

# РАСТВОРИМОСТЬ КУРКУМИНА В ВОДЕ И ВОДНЫХ СИСТЕМАХ БРОМИДА ТЕТРАДЕЦИЛТРИФЕНИЛФОСФОНИЯ С ОБРАЗОВАНИЕМ ПРОТОМИЦЕЛЛ

© 2024 г. Т. Г. Мовчан<sup>1,\*</sup>, А. И. Русанов<sup>1,2</sup>, Е. В. Плотникова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт физической химии и электрохимии имени А. Н. Фрумкина Российской академии наук, Москва, 119071 Россия

<sup>2</sup> Менделеевский центр, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034 Россия  
\*e-mail: movchan\_tamara@mail.ru

Поступило в редакцию 16 сентября 2024 г.

После доработки 7 декабря 2024 г.

Принято к печати 12 декабря 2024 г.

Методом спектрофотометрии проведено исследование взаимодействия в водной среде куркумина, биологически важной молекулы, с бромидом тетрадецилтрифенилфосфония в зависимости от концентрации ПАВ в предмицеллярном и мицеллярном диапазонах. опыты проводились с насыщенными растворами куркумина в условиях термодинамического равновесия раствора с осадком красителя. Уточнена растворимость куркумина в воде (около 2 мкМ.). Показано, что процесс солюбилизации красителя начинается в домицеллярной области ПАВ, усиливается при наличии адсорбционных протомицелл, но наиболее эффективен – в присутствии обычных мицелл. Определены коэффициенты экстинкции мономеров куркумина в диметилсульфоксиде, воде и мицеллярных растворах ПАВ. На основе экспериментальных данных рассчитано предельное значение солюбилизационной емкости бромида тетрадецилтрифенилфосфония по отношению к куркумину. Методом кондуктометрии определены значения критической концентрации мицеллообразования исследуемого ПАВ в отсутствие и в присутствии куркумина и подтвержден теоретический вывод о понижении порогов агрегации ПАВ солюбилизатором.

**Ключевые слова:** куркумин, бромид тетрадецилтрифенилфосфония, спектр поглощения, адсорбционные протомицеллы, мицеллы, солюбилизация

**DOI:** 10.31857/S0044460X24090063, **EDN:** ROAQQN

## ВВЕДЕНИЕ

Понятие протомицеллы было введено в наших публикациях [1, 2]. Так обозначают мицеллоподобную частицу, представляющую собой адсорбент (в этой роли часто используется мономер или димер красителя), покрытый молекулами или ионами ПАВ. Протомицелла формируется на поверхности молекулярного адсорбента (или адсорбента в виде димера) постепенно за счет адсорбции молекул или ионов введенного в раствор ПАВ при концентрациях,

существенно меньших, чем значения критической концентрации мицеллообразования (ККМ), т. е. механизм образования протомицелл является адсорбционным. Полностью сформированная протомицелла имеет строение, аналогичное обычной мицелле с солюбилизатором. В роли солюбилизатора в данном случае используется краситель в мономерной форме.

Термин «протомицелла» встречается в науке о полимерах [3] для обозначения молодой и все еще неравновесной мицеллы (противоположный тер-

мин – зрелая мицелла), поскольку для образования полимерных мицелл требуется длительное время. Для избежания путаницы, в нашем изложении протомицеллу следует воспринимать как «адсорбционную протомицеллу».

Процесс формирования протомицелл ПАВ на основе димеров и мономеров окта[(4'-бензо-15-краун-5)-окси]фталоцианината магния ( $Mg[(B_{15}C_5O)_8Pc]$ ) [1, 2, 4], а также молекул нильского красного [5] в водных средах (не содержащих органической примеси) изучали методом спектрофотометрии в условиях термодинамического равновесия раствора с осадком красителя [1, 5] или постоянства его массы [2, 4, 5]. По усилению интенсивности поглощения в видимой области спектра красителей фиксировали увеличение их концентрации в растворе как в до-, так и в мицеллярной областях ПАВ.

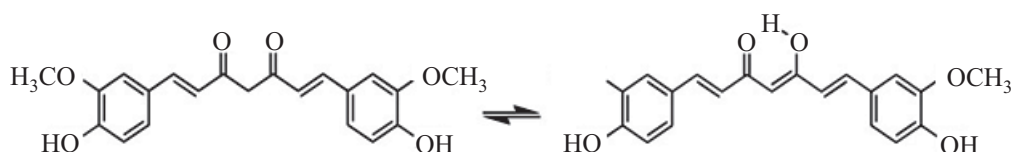
Как было показано ранее [1, 2, 4], в водном растворе мономеры  $Mg[(B_{15}C_5O)_8Pc]$  практически отсутствуют, а при добавлении ПАВ к раствору сначала увеличивается концентрация димеров красителя, но впоследствии появляются мономеры. В эксперименте с ТДТФФБ (бромид тетрадецилтрифенилфосфония) [4] была определена концентрация ПАВ ( $c_1^* = 0.12$  мМ.), отвечающая началу формирования протомицелл ТДТФФБ на основе мономера красителя. Выше нее постепенно все протомицеллы переходят в состояние с сольбилилизатом в мономерной форме, причем это может случиться еще до ККМ. Значение  $c_1^*$  существенно меньше ККМ ТДТФФБ (около 0.7 мМ.), что подтверждает самостоятельное образование протомицелл, не связанное с обычными мицеллами.

В данной работе продолжено изучение взаимодействия красителя и ПАВ в водной среде, приводящего к формированию протомицелл ТДТФФБ, но уже на основе другого молекулярного адсорбента – куркумина, присутствующего в растворах в различных таутомерных формах.

Куркумин – гидрофобное соединение растительного происхождения (получают из высушенных корневищ *Curcuma longa* Linn). Он имеет множество терапевтических направлений для применения в медицине, проявляя противовоспалительное, антиоксидантное, противодиабетическое, антибактериальное и противоопухолевое действие [6, 7]. Однако его низкая растворимость в воде и отсутствие стабильности затрудняли широкое использование для лечения заболеваний. Повышение биодоступности и стабильности куркумина в водных средах достигалось путем инкапсуляции в мицеллы, липосомы, циклодекстрины, гидрогели, фосфолипиды, наночастицы [6–8]. В составе различных композиций, в том числе ПАВ, он продемонстрировал высокую эффективность в подавлении развития опухолей молочной железы, карциномы толстой кишки человека, неконтролируемого спонтанного метастатического распространения в легкие и др. [6, 7]. Тем не менее, актуальность в разработке новых медицинских препаратов на основе куркумина сохраняется, в частности, из-за необходимости снижения нежелательной токсичности (аллергические реакции, повреждение ДНК, нейровоспаление), вызванной как чрезмерно большими дозами куркумина (от 900 до 3600 мг/сут) [7], так и рядом существующих систем доставки [6].

Выбор куркумина для роли молекулярного адсорбента в данном исследовании обусловлен, с одной стороны, наличием достаточно полной информации (кратко представленной в дальнейшем изложении) о спектрофотометрических характеристиках в органических средах [9–15] и мицеллярных растворах ПАВ [16–25], что можно использовать для сравнения с вновь полученными результатами. С другой стороны, возможностью оценить влияние структуры молекулы ТДТФФБ на взаимодействие с красителем (с акцентом на мало исследованную домицеллярную область ПАВ) и эффективность

Схема 1.



солюбилизации красителя в сформированных мицеллах ПАВ.

