НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

УДК 541.49

МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСОВ ТИПА «ГОСТЬ-ХОЗЯИН» МЕЖДУ РУТИНОМ И 2-ГИДРОКСИПРОПИЛ-БЕТА-ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ

Ирина Михайловна Ле-Дейген[1], Фам Тхи Лан[2], Анна Алексеевна Скуредина[1], Павел Олегович Марков[1], Ван Куонг Буй[2], Тхи Ми Хань Ле[2], Хоанг Чанг Нгуен[3], Татьяна Александровна Савицкая[4]

[1] Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия
[2] Институт тропической технологии, Вьетнамская академия наук и технологий, Ханой, Вьетнам
[3] Педагогический университет, Вьетнамский национальный университет, Ханой, Вьетнам
[4] Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Автор, ответственный за переписку: Ирина Михайловна Ле-Дейген, i.m.deygen@gmail.com

Аннотация. Методом ИК- и ЯМР-спектроскопии изучен механизм взаимодействия растительных антиоксидантов на примере рутина с 2-гидроксипропил-бета-циклодекстрином. Для рутина характерно заглубление ароматического остова в тор циклодекстрина и стабилизация за счет взаимодействия углеводного фрагмента и –ОН-групп циклодекстрина.

Ключевые слова: комплексы гость-хозяин, антиоксиданты, циклодекстрин, ИК-спектроскопия

DOI: 10.55959/MSU0579-9384-2-2025-66-1-67-71

Финансирование. Работа выполнена в рамках госзадания химического факультета МГУ и при поддержке Министерства науки и технологий Вьетнама в рамках научного проекта NĐT/BY/22/01.

Для цитирования: Ле-Дейген И.М., Фам Тхи Лан, Скуредина А.А., Марков П.О., Ван Куонг Буй, Тхи Ми Хань Ле, Хоанг Чанг Нгуен, Савицкая Т.А. Механизм образования комплексов типа «гость-хозяин» между рутином и 2-гидроксипропил-бета-циклодекстрином // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2025. Т. 66. № 1. С. 67–71.

© Ле-Дейген И.М., Фам Тхи Лан, Скуредина А.А., Марков П.О., Ван Куонг Буй, Тхи Ми Хань Ле, Хоанг Чанг Нгуен, Савицкая Т.А., 2025

ORIGINAL ARTICLE

MECHANISM OF FORMATION OF "GUEST-HOST" COMPLEXES BETWEEN RUTIN AND 2-HYDROXYPROPYL-BETA-CYCLODEXTRIN

Irina Le-Deygen[1], Thi Lan Pham[2], Anna Skuredina[1], Pavel Markov[1], Van Cuong Bui[2], Thi My Hanh Le[2], Hoang Trang Nguyen[3], Tatyana Savitskaya[4]

[1] Lomonosov Moscow State University, Faculty of Chemistry, Moscow, Russia
[2] Institute of Tropical Technology, Vietnam Academy of Science and Technology, Hanoi, Vietnam
[3] University of Education, Vietnam National University, Hanoi, Vietnam
[4] Belarusian State University, Minsk, Belarus

Corresponding author: Irina M. Le-Deygen, i.m.deygen@gmail.com

Abstract. ATR-FTIR and NMR spectroscopy were used to investigate the mechanism of plant antioxidants' interactions with 2-hydroxypropyl-beta-cyclodextrin, using rutin as an example. Rutin is characterized by the aromatic skeleton's incorporation into the cyclodextrin torus and stabilization brought about by the interaction between the cyclodextrin's –OH groups and the carbohydrate moiety.

Keywords: host-guest complexes, antioxidants, cyclodextrin, IR spectroscopy

Financial support. The work was carried out within the framework of the state assignment of the Chemistry Department of Moscow State University and with the support of the Ministry of Science and Technology of Vietnam within the framework of the scientific project NĐT/BY/22/01.

For citation: Le-Deygen I.M., Thi Lan Pham, Skuredina A.A., Markov P.O., Van Cuong Bui, Thi My Hanh Le, Hoang Trang Nguyen, Savitskaya T.A. Mechanism of Formation of "Guest-Host" Complexes between Rutin and 2-Hydroxypropyl-beta-Cyclodextrin // Vestn. Mosk. un-ta. Ser. 2. Chemistry. 2025. T. 66. № 1. S. 67–71.

