

PACS numbers: 31.70.Dk, 64.75.Bc, 64.75.Yz, 78.40.Me, 82.70.Uv, 87.85.Qr, 87.85.Rs

Солюбілізація та таутомерні перетворення природнього барвника куркуміну у водних розчинах катіонної димерної поверхнево-активної речовини декаметоксину

В. М. Барвінченко, Н. О. Ліпковська

*Інститут хімії поверхні ім. О. О. Чуйка НАН України,
вул. Генерала. Наумова, 17,
03164 Київ, Україна*

Спектрофотометричним методом досліджено солюбілізацію природнього барвника куркуміну у воді в присутності катіонної димерної ПАР — декаметоксину. Експериментально показано, що розчинність куркуміну лінійно зростає з перевищенням концентрації декаметоксину у $8 \cdot 10^{-3}$ М, значення якої відповідає критичній концентрації міцелоутворення даної ПАР. Ефективність солюбілізації кількісно охарактеризовано величиною солюбілізаційної місткості декаметоксину по відношенню до куркуміну та його константою зв'язування з міцелами. Порівняння спектрів вбирання таутомерних форм куркуміну в наносистемах ПАР із відповідними спектрами у водно-етанольних розчинах з відомою діелектричною проникністю показало, що даний барвник може бути спектральним зондом для визначення ефективної діелектричної проникності псевдофаз всередині міцел. Знайдено, що у водних розчинах переважає кетонна форма куркуміну, а в організованому середовищі, утвореному нанорозмірними міцелярними агрегатами, куркумін є тільки в енольній формі. Виходячи із структури молекули куркуміну, яка містить полярні (фенольні та кетонні групи) та неполярні (вуглеводневі й ароматичні) фрагменти, а також на основі одержаних експериментальних даних з'ясовано, що найбільш вірогідним місцем локалізації куркуміну в організованому розчині є проміжний палісадний шар міцели декаметоксину. Одержані результати можуть бути використані, в першу чергу, для вирішення біомедичних завдань, оскільки відкривають можливість створення нових, ефективніших лікарських засобів куркуміну, здатних забезпечити його високу розчинність у водному середовищі, а отже, збільшити біодоступність.

The solubilization of the natural dye curcumin in water in the presence of cationic dimeric surfactant decamethoxine (DCM) is investigated by UV–Vis spectrophotometry. As shown experimentally, the solubility of curcumin increases linearly, when the concentration of decamethoxine exceeds the value of $8 \cdot 10^{-3}$ M, which corresponds to the critical concentration of micelle

formation for this cationic surfactant. The solubilization efficiency is quantitatively characterized by the solubilization capacity of decamethoxine with respect to curcumin and the binding constant. Comparison of the absorption spectra of tautomeric forms of curcumin in the decamethoxine nanosystems with the corresponding spectra in aqueous-ethanolic solutions with known dielectric constant shows that this dye could be a spectral probe to determine the effective dielectric constant of pseudo-phases inside the micelles. As found, the ketone form of curcumin predominates in aqueous solutions, while, in an organized medium formed by nanosize micellar aggregates, curcumin is only in the enol form. Based on the structure of the curcumin molecule, which contains polar (phenolic and ketone groups) and nonpolar (hydrocarbon and aromatic) fragments, as well as on the basis of experimental data, the most likely site of curcumin in the organized solution is the intermediate palisade layer of decamethoxine micelles. The obtained results can be used primarily in solving biomedical problems, as they open the possibility of creation of new, more effective preparations of curcumin, capable of providing its high solubility in the water medium, and, accordingly, increasing bioavailability.

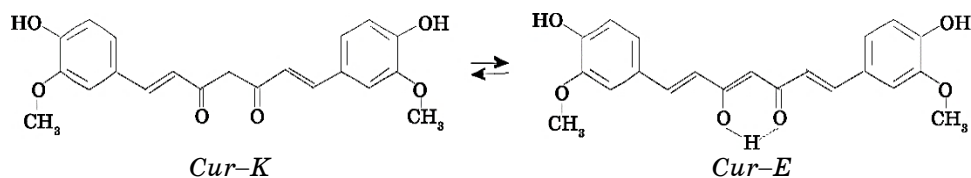
Ключові слова: куркумін, декаметоксин, спектрофотометрія, солюбілізація, кето-енольна таутомерія.

Key words: curcumin, decamethoxine, spectrophotometry, solubilization, keto-enol tautomerism.

(Отримано 19 січня 2022 р.)