Куркумин [1,7-бис(4-гидрокси-3-метоксифенил)-1,6-гептадиен-3,5-дион] представляет собой бис- $\alpha,\beta$ -ненасыщенный  $\beta$ -дикетон, содержащий два остатка феруловой кислоты, соединенных метиленовым мостиком (схема 1) и существующий в растворах в различных таутомерных формах [9–15]. На схеме 1 показано таутомерное равновесие красителя в кетонной (kCUR) и енольной (eCUR) формах, проявляемых в средах данного исследования.

Куркумин легко растворяется в метаноле, этаноле, ДМСО, ацетонитриле, хлороформе, этилацетате и присутствует в этих средах как таутомер eCUR [10–15]. Для eCUR спектры поглощения характеризуются наличием в видимом диапазоне интенсивной полосы с максимумом от 410 до 430 нм [9–15]. В воде он слабо растворим (11 нг/мл в кислой среде при pH = 5 [16, 17] и 0.6 мкг/мл при pH = 7 [16]). В водных средах с примесью органического компонента куркумин присутствует в виде двух таутомеров: eCUR и kCUR [9, 10]. В спектрах поглощения этим таутомерам отвечают, соответственно, пик в интервале 427–440 нм и плечо (или максимум [15]) в области 350–370 нм [13, 15].

Достаточно широко в литературе представлены результаты исследований солюбилизации куркумина в мицеллярных растворах ПАВ как в индивидуальном виде [16–25], так и в виде различных смесей [26, 27]. Гораздо меньшее внимание уделялось предмицеллярной области ПАВ. Согласно работам [21, 22, 25], при низких концентрациях бромидов додецилтриметиламмония (ДТМАБ) и цетилтриметиламмония (ЦТМАБ), додецилсульфата натрия (ДСН) и додецилбензолсульфоната натрия (ДБСФН) куркумин находится в двух таутомерных формах (eCUR и слабо флуоресцирующей kCUR) с преимущественным увеличением доли формы eCUR по мере повышения концентрации ПАВ до ККМ. Это отражается на увеличении оптической плотности ( $A$ ) в области 420–430 нм и уменьшении – в области 355–387 нм. Однако полное исчезновение полосы в коротковолновой области спектра авторы наблюдали только при достижении ККМ ПАВ.

Присутствие куркумина в кетонной, слабо флуоресцирующей форме авторы связывают с формированием комплекса ПАВ/kCUR, который в

случае катионных ПАВ образуется за счет электростатического взаимодействия положительно заряженной головной группы ПАВ с  $\beta$ -дикетонной группой куркумина [21, 22]. В случае анионных ПАВ процессу формирования аналогичного комплекса способствуют ион-дипольные взаимодействия в сочетании с водородной связью [25]. Однако, согласно работе [25], участие ароматического  $\pi$ -электрона в молекуле ДБСФН ослабляет комплекс ДБСФН/kCUR. Представляется возможным увеличить долю куркумина в енольной форме в домицеллярных растворах ТДТФФБ (катионоактивного ПАВ с фосфониевой головной группой, включающей три фенильных фрагмента) за счет преобладания гидрофобного и  $\pi$ - $\pi$  взаимодействий между молекулами ПАВ и красителя над электростатическими.

По сравнению с бромидом тетрадецилтриметиламмония (ТДТМАБ), классическим ПАВ с аммонийной головной группой, ТДТФФБ имеет более низкое значение ККМ (примерно в 6 раз) [28, 29], что позволяет солюбилизировать молекулы куркумина при достаточно низких концентрациях, способствуя тем самым снижению нежелательной токсичности носителя лекарственного препарата

Целью данной работы является исследование методом спектрофотометрии влияния концентрации бромида тетрадецилтрифенилфосфония на солюбилизацию куркумина в условиях термодинамического равновесия раствора с твердой фазой красителя с акцентом на домицеллярную область ПАВ. Подробное изучение домицеллярной области ТДТФФБ предполагает определение концентрации ПАВ, при которой формируются протомицеллы ТДТФФБ на основе молекулы куркумина в енольной форме. На примере ДМСО предполагалось оценить влияние органической добавки (в концентрациях 0.1–2 мас%) на спектры поглощения куркумина в водной среде, поскольку, она, как правило, остается в виде примеси и при добавлении ПАВ. Полученные результаты в домицеллярной и мицеллярной областях ТДТФФБ расширят представления о влиянии структуры молекулы ПАВ, в частности, ее головной группы, на процесс взаимодействия ПАВ с куркумином, что будет способствовать развитию теоретических представлений о формировании протомицелл ПАВ с участием красителя, присутствующего в растворах в различных таутомерных формах.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

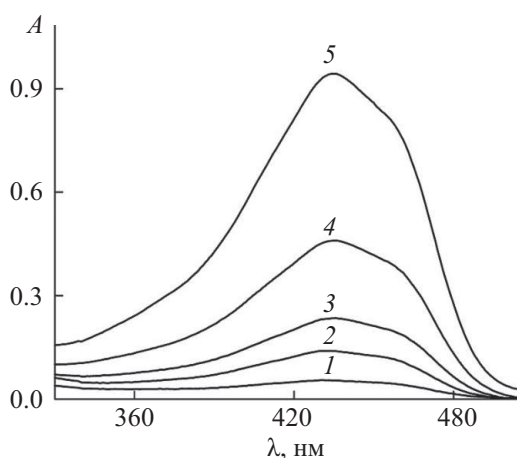
**Система куркумин–ДМСО.** Спектры поглощения растворов куркумина в ДМСО при различных его концентрациях показаны на рис. 1. Они неизменны по форме, положению максимума ( $\lambda_{\max} = 435$  нм) и плеча в области 457 нм, что характерно для отсутствия взаимодействия между молекулами куркумина в этой среде. Построенная на их основе зависимость оптической плотности при 435 нм от концентрации красителя ( $c_2$ ) в интервале  $c_2 = 1$ –20 мкМ. хорошо ( $R^2 = 0.9976$ ) аппроксимируется линейным уравнением (1):

$$A = \varepsilon \cdot c_2 \cdot l, \quad (1)$$

в котором  $l$  – длина оптического пути (1 см), молярный коэффициент экстинкции  $\varepsilon$  принимает значение  $4.84 \cdot 10^4$  М.<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup>.

Известно [14, 15], что в спектре куркумина в растворе ДМСО кроме пика (при 430 нм) наблюдается плечо (в области 455 нм), а значение молярного коэффициента экстинкции куркумина в ДМСО находится в интервале  $(4.22$ – $4.8) \cdot 10^4$  М.<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup> [11]. Полученные результаты хорошо согласуются с литературными данными.

Через 9 сут хранения провели повторную регистрацию спектров поглощения куркумина в ДМСО.



**Рис. 1.** Спектры поглощения куркумина в растворах ДМСО при длине оптического пути ( $l$ ) 1 см и концентрациях препарата  $c_2 = 1.5$  (1), 3.6 (2), 5.5 (3), 10.6 (4) и 19.3 мкМ. (5).

Рассчитанное на их основе значение коэффициента экстинкции  $\varepsilon = 4.58 \cdot 10^4$  М.<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup> оказалось немного меньшим по сравнению со значением, полученным в свежеприготовленных растворах. Этот результат согласуется с приведенной в работе [13] информацией о проявлении нестабильности куркумина со временем в растворах ДМСО.

**Система куркумин–вода–ДМСО.** Из-за низкой растворимости куркумина в воде большинство исследований, согласно публикациям [13, 18, 19, 21, 22], проводилось в средах, содержащих примеси органического компонента (ДМСО [18], метанола [19], этанола [13, 21, 22]), используемого для предварительного растворения. Для сравнения результатов спектрофотометрического исследования водных систем куркумина с известными данными сначала обратимся к его растворам, приготовленным с участием ДМСО.

