

УДК 615.012; 615.322

<https://doi.org/10.24959/ubphj.19.238>

Д. М. Пилипенко, Ю. М. Краснопольський

Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», Україна

## ВИДІЛЕННЯ ТА ОЧИСТКА КУРКУМІНОЇДІВ ІЗ КОРЕНЕВИЩА *CURCUMA LONGA L.*

**Актуальність.** Куркумін являє собою високоефективний природний антиоксидант ліпофільної природи, щодо якого накопичена велика доказова база, яка підтверджує його безпечність та ефективність. На теперішній час в Україні відсутня комерційна високоочищена фармацевтична субстанція даного біофлавоноїду.

**Метою роботи** було виділення та очистка куркуміноїдів із кореневища *Curcuma Longa L.*

**Матеріали та методи.** Для оцінки якості куркуміноїдів використовували методи хроматографії: тонкошарової та високоефективної рідинної. Кількісне визначення куркуміноїдів проводили спектрофотометрично при 540 нм.

**Результати та їх обговорення.** Проведено порівняння розчинності куркуміну в органічних розчинниках різної полярності: гексані, ацетоні, хлороформі, етанолі, метанолі. Визначені оптимальні умови екстракції куркуміноїдів: вид екстрагенту, співвідношення сировини та екстрагенту, тривалість, температура та ін. Досліджені умови осадження куркуміноїдів з метою очистки екстракту від супутніх домішок. Для одержання високоочищеного куркуміну використовували колоночну хроматографію на силікагелі.

**Висновки.** Запропоновано схему одержання розчину куркуміноїдів високого ступеня очистки із вмістом куркуміноїдів не менше 90 %, серед яких 72 % складає диферулометан.

**Ключові слова:** антиоксиданти; біофлавоноїди; куркумін; екстракція; хроматографія

D. Pylypenko, Y. Krasnopolsky

National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Ukraine

### Extraction and purification of curcuminoids from *Curcuma longa L.* rhizome

**Topicality.** Curcumin is a highly effective natural lipophilic antioxidant and a rich body of evidence confirming its safety and efficacy has been accumulated. Currently in Ukraine there is no commercial high purified pharmaceutical substance of this bioflavonoid.

**Aim.** To extract and purify curcuminoids from *Curcuma Longa L.* rhizome.

**Materials and methods.** Chromatography methods were used to assess the quality of curcuminoids: thin-layer and high-performance liquid chromatography. The quantitative determination of the curcuminoids was carried out spectrophotometrically at 540 nm.

**Results and discussion.** Curcumin solubility in organic solvents with different polarity was compared (hexane, acetone, chloroform, ethanol, methanol). The optimal conditions of curcuminoids extraction were determined, such as the type of extractant, the ratio of raw material to extractant, duration, temperature, etc. The conditions of curcuminoids precipitation were investigated in order to purify the extract from the contaminants. Column chromatography on silica gel was used to obtain highly purified curcumin.

**Conclusions.** The scheme of obtaining a highly purified curcuminoids solution with a content of curcuminoids at least 90 %, and among them 72 % of diferuloylmethane, was proposed.

**Key words:** antioxidants; bioflavonoids; curcumin; extraction; chromatography

Д. М. Пилипенко, Ю. М. Краснопольський

Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», Україна

### Выделение и очистка куркуминоидов из корневища *Curcuma Longa L.*

**Актуальность.** Куркумин представляет собой высокоэффективный природный антиоксидант липофильной природы, относительно которого накоплена большая доказательная база, подтверждающая его безопасность и эффективность. В настоящее время в Украине отсутствует коммерческая высокоочищенная фармацевтическая субстанция данного биофлавоноида.

**Целью работы** было выделение и очистка куркуминоидов из корневища *Curcuma Longa L.*

**Материалы и методы.** Для оценки качества куркуминоидов использовали методы хроматографии: тонкослойной и высокоэффективной жидкостной. Количественное определение куркуминоидов проводили спектрофотометрически при 540 нм.

