

## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПЛЕКСОВ КВЕРЦЕТИНА, МОРИНА, ТАКСИФОЛИНА И СИЛИБИНИНА С ИОНАМИ МЕДИ (II)

А.С. Щекатихина, В.П. Курченко

*Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь*

### Введение

Флавоноиды являются природными фенольными соединениями растительного происхождения. Они обладают широким спектром биологических активностей: антиоксидантной, фотопротекторной, антирадикальной, антибактериальной, противовирусной, противовоспалительной и сосудорасширяющей [1]. Отдельную группу флавоноидных соединений составляют флаволигнаны, которые представляют собой конденсированные продукты дигидрокверцетина с лигнаном. Они были обнаружены в плодах расторопши пятнистой (*Silybum marianum* L. Gaertn.). Как и другие флавоноиды они проявляют различные биологические активности, но самой выраженной является гепатопротекторная [2, 3, 4].

В основе химической структуры флавоноидов лежит флавановое ядро, которое состоит из 15 атомов углерода, образующих 3 кольца (C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), которые обозначаются А, В и С. Классы флавоноидов выделяются по степени окисленности кольца С, а внутри классов отдельные флавоноиды различаются по наличию гидрокси- или оксизаместителей в А и В кольцах [5, 6].

Благодаря наличию в молекулах флавоноидов гидроксильных и карбоксильных групп, они являются эффективными антиоксидантами [7]. В литературе описаны два основных механизма антиоксидантного действия флавоноидов: путем акцептирования свободных радикалов этими веществами, и за счет хелатирования ионов металлов переменной валентности с образованием комплексов [1, 6–8].

Металлы переменной валентности играют важную роль в жизнедеятельности организма. В качестве кофакторов многих ферментов они участвуют в катализе большого количества биохимических реакций. Вместе с тем, в восстановленном состоянии способствуют образованию свободных радикалов кислорода. Уменьшение содержания ионов Fe<sup>2+</sup>/Fe<sup>3+</sup> и Cu<sup>+</sup>/Cu<sup>2+</sup> за счет образования комплексов с флавоноидами снижает скорость генерации активных форм кислорода, и как следствие, защищает важные биологически активные молекулы организма от окислительного стресса [9]. Железо и медь играют главную роль в генерации реакционно способного гидроксильного радикала, который образуется в реакциях Фентона (1, 2) и Хабера-Вейсса (3, 4, 5) [10].



Вторая стадия:



Возникновение цепи:



Связывание меди (II) флавоноидами в этих реакциях приводит к уменьшению количества образующего гидроксильного радикала, за счет чего и реализуется один из механизмов антиоксидантного действия этих веществ [11].

Известно, что определяющими в проявлении антиоксидантных свойств флавоноидов являются характер заместителей в кольцах А и В и степень окисленности кольца С [1, 7]. Эти

особенности строения флавоноидов определяют эффективность хелатирования ими ионов металлов и устойчивость образующихся комплексов. Таким образом, предполагается существование взаимосвязи между антиоксидантными свойствами различных флавоноидов, таких как кверцетин, морин, таксифолин и силибинин и их способностью связывать металлы переменной валентности. Отличия в химическом строении между этими флавоноидами позволяет выявить вклад отдельных функциональных групп в процесс хелатирования ионов меди (II). Как видно из рисунка 1, кверцетин и морин отличаются положением гидроксильных групп в кольце В; от кверцетина и морины таксифолин отличается отсутствием двойной связи в кольце С, а также положением гидроксильных групп в кольце В; силибинин представляет собой продукт окислительной конденсации таксифолина с лигнаном, у которого отсутствуют гидроксильные группы в кольце В и двойная связь в кольце С. Следует отметить, что ранее были проведены исследования комплексообразования ионов меди и железа с морином, кверцетином и другими флавоноидами [5, 6, 9, 11]. Вместе с тем, антиоксидантное действие флаволигнанов и возможность их участия в хелатировании металлов переменной валентности изучено недостаточно. Актуальным является исследование механизмов антиоксидантной активности флаволигнанов, которые позволяют расширить представления о гепатопротекторных свойствах этих наиболее часто используемых в фармацевтике лекарственных соединений.

