

В.В. Туров, Т.В. Крупська, А.П. Головань, Л.С. Андрійко, М.Т. Картель

Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України,
вул. Генерала Наумова, 17, Київ, 03164, Україна, тел.: +38 (044) 424-35-67, info@isc.gov.ua

КОМПОЗИТНІ СИСТЕМИ ПРОЛОНГОВАНОЇ ДІЇ НА ОСНОВІ ПОДРІБНЕНИХ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ТА НАНОКРЕМНЕЗЕМІВ



Методом низькотемпературної ^1H ЯМР-спектроскопії вивчено стан води в подрібненій рослинній сировині (календула, гібіскус) та її композитних системах з нанокремнеземами марки А-300, які відрізняються насипною густиною. Виявлено, що зміна величини насипної густини істотно впливає на радіус внутрішніх порожнин в міжфібрилярному просторі рослинної компоненти. Показано, що композитні системи на основі гідроущільненого кремнезему та порошку рослин формують суміш з високою енергією взаємодії між різнорідними частинками. Це приводить до ефективного утримання композитом біоактивного комплексу рослин, що дозволяє створювати фітопрепарати пролонгованої дії.

Ключові слова: низькотемпературна ^1H ЯМР-спектроскопія, рослинна сировина, календула, гібіскус, нанокремнезем, композитна система.

На сьогодні розроблено декілька типів композитних систем на основі компонентів лікарських рослин та аморфного кремнезему, представлених на ринку під загальною назвою *Фітосил* [1–3]. Насамперед це продукти серії Гепатонорм — спільна розробка Інституту розведення та генетики тварин та Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця [4]. Дослідження показали, що жовчогінний ефект іммобілізованих на поверхні кремнезему активних речовин майже в 40 разів перевищував дію від індивідуального введення того ж біоактивного комплексу. Фірмою Інулан ЛТД виробляються препарати під маркою *Фітосил*, які мають гіпохолестеринемічні, гепатопротекторні, протизапальні, антикоагулянтні властивості.

В Інституті хімії поверхні (ІХП) ім. О.О. Чуйка також розроблено ряд біологічно активних добавок типу *Фітосил* [3, 5], які призначе-

ні для профілактики та лікування порушень роботи шлунково-кишкового тракту, інфекцій відкритих ран, захворювань печінки, психоневрологічних розладів (ТУ У 10.8-03291669-018:2013). Препарати виробляють на основі подрібнених зборів лікарських рослин та нанокремнезему А-300, які перемішують та додатково активують у шаровому млині до утворення однорідної порошкоподібної суміші. Передбачається, що механізм дії таких препаратів полягає в швидкій десорбції біоактивного комплексу лікарських рослин при одночасному ефекті детоксикації організму, обумовленого нанокремнеземом. Вимірювання показали, що у вказаних композиціях адсорбція біологічно активних речовин на нанокремнеземі невелика і не перевищує 10 % від загальної їх кількості, яка десорбується в біосередовище [5].

З метою підвищення ефективності препаратів типу *Фітосил* нами була поставлена задача створення композитної системи, в якій частинки кремнезему міцно зв'язуються з частинками

подрібненої рослинної сировини та здатні впливати на процеси зв'язування—вивільнення речовин біоактивного комплексу. При цьому в залежності від типу попередньої обробки будуть створені передумови для програмованого вивільнення активних речовин в шлунку або кишківнику пацієнта. Крім того, нанокремнезем буде виконувати функцію доставки активних речовин до слизової оболонки та активувати процес їх всмоктування. Основою розробки стало відкрите раніше явище впливу нанокремнезему на ємність заповнених водою міжфібрилярних зазорів в частинках мікрокристалічної целюлози та крохмалю [6–8].

Вивчалися модельні лікарські рослини — гібіскус (*Hibiscus sabdariffa*) та календула (*Calendula officinalis*), які різняться своїми механічними характеристиками та кількістю активних речовин. При дослідженні використовувалися нанокремнезем марки А-300 Калушського дослідно-експериментального заводу ІХП ім. О.О. Чуйка — вихідний (SiO_2 in), з насипною густиною 50 мг/мл та гідроущільнений до насипної густини 250 мг/мл (SiO_2 d) [9].

Мікрофотографування порошоків здійснювали за допомогою мікроскопа Primo Star (Zeiss, Німеччина) при збільшенні $\times 100$. Мікрофотографії подрібнених квітів *Calendula officinalis* (а) та композитних систем, приготовлених на основі вихідного (б) та гідроущільненого кремнеземів (в) в світлі відбиття наведені на рис. 1 (див. кольорову вклейку). На мікрофотографіях подрібнених квітів календули видно, що частинки рослинної сировини мають розмір 5–100 мкм (рис. 1, а), а в композитній системі з вихідним кремнеземом (рис. 1, б) легко розрізнити частинки компонентів. При використанні гідроущільненого кремнезему (рис. 1, в) формується суміш, в якій різномірні частинки важко відрізнити. Це свідчить про наявність тісного контакту між рослинною та мінеральною компонентами.