**Результаты и их обсуждение.** Проведено сравнение растворимости куркумина в органических растворителях различной полярности: гексане, ацетоне, хлороформе, этаноле, метаноле. Определены оптимальные условия экстракции куркуминоидов: вид экстрагента, соотношение сырья и экстрагента, продолжительность, температура и др. Исследованы условия осаждения куркуминоидов с целью очистки экстракта от сопутствующих примесей. Для получения высокоочищенного куркумина использовали колоночную хроматографию на силикагеле.

**Выводы.** Предложена схема получения раствора куркуминоидов высокой степени очистки с содержанием куркуминоидов не менее 90 %, среди которых 72 % составляет диферулометан.

**Ключевые слова:** антиоксиданты; биофлавоноиды; куркумин; экстракция; хроматография

## ВСТУП

Перекисне окиснення ліпідів біологічних мембран супроводжує кардіологічні, офтальмологічні, пульмонологічні та багато інших захворювань. На сьогоднішній день проводяться дослідження, спрямовані на створення препаратів, що містять антиоксиданти різної структури як гідрофільні, так і ліпофільні.

Особливий інтерес представляють фармакологічно активні сполуки рослинного походження групи біофлавоноїдів, наприклад, кверцетин і куркумін (Cur), які мають високу антиоксидантну активність [1-3]. Обидва продукти є ліпофільними, а їх застосування обмежене вкрай низькою біодоступністю. Альтернативним методом створення водорозчинних форм фармакологічно активних сполук є включення їх у наночастинки, зокрема, у ліпосоми. Створення ліпосомальних форм лікарських препаратів на основі гідрофільних і ліпофільних сполук дозволяють розширити арсенал ліків, підвищити їхню біодоступність і в результаті фармакологічну ефективність [4, 5]. Роботи в цьому напрямку інтенсивно продовжуються. Використанню ліпосомальних форм біофлавоноїдів присвячені дослідження, які підтверджують їхню антиоксидантну, протипухлинну і протизапальну активність [6-9]. На нашу думку, використання ліпосомальних форм біофлавоноїдів є перспективною стратегією доставки ліків при деяких захворюваннях.

За антиоксидантною активністю кверцетин є одним з відомих на теперішній час екзогенних антиоксидантних сполук, що обмежують процеси ланцюгових реакцій вільнорадикального окиснення, які запобігають надмірному окисненню ліпідів, білків, нуклеїнових кислот та захищають мембрани клітин від пошкодження оксидантами. Кверцетин чинить ангіопротекторну, антиоксидантну, протизапальну, ранозагоювальну і протівірусну дію. На теперішній час в Україні в клініці використовується препарат «Ліпофлаво» – перша в світі ліпосомальна форма кверцетину [10].

Антиоксидантом, успішно застосовуваним у кардіології, онкології, офтальмології та при інших патологіях, є Cur, щодо якого накопичена велика доказова база та існує багаторічний світовий досвід спостереження пацієнтів, які приймають Cur per os, що підтверджує його безпечність та ефективність. Cur є плейотропною речовиною та діє в організмі за різними напрямками, проявляючи антиоксидантні, протизапальні, протипухлинні властивості. Необхідно відзначити, що механізм дії Cur є предметом дискусій. Відомо, що куркуміноїди, виділені з кореневища *Curcuma Longa L.*, представлені: диферулометаном – Cur I ( $C_{21}H_{20}O_8$ ), М.М. 368,38; диметоксикуркуміном – Cur II ( $C_{20}H_{18}O_5$ ), М.М. 338,35; бісдиметоксикуркуміном – Cur III ( $C_{19}P_{16}O_4$ ), М.М. 308,33. Дослідження, присвячені Cur, в ряду робіт проведені на сумі сполук Cur (I, II, III). Одержання ліпосомальної форми куркуміноїдів обмежене відсутністю комерційної високоочищеної фармацевтичної субстанції даного біофлавоноїду.

