

ОСНОВНІ ПУБЛІКАЦІЇ

УДК 543.544:615.07

DOI: 10.15407/zht2020.66.004

ЕГОРОВА А.В.<sup>1</sup>, ЛОСКУТОВА Ю.О.<sup>2</sup>, ВОЙТЮК О.Д.<sup>2</sup>, МАЛЬЦЕВ Г.В.<sup>2</sup>, МАЛИНКА Е.В.<sup>3</sup>,  
СКРИПИНЕЦ Ю.В.<sup>1</sup>

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ КУРКУМИНА В БУЛЬОННЫХ КУБИКАХ МЕТОДОМ  
ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ**

*В настоящее время для контроля качества продукции в фармацевтической и пищевой промышленности широко используется метод высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ). При производстве пищевых продуктов важнейшим требованием является контроль содержания различных добавок (консервантов, красителей, антиоксидантов).*

*Впервые предложена методика определения куркумина методом высокоэффективной тонкослойной хроматографии в бульонных кубиках «Gallina Blanca». Детектирование осуществляли методом денситометрического сканирования с использованием оборудования фирмы САМАГ при измерении поглощения на длине волны 265 нм. Методика основана на определении площади пика куркумина на хроматограмме в зависимости от его концентрации. Содержание куркумина определяют по градуировочному графику.*

*Разработанная методика валидирована по следующим показателям: специфичность, линейность, правильность и предел обнаружения. Градуировочный график линейен в диапазоне концентраций куркумина 120 – 520 нг/пятно, предел обнаружения составляет – 65 нг/пятно.*

*Специфичность методики основана на возможности однозначно оценивать анализируемое вещество в присутствии других компонентов и подтверждается путем использования внешнего стандарта. Пятна на хроматограммах испытуемого раствора и раствора сравнения совпадают по значению  $R_f$ , что подтверждает специфичность методики.*

*Правильность оценивали по результатам анализа различных навесок. Требование к статистической незначимости систематической погрешности выполняется. Предлагаемая методика характеризуется удовлетворительными метрологическими характеристиками, простотой выполнения.*

**Ключевые слова:** высокоэффективная тонкослойная хроматография, куркумин, валидация, бульонні кубики.

*В даний час для контролю якості продукції у фармацевтичній і харчовій промисловості широко використовується метод високоефективної тонкошарової хроматографії (ВЕТШХ). При виробництві харчових продуктів найважливішою вимогою є контроль вмісту різних добавок (консервантів, барвників, антиоксидантів).*

*Вперше запропоновано методику визначення куркуміну методом високоефективної тонкошарової хроматографії в бульйонних кубиках «Gallina Blanca». Детектування здійснювали методом денситометричного сканування з використанням обладнання фірми САМАГ при вимірюванні поглинання за довжини хвилі 265 нм. Методика заснована на визначенні площі піку куркуміну на хроматограмі в залежності від його концентрації. Вміст куркуміну визначають за градуировальним графіком.*

*Розроблена методика валидована за наступними показниками: специфічність,*

лінійність, точність і межа виявлення. Градувальний графік є лінійним в діапазоні концентрацій куркуміну 120 - 520 нг/пляму, межа виявлення складає - 65 нг/пляму. Специфічність методики ґрунтується на можливості однозначно оцінювати аналізовану речовину в присутності інших компонентів і підтверджується шляхом використання зовнішнього стандарту. Плями на хроматограмах досліджуваного розчину і розчину порівняння збігаються за значенням  $R_f$ , що підтверджує специфічність методики. Правильність оцінювали за результатами аналізу різних наважок. Вимога до статистичної незначущості систематичної похибки виконується. Запропонована методика характеризується задовільними метрологічними характеристиками та простотою виконання.

**Ключові слова:** високоефективна тонкошарова хроматографія, куркумін, валідація, бульонные кубики.

Currently, high-performance thin-layer chromatography (HPTLC) is widely used to control product quality in the pharmaceutical and food industries. In the manufacture of food products, the most important requirement is the control of the content of various additives (preservatives, dyes, antioxidants).

For the first time, a method for determining curcumin by high-performance thin-layer chromatography in bouillon cubes «Gallina Blanca» was proposed. Detection was carried out by densitometric scanning using CAMAG equipment when measuring absorbance at a wavelength 265 nm. The method is based on determining the peak area of curcumin in the chromatogram depending on its concentration. Curcumin content is determined by the calibration curve. The developed method was validated by the following tests: specificity, linearity, accuracy and detection limit. The calibration curve is linear in the range of curcumin concentrations from 120 to 520 ng/spot, the detection limit is 65 ng/spot.