Внимание многих исследователей привлекают растительные антиоксиданты в виду их высокой биологической активности и потенциального использования в терапии различных заболеваний. Так, рутин (Рут), встречающийся во многих растениях флаваноид, с химической точки зрения представляет собой гликозид кверцетина и обладает противовоспалительной [1], антиоксидантной [2] и противоопухолевой активностью [3]. Вероятно, рутин обладает также нейропротекторными свойствами при травмах спинного мозга за счет снижения выработки провоспалительных цитокинов (интерлейкина 1-бета, интелейкина 6 и фактора некроза опухолей альфа) и снижения уровня окислительного стресса [4–7].

Несмотря на высокую биологическую активность рутина, его использование в терапии затруднено из-за исключительно низкой растворимости. Перспективным представляется включение молекул Рут в торы циклодекстринов. Ранее на примере фторхинолонов мы продемонстрировали, что включение малорастворимых активных молекул в бета-циклодекстрины способствует существенному повышению растворимости в водных средах [8, 9].

Цель настоящей работы – исследование механизма комплексообразования растительного антиоксиданта рутина с 2-гидроксипропил-бета-циклодекстрином (ГПЦД). Для получения молекулярных деталей взаимодействия и определения основных функциональных групп, участвующих в образовании комплекса, исследование проводили методом ИК-спектроскопии в водных растворах, а также методом ^{1}H ЯМР-спектроскопии.

Экспериментальная часть

Реактивы. В работе использовали рутин, этанол, ДМСО, 2-гидроксипропил-бета-циклодекстрин производства Sigma Aldrich (США).

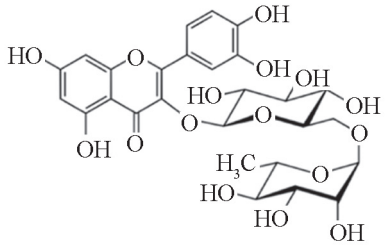
Комплексы антиоксидантов с ГПЦД получали в смеси этанола и воды (1:4 по объему) смешением растворов компонентов в эквимольной концентрации 5 мМ и дальнейшей инкубации в течение суток при комнатной температуре. После чего образцы выдерживали в течение 48 ч при температуре 4 °С для получения

мелкодисперсного желтого осадка. Полученный продукт 3 раза промывали ДМСО (10 мл) и лиофилизировали в течение 48 ч с получением продукта в сухой форме.

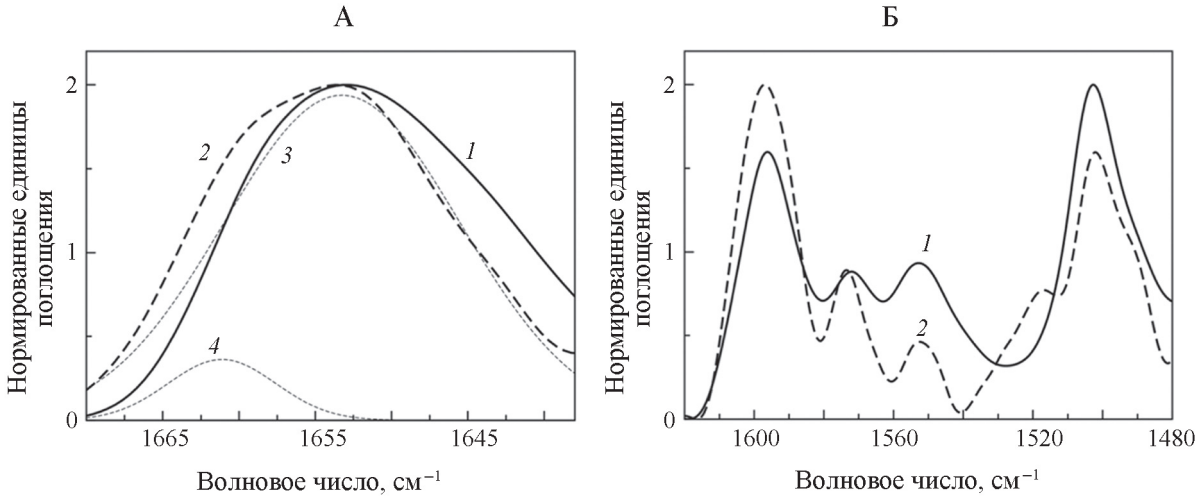
Спектральные измерения. ИК-спектры регистрировали с помощью ИК-спектрометров Bruker Tensor 27 (ячейка Bio-ATR II) и Simex Микран-32 с разрешением 1 $см^{-1}$. Спектры ЯМР ^1H регистрировали на приборе Bruker Avance 400 (рабочая частота 400 МГц). В качестве внутреннего стандарта в спектрах использовали сигнал ДМСО d5 (δH 2,50 м.д.). Подготовка образца включала растворение навески (10–15 мг) исследуемого вещества в 590 мкл ДМСО d6 (ООО «Сольвекс», атомная доля D составляла 99,8%) в стандартной (5 мм) ампуле.