**Метою** цієї роботи було виділення, очистка та контроль куркуміноїдів.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У роботі використовували висушений порошок кореня куркуми (Індія); хлороформ, ацетон, гексан, етанол, борна кислота (ХЧ), щавлева кислота (ЧДА), хлоридна кислота (Стандарт-титр) (ТОВ «Алхім», Україна); метанол, ацетонітрил, крижана оцтова кислота (для ВЕРХ, «Sigma-Aldrich», Німеччина); силікагель для колоночної хроматографії з розміром частинок 0,015-0,014 мм (Silica gel 60, «Merck», Німеччина). Як стандарт використовували стандарт куркуміну, що містить  $\geq 80\%$  основної речовини (Cur I) і  $\geq 94\%$  куркуміноїдів («Sigma-Aldrich», Німеччина).

**Аналітичні методи дослідження.** Для якісного і кількісного аналізу Cur (I, II, III) використовували методи ВЕРХ і ТШХ. ВЕРХ проводили з використанням хроматографічної системи обладнання Shimadzu Prominence LC-20 з використанням діод-матричного детектора SPD-M20A, колонка Shim-pack GISS C18 5  $\mu\text{m}$  250  $\times$  4,6, термостат колонок СТО-20АС, температура колонки – 30 °С. Рухома фаза: вода для хроматографії: Ацетонітрил (54 : 46), рН 3,0  $\pm$  0,05 кислоти крижаної оцтової. Детектування – при 427 нм. Об'єми проб – 2-10 мкл. Проби були розведені метанолом 1 : 20. ТШХ проводили на пластинках з силікагелем на алюмінієвій підкладці («Sigma-Aldrich», Німеччина), у рухомій фазі – хлороформ : метанол (98 : 2). Придатність хроматографічних систем підтверджена відповідно до ДФУ [11].

Концентрацію Cur (I, II, III) визначали спектрофотометрично після утворення кольорового комплексу з борною кислотою в присутності щавлевої кислоти при довжині хвилі 540 нм. Загальний вміст екстрагованих речовин у зразках визначали ваговим методом після видалення органічної фази.

Статистичну обробку результатів експериментів проводили відповідно до ДФУ 2.0.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для виділення Cur (I, II, III) використовуються різні способи екстракції органічними розчинниками, осадження як органічними, так і водними розчинами, знежирення матеріалу та ряд інших операцій [12]. Причому в дослідженнях використовується різний комплекс технологічних прийомів, а кінцеві продукти істотно відрізняються.

**Вивчення розчинності Cur (I, II, III).** Спочатку нами були проведені дослідження, спрямовані на вивчення розчинності Cur (I, II, III) і супутніх речовин у ряду органічних розчинників з метою визначення оптимального розчинника, який дозволяє екстрагувати максимальну кількість Cur (I, II, III) при мінімальній екстракції домішок. Для екстрагування використані розчинники: гексан, ацетон, хлороформ, етанол і метанол. Екстракцію проводили при різних

Таблиця 1

### АНАЛІЗ ЕКСТРАКТІВ ПРИ ВИКОРИСТАННІ РІЗНИХ РОЗЧИННИКІВ

Розчинник	Концентрація Cur (I, II, III), мг/мл	Чистота Cur (I, II, III), %
Етанол	5,030 ± 0,255	43,1 ± 1,4
Метанол	5,335 ± 0,459	34,7 ± 0,8
Ацетон	4,097 ± 0,191	36,4 ± 3,7
Хлороформ	4,145 ± 0,246	40,8 ± 0,5
Гексан	0,095 ± 0,040	2,5 ± 1,3

співвідношення сировина : розчинник (від 1 : 2 до 1 : 15). Екстрагування проводили впродовж 3-6 годин при перемішуванні і температурі 45-50 °С. В отриманих екстрактах визначали вміст екстрагованих речовин і концентрацію Cur (I, II, III) в розчині. Встановлено, що оптимальним було співвідношення сировини до екстрагенту 1 : 5. У табл. 1 наведені результати екстракції при зазначеному співвідношенні. Зменшення сировини або збільшення кількості органічного розчинника приводили до зменшення виходу Cur.