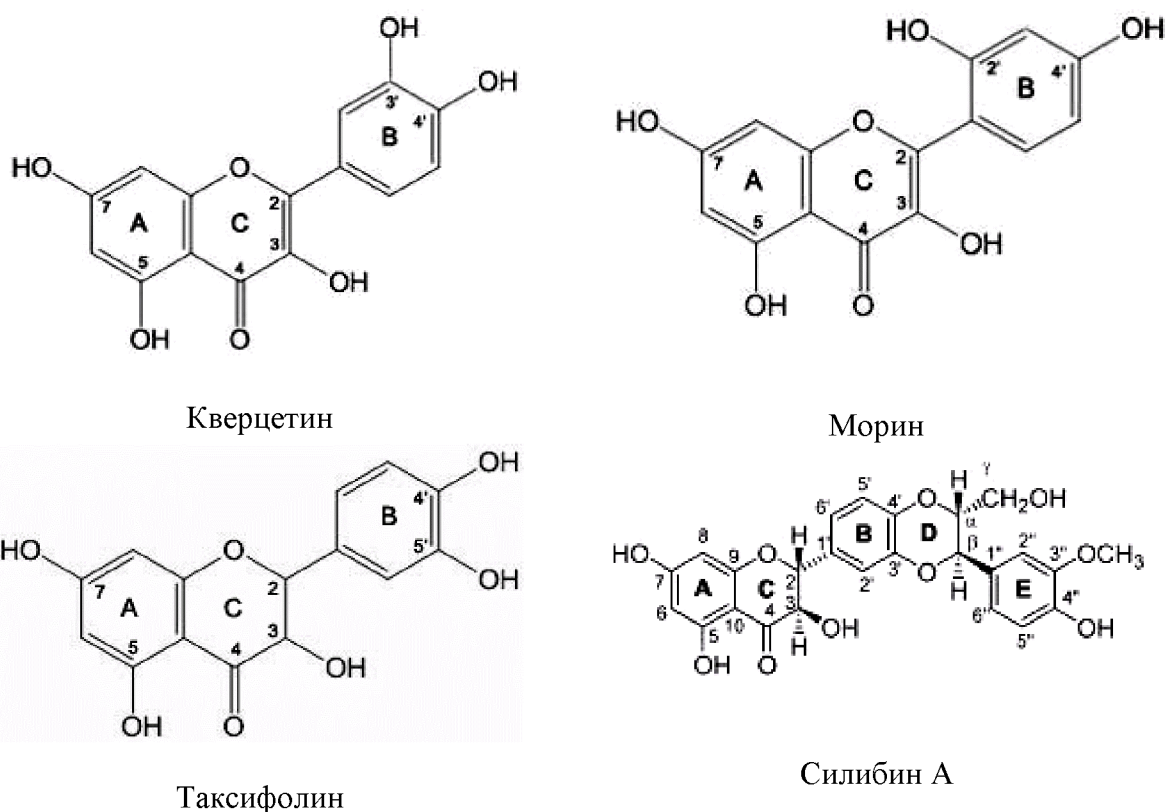


Рисунок 1 – Структурные формулы флавоноидов

Целью работы было исследование особенностей комплексообразования ионов меди (II) с флавоноидами, имеющими различные функциональные заместители в своей структуре.

### Методы исследования

*Определение временных характеристик комплексообразования флавоноидов с ионами меди (II).* Для определения времени комплексообразования флавоноидов с ионами меди (II) к 600 мкл кверцетина, морина, таксифолина или силибинина в концентрации  $4 \times 10^{-4}$  моль/л добавляли 600 мкл раствора сульфата меди в такой же концентрации в метаноле и записывали спектры поглощения на спектрофотометре «Cary 50» (Австралия) со спектральным разрешением 1 нм в диапазоне длин волн 200–800 нм в кварцевой кювете с длиной оптического пути 0,2 см через 1, 2, 3, 10, 30 и 60 минут после начала реакции. По изменениям в спектрах поглощения судили о скорости протекания реакции комплексообразования.

*Спектральная характеристика комплексов флавоноидов с ионами меди (II).* Исследование процесса комплексообразования осуществлялось на спектрофотометре «Cary 50» (Австралия) в кварцевых кюветах (длина оптического пути 1 см). В кювету вносили 2 мл раствора лиганда (кверцетин, морин, таксифолин, силибинин) с концентрацией  $1 \times 10^{-3}$  моль/л и к нему последовательно добавляли раствор сульфата меди с концентрацией  $2 \times 10^{-1}$  моль/л до конечного объема в 20 мкл с шагом в 2 мкл. Все растворы были приготовлены в метаноле. Смесь тщательно перемешивали, инкубировали в течение 1 минуты при комнатной температуре. Спустя 1 минуту, записывали спектры поглощения в диапазоне длин волн 200–800 нм. В качестве образца сравнения использовали спектры поглощения растворов исходных флавоноидов в метаноле. По изменениям в спектрах поглощения, характерных для чистых лигандов, определяли длину волны, соответствующую максимуму поглощения комплексов.

*Определение стехиометрического соотношения лиганда и иона металла при комплексообразовании.* Определение стехиометрических соотношений лигандов (кверцетин, морин, таксифолин, силибинин) и иона металла (меди (II)) проводили по методу Остромысленского-Джоба (метод непрерывных изменений или изомолярных серий). Он основан на определении соотношения изомолярных концентраций реагирующих веществ, отвечающего максимальному выходу образующегося комплексного соединения. Кривая зависимости выхода комплекса в зависимости от состава раствора характеризуется экстремальной точкой. Она отвечает максимально возможной концентрации комплекса лиганда с ионом металла, а ее положение связано со стехиометрическими коэффициентами [12].