1. ВСТУП

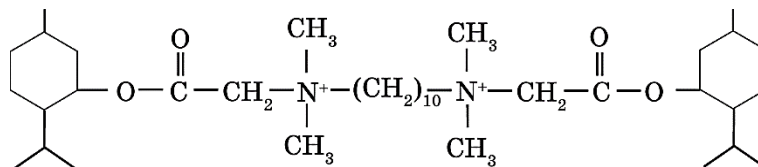
Поліфенол рослинного походження куркумін (*Cur*) все більше застосовується у медицині [1–3], оскільки має протипухлинні, протизапальні, антитромботичні, антидіабетичні й антимікробні властивості. Цей природний барвник використовується в харчовій промисловості (харчова добавка Е 100) [4], а також, завдяки своїм спектральним властивостям, як сенсорний матеріал для виявлення мінеральних та органічних токсикантів у біологічних, фармацевтичних, промислових та екологічних зразках [5–7]. За хемічною структурою куркумін є біс- α,β -ненасиченим β -дикетоном (*Cur-K*), що утворюється в результаті кон'югації двох молекул ферулової кислоти за рахунок метиленового містка і який знаходиться в рівновазі з енольною формою (*Cur-E*):



Важливо відзначити, що низька розчинність у водному середовищі є основною проблемою, яка обмежує застосування куркуміну для розробки нових функціоналізованих наноструктурних матеріалів і нанокомпозитів із заданими властивостями для електронної техніки, хемічної та харчової промисловостей і медицини. Для поліпшення розчинності *Cur* були розроблені тверді дисперсії, нано/мікрочастинки, полімерні міцели, наносуспензії, наносії на основі ліпідів і циклодекстринів [8–10], в складі яких солюбілізація куркуміну відбувається, головним чином, за рахунок гідрофобних взаємодій. Розчинність сполук також може збільшуватися за утворення ними супрамолекулярних комплексів, які є у розчині й утворюють разом з розчинником так звані організовані середовища [11]. Відповідно до складу молекул, що формують такі наносистеми, та механізму утворення їх, можна виділити два типи організованих середовищ у розчинах: перші містять самоорганізовані супрамолекулярні міцелярні наносистеми, другі — молекули-рецептори, які мають тривимірну внутрішню порожнину. Загальна відмінність організованих середовищ від гомогенних розчинів полягає в тому, що визначальну роль у них відіграє локальний ефект, пов'язаний з розчиненням гідрофільних і гідрофобних молекул у порожнині молекули-рецептора або в об'ємі міцелярної фази. Нами було встановлено [12], що розчинність природніх поліфенолів — кверцетину та рутину — в організованих середовищах різної природи залежить від структури та типу самоорганізації їхніх молекул у розчині, а саме, утворення статичного клубка (полівініпїрролідон), глобули з гідрофобними порожнинами (сироватковий альбумін людини), сферичної міцели (поверхнево-активна речовина мірамістін).

Об'єктом цього дослідження було обрано самоорганізовані міцелярні системи на основі катіонних поверхнево-активних речовин (КПАР), які є організованими реакційними середовищами, здатними впливати на розчинність та інші фізико-хімічні властивості речовин. За концентрацій у розчинах вище критичної концентрації міцелоутворення (ККМ) вони утворюють супрамолекулярні ансамблі та характеризуються об'ємною місткістю, тобто мають порожнини, які можуть бути заповнені іншими молекулами без порушення термодинамічної стійкості системи. Виходячи із принципів зеленої хемії [13], які стимулюють створення продуктів і процесів, що мінімізують використання та виробництво шкідливих для людини та природи речовин, найбільш перспективними для застосування є екологічно безпечні, біодеградуючі, лабільні катіонні димерні ПАР з поверхнево-активними та бактерицидними властивостями [14]. До таких КПАР належить вітчизняний препарат декаметоксин (ДКМ) — антисептичний засіб широкого спектру дії з низькою токсичністю та здатні-

стю до біорозкладання [15]:



Структурна формула декаметоксину.

Молекула ДКМ має довгий спейсер $(-\text{CH}_2-)_{10}$ і короткі хвостові групи та, згідно з даними літератури [16], може утворювати в розчинах за концентрації вище ККМ циліндричні міцели, в яких гідрофобні циклогексанові кільця та метиленові групи спейсеру спрямовані в середину, а гідрофільні групи розташовані на поверхні та здатні виступати як активні центри з утворенням водневих і координаційних зв'язків. Довгий спейсер, який складається з гідрофобного метиленового ланцюга, прогинається в напрямку до середини циліндру, оскільки його кінці утримуються біля поверхні гідрофільними групами $-\text{CO}-\text{O}-$ та четвертинним атомом Нітрогену.