Як видно з наведених даних, найбільш ефективні розчинники – етанол і метанол. Вміст Cur (I, II, III) в цих екстрактах вище, ніж при використанні ацетону і хлороформу. Вміст Cur (I, II, III) у метанольному екстракті на 4-6 % вище, ніж при використанні етанолу, однак показники чистоти метанольного екстракту на 9 % нижчі. Як видно з табл. 1, гексан практично не екстрагує Cur (I, II, III), однак екстрагує баластні гідрофобні сполуки (ліпіди, жирні та ефірні олії, пігменти та ін.) та може бути використаний для попередньої очистки сировини. Отриманий після обробки гексаном для видалення супутніх речовин порошок висушували до постійної маси, а потім проводили екстракцію етанолом. Так, вміст Cur (I, II, III) в етанольному екстракті після попередньої обробки гексаном не знижувався при тому, що чистота збільшилася до 56,4 ± 2,1 %.

**Дослідження режимів екстракції.** Таким чином, після проведення експериментів нами запропонована схема виділення та очистки Cur (I, II, III): комерційний порошок куркуми попередньо висушували у вакуумі при 50-55 °С впродовж 2 годин. Для попередньої очистки сировини від баластних речовин висушену куркуму обробляли гексаном в апараті Сокслета впродовж 3 годин при температурі 80 ± 5 °С і співвідношенні сировина : гексан – 1 : 5. Після обробки гексан відокремлювали фільтрацією, сировину висушували при температурі 50-55 °С для видалення залишку гексану. Екстракцію Cur проводили з використанням етанолу 96 % в якості екстрагенту в динамічному та статичному режимах.

В першому випадку екстракцію етанолом проводили в апараті Сокслета при температурі 85 ± 5 °С

при співвідношенні сировина : екстрагент – 1 : 5 до повного знебарвлення екстрагенту. Концентрація Cur (I, II, III) в екстракті становила 4,990 ± 0,420 мг/мл, чистота – 36,5 ± 1,6 %. Встановлено, що накопичення Cur (I, II, III) в екстракті зростає впродовж 8 циклів екстракції, після чого екстрагуються, в основному, баластні речовини, що знижує чистоту Cur (I, II, III).

У другій групі експериментів екстракцію проводили при співвідношенні сировина : екстрагент – 1 : 5 впродовж 6 годин при температурі 50-55 °С і перемішуванні. Екстракцію проводили етанолом 96 % (А) і етанолом 96 % з додаванням 1 % 0,1 М розчину HCl (Б). Концентрація Cur (I, II, III) в етанольному екстракті складала 4,575 ± 0,385 (А) мг/мл і 4,860 ± 0,060 (Б) мг/мл, чистота – 52,3 ± 1,2 % (А) і 54,3 ± 2,5 % (Б). Використання підкисленого етанолу дозволило підвищити ефективність екстракції більш ніж на 10 %, при цьому чистота продукту залишалася високою. Встановлено, що оптимальний час статичної екстракції, при якій спостерігається зростання концентрації Cur (I, II, III), становить 3 години.

Таким чином, порівняння концентрації і чистоти Cur (I, II, III) в екстрактах, отриманих статичним і динамічним методами, показує, що найбільш ефективною є статична екстракція з використанням в якості екстрагенту етанолу, підкисленого 0,1 М HCl. Крім того, циркуляційна екстракція вимагає великих витрат часу і знижує чистоту продукту.

**Очищення екстракту Cur (I, II, III).** Проведено ряд експериментів з використанням різних речовин для осадження Cur (I, II, III). Ефективним виявилось осадження водними розчинами ацетону при співвідношенні ацетон : вода від 2 : 1 до 1 : 4 різної концентрації. Було встановлено, що оптимальним для осадження є співвідношення 1 : 4. Осад відокремлювали центрифугуванням. При вивченні часу, необхідного для формування і випадання максимальної кількості осаду, встановлено оптимальний час – 2 години. Збільшення часу призводило до зниження чистоти продукту. Повторне осадження при встановлених співвідношеннях чистоту Cur (I, II, III) не підвищувало. Після центрифугування отриманий осад розчиняли в етанолі. Чистота Cur (I, II, III) в отриманому продукті становила 74,1 ± 1,7 %. Втрати Cur (I, II, III) при осадженні становили не більше 35 %.