На рис. 2 приведены спектры поглощения водных систем куркумина при концентрациях ( $c_2$ ) в интервале 1–23 мкМ. и содержании ДМСО от 0.019 до 0.4 мас%. На кривых 1–4 наблюдаются максимумы при 426 нм и слабо выраженное плечо около 358 нм. Полученные результаты хорошо согласуются с известными данными [13, 18, 22], отражая присутствие куркумина в этих системах в виде двух таутомеров: eCUR и kCUR. В частности, в спектре раствора куркумина, содержащего примеси ДМСО [18] и этанола [13, 22], наблюдается полоса с положением максимума в интервале длин волн 427–433 нм и плеча в области 360 нм. Измеренное при концентрации куркумина  $c_2 \approx 11$  мкМ. значение  $A = 0.306$  (рис. 2б, кривая 3) близко к величине  $A \approx 0.3$  при  $c_2 = 10$  мкМ. [22].

Учитывая, что индивидуальный спектр таутомера kCUR не может быть измерен экспериментально, он был выделен, как и в работе [13], при разложении спектра 1 (рис. 2а) на две перекрывающиеся полосы ( $I_1$  и  $I_2$ ). Полученный спектр таутомера kCUR ( $I_1$ ) характеризовался максимумом поглощения при 358 нм и нулевым поглощением при 434 нм, а спектр таутомера eCUR ( $I_2$ ) – более интенсивной полосой с максимумом при 426 нм. При значении  $A = 0.034$  и  $c_2 = 1.3$  мкМ. для компоненты  $I_2$  получаем:  $\varepsilon = 0.034 / (1 \text{ см} \times 1.3 \times 10^{-6} \text{ М.}) = 26153$  М.<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup>.

Как следует из рис. 2, влияние добавки ДМСО на форму спектров куркумина в водных средах незна-

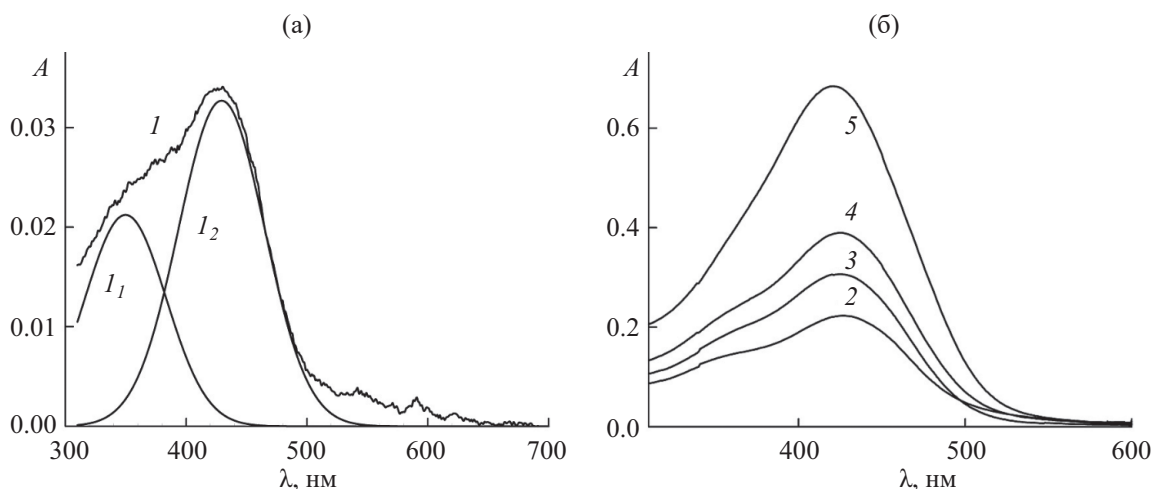


Рис. 2. Спектры поглощения водных растворов куркумина при концентрациях препарата  $c_2$ , мкМ.: (а) 1.3 ( $I$  и его компоненты при разложении  $I_1$  и  $I_2$ ); (б) 8 (2), 11 (3), 13.8 (4) и 23 (5). Содержание ДМСО, мас%: 0.019 (1), 0.066 (2), 0.092 (3), 0.198 (4) и 0.35 (5).  $l = 1$  см.

чительное (рис. 2, кривые 1–4), если концентрация органического растворителя находится в интервале 0.02–0.2 мас%, но становится заметным (исчезает плечо в области 358 нм) в присутствии ДМСО в количестве 0.35 мас% (рис. 2б, кривая 5). Изменение оптической плотности при длине волны 427 нм в интервале  $c_2 = 1–15$  мкМ. можно представить в виде зависимости  $A/(c_2l)$ , удовлетворяющей линейному уравнению (2), из которого следует, что коэффициент экстинкции  $\varepsilon = 27675 \text{ M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ :

$$A = 27675c_2l, R^2 = 0.9995. \quad (2)$$

Для минимизации влияния ДМСО на коэффициент  $\varepsilon$  в водной системе мы прибегли к следующему приему. На основе рис. 2 построили зависимость  $\varepsilon = A/(c_2l)$  при длине волны 427 нм от содержания ( $c$ , мас%) ДМСО в водных системах куркумина. Она удовлетворяет уравнению (3):

$$\varepsilon = 10999c + 26135, R^2 = 0.9991 \quad \text{при } c = 0.02–0.2 \text{ мас\%}. \quad (3)$$

Экстраполяция  $c$  к нулю приводит к величине  $\varepsilon = 26135 \text{ M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ , что немного меньше значения  $\varepsilon = 27675 \text{ M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ , полученного в присутствии 0.02–0.2 мас% ДМСО.

**Влияние куркумина на ККМ ТДТФФБ.** Приведенные в работе [28] значения ККМ (0.4–0.7 мМ), измеренные в водных растворах ТДТФФБ разными методами, имеют большой разброс. Для оценки влияния куркумина (в качестве солюбилизата) на ККМ ПАВ проведены кондуктометрические измерения водных растворов ТДТФФБ без красителя и в его присутствии. На рис. 3 показаны соответствующие экспериментальные кривые зависимости удельной электропроводности ( $\kappa$ ) от концентрации ( $c_1$ ) в интервале  $c_1 = 0–1.2$  мМ.

Экспериментальная зависимость  $\kappa(c_1)$  в растворах ТДТФФБ без куркумина хорошо аппроксимируется прямыми 1 и 2 (рис. 3а) с уравнениями (4) и (5) соответственно:

$$\kappa = 86.068c_1 + 1.3741, R^2 = 0.9992 \quad \text{при } c_1 = 0–0.6 \text{ мМ.}, \quad (4)$$

$$\kappa = 54.124c_1 + 21.184, R^2 = 0.9994 \quad \text{при } c_1 = 0.71–1.22 \text{ мМ.} \quad (5)$$

Совместное решение уравнений (4) и (5) относительно  $c_1$  приводит к значению  $c_1 = 0.62$  мМ. – величине ККМ ТДТФФБ без красителя.

