УДК 541:183 *DOI: 10.15407/Surface.2025.17.244*

СТАБІЛІЗАЦІЯ КЕТО-ФОРМИ КУРКУМІНУ НА ПОВЕРХНІ ВИСОКОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ ЧЕРЕЗ УТВОРЕННЯ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОГО КОМПЛЕКСУ З ЕТОНІЄМ

В. М. Барвінченко, Н. О. Ліпковська, О. О. Казакова

Інститут хімії поверхні ім. О. О. Чуйка Національної академії наук України,
вул. Олега Мудрака, 17, Київ, 03164, Україна,
e-пошта: kazakova_olga@ukr.net

Проведено комплексне дослідження адсорбційних процесів та конформаційних перетворень природного поліфенолу куркуміну на поверхні високодисперсного кремнезему А-300 у водних розчинах катіонної поверхнево-активної речовини етонію в діапазоні фізіологічних значень pH. Спектральні характеристики таутомерних форм куркуміну в розчинах і в адсорбованому стані проаналізовано методом електронної спектроскопії поглинання (Specord M-40). Для теоретичного обґрунтування механізмів взаємодії проведено квантовохімічне моделювання методом теорії функціоналу густини DFT/B3LYP/6-31G(d,p) із застосуванням моделі поляризованого континууму (PCM) у програмному пакеті Gaussian 16. Розподіл електростатичного та гідрофобного потенціалів розраховано за допомогою програмного пакету Flare™. Основною метою роботи було з'ясування механізмів, що визначають таутомерну рівновагу (кето-енольну) куркуміну в розчинах етонію та на міжфазній границі кремнезем/розчин. Встановлено механізм стабілізації біологічно активної кетонної форми куркуміну на поверхні нанокремнезему. На відміну від відомих міцелярних систем, у яких домінує енольна форма, показано, що стабілізація кетонної форми відбувається через утворення специфічного супрамолекулярного комплексу Cur–K•Et у доміцелярних розчинах етонію. Утворення комплексу супроводжується екрануванням електронодонорних груп куркуміну і формуванням локалізованого позитивного електростатичного потенціалу, що сприяє адсорбції комплексу на поверхні кремнезему з дисоційованими силанольними групами Si–O⁻. Отримані результати відкривають нові перспективи для контрольованої доставки та підвищення біодоступності антиоксидантної (кетонної) форми куркуміну. Виявлені закономірності дозволяють розробити практичні рекомендації щодо створення нових лікарських форм куркуміну на основі нанокремнезему, а також можуть бути використані при розробці методик його концентрування та сорбційно-фотометричного або візуально-тестового визначення.

Ключові слова: *високодисперсний кремнезем, куркумін, етоній, спектрофотометрія, кето-енольна таутомерія.*

ВСТУП

Розширення спектру медичного застосування відомого ентеросорбенту Силікс – високодисперсного діоксиду кремнію (ВДК) [1] потребує проведення комплексних фізико-хімічних та медико-біологічних досліджень зі створення нового покоління лікарських препаратів та дієтичних добавок на основі кремнезему та лікарських рослин різної терапевтичної спрямованості або фізіологічно активних сполук рослинного походження [2–5].

Протягом останніх років при дослідженні природного поліфенолу куркуміну (Cur) були виявлені його протизапальні, антиоксидантні, нейропротекторні, гепатопротекторні, антипроліферативні, гіпохолестеринемічні властивості, що передбачає ефективне використання цієї сполуки в комплексній терапії різних патологій [6, 7]. Однак клінічне застосування Cur лімітується його низькою розчинністю у водному середовищі. Перспективним шляхом підвищення розчинності і відповідно біодоступності є включення молекул в гідрофільні наноструктури, що відбувається як при солюбілізації в міцелах поверхнево-активних речовин (ПАР), так і при адсорбції на ВДК. Проведені фізико-хімічні дослідження показали, що істотне збільшення кількості поліфенольних сполук на поверхні ВДК досягається за рахунок їх адсорбції в складі супрамолекулярних комплексів з катіонними поверхнево-активними речовинами (КПАР) [8]. До КПАР з високою антисептичною ефективністю належить етоній (Et) – вітчизняний препарат з низькою токсичністю, екологічно безпечний і здатний до біорозкладання.