Кількісний опис впливу декаметоксину на розчинність і таутомерні перетворення куркуміну в літературі відсутній, хоча дослідження фізико-хімічних властивостей супрамолекулярних комплексів органічних барвників з КПАР є важливим для використання таких наносистем у медицині, нанотехнологіях, молекулярній електроніці, фотоніці. Особливе значення має зміна структурних особливостей куркуміну в організованих розчинах, оскільки його кетонна й енольна форми мають різні спектральні характеристики та, відповідно, по-різному можуть впливати на оптичні та фотокаталітичні властивості матеріалів.

В даній роботі розглянуто вплив катіонної димерної ПАР декаметоксину у широкому інтервалі концентрацій на розчинність і таутомерні перетворення природнього барвника куркуміну у водних розчинах.

2. ОБ'ЄКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ. МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТУ

У роботі використовували куркумін фірми Sigma-Aldrich і декаметоксин (дослідне виробництво Інституту органічної хімії НАН України), вихідні розчини яких готували шляхом розчинення точних наважок в етиловому спирті та воді відповідно.

Електронні спектри вбирання розчинів реєстрували на спектрофотометрі Specord M-40 (Carl Zeiss Jena, Німеччина). З метою усунення впливу фону спектри обробляли методом гетерохроматичної екстраполяції для двох довжин хвиль [17]. Кислотність розчинів контролювали за допомогою скляної електроди універ-

сального йономіра Hanna instruments HI 221.

Для дослідження розчинності куркуміну готували серію водних розчинів об'ємом у 10 см^3 з концентрацією декаметоксину в межах $(0-2) \cdot 10^{-2} \text{ М}$, додавали по $0,005 \text{ г}$ кристалічного куркуміну, перемішували на апараті для струшування до досягнення рівноваги (24 години), центрифугували протягом 10 хв. за швидкості у 2000 об/хв. і вимірювали спектри вбирання відокремлених розчинів. Для визначення кількості солюбілізованого куркуміну одержані розчини розводили етанолом у співвідношенні $1:1$, реєстрували спектри поглинання та розраховували концентрацію куркуміну, виходячи з визначених молярних коефіцієнтів вбирання. Температура у всіх експериментах була постійною та становила 293 К.

Збільшення розчинності куркуміну у водному розчині в результаті введення декаметоксину було використано для визначення його термодинамічної константи зв'язування ($K_{зв}$) з міцелами ПАР, яку розраховували на основі методу, описаного в роботі [18], за лінійним рівнянням:

$$S/S_v - 1 = K_{зв}(C_{ДКМ} - ККМ),$$

де S_v і S — розчинність куркуміну у воді та розчинах декаметоксину відповідно; $C_{ДКМ}$ — загальна концентрація декаметоксину; $ККМ$ — критична концентрація міцелоутворення декаметоксину. Константу зв'язування супрамолекулярного комплексу *Cur*-ДКМ визначали як тангенс кута нахилу прямої, побудованої в координатах $(S/S_v - 1) - (C_{ДКМ} - ККМ)$.

Значення діелектричної проникності (ϵ) водно-етанольних розчинів різної концентрації були взяті з літератури [19].

3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як зазначено вище, куркумін характеризується дуже низькою розчинністю у воді, але достатньо добре розчиняється в етанолі з утворенням яскраво-жовтого розчину. Його спектер вбирання характеризується інтенсивною смугою в околі 432 нм (рис. 1, крива 1), яка належить енольному таутомеру, стабілізованому внутрішньомолекулярним водневим зв'язком [20].

Із збільшенням вмісту води у етанольному розчині (рис. 1, криві 2-4) в спектрі куркуміну з'являється також невелика смуга в околі 350 нм , яка характеризує *Cur*-*K*, стабілізований сольватацією молекулами води [20]. Незначний гіпсохромний зсув смуги *Cur*-*E* з переходом у міцелярний розчин ДКМ (рис. 1, крива 5) може бути зумовленим зміною полярності мікросередовища куркуміну через взаємодію між ним і ПАР.

