

Цыганков В.Г.¹, Курченко В.П.², Журихина Л.Н.¹, Бондарук А.М.¹

**Получение и токсиколого-гигиеническая оценка соединений
включения циклодекстрина с витаминами**

¹РУП «НПЦ гигиены», Минск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный университет, Минск, Республика
Беларусь

Способность циклодекстринов образовывать комплексы включения с различными группами органических и неорганических соединений определяет актуальность их изучения и применения в том числе в медицине, фармакологии, нутрициологии. Разработан способ получения соединений включения циклодекстрина с витаминами и методы контроля их физико-химических свойств, основанный на методе сорастирания смеси бета-циклодекстрина (далее – β -ЦД) с субстанцией вещества «гостя». После завершения процесса комплексообразования смесь высушивается без дополнительной обработки, либо промывается небольшим количеством воды и отфильтровывается или лиофильно высушивается. С использованием этого метода можно включить в β -ЦД до 10 % молекулы «гостя». При использовании данного метода были получены лабораторные образцы соединений включения β -ЦД с витаминами D₂, D₃, B₁₂. При высушивании пасты вместо тонкодисперсного порошка формируется плотный спрессованный комок, что обусловлено свойствами витаминов. В такой ситуации полученную массу комплексов включения необходимо размолоть на шаровой мельнице до тонкодисперсного состояния. Необходимо отметить, что витамин D₃ почти не растворим в водных средах. Растворимость его значительно увеличивается за счет включения в β -ЦД при одновременном увеличении его биологической активности, стабильности и улучшения всасываемости. В свободном виде витамин разрушается при 80° С в течении 24 ч, однако в комплексе при той же температуре после 43 суток воздействия сохраняется около 49% исходной активно-

сти. Полученный порошок высушивается в эксикаторе, просеивается через сита и хранится в плотно закупоренной таре. Для контроля включения применяли метод хромато-масс-спектрометрии. Исследования проводились на газовом хроматографе Agilent 6850, оснащенном масс-детектором Agilent 5975В.

Проведена токсиколого-гигиеническая оценка β -ЦД, и комплексов β -ЦД с витаминами D₂, D₃, B₁₂ с использованием тест-объекта одноклеточных организмов *T. pyriformis*. По результатам токсикологической оценки в остром и подостром экспериментах на *T. pyriformis* β -ЦД по средней смертельной дозе и коэффициенту кумуляции относится к 5 классу опасности (неопасные вещества). По результатам токсиколого-гигиенической оценки в остром и подостром экспериментах на *Tetrahymena pyriformis* комплекс β -ЦД с витамином D₂ (соотношение 4:1) по зоне хронического действия и коэффициенту кумуляции в остром эксперименте относится к 3 классу опасности (умеренно опасные вещества). В процессе токсиколого-гигиенической оценки в остром и подостром экспериментах на *Tetrahymena pyriformis* установлено, что комплекс β -ЦД с витамином D₃ (соотношение 4:1) по коэффициенту кумуляции в хроническом эксперименте относится к 5 классу опасности (неопасные вещества), по остальным показателям – к 4 классу опасности (малоопасные вещества). Таким образом, комплекс β -ЦД с витамином D₃ (4:1) является малоопасным соединением. По результатам токсиколого-гигиенической оценки на тест-объекте *Tetrahymena pyriformis* установлено, что комплекс β -ЦД с витамином B₁₂ является малоопасным соединением.

Полученные данные о классе опасности изученных комплексов, а также улучшение некоторых физико-химических характеристик соединений включения β -ЦД с жирорастворимыми витаминами (D₂ и D₃), позволяет рассматривать данные соединения, как перспективные для применения в фармакологической практике и в клинике для нутриционной поддержки медицинской помощи.