Здатність неоднорідних твердих частинок формувати композитні системи, як і їх адсорбційно-десорбційні характеристики у

водних середовищах, багато в чому визначаються параметрами гідратації. Одним з небагатьох методів, що дозволяє не лише вимірювати кількість води, зв'язаної з дисперсними частинками, але і визначати термодинамічні характеристики зв'язаної води, є метод низькотемпературної ^1H ЯМР-спектроскопії [8, 10–11]. Вода, яка формує гідратні оболонки частинок, зазнає збурюючого впливу з боку поверхні, завдяки чому замерзає при температурі нижче 273 К. Чим сильніші адсорбційні взаємодії, тим при більш низькій температурі замерзає зв'язана з поверхнею вода. Тоді, визначаючи залежність зміни концентрації незамерзаючої води від температури, може бути розрахована сумарна зміна вільної енергії води, яка обумовлена міжфазними взаємодіями (γ_s). Така величина називається міжфазною енергією та вимірюється в Дж/г [8, 11].

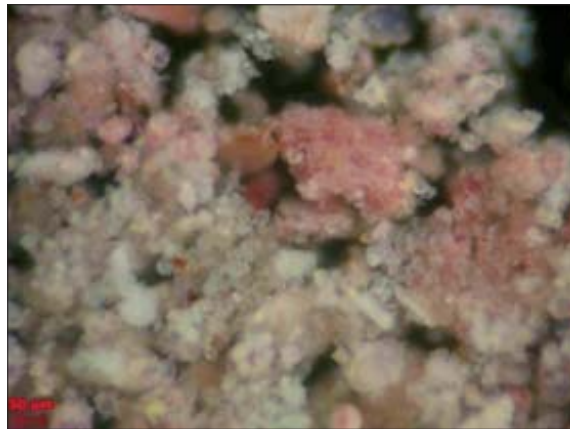
Для співставлення величин міжфазної енергії в системах, утворених диспергованими частинками рослин та нанокремнезему, кількість води, що вноситься до системи, повинна бути однаковою: величина гідратованості зразків складала $C_{\text{H}_2\text{O}} = 250$ мг/г. На рис. 2 наведена діаграма зміни міжфазної енергії в досліджуваних системах. Видно, що зв'язування води в гідроущільненому кремнеземі відбувається значно ефективніше, ніж у вихідному. При цьому різниця у величинах міжфазної енергії складає 1,5 Дж/г. Енергія взаємодії води з частинками подрібнених квітів календули має проміжне значення між величинами γ_s для вихідного та ущільненого кремнеземів.

Слід відмітити, що гідратація частинок нанокремнезему та подрібнених рослин відбувається по-різному. В нанокремнеземі вода локалізується в міжчастинкових зазорах, в той час як в рослинній сировині заповнює порожнини між целюлозними мікрофібрилами. Використовуючи рівняння Гіббса—Томсона [10–11], за зниженням температури замерзання адсорбованої води можна побудувати розподіли за радіусами кластерів такої води, яка знаходиться в міжчастинкових зазорах чи в міжфібри-



Рис. 1. Мікрофотографії подрібнених квітів календули (а) та композитних систем, приготовлених на основі вихідного (б) та гідроущільненого кремнезему (в) в світлі відбиття

Рис. 5. Мікрофотографії композитної системи (1/1), створеної на основі подрібнених квітів гібіскусу та гідроущільненого кремнезему



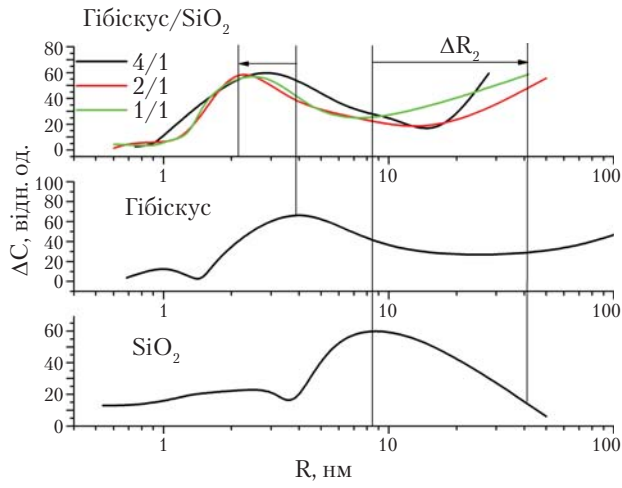


Рис. 7. Розподіл за радіусами кластерів адсорбованої води в композитах, приготовлених на основі подрібнених квітів гібіскусу та гідроцильненого нанокремнезему при $C_{H_2O} = 250$ мг/г