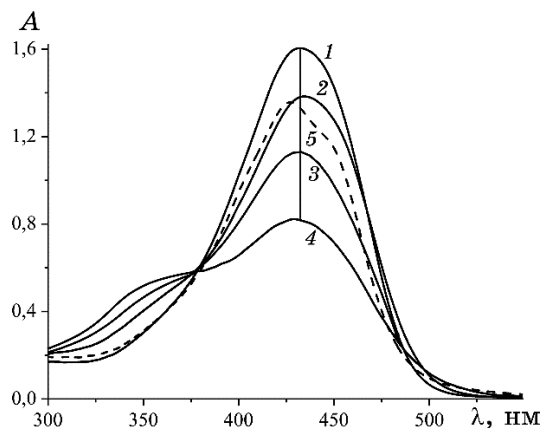


Рис. 1. Спектри вбирання куркуміну в етанольних розчинах (1–3), воді (4) та міцелярному розчині ДКМ (5). $C_{Cur} = 2,7 \cdot 10^{-5}$ М (1–4), $2,7 \cdot 10^{-4}$ М (5); $C_{ДКМ} = 0,014$ М; $C_{ЕтОН}$, % = 100 (1), 30 (2), 20 (3), 5 (4); $l = 1$ см (1–4), 0,1 см (5).¹

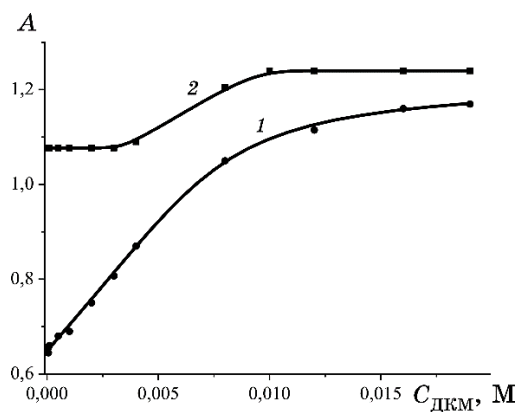


Рис. 2. Залежність оптичної густини розчину куркуміну від концентрації ДКМ у водному (1) та 50%-етанольному (2) розчинах. $C_{Cur} = 2 \cdot 10^{-5}$ М; $\lambda = 427$ нм (1), 432 нм (2).²

Для визначення концентрації куркуміну, солюбілізованого в розчинах ДКМ, було досліджено вбирання розчину Cur сталої концентрації в околі $\lambda_{max} = 432$ нм в залежності від концентрації КПАР (рис. 2, крива 1).

Можна бачити, що у всьому інтервалі концентрацій ДКМ спостерігається збільшення оптичної густини розчину куркуміну та, відповідно, молярних коефіцієнтів екстинкції, які необхідно було б використовувати у розрахунку концентрації розчиненого куркуміну для кожної концентрації декаметоксину. Однак, оскільки

ця смуга характеризує вміст лише енольної форми куркуміну, то, за наявності у розчині кетонної форми, загальний результат був би заниженим.

Нами було встановлено, що за концентрації етанолу в розчині куркуміну $\geq 50\%$ таутомерна рівновага повністю зсувається в бік енольної форми; тому залежність вбирання розчинів C_{cur} від концентрації ДКМ було досліджено в 50%-етанольному розчині (рис. 2, крива 2).

Одержана залежність має дві області концентрацій ДКМ, де спостерігаються постійні значення оптичної густини куркуміну: $C_{ДКМ} = 0-0,0035$ М ($\epsilon = 53850$) і $C_{ДКМ} \geq 0,01$ М ($\epsilon = 62000$). За концентрацій 0,004 М і 0,008 М $\epsilon = 54500$ і 60250 відповідно.

Принциповою відмінністю ПАР від інших солюбілізаторів, зокрема полімерів, є те, що організоване середовище в розчині вони утворюють тільки з перевищенням ККМ, яка є визначальною у вирішенні питання підвищення розчинності речовин за рахунок солюбілізації. Як видно з рис. 3, введення декаметоксину в розчин спочатку приводить до незначного збільшення розчинності куркуміну, а різке зростання ізотерми солюбілізації починається лише з перевищенням концентрації декаметоксину у $8 \cdot 10^{-3}$ М, яка й відповідає його ККМ, добре узгоджуючись з наведеною в літературі величиною $ККМ_{ДКМ} = (1,0 \pm 0,2) 10^{-2}$ М [21], одержаною методом прямої потенціометрії. Ізотерма в інтервалі концентрацій 0,008–0,020 М ДКМ описується лінійним рівнянням типу $Y = A + BX$, в якому параметер B відповідає тангенса кута нахилу ізотерми та характеризує величину солюбілізаційної місткості декаметоксину по відношенню до куркуміну, а саме, число моль солюбілізату, що припадають на 1 моль ПАР у міцелі (моль/моль).