Слід зазначити, що для Cur – поліфенола рослинного походження - характерною є кето-енольна таутомерія [9], напрям зміщення рівноваги якої залежить від природи розчинника, величини pH та температури розчину, а розуміння процесу таутомерних перетворень Cur є фундаментальним при розробці лікарських препаратів, дієтичних добавок, а також для прогнозування клінічних реакцій. Експериментальні та теоретичні результати показують, що саме енольна форма куркуміну (Cur-E) [10] здатна до зв'язування з патологічною формою білка – амілоїдом-β, пригнічуючи утворення його агрегатів, скупчення яких у вигляді нерозчинних бляшок є ознакою понад 50 захворювань людини, включаючи хвороби Паркінсона та Альцгеймера. Це робить Cur-E потенційним терапевтичним та протекторним засобом при низці неврологічних захворювань та злоякісних новоутворень. Кетонна форма куркуміну (Cur-K) [11] має першорядне значення для його антиоксидантних властивостей. Навіть якщо механізм дії до кінця не з'ясований, більшість ефектів Cur при лікуванні хронічних захворювань буде визначатися співвідношенням його таутомерів.

При дослідженні таутомерних перетворень Cur у водних розчинах димерних симетричних КПАР – антисептиків етонію та декаметоксину [12] встановлено, що в організованому середовищі, утвореному нанорозмірними міцелярними агрегатами даних КПАР, Cur існує тільки в енольній формі. Навпаки, в істинних розчинах Et (короткий спейсер $(–CH_2–)_2$) відбувається зсув таутомерної рівноваги в бік утворення кето форми Cur на відміну від аналогічних розчинів декаметоксину (довгий спейсер $(–CH_2–)_{10}$), в яких співвідношення таутомерних форм не змінюється у порівнянні з водою.

Метою даної роботи були комплексні сорбційні, спектральні та квантово-хімічні дослідження конформаціних перетворень поліфенолу рослинного походження Cur на поверхні ВДК в водних розчинах димерної КПАР етонію в діапазоні фізіологічних значень pH.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У роботі використовували Cur (Sigma-Aldrich) та Et (дослідне виробництво Інституту органічної хімії НАН України), вихідні розчини яких готували шляхом розчинення точних наважок в 96% етиловому спирті та воді, відповідно. Як сорбент застосовували кремнезем А-300 (питома поверхня 300 $м^2/г$) виробництва Калуського дослідно-експериментального заводу Інституту хімії поверхні ім. О. О. Чуйка НАН України у формі 0.5% водної суспензії (іонна сила 0.01 н), яку готували перемішуванням наважок сорбенту (2.5 г) та NaCl (0.29 г) з водою (500 $см^3$) магнітною мішалкою впродовж 20 хв. Кислотність розчинів контролювали за допомогою скляного електрода універсального іономіра Hanna instruments HI 221.

Електронні спектри поглинання розчинів та адсорбованих сполук реєстрували на спектрофотометрі Specord M-40 (Carl Zeiss Jena, Німеччина).

Адсорбцію Cur на поверхні ВДК вивчали в статичних умовах, як було описано в роботі [13].

Оптимізація геометрії комплексу Cur-K + Et була проведена за допомогою методу DFT з функціоналом B3LYP та базисним набором 6-31G (d, p), які досить точно відтворюють параметри Cur [14]. Для врахування впливу водного розчину була використана модель поляризованого континууму (PCM), реалізована в програмному пакеті Gaussian 16 [15]. Розподіл електростатичного та гідрофобного потенціалів молекул розраховували за допомогою методу FieldView 2.0.2, реалізованому у програмному пакеті Flare™ [16].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЄ ОБГОВОРЕННЯ

Для встановлення оптимальних умов адсорбції Cur в присутності Et на ВДК була досліджена її залежність від pH, оскільки кислотність розчину впливає на ступінь дисоціації силанольних груп поверхні. Зазвичай катіонні ПАР взаємодіють з поверхнею кремнезему шляхом електростатичного притягання між позитивно зарядженими центрами молекул КПАР і негативно зарядженими дисоційованими поверхневими гідроксильними групами, що зумовлює збільшення їх адсорбції зі зростанням pH розчину. Результати дослідження адсорбції Cur з водних, доміцелярних (C_{Et} = $2\cdot10^{-4}$ M) і міцелярних розчинів (C_{Et} = $4\cdot10^{-3}$ M) Et в залежності від pH наведено на Рис. 1, з якого видно, що сорбція досліджуваного поліфенолу на поверхні ВДК незначна (3–7%) і практично не залежить від кислотності розчину (крива 1).

