

<http://doi.org/10.32864/polymmattech-2020-6-1-33-45>

УДК 678.567:615.322

ИЗУЧЕНИЕ СТЕПЕНИ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ КУРКУМИНА ИЗ ЖЕЛАТИНОВЫХ МАТРИЦ

В. М. АКУЛОВА¹, Г. Б. МЕЛЬНИКОВА¹⁺, Д. Л. РАДЮКЕВИЧ¹, Т. Н. ГЕНАРОВА¹, С. А. ЧИЖИК¹, НГУЕН THI МАИ ХУОНГ², НГУЕН ТАНГ БИНГ²

¹Институт тепло- и массообмена имени А. В. Лыкова НАН Беларуси, ул. П. Бровки, 15, 220072, Минск, Беларусь

²Институт прикладной физики и научного инструмента ВАНТ, ул. Гоанг Куок Вьет, 18, г. Ханой, Вьетнам

В результате проведенных исследований методом распылительной сушки из суспензий порошка куркумина и с дополнительными компонентами (желатином, амоксициллином) были получены микрочастицы, идентифицированы различия в их морфологии. Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) определен состав и содержание основных компонентов куркумина (куркуминоидов) в исходном порошке и в композиционных микрочастицах, установлена концентрация активного вещества в водных растворах различной кислотности. Методами спектрофотометрии и ВЭЖХ выявлены оптимальные условия высвобождения куркуминоидов из микрочастиц в водных растворах со значением pH от 1 до 7 и в водно-спиртовом растворе. Установлены преимущества использования полученных микрочастиц в сравнении с коммерческим продуктом. Выявлено уменьшение степени высвобождения куркумина (куркуминоида) в случае композиционных микрочастиц с амоксициллином. Оценено высвобождение куркумина (куркуминоида) не только из микрочастиц, но и из композиционных тонких пленок, сформированных методом спин-коатинга, на основе желатина с микрочастицами куркумина с амоксициллином. Методом атомно-силовой микроскопии проведен анализ структуры тонких композиционных пленок до и после выдерживания образцов в растворах различной кислотности. Установлено, что в условиях сильнощелочной среды (pH 11) происходят наиболее сильные изменения структуры тонких пленок вследствие вымывания из них микрочастиц куркумина. Однако последующий анализ растворов методом спектрофотометрии показал отсутствие высвобождения куркуминоидов из микрочастиц, вымытых из композиционных пленок.

Ключевые слова: куркумин, желатин, амоксициллин, микрочастицы, спин-коатинг, пленки, высвобождение, атомно-силовая микроскопия, спектрофотометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография.

THE INVESTIGATION OF THE RELEASE DEGREE OF CURCUMIN FROM GELATIN MATRIX

V. M. AKULOVA¹, G. B. MELNIKOVA¹⁺, D. L. RADYUKEVICH¹, T. M. HENARAVA¹, S. A. CHIZHIK¹, NGUYEN THI MAI HUONG², NGUYEN THANH BINH²

¹A. V. Luikov Heat and Mass Transfer Institute of NAS of Belarus, P. Brovki St., 15, 220072, Minsk, Belarus

²Institute of applied physics and scientific instrument, Hoang Quoc Viet St., 18, Cau giay, Hanoi, Vietnam

As a result of the research, microparticles were obtained by spray drying method from suspensions of the curcumin powder and with additional components (gelatin, amoxicillin), and differences in their morphology were identified. The composition and content of the main components of curcumin (curcuminoids) in the initial powder and in composite microparticles, as well as the concentration of an active substance in solutions of different acidity were determined by high-performance liquid chromatography (HPLC). The opti-