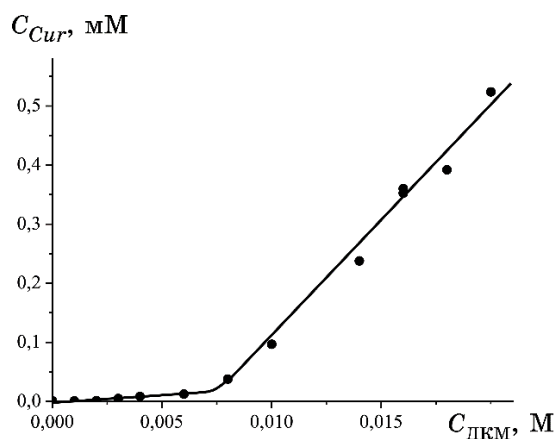


Рис. 3. Ізотерма солюбілізації куркуміну в розчинах ДКМ.³

Значення сольобілізаційної місткості є кількісною характеристикою сольобілізації і для системи куркумін–ДКМ складає 0,044. Лінійність ізотерми ($r^2 = 0,985$) вказує на те, що форма міцел у процесі сольобілізації куркуміну не змінюється [22].

Збільшення розчинності куркуміну в присутності декаметоксину в порівнянні з водним розчином було використано для визначення його термодинамічної константи зв'язування в супрамолекулярний комплекс *Cur*–ДКМ ($K_{зв}$), якій відповідає тангенс кута нахилу прямої, побудованої в координатах $(S/S_b - 1)$ – $(C_{ДКМ} - ККМ)$ (рис. 4).

Знайдена константа $K_{зв} = 29423$ л/моль ($\lg K_{зв} = 4,47$) значно перевищує величини констант зв'язування куркуміну з міцелами мономерних ПАР, як катіонних — додецилтриметиламонію броміду, тетрадецилтриметиламонію броміду, гексадецилтриметиламонію броміду, гексадецилпіридинію хлориду та гексадецилпіридинію хлориду ($K_{зв} = (2,5-3,4) \cdot 10^3$ л/моль) [23], так і аніонних — додецилсульфату натрію, додецилбензолсульфонату натрію, додецилсульфонату натрію ($K_{зв} = (1,2-1,4) \cdot 10^3$ л/моль) [24].

Для вивчення сольобілізації важливим питанням є локалізація сольобілізату в міцелі [22], яка може відбуватися в гідрофобному вуглеводневому ядрі, гідрофільній короні або проміжному палісадному шарі. Найбільш ймовірне місце розташування того чи іншого сольобілізату визначається його полярністю, а також природою сольобілізувальної ПАР. У молекулі куркуміну присутні як полярні (фенольні та кетонні групи), так і неполярні (вуглеводневі й ароматичні) фрагменти; тому його сольобілізацію в міцелах ДКМ можуть забезпечувати щонайменше два мікросередо-

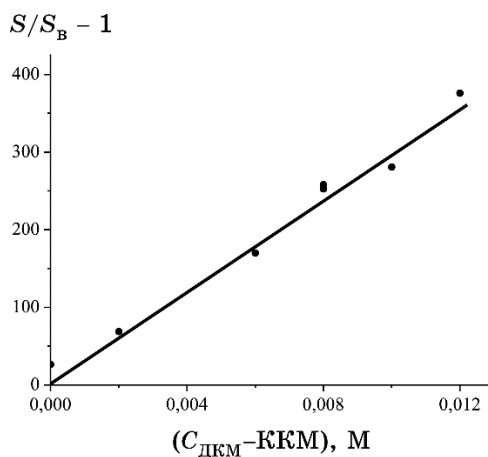


Рис. 4. Залежність $(S/S_b - 1)$ від $(C_{ДКМ} - ККМ)$ при розчиненні куркуміну в водних розчинах декаметоксину.⁴

вища: ядро міцели та її полярна частина. У зовнішній полярній області солюбілізуються полярні компоненти куркуміну, а неполярна частина міцели солюбілізує гідрофобний вуглецевий ланцюг. Однак, слід зазначити, що розчинність куркуміну в гексані, який моделює вуглеводневе ядро міцели, дуже невисока, а енергія зв'язку полярних груп *Cur* з водою перешкоджає повному залученню молекул солюбілізату в ядро міцели. Це уможливорює казати про переважну локалізацію куркуміну в палісадному шарі міцели ДКМ.