The specificity of the method is based on the ability to unambiguously evaluate the analyte in the presence of other components and is confirmed by using an external standard. The spots on the chromatograms of the test solution and the reference solution coincide in the value of  $R_f$ , which confirms the specificity of the method.

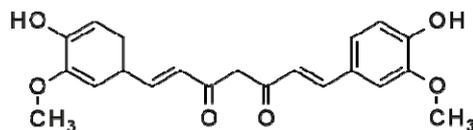
Accuracy was evaluated according to the results of the analysis of various samples. The requirement for statistical insignificance of systematic error is fulfilled. The proposed method is express, characterized by satisfactory metrological characteristics, ease of implementation.

**Key words:** high-performance thin-layer chromatography, curcumin, validation, bouillon cubes.

## Введение

При производстве пищевых продуктов важнейшим требованием является контроль содержания различных добавок (консервантов, красителей, антиоксидантов).

В качестве натурального пищевого красителя (E100) используется полифенольное вещество - куркумин (КК).



Согласно литературным данным, основным компонентом растения *Curcuma longa* (известного как куркума) является куркумин (1,7-бис[4-гидрокси-3-метоксифенил]-1,6-гептадиен-3,5-дион), для определения которого в пищевых продуктах и фармацевтических препаратах используются самые разнообразные современные физико-химические методы анализа [1, 2].

Спектрофотометрический метод определения куркуминоидов не может дать истинной картины их содержания из-за наложения спектров поглощения, но позволяет определять их суммарное содержание [3, 4]. Поэтому целесообразным является использование селективных

хроматографических методов. Высокоэффективная тонкослойная хроматография (ВЭТСХ) в сочетании с различными видами детектирования более предпочтительна, чем тонкослойная хроматография (ТСХ) из-за возможной количественной оценки [5, 6]. Эти методы экономически более выгодны, чем высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), которая также широко используется для разделения куркуминоидов. Хроматографические условия методик (тип используемой колонки, состав подвижной фазы, вид детектора, градиент) приведены в работах [7 - 9]. Наиболее широко применяются колонки С18; в состав подвижных фаз входят около 40% метанола или ацетонитрила в качестве органических растворителей, а также предлагается использование трифторуксусной кислоты для увеличения разрешения и улучшения формы пика. Детектирование выполняют в большинстве случаев при длине волны 425 нм.

Более высокочувствительное и быстрое определение можно осуществлять с использованием спектрофлуориметрического [10, 11] и электрохимического метода анализа [12, 13] в случае отсутствия наложения полос или матричных эффектов. Известно также определение куркумина, основанное на тушении им собственной флуоресценции триптофана в комплексе с Eu(III) [14] и люминесценции зонда Eu(III) - батофенантролин [15].

**Целью** данной работы является разработка и валидация простой и селективной ВЭТСХ-методики определения куркумина в бульонных кубиках «Gallina Blanca».

#### **Метод исследований**

##### ***Объект исследований.***

Бульонные кубики «Gallina Blanca» по 10 г (производитель: ЗАО «ЮРОП ФУДС ГБ», ТУ 9194-020-47531845-2002, Россия). Состав: йодированная соль, усилители вкуса и аромата (глутамат натрия Е621, инозинат натрия Е631), мальтодекстрин, сахар, экстракт растительных белков, подсолнечное масло, жир, овощи, натуральные ароматизаторы, куркума, экстракт специй (карри), краситель (рибофлавин Е101), антиоксидант (бутилгидроксианизол Е320).

##### ***Реагенты.***

В качестве стандартного образца использовали куркумин производства Merck (CAS 458-37-7).

При разработке методики в соответствии с литературными данными [5], в качестве растворителя для приготовления растворов был использован метанол. Для приготовления подвижных фаз, растворов сравнения и испытуемых растворов применяли метанол, толуол, этилацетат и муравьиную кислоты (MERCK).

##### ***Аппаратура.***

Нанесение модельных растворов и растворов проб на пластины для ВЭТСХ со слоем силикагеля F254 осуществляют с помощью полуавтоматического аппликатора Linomat 5 (CAMAG, Швейцария).

Хроматографическое разделение проводят в вертикальной камере (CAMAG, Швейцария).

После высушивания проводится денситометрическое измерение абсорбции при длине волны 265 нм с помощью сканера для тонкослойной хроматографии TLC Scanner 3 (CAMAG, Швейцария).

