

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Тольяттинский государственный университет»

ИНСТИТУТ ХИМИИ И ИНЖЕНЕРНОЙ ЭКОЛОГИИ

(институт)

Химия, химические процессы и технологии

(кафедра)

020100.62 «Химия»

(код и наименование направления подготовки, специальности)

«Органическая и биоорганическая химия»

(наименование профиля, специализации)

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

на тему «СИНТЕЗ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЦИНКА С
3,3',4',5,7-ПЕНТАГИДРОКСИФЛАВОНОМ И ИССЛЕДОВАНИЕ
ИХ СТРУКТУРЫ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ»

Студент(ка)

Д.А.Улесова

(И.О. Фамилия)

_____ (личная подпись)

Руководитель

В.С.Писарева

(И.О. Фамилия)

_____ (личная подпись)

Допустить к защите

Заведующий кафедрой, д.х.н, профессор Г.И. Остапенко

(ученая степень, звание, И.О. Фамилия)

_____ (личная подпись)

« _____ » _____ 2016г.

Тольятти 2016 г.

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ТОЛЬЯТТИНСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

КАФЕДРА «ХИМИЯ, ХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ И ТЕХНОЛОГИИ»

Утверждаю: _____
(подпись)

Зав. кафедрой Остапенко Г.И.

«__» _____ 20__ г.

ЗАДАНИЕ

на выполнение бакалаврской работы

Студентке Улесовой Диане Александровне

1. Тема «Синтез комплексных соединений цинка с 3,3',4',5,7-пентагидроксифлавоном и исследование их структуры и физико-химических свойств»

2. Срок сдачи студентом законченной бакалаврской работы июнь 2016

3. Исходные данные к работе литературные источники по теме бакалаврской работы

4. Содержание бакалаврской работы (перечень подлежащих разработке вопросов, разделов) биологическая активность флавоноидов и их металлокомплексов, условия реакции комплексообразования, физико-химические методы анализа строения и структуры (литературный обзор), результаты и их обсуждение, экспериментальная часть, заключение

5. Перечень графического материала иллюстрационный и графический материал представлен в презентации

6. Дата выдачи задания на выполнение бакалаврской работы

«__» _____ 20__ г.

Руководитель бакалаврской работы

(подпись) Писарева В.С.
(Фамилия И.О.)

Задание приняла к исполнению

(подпись) Улесова Д.А.
(Фамилия И.О.)

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
 ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
 УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
 «ТОЛЬЯТТИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
 ИНСТИТУТ ХИМИИ И ИНЖЕНЕРНОЙ ЭКОЛОГИИ
 КАФЕДРА «ХИМИЯ, ХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ И ТЕХНОЛОГИИ»

Утверждаю: _____
 (подпись)

Зав. кафедрой Остапенко Г.И.

«__» _____ 20__ г.

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН

выполнения бакалаврской работы

Студента Улесовой Дианы Александровны
 по теме «Синтез комплексных соединений цинка с 3,3',4',5,7-пентагидроксифлавоном и исследование их структуры и физико-химических свойств»

Наименование раздела работы	Плановый срок выполнения раздела	Фактический срок выполнения раздела	Отметка о выполнении	Подпись руководителя
Подбор литературных источников и написание раздела «Литературный обзор»	1 апреля 2016 г.	1 апреля 2016 г.	выполнено	
Выполнение экспериментальной части работы	1 мая 2016 г.	1 мая 2016 г.	выполнено	
Написание раздела «Экспериментальная часть»	1 мая 2016 г.	1 мая 2016 г.	выполнено	
Написание разделов «Результаты и их обсуждение», «Введение» «Выводы», «Список литературы»	20 мая 2016 г.	20 мая 2016 г.	выполнено	
Верстка работы, проверка научным руководителем	10 июня 2016 г.	10 июня 2016 г.	выполнено	
Проверка работы в системе «Антиплагиат. ВУЗ»	16-24 июня 2016 г.	24 июня 2016 г.	выполнено	
Устранение недочетов, окончательная верстка и переплетение пояснительной записки	25 июня 2016 г.	25 июня 2016 г.	выполнено	
Оформление демонстрационного материала и устного доклада	За три дня до защиты работы	За три дня до защиты работы	выполнено	

Руководитель бакалаврской работы

_____ Писарева В.С.
 (подпись) (Фамилия И.О.)

Задание принял к исполнению

_____ Улесова Д.А.
 (подпись) (Фамилия И.О.)

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Принятые сокращения	5
Введение	6
1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	8
1.1. Флавоноиды как крупнейший класс полифенольных соединений	8
1.2. Биологическая активность флавоноидов	9
1.3. Флавоноиды в реакциях комплексообразования с ионами металлов	11
1.3.1. Металлы и их биологическая роль	11
1.3.2. Условия реакции комплексообразования и их влияние на образование металлокомплексов флавоноидов	13
1.4. Биологическая активность комплексных соединений ионов металлов с флавоноидами	17
1.5. Физико-химические методы исследования структур металлокомплексов с флавоноидами	18
1.5.1. Анализ флавоноидов и комплексных соединений УФ-спектроскопией	18
1.5.2. Исследование структур комплексных соединений методом ИК-спектроскопии	20
1.5.3. ЯМР ^1H и ^{13}C -спектроскопия металлокомплексов флавоноидов	23
1.5.4. Метод масс-спектрометрии в исследовании комплексов с флавоноидами	25
2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	29
2.1. Синтез и оптимизация реакции получения комплексов цинка с 3,3',4',5,7 – пентагидроксифлавоном	29