Для выполнения анализа были приготовлены растворы кверцетина, морина, таксифолина, силибинина и серноокислой меди (II) в одинаковой молярной концентрации ( $4 \times 10^{-4}$  моль/л) в метаноле. Полученные растворы лигандов смешивали с раствором серноокислой меди в антибатных соотношениях (от 1:9 до 9:1). Объем реакционной смеси был постоянным и составлял 1 мл. Исследование процесса комплексообразования осуществлялось на спектрофотометре «Cary 50» (Австралия). Спектр поглощения регистрировали в диапазоне длин волн 200–800 нм в 0,2 см кварцевой кювете.

На длинах волн, характерных для максимума поглощения комплекса строилась зависимость величины оптической плотности от молярной доли лиганда в реакционной смеси. Характеристическим максимумом поглощения комплексов медью с морином является пик на 424 нм, кверцетином – 436 нм, таксифолином и силибинином – 380 нм. По положению максимума оптической плотности определяли стехиометрическое соотношение лиганда и иона металла в комплексе.

### Результаты и обсуждение

Анализ особенностей строения флавоноидов (рисунок 2) показывает, что основными функциональными группами, способными участвовать в реакции хелатирования металлов являются: катехольная часть В-кольца, 3-гидрокси- и 4-оксогруппы гетероциклического кольца С, 4-оксо- и 5-гидроксиогруппы гетероциклического кольца С и А-кольца, соответственно. Согласно [1, 6, 9] наибольший вклад в этот процесс вносят гидроксильные

группы кольца В, что подтверждается спектральными изменениями, наблюдаемыми при взаимодействии кверцетина с медью, по сравнению с кемпферолом, не имеющим этих функциональных групп в кольце В.

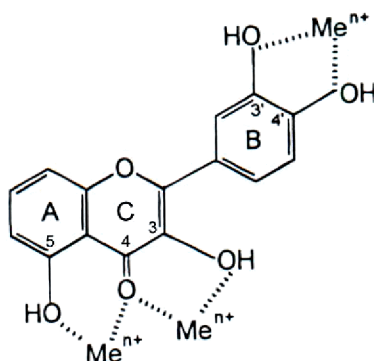


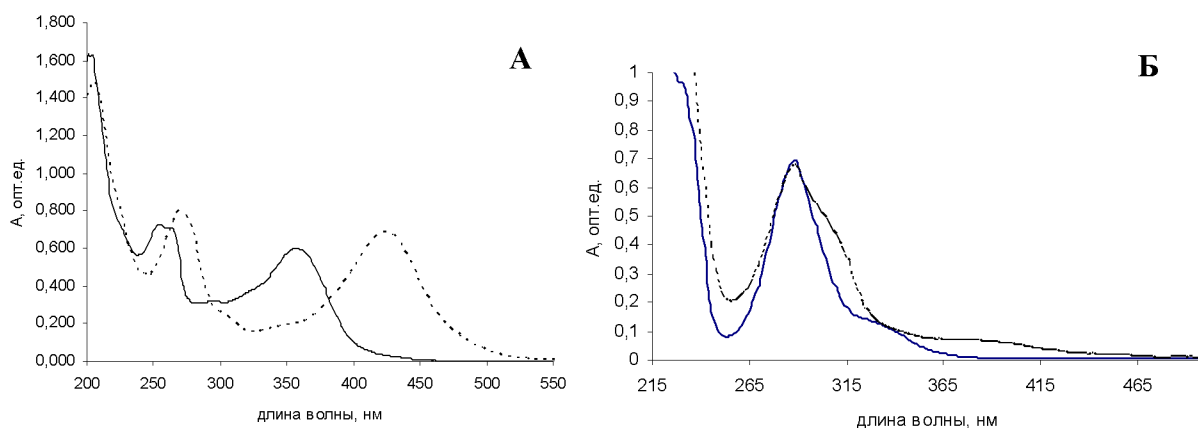
Рисунок 2 – Гипотетические сайты связывания ионов металлов в молекуле флавоноидов

В структуре кверцетина, морина, таксифолина и силибинина можно найти несколько потенциальных сайтов связывания ионов меди (II) (рисунок 1, 2). Кверцетин и таксифолин имеют 3 сайта связывания, а морин и силибинин – 2 сайта. Уменьшение количества группировок, участвующих в хелатировании меди (II) у морина связано с отсутствием катехольной части в кольце В, а у силибинина эти гидроксильные группы заняты лигнановой частью.