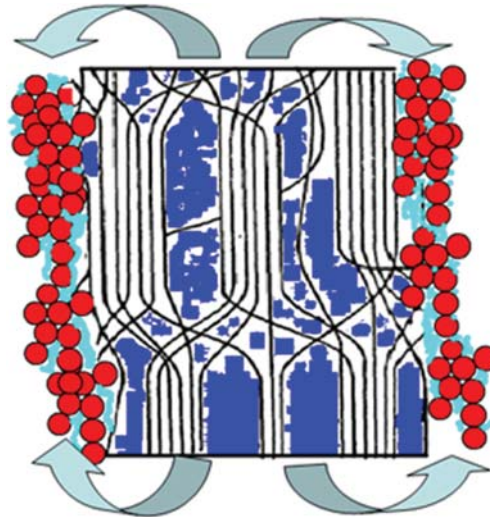


Рис. 8. Схема впливу нанокремнезему на гідратованість дисперсної целюлози

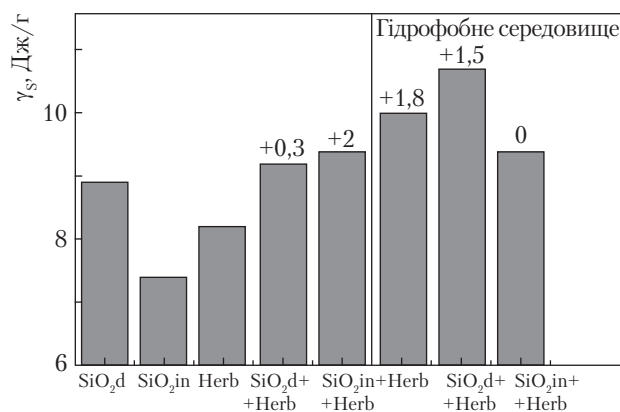


Рис. 2. Діаграма зміни міжфазної енергії в композитах нанокремнезему з подрібненими квітами календули та вплив на неї гідрофобного середовища дейтерохлороформу ($C_{H_2O} = 250$ мг/г)

лярному просторі (рис. 3). Як видно з рисунка, в гідроуцільненому кремнеземі суттєво зменшується кількість води, що входить до складу кластерів, радіус яких перевищує 20 нм. В той же час в подрібнених квітах календули практично вся зв'язана вода входить до складу поліасоціатів з $R < 10$ нм. Тому можна очікувати, що з переходом частини адсорбованої води з гідратних оболонок частинок нанокремнезему в міжфібрилярний простір целюлози вільна енергія зв'язування буде збільшуватись.

Зростання величини міжфазної енергії (рис. 2) при переході від індивідуальних до композитних систем свідчить про підвищення енергії зв'язування води, яке може відбуватися чи за рахунок формування кластерів сильнозв'язаної води в зазорах між частинками кремнезему та подрібнених рослин, чи під впливом кремнезему на взаємодію мікрофібрил в частинках целюлози [7]. Зокрема, зростання величини γ_s може бути пов'язане з більш високою спорідненістю целюлози до води, що приводить до перерозподілу води в міжчастинкових зазорах кремнезему та фібрилярною будовою рослин. Про це свідчать і зміни в розподілах за радіусами кластерів адсорбованої води. У композитних системах кількість води, локалізованої у великих кластерах, скорочується за рахунок зрос-

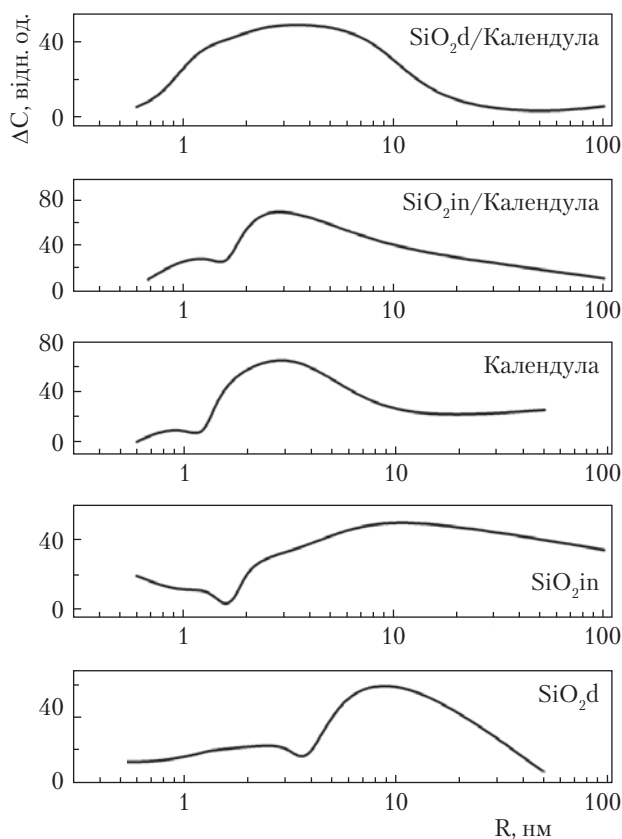


Рис. 3. Розподіл за радіусами кластерів адсорбованої води в порошках подрібнених квітів календули, нанокремнеземів та їх композитних систем при $C_{H_2O} = 250$ мг/г

тання кількості малих кластерів, за які відповідально є переважно фібрилярна структура целюлози в подрібнених рослинах.

Оскільки композитні системи, створені на основі лікарських рослин та нанокремнезему, призначені для перорального використання, то, потрапляючи до організму, вони контактують з тканинами слизової оболонки шлунку і кишківника [12–13]. Значна частина поверхні слизової оболонки сформована гідрофобними ділянками ліпопротеїнів та білкових речовин. Для моделювання контакту фітокомпозиту з гідрофобним середовищем використовували середовище дейтерохлороформу — речовини, діелектрична стала якої складає $\epsilon = 4$ та яка є близькою до локальної діелектричної сталої багатьох аліфатичних сполук.