Обработку результатов проводят с использованием программного обеспечения опции WinCATS «Quantitative Chromatogram Evaluation» версия 1.4.8 (CAMAG, Швейцария).

В работе использовали весы лабораторные электронные AX 124 фирмы SARTORIUS (Германия) и магнитную мешалку ARE (VELP Scientifica, Италия).

### **Методика определения.**

Методика основана на изменении площади пика куркумина на хроматограмме в зависимости от его концентрации (при необходимости раствор пробы разбавляют до концентраций, попадающих в интервал градуировочного графика). Содержание куркумина определяют по градуировочному графику.

### **Построение градуировочного графика.**

*Раствор сравнения.* 25,0 мг куркумина помещают в мерную колбу вместимостью 25,0 мл, растворяют в 20 мл метанола, доводят до метки тем же растворителем и фильтруют через мембранный фильтр (0,45 мкм; PTFE 25). Затем 2,0 мл фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 50,0 мл, доводят метанолом до метки и перемешивают.

На линию старта хроматографической пластинки наносят 3, 5, 7, 10, 13 мкл (120, 200, 280, 400, 520 нг/пятно куркумина, соответственно) раствора сравнения. Пластинку помещают в камеру со смесью растворителей толуол - этилацетат - кислота муравьиная (70:30:5). Когда фронт растворителей пройдет 5 см от линии старта, пластинку вынимают из камеры, сушат в потоке теплого воздуха в течение 20 мин и сканируют на хроматоденситометре при длине волны 265 нм.

*Нанесение образцов проводят в следующих условиях:*

Объем шприца, мкл – 100

Объем преддозировки, мкл – 2

Расстояние от края пластинки до центра первого трека, мм – 15

Расстояние от нижнего края пластинки до старта, мм – 10

Длина полосы нанесения, мм – 6

Расстояние между центрами треков, мм – не меньше 10

Скорость дозирования, нл/сек – 150

*Сканирование хроматограммы проводят при условиях:*

Размер щели, мм × мм – 4.00 × 0.30

Скорость сканирования, мм/сек – 20

Разрешение, мкм/шаг – 100

Длина волны сканирования, нм – 265

Минимальная высота пика, AU – 2

Минимальная площадь пика, AU – 10

Измеряют площади полученных пятен на хроматограмме. По полученным результатам строят градуировочный график, откладывая на оси абсцисс значения массы куркумина (нг/пятно), а по оси ординат – значения площади пика, AU (интенсивности абсорбции при 265 нм).

На рисунке 1 представлена линейная зависимость, которая описывается уравнением:

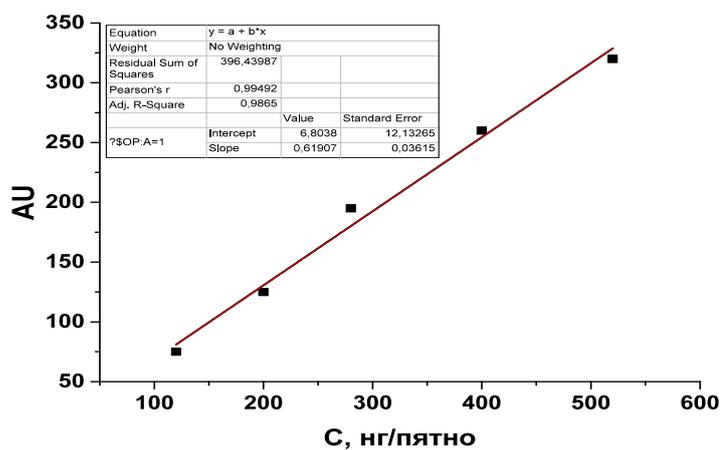
$$S = 6,8038 + 0,61907 \cdot x,$$

где:  $x$  – масса куркумина на хроматограмме, в нг/пятно;  $S$  – площадь пика, AU.

Градуировочный график линеен в диапазоне концентраций куркумина 120 – 520 нг/пятно, коэффициент корреляции больше 0,99, предел обнаружения (ПО) составляет – 65 нг/пятно.