2.2.	Предполагаемый механизм реакции комплексообразования	31
2.3.	Установление молекулярной структуры комплексных соединений цинка с 3,3',4',5,7 – пентагидроксифлавоном	33
2.3.1.	Спектроскопия УФ-vis	33
2.3.2.	ESI масс-спектрометрия	35
2.3.3.	ИК-спектрометрия	39
2.3.4.	Спектроскопия ЯМР ¹ H	42
2.3.5.	Характеристика синтезированных металлокомплексов	45
2.4.	Изучение флуоресцентных свойств комплексных соединений цинка с 3,3',4',5,7 – пентагидроксифлавоном	50
3.	ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	53
3.1.	Реагенты и оборудование	53
3.2.	Условия синтезов комплексных соединений цинка с 3,3',4',5,7-пентагидроксифлавоном	54
	Заключение	58
	Литература	59
	ПРИЛОЖЕНИЕ А	67
	ПРИЛОЖЕНИЕ Б	72
	ПРИЛОЖЕНИЕ В	79
	ПРИЛОЖЕНИЕ Г	81

АННОТАЦИЯ

Объектами исследования в данной работе являются комплексные соединения цинка с 3,3',4',5,7 – пентагидроксифлавоном. На основании реакции комплексообразования между соответствующим флавоном и цинксодержащими солями при различных показателях pH среды и исходного мольного соотношения лиганд:металл 1:1 и 1:2 выполнен синтез ранее не описанных металлокомплексов. Строение синтезированных веществ подтверждено методами УФ-vis, ESI, ИК, ЯМР ^1H – спектроскопии. Методом металлографической микроскопии выявлено кристаллическое строение продуктов. Изучены флуоресцентные свойства полученных соединений. Синтез новых биологически активных комплексов 3,3',4',5,7 – пентагидроксифлавона с цинком с целью применения их для создания медицинских препаратов тем самым позволит расширить ассортимент лекарственных средств.

Принятые сокращения

3,3',4',5,7 – ПГФ - 3,3',4',5,7-пентагидроксифлавоны;

Qr – 3,3',4',5,7-пентагидроксифлавоны (кверцетин);

FlOH – флавоноид;

L:M – мольное соотношение лиганд:металл;

МК – металлокомплекс(ы);

КС – комплексное(ые) соединение(я);

АО – антиоксидант (антиоксидантный);

БАВ – биологически активные вещества;

Mor – 3,5,7,2',4'-пентагидроксифлавоны (морин);

Rut – кверцетин-3-О-рутинозид (рутин);

Nar – флавоны-7-О-гликозид (нарингин);

Gal – 3,5,7 – тригидроксифлавоны (галангин);

Ka – 3,4',5,7 – тетрагидроксифлавоны (кемпферол);

Введение

С середины XX века МК флавоноидов привлекли внимание ученых благодаря своей уникальной фармакологической активности по сравнению с активностью исходных флавоноидов, что позволяет использовать в дальнейшем эти соединения для разработки новых малотоксичных, высокоэффективных лекарственных средств. Кроме того, они подавляют в живом организме перекисные процессы на иницирующей стадии, выступая как «ловушки» активных форм кислорода и свободных радикалов. Применение продуктов растительного происхождения в синтезе лекарственных препаратов имеет приоритет по сравнению с их синтетическими аналогами благодаря более мягкому и высокому терапевтическому действию металлсодержащих комплексов биологически активных веществ, которые содержатся в лекарственных растениях [1].

По химической структуре флавоноиды относят к полифенольным соединениям. За счет ярко выраженных электронодонорных свойств, они способны связывать ионы металлов и, таким образом, оказывать влияние на их баланс в биологической системе.

Особое место среди флавоноидов занимает Qr (3,3',4',5,7 – ПГФ). Одной из особенностей флавоноида является способность активизировать ферменты, которые входят в состав АО защиты организма. Совокупность АО свойств помогает снижению проницаемости стенок капилляров. Qr защищает сердечно-сосудистую систему от избыточного содержания холестерина [2]. Биологическая активность природного флавоноида Qr позволила разработать на его основе ряд БАВ и лекарственных средств [3].

В начале 1970-х годов опубликованы работы, посвященные определению стехиометрического состава и установлению строения комплексов различных металлов на основе природных флавоноидов и изучению механизмов и скорости реакций комплексообразования [4-8].