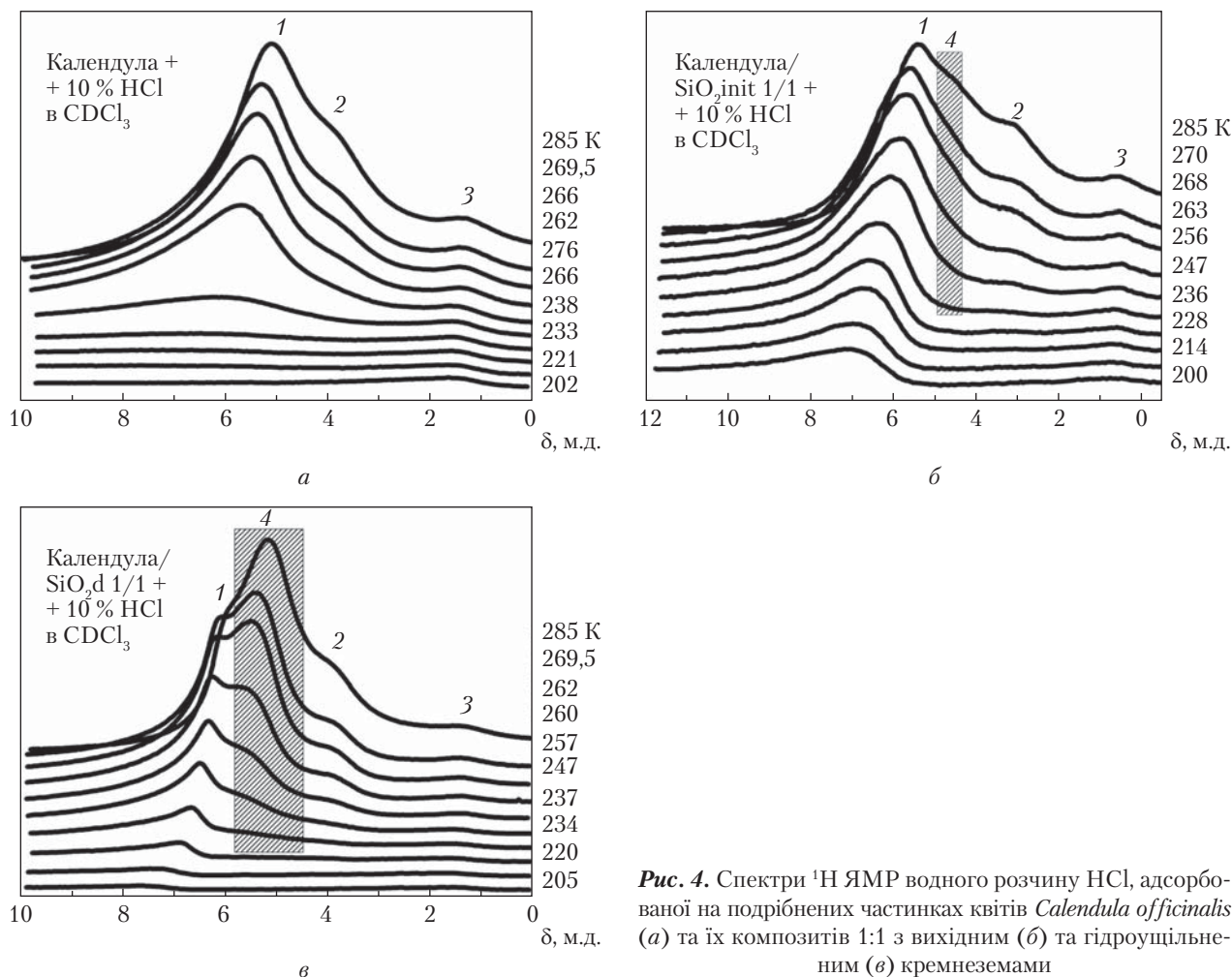


Рис. 4. Спектри ^1H ЯМР водного розчину HCl, адсорбованої на подрібнених частинках квітів *Calendula officinalis* (а) та їх композитів 1:1 з вихідним (б) та гідроущільненим (в) кремнеземом

Як видно з рис. 2, контакт з гідрофобним середовищем привів до значного підвищення вільної енергії взаємодії води зі складовими композитної системи, причому найбільший ефект спостерігається для композиту, створеного на основі гідроущільненого нанокремнезему. Зростання зв'язування води в фібрилярній структурі лікарських рослин повинно супроводжуватись одночасним зростанням енергії утримування біологічно активних речовин, які входять до складу біоактивного комплексу, та, відповідно, збільшенням часу їх десорбції.

У шлунку фітокомпозитна система потрапляє в умови високої кислотності. Тому зна-

чний інтерес представляють дослідження стану міжфазної води в фітокомпозитній системі в присутності як гідрофобного середовища, так і деякої кількості соляної кислоти. Як було показано для інших наноструктурованих систем [10–11], сильні кислоти погано розчиняються в кластерованій воді, що в ряді випадків дозволяє реєструвати в спектрах ^1H ЯМР систему кластерів води з різною розчинюючою здатністю по відношенню до кислоти.

