

Рис. 2 Кінетика відновлення радикалів DPPH у реакції з екстрактом *Anoectochilus roxburghii* (Wall.) Lindl.

Таблиця

Показники CC_{50} , EC_{50} , IS та $lgTЦД_{50}$ при визначенні антивірусної активності екстракту *Anoectochilus roxburghii* (Wall.) Lindl.

Вірус	Антивірусна активність			
	CC_{50} , мкг/мл	EC_{50} , мкг/мл	IS	Інгібіція інфекційного титру $lgTЦД_{50}/мл$
Грип	14,575	0,182	80	2,0–3,0
Герпес	14,575	0,091	160	2,0–5,0
Коронавірус ТГС	14,575	0,091	160	1,5–3,5

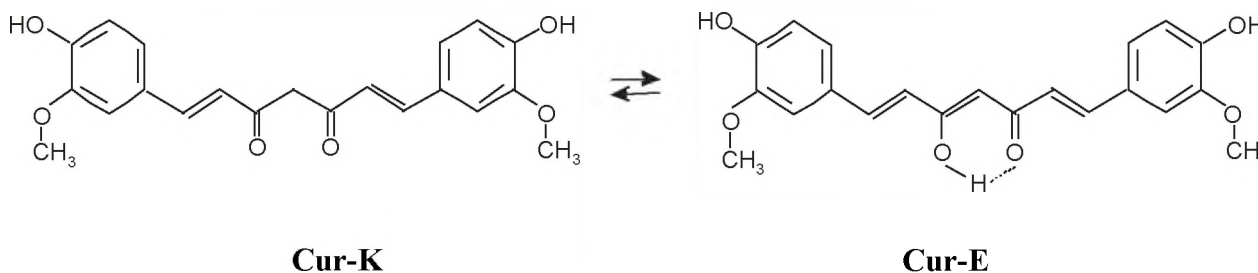
Таким чином, одержані дані показують, що рослинний екстракт *Anoectochilus roxburghii* (Wall.) Lindl. може бути основою для створення ефективного фітопрепарату з антиоксидантною та протівірусною дією.

ВПЛИВ БІОАКТИВНОЇ КАТІОННОЇ ДИМЕРНОЇ ПАР НА КЕТО-ЕНОЛЬНУ ТАУТОМЕРІЮ КУРКУМІНУ

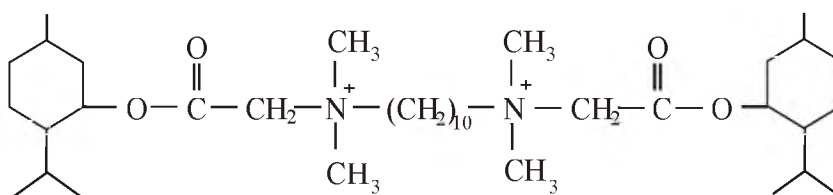
Ліпковська Н.О., Барвінченко В.М., Казакова О.О.

Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України, Київ, Україна, lipkovska@ukr.net

Рослинний поліфенол куркумін (Cur) має протизапальну, антиоксидантну, нейропротекторну, гепатопротекторну, антипроліферативну, гіпохолестеринемічну, антибактеріальну, протівірусну активність [1], що відкриває широкі перспективи його використання в комплексній терапії різних патологій. За хімічною структурою куркумін є біс- α,β -ненасиченим β -дикетоном (Cur-K), що утворюється в результаті кон'югації двох молекул ферулової кислоти за рахунок метиленового містка, і який знаходиться в рівновазі з енольною формою (Cur-E):



На цей час для поліпшення пероральної біодоступності Сиг застосовують поверхнево-активні речовини (ПАР), здатні солюбілізувати подібні гідрофобні органічні сполуки і збільшувати їх розчинність за рахунок локалізації в мікрофазі організованої системи. Одним із важливих чинників солюбілізації є зміна мікрооточення солюбілізату при переході з водного розчину в міцелярні системи [2], що супроводжується різкою зміною діелектричної проникності (ϵ). Нами була знайдена [3] лінійна залежність константи таутомерної рівноваги ($K_{\text{таут}} = C_{\text{Сиг-К}}/C_{\text{Сиг-Е}}$) від величини ϵ водно-етанольних розчинів і показано, що при величинах $\epsilon < 45$ куркумін існує виключно в енольній формі. При збільшенні $\epsilon > 45$ починає утворюватися кетонна форма, відносна кількість якої зростає прямо пропорційно діелектричній проникності розчину. Враховуючи, що міцелярні розчини ПАР виявляють значну диференціюючу дію подібну сумішам води з органічними розчинниками [2], було досліджено вплив катіонної ПАР декаметоксину (DM) – антисептичного засобу широкого спектру дії, на таутомерну рівновагу куркуміну у водних розчинах.



декаметоксин

Вихідні розчини куркуміну (Sigma-Aldrich) та декаметоксину (дослідне виробництво Інституту органічної хімії НАН України) готували шляхом розчинення точних наважок в етиловому спирті та воді, відповідно. Електронні спектри поглинання розчинів реєстрували на спектрофотометрі SpecordM-40 (CarlZeissJena, Німеччина). Вільні енергії Гіббса (ΔG) таутомерів куркуміну з урахуванням сольватації були розраховані в неемпіричному базисі 6-31G(d) за допомогою сольватаційної моделі SM 5.42 (програмний пакет GAMESSPLUS [4]).