В настоящее время пристальное внимание уделяется исследованию структурных фрагментов флавоноида, которые принимают участие в

образовании координационной связи с металлом. В зависимости от экстенсивных и интенсивных параметров реакции и типа исходных соединений, участвующих в хелатировании, устанавливают структуру комплекса. Для решения такой задачи необходимы экспериментальные данные, полученные на основе физико-химических методов анализа: ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C , ИК-, УФ-vis-спектроскопии, флуориметрии, масс-спектрометрии и т.д. [9]. Исследователи различных стран, таких как Россия, Китай, Канада, Франция, Италия, США, Польша вносят большой вклад в химию КС ионов металлов с флавоноидами [3].

Целью работы является синтез комплексных соединений цинка с 3,3',4',5,7 – пентагидроксифлавоном, установление структуры полученных металлокомплексов и исследование их физико-химических свойств.

Для достижения цели следует решить следующие задачи:

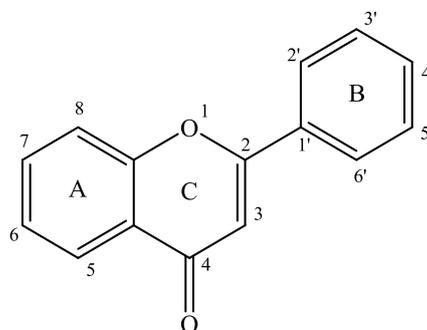
1. Анализ литературных источников по теме бакалаврской работы;
2. Синтез комплексов цинка с 3,3',4',5,7 – пентагидроксифлавоном в водных средах;
3. Исследование влияния на протекание реакции комплексообразования:
 - а) рН среды;
 - б) аниона цинковой соли;
 - в) мольного соотношения L:M (1:1, 1:2);
4. Установление молекулярной структуры образовавшихся металлокомплексов;
5. Изучение физико-химических свойств синтезированных комплексных соединений.

1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. Флавоноиды как крупнейший класс полифенольных соединений

Флавоноиды относят к группе полифенольных соединений – производных бензо- γ -пирона, которые характеризуется наличием фенилпропанового скелета, состоящего из $C_6-C_3-C_6$. Их строение представляет собой конденсированную систему бензольного А и гетероциклического С колец и фенильного заместителя В (схема 1) [10].

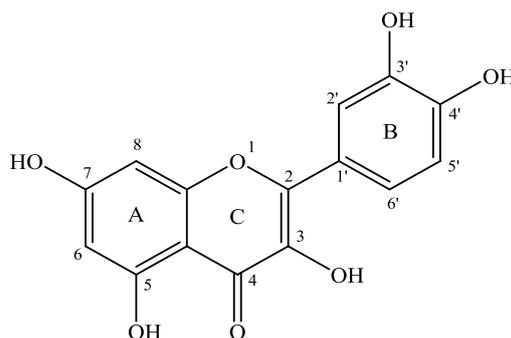
Схема 1.



По характеру строения пиранового цикла выделяют флавоны и флавонолы, которые представляют собой их гидроксильные производные. Флавононы и флаванолы являются продуктами восстановления пиранового ядра флавонов и флавонолов. Флаван-3-олы, так называемые катехины, образуются путем восстановления флаван-3,4-диолов. Аналогами являются изофлавоноиды, в которых кольцо В находится у С-3 γ -пиранового цикла [10].

Богатым содержанием флавоноидов характеризуются высшие растения: семейства гречишных, хвойных, розоцветных, бобовых. Они играют важную роль в растительных метаболических процессах.

Одним из ярких представителей класса флавонолов является 3,3',4',5,7 – ПГФ (Qr) (схема 2).



Это кристаллическое соединение желтого цвета, которое слабо растворимо в спиртах, воде, эфирах, но растворимо в щелочах, уксусной кислоте. Qr входит в состав растений красного цвета: яблоки, цитрусовые, томаты, лук, орехи и другие. С 1970-х годов ученые исследуют его биологическую активность в сфере медицины [12].

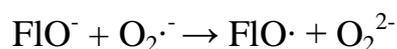
1.2. Биологическая активность флавоноидов

Проявление антирадикальной и АО активностей флавоноидов привлекло внимание исследователей по всему миру. АО действие основано на взаимодействии молекул флавоноидов со свободными радикалами в биологической системе [13]. Реакция превращения флавоноида в феноксильный радикал зависит от структуры исходного флавоноида, природы свободного радикала и условий реакции. Флавоноиды могут выступать в качестве доноров протона (I) или в качестве доноров электрона (II):



Феноксильный радикал (FlO·) – нестабильное соединение, быстро переходит в производное исходного флавоноида или принимает участие в последующем цикле окислительно-восстановительных реакций.