Зняті при різних температурах спектри ^1H ЯМР водних розчинів HCl, адсорбованих подрібненими квітками календули (а) та композитними системами 1/1 на основі вихідного (б) та гідроущільненого (в) нанокремнеземів,

наведені на рис. 4. Для рослинної компоненти в спектрах спостерігаються три сигнали, які розрізняються величиною хімічного зсуву та інтенсивністю (сигнали 1–3, рис. 4, б). Основний сигнал для зразка календули, в залежності від температури, має хімічний зсув $\delta_{\text{H}} = 5-6,5$ м.д., що є значно меншим, ніж для розчину кислоти, адсорбованої нанокремнеземом (близько 9 м.д.). Крім нього в спектрах фіксуються сигнали води з частково зруйнованою сіткою водневих зв'язків з $\delta_{\text{H}} = 4$ м.д. (сигнал 2) та сигнал слабоасоційованої води (сигнал 3, $\delta_{\text{H}} = 1,5$ м.д.). Відносно менші, порівняно з кремнеземом, значення хімічного зсуву можуть бути пов'язані з формуванням в об'ємі частинок подрібнених рослин солеподібних продуктів, які відносяться до твердої фази і не приймають участі в обмінних процесах з адсорбованою водою.

Для композитних систем в спектрах з'являється сигнал 4 (рис. 4, б, в), інтенсивність якого сильно зростає при заміні вихідного кремнезему на гідроущільнений. Даний сигнал можна віднести на рахунок формування аддуктів рослинної і мінеральної компоненти. Імовірно, кластери води, яка слабо розчиняє кислоту, відповідальні за сигнал 4, локалізовані в зоні контакту частинок кремнезему та фітопрепарату. Відповідно, утворення композитної системи проявляється в формуванні кластерів води, що слабо розчиняють кислоту, концентрація яких сильно залежить від способу приготування композитного матеріалу. Оптимальні умови реалізуються з використанням гідроущільненого кремнезему. Для такого композиту можна очікувати максимального впливу мінеральної складової на процеси десорбції активних речовин з частинок рослинної сировини.

Для порівняння були досліджені процеси гідратації та формування композитних систем за участю іншого типу лікарських рослин *Hibiscuss abdariffa* з великою кількістю органічних кислот та антиоксидантів у квітках. Вітаміни, мікроелементи, біологічно активні ре-

човини є прекрасною профілактикою проти застуди та грипу, сприяють зміцненню імунітету, підвищують фізичну витривалість та знижують нервову напругу. Нами використовувалися натуральні висушені квіти *Hibiscuss abdariffa*, з вихідною вологістю менше 5 мас. %. У порівнянні з квітами календули гібіскуса складається з більш жорстких целюлозних утворень.

Мікрофотографії порошоків композитної системи гібіскуса з гідроущільненим нанокремнеземом при співвідношенні концентрацій компонентів 1:1, зняті в режимах «відбиття», наведені на рис. 5 (див. кольорову вклейку). Частинки квіток гібіскусу та кремнезему легко ідентифікуються на мікрофотографіях завдяки відмінності в забарвленні частинок. На фотографіях видно, що в процесі механічної обробки рослинна сировина подрібнюється до розмірів 5–300 мкм. Більшість частинок мають розміри 50–100 мкм. Кремнезем має високу спорідненість до поверхні рослинного матеріалу, завдяки чому на поверхні утворюється майже суцільна плівка, що складається з напівпрозорих частинок, розмір яких не перевищує 10–20 мкм. Надлишкова частина кремнезему (не зв'язаного з поверхнею) знаходиться у вигляді агломератів, розмір яких досягає 50 мкм.

Інтегральні характеристики зв'язаної води в композитних системах та її компонентах наведені на рис. 6. Як видно з рисунку, в порівнянні з календулою зв'язування води в частинках гібіскусу менш ефективно, ніж у кремнеземі. Але в композитних системах, що містять не менше третини рослинної складової, сумарний ефект зміни величини γ_s стає позитивним, що вказує на можливість значного впливу кремнезему на фібрилярну структуру целюлозної компоненти.

На розподілі за радіусами кластерів зв'язаної води для гідратованого кремнезему фіксуються два максимуми при $R = 2$ і 9 нм (рис. 7, див. кольорову вклейку). У частинках гібіскусу основний максимум знаходиться при $R = 4$ нм,

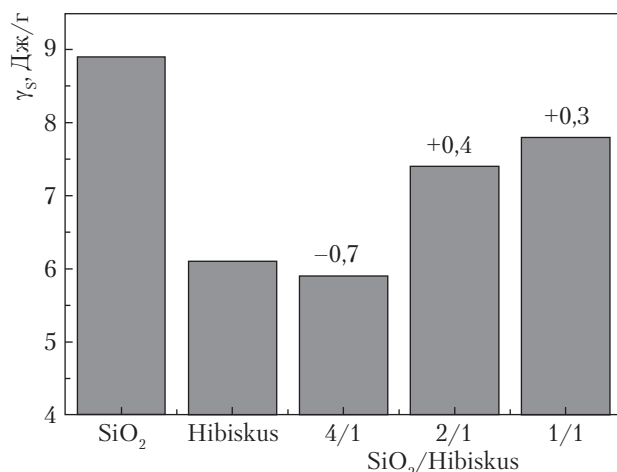


Рис. 6. Діаграма зміни міжфазної енергії в композитних системах, приготовлених на основі подрібнених квітів гібіскусу та гідроушільненого нанокремнезему при $C_{H_2O} = 250$ мг/г