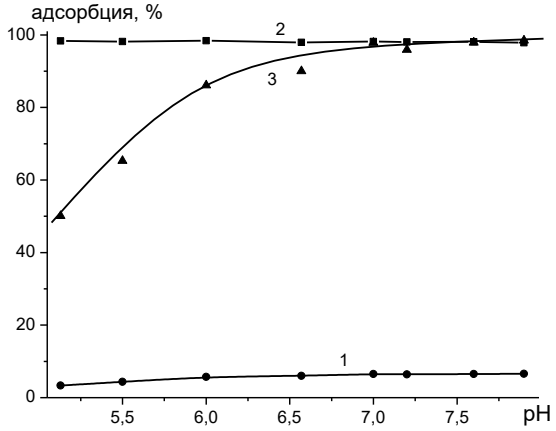

Рис. 1. Адсорбція Cur з водних (*1*), доміцелярних (*2*) і міцелярних (*3*) розчинів Et залежно від pH. C_{Et} = $2\cdot10^{-4}$ (2), $4\cdot10^{-3}$ M (3)

Ефективність адсорбції з доміцелярного розчину Et (крива 2) складає майже 100% в усьому досліджуваному інтервалі кислотності, що не дозволяє виявити вплив pH розчину на адсорбцію Cur за цих умов. Аналогічна крива була отримана при аналізі pH-залежності оптичної густини Cur, сорбованого на поверхні кремнезему (A^S) у складі іонних асоціатів Cur–Et (Рис. 2, крива 1). Слід зазначити, що повне вилучення Cur на поверхні ВДК із доміцелярних розчинів Et має значні перспективи при розробці методики визначення концентрації Cur, яка дозволяє поєднати його концентрування на ВДК з подальшим визначенням методом спектроскопії дифузного відбиття. З цієї точки зору, важливим аргументом є відсутність власного забарвлення оксиду кремнію, що дозволяє використовувати його при розробці методики сорбційно-фотометричного визначення Cur безпосередньо у фазі сорбенту і застосовувати в візуально-тестових методах.

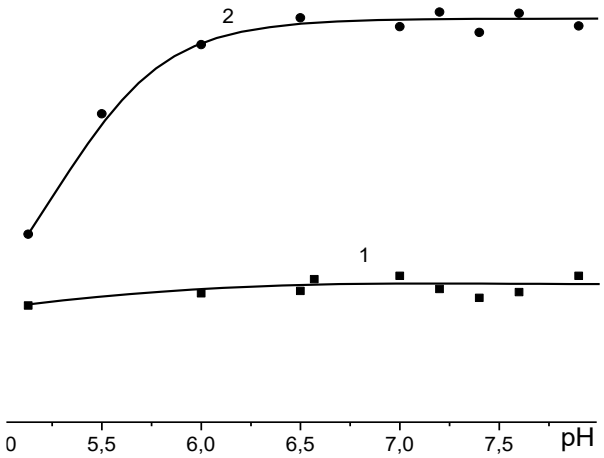

Рис. 2. Залежність поглинання дисперсії кремнезему з адсорбованим Cur від pH. $C_{Cur} = 2 \cdot 10^{-5}$ M, $C_{Et} = 2 \cdot 10^{-4}$ (1), $4 \cdot 10^{-3}$ M (2), m=0.025 г, V=10 мл, l = 0.1 см

Адсорбція Cur з міцелярного розчину КПАР збільшується зі зниженням кислотності розчину (Рис. 2, крива 3), причому вигляд отриманої pH-залежності подібний до кривої залежності адсорбції самого Et від pH.

Для встановлення конформаційних змін молекули Cur при адсорбції з розчинів Et було проведено порівняння спектрів адсорбованого Cur з його вихідними розчинами. На рис. 3 представлені спектри поглинання Cur в розчині (криві 1) і на поверхні ВДК (криві 2) при концентраціях Et, які відповідають доміцелярним (а, б) і міцелярним (в) концентраційним областям.

При концентраціях Et в доміцелярних розчинах $C_{Et} = 6 \cdot 10^{-6}$ (а) та $2 \cdot 10^{-5}$ (б), спектри поглинання сорбованого Cur суттєво відрізняються від спектра відповідного розчину. Встановлений факт збільшення частки кето-форми при адсорбції Cur в порівнянні з відповідним рівноважним розчином свідчить, що взаємодія супрамолекулярних комплексів Cur•Et з поверхнею ВДК зсуває таутомерну рівновагу в бік утворення кето-форми. В міцелярній області (Рис. 3*в*) спостерігається практично повне співпадіння спектрів поглинання Cur в розчині і адсорбованого на ВДК, тобто в складі міцел Cur сорбується в енольній формі.