Процесс взаимодействия флавоноидов с супероксид анион-радикалом представляет собой одноэлектронное восстановление супероксида и дальнейшее генерирование пероксида водорода [13]:



Согласно недавним исследованиям [14], Qr и Rut оказались наиболее эффективными восстановителями супероксид анион-радикала за счет свободной катехольной группы в кольце В.

Структурные особенности флавоноидов влияют на их антирадикальную активность. Реакции флавоноидов с супероксид анион-радикалами, вероятно, осуществляются за счет участия гидроксильных групп катехольного фрагмента кольца В. На антирадикальные свойства оказывает влияние конфигурация молекул флавоноидов. Плоская структура увеличивает стабильность феноксильного радикала вследствие делокализации неспаренного электрона [9].

В живом организме флавоноиды выступают как «ловушки» активных форм кислорода, свободных радикалов, хелатируют ионы металлов [3]. В окислительно-восстановительных ферментативных реакциях действуют как ловушки свободных радикалов, которые предотвращают окислительное повреждение молекул ДНК [15].

Кроме того, флавоноиды способны проявлять прооксидантное действие, что способствует разрушению клеточных мембран и ведет к ухудшению обменных процессов. Эта особенность была выявлена при исследовании влияния эпикатехина и Qr на перекисное окисление лецитина [16].

Полезное действие флавоноидов проявляется в антиаллергических, противовоспалительных, противоопухолевых, противовирусных, антиканцерогенных свойствах. Благодаря возможности взаимодействовать с молекулами белка флавоноиды могут ингибировать развитие раковых заболеваний [17]. Антимутагенную активность проявляют флавоноиды,

которые содержат кетогруппу, одну и более гидроксогрупп, а также двойную связь между С-2 и С-3 [18].

Особое место среди флавоноидов занимает Qr (3,3',4',5,7 – ПГФ). Он относится к группе витаминов Р. Благодаря своей АО активности, он способен защищать мембраны, ткани, сосуды от деструкции. Биологическое действие направлено на нейтрализацию свободных радикалов, которые образуются в ходе перекисного окисления. Qr удаляет продукты липидной перекисидации, препятствует повреждению билипидного слоя клеточных мембран [19]. На основе Qr получен ряд БАВ и лекарственных препаратов.

1.3. Флавоноиды в реакциях комплексообразования с ионами металлов

Изучение процессов комплексообразования флавоноидов с ионами металлов дает возможность получать ценные соединения с заданными физико-химическими свойствами. Благодаря важной особенности флавоноидов вступать в реакции комплексообразования с ионами многих металлов, полученные КС могут быть использованы для подавления токсического действия тяжелых металлов при отравлении организма. Например, алюминиевые комплексы Qr уменьшают неврологические расстройства [20]. Взаимодействие флавоноидов с наночастицами металлов имеет ряд преимуществ, в частности, для использования наноматериалов в различных областях науки и промышленности. Изучение магнитных свойств КС с лантаноидами, получение флуоресцирующих соединений с различными металлами, безусловно, найдут практическое применение.

1.3.1. Металлы и их биологическая роль

На сегодняшний день установлены структуры и выявлены свойства многих КС с ионами Co^{2+} , K^+ , Sn^{2+} , Sn^{4+} , Mn^{2+} , Na^+ , Ni^{2+} , La^{3+} [20-25]. Для

выбора металла важно понимать, какой биологической ролью обладает комплексообразователь.

Кальций является основным структурным компонентом костной ткани, участвует в мышечном сокращении, свертываемости крови, секреции гормонов; магний входит в состав ферментов, является участником энергетических процессов, мышечных сокращений [26].