Обсуждение результатов

В полученном ИК-спектре рутина присутствует ряд информативных полос поглощения, соответствующих валентным колебаниям C=O-группы (1653 $см^{-1}$), колебаниям ароматического остова молекулы (1602 и 1499 $см^{-1}$), а также колебания C–O–C-связи в гликозидном фрагменте молекулы (1060 и 1042 $см^{-1}$). Комплексообразование рутина с ГПЦД приводит к существенным изменениям в спектральной картине (рисунок). Так, для полосы поглощения карбонильной группы в спектре комплекса (линия 2) характерно образование плеча при 1661 $см^{-1}$ (линия 4), что указывает на снижение степени гидратации этой функциональной группы, вероятно за счет заглубления в тор циклодекстрина с более гидрофобной средой относительно внешнего раствора. Включение ароматической части молекулы рутина в ГПЦД также подтверждается типичным изменением в области поглощения колебаний ароматического остова (рисунок, Б). Перераспределение интенсивностей полос поглощения 1602 и 1499 $см^{-1}$ указывает на смену микроокружения этой части молекулы на более гидрофобное. С другой стороны, в области поглощения C–O–C-связи наблюдается более сложная картина – в отличие от рассмотренных ранее полос поглощения в этой области велик вклад от ГПЦД, что осложняет



Рутин



ИК-спектры насыщенных водных растворов рутина и его комплекса с 2-гидроксипропил-бета-циклодекстрином: А – область поглощения карбонильной группы в спектре рутина (*1*), комплекса рутина и 2-гидроксипропил-бета-циклодекстрина (*2*) (в спектре (*2*) методом деконволюции по Гауссу выделены компоненты (3) и (4)); Б – область поглощения ароматического остова в спектре рутина (*1*), комплекса рутина и 2-гидроксипропил-бета-циклодекстрина (*2*)

однозначную интерпретацию данных. В спектре ГПЦД наблюдаются основные полосы поглощения при 1083 и 1034 $см^{-1}$, в спектре свободного рутина – при 1060, 1042, 1013 и 1000 $см^{-1}$. Для комплекса характерна суперпозиция этих полос, причем наиболее интенсивными оказались полосы 1059, 1039 и 1018 $см^{-1}$. Таким образом, по данным ИК-спектроскопии можно предположить участие ароматического фрагмента рутина в комплексообразовании с ГПЦД. Для уточнения характера взаимодействия углеводной части рутина с ГПЦД были проанализированы спектры ЯМР.