Экспериментальные значения  $\kappa$  в растворах ТДТФФБ с куркумином разделены на три участка

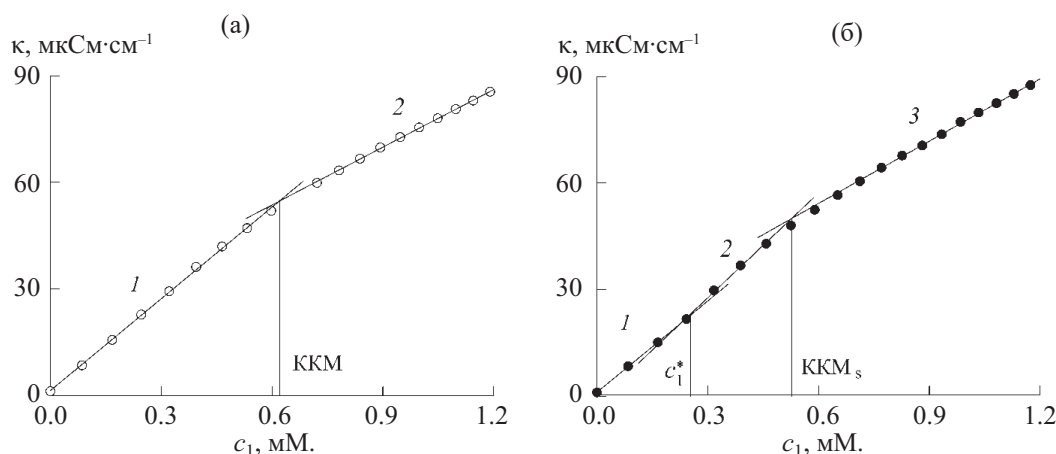


Рис. 3. Концентрационная зависимость электропроводности  $\kappa(c_1)$  водных растворов ТДТФФБ: (а) без куркумина (кривые 1 и 2), (б) в присутствии куркумина (1–3).

1, 2 и 3 (рис. 3б) с линейной зависимостью  $\kappa(c_1)$ , отвечающей уравнениям (6), (7) и (8) соответственно:

$$\kappa = 85.108c_1 + 1.1727, R^2 = 0.9999 \quad (6)$$

при  $c_1$  в интервале 0 – 0.24 мМ.,

$$\kappa = 98.126c_1 - 1.6737, R^2 = 0.9979 \quad (7)$$

при  $c_1 = 0.24 - 0.46$  мМ.,

$$\kappa = 57.98c_1 + 19.637, R^2 = 0.9992 \quad (8)$$

при  $c_1 = 0.71 - 1.22$  мМ.

Рассчитанные на основе уравнений (6)–(8) значения  $c_1^* = 0.28$  мМ. и  $c_1 = 0.52$  мМ. являются, соответственно, концентрациями формирования протомицелл ТДТФФБ (на основе молекул куркумина) и мицелл с куркумином. Меньшее значение  $KCM_s$  по сравнению с  $KCM$  в растворах ПАВ без красителя подтверждает теоретический вывод [31] о понижении порогов агрегации ПАВ солюбилизатором.

#### Куркумин в водных насыщенных растворах.

**Система куркумин–вода.** Эту систему исследовали преимущественно без фильтрации, но после ее отстаивания, поскольку в отфильтрованных пробах спектр поглощения куркумина практически не идентифицировался (значения оптической плотности были очень малы). На рис. 4а показаны спектры поглощения красителя, измеренные в пробах жидкости над осадком через двое суток хранения и более. В случае образца с выдержкой 2 сут (кривая 1) в спектре

присутствует максимум на длине волны  $\lambda = 433$  нм со значением  $A = 0.0914$  см<sup>-1</sup>, едва заметное плечо (в области 370 нм) и слабо выраженный максимум в длинноволновой области (около 506 нм).

Со временем наблюдается не только снижение оптической плотности ( $A$ ), но и изменение формы спектров куркумина. Так, через 7 сут в спектре красителя (кривая 2) вместо максимума просматривается площадка с постоянным значением  $A$  в диапазоне 370–433 нм. В спектре, измеренном через 9 сут (кривая 3), вновь наблюдается максимум  $A$ , но уже при  $\lambda = 373$  нм, а в области 433 нм – только плечо. Спустя 21 сут положение максимума смещается в сторону более коротких длин волн (353 нм), а плечо в области 435 нм становится слабо выраженным (кривая 4). Наблюдаемые изменения в спектрах куркумина, происходящие в течение 21 сут, свидетельствуют о нестабильности водной системы красителя, проявляемой согласно работам [9, 10, 13, 16], как в виде снижения оптической плотности, так и в существенном изменении формы его спектров из-за разрушения молекул красителя [9, 10, 13, 16].

Для оценки степени растворимости куркумина в воде (в отсутствие органических примесей) обратимся к спектру 1 на рис. 4, который с помощью математического пакета разложим на составляющие компоненты  $I_1$  и  $I_2$  (рис. 4б). Компонента  $I_1$  с положением максимума при 426 нм и значением  $A = 0.04335$  близка к спектрам куркумина в еноль-

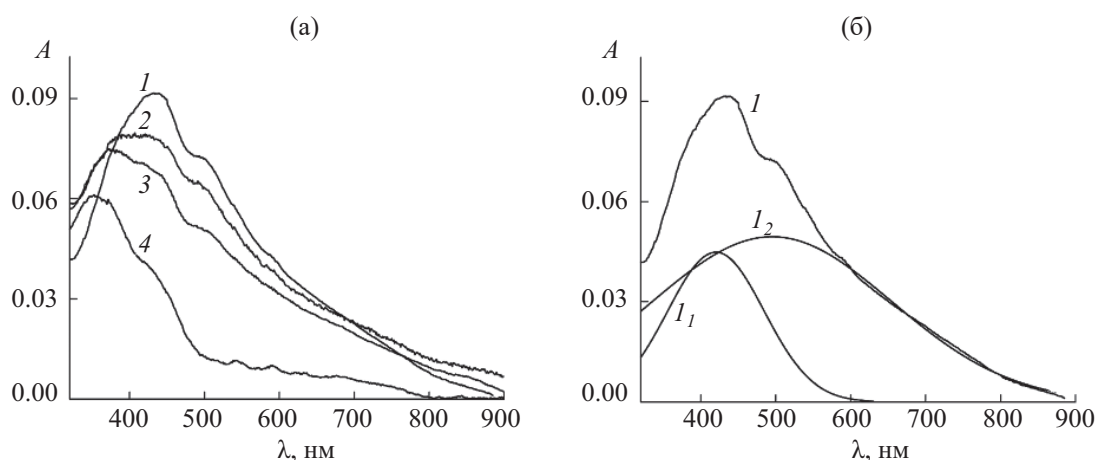


Рис. 4. Спектры поглощения куркумина в пробах водной системы красителя (а) с выдержкой 2 (1), 7 (2), 9 (3) и 21 сут (4); разложение спектра 1 на компоненты  $I_1$  и  $I_2$  (б).  $l = 1$  см.

ной форме (eCUR). Компонента  $I_2$  с положением максимума около 483 нм, по-видимому, отражает присутствие крупных агрегатов красителя в неотфильтрованных пробах надосадочной жидкости. Эта гипотеза подтверждается отсутствием заметных максимумов в отфильтрованных пробах водной системы куркумина.

Если использовать полученное выше значение молярного коэффициента экстинкции куркумина, равного  $26135 \text{ M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ , то для компоненты  $I_1$  расчет концентрации мономеров красителя дает

величину  $c_2 = 1.66 \text{ мкМ}$ . Она хорошо согласуется с известными данными о растворимости куркумина в водной среде, близкой к  $\text{pH} = 7$ :  $0.4 \text{ мкг/мл}$  (или  $1.09 \text{ мкМ}$ ) при  $\text{pH} = 7.3$  [29] и  $0.6 \text{ мкг/мл}$  ( $\sim 1.64 \text{ мкМ}$ ) при  $\text{pH} = 7$  [16].