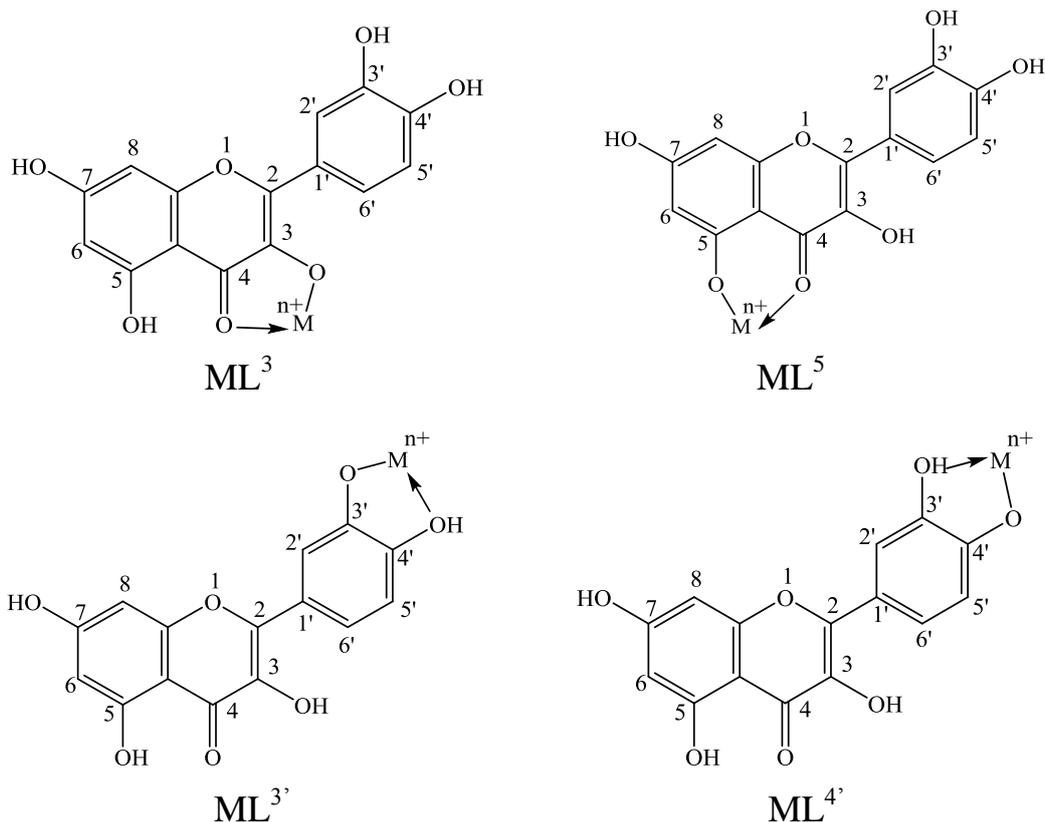
Железо входит в состав гемоглобина, цитохромов, супероксиддисмутазы, ферритина, основной функцией которых является перенос необходимых жизнедеятельности организма электронов, элементов и веществ [26]. Например, кобальт присутствует в витамине B_{12} , участвует в ферментативных процессах и синтезе гормонов [26,27]; биологическая роль молибдена заключается в АО свойствах, он участвует в клеточном росте и развитии организма [26]; марганец – это активатор ферментов, принимает участие в правильном функционировании работы мозга; медь играет важную роль в окислительно-восстановительных процессах клетки, обладает противовоспалительными свойствами [26,28].

Одним из важнейших элементов является цинк. Он входит в состав металлосодержащих ферментов, которые принимают участие в различных биологических процессах. Цинк играет важную роль в биосинтезе белка, нуклеиновых кислот, участвует в стабилизации макромолекул ДНК и РНК, в клеточном дыхании, регенерации повреждения тканевых покровов [26,28]. Катион цинка всегда имеет заряд $2+$, так как имеет заполненный $3d$ -подуровень и $4s$ - и $4p$ - вакантные орбитали. Цинксодержащие комплексы преимущественно имеют тетраэдрическое строение. Ион цинка обладает большим сродством к электрону за счет небольшого ионного радиуса. Цинк может выступать в качестве сильной кислоты Льюиса в окислительно-восстановительных процессах и оттягивать на себя пары электронов [28].

1.3.2. Условия реакции комплексообразования и их влияние на образование металлокомплексов флавоноидов

В молекуле флавоноида имеется три основных сайта связывания с ионами металла: 3-ОН и 4-С=О, 5-ОН и 4-С=О, 3'-ОН и 4'-ОН (схема 4) [20].

Схема 3.



На структуру МК флавоноидов влияет ряд параметров. Комплексообразование проводят в протонных растворителях, чаще всего применяют этанол, метанол, воду и водно-спиртовые растворы. Получение стабильных комплексов проводят в широком диапазоне L:M от 1:9 до 9:1. Важным показателем протекания реакции комплексообразования является pH среды. Оптимальным значением принимают величину pH равную 6.

Образование различных структур КС флавоноидов с ионами металлов со стехиометрическим составом L:M от 1:2 до 2:1 зависит от участков связывания, которые принимают участие в реакции. На стехиометрию и

прочность комплексов влияет также наличие двойной связи в С-2 и С-3 положениях кольца С [25].

В процессе комплексообразования Qr с ионами двухвалентного железа в водно-этанольном и водном растворах при рН от 3 до 7 и L:M 1:2 образуется комплекс с соотношением L:Fe³⁺, равным 1:1. В ходе реакции Qr частично окисляется, и этим объясняется связывание ионов железа в меньшей степени [29].

Изучение механизма комплексообразования Qr, Ka, лютеонина и Gal с ионами железа дало возможность установить фрагмент связывания металла с флавоноидом. Предпочтительным положением является сайт 3-ОН и 4-С=О, далее 5-ОН и 4-С=О, затем, в зависимости от структуры исходного флавоноида, катехольный фрагмент В кольца [30].