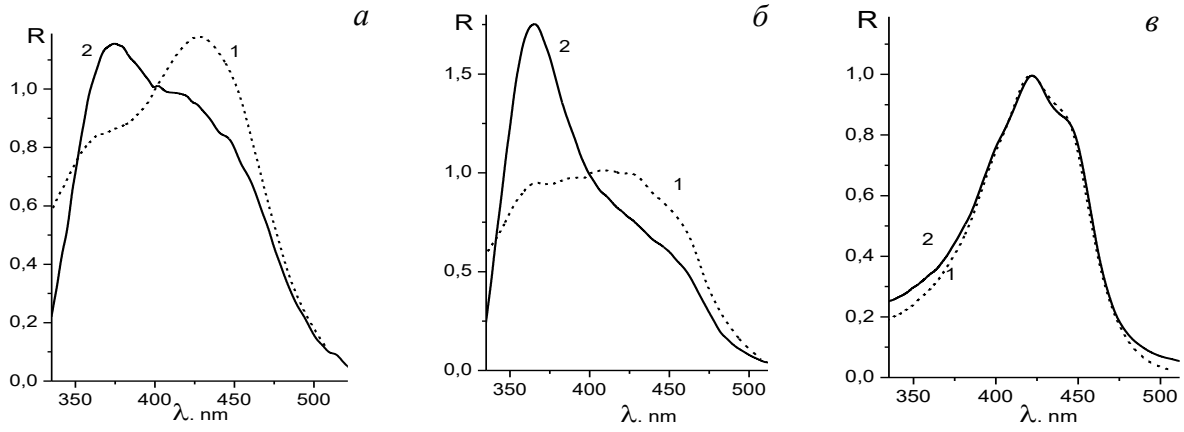

Рис. 3. Спектри поглинання Cur в розчині (1) і на поверхні ВДК (2) в залежності від концентрації Et при pH 5. $C_{Cur} = 2 \cdot 10^{-5}$ M; C_{Et} (M) = $6 \cdot 10^{-6}$ (*а*), $2 \cdot 10^{-5}$ (*б*), $2 \cdot 10^{-3}$ (*в*)

Адсорбцію Cur на нанокремнеземі в залежності від концентрації Et було досліджено при pH 5 за зниженням концентрації в розчині (Рис. 4, крива 1)

Як відомо, ступінь вилучення Cur з водного розчину є незначною (~5%) [17], але із введенням Et вона зростає і досягає максимального значення 96% в діапазоні концентрацій C_{ET} = $3 \cdot 10^{-5} \div 1 \cdot 10^{-3}$ М, після чого різко знижується до 12% у міцелярних розчинах даної КПАР.

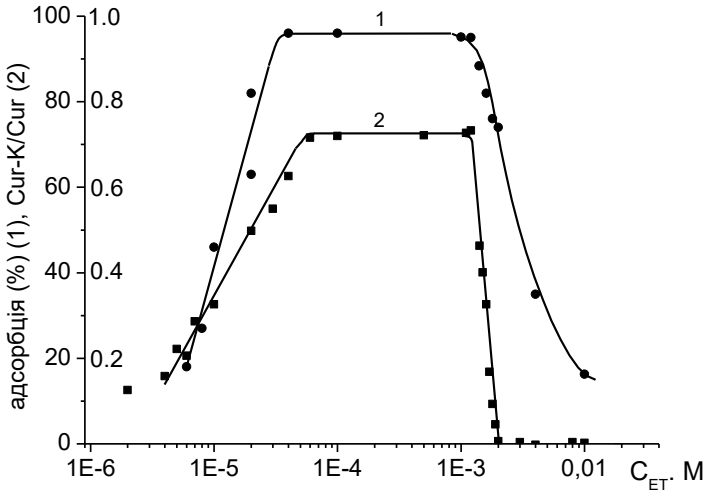

Рис. 4. Залежність ступеня адсорбції Cur (%) (1) та відносного вмісту його кетонного таутомера у розчині (2) від концентрації Et. C_{Cur} =$2 \cdot 10^{-5}$ М

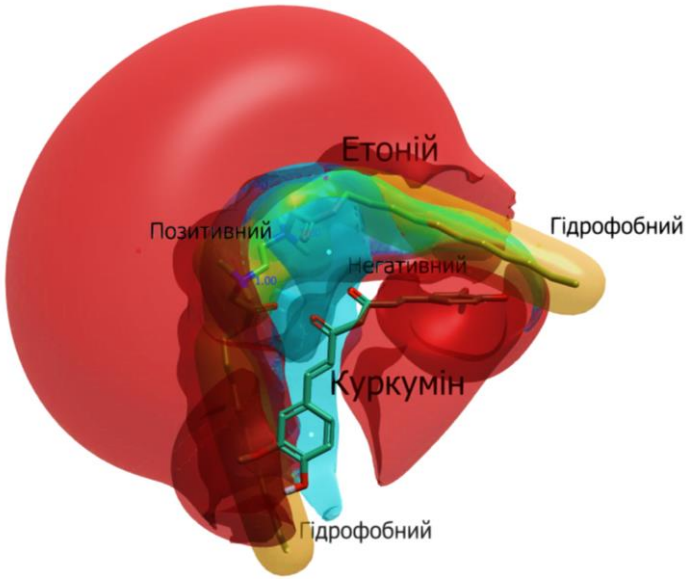

Рис. 5. Розподіл позитивного і негативного електростатичного та гідрофобного потенціалів в супрамолекулярному комплексі Cur–K•Et (візуалізацію виконано за допомогою програмного пакету Flare™ V10.0.1 від Cresset®)