**Система куркумин–вода–ТДТФФБ.** В водных системах куркумина, содержащих ТДТФФБ, уже при небольших концентрациях ПАВ регистрируются спектры поглощения красителя в отфильтрованных пробах надосадочной жидкости, что наглядно проиллюстрировано на рис. 5а. При концентрации

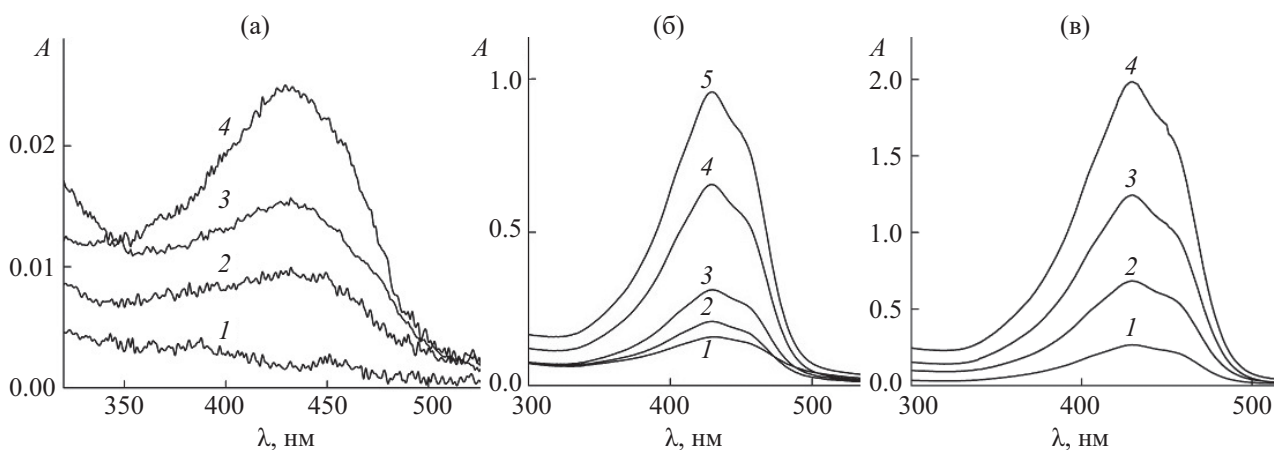


Рис. 5. Спектры поглощения водного насыщенного раствора куркумина в присутствии ТДТФФБ при концентрациях  $c_1$ , мМ.: (а) 0.1 (1), 0.18 (2), 0.25 (3) и 0.29 (4); (б) 0.36 (1), 0.4 (2), 0.44 (3), 0.5 (4) и 0.6 (5) при  $l = 1$  см; (в) 0.75 (1), 0.96 (2), 1.3 (3) и 1.9 (4) при  $l = 0.2$  см.

ТДТФФБ 0.1 мМ. поглощение очень слабое, а в спектре (кривая 1) наблюдаются два максимума: в области 388 и 452 нм. При  $c_1 = 0.18$  мМ. (кривая 2) спектр имеет широкую слабо интенсивную полосу с одним максимумом (в области 427 нм). С увеличением концентрации ПАВ интенсивность поглощения усиливается, но незначительно, а пик становится более выраженным (кривая 3). В дальнейшем, с ростом  $c_1$  становится более заметным повышение оптической плотности и выраженной полосой поглощения при 430 нм, хотя обычных мицелл ТДТФФБ еще нет.

ККМ ТДТФФБ в водном растворе, как было показано выше, составляет 0.62 мМ., а с участием красителя – 0.52 мМ., так что верхняя кривая на рис. 5б и кривые на рис. 5в относятся к мицеллярным, насыщенным в отношении красителя, системам. Спектры иллюстрируют наиболее интенсивный рост  $A$  с увеличением концентрации ПАВ (при неизменной форме полосы поглощения с одним максимумом при 430 нм). Учитывая литературные данные, посвященные изучению спектральных свойств куркумина [10–25], можно предположить, что при концентрациях ТДТФФБ  $c_1 = 0.18$  мМ. и выше куркумин находится преимущественно в виде таутомера eCUR.

Экспериментальный материал (рис. 5) можно представить более компактно на графике зависи-

мости оптической плотности  $A$  от концентрации ТДТФФБ  $c_1$ , если оставить только точки максимумов в спектрах поглощения. Этот график приведен на рис. 6. При концентрациях ПАВ  $c_1 = 0.18$ –0.3 мМ. оптическая плотность  $A$  медленно возрастает с прибавлением ПАВ (кривая 1), что отвечает еще низкой адсорбции ТДТФФБ на поверхности молекулы куркумина.

В интервале  $c_1 = 0.3$ –0.5 мМ. (кривая 2), наблюдается усиление роста  $A$  по мере увеличения содержания ПАВ, что связано с достаточной концентрацией ТДТФФБ в растворе для формирования протомицелл с солюбилизатором (молекулой куркумина) в отсутствии обычных мицелл ТДТФФБ.

В интервале  $c_1 = 0.7$ –2 мМ. (рис. 6б, кривая 3), отвечающем мицеллярной области ТДТФФБ, наблюдается наиболее интенсивное повышение  $A/l$  с увеличением концентрации ПАВ, поскольку резко возрастает концентрация обычных мицелл, способных стабилизировать большое количество молекул куркумина. Это традиционный процесс солюбилизации красителя в мицеллах ПАВ.

Концентрацию перехода к протомицеллам, обеспечивающую заметное повышение оптической плотности при 430 нм ( $c_1^*$ ), можно найти как координату точки пересечения линий 1 и 2 на рис. 6а, а концентрацию самоагрегации ТДТФФБ в присутствии солюбилизатора (ККМ<sub>s</sub>) – как координату

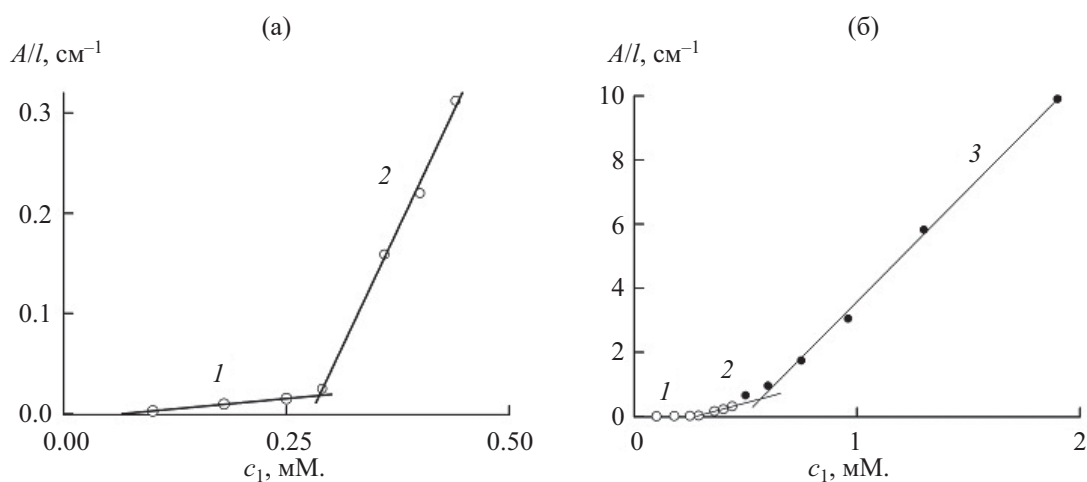


Рис. 6. Зависимость оптической плотности ( $A/l$ ) при  $l = 1$  см от концентрации  $c_1$  ТДТФФБ в насыщенном растворе куркумина в интервалах  $c_1 = 0.1$ –0.5 (а) и 0.1–2 мМ. (б).