Одним із важливих чинників солюбілізації є зміна мікрооточення солюбілізату з переходом з водного розчину в міцелярні системи, що супроводжується різкою зміною діелектричної проникності [25]. Для дослідження спектральних характеристик куркуміну у водно-етанольних розчинах нами було знайдено залежність константи таутомерної рівноваги, яка визначається співвідношенням кетонної й енольної форм куркуміну ($K_{\text{таут}} = C_{\text{Cur-K}}/C_{\text{Cur-E}}$), від величини діелектричної проникності (ϵ) водно-етанольних розчинів (рис. 5) і показано, що за величин $\epsilon < 45$ куркумін є виключно в енольній формі. Із збільшенням $\epsilon > 45$ починає утворюватися кетонна форма, відносна кількість якої зростає прямо пропорційно ($r^2 = 0,999$) діелектричній проникності розчину в межах $\epsilon = 55-75$.

Враховуючи, що міцелярні розчини катіонних ПАР виявляють значну диференціовальну дію, подібну сумішам води з органічними розчинниками [25], нами було досліджено вплив ДКМ на таутомерну рівновагу куркуміну. Для оцінки співвідношення таутомерних форм куркуміну в залежності від концентрації ДКМ спектри вбирання солюбілізованого були нормовані відносно ізобестичної точки рівноваги кетонної й енольної форм в околі 397 нм, тобто величина $R = A/A_{397 \text{ нм}}$ використовувалася як аналітичний сигнал.

Як видно з рис. 6, куркумін розчиняється у водному розчині переважно в кето-формі (крива 1), а із збільшенням концентрації $C_{\text{ДКМ}} > 0,001 \text{ М}$ смуга енольної форми куркуміну починає зростати, а кето-форми — зменшуватися поки повністю не зникає для $C_{\text{ДКМ}} \geq 0,008 \text{ М}$ (ККМ). У міцелярних розчинах величина $\lambda_{\text{мах}}$ -смуги *Cur-E* не змінюється, що підтверджує незмінність форми міцел ДКМ в процесі солюбілізації куркуміну.

Знайдені за спектральними даними співвідношення $C_{\text{Cur-K}}/C_{\text{Cur-E}}$ дають змогу, виходячи з лінійної частини залежності, наведеної на рис. 5, оцінювати величини ефективної локальної діелектричної проникності міцелярного середовища в місці локалізації *Cur*. Отже, куркумін може виступати спектральним зондом для оцінювання ефективної діелектричної проникності псевдофази через порівняння його спектрів вбирання в наносистемах із спектрами

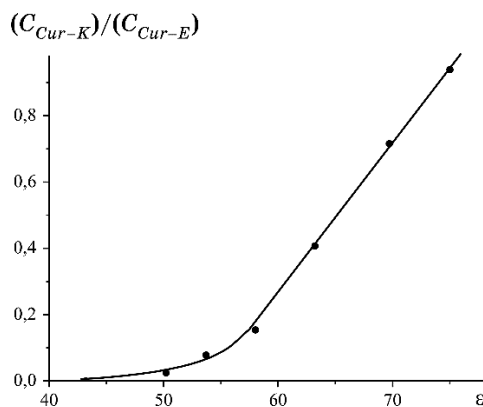


Рис. 5. Залежність співвідношення кетонної та енольної форм куркуміну від діелектричної проникності водно-етанольного розчину.⁵

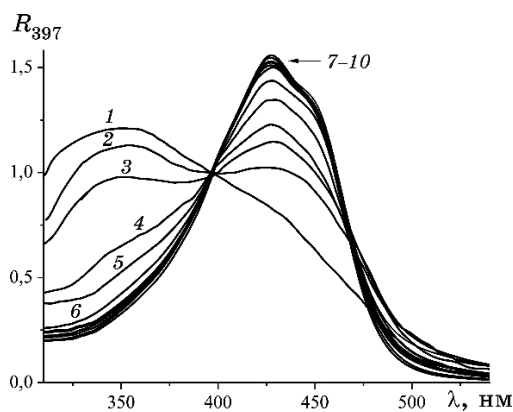


Рис. 6. Нормовані спектри вбирання куркуміну в розчинах ДКМ різної концентрації. $C_{\text{ДКМ}}$, мМ: 0 (1), 2 (2), 3 (3), 4 (4), 6 (5), 8 (6), 10 (7), 14 (8), 16 (9), 18 (10).⁶

для водно-етанольних розчинників з відомою діелектричною проникністю.