⁺ Автор, с которым следует вести переписку. E-mail: galachkax@gmail.com

mal conditions for the release of curcuminoids from microparticles in aqueous solutions with a pH from 1 to 7 and in an aqueous-alcohol solution were revealed by means of both spectrophotometry and HPLC methods. The advantages of using our microparticles in comparison with the commercial product are established. It was found, that release of curcumin from composite microparticles with amoxicillin decreases. The release of curcumin (curcuminoid) from microparticles as well as from composite thin films of gelatin with curcumin and amoxicillin microparticles, formed through spin-coating method, was estimated. The investigation of the structure of thin composite films before and after keeping samples in solutions of different acidity was carried out by atomic force microscopy. It was found that the most dramatic changes in the structure of thin films occur under conditions of a highly alkaline medium (pH 11) due to the leaching of microparticles from them. However, the subsequent analysis of solutions after storing of these thin films at the different acidity showed by spectrophotometry that curcuminoids are not release from microparticles, washed out from composite films.

Keywords: curcumin, gelatin, amoxicillin, microparticles, spin-coating, films, release, AFM, spectrophotometry, high performance liquid chromatography.

Поступила в редакцию 07.10.2019

© В. М. Акулова, Г. Б. Мельникова, Д. Л. Радюкевич, Т. Н. Генарова, С. А. Чижик, Нгуен Ти Май Хуонг, Нгуен Танг Бинг, 2020

Для приобретения полного текста статьи, обращайтесь в [редакцию журнала](#)
Full text of articles can be purchased from the editorial office

Адрес редакции: ул. Кирова, 32а, 246050, г. Гомель, Беларусь
Телефон/факс: +375 (232) 34 06 36 / 34 17 11

Address: Kirov St., 32a, 246050, Gomel, Belarus
Phone: +375 (232) 34 06 36. Fax: +375 (232) 34 17 11

E-mail: polmattex@gmail.com
Web: <http://mpri.org.by/izdaniya/pmt/>

Образец цитирования:

Акулова В. М., Мельникова Г. Б., Радюкевич Д. Л., Генарова Т. Н., Чижик С. А., Нгуен Ти Май Хуонг, Нгуен Танг Бинг. Изучение степени высвобождения куркумина из желатиновых матриц // Полимерные материалы и технологии. 2020. Т. 6, № 1. С. 33–45. <http://doi.org/10.32864/polymmattech-2020-6-1-33-45>

Citation sample:

Akulova V. M., Mel'nikova G. B., Radyukevich D. L., Genarova T. N., Chizhik S. A., Nguen Ti Mai Khuong, Nguen Tang Bing. Izuchenie stepeni vysvobozhdeniya kurkumina iz zhelatinovykh matrits [The investigation of the release degree of curcumin from gelatin matrix]. *Polimernye materialy i tekhnologii* [Polymer Materials and Technologies], 2020, vol. 6, no. 1, pp. 33–45. <http://doi.org/10.32864/polymmattech-2020-6-1-33-45>

Литература

1. Соловьёва Н. Л., Сокуренок М. С., Зырянов О. А. Биодоступность куркумина и методы ее повышения (обзор) // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2018. № 3. С. 46–53.
2. Wang Y., Lu Z., Lv F., Bie X. Study on microencapsulation of curcumin pigments by spray drying // *European food research and technology*, 2009, vol. 229, pp. 391–396.
3. Аванесов В. М., Плаксин Ю. М., Стрелюхина А. Н., Ларин В. А. Производство дисперсных растительных продуктов методом распылительной сушки // *Хранение и переработка сельхоз сырья*. 2016. № 5. С. 9–13.
4. Кедик С. А., Сапельников М. Д., Панов А. В., Суслов В. В., Жаворонок Е. С. Получение полимерных микрочастиц с биологически активными веществами методом распылительной сушки // *Вестник Воронежского государственного университета*. Серия: химия, биология, фармация. 2014. № 2. С. 28–32.
5. Sarika P. R., James N. R., Kumar A. P. R., Raj D. K. Preparation, characterization and biological evaluation of curcuminloaded alginate aldehyde–gelatin nanogels // *Materials science and engineering C*, 2016, no. 68, pp. 251–257.
6. Wang S., Ye F., Wei F., Zhao G. Spray-drying of curcumin-loaded octenylsuccinated corn dextrin micelle stabilized with maltodextrin //