Спектр етанольного розчину куркуміну в видимій області (рис.1, крива 1) має одну інтенсивну смугу поглинання з максимумом 434 нм, яка характеризує його фенольну таутомерну форму (Сиг-Е). При збільшенні вмісту води у водно-етанольних розчинах (криві 2-4) в спектрі з'являється також смуга при 350 нм, яка відповідає Сиг-К. При дослідженні спектральних характеристик водних розчинів куркуміну, які містили декаметоксин в широкому інтервалі концентрацій було виявлено, що при $C_{\text{DM}} < 1,0$ мМ співвідношення інтенсивностей цих смуг і, відповідно, таутомерів куркуміну не змінюється, тобто вміст кето-форми залишається таким, як у водному розчині.

Зі збільшенням концентрації $C_{\text{DM}} > 1,0$ мМ смуга енольної форми ($\lambda_{\text{max}} = 424$ нм) в спектрі куркуміну поступово зростає одночасно із зменшенням плеча при 350 нм, яке повністю зникає при $C_{\text{DM}} = 8,0$ мМ, яка дорівнює критичній концентрації міцелоутворення даної КПАР. Таким чином, в спектрах поглинання міцелярних розчинів декаметоксину (рис.2) спостерігається лише смуга енольної форми, що свідчить про зменшення полярності середовища в міцелі. Цей висновок також підтверджується гіпсохромним зсувом цієї смуги (рис.1, крива 5) відносно спектру розчину куркуміну у воді. Порівняння співвідношення таутомерних форм куркуміну в розчинах декаметоксину та водно-етанольних сумішах, для яких відома діелектрична проникність, дозволило оцінити полярність середовища в місці локалізації молекули куркуміну в міцелі, яка виявилася значно нижчою, ніж у воді.

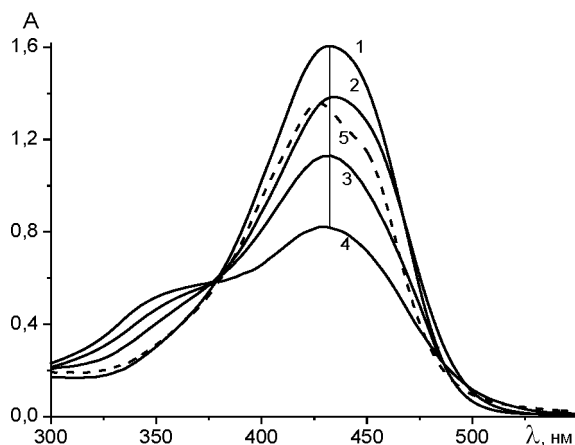


Рис. 1 Спектри поглинання куркуміну в етанольних розчинах (1-3), воді (4) та міцелярному розчині декаметоксину (5)
 C_{Cur} (mM) = 0,027 (1-4); 0,27 (5); $C_{\text{DM}} = 14$ mM; C_{EtOH} , % = 100 (1), 30 (2), 20 (3); 5 (4); $l = 1$ см (1-4); 0,1 см (5)

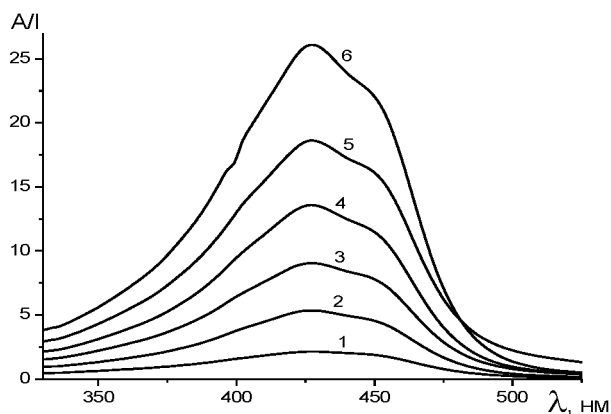


Рис.2 Спектри поглинання куркуміну в міцелярних розчинах декаметоксину
 C_{DM} (mM): 8 (1), 10 (2), 12 (3), 14 (4), 16 (5), 18 (6)

Квантово-хімічні розрахунки вільних енергій Гіббса (ΔG) таутомерів куркуміну з урахуванням сольватації, а також їх зміни ($\Delta \Delta G$) підтверджують, що існування Cur-K є термодинамічно більш сприятливим у водному розчині [3], а взаємодія з декаметоксином призводить до стабілізації фенольного таутомера Cur-E ($\Delta \Delta G_{\text{Cur-K}} = -0,4$ кДж/моль, $\Delta \Delta G_{\text{Cur-E}} = -23,1$ кДж/моль).

Отримані результати можуть бути використані для створення нових ефективних лікарських засобів завдяки можливості регулювання вмісту таутомерних форм куркуміну, які мають відмінності в спектрі фармакологічної активності.

1. Pulido-Moran M., Moreno-Fernandez J., Ramirez-Tortosa C., Ramirez-Tortosa M. Curcumin and Health//Molecules – 2016. – V. 21, N 3. – P. 264- 266.

2. Мчедлов-Петросян Н.О. Дифференцирование силы органических кислот в истинных и организованных растворах. –Х.: Изд. ХНУ, 2004. – 326 с.

3. Kazakova O., Lipkovska N., Barvinchenko V. Keto-enol tautomerism of curcumin in the preparation of nanobiocomposites with fumed silica//Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc. –2022. – 277. – P. 121287–121295.

4. Higashi, M., Marenich, A.V., Olson, R.M., Chamberlin, A.C., Pu, J., Kelly, C.P., Thompson, J.D., Xidos, J.D., Li, J., Zhu, T., Hawkins, G.D., Chuang, Y-Y., Fast, P.L., Lynch, B.J., Liotard, D.A., Rinaldi, D., Gao, J., Cramer, C.J., Truhlar, D.G. (2009). GAMESSPLUS – version 2010-2, University of Minnesota, Minneapolis. <https://comp.chem.umn.edu/gamesplus>.