4. ВИСНОВКИ

Встановлено, що розчинність куркуміну збільшується на 2 порядки в організованому середовищі катіонної димерної ПАР. Методом розчинності визначено сольобілізаційну місткість декаметоксину по відношенню до куркуміну (0,044) та константу зв'язування куркуміну з декаметоксином ($\lg K_{\text{зв}} = 4,47$), які значно перевищують відповідні величини для мономерних ПАР. Ви-

явлено вплив концентрацій декаметоксину на кето-енольну таутомерию куркуміну, який розчиняється у водному розчині переважно в кетонній формі, а в міцелярних — тільки в енольній. Порівняння співвідношення таутомерних форм куркуміну в розчинах декаметоксину й у водно-етанольних сумішах, для яких відома діелектрична проникність, уможливило оцінити полярність середовища в місці локалізації молекули куркуміну в міцелі, яка виявилася значно нижчою, ніж у воді.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА—REFERENCES

1. S. J. Hewlings and D. S. Kalman, *Foods*, **6**, No. 10: 92 (2017); <https://doi.org/10.3390/foods6100092>
2. M. Chen, Z.-Y. Du, X. Zheng, D. Li, R. P. Zhou, and K. Zhang, *Neural Regen. Res.*, **13**, Iss. 4: 742 (2018); <https://doi.org/10.4103/1673-5374.230303>
3. D. Dourado, D. T. Freire, D. T. Pereira, L. Amaral-Machado, É. N. Alencar, A. L. B. de Barros, and E. S. T. Egito, *Biomed. Pharmacother.*, **139**: 111578 (2018); <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111578>
4. V. M. Bolotov, A. P. Nechayev, and L. A. Sarafanova, *Pishchevyye Krasiteli: Klassifikatsiya, Svoystva, Analiz, Primeneniye* [Food Colouring Agents: Classification, Properties, Analysis, Application] (St. Petersburg: GIORД: 2008) (in Russian); В. М. Болотов, А. П. Нечаев, Л. А. Сарафанова, *Пищевые красители: классификация, свойства, анализ, применение* (Санкт-Петербург: ГИОРД: 2008).
5. C. Boonkanon, K. Phatthanawiwat, W. Wongniramaikul, and A. Choodum, *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.*, **224**: 11735 (2020); <https://doi.org/10.1016/j.saa.2019.117351>
6. A. Averick, S. Dolai, A. Punia, K. Punia, S. R. Guariglia, W. L. Amoreaux, K.-L. Hong, and K. Raja, *React. Funct. Polym.*, **102**: 47 (2016); <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2016.03.009>
7. S. Raj and R. S. Dhesingh, *Sens. Actuators B Chem.*, **226**: 318 (2016); <https://doi.org/10.1016/j.snb.2015.12.006>
8. Y. Chen, Y. Lu, R. J. Lee, and G. Xiang, *Int. J. Nanomedicine*, **15**: 3099 (2020); <https://doi.org/10.2147/IJN.S210320>
9. Z. Li, M. Shi, N. Li, and R. Xu, *Front. Chem.*, **8**: 589957 (2020); <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.589957>
10. S. Rani, S. Mishra, M. Sharma, A. Nandy, and S. Mozumdar, *J. Dispers. Sci. Technol.*, **41**, No. 4: 523 (2020); <https://doi.org/10.1080/01932691.2019.1592687>
11. B. N. Klimov, S. N. Shtykov, D. A. Gorin, O. A. Inozemtseva, E. G. Glukhovskoy, A. M. Yashchenok, and T. A. Kolesnikova, *Fiziko-Khimiya Nanostrukturirovannykh Materialov* [Physicochemistry of Nanostructured Materials] (Saratov: Novyy Veter: 2009) (in Russian); Б. Н. Климов, С. Н. Штыков, Д. А. Горин, О. А. Иноземцева, Е. Г. Глуховской, А. М. Ященко, Т. А. Колесникова, *Физико-химия наноструктурированных материалов* (Саратов: Новый ветер: 2009).
12. N. A. Lipkovska, V. N. Barvinchenko, and T. V. Fedyanina, *Russ. J. Phys. Chem. A*, **88**, No. 5: 881 (2014) (in Russian); Н. А. Липковская, В. Н. Барвинченко, Т. В. Федянина, *Журн. физ. химии*, **88**, №5: 881

