keywords: *polysaccharide complex of cinnamon rose, critical concentration of micellization, solubilization capacity.*

Об авторах:

КАЛИНКИНА Оксана Владимировна – старший преподаватель кафедры общей и фармацевтической химии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова Минздрава России», 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9, e-mail: kalinkina.oksanka@mail.ru.

КОСОВА Юлия Дмитриевна – ассистент кафедры общей и фармацевтической химии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова Минздрава России», 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9, e-mail: obschhim@mail.ru.

Калинкина О.В. Исследование мицеллообразующей способности полисахаридного комплекса шиповника коричневого / О.В. Калинкина, Ю.Д. Косова // Вестн. ТвГУ. Сер. Биология и экология. 2018. № 4. С. 220-225.