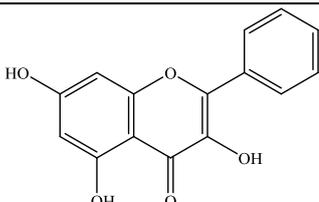
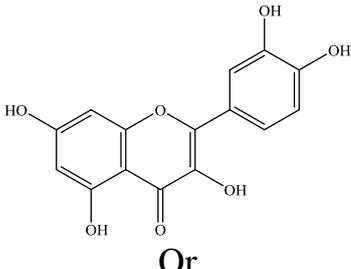
Термодинамической устойчивостью обладают соединения с соотношением L:M, равным 1:1, хелатирование осуществляется по положению 3-ОН и 4-С=О кольца С или 5-ОН и 4-С=О колец А и С. Образование МК с соотношением 2:1 также происходит за счет 4С=О [31].

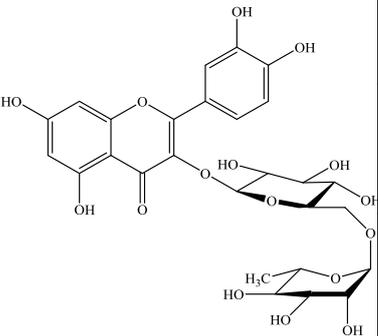
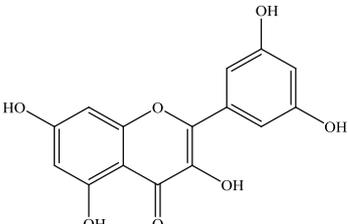
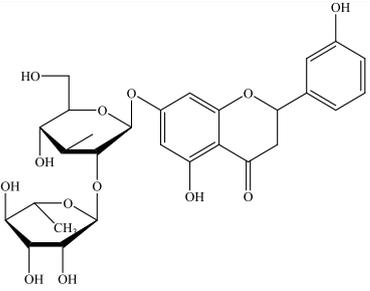
Для флавоноидов хелатирование предпочтительнее идет по карбонильной группе, что, вероятно, связано с локализацией наибольшего отрицательного заряда на атоме кислорода [32].

Формирование КС Qr с ионами меди и алюминия происходит с участием сайта связывания 3-ОН и 4-С=О [33]. В результате изучения реакции комплексообразования с алюминием в метанольном и водно-метанольном растворах при различных значениях рН среды выявлено, что в метаноле в кислой среде координация металла происходит с участием фрагментов 3-ОН и 4-С=О, а в щелочной среде хелатирование идет по катехольному фрагменту Qr [34].

В табл.1 приведены данные по изучению влияния условий синтеза на стехиометрию КС и участки связывания иона металла согласно последним исследованиям в области химии МК для некоторых флавоноидов.

Таблица 1 – Условия реакции комплексообразования и характеристика полученных металлокомплексов флавоноидов

Флавоноид (лиганд)	Ион металла	Условия реакции			Стехиометрия комплекса (M:L)	Сайты связывания
		M:L	Растворитель	pH		
 Gal	Al ³⁺ [35]	от 1:1 до 1:9	MeOH	-	1:1	3-OH, 4-C=O
	Zn ²⁺ [35]	от 9:1 до 1:9	MeOH	-	1:1	3-OH, 4-C=O
 Qr	Al ³⁺ [35]	от 1:1 до 1:9	MeOH	-	2:1	3-OH, 4-C=O; 3'-OH, 4'-OH
	Fe ³⁺ [36]	2:1	H ₂ O – EtOH	6	1:2	3-OH, 4-C=O; 3'-OH, 4'-OH
	Cu ²⁺ [37,38]	от 1:2 до 2:1	H ₂ O	10	1:2, 2:1	3'-OH, 4'-OH изб. Qr; 5-OH, 4-C=O и 3'-OH, 4'-OH изб. M
		от 1:1 до 1:9	MeOH	-	1:1	3-OH, 4-C=O
		1:2	H ₂ O	10	1:1	5-OH, 4-C=O
	Fe ²⁺ [36]	2:1	H ₂ O – EtOH	6	1:1	3-OH, 4-C=O
Zn ²⁺ [35]	от 1:1 до 1:9	MeOH	-	2:1	3-OH, 4-C=O; 3'-OH, 4'-OH	

	Pd^{2+} [20]	1:1	H_2O - EtOH	-	1:1	3-OH, 4-C=O
 <p>Rut</p>	Al^{3+} [35]	от 1:1 до 1:9	MeOH	-	3:2	3'-OH, 4'-OH, 7-OH
	Sn^{2+} [39]	от 9:1 до 1:9	MeOH	-	3:2	3'-OH, 4'-OH, 7-OH
	Zn^{2+} [35]	от 1:1 до 1:9	MeOH	-	3:2	3'-OH, 4'-OH, 7-OH
	Cu^{2+} [40]	1:1	H_2O	6,5	1:1	3'-OH, 4'-OH
 <p>Mor</p>	Ca^{2+} [41]	от 1:1 до 1:9	MeOH	-	1:1	3-OH, 4-C=O
	Cu^{2+} [38]	от 9:1 до 1:9	MeOH	-	1:1	3-OH, 4-C=O
	Mg^{2+} [41]	от 9:1 до 1:9	MeOH	-	1:2	3-OH, 4-C=O
	Sn^{2+} [30]	1:1	MeOH	-	1:1	3-OH, 4-C=O
	Zr^{4+} [42]	от 9:1 до 1:9	MeOH	3-8	1:2	3-OH, 4-C=O
 <p>Nar</p>	Cu^{2+} [43]	1:1	MeOH	6,5	1:1	5-OH, 4-C=O
		1:2	H_2O - MeOH	-	1:1	5-OH, 4-C=O