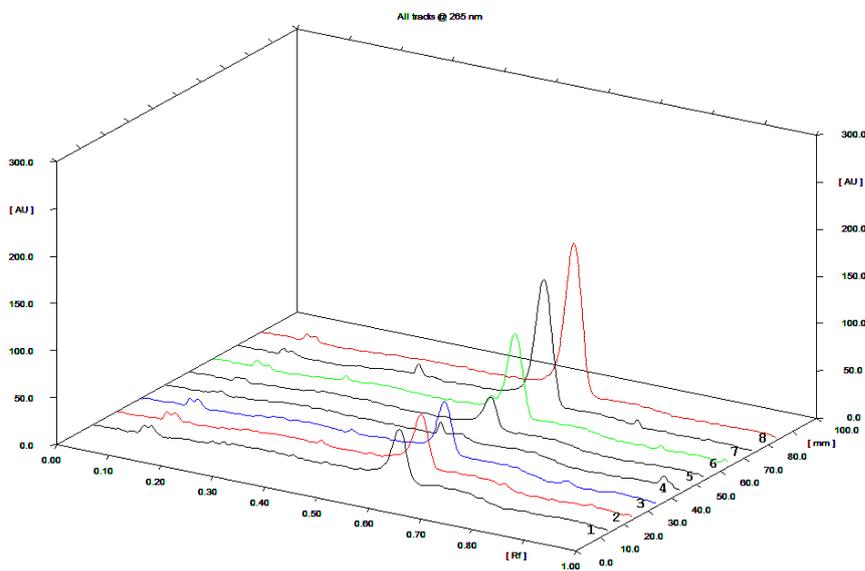
$$ПО = 3.3 \cdot \sigma/b = 3.3 \cdot 12,13265/0,61907 = 65 \text{ нг/пятно}$$

где:  $\sigma$  – стандартное отклонение свободного члена;  $b$  – тангенс угла наклона градуировочной прямой.



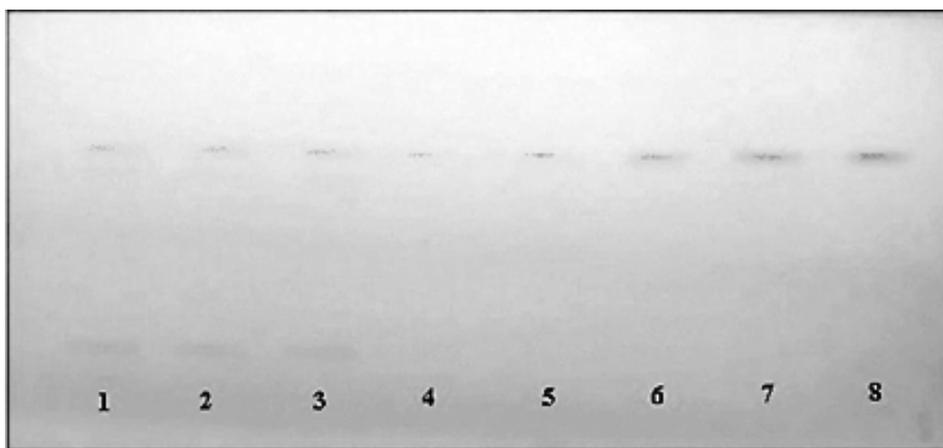
**Рис.1.** Градуировочный график для определения куркумина

На рисунке 2 приведены 3D хроматограммы: 1-3 испытуемые растворы; 4-8 растворы стандарта куркумина (120, 200, 280, 400, 520 нг/пятно).



**Рис. 2.** 3D хроматограммы: 1-3 испытуемые растворы; 4-8 растворы стандарта куркумина (120, 200, 280, 400, 520 нг/пятно)

На рисунке 3 приведена фотография ВЭТСХ-пластины при 254 нм: треки 1-3 испытуемому раствору и треки 4-8 стандартному раствору куркумина различных нанесений (120 – 520 нг/пятно).



**Рис. 3.** Фотография ВЭТСХ-пластины при 254 нм: треки 1-3 соответствуют испытуемому раствору и треки 4-8 стандартному раствору куркумина различных нанесений (120 – 520 нг/пятно)

*Измерение содержания куркумина в исследуемых пробах.*

*Испытуемый раствор.* Навеску 10000,0 мг (предварительно растертого одного бульонного кубика «Gallina Blanca») помещают в мерную колбу вместимостью 50,0 мл, прибавляют 30 мл метанола и перемешивают в течение 15 минут. Доводят тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр (0,45 мкм; PTFE 25).

На хроматографическую пластинку наносят по 7 мкл полученного раствора. Далее поступают как при построении градуировочного графика.