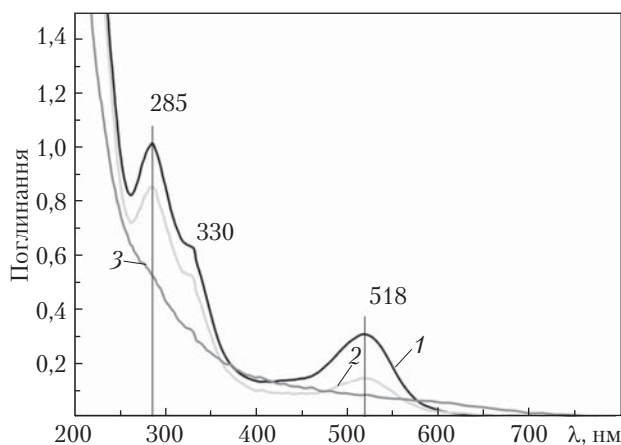


Рис. 9. Спектри поглинання водних екстрактів порошку гібіскусу та композитних систем на його основі: вихідний порошок гібіскусу (1), композитні системи з використанням SiO₂in (2) та SiO₂d (3)

також максимуми наявні при $R = 1$ та 100 нм. У композитах вигляд розподілів за радіусами кластерів суттєво змінюється. Відбувається різке зменшення максимуму при $R = 9$ нм, який був основним для чистого кремнезему. Натомість проявляється значна кількість води, що входить до складу великих водних доменів з $R > 10$ нм. Крім того, основний максимум, характерний для вихідного порошку гі-

біскусу, зміщується в область менших значень R . Дані зміни показані на рис. 7 зміщеннями ΔR_1 та ΔR_2 , які відображують вплив частинок нанокремнезему на зв'язування води в целюлозній матриці дрібнодисперсного гібіскусу. Як і в випадку з календулою, зменшення радіусу кластерів води в композитах (ΔR_1) може приводити до зростання зв'язування води та, відповідно, пролонгованого часу десорбції активних речовин. Зростання кількості великих кластерів води (ΔR_2) може бути пов'язане з формуванням води в зазорах між частинками нанокремнезему та гібіскусу.

Схематичний вплив наночастинок кремнезему на будову водних агрегатів в целюлозній матриці може бути описаний схемою, наведеною на рис. 8 (див. кольорову вклейку). Основним структурним елементом целюлози слугують фібрили, що складаються з пакетів близько розташованих полісахаридних ланцюгів. Ці ланцюги формують кристалічні ділянки, показані на схемі системою вертикальних ліній. Довжина кристалічних ділянок відносно невелика і вони розділяються аморфними областями, що мають значно меншу впорядкованість. У зазори між фібрилами може проникати значна кількість води, яка змінює геометрію кристалічних полісахаридних структур за рахунок розклинюючого тиску (як відомо, більшість природних целюлозних матеріалів набухають у водному чи вологому середовищах [14]). Для композитних систем, що містять гідратовані частинки целюлози, покриті плівкою гідратованого нанокремнезему, геометричні параметри частинок композиту залежать від співвідношення механічних сил, які діють на мікрофібрили зі сторони абсорбованої ними води та частинок нанокремнезему, що формують з поверхнею целюлози водневозв'язані комплекси. Зменшення радіусу кластерів води всередині целюлозного волокна (ΔR_1) можна інтерпретувати як зменшення розклинюючого тиску води в капілярах целюлози за рахунок її часткового переміщення на границю з частинками крем-

незему та формування там кластерів води з радіусом (ΔR_2), більшим від радіуса кластерів води в міжчастинкових зазорах самого кремнезему. Однак, як було показано для композитів, приготовлених на основі частинок календули, при формуванні композиту можуть проходити і зворотні процеси — переміщення частини адсорбованої води з міжчастинкових зазорів кремнезему в міжфібрилярний простір целюлози.

УФ-спектри поглинання десорбованих біологічно активних речовин вихідного порошку гібіскусу (1) та композитних систем на його основі з використанням двох видів нанокремнеземів — вихідного SiO_2in (отриманого шляхом перетирання в ступці протягом 30 хв при навантаженні) (2) та гідроущільненого SiO_2d (3) — наведені на рис. 9. Для вимірювань брали наважки композитних систем масою 0,5 г чи відповідну наважку порошку вихідної рослинної сировини (0,05 г). Їх поміщали в стакан з 50 мл дистильованої води, інтенсивно перемішували протягом 30 хвилин, після чого відбирали 5 мл розчину, який центрифугували 20 хв при швидкості 3000 об./хв. Потім вимірювали оптичну густину отриманих розчинів у кюветі товщиною 1 см.

Було видно, що спектри поглинання вихідної рослинної сировини та композитна система з SiO_2in мають піки, характерні для гібіскусу, тоді як система, утворена ущільненим кремнеземом, піків не має. Відсутність піків свідчить про утворення композиту та наявність тісного контакту між рослинною та мінеральною компонентами, який приводить до закріплення біоактивного комплексу на поверхні гідроущільненого кремнезему, що може сприяти програмуваній пролонгованості вивільнення активних речовин.

ВИСНОВКИ

Виявлена можливість формування композитних систем за участі частинок як гідроущільненого, так і вихідного нанокремнезему з подрібненими лікарськими рослинами (квіти

календули та гібіскусу). На поверхні частинок подрібнених рослин формується плівка кремнезему, здатна (за даними ЯМР-спектроскопії) значно впливати на їх гідратованість. Зміна співвідношення концентрацій компонентів композиту впливає на радіус внутрішніх порожнин в міжфібрилярному просторі рослинної складової.