Спектральные особенности комплексов исследуемых флавоноидов с ионами меди позволяют оценить стехиометрические соотношения лиганда и металла в составе комплекса, его устойчивость по величине константы образования, а также определить его коэффициент молярной экстинкции.

Флавоноиды способны поглощать свет в ультрафиолетовой и видимой областях спектра. В их спектре поглощения в метаноле присутствуют две характерные полосы: I – в области 320–420 нм и II – в области 240–285 нм. Полоса I обусловлена наличием в структуре флавоноида В-кольца, а полоса II – благодаря поглощению кольца А. Поглощения в этих областях связаны с внутримолекулярными  $\pi$ - $\pi^*$  переходами электронов [5, 6, 9, 11].

Добавление меди (II) к раствору флавоноида приводит к изменениям в их спектрах поглощения. Так, для морина комплексообразование сопровождается bathochromным сдвигом обоих максимумов поглощения (с 256 нм до 276 нм и с 356 нм до 424 нм), а также гиперхромным сдвигом одного максимума в области полосы поглощения I (рисунок 3А). Добавление меди (II) к раствору кверцетина обуславливает гипохромный сдвиг первого и гиперхромный сдвиг второго максимума поглощения, что согласуется с результатами [6, 9]. Одновременно с этим наблюдается появление нового пика на длине волны 436 нм, который соответствует образуемому комплексу, так как ни лиганд ни ион металла не поглощают на этой длине волны, что согласуется с результатами [6, 9]. Для таксифолина (данные не приведены) и силибинина (рисунок 3Б) в результате хелатирования меди (II) наблюдается образование плеча в области полосы поглощения II, а также появления нового пика с максимумом при длине волны 380 нм, который характеризует образование комплекса. Поскольку значительные изменения в спектрах поглощения хелатов происходят в области полосы поглощения I, то можно считать, что основной вклад в образование комплексного соединения вносят 3-гидрокси- и 4-оксогруппы кольца С, в структуре исследованных нами флавоноидов: кверцетина, морина, таксифолина и силибинина (рисунок 1).

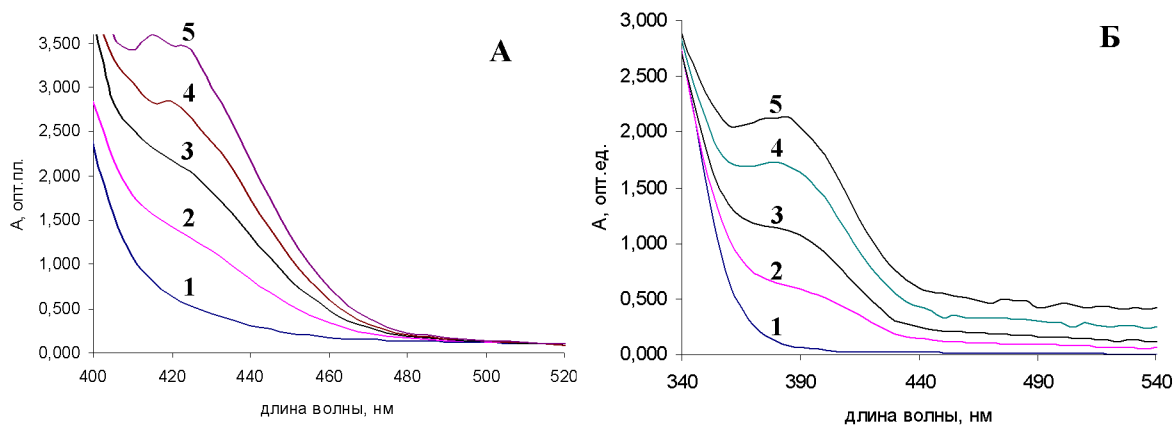


А – морин ( $2 \times 10^{-4}$  моль/л), Б – силибинин ( $2,4 \times 10^{-4}$  моль/л)

Рисунок 3 – Спектры поглощения флавоноида (сплошная линия) и его комплекса с медью (II) (пунктирная линия) в метаноле: концентрация морина и меди (II) в растворе –  $2 \times 10^{-4}$  моль/л; концентрация силибинина в растворе –  $2,4 \times 10^{-4}$  моль/л, а меди (II) –  $1,6 \times 10^{-4}$  моль/л

Необходимо отметить, что реакция хелатирования меди (II) морином протекает в течение нескольких первых минут, при этом образовавшийся комплекс устойчив в течение длительного времени. Комплекс кверцетина с медью динамичен, о чем свидетельствуют изменения в его спектрах поглощения с течением времени. Это проявляется в условиях избытка металла в растворе. Ионы металла взаимодействуют с кверцетином с образованием комплекса, для которого характерен максимум поглощения на длине волны 436 нм. С течением времени величина оптической плотности этого пика уменьшается, что объясняется процессом окисления кверцетина [6, 9]. Установлено, что реакция таксифолина и силибинина с медью протекает в первые 60 секунд с образованием устойчивого комплекса. Это свидетельствует о том, что между таксифолином/силибинином и медью (II) образуется комплекс, аналогичный комплексу морина с медью (II), и окисления флаволигнана в составе комплекса не происходит.