Для підтвердження встановленого факту, що адсорбція Cur в присутності доміцелярних розчинів Et на поверхні ВДК відбувається в основному за рахунок його кето-форми, було досліджено залежність відносного вмісту Cur–K від концентрації Et в вихідних розчинах (Рис. 4, крива 2). Беручи до уваги, що спектри Cur в міцелярних розчинах Et повністю співпадають з його спектром в етанольному розчині, в якому існує виключно Cur–E, а поглинанння Cur–K в області максимума смуги Cur–E дорівнює нулю

[18], можна вважати, що в міцелярному розчині величина оптичної густини при $\lambda_{max(Cur–E)}$ відповідає 100% концентрації Cur–E, а вміст кето-форми дорівнює 0. Для Cur в розчинах Et різної концентрації відносну частку Cur–K розраховували пропорційно зниженню оптичної густини смуги $\lambda_{max(Cur–E)}$.

Експериментальні данні (Рис. 4, крива 2) свідчать, що у водному розчині з низьким вмістом Et (C_{Et} = 0 – $4\cdot10^{-6}$ M) Cur існує переважно в енольній формі з незначною домішкою кетонної. Збільшення концентрації Et в інтервалі $4\cdot10^{-6} \div 6\cdot10^{-5}$ M приводить до зростання частки Cur-K, що зумовлює зростання адсорбції в цьому концентраційному інтервалі. В діапазоні концентрацій Et $5\cdot10^{-5} \div 1\cdot10^{-3}$ M співвідношення обох таутомерів практично не змінюється у вихідному розчині, відносний вміст Cur–K становить 70%, а на адсорбційній залежності спостерігається плато із практично повним вилученням Cur–K. Тобто за цих умов, а саме, в доміцелярних розчинах Et, Cur існує переважно в кето-формі. Cur–K утворює супрамолекулярний комплекс з Et, у результаті чого відбувається екранування електронодонорних груп Cur. На поверхні комплексу формується локалізований позитивний електростатичний потенціал (рис. 5), який зумовлює подальшу адсорбцію комплексу на поверхні кремнезему з дисоційованими ОН-групами.

При збільшенні концентрації Et від $1\cdot10^{-3}$ M до величини $2\cdot10^{-3}$ M, яка відповідає значенню його ККМ, відбувається різке зменшення вмісту кето-форми Cur до повного її зникнення в міцелярних розчинах етонію. Відомо, що при концентраціях $C_{ПАР} \geq$ ККМ, змінюються її властивості за рахунок локального зменшення полярності середовища, тому в області ($C_{Et} > 2\cdot10^{-3}$ M) відбувається солюбілізація Cur з локалізацією його молекули у міцелі. Це пояснює утворення Cur–E, який домінує в неполярних розчинниках і підтримується за рахунок утворення внутрішньомолекулярного водневого зв'язку [18].

ВИСНОВКИ

Встановлено, що адсорбція куркуміну на поверхні високодисперсного кремнезему у складі супрамолекулярних комплексів з етонієм істотно зростає порівняно з адсорбцією з чистих водних розчинів. Ефективність цього процесу визначається концентрацією катіонної ПАР етонію.

Залежність адсорбції куркуміну від концентрації етонію має куполоподібний характер з максимумом в доміцелярній області $C_{Et} = 3\cdot10^{-5} \div 1\cdot10^{-3}$ M, що корелює з відносним вмістом кето-таутомера в розчині. Максимальний ступінь вилучення куркуміну (96%) досягається саме з доміцелярних розчинів.

Виявлено, що водні доміцелярні розчини етонію стабілізують кетонний таутомер куркуміну завдяки утворенню супрамолекулярних комплексів, цей процес супроводжується розривом внутрішньомолекулярного водневого зв'язку (C=O…HO) в енольній формі поліфенолу. Розрахований розподіл електростатичного потенціалу комплексу Cur–K•Et свідчить про формування на його поверхні локалізованого позитивного потенціалу. Саме це зумовлює подальшу ефективну адсорбцію комплексу на поверхні кремнезему, що має дисоційовані (негативно заряджені) ОН-групи. Навпаки, в організованому середовищі нанорозмірних міцел куркумін існує виключно в енольній формі, оскільки його молекула локалізується у гідрофобній (неполярній) частині міцели, для якої характерне локальне різке зменшення полярності середовища.