точки пересечения линий 2 и 3 на рис. 6б. Прямые 1, 2 и 3 характеризуются уравнениями (9), (10) и (11) соответственно:

$$A = 0.1178c_1l - 0.01, R^2 = 0.9844$$

при  $c_1$  в интервале 0.1 – 0.29 мМ., (9)

$$A = 1.2466c_1l - 0.3538, R^2 = 0.9463$$

при  $c_1$  в интервале 0.29 – 0.48 мМ., (10)

$$A = 7.1763c_1l - 3.6814, R^2 = 0.9985$$

при  $c_1$  в интервале 0.75 – 1.9 мМ. (11)

Совместное решение уравнений (9) и (10) относительно  $c_1$  приводит к значениям  $c_1^* = 0.305$  мМ., уравнений (10) и (11) –  $\text{ККМ}_s = 0.56$  мМ., которые близки к полученным методом кондуктометрии:  $c_1^* = 0.28$  мМ.,  $\text{ККМ}_s = 0.52$  мМ.

Сравнение результатов исследования стабилизации куркумина в водных средах ТДТФФБ в домицеллярной области с известными данными для этого красителя в растворах катионных ПАВ ЦТМАБ [21] и ДТМАБ [22] выявляет существенные преимущества у ТДТФФБ. Во-первых, можно не использовать предварительное растворение куркумина в органической среде, как это делали авторы [21, 22]. После введения ТДТФФБ в водную систему в спектрах поглощения красителя наблюдается повышение оптической плотности с увеличением концентрации ПАВ. Во-вторых, в интервале  $c_1 = 0.305$ –0.5 мМ., отвечающем домицеллярной области ТДТФФБ, происходит усиление роста оптической плотности при 430 нм. Оно связано с появлением (при  $c_1^* = 0.305$  мМ.) протомицелл ПАВ на основе молекул красителя.

В-третьих, при концентрациях ТДТФФБ  $c_1 \geq 0.18$  мМ куркумин присутствует в растворах преимущественно в виде таутомера eCUR, о чем свидетельствует наличие пика в области 430 нм. Отсутствие полосы поглощения в области 355 нм, характерной для таутомера kCUR, мы связываем с влиянием трифенилфосфониевой группы в структуре молекулы ПАВ. Согласно работе [25], наличие даже одного бензольного кольца в молекуле ДБСФН приводит к ослаблению взаимодействий, участвующих в образовании комплекса ПАВ с красителем в кетонной форме. Благодаря ароматичности и гидрофобности молекулы ТДТФФБ вероятность формирования

комплекса ТДТФФБ/kCUR (за счет взаимодействия положительно заряженной головной группы ПАВ с  $\beta$ -дикетонной группой куркумина) – снижается. В итоге даже при низких значениях  $c_1$  взаимодействие ТДТФФБ с куркумином способствует стабилизации преимущественно таутомера eCUR, что отражается в повышении оптической плотности при 430 нм.

При концентрациях ПАВ выше ККМ, для ТДТФФБ, как и для ДТМАБ и ЦТМАБ, наблюдается тип взаимодействия, который соответствует инкапсуляции/солюбилизации куркумина в мицеллы, преимущественно в форме eCUR. Однако в случае ТДТФФБ, молекулы красителя могут размещаться и в головной части молекул ПАВ, увеличивая общее количество растворенного красителя в мицеллах ПАВ по сравнению с мицеллами катионных ПАВ.

**Солюбилизационная емкость ТДТФФБ по отношению к куркумину.** В расчетах солюбилизационной емкости ( $s$ ) ПАВ по отношению к солюбилизату используют значение молярного коэффициента экстинкции солюбилизата, полученные в растворяющих его средах (органических жидкостях или их смесях с водой, а также в мицеллярных системах ПАВ). В дополнение к рассчитанному выше значению  $\varepsilon$  в растворах ДМСО мы определили его величину в мицеллярных растворах ТДТФФБ при концентрации  $c_1 = 1.9$  мМ. На рис. 7 показаны измеренные в них спектры поглощения куркумина

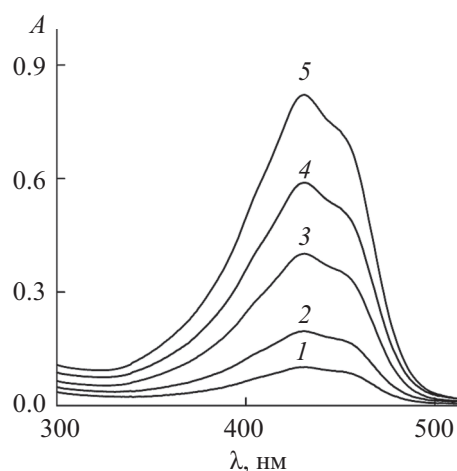


Рис. 7. Спектры поглощения куркумина в 1.9 мМ. растворах ТДТФФБ при концентрациях препарата  $c_2$ , мкМ.: 2.6 (1), 5.1 (2), 10 (3), 15 (4), 20 (5) при  $l = 1$  см.

в интервале  $c_2 = 2\text{--}20$  мкМ. Можно заметить, что положение максимума в этих спектрах сохраняется, а построенная зависимость  $A(c_2)$  на длине волны 430 нм (с коэффициентом корреляции  $R^2 = 0.9995$ ) отвечает линейному уравнению с коэффициентом экстинкции  $4.03 \cdot 10^4 \text{ М.}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ . Это значение близко к величине  $\varepsilon = 4.8 \cdot 10^4 \text{ М.}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$  в ДМСО.

В расчетах солюбилизационной емкости  $s$  ТДТФФБ по отношению к куркумину использовали (из-за близости состава среды) значение молярного коэффициента экстинкции, рассчитанное для мицеллярного раствора ТДТФФБ. Расчет  $s$  проводили по формуле (12) [23, 28]:

$$s = b/\varepsilon, \quad (12)$$

где  $b$  – коэффициент при  $c_1$  в уравнении (11). При  $b = 7.1763 \cdot 10^3 \text{ М.}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$  и  $\varepsilon = 4.03 \cdot 10^4 \text{ М.}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$  расчет по уравнению (12) дает величину  $s = 0.178$  моль/моль. Достаточно высокое значение солюбилизационной емкости у ТДТФФБ по отношению к куркумину может быть объяснено влиянием структуры молекулы ПАВ. Присутствующие в головной группе его молекулы три фенильных фрагмента могут образовывать дополнительную периферическую область для солюбилизации красителя. Согласно работе [28], катионные ПАВ с фосфониевыми головными группами демонстрируют более высокую солюбилизирующую способность по отношению к гидрофобному зонду по сравнению с аммонийными ПАВ.

Полученная для ТДТФФБ величина  $s$  по отношению к куркумину близка к значению 0.14 моль/моль хлорида гексадецилдиметиламмония (дифильного лекарственного препарата), рекомендуемого к использованию в качестве носителя куркумина [24], но больше, чем у геминального (дикатионного) ПАВ типа 12-6-12(ОН) [бромид гексанедил-1,6-бис(гидроксиэтилметилдодециламмония)] со значением  $s = 0.074$  моль/моль [32].