Отримані етанольні зразки Cur (I, II, III) досліджували методом ТШХ на силікагелі. Для вибору оптимальної рухомої фази використовували різні системи, що містять суміш метанолу та хлороформу в різних співвідношеннях. Найкращі результати були отримані при співвідношенні хлороформ : метанол 98 : 2. При перегляді у видимому світлі виявлені сполуки у вигляді жовто-оранжевих плям. Встановлено наявність 3 фракцій куркуміноїдів, ідентифікованих відповідно зі стандартом та даними літератури [12, 13] як: куркумін (Rf 0,4), диметоксикуркумін (Rf 0,16),

## ХАРАКТЕРИСТИКА CUR (I, II, III) У ПРОЦЕСІ ВИДІЛЕННЯ І ОЧИСТКИ

Ступінь чистоти зразка, %	Концентрація Cur (I, II, III), мг/мл	Концентрація екстрагованих речовин, мг/мл	Час утримання фракцій Cur (I, II, III), хв	Вміст Cur (I, II, III), %
57,0	3,7	6,5	I – 14,665 ± 0,003; II – 13,645 ± 0,004; III – 12,692 ± 0,004	I – 60,992 ± 0,829; II – 21,039 ± 0,215; III – 17,798 ± 1,017
75,0	3,0	4,0	I – 14,625 ± 0,002; II – 13,608 ± 0,002; III – 12,658 ± 0,002	I – 62,782 ± 0,103; II – 21,022 ± 0,040; III – 16,038 ± 0,101
90,0	3,6	4,0	I – 14,605 ± 0,002; II – 13,584 ± 0,002; III – 12,630 ± 0,002	I – 72,009 ± 0,152; II – 18,728 ± 0,051; III – 9,063 ± 0,039

бідиметоксикуркумін (Rf 0,08). Фракції Cur (I, II, III) добре відділялися одна від одної. Домішки були виявлені, в основному, в точці нанесення зразків, і незначна їх кількість знаходилася вище за куркумін з Rf більше 0,5.

Далі було проведено вивчення виділених етанольних зразків методом ВЕРХ. У ході дослідження вдалося підібрати оптимальні умови проведення хроматографії (рухома фаза, концентрації досліджуваних зразків хроматографування, рН, об'єми проб і т. п.). У результаті дослідження було встановлено, що у складі отриманого продукту містяться зазначені компоненти Cur (I, II, III) у співвідношеннях, наведених у табл. 2. Методом ВЕРХ підтверджено склад куркуміноїдів, ідентифікованих ТШХ. Причому Cur I є домінуючим у складі досліджуваних зразків.

Для отримання високоочищеного зразка Cur (I, II, III) використовували колоночну хроматографію на силікагелі. Після проведення експериментів були встановлені основні умови проведення хроматографії. Елюювання проводили сумішшю хлороформу і метанолу зі зростаючою концентрацією метанолу від 3 % до 20 %. Використовували також водні розчини

метанолу з його зростаючою концентрацією. Отриманий продукт містив не менше 90 % Cur (I, II, III).

Як видно з даних, наведених в табл. 2, в процесі очистки вміст Cur I в отриманих продуктах збільшується. Одночасно зменшується не тільки вміст домішок, але й вміст Cur II та Cur III.

Таким чином, показано, що Cur (I, II, III) високого ступеня очистки містить 3 компоненти, в яких домінує фракція Cur I. Виходячи з даних літератури про те, що всі куркуміноїди мають як антиоксидантні, так і протизапальні властивості, для отримання ліпосомальної форми нами буде використаний високоочищений препарат Cur (I, II, III), що містить всі три фракції біофлавоноїду.