- Powder technology, 2017, no. 307, pp. 56–62.
7. Blanco-García E., Otero-Espinar F. J., Blanco-Méndez J., Leiro-Vidal J. M., Luzardo-Álvarez A. Development and characterization of anti-inflammatory activity of curcumin-loaded biodegradable microspheres with potential use in intestinal inflammatory disorders // *International Journal of Pharmaceutics*, 2017, no. 518, is. 1–2, pp. 86–104.
 8. Капустин М. А., Чубарова А. С., Цыганков В. Г., Курченко В. П. Выделение куркуминоидов из корневища *Curcuma Longa L.* и исследование состава полученного препарата с использованием хроматографических методов анализа // Труды БГУ. Серия: Химия природных и синтетических биологически активных соединений. 2016. Т 11, ч. 2. С. 248–262.
 9. Musso Y. S., Salgado P. R., Mauri A. N. Smart edible films based on gelatin and curcumin // *Food hydrocolloids*, 2017, no. 66, pp. 8–15.
 10. Пешкова В. М., Мельчакова Н. В. β -Дикетоны. М.: Наука, 1986. 200 с.
 11. Gomez-Estaca J., Balaguer M. P., Lopez-Carballo G., Gavara R., Hernandez-Munoz P. Improving antioxidant and antimicrobial properties of curcumin by means of encapsulation in gelatin through electrohydrodynamic atomization // *Food hydrocolloids*, 2017, no. 70, pp. 313–320.
 12. Patil S. S., Bhasarkar S., Rathod V. K. Extraction of curcuminoids from *Curcuma longa*: comparative study between batch extraction and novel three phase partitioning // *Preparative biochemistry and biotechnology*, 2019, no. 49, is. 4, pp. 407–418.
 13. Li H.-X., Zhang H.-L., Zhang N., Wang N., Yang Y., Zhang Z.-Z. Isolation of three curcuminoids for stability and simultaneous determination of only using one single standard substance in turmeric colour principles by HPLC with ternary gradient system // *LWT – Food Science and Technology*, 2014, no. 57, pp. 446–451.
 14. Kotra V. S. R., Satyabanta L., Goswami T. K. A critical review of analytical methods for determination of curcuminoids in turmeric // *Journal of food science and technology*, 2019, pp. 1–14. doi: 10.1007/s13197-019-03986-1
 15. Радюкевич Д. Л., Акулова В. М., Мельникова Г. Б., Чижик С. А., Нгуен Трон Тин, Нгуен Тан Бин. Получение композитных микрочастиц куркумина различного состава методом распылительной сушки // Полимерные композиты и трибология (ПОЛИКОМТРИБ-2019): тезисы докладов международной научно-технической конференции (Гомель, 25–28 июня 2019). Гомель: ИММС НАНБ, 2019. С. 147.
 16. Radyukevich D. L., Akulova V. M., Melnikova G. B., Vaskovtsev E. V., Chizhik S. A. Curcumin and gelatin composite microparticles obtained by spray drying // 14th International Conference Advanced Nano Materials (Aveiro, Portugal, 17–19 July 2019). Aveiro, 2019, pp. 83.
 17. Мельникова Г. Б. Свойства и структура композитных плёнок желатина с микрочастицами амоксициллина // Сборник трудов 14-ой международной конференции «Плёнки и покрытия 2019» (Санкт-Петербург, 14–16 мая 2019 г.). Санкт-Петербург, 2019. С. 471–474.
 18. De Oliveira D. S. B. L., de Oliveira L. S. B. L., Alarcon R. T., da Cunha Holanda B. B., Bannach G. Use of curcumin and glycerol as an effective photoinitiating system in the polymerization of urethane dimethacrylate // *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 2017, vol. 128, no. 3, pp. 1671–1682.
 19. Борисов М. Ю. Фармакологическое исследование корневищ куркумы длинной (*Curcuma Longa L.*): дис. канд. фармацевтических наук: 14.04.02. Самара, 2017. 166 с.
 20. Majeed A., Majeed M., Thajuddin N., Arumugam S., Ali F., Beede K. Biotransformation of Curcumin to Calebin-A: A pharmacologically important novel curcuminoid from *Curcuma species* // *Journal of pure and applied microbiology*, 2019, vol. 13, is. 19, pp. 1159–1168.
 21. Majeed A., Majeed M., Thajuddin N., Arumugam S., Ali F., Beede K., Adams S.J., Gnanamani M. Bioconversion of curcumin into calebin-A by the endophytic fungus *Ovatospira brasiliensis* EPE-10 MTCC 25236 associated with *Curcuma caesia* // *AMB Express*, 2019, no. 9, is. 79. doi: 10.1186/s13568-019-0802-9