Запропонована схема, у відповідності до якої під впливом нанокремнезему відбувається збільшення ефективності зв'язування води в міжфібрилярному просторі рослинної складової (радіус пор, заповнених водою, зменшується). Водночас у зазорах між частинками кремнезему та целюлози формуються кластери адсорбованої води, які в гібіскусі мають радіус більший, а в календулі — менший, ніж у кремнеземі.

У присутності HCl в частинках подрібнених квітів лікарських рослин та їх композитах з кремнеземом спостерігається декілька типів сигналів ЯМР адсорбованого розчину. При цьому частина води присутня у вигляді кластерів, які не розчиняють соляну кислоту. Для квітів календули в присутності HCl у спектрах з'являється новий сигнал з хімічним зсувом $\delta_{\text{H}} = 5$ м.д., ймовірно, обумовлений розчином кислоти, локалізований у міжчастинкових зазорах целюлози та кремнезему. Інтенсивність даного сигналу максимальна для композитів з гідроущільненим кремнеземом. Це дозволяє припускати, що властивості таких композитів максимально відрізняються від властивостей компонентів. Саме такі композитні системи є найбільш перспективними для медико-біологічних випробувань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Погорельый В.К. Закономерности адсорбции природных биоактивных соединений на поверхности нанодисперсного кремнезема. *Поверхность*. 2009. Вып. 1(16). С. 322–349.
2. Чуйко А.А., Погорельый В.К., Барвинченко В.Н., Липковская Н.А., Ковтюхова Н.И., Туров В.В. Физико-химическое и клиническое обоснование эффективности лекарственных препаратов семейства фито-

сил. *Химия, физика и технология поверхности*. 1999. Вып. 3. С. 3–9.

3. Ліпковська Н.О., Барвінченко В.М., Косачевська Н.Ф. Хіміко-фармацевтичні дослідження фітокомпозиту на основі лікарських рослин та нанокремнезему. *Поверхність*. 2010. Вип. 2 (17). С. 321–329.
4. Бегма А.А., Бегма Л.А., Земсков В.С., Уваров В.Ю., Цимбалюк Р.С. *Фитосил — новая биологически активная добавка пролонгированного действия*. 1-я Российская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы инноваций с нетрадиционными растительными ресурсами и создания функциональных продуктов». г. Москва. 18–19 июня 2001 г.
5. Ліпковська Н.О., Барвінченко В.М., Туров В.В., Картель М.Т. Характеризація багатокомпонентних рослинних препаратів за інтегральними показниками — антиоксидантною активністю і загальним вмістом полі фенолів. *Доп. НАН України*. 2014. № 10. С. 123–130.
6. Туров В.В., Гунько В.М., Барвінченко В.Н., Ругаль А.А., Турова А.А., Федянина Т.В. Гидратация целлюлозы в присутствии кверцетина и органических растворителей. *Химия, физика и технология поверхности*. 2009. Вып. 15. С. 169–180.
7. Shulga O.V., Kerchhoff J., Turov V.V. The influence of the dispersed oxides on the interface energy of the microcrystalline cellulose in water suspension, mesoporous and microporous materials. *Chemistry, Physics and Technology of Surface*. 2001. № 4–6. P. 267–274.
8. Гунько В.М., Туров В.В., Горбик П.П. *Вода на межфазной границе*. Киев: Наук. думка, 2009. 694 с.
9. Крупська Т.В., Туров В.В., Барвінченко В.М., Філатова К.О., Суворова Л.А., Картель М.Т. Спосіб ущільнення нанокремнезему: *пат. України № 105151*; заявл. 10.03.2016.; опубл. 10.03.2016. Бюл. № 3.
10. Туров В.В., Гунько В.М. *Кластеризованная вода и пути ее использования*. Киев: Наук. думка, 2011. 313 с.
11. Gun'ko V.M., Turov V.V. *Nuclear Magnetic Resonance Studies of Interfacial Phenomena*. New York: Taylor & Francis, 2013. 1070 p.
12. *Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния*. Под ред. А.А. Чуйко. Киев: Наук. думка. 2003. 416 с.
13. Turov, V.V., Gun'ko, V.M., Turova, A.A., Morozova, L., Voronin, E.F. Interfacial behavior of concentrated HCl solution and water clustered at a surface of nanosilica in weakly polar solvents media. *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects*. 2011. № 390. P. 48–55.
14. *Структура и физико-химические свойства целлюлоз и наноккомпозитов на их основе*. Под ред. Л.А. Аleshinoy, В.А. Гуртова, Н.В. Мелех. Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ. 2014. 240 с.