**Результаты и их обсуждение**

Содержание куркумина (X), в мг/кубик рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{m_{KK} \cdot 50}{V_j \cdot 1000},$$

где:  $m_{KK}$  – масса куркумина на хроматограмме испытуемого раствора, полученная по градуировочному графику, нг/пятно;

$V_j$  – объем инъекции испытуемого раствора, мкл.

Содержание КК в бульонных кубиках «Gallina Blanca» определяют по градуировочному графику (таблица 1).

**Таблица 1**

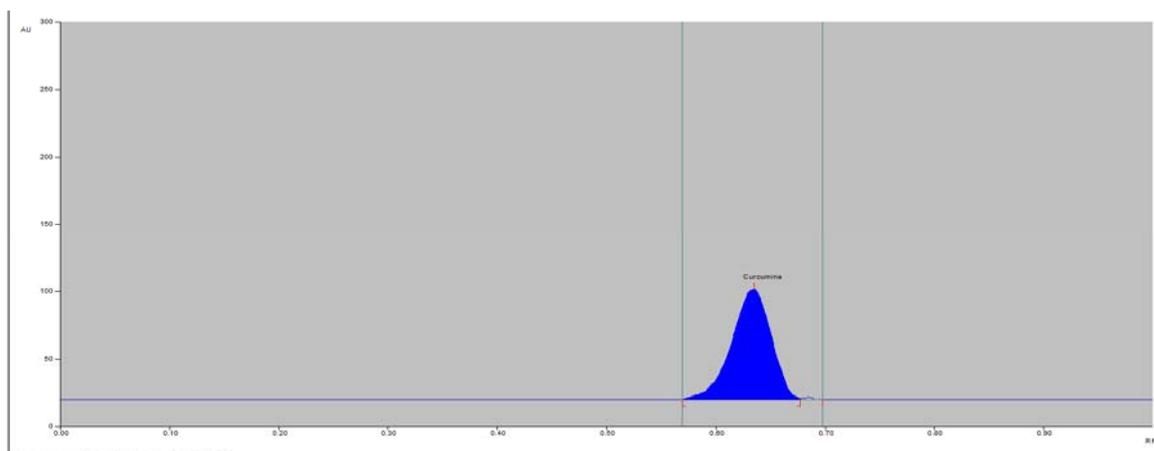
**Результаты определения содержания КК в бульонных кубиках «Gallina Blanca»**  
( $n = 5; P = 0,95$ )

Найдено, мг	Метрологические характеристики
1,66	$X_{cp} = 1,68$
1,65	$S = 0,043$
1,71	$\Delta X = 0,05$
1,64	$s_r = 2,56 \%$
1,74	

где:  $X_{cp}$  – среднее значение измеряемой величины (средние выборки); S - стандартное отклонение;  $\Delta X$  - доверительный интервал среднего результата;  $s_r$  - относительное стандартное отклонение среднего результата.

Специфичность методики позволяет однозначно определять анализируемое вещество в присутствии других компонентов, что подтверждается путем использования внешнего стандарта. На хроматограммах пятна испытуемого раствора и раствора сравнения совпадают по значению  $R_f$ .

Правильность оценивали по результатам анализа различных навесок. По методике рекомендуется навеска для проведения анализа 10000 мг; при валидации использовали навески в пределах 80-120% от 10000 мг. Анализ проводили с использованием приведенной выше методики с нанесением по 7 мкл приготовленных растворов на хроматографическую пластинку (рис. 4).



**Рис. 4.** Денситограмма испытуемого раствора, полученная при изучении правильности методики

Так как содержание куркумина в образце неизвестно, то правильность методики его определения проводят варьированием навески образца бульонного кубика (три навески для трёх параллельных определений). При этом для расчета коэффициента извлечения используют внутреннюю нормализацию координат. Если  $M_i$  – варьируемая навеска образца, в которой было определено содержание примеси с массовой долей  $\omega_i$ , выраженной в % или в ppm, то нормализованные координаты  $X_i$  находят следующим образом:

$$X_i = n \cdot \frac{M_i}{\sum_{i=1}^{i=n} M_i} \cdot 100\% .$$

Нормализованные координаты  $Y_i$  находят следующим образом:

$$Y_i = n \cdot \frac{M_i \cdot \omega_i}{\sum_{i=1}^{i=n} M_i \cdot \omega_i} \cdot 100\% .$$

Далее находят коэффициент извлечения и проводят проверку правильности и прецизионности с помощью отношения «найдено/введено».