Спектральные изменения, обнаруживаемые в ходе комплексообразования ионов меди и флавоноидов, которые легли в основу установления стехиометрии этого процесса, представлены на рисунке 4. Для этого исследования готовили серию растворов с постоянной концентрацией флавоноида ( $1 \times 10^{-3}$  моль/л) и возрастающей концентрацией ионов меди (II). Измерение оптической плотности этих растворов проводили в диапазоне длин волн 200–800 нм. Увеличение концентрации меди в растворе приводит к росту поглощения на длине волны 424 нм у морина и на 380 нм у силибинина, что свидетельствует о протекании процесса комплексообразования. Характеристическим максимумом поглощения комплексов медью с морином является пик на 424 нм, кверцетином – 436 нм, таксифолином и силибинином – 380 нм.

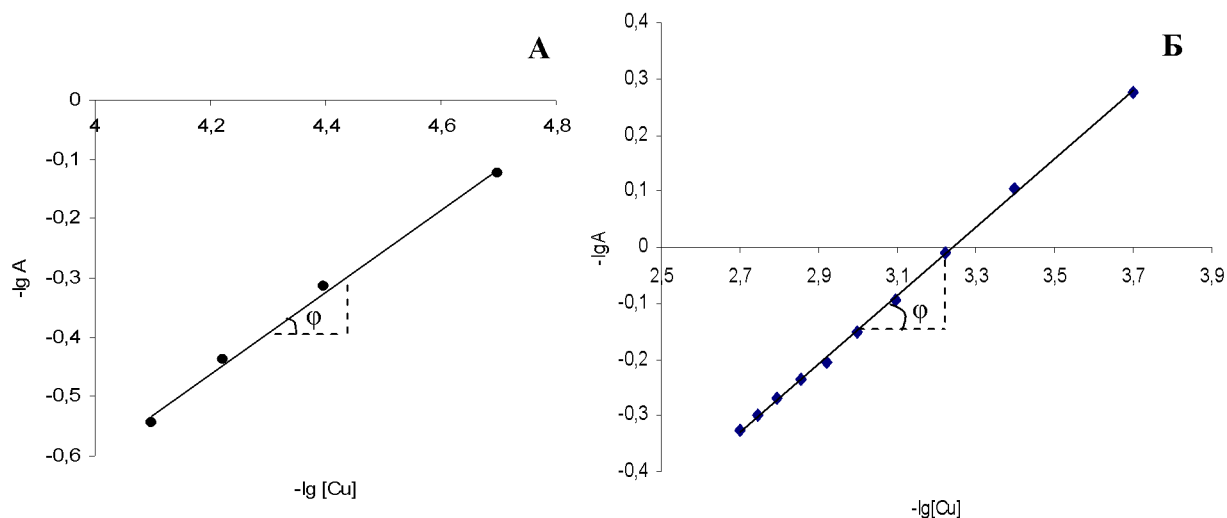


А – морин: концентрация меди  $0,2 \times 10^{-4}$  (2),  $0,4 \times 10^{-4}$  (3),  $0,6 \times 10^{-4}$  (4),  $0,8 \times 10^{-4}$  (5) моль/л,

Б – силибинин: концентрация меди:  $0,2 \times 10^{-3}$  (2),  $0,6 \times 10^{-3}$  (3),  $1,2 \times 10^{-3}$  (4),  $1,8 \times 10^{-3}$  (5) моль/л

Рисунок 4 – Спектры поглощения растворов флавоноида (1) и растворов, содержащих флавоноид ( $1 \times 10^{-3}$  моль/л) и ионы меди в различных концентрациях в метаноле

Соотношение компонентов в образовавшемся комплексе оценивали методом Бента-Френча, основанным на построении логарифмической зависимости величин оптической плотности от концентрации ионов меди в растворе ( $\lg A(\lg[Cu])$ ). При этом стехиометрический коэффициент компонентов, входящих в комплекс, соответствует тангенсу угла наклона прямой [12]. Зависимости для комплексов металла с морином и силибинином приведены на рисунке 5.