Как отмечается в работе [7], хотя куркумин обладает большим терапевтическим потенциалом при различных воспалительных и онкологических состояниях, необходимо учитывать побочные воздействия от его приема в высоких дозах. Так, при приеме в дозах от 900 до 3600 мг/сут в течение 1–4 месяцев у пациентов наблюдалось повышение уровня щелочной фосфатазы и лактатдегидрогена-

зы в сыворотке крови, а также тошнота и диарея. Эпидемиологические данные свидетельствуют о наличии связи между высоким потреблением куркумы с пищей (~150 мг/день) и частотой возникновения рака желудочно-кишечного тракта. Солюбилизирующая способность ТДТФФБ по отношению к куркумину позволяет снизить столь высокие дозы.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, из представленного материала можно сделать вывод о том, что самопроизвольный процесс солюбилизации куркумина начинается в домицеллярной области ТДТФФБ при участии его молекул в формировании протомицелл ПАВ на основе молекул красителя. Этому способствует преимущественное проявление гидрофобных и  $\pi$ – $\pi$  взаимодействий между красителем и ПАВ. Благодаря низкому значению ККМ солюбилизация куркумина в мицеллярных растворах ТДТФФБ обеспечивается малыми концентрациями ПАВ, что снижает степень нежелательной токсичности от носителя лекарственного препарата. Полученные результаты являются новыми и должны быть полезными, поскольку изучение поведения куркумина в различных средах приобретает все большее значение в свете его биологической значимости.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали куркумин [1,7-бис(4-гидрокси-3-метоксифенил)-1,6-гептадиен-3,5-дион], бромид тетрадецилтрифенилфосфония и диметилсульфоксид. Куркумин – особо чистый препарат (98.5%,  $M$  368.39 г/моль) фирмы «Sisco Research Laboratories» (SRL). Другие реагенты были также получены из коммерческих источников. ТДТФФБ (Acros Organics) с содержанием основного вещества 99.8% дополнительной очистке не подвергали. Молекулярная масса ТДТФФБ равна 539.6 г/моль, температура Крафта – около 0°C [28]. Известные значения ККМ ТДТФФБ, полученные разными способами, находятся в интервале 0.3–0.7 мМ. [28].

Исследования в домицеллярной и постмицеллярной областях ТДТФФБ проводили при pH около 6.5. Для измерений электропроводности ( $\kappa$ ) растворов ТДТФФБ в присутствии куркумина и без него использовали кондуктометр Seven Easy Cond (Mettler Toledo,

Швейцария) с электродом InLab 740. Постоянную ячейку для расчета удельной электропроводности находили с помощью стандартных растворов КСl. Исходные системы с ТДТФФБ при  $c_1 = 1.9$  мМ. (без куркумина и в его присутствии при концентрации  $c_2 = 20$  мкМ.) разбавляли водой и измеряли электропроводность растворов. Электропроводность трижды дистиллированной воды составляла  $2 \text{ мкСм} \cdot \text{см}^{-1}$ .

Исследования растворимости куркумина в воде и системах с участием ТДТФФБ и ДМСО проводили методом спектрофотометрии. В случае водных систем красителя сначала использовали образцы, приготовленные с участием ДМСО, чтобы полученные результаты можно было сравнить с известными. Концентрация ДМСО в водных средах не превышало 0.5%. Во избежание влияния эффекта нестабильности куркумина регистрацию его спектров поглощения в воде с примесью ДМСО проводили, как и авторы работ [18, 19], через 1 ч после приготовления образцов.

Электронные спектры поглощения записывали на приборе UNICO (модель UV-2800, USA), используя кварцевые кюветы с длиной оптического пути ( $l$ ) 0.2 и 1 см в диапазоне 300–900 нм. В растворах ТДТФФБ спектры куркумина измеряли относительно воды. Выбор воды (вместо растворов ПАВ) в качестве жидкости сравнения обусловлен отсутствием влияния ТДТФФБ на спектры поглощения куркумина в видимом диапазоне.

Операцию разложения спектра куркумина в водной среде проводили с помощью математического пакета PeakFit (версия 4 Win 32) аналогично работе [5].

Для проведения исследований в условиях термодинамического равновесия раствора с осадком красителя готовили серию водных растворов ТДТФФБ в интервале  $c_1 = 0\text{--}2$  мМ. К навескам ( $\approx 1.2$  мг) кристаллического образца куркумина добавляли воду или раствор ПАВ каждой заданной его концентрации. В отличие от водных систем красителя, приготовленных с использованием ДМСО, в насыщенных (по отношению к куркумину) растворах установление равновесного состояния происходило медленнее. Насыщение красителя в исследуемых системах осуществлялось при перемешивании с помощью магнитной мешалки в течение суток и более. Периодически (вплоть до установления равновесия в

системах) отбирали пробы над осадком жидкости, фильтровали (через поры диаметром 0.22 мкм) и измеряли спектры куркумина в них.

Для получения количественных оценок солюбилизированного вещества в мицеллах ПАВ калибровку куркумина проводили в растворах ТДТФФБ с одинаковой концентрацией  $c_1 = 1.9$  мМ., при которой наблюдалось полное растворение красителя с содержанием  $c_2 = 20$  мкМ. Исходную систему разбавляли растворами ПАВ с концентрацией  $c_1$ , равной 1.9 мМ., и регистрировали их спектры поглощения. По значениям оптической плотности ( $A$ ) в максимуме поглощения куркумина строили зависимость  $A(c_2)$  и рассчитывали его молярный коэффициент экстинкции в мицеллярной среде ТДТФФБ.

Все эксперименты проводили при 25°C.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Мовчан Тамара Григорьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6249-6732>

Русанов Анатолий Иванович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8972-1220>

Плотникова Елена Валерьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3265-3917>

#### ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках госзадания (регистрационный номер темы № 122011300052-1).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

А. И. Русанов является членом редколлегии Журнала общей химии. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Русанов А.И., Мовчан Т.Г., Плотникова Е.В. // Докл. АН. Химия, науки о материалах. 2020. Т. 495. С. 60. doi 10.31857/S2686953520060126; Rusanov A.I., Movchan T.G., Plotnikova E.V. // Dokl. Phys. Chem. 2020. Vol. 495. P. 181. doi 10.1134/S0012501620120027
2. Мовчан Т.Г., Русанов А.И., Плотникова Е.В. // Коллоид. ж. 2021. Т. 83. С. 335. doi 10.31857/S0023291221030125; Movchan T.G., Rusanov A.I., Plotnikova E.V. // Colloid J. 2021. Vol. 83. N 3. P. 356. doi 10.1134/S1061933X21030121