- (2014); <https://doi.org/10.1134/S0036024414050161>
13. S. Chandrasekaran, B. C. Ranu, G. D. Yadav, and S. Bhanumati, *Monographs on Green Chemistry Experiments* (GC Task Force: DST: (2009).
 14. A. R. Tehrani-Bagha, R. G. Singh, and K. Holmberg, *J. Colloid Interf. Sci.*, **376**, Iss. 1: 112 (2012); <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2012.02.016>
 15. M. D. Mashkovskiy, *Lekarstvennyye Sredstva* [Medicinal Agents] (Moscow: Novaya Volna: 2010) (in Russian); М. Д. Машковский, *Лекарственные средства* (Москва: Новая волна: 2010).
 16. K. Holmberg, *Handbook of Applied Colloid and Surface Chemistry* (Chichester: Wiley: 2002).
 17. I. Ya. Bernshtein and Yu. L. Kaminskiy, *Spektrofotometricheskii Analiz v Organicheskoy Khimii* [Spectrophotometric Analysis in Organic Chemistry] (Leningrad: Khimiya: 1986) (in Russian); И. Я. Бернштейн, Ю. Л. Каминский, *Спектрофотометрический анализ в органической химии* (Ленинград: Химия: 1986).
 18. K. B. Yatsimirsky, A. P. Osipov, K. Martinek, and I. V. Berezin, *Colloid. J.*, **37**, No. 3 (1975) (in Russian); К. Б. Яцимирский, А. П. Осипов, К. Мартинек, И. В. Березин, *Коллоид. журн.*, **37**, No. 3 (1975).
 19. S. A. Sergeev, A. I. Mikhailov, and N. V. Koronevsky, *Electronics and Microelectronics of Microwave*, **1**: 515 (2018) (in Russian); С. А. Сергеев, А. И. Михайлов, Н. В. Короневский, *Электроника и микроэлектроника СВЧ*, **1**: 515 (2018).
 20. Y. Manolova, V. Deneva, L. Antonov, E. Drakalska, D. Momekova, and N. Lambov, *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.*, **132**: 815 (2014); <https://doi.org/10.1016/j.saa.2014.05.096>
 21. V. V. Bolotov, M. A. Zarechensky, and G. L. Kobzar, *News of Pharmacy*, **3**: 29 (2003) (in Ukrainian); В. В. Болотов, М. А. Зареченський, Г. Л. Кобзар, *Вісник фармації*, **3**: 29 (2003).
 22. A. I. Rusanov and A. K. Shchyokin, *Mitselloobrazovanie v Rastvorakh Pov-erkhnostno-Aktivnykh Veshchestv* [Micelle Formation in Solutions of Surfactants] (St. Petersburg: Lan': 2016) (in Russian); А. И. Русанов, А. К. Щёкин, *Мицеллообразование в растворах поверхностно-активных веществ* (Санкт-Петербург: Лань: 2016).
 23. A. Dutta, B. Boruah, P. M. Saikia, and R. K. Dutta, *J. Mol. Liq.*, **187**: 350 (2013); <http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2013.09.005>
 24. A. Dutta, B. Boruah, A. K. Manna, B. Gohain, P. M. Saikia, and R. K. Dutta, *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.*, **104**: 150 (2013); <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2012.11.048>
 25. O. Mchedlov-Petrosyan, *Differentsirovanie Sily Organicheskikh Kislot v Istinnnykh i Organizovannykh Rastvorakh* [Differentiation of the Strength of Organic Acids in True and Organized Solutions] (Kharkov: Izd. KhNU: 2004) (in Russian); Н. О. Мchedlov-Петросян, *Дифференцирование силы органических кислот в истинных и организованных растворах* (Харьков: Изд. ХНУ: 2004).

O. O. Chuiko Institute of Surface Chemistry, N.A.S. of Ukraine,
17, General Naumov Str.,
UA-03164 Kyiv, Ukraine

¹ Fig. 1. Absorption spectra of curcumin in ethanolic solutions (1–3), water (4) and micellar

solution of DCM (5). $C_{Cur} = 2.7 \cdot 10^{-5}$ M (1-4), $2.7 \cdot 10^{-4}$ M (5); $C_{DCM} = 0.014$ M; C_{EtOH} , % = 100 (1), 30 (2), 20 (3), 5 (4); $l = 1$ cm (1-4), 0.1 cm (5).

² Fig. 2. Dependence of the optical density of curcumin solution on the concentration of DCM in aqueous (1) and 50% ethanol (2) solutions. $C_{Cur} = 2 \cdot 10^{-5}$ M, $\lambda = 427$ nm (1), 432 nm (2).

³ Fig. 3. Isotherm of the curcumin solubilization in the DCM solutions.

⁴ Fig. 4. Dependence of $(S/S_b - 1)$ on $(C_{DKM} - KKM)$ at dissolution of curcumin in aqueous solutions of decamethoxine.

⁵ Fig. 5. Dependence of the ratio of ketone and enol forms of curcumin on the dielectric constant of water-ethanol solution.

⁶ Fig. 6. Normalized absorption spectra of curcumin in DCM solutions of different concentrations. C_{DCM} , mM: 0 (1), 2 (2), 3 (3), 4 (4), 6 (5), 8 (6), 10 (7), 14 (8), 16 (9), 18 (10).