Отримані результати можуть бути використані при вирішенні біомедичних завдань, оскільки відкривають можливість створення нових, ефективніших лікарських форм куркуміну. Знайдені закономірності дозволяють розробити практичні рекомендації щодо концентрування на нанокремнеземі куркуміну, виділеного з різних препаратів. Вони також можуть бути використані при розробці методик сорбційно-фотометричного визначення даного поліфенолу безпосередньо у фазі сорбенту та у візуально-тестових методах.

ПОДЯКИ

О. О. Казакова висловлює щиру подяку компанії Gaussian, Inc. за Gaussian 16, версія C.02, та компанії Cresset® за програмний пакет Flare™ V10.0.1.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Chuiko A. A.* Medical chemistry and clinical application of silicon dioxide. Kyiv: Naukova dumka, 2003. 416 p. [in Russian].
2. *Туров В. В., Крупська Т. В., Головань А. П. та ін.* Композитні системи пролонгованої дії на основі подрібнених лікарських рослин та нанокремнеземів // Наука та інновації. – 2017. – Т. 13, № 2. – С. 59– 67.
3. *Островська Г. В., Крупська Т. В., Пазюк Л. М. та ін.* Біометричні дослідження ефективності композитної системи лімфосіліка на основі збору лікарських рослин та нанокремнезему // Biotechnol. acta. – 2020. – Т.13, №3. – С.52–63.
4. *Пат. UA* 85389 *U.* Дієтична добавка – засіб для профілактики та лікування екзо- та ендогенних інтоксикацій / Картель М. Т., Туров В. В., Барвінченко В. М., Ліпковська Н. О., Пострелко В. М., Тарас Г. В. – Опубл. 2013.
5. *Пат. UA 94526 U.* Дієтична добавка «Фітосил» – засіб для лікувально-профілактичного харчування / Барвінченко В. М., Туров В. В., Картель М. Т., Ліпковська Н. О., Новіков В. П., Черпак О. М. – Опубл. 2014.
6. *Pulido-Moran M., Moreno-Fernandez J., Ramirez-Tortosa C., Ramirez-Tortosa M.* Curcumin and health // Molecules. – 2016. – V. 21, N 3. – P. 264–286.
7. *Dourado D., Freire D. T., Pereira D. T., et al.* Will curcumin nanosystems be the next promising antiviral alternatives in COVID-19 treatment trials? // Biomed. Pharmacother. – 2021. – V.139. – P. 111578 – 111585.
8. *Barvinchenko V. M., Lipkovska N. O., Fedyanina T. V., Pogorelyi V. K.* Physico-chemical properties of supramolecular complexes of natural flavonoids with biomacromolecules // Nanomaterials and Supramolecular Structures: Physics, Chemistry and Applications. – 2010. – P. 281.
9. *Puglisi A., Giovannini T., Antonov L., Cappelli C.* Interplay between conformational and solvent effects in UV-visible absorption spectra: Curcumin tautomers as a case study // Phys. Chem. Chem. Phys. – 2019. – V. 21. – P. 15504–15514.
10. *Yang F., Lim G. P., Begum A. N., Ubeda O. J., Simmons M. R., Ambegaokar S. S., Chen P. P., Kayed R., Glabe C. G., Frautschy S. A.* Curcumin inhibits formation of amyloid oligomers and fibrils, binds plaques, and reduces amyloid in vivo // J. Biol. Chem. – 2005. – V. 280, N. 7. – P. 5892–5901.
11. *Malik P., Mukherjee T. K.* Structure-function elucidation of antioxidative and prooxidative activities of the polyphenolic compound curcumin // Chin. J. Biol. – 2014. – V. 53. – P. 1–8.
12. *Barvinchenko V. M., Kazakova O. O., Lipkovska N. O.* Effect of cationic Gemini surfactants ethonium and decamethoxin on the spectral properties, solubility and tautomerism of the curcumin // Journal of Surfactants and Detergents. – 2024. – V. 27, N. 4. – P. 633–642.
13. *Kazakova O. O., Lipkovska N. O., Barvinchenko V. M.* Keto-enol tautomerism of curcumin in the preparation of nanobiocomposites with fumed silica // Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. – 2022. – V. 277. – P. 121287.
14. *Mauge J. T., Alworth W. L., Payton F. L.* Curcumin and derivatives // Acta Crystallogr. – 2004. – V. 60, N. 8. – P. 608.
15. *Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Scalmani G., Barone V., Petersson G. A., Nakatsuji H., Li X., Caricato M., Marenich A. V., Bloino J., Janesko B. G., Gomperts R., Mennucci B., Hratchian H. P.,*