На структуру и стехиометрический состав продуктов реакции комплексообразования, как видно из таблицы 1, влияют такие основные параметры, как L:M и значение pH среды. В зависимости от величины pH, в хелатирование вовлекаются определенные сайты связывания, что в первую очередь связано с перераспределением электронной плотности в молекуле флавоноида.

1.4. Биологическая активность комплексных соединений ионов металлов с флавоноидами

КС флавоноидов с ионами металлов ингибируют свободно радикальные процессы, влияют на ионный баланс в организме. В процессе комплексообразования флавоноиды способны переходить в окисленную форму, однако структура и биологическая активность будут отличаться от данных параметров исходного флавоноида.

Железосодержащие и медьсодержащие комплексы флавоноидов - «ловушки» анион-радикалов кислорода. Медь сама по себе проявляет антирадикальную активность, в отличие от ионов железа переменной валентности. В составе этих комплексов флавоноиды окисляются намного медленнее, чем в свободном виде [9].

Комплексы Qr, Ka, Rut с ионами меди, алюминия, Fe^{2+} и Fe^{3+} , а также мориновые комплексы, которые содержат ионы меди, лантана, магния, кальция, показали себя как соединения с более высокой антирадикальной активностью, чем свободные лиганды [44,45].

Проявление эффективной антирадикальной активности КС флавоноидов с ионами металлов объясняют тем, что супероксиддисмутирующим каталитическим центром в комплексе выступает металл. В ходе реакции с $O_2^{\cdot-}$ ион металла будет принимать (III) и отдавать (IV) электроны [9]:



Комплексы на основе флавоноидов, таких как Rut, Qr, физетин, с ионами Fe^{3+} в соотношении 2:1 (L:M) проявляют более эффективные АО свойства, чем те же комплексы, которые содержат Fe^{2+} [46].

Не все КС проявляют более высокую АО активность по сравнению со свободным флавоноидом. Например, комплексы Rut с ионами Sn^{2+} менее активны, чем исходный Rut [39].

МК флавоноидов, обладающие повышенной АО активностью, образуются в реакциях комплексообразования за счет участия карбонильной группы. Если в процессе хелатирования принимает участие катехольный фрагмент кольца В, тогда антиокислительная активность КС уменьшается.

Qr обладает мощными железосвязывающими свойствами при рН 7, благодаря чему он может служить эффективным регулятором гомеостаза железа в организме [47]. Кверцетиновые комплексы с ионами марганца, кадмия, кобальта имеют повышенную антибактериальную активность [48].

Следует отметить противовоспалительную и противоопухолевую активности КС Naq с ионами меди и антибактериофаговую активность комплексов Qr с ионами циркония и кобальта [27,43].

Итак, для КС флавоноидов с ионами металлов характерны более выраженные АО, антирадикальные, противоопухолевые, противовоспалительные активности, а также следует отметить, что ряд комплексов проявляют новую необычную биологическую активность. Экспериментальные исследования МК флавоноидов свидетельствуют о повышенной перспективности их для медицины, являются источниками информации для синтеза новых веществ с фармакологическими свойствами.

1.5. Физико-химические методы исследования структур металлокомплексов с флавоноидами

1.5.1. Анализ флавоноидов и комплексных соединений УФ-спектроскопией

Флавоноиды поглощают свет в области 320-420 нм, которая соответствует полосе 1 и желтой окраске флавоноидов (рисунок 1).