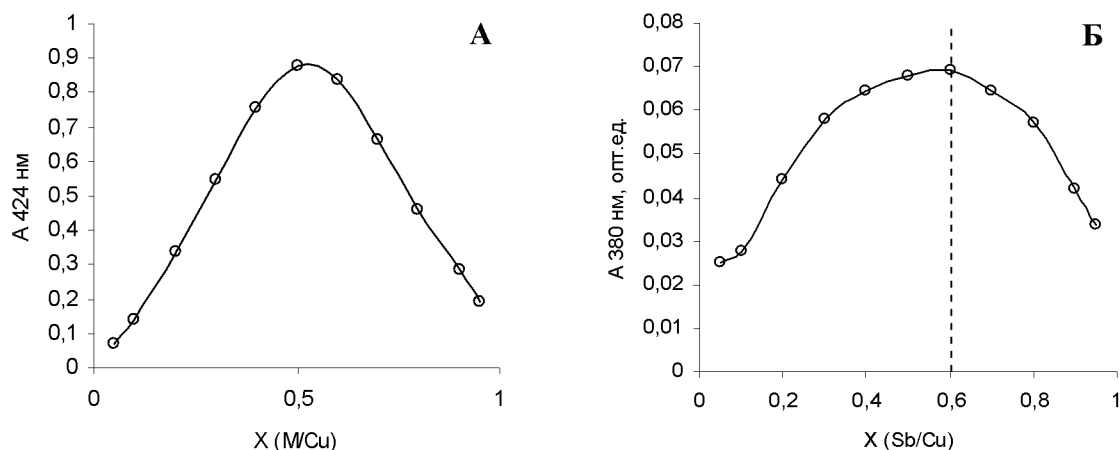
А – морин, Б - силибинин

Рисунок 5 – Логарифмическая зависимость величины оптической плотности от концентрации металла при постоянной концентрации флавоноида –  $1 \times 10^{-3}$  моль/л

Для комплекса морина с медью тангенс угла наклона прямой составил 0,9. Это соответствует стехиометрическому соотношению компонентов 1:1. Для аналогичного комплекса с силибинином он составил 0,7, что соответствует соотношению – 3:2. Для кверцетина и таксифолина эти стехиометрические соотношения составили 1:1 и 3:2, соответственно.

Для подтверждения полученных результатов стехиометрических соотношений компонентов в комплексах дополнительно был применен метод Остромысленского-Джоба. В

нем используется принцип определения соотношения изомолярных концентраций реагирующих веществ, которые отвечают максимальному выходу образующегося комплексного соединения. Кривая зависимости выхода комплекса от соотношения компонентов характеризуется экстремумом. Он соответствует максимально возможному содержанию комплекса лиганда с ионом металла в растворе. Положение экстремума связано со стехиометрическими коэффициентами [5, 12]. На рисунке 6 представлены зависимости значения оптической плотности от соотношения компонентов в растворе для морина и меди (II) (А) и силибинина и меди (II) (Б).



А – морин, Б – силибинин

Рисунок 6 – Зависимость оптической плотности растворов от соотношения флавоноида и сульфата меди в метаноле: исходные концентрации флавоноидов и меди (II) –  $4 \times 10^{-4}$  моль/л

Максимальное значение оптической плотности наблюдается при соотношении компонентов – морин:медь – 1:1, а силибинин:медь – 3:2 (рисунок 6). Аналогичные исследования для кверцетина и таксифолина показали, что стехиометрические соотношения в составе комплекса составили: кверцетин:медь – 1:1, а таксифолин:медь – 3:2. Таким образом, проведение исследования двумя независимыми способами позволило достоверно определить стехиометрические соотношения в комплексах кверцетина, морина, таксифолина и силибинина с ионами меди (II).

Для характеристики прочности образующихся комплексных соединений флавоноидов с ионами меди (II) были определены константы их образования по уравнению Накагуры [13].

Уравнение Накагуры имеет вид:

$$K = \frac{C_L(A' - A_0) + C_L'(A - A_0)}{C_L C_L'(A - A')}$$

где  $A_0$  – поглощение раствора флавоноида,  $A$  и  $A'$  – поглощение раствора флавоноида в присутствии сульфата меди различной концентрации  $C_L$  и  $C_L'$ , соответственно.

Значение констант образования комплексов флавоноидов с медью, рассчитанные по уравнению Накагуры, представлены в таблице 1. Они показывают, что комплексы ионов меди (II) с морином и кверцетином являются более прочными и менее склонны к диссоциации, чем комплексы с таксифолином и силибинином.

Коэффициент молярной экстинкции комплексов определяли по зависимости величины оптической плотности от концентрации металла в растворе при постоянной концентрации флавоноида (рисунок 7).