Ortiz J. V., Izmaylov A. F., Sonnenberg J. L., Williams-Young D., Ding F., Lipparini F., Egidi F., Goings J., Peng B., Petrone A., Henderson T., Ranasinghe D., Zakrzewski V. G., Gao J., Rega N., Zheng G., Liang W., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Throssell K., Montgomery J. A. Jr., Peralta J. E., Ogliaro F., Bearpark M. J., Heyd J. J., Brothers E. N., Kudin K. N., Staroverov V. N., Keith T. A., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A. P., Burant J. C., Iyengar S. S., Tomasi J., Cossi M., Millam J. M., Klene M., Adamo C., Cammi R., Ochterski J. W., Martin R. L., Morokuma K., Farkas O., Foresman J. B., Fox D. J. Gaussian 16, Revision C.02. (Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2019).

16. Flare, version 10.0.1, Cresset®, Litlington, Cambridgeshire, UK; http://www.cresset-group.com/flare/
17. *Lipkovska N. O., Barvinchenko V. M., Kazakova O. O.* Adsorption of curcumin on the surface of fumed silica from water-ethanol solutions // Adsorption. – 2023. – V. 29, N. 3. – P. 103.
18. *Manolova Y., Deneva V., Antonov L., Drakalska E., Momekova D., Lambov N.* The effect of the water on the curcumin tautomerism: A quantitative approach // Spectrochim. Acta, Part A. – 2014. – V. 132. – P. 815.

REFERENCES

1. Chuiko A. A. *Medical chemistry and clinical application of silicon dioxide*. Kyiv: Naukova dumka, 2003. 416 p. [in Russian].
2. Turov V. V., Krupska T. V., Golovan A. P. et al. Composite systems of prolonged action based on crushed medicinal plants and nanosilicas. *Nauka ta innovacii*. 2017. **13**(2): 59 [in Ukrainian].
3. Ostrovska G. V., Krupska T. V., Pazyuk L. M. et al. Biometric studies of the effectiveness of the composite system lymphosilica based on a collection of medicinal plants and nanosilica. *Biotechnol. acta*. 2020. **13**(3): 52 [in Ukrainian].
4. Patent UA 85389 U. Dietary supplement - a means for the prevention and treatment of exo- and endogenous intoxications / Kartel M. T., Turov V. V., Barvinchenko V. M., Lipkovska N. O., Postrelko V. M., Taras G. V. Publ. 2013 [in Ukrainian].
5. Patent UA 94526 U. Dietary supplement "Fitosil" - a means for therapeutic and prophylactic nutrition / Barvinchenko V. M., Turov V. V., Kartel M. T., Lipkovska N. O., Novikov V. P., Cherpak O. M. Publ. 2014 [in Ukrainian].
6. Pulido-Moran M., Moreno-Fernandez J., Ramirez-Tortosa C., Ramirez-Tortosa M. Curcumin and health. *Molecules*. 2016. **21**(3): 264.
7. Dourado D., Freire D. T., Pereira D. T., et al. Will curcumin nanosystems be the next promising antiviral alternatives in COVID-19 treatment trials? *Biomed. Pharmacother*. 2021. **139**: 111578.
8. Barvinchenko V. M., Lipkovska N. O., Fedyanina T. V., Pogorelyi V. K. Physico-chemical properties of supramolecular complexes of natural flavonoids with biomacromolecules. *Nanomaterials and Supramolecular Structures: Physics, Chemistry and Applications*. 2010. P. 281.
9. Puglisi A., Giovannini T., Antonov L. et al. Interplay between conformational and solvent effects in UV-visible absorption spectra: Curcumin tautomers as a case study. *Phys. Chem. Chem. Phys*. 2019. **21**: 15504.
10. Yang F., Lim G. P., Begum A. N., Ubeda O. J., Simmons M. R., Ambegaokar S. S., Chen P. P., Kayed R., Glabe C. G., Frautschy S. A. Curcumin inhibits formation of amyloid oligomers and fibrils, binds plaques, and reduces amyloid in vivo. *J. Biol. Chem*. 2005. **280**(7): 5892.