## ВИСНОВКИ

Вивчено розчинність куркуміноїдів та супутніх речовин у різних органічних розчинниках при різних режимах. Проведено вивчення умов осадження куркуміноїдів з метою одержання очищеного препарату. Запропоновано схему одержання розчину куркуміноїдів високого ступеня очистки.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Меньшикова, Е. Б. Фенольные антиоксиданты в биологии и медицине / Е. Б. Меньшикова, В. З. Ланкин, Н. В. Кандалицева. – Saarbrücken : LAP LAMBERT Academic Publishing, 2012. – 496 p.
2. Evaluation of the antioxidant properties of curcumin derivatives by genetics function algorithm / I. O. Alisi, A. Uzairu, S. E. Abechi, S. O. Idris // J. of Advanced Res. – 2018. – Vol. 12. – P. 47–54. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2018.03.003>
3. Alrawaiq, N. S. A review of antioxidant polyphenol curcumin and its role in detoxification / N. S. Alrawaiq, A. Abdullah // Intern. J. of Pharm. Tech. Res. – 2014. – Vol. 6, № 1. – P. 280–289.
4. Katsai, O. "Quality-by-Design" approach to the development of a dosage form the liposomal delivery system of cytochrome C / O. Katsai, O. Ruban, Y. Krasnopolskyi // Pharmakeftiki. – 2018. – Vol. 30, № 2. – P. 76–87.
5. A study of oxidative stress markers when using the liposomal antioxidant complex / D. M. Pylypenko, T. V. Gorbach, O. G. Katsai et al. // Pharmakeftiki. – 2019. – Vol. 31, № 1. – P. 40–47.
6. Comparative evaluation of the pain relieving properties of lecithinized formulation of curcumin (Meriva), nimesulide and acetaminofen / F. Di Pierro, G. Rapacioli, E. A. Di Maio et al. // J. of Pain Res. – 2013. – Vol. 6. – P. 201–205. <https://doi.org/10.2147/JPRS.42184>
7. Encapsulation of flavonoids in liposomal delivery systems : the case of quercetin, kaempferol and luteolin / M. Huang, E. Su, F. Zheng, C. Tan // Food Function. – 2017. – Vol. 8, № 9. – P. 3198–3208. <https://doi.org/10.1039/c7fo00508c>
8. Liposomal quercetin : evaluating drug delivery in vitro and biodistribution in vivo / W. Gang, W. J. Jie, Z. L. Ping et al. // Expert Opinion on Drug Delivery. – 2012. – Vol. 9, № 6. – P. 599–613. <https://doi.org/10.1517/17425247.2012.679926>
9. Curcumin : Therapeutical Potential in Ophthalmology / N. Pescosolido, R. Giannotti, A. M. Platerodi et al. // Planta Med. – 2014. – Vol. 80, № 4. – P. 249–254. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1351074>
10. Швец, В. И. Липосомальные формы лекарственных препаратов: технологические особенности получения и применение в клинике / В. И. Швец, Ю. М. Краснополянский, Г. М. Сорокоумова. – М. : Ремедиум, 2016. – 200 с.
11. Державна фармакопея України : в 3-х т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

12. Выделение куркуминоидов из корневища *Curcuma Longa L.* и исследование состава полученного препарата с использованием хроматографического метода анализа / М. А. Капустин, А. С. Чубарева, В. Г. Цыганов, В. П. Курченко // Труды Белорусского ГУ. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 248–262.
13. Пат. 2650642С1. Российская Федерация, МПК А 61 К 36/9066, В 01 D 11/02, А 61 Р 39/06. Антиоксидантное средство «куркумин экстракт густой» / Куркин В. А., Катаев В. С., Латыкова Г. М. и др.; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. – № 2016145500; заявл. : 21.11.16 ; опубл. : 16.04.18. – Бюл. № 11. – 10 с.