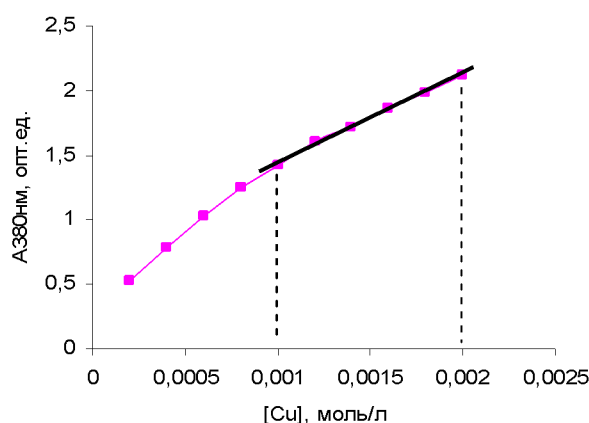


Рисунок 7 – Зависимость величины оптической плотности на длине волны 380 нм от концентрации ионов меди в растворе; концентрация силибинина –  $1 \times 10^{-3}$  М

На графике (рисунок 7) выбирали диапазон концентраций, при которых наблюдалась прямолинейная зависимость  $A([Cu])$ . В этом диапазоне вычисляли коэффициент молярной экстинкции ( $\epsilon$ ) при разных концентрациях по объединенному закону Бугера-Ламберта-Бера, а затем рассчитывали среднее значение  $\epsilon_{ср.}$ . Величины коэффициентов молярной экстинкции полученных комплексов морина, кверцетина, таксифолина и силибинина с медью (II) приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Коэффициенты молярной экстинкции и константы устойчивости полученных комплексов флавоноидов с ионами меди (II)

Состав	$\epsilon_{380nm}, M^{-1}cm^{-1}$	$b_n(обр)$
Кверцетин-медь (II)	$(3,01 \pm 0,23) \times 10^4$	$(10,3 \pm 0,34) \times 10^4$
Морин-медь (II)	$(5,2 \pm 0,7) \times 10^4$	$(10,6 \pm 0,21) \times 10^4$
Таксифолин-медь (II)	$(1,44 \pm 0,21) \times 10^3$	$(19,9 \pm 0,78) \times 10^3$
Силибинин-медь (II)	$(1,22 \pm 0,11) \times 10^3$	$(14,7 \pm 0,85) \times 10^3$

На основании полученных данных можно сделать заключение, что в метаноле кверцетин, морин, таксифолин и силибинин образуют комплексные соединения с ионами меди (II) в соотношении 1:1, 1:1, 3:2 и 3:2, соответственно. Следует отметить, что отсутствие двойной связи в кольце С у таксифолина и силибинина ведет к образованию комплексов с более высокой стехиометрией. Комплексообразование сопровождается изменениями в спектрах поглощения исходных флавоноидов в области полосы поглощения I, где происходит либо батохромный сдвиг пика у морина, кверцетина, либо образование нового максимума поглощения у таксифолина и силибинина. Сдвиг в длинноволновую область максимума в полосе I у морина и кверцетина наблюдается благодаря усилению конъюгационного эффекта в процессе комплексообразования, так как образуется новое кольцо. Сходный характер их спектральных изменений дает основания считать, что главную роль в этом процессе играют гидроксильная группа в 3 положении и оксогруппа в положении 4 в кольце С. Катехольная часть кольца В играет второстепенную роль, так как морин лишен этой структурной группы. В литературе имеются сведения, что кверцетин в кислой среде образует комплексы со стехиометрией 1:1 и в нем участвуют 3-гидрокси и 4-оксогруппы кольца С, а в щелочной среде благодаря дополнительному участию катехольной группы образуются комплексы с высокой стехиометрией – Me:Лиганд 1:2 [9]. У морина



гидроксильные группы в положении 2' и 4' не могут связать дополнительный ион металла. Гидроксильная группа в 5 положении в кольце А и морина и кверцетина не может вовлекаться в процесс хелатирования из-за более низкой кислотности протона водорода, а также стерической помехи, которая возникает после присоединения первого иона металла. Таксифолин и силибинин не имеют двойной связи в кольце С и катехольной группы в кольце В, что приводит к другим спектральным изменениям в полосе I в процессе хелатирования ионов металла. Структурные особенности этих молекул являются результатом формирования комплексов с высокой стехиометрией: Ме:Лиганд – 2:3.

Анализ значений констант образования комплексов для исследованных флавоноидов, показал, что благодаря наличию двойной связи в кольце С кверцетин и морин образуют более прочные комплексы в метаноле, чем таксифолин и силибинин. Необходимо отметить, что более прочные комплексы флавоноидов с медью (II) имеют более высокие коэффициенты молярной экстинкции (см. таблица 1).

#### **Выводы**

Таким образом, было показано, что кверцетин, морин, таксифолин и силибинин способны хелатировать ионы меди (II). В этот процесс вовлекаются 3-гидрокси- и 4-оксогруппы кольца С в структуре флавоноидов, а также двойная связь этого же кольца. Следует отметить, что наличие двойной связи в положении 2–3 кольца С влияет не только на стехиометрию образующего комплексного соединения, но также и на прочность связывания металла в составе хелата. Ее отсутствие приводит к тому, что образуются комплексы, которые более склонны к диссоциации, о чем можно судить, исходя из их констант образования.