Правильность методики характеризуется систематической составляющей неопределенности  $\delta$  (%), которая определяется абсолютным отклонением среднего значения коэффициента извлечения для отношения «найдено/введено»  $\bar{Z}$  от 100%:

$$\delta = \left| \bar{Z} - 100 \right|.$$

Систематическая погрешность статистически не отличается от нуля, если отклонение  $\bar{Z}$  от 100% не превышает свой доверительный интервал:

$$\delta \leq \frac{\Delta_Z}{\sqrt{n}}, \quad (1)$$

где

$$\Delta_Z = S_Z \cdot t_1(95\%, n-1),$$

$$S_Z = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{i=n} (Z_i - \bar{Z})^2}{n-1}}.$$

где: n – количество измерений;  
t – критерий Стьюдента.

В таблице 2 представлены результаты проверки правильности хроматографической методики определения куркумина варьированием навесок. Как видно из представленных данных требования к статистической незначимости систематической погрешности выполняется. Таким образом, правильность методики является удовлетворительной.

**Таблица 2**  
**Результаты количественного определения содержания куркумина**

№	Навеска		Найдено содержание куркумина			
	мг	S	нг/пятно	мг/кубик	Y <sub>i</sub> %	Z <sub>i</sub> = Y <sub>i</sub> /X <sub>i</sub> · 100 %
1	7998,0	121,0	184,5	1,32	79,3	99,16
2	8002,0	122,0	186,1	1,33	80,0	99,97
3	8001,0	119,0	181,2	1,29	77,9	97,38
4	9989,0	151,0	232,9	1,66	100,2	100,24
5	9992,0	152,0	234,5	1,68	100,9	100,91
6	9998,0	149,0	229,7	1,64	98,8	98,77
7	12002,0	181,0	281,4	2,01	121,0	100,79
8	12004,0	182,0	283,0	2,02	121,7	101,36
9	11997,0	180,0	279,8	2,00	120,3	100,26
среднее	9998,11	150,78	232,6	1,66	100,0	99,87
S <sub>Z</sub> , %						1,24
Δ <sub>Z</sub>						2,31
δ % =   $\bar{Z}$ - 100						0,13
Величина	Значение	Критерий			Вывод	
δ %	0,13	статистич.	≤ 0,77		соответствует	