В ^{1}Н ЯМР-спектре рутина наблюдается широкий набор сигналов, находящихся в хорошем соответствии с литературными данными [10–12], среди которых особый интерес в рамках настоящего исследования представляют: 5.09 м.д. (уш. с, 2Н, ОН 3″ и ОН 4″), 5.30 м.д. (уш. с, 1Н, ОН 2″), 5.32–5.37 м.д. (м, 1Н, Н 1″) глюкозного фрагмента и 9,19 м.д. (с, 1Н, ОН 3′), 9.68 м.д. (с, 1Н, ОН-4′), 10.84 м.д. (с, 1Н, ОН 7) кверцетинового фрагмента. Детальный анализ протонного ЯМР-спектра комплекса рутин-ГПЦД затруднен вследствие перекрывания сигналов углеводных фрагментов в сильном поле, однако в слабопольной области прослеживается значительное снижение интенсивности синглетов, соответствующих двум гидроксильным протонам пирокатехинового остатка и ОН 7-протону хромона. Этот эффект может свидетельствовать о наличии экранирования указанных гидрокси-групп кольцом ГПЦД. Кроме того, обнаруживается изменение мультиплетности некоторых сигналов глюкозного фрагмента в рутине. Так, в случае комплекса уширенный синглет гидроксильных протонов ОН 3″ и ОН 4″ преобразуется в два отдельных дублета. Аналогичным образом трансформируется вид сигнала, соответствующего ОН 2″. Указанные изменения в части спектра, относящейся к углеводным фрагментам рутина, могут указывать на их значимость при образовании комплекса с ГПЦД, возможно, посредством образования водородных связей с ОН-группами ЦД.

Таким образом, по данным ИК-спектроскопии и спектроскопии ЯМР можно предположить, что образование комплекса гость-хозяин между рутином и ГПЦД осуществляется за счет заглубления ароматического остова молекулы в тор циклодекстрина и стабилизируется за счет взаимодействия углеводного фрагмента рутина и –ОН-групп циклодекстрина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Afanas'ev I. B. et al. // Biochemical Pharmacology. 2001. Vol. 61. N 6. P. 677.
2. Yang J., Guo, J., Yuan, J. // LWT. 2008. Vol. 41. P. 1060.
3. Imani A. et al. // Phytotherapy Research. 2021. Vol. 35. P. 2500.
4. Fakhri S. et al. // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2022. Vol. 2022. P. 8100195.
5. Wu J. et al. // J. Surgical Research. 2016. Vol. 203. P. 331.
6. Song H. et al. // Neural Regen Res. 2018. Vol. 13. N 1. P. 128.
7. Wang H. et al. // ACS Nano. 2023. Vol. 17. P. 12176.
8. Skuredina A. A. et al. // Colloid Journal. 2018. Vol. 80. P. 312.
9. Le-Deygen I. M. et al. // Anal Bioanal Chem. 2017. Vol. 409. P. 6451.
10. Raza A. et al. // Biol Trace Elem Res.2017. Vol. 178. P. 160.
11. Han Y. et al. // Eur J Med Chem. 2015. Vol. 92. P. 732.
12. Cao X. et al. // J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci . 2011. Vol. 879. P. 480.

Информация об авторах

Ирина Михайловна Ле-Дейген – доцент химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, канд. хим. наук (i.m.deygen@gmail.com);

Thi Lan Pham – гл. науч. сотр. Института тропической технологии, Вьетнамская академия наук и технологий, кандидат химических наук (ptlan@itt.vast.vn);

Анна Алексеевна Скуредина – доцент химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, канд. хим.наук (anna.skuredina@yandex.ru);

Павел Олегович Марков – вед. инженер химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова (markovpo@rambler.ru);

Van Cuong Bui – науч. сотр. Института тропической технологии, Вьетнамская академия наук и технологий, канд. биол. наук (cbuivan@gmail.com); mailto:ptlan@itt.vast.vn

Thi My Hanh Le – гл. науч. сотр. Института тропической технологии, Вьетнамская академия наук и технологий, кандидат химических наук (hanhltm76@gmail.com);

Hoang Trang Nguyen – сотр. Педагогического университета, Вьетнамский национальный университет, канд. хим. наук (hoangtrang@mail.ru);

Татьяна Александровна Савицкая – профессор кафедры физической химии химического факультета Белорусского государственного университета, докт. хим. наук (savitskayata@bsu.by).

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соблюдение этических стандартов

В данной работе отсутствуют исследования человека и животных.

Статья поступила в редакцию 20.03.2024;
одобрена после рецензирования 01.04.2024;
принята к публикации 25.09.2024.