References

1. Solov'eva N. L., Sokurenko M. S., Zyryanov O. A. Biodostupnost' kurkumina i metody ee povysheniya (obzor) [The bioavailability of curcumin and methods of its improvement (review)]. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv* [Development and registry of medicinal products], 2018, no. 3, pp. 46–53.
2. Wang Y., Lu Z., Lv F., Bie X. Study on microencapsulation of curcumin pigments by spray drying. *European food research and technology*, 2009, vol. 229, pp. 391–396.
3. Avanesov V. M., Plaksin Yu. M., Strelyukhina A. N., Larin V. A. Proizvodstvo dispersnykh rastitel'nykh produktov metodom raspylitel'noy sushki [The production of dispersed plant products by spray drying method]. *Khranenie i pererabotka sel'khoz syr'ya* [Storage and processing agri raw materials], 2016, no. 5, pp. 9–13.
4. Kedik S. A., Sapel'nikov M. D., Panov A. V., Suslov V. V., Zhavoronok E. S. Poluchenie polimernykh mikrochastits s biologicheski aktivnymi veshchestvami metodom raspylitel'noy sushki [The preparation of polymer microparticles with biologically active substances by spray drying method]. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: khimiya, biologiya, farmatsiya* [Proceedings of Voronezh State University], 2014, no 2, pp. 28–32.
5. Sarika P. R., James N. R., Kumar A. P. R., Raj D. K. Preparation, characterization and biological evaluation of curcuminloaded alginate aldehyde–gelatin nanogels. *Materials science and engineering C*, 2016, no. 68, pp. 251–257.
6. Wang S., Ye F., Wei F., Zhao G. Spray-drying of curcumin-loaded octenylsuccinated corn dextrin micelle stabilized with maltodextrin. *Powder technology*, 2017, no. 307, pp. 56–62.
7. Blanco-García E., Otero-Espinar F. J., Blanco-Méndez J., Leiro-Vidal J. M., Luzardo-Álvarez A. Development and characterization of anti-inflammatory activity of curcumin-loaded biodegradable microspheres with potential use in intestinal inflammatory disorders. *International Journal of Pharmaceutics*, 2017, no. 518, is. 1–2, pp. 86–104.
8. Капустин М. А., Чубарова А. С., Тсыганков В. Г., Курченко В. П. Выделение куркуминоидов из корневища *Curcuma Longa L.* и исследование состава полученного препарата с использованием хроматографических методов анализа [The isolation of curcuminoids from the rhizome of *Curcuma Longa L.* and study of the composition of the resulting drug using chromatographic analysis methods]. *Trudy BGU. Khimiya prirodnykh i sinteticheskikh biologicheskikh aktivnykh soedineniy* [BSU Proceedings. Chemistry of natural and synthetic biological active species], 2016, vol. 11, part 2, pp. 248–262.
9. Musso Y. S., Salgado P. R., Mauri A. N. Smart edible films based on gelatin and curcumin. *Food hydrocolloids*, 2017, no. 66, pp. 8–15.
10. Peshkova V. M., Mel'chakova N. V. β -Diketony [β -Diketone]. Moscow: Nauka Publ., 1986. 200 p.
11. Gomez-Estaca J., Balaguer M. P., Lopez-Carballo G., Gavara R., Hernandez-Munoz P. Improving antioxidant and antimicrobial properties of curcumin by means of encapsulation in gelatin through electrohydrodynamic atomization. *Food hydrocolloids*, 2017, no. 70, pp. 313–320.
12. Patil S. S., Bhasarkar S., Rathod V. K. Extraction of curcuminoids from *Curcuma longa*: comparative study between batch extraction and novel three phase partitioning. *Preparative biochemistry and biotechnology*, 2019, no. 49, is. 4, pp. 407–418.
13. Li H.-X., Zhang H.-L., Zhang N., Wang N., Yang Y., Zhang Z.-Z. Isolation of three curcuminoids for stability and simultaneous determination of only using one single standard substance in turmeric colour principles by HPLC with ternary gradient system. *LWT - Food Science and Technology*, 2014, no. 57, pp. 446–451.
14. Kotra V. S. R., Satyabanta L., Goswami T. K. A critical review of analytical methods for determination of curcuminoids in turmeric. *Journal of food science and technology*, 2019, pp. 1–14. doi: 10.1007/s13197-019-03986-1
15. Radyukevich D. L., Akulova V. M., Mel'nikova G. B., Chizhik S. A., Nguen Tron Tin, Nguen Tan Bin. Poluchenie kompozitnykh mikro-