11. Malik P., Mukherjee T. K. Structure-function elucidation of antioxidative and prooxidative activities of the polyphenolic compound curcumin. *Chin. J. Biol*. 2014. **53**: 1.
12. Barvinchenko V. M., Kazakova O. O., Lipkovska N. O. Effect of cationic Gemini surfactants ethonium and decamethoxin on the spectral properties, solubility and tautomerism of the curcumin. *Journal of Surfactants and Detergents*. 2024. **27**(4): 633.
13. Kazakova O., Lipkovska N., Barvinchenko V. M. Keto-enol tautomerism of curcumin in the preparation of nanobiocomposites with fumed silica. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2022. **277**: 121287.
14. Mauge J. T., Alworth W. L., Payton F. L. Curcumin and derivatives. *Acta Crystallogr*. 2004. **60**(8): 608.
15. Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Scalmani G., Barone V., Petersson G. A., Nakatsuji H., Li X., Caricato M., Marenich A. V., Bloino J., Janesko B. G., Gomperts R., Mennucci B., Hratchian H. P., Ortiz J. V., Izmaylov A. F., Sonnenberg J. L., Williams-Young D., Ding F., Lipparini F., Egidi F., Goings J., Peng B., Petrone A., Henderson T., Ranasinghe D., Zakrzewski V. G., Gao J., Rega N., Zheng G., Liang W., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Throssell K., Montgomery J. A. Jr., Peralta J. E., Ogliaro F., Bearpark M. J., Heyd J. J., Brothers E. N., Kudin K. N., Staroverov V. N., Keith T. A., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A. P., Burant J. C., Iyengar S. S., Tomasi J., Cossi M., Millam J. M., Klene M., Adamo C., Cammi R., Ochterski J. W., Martin R. L., Morokuma K., Farkas O., Foresman J. B., Fox D. J. Gaussian 16, Revision C.02. (Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2019).
16. Flare, version 10.0.1, Cresset®, Litlington, Cambridgeshire, UK; http://www.cresset-group.com/flare/.
17. Lipkovska N. O., Barvinchenko V. M., Kazakova O. O. Adsorption of curcumin on the surface of fumed silica from water-ethanol solutions. *Adsorption*. 2023. **29**(3): 103.
18. Manolova Y., Deneva V., Antonov L., Drakalska E., Momekova D., Lambov N. The effect of the water on the curcumin tautomerism: A quantitative approach. *Spectrochim. Acta, Part A*. 2014. **132**: 815.

UDC 541:183 *DOI: 10.15407/Surface.2025.17.244*

STABILIZATION OF THE KETO FORM OF CURCUMIN ON THE SURFACE OF HIGHLY DISPERSED SILICA THROUGH THE FORMATION OF A SUPRAMOLECULAR COMPLEX WITH ETHONIUM

V. M. Barvinchenko, N. O. Lipkovska, O. O. Kazakova

Chuiko Institute of Surface Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine of Ukraine
17 Oleg Mudrak Str., 03164 Kyiv, Ukraine,
e-mail: kazakova_olga@ukr.net

A comprehensive study of adsorption processes and conformational transformations of the natural polyphenol curcumin on the surface of highly dispersed silica A-300 in aqueous solutions of the cationic surfactant etonium within the range of physiological pH values has been carried out. Spectral characteristics of the tautomeric forms of curcumin in solutions and in the adsorbed state were analyzed by electronic absorption spectroscopy (Specord M-40). To theoretically substantiate the interaction mechanisms, quantum-chemical modeling was performed using the density functional theory DFT/B3LYP/6-31G(d,p) with the polarized continuum model (PCM) in the Gaussian 16 software package. The distribution of electrostatic and hydrophobic potentials was calculated using the Flare™ *software package. The main objective of the work was to clarify the mechanisms determining the tautomeric (keto–enol) equilibrium of curcumin in surfactant solutions and at the silica/solution interface. The mechanism of stabilization of the biologically active ketone form of curcumin on the surface of nanosilica was established. In contrast to known micellar systems, in which the enol form dominates, it was shown that stabilization of the ketone form occurs through the formation of a specific supramolecular complex Cur–K•Et in the premicellar solutions of etonium. The formation of the complex is accompanied by the screening of the electron-donor groups of curcumin and the formation of a localized positive electrostatic potential, which promotes the adsorption of the complex on the silica surface with dissociated silanol groups Si–O⁻. The obtained results open up new prospects for controlled delivery and increased bioavailability of the antioxidant (ketone) form of curcumin. The revealed regularities make it possible to develop practical recommendations for creating new curcumin-based drug forms on nanosilica, as well as for the development of methods for its concentration and sorption–photometric or visual–test determination.*

Key words: *highly dispersed silica, curcumin, ethonium, spectrophotometry, keto-enol tautomerism.*