Стаття надійшла до редакції 08.11.16

REFERENCES

1. Pogorelyy V.K. Patterns of adsorption of natural bioactive compounds on the surface of silica nanodispersed. *Poverkhnost*. 2009. 1(16): 322–349 (in Russian).
2. Chuiko A.A., Pogorelyy V.K., Barvinchenko V.N., Lipkovskaya N.A., Kovtyuhova N.I., Turov V.V. Chemical and clinical verification of efficiency of drugs belonging to the phytosil family. *Chemistry, physic and technology of surface*. 1999. 3:3–9 (in Russian).
3. Lipkovska N.O., Barvinchenko V.N., Kosachevska N.F. Chemical-pharmaceutical research of phytocomposite based on herbs and nanosilica. *Poverkhnost*. 2010. 2(17): 321–329.
4. Begma A.A., Begma L.A., Zemskov V.S., Uvarov V.Ju., Cimbajluk R.S. *Fitosil — novaja biologicheskii aktivnaja dobavka prolongirovannogo dejstviija*. 1-ja Rossijskaja nauchno-prakticheskaja konferencija «Aktual'nye problemy innovacij s netradicionnymi rastitel'nymi resursami i sozdaniija funkcional'nyh produktov». 18-19 June 2001, Moscow (in Russian).
5. Lipkovska N.O., Barvinchenko V.M., Turov V.V., Kartel M.T. Characterization of multicomponent herbal preparations by the integral indicators — antioxidant activity and total content of polyphenols. *Dopovydy NAS Ukraine*. 2014. No. 10: 123–130.
6. Turov V.V., Gun'ko V.M., Barvinchenko V.N., Rugal A.A., Turova A.A., Fedyanina T.V. Hydration of cellulose in the presence of quercetin and organic solvents. *Chemistry, Physics and Technology of Surface*. 2009. 15:169–180 (in Russian).
7. Shulga O.V., Kerchhoff J., Turov V.V. The influence of the dispersed oxides on the interface energy of the microcrystalline cellulose in water suspension, mesoporous and microporous materials. *Chemistry, Physics and Technology of Surface*. 2001. 4–6: 267–274.
8. Gun'ko V.M., Turov V.V., Gorbik P.P. *Water at the interface*. Kiev: Naukova dumka, 2009 (in Russian).
9. *Patent of Ukraine N 105151*, Krupskaja T.V., Turov V.V., Barvinchenko V.M., Filatova K.O., Suvorova L.A., Kartel M.T. Method of nanosilica condensation (in Ukrainian).
10. Turov V.V., Gun'ko V.M. *Clustered water and ways to use*. Kiev: Naukova dumka, 2011 (in Ukrainian).
11. Gun'ko V.M., Turov V.V. *Nuclear Magnetic Resonance Studies of Interfacial Phenomena*. New York: Taylor & Francis, 2013.
12. Chuiko A.A. (ed). *Medical chemistry and clinical use of silica dioxide*. Kiev: Naukova dumka, 2003 (in Russian).
13. Turov, V.V., Gun'ko, V.M., Turova, A.A., Morozova, L., Voronin, E.F. Interfacial behavior of concentrated HCl solution and water clustered at a surface of nanosilica in weakly polar solvents media. *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects*, 2011, 390: 48–55.

14. Alyoshyna L.A., Gurtova V.A., Meleh N.V. (ed) *Structure and physico-chemical properties of cellulose and their nanocomposites*, Petrozavodsk: PetrGU, 2014 (in Russian).

Recieved 08.11.16

*Turov, V.V., Krupskaya, T.V.,
Golovan, A.P., Andriyko, L.S., and Kartel, M.T.*

Chuiiko Institute of Surface Chemistry, the NAS of Ukraine,
17, General Naumov St., Kyiv, 03164, Ukraine,
tel.: +38 (044) 424-35-67, info@isc.gov.ua

LONG-ACTING COMPOSITE SYSTEMS
BASED ON POWDERED MEDICINAL PLANTS
AND NANOSILICA

The state of water in the powdered plant materials (calendula, hibiscus) and their composite systems with A-300 nanosilicas having different bulk density has been studied by low-temperature ^1H NMR spectroscopy method. The change in bulk density has been found to significantly affect the radius of inner cavities in fibrillar space of plant components. The composite systems based on wetting-drying compaction of nanosilica and plant powder have been showed to form a mix with high interaction energy of heterogeneous particles. This results in the effective retention of plant bioactive complex by composite, which enables the development of long-acting herbal drugs.

Keywords: low-temperature ^1H NMR spectroscopy, plant materials, calendula, hibiscus, nanosilica, and composite systems.

*V.V. Туров, Т.В. Крупская,
А.П. Головань, Л.С. Андрийко, Н.Т. Картель*
Институт химии поверхности им. А.А. Чуйко
НАН Украины,
ул. Генерала Наумова, 17, Киев, 03164, Украина,
тел.: +38 (044) 424-35-67, info@isc.gov.ua

КОМПОЗИТНЫЕ СИСТЕМЫ
ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ
НА ОСНОВЕ ИЗМЕЛЬЧЕННЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ
И НАНОКРЕМНЕЗЕМОВ

Методом низкотемпературной ^1H ЯМР-спектроскопии изучено состояние воды в измельченном растительном сырье (календула, гибискус) и его композитных системах с нанокремнеземами марки А-300, различающимися насыпной плотностью. Выявлено, что изменение величины насыпной плотности существенно влияет на радиус внутренних полостей в межфибрилярном пространстве растительной компоненты. Показано, что композитные системы на основе гидроуплотненного кремнезема и порошку растений формируют смесь с высокой энергией взаимодействия между разнородными частицами. Это приводит к эффективному удерживанию композитом биоактивного комплекса растений, что позволяет создавать фитопрепараты пролонгированного действия.

Ключевые слова: низкотемпературная ^1H ЯМР-спектроскопия, растительное сырье, календула, гибискус, нанокремнезем, композитная система.