#### **Список литературы:**

1. Pietta, P.-G. Flavonoids as antioxidants / P.-G. Pietta // J. Nat. Prod. – 2000. – № 63. – p. 1035–1042.
2. Kurkin, V.A. Phenylpropanoids from medicinal plants: distribution, classification, structural analysis, and biological activity / V.A. Kurkin // Chemistry of natural compounds. – 2003. – Vol. 39, № 2. – P. 123–153.
3. Analysis of the active components of silymarin / F. Kvasnicka [et al.] // Journal of chromatography A. – 2003. – Vol. 990 – P. 239–245.
4. Corchete, P. *Silybum marianum* (L.) Gaertn: the source of silymarin / P. Corchete // Bioactive molecules and medicinal plants / K.G. Ramawat, J.M. Merillon. – Springer Berlin Heidelberg, 2008. – P. 123–148.
5. Panhwar, Q.K. Synthesis, characterization, spectroscopic and antioxidant studies of Cu(II)-morin complex / Q.K. Panhwar, Sh. Memon, M.I. Bhangar // Journal of molecular structure. – 2010. – № 967. – p. 47–53.
6. Костюк, В.А. Биорадикалы и биоантиоксиданты / В.А. Костюк, А.И. Потапович. – Минск: БГУ, 2004. – 117 с.
7. Burda, S. Antioxidant and antiradical activities of flavonoids / S. Burda, W. Oleszek // J. Agric. Food Chem. – 2001. – № 49. – p. 2774–2779.
8. Pedrielli, P. Antioxidant mechanism of flavonoids. Solvent effect on rate constant for chain-breaking reaction of quercetin and epicatehin in autoxidation of methyl linoleate / P. Pedrielli, G. F. Pedulli, L.H. Skibsted // J. Agric. Food Chem. – 2001. – № 49. – p. 3034–3040.
9. Pekal, A. Interaction of quercetin with copper ions: complexation, oxidation and reactivity towards radicals / A. Pekal, M. Biesaga, K. Pyrzynska // Biometals. – 2010. –
10. Barbusinski, K. Fenton reaction – controversy concerning the chemistry / K. Barbusinski // Ecological chemistry and engineering. – 2009. – Vol. 16, № 3. – p. 347–358.
11. Structural dependence of flavonoid interactions with Cu<sup>2+</sup> ions: implications for their antioxidant properties / J. Brown [at al.] // Biochem. J. – 1998. – № 330. – p. 1173–1178.

12. Булатов, М.И. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа / М.И. Булатов, И.П. Калинин. – 5-е изд. – Ленинград: «Химия», Ленинградское отделение, 1986. – 432 с.

13. Лапочкин, О.В. Получение и изучение комплексных соединений ванадила с аминокислотами: глицин,  $\alpha$ -аланин,  $\beta$ -аланин: автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.02 / О.В. Лапочкин; Пятигорская государственная фармацевтическая академия. – Пятигорск, 2008. – 22 с.

### **SPECTROSCOPIC STUDIES OF CU(II)-QUERCETIN, CU(II)-MORIN, CU(II)-TAXIFOLIN AND CU(II)-SILYBININ COMPLEXES**

**A.S. Shchekatihina, V.P. Kurchenko**  
*Belarusian State University, Minsk, Belarus*

Complex formation between copper (II) sulfate and flavonoids: quercetin, morin, taxifolin and flavolignan silybinin have been studied in methanol. Complex formation was monitored on UV-visible spectra. The main complex formation constants were determined: stoichiometric ratio, complex stability constants. Molar extinction coefficients of obtained complexes were also calculated. It was shown that quercetin, morin, taxifolin, and silibinin can chelate copper ions (II) in stoichiometric a ratio of 1:1, 1:1, 3:2 and 3:2, respectively. Study reveals that C ring 3-OH and 4-CO groups of flavonoids, as well as double bond of the same ring are involved in complex formation. It should be noted that the absence of the double bond in position 2–3 of C ring in taxifolin and silybinin molecules leads on high stoichiometry complex formation.

Flavonoids quercetin and morin due to double bond in C-ring formed stable complexes with copper ions (II),  $b_n = 10,3 \pm 0,34 \times 10^4$ ,  $10,6 \pm 0,21 \times 10^4$ , respectively. Complexes with taxifolin and silybinin are less stable,  $b_n = 19,9 \pm 0,78 \times 10^3$ ,  $14,7 \pm 0,85 \times 10^3$ , respectively. More stable complexes flavonoids-copper (II) complexes have higher molar extinction coefficients.

The efficiency of binding transition metals studied flavonoids determines their antioxidant properties.