## Выводы

Показана возможность использования метода высокоэффективной тонкослойной хроматографии для высокочувствительного определения куркумина в бульонных кубиках «Gallina Blanca». Предлагаемая методика характеризуется удовлетворительными метрологическими характеристиками, простотой выполнения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. **Carolina Alves R., Perosa Fernandes R., Fonseca-Santos B., Damiani Victorelli F., Chorilli M.** A critical review of the properties and analytical methods for the determination of curcumin in biological and pharmaceutical matrices. *Crit. Rev. in Anal. Chem.*, 2018. P. 1–12. DOI: [10.1080/10408347.2018.1489216](https://doi.org/10.1080/10408347.2018.1489216)
2. **Kotra V.S.R., Satyabanta L., Goswami T.K.** A critical review of analytical methods for determination of curcuminoids in turmeric. *J. Food Sci. Technol.* 2019. 56. P. 5153–5166. DOI: [10.1007/s13197-019-03986-1](https://doi.org/10.1007/s13197-019-03986-1)
3. **Kadam P.V., Bhingare C.L., Nikam R.Y., Pawar S.A.** Development and validation of UV Spectrophotometric method for the estimation of curcumin in cream formulation. *Pharm Methods*, 2013. 4. P. 43–45. <https://doi.org/10.1016/j.phme.2013.08.002>
4. **Sharma K., Agrawal S.S., Gupta M.** Development and validation of UV spectrophotometric method for the estimation of curcumin in bulk drug and pharmaceutical dosage forms. *Int. J. Drug Dev. & Res.*, 2012. 4(2). P. 375-380.
5. **Mishra J., Tripathi A., Misra K., Sarada S.K.S.** HPTLC: A tool for determination of curcumin in mammalian samples. *Int. J. Pharmacog. Phytochem. Res.*, 2017. 9(4). P. 498-501. DOI: <https://doi.org/10.25258/phyto.v9i2.8120>
6. **Baghel U.S., Nagar A.S., Pannu M. et al** HPLC and HPTLC methods for simultaneous estimation of quercetin and curcumin in polyherbal formulation. *Indian J. Pharm. Sci.*, 2017. 79. P. 197–203. DOI: [10.4172/pharmaceutical-sciences.1000217](https://doi.org/10.4172/pharmaceutical-sciences.1000217)
7. **Naidu M.M., Shyamala B.N., Manjunatha J.R., Sulochanamma G., Srinivas P.** Simple HPLC Method for Resolution of Curcuminoids with Antioxidant Potential. *J. of Food Sci.*, 2009. 74(4), P. C312–C318. DOI: [10.1111/j.1750-3841.2009.01124.x](https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2009.01124.x)
8. **Panigrahi S., Hirlekar R.** A new stability-indicating RP-HPLC method for determination of curcumin: An application to nanoparticulate formulation. *Int. J. Pharmacy Pharm. Sci.*, 2016. 8 (12). P. 149-155. DOI: [10.22159/ijpps.2016v8i12.14473](https://doi.org/10.22159/ijpps.2016v8i12.14473)
9. **Erpina E., Rafi M., Darusman L.K. et al** Simultaneous quantification of curcuminoids and xanthorrhizol in *Curcuma xanthorrhiza* by high-performance liquid chromatography. *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* 2017. 40. P. 635–639. DOI: [10.1080/10826076.2017.1343729](https://doi.org/10.1080/10826076.2017.1343729)
10. **Zhang J., Jinnai S., Ikeda R., Wada M., Hayashida S., Nugraha S.N., Batubara I., Rahmat M., Alatas H.** Fluorometric Based Procedure for Measuring Curcumin Concentration in Commercial Herbal Medicines. *Optik (Stuttg)* 2017. 149. P. 125–131. DOI: [10.1016/j.ijleo.2017.09.029](https://doi.org/10.1016/j.ijleo.2017.09.029)
11. **Mazzarino L., Bellettini I.C., Minatti E., Lemos-Senna E.** Development and Validation of a Fluorimetric Method to Determine Curcumin in Lipid and Polymeric Nanocapsule Suspensions. *Braz. J. Pharm. Sci.* 2010. 46. P. 219–226. DOI: [10.1590/S1984-82502010000200008](https://doi.org/10.1590/S1984-82502010000200008)
12. **Zhang D., Ouyang X., Ma J. et al.** Electrochemical behavior and voltammetric determination of curcumin at electrochemically reduced graphene oxide modified glassy carbon electrode. *Electroanalysis*. 2016. 28. P. 749–756. DOI: [10.1002/elan.201500494](https://doi.org/10.1002/elan.201500494)
13. **Ziyatdinova G.K., Nizamova A.M., Budnikov H.C.** Voltammetric determination of curcumin in spices. *J. Anal. Chem.* 2012. 67. P. 591–594. DOI: [10.1134/S1061934812040132](https://doi.org/10.1134/S1061934812040132)
14. **Wang F., Huang W.** Determination of curcumin by its quenching effect on the fluorescence of Eu<sup>3+</sup>-tryptophan complex. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2007. 43(1). P. 393–398. DOI: [10.1016/j.jpba.2006.08.011](https://doi.org/10.1016/j.jpba.2006.08.011)

15. **Malyinka O.V., Vielts M.E., Yegorova A.V., Scrypynets Yu.V., Antonovich V.P.** New luminescent probe based on europium (III) complex for determination of curcumin *VONU Chem.* 2019. 24. 2(70). P. 96–106. <http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947>