#### REFERENCES

1. Menshikova, E. B., Lankin, V. Z., Kandalintseva, N. V. (Eds.). (2012). *Fenolnyie antioksidanty v biologii i meditsine*. Saarbrücken : LAP LAMBERT Academic Publishing, 495.
2. Alisi, I. O., Uzairu, A., Abechi, S. E., & Idris, S. O. (2018). Evaluation of the antioxidant properties of curcumin derivatives by genetic function algorithm. *Journal of Advanced Research*, 12, 47–54. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2018.03.003>
3. Alrawaiq, N. S., Abdullah, A. (2014). A review of antioxidant polyphenol curcumin and its role in detoxification. *International Journal of PharmTech Research*, 6 (1), 280–289.
4. Katsai, O. G., Ruban, O. A., Krasnopolskiy, Y. M. (2018). "Quality-by-Design" approach to the development of a dosage form the liposomal delivery system of cytochrome C. *Pharmakeftiki*, 30 (2), 76–87.
5. Pylypenko, D. M., Gorbach, T. V., Katsai, O. G., Grigoryeva, A. S., Krasnopolskiy, Yu. M. (2019). A study of oxidative stress markers when using the liposomal antioxidant complex. *Pharmakeftiki*, 31 (1), 40–47.
6. Togni, Di Pierro, F., Rapacioli, G., Di Maio, E. A., Appendino, G., & Franceschi, F. (2013). Comparative evaluation of the pain-relieving properties of a lecithinized formulation of curcumin (Meriva®), nimesulide, and acetaminophen. *Journal of Pain Research*, 201–205. <https://doi.org/10.2147/JPR.S42184>
7. Huang, M., Su, E., Zheng, F., & Tan, C. (2017). Encapsulation of flavonoids in liposomal delivery systems: the case of quercetin, kaempferol and luteolin. *Food & Function*, 8 (9), 3198–3208. <https://doi.org/10.1039/c7fo00508c>
8. Gang, W., Jie, W. J., Ping, Z. L., Ming, D. S., Ying, L. J., Lei, W., & Fang, Y. (2012). Liposomal quercetin: evaluating drug delivery in vitro and biodistribution in vivo. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 9 (6), 599–613. <https://doi.org/10.1517/17425247.2012.679926>
9. Pescosolido, N., Giannotti, R., Plateroti, A., Pascarella, A., & Nebbioso, M. (2013). Curcumin: Therapeutic Potential in Ophthalmology. *Planta Medica*, 80 (04), 249–254. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1351074>
10. Shvetc, V. I., Krasnopolskii, Iu. M., Sorokoumova, G. M. (2016). *Liposomalnye formy lekarstvennykh preparatov : tekhnologicheskie osobennosti polucheniia i primeneniia v klinike*. Moscow : Remedium, 200.
11. *Derzhavna Farmakopeya Ukraini: (Vols. 1–3)*. (2015). Derzhavne pidprinstvo "Ukrains'kij naukovej farmakopejnij centr yakosti likars'kih zasobiv". (2-edition). Kharkiv : Derzhavne pidprinstvo "Ukrains'kij naukovej farmakopejnij centr yakosti likars'kih zasobiv", 1, 1128.
12. Kapustin, M. A., Chubareva, A. S., Tsyganov, V. G., Kurchenko, V. P. (2016). *Trudy Belorusskogo GU*, 11 (2), 248–262.
13. Kurkin, V. A., Kataev, V. A., Latiyova, G. M., Farhutdinov, R. R., Avdeeva, E. V., Borisov, M. Yu., Ryazanova, T. K., Serebryakova, A. D., Dudareva, L. V. (2016). *Patent RU No 2650642C1. Antioksidantnoe sredstvo "kurkumin ekstrakt gustoi"*.

#### Відомості про авторів:

Пилипенко Д. М., аспірант кафедри біотехнології, біофізики і аналітичної хімії, Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут». E-mail: pdmforwork@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4727-0476>  
Краснопольський Ю. М., д-р фармац. наук, професор кафедри біотехнології, біофізики і аналітичної хімії, Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут». ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3469-5827>

#### Information about authors:

Pylypenko D., PhD student of the Department of Biotechnology, Biophysics and Analytical Chemistry, National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute". E-mail: pdmforwork@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4727-0476>  
Krasnopolskiy Yu., Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Biotechnology, Biophysics and Analytical Chemistry, National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute". ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3469-5827>

#### Сведения об авторах:

Пилипенко Д. М., аспирант кафедры биотехнологии, биофизики и аналитической химии, Национальный технический университет «Харьковский политехнический институт». E-mail: pdmforwork@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4727-0476>  
Краснопольский Ю. М., д-р фармац. наук, профессор кафедры биотехнологии, биофизики и аналитической химии, Национальный технический университет «Харьковский политехнический институт». ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3469-5827>

Надійшла до редакції 06.08.2019 р.