3. Zhu P.W., Napper D.H. // *Colloids Surf. (A)*. 1996. Vol. 113. P. 145. doi 10.1016/0927-7757(96)03520-0
4. Мовчан Т.Г., Русанов А.И., Плотникова Е.В. // *Коллоид. ж.* 2021. Т. 83. С. 443. doi 10.31857/S0023291221040066; Movchan T.G., Rusanov A.I., Plotnikova E.V. // *Colloid J.* 2021. Vol. 83. N 3. P. 468. doi 10.1134/S1061933X21040062
5. Rusanov A.I., Movchan T.G., Plotnikova E.V. // *Molecules*. 2022. Vol. 27. P. 7667. doi 10.3390/molecules27227667
6. Ghoran S.H., Calcaterra A., Abbasi M., Taktaz F., Nieselt K., Babaei E. // *Molecules*. 2022. Vol. 27. P. 5236. doi 10.3390/molecules27165236
7. Zahra M., Hadi F., Maqbool T., Sultana H., Abid F., Aslam M.A., Ahmad M., Muhammad Sh., ul Hassan M.O. // *J. Health Rehab. Res.* 2024. Vol. 4. N 2. P. 1738. doi 10.61919/jhrr.v4i2.1159
8. Karimpour M., Hosseinpour Feizi M.A., Mahdavi M., Krammer B., Verwanger T., Najafi F., Babaei E. // *Phyto-medicine*. 2019. Vol. 57. P. 183.
9. Kazakova O., Lipkovska N., Barvinchenko V. // *Spectrochim. Acta (A)*. 2022. Vol. 277. P. 121287. doi 10.1016/j.saa.2022.121287
10. Priyadarsini K.I. // *Molecules*. 2014. Vol. 19. P. 20091. doi 10.3390/molecules191220091
11. Khopde S.M., Priyadarsini K.I., Palit D.K., Mukherjee T. // *Photochem. Photobiol.* 2000. Vol. 72. N 5. P. 625. doi 10.1562/0031-8655(2000)072<0625:eosote>2.0.co;2
12. Salem M., Rohani S., Gillies E.R. // *RSC Adv.* 2014. Vol. 4. P. 10815. doi 10.1039/c3ra46396f
13. Mondal S., Ghosh S., Satya P., Moulik. S.P. // *J. Photochem. Photobiol. (B)*. 2016. Vol. 158. P. 212. doi 10.1016/j.jphotobiol.2016.03.004
14. Chignell C.F., Bilski P., Reszka K.J., Motten A.G., Sik R.H., Dahl T.A. // *Photochem. Photobiol.* 1994. Vol. 59. N 3. P. 295. doi 10.1111/j.1751-1097.1994.tb05037.x
15. Соколова Ю.Д., Челнакова П.Н., Коновалов Е.В. // *Universum: Химия и биология: электрон. научн. журн.* 2016. № 12(30).
16. Aboudiab B., Tehrani-Bagha A.R., Patra D. // *Colloids Surf. (A)*. 2020. Vol. 592. P. 124602. doi 10.1016/j.colsurfa.2020.124602
17. Tonnesen H.H., Masson M., Lofsson Th. // *Int. J. Pharm.* 2002. Vol. 244. P. 127. doi 10.1016/S0378-5173(02)00323-X
18. Kharat M., Du Z., Zhang G., McClements D.J. // *J. Agric. Food Chem.* 2017. Vol. 65. P. 1525. doi 10.1021/acs.jafc.6b04815
19. Mohanty S., Tirkey B., Jena S.R., Samanta L., Subudhi U. // *Langmuir*. 2023. Vol. 39. P. 1852. doi 10.1021/acs.langmuir.2c02797
20. Barvinchenko V., Kazakova O., Lipkovska N. // *J. Surfact Deterg.* 2024. P. 1. doi 10.1002/jsde.12756
21. Sharma R., Jani D. // *Phys. Chem. Tenside Surf. Det.* 50. 2013. Vol. 4. doi 10.3139/113.110261
22. Dan Ke-D., Wang X., Yang Q., Niu Y., Chai S., Chen Z., An X., Shen W. // *Langmuir*. 2011. Vol. 27. P. 14112. doi 10.1021/la203592j
23. Гайнанова Г.А., Валеева Ф.Г., Кушназарова Р.А., Бекмухаметова А.М., Захаров С.В., Миргородская А.Б., Захарова Л.Я. // *ЖФХ*. 2018. Т. 92. № 7. С. 1158; Gaynanova G.A., Valeeva F.G., Kushnazarova R.A., Bekmukhametova A.M., Zakharov S.V., Mirgorodskaya A.B., Zakharova L.Ya. // *Russ. J. Phys. Chem. (A)*. 2018. Vol. 92. P. 1400. doi 10.1134/S0036024418070129
24. Наумова К.А., Дементьева О.В., Зайцева А.В., Рудой В.М. // *Коллоид. ж.* 2019. Т. 81. № 4. С. 478; Naumova K.A., Dement'eva O.V., Zaitseva A.V., Rudoy V.M. // *Colloid J.* 2019. Vol. 81. N 4. P. 416. doi 10.1134/S1061933X19040094
25. Dutta A., Boruah B., Manna A.K., Gohain B., Saikia P.M., Dutta R.K. // *Spectrochim. Acta (A)*. 2013. Vol. 104. P. 150. doi 10.1016/j.saa.2012.11.048
26. Kumar A., Kansal S.K., Chaudhary G.R., Mehta S.K. // *J. Chem. Thermodyn.* 2016. Vol. 93. P. 115. doi 10.1016/j.foodchem.2015.12.077
27. Mondal S., Ghosh S. // *Chem. Phys. Lett.* 2021. Vol. 762. P. 138144. doi 10.1016/j.cplett.2020.138144
28. Gainanova G.A., Vagapova G.J., Syakaev V.V., Ibragimova A.R., Valeeva F.G., Tudriy E.V., Galkina I.V., Kataeva O.N., Zakharova L.Ya., Latypov Sh.K., Konovvalov A.I. // *J. Colloid Int. Sci.* 2012. Vol. 367. P. 327. doi 10.1016/j.jcis.2011.10.074
29. Орлова О.В., Сидулина С.А., Егорова С.Н. // *Медицинские науки*. 2013. Т. 5. С. 115.
30. Leung M.H.M., Colangelo H., Kee T.W. // *Langmuir*. 2008. Vol. 24. P. 5672. doi 10.1021/la800780w
31. Русанов А.И. // *Коллоид. ж.* 2021. Т. 83. С. 98; Rusanov A.I. // *Colloid J.* 2021. Vol. 83. P. 127. doi 10.1134/S1061933X20060113
32. Васильева Э.А., Валеева Ф.Г., Елисеева О.Е., Лукашенко С.С., Сайфутдинова М.Н., Захаров В.М., Гаврилова Е.Л., Захарова Л.Я. // *Макрогетероциклы*. 2017. Т. 10. Вып. 2. С. 182; Vasilieva E.A., Valeeva F.G., Yeliseeva O.E., Lukashenko S.S., Saifutdinova M.N., Zakharov V.M., Gavrilova E.L., Zakharova L.Ya. // *Macrocyclics*. 2017. Vol. 10. P. 182. doi 10.6060/mhc170509v

# Solubility of Curcumin in Water and Aqueous Solutions of Tetradecyltriphenylphosphonium Bromide with Formation of Protomicelles

T. G. Movchan<sup>1,\*</sup>, A. I. Rusanov<sup>1,2</sup>, and E. V. Plotnikova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry of the Russian Academy of Sciences, Moscow, 119071 Russia*

<sup>2</sup> *Mendeleev Center, St. Petersburg State University, St. Petersburg, 199034 Russia*

*\*e-mail: movchan\_tamara@mail.ru*

Received September 16, 2024; revised December 7, 2024; accepted December 12, 2024

By spectrophotometry studied the interaction of curcumin, a biologically important molecule, with tetradecyltriphenylphosphonium bromide in an aqueous environment depending on the concentration of surfactants in the premicellar and micellar ranges. Experiments were carried out with saturated solutions of curcumin under conditions of thermodynamic equilibrium of the solution with the dye precipitate. The solubility of curcumin in water has been clarified (about 2  $\mu\text{M}$ ). It has been shown that the process of solubilization of curcumin begins in the premicellar region of surfactants, is enhanced in the presence of adsorption protomicelles, but is most effective in the presence of ordinary micelles. The extinction coefficients of curcumin monomers in dimethyl sulfoxide, water and micellar solutions are determined. Based on experimental data, the limiting value of the solubilization capacity tetradecyltriphenylphosphonium bromide with respect to curcumin is calculated. The conductometry was used to determine the values of the critical micelle concentration (CMC) of the studied surfactant in the presence and absence of curcumin and confirm the theoretical conclusion that the CMC of the surfactants is reduced by the solubilizate.

**Keywords:** curcumin, tetradecyltriphenylphosphonium bromide, absorption spectrum, micelles, adsorption protomicelles, solubilization