- chastits kurkumina razlichnogo sostava metodom raspylitel'noy sushki [The obtaining curcumin microparticles with various compositions with spray drying]. *Tezisy dokladov mezhdunarodnoy nauchno-tekhnicheskoy konferentsii «Polimernye kompozity i tribologiya (POLIKOMTRIB-2019)»* [Abstracts of the international scientific and technical conference "Polymer composites and tribology (POLIKOMTRIB-2019)"]. Gomel, 2019, pp.147.
16. Radyukevich D. L., Akulova V. M., Melnikova G. B., Vaskovtsev E. V., Chizhik S.A. Curcumin and gelatin composite microparticles obtained by spray drying. *14th International Conference Advanced Nano Materials*. Aveiro, Portugal, 2019, pp. 83.
 17. Mel'nikova G. B. Svoystva i struktura kompozitnykh plenok zhelatina s mikrochastitsami amoksisillina [The properties and structure of gelatin composite films with amoxicillin microparticles]. *Sbornik trudov 14-oy mezhdunarodnoy konferentsii «Plenki i pokrytiya 2019»* [Proceedings of 14 International conference "Films and Coatings-2019"]. Saint-Petersburg, 2019, pp. 471–474.
 18. De Oliveira D. S. B. L., de Oliveira L. S. B. L., Alarcon R.T., da Cunha Holanda B. B., Bannach G. Use of curcumin and glycerol as an effective photoinitiating system in the polymerization of urethane dimethacrylate. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 2017, vol. 128, no. 3, pp. 1671–1682.
 19. Borisov M. Yu. Farmakologicheskoe issledovanie kornevishch kurkumy dlinnoy (*Curcuma Longa L.*). Diss. kand. farmatsevticheskikh nauk [The pharmacological study of turmeric rhizomes longa (*Curcuma Longa L.*). PhD pharmaceutical sci. diss.]. Samara, 2017. 166 p.
 20. Majeed A., Majeed M., Thajuddin N., Arumugam S., Ali F., Beede K. Biotransformation of Curcumin to Calebin-A: A pharmacologically important novel curcuminoid from *Curcuma* species. *Journal of pure and applied microbiology*, 2019, vol. 13, is. 19, pp. 1159–1168.
 21. Majeed A., Majeed M., Thajuddin N., Arumugam S., Ali F., Beede K., Adams S.J., Gnanamani M. Bioconversion of curcumin into calebin-A by the endophytic fungus *Ovatospora brasiliensis* EPE-10 MTCC 25236 associated with *Curcuma caesia*. *AMB Express*, 2019, no. 9, is. 79. doi: 10.1186/s13568-019-0802-9
-