## REFERENCES

1. **Carolina Alves R., Perosa Fernandes R., Fonseca-Santos B., Damiani Victorelli F., Chorilli M.** A critical review of the properties and analytical methods for the determination of curcumin in biological and pharmaceutical matrices. *Crit. Rev. in Anal. Chem.*, 2018. P. 1–12. DOI: [10.1080/10408347.2018.1489216](https://doi.org/10.1080/10408347.2018.1489216).
2. **Kotra V.S.R., Satyabanta L., Goswami T.K.** A critical review of analytical methods for determination of curcuminoids in turmeric. *J. Food Sci. Technol.* 2019. 56. P. 5153–5166. DOI: [10.1007/s13197-019-03986-1](https://doi.org/10.1007/s13197-019-03986-1)
3. **Kadam P.V., Bhingare C.L., Nikam R.Y., Pawar S.A.** Development and validation of UV Spectrophotometric method for the estimation of curcumin in cream formulation. *Pharm Methods*, 2013. 4. P. 43–45. DOI: [10.1016/j.phme.2013.08.002](https://doi.org/10.1016/j.phme.2013.08.002)
4. **Sharma K., Agrawal S.S., Gupta M.** Development and validation of UV spectrophotometric method for the estimation of curcumin in bulk drug and pharmaceutical dosage forms. *Int. J. Drug Dev. & Res.*, 2012. 4(2). P. 375-380.
5. **Mishra J., Tripathi A., Misra K., Sarada S.K.S.** HPTLC: A tool for determination of curcumin in mammalian samples. *Int. J. Pharmacog. Phytochem. Res.*, 2017. 9(4). P. 498-501. DOI: [10.25258/phyto.v9i2.8120](https://doi.org/10.25258/phyto.v9i2.8120)
6. **Baghel U.S., Nagar A.S., Pannu M. et al** HPLC and HPTLC methods for simultaneous estimation of quercetin and curcumin in polyherbal formulation. *Indian J. Pharm. Sci.*, 2017. 79. P. 197–203. DOI: [10.4172/pharmaceutical-sciences.1000217](https://doi.org/10.4172/pharmaceutical-sciences.1000217)
7. **Naidu M.M., Shyamala B.N., Manjunatha J.R., Sulochanamma G., Srinivas P.** Simple HPLC Method for Resolution of Curcuminoids with Antioxidant Potential. *J. of Food Sci.*, 2009. 74(4), P. C312–C318. DOI: [10.1111/j.1750-3841.2009.01124.x](https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2009.01124.x)
8. **Panigrahi S., Hirlekar R.** A new stability-indicating RP-HPLC method for determination of curcumin: An application to nanoparticulate formulation. *Int. J. Pharmacy Pharm. Sci.*, 2016. 8 (12). P. 149-155. DOI: [10.22159/ijpps.2016v8i12.14473](https://doi.org/10.22159/ijpps.2016v8i12.14473)
9. **Erpina E., Rafi M., Darusman L.K. et al** Simultaneous quantification of curcuminoids and xanthorrhizol in *Curcuma xanthorrhiza* by high-performance liquid chromatography. *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* 2017. 40. P. 635–639. DOI: [10.1080/10826076.2017.1343729](https://doi.org/10.1080/10826076.2017.1343729)
10. **Zhang J., Jinnai S., Ikeda R., Wada M., Hayashida S., Nugraha S.N., Batubara I., Rahmat M., Alatas H.** Fluorometric Based Procedure for Measuring Curcumin Concentration in Commercial Herbal Medicines. *Optik (Stuttg)* 2017. 149. P. 125–131. DOI: [10.1016/j.ijleo.2017.09.029](https://doi.org/10.1016/j.ijleo.2017.09.029)
11. **Mazzarino L., Bellettini I.C., Minatti E., Lemos-Senna E.** Development and Validation of a Fluorimetric Method to Determine Curcumin in Lipid and Polymeric Nanocapsule Suspensions. *Braz. J. Pharm. Sci.* 2010. 46. P. 219–226. DOI: [10.1590/S1984-82502010000200008](https://doi.org/10.1590/S1984-82502010000200008)
12. **Zhang D., Ouyang X., Ma J. et al.** Electrochemical behavior and voltammetric determination of curcumin at electrochemically reduced graphene oxide modified glassy carbon electrode. *Electroanalysis*. 2016. 28. P. 749–756. DOI: [10.1002/elan.201500494](https://doi.org/10.1002/elan.201500494)
13. **Ziyatdinova G.K., Nizamova A.M., Budnikov H.C.** Voltammetric determination of curcumin in spices. *J. Anal. Chem.* 2012. 67. P. 591–594. DOI: [10.1134/S1061934812040132](https://doi.org/10.1134/S1061934812040132)
14. **Wang F., Huang W.** Determination of curcumin by its quenching effect on the fluorescence of Eu<sup>3+</sup>-tryptophan complex. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2007. 43(1). P. 393–398. DOI: [10.1016/j.jpba.2006.07.007](http://dx.doi.org/10.1016/j.jpba.2006.07.007)

15. *Malynka O.V., Vielts M.E., Yegorova A.V., Scrypynets Yu.V., Antonovich V.P.* New luminescent probe based on europium (III) complex for determination of curcumin *VONU Chem.* 2019. 24. 2(70). P. 96–106. <http://dx.doi.org/10.18524/2304-0947>

<sup>1</sup> *Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины, г. Одесса*

<sup>2</sup> *ОДО «ИНТЕРХИМ», г. Одесса*

<sup>3</sup> *Одесская национальная академия пищевых технологий г. Одесса*

*Надійшло до редакції  
10 червня 2020 р .*