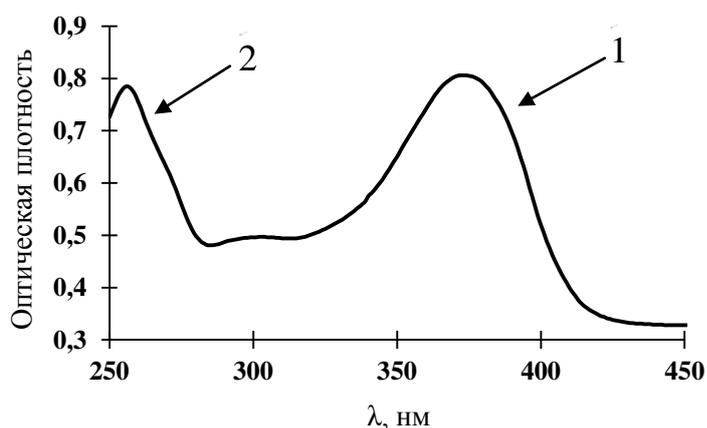


Рисунок 1. УФ-спектр Qr

Эта полоса характерна для флавоноидов, в кольцо С которых имеется сопряжение двойной связи между С-2 и С-3 и карбонильной группы [20]. В зависимости от строения полифенола и меры окисленности С-кольца меняется положение максимума поглощения данной полосы. Флавоны, флавонолы, их гликозиды поглощают в области 360-385 нм, у дигидропроизводных полоса смещена в область 310-330 нм, для антоцианов и антоцианидинов характерна полоса 490-540 нм, у катехинов полоса 1 не наблюдается. Флавоны и флавонолы характеризуются наличием полосы 2 в области 240-285 нм, что объясняется $\pi \rightarrow \pi^*$ переходами в кольцо А [9].

Характерные изменения в спектрах полос поглощения 1 и 2 происходят в процессе окисления флавоноидов, при этом появляется новая полоса в области $\lambda_{\max}=325$ нм, что может свидетельствовать об образовании конечного или промежуточного продукта реакции.

В УФ-спектрах КС Qr с ионами Pb(II) с соотношением L:M 1:1 наблюдаются bathochromный сдвиг полосы 1 в область 429 нм и увеличение интенсивности полосы 2, а МК с соотношениями 1:2 и 2:1 поглощают в области 455 нм [49].

Медные комплексы Mог поглощают в областях 435 нм и 273 нм [50]. У медных комплексов Qr полоса 370 нм смещается в более длинноволновую область 450 нм, это объясняется увеличением сопряжения системы кольца С, вызванное 3-ОН и 4-С=О группами [51]. Комплексы Qr с Ni^{2+}

характеризуются полосами 256 нм и 426 нм [52]. Аллюминиевые комплексы Rut, Gal и Qr имеют две основные полосы поглощения 387 нм и 263 нм, 415 нм и 273 нм, 440 нм и 270 нм соответственно [53].

Некоторые реакции комплексообразования применяются для идентификации и изучения строения полифенольных соединений с использованием данных УФ-спектроскопии. Сдвиг максимума поглощения в зависимости от расположения функциональных групп происходит при добавлении к растворам флавоноидов этилата натрия ($[H^+] = 10^{-2}$ моль/л), хлорида алюминия ($[H^+] = 10^{-3}$ моль/л), безводного ацетата натрия ($[H^+] = 10^{-9}$ моль/л) [12].

Методом УФ-спектроскопии авторами работ [8,20,38,42,47] исследованы различные МК флавоноидов. Отмечено, что при хелатировании наблюдается батохромный сдвиг области 320-420 нм для некоторых классов флавоноидов. В процессе комплексообразования катехинов и дигидрофлавонолов с ионами металлов явные изменения в спектрах отсутствуют. В этом случае анализ комплексов и сравнение флавоноидов по способности вступать в реакции комплексообразования может включать в себя сочетание спектрофотометрического метода с методом конкурентного замещения. Данный процесс основан на вытеснении из комплексов малоэффективных лигандов в присутствии сильных хелатирующих соединений [9].

1.5.2. Исследование структур комплексных соединений методом ИК-спектроскопии

ИК-спектроскопия МК флавоноидов позволяет сравнивать валентные колебания групп атомов свободных флавоноидов и соответствующих КС с целью идентификации образующихся соединений. В ходе анализа спектральных данных следует особо обращать внимание на структурные фрагменты, взаимодействующие с ионами металлов, а именно, 3'-ОН, 4'-ОН

кольца В, 3-ОН или 5-ОН и 4-C=O кольца С [20]. Карбонильная группа $\nu(\text{C}=\text{O})$ свободных флавоноидов поглощает в области 1682-1643 cm^{-1} , двойная связь $\nu(\text{C}=\text{C})$ обычно в диапазоне 1613-1556 cm^{-1} , для $\nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})$ 1310-1246 cm^{-1} и для гидроксильных групп $\nu(\text{OH})$ 3600-3000 cm^{-1} . Следует отметить появление новых полос в области «отпечатков пальцев» 1500-500 cm^{-1} , для каждого органического соединения поглощения в данной области наблюдаются «свои» полосы [54].

Сдвиг максимума полосы поглощения в спектре карбонильной группы в область низких частот объясняется ее участием в хелатировании с ионом металла. На величину сдвига оказывают влияние природа флавоноида и металла. Изменения в спектрах зафиксированы для комплексов Qr с Al^{3+} [35], Cu^{2+} [37], Fe^{3+} [55]. Максимум поглощения комплекса с алюминием сдвигается в область низких частот на 78 cm^{-1} , соединение Qr с медью в избытке ионов металла претерпевает сдвиг на 40 cm^{-1} .

Комплексообразование Mor с ионами меди, кальция, магния, двухвалентного олова происходит с участием карбонильной группы и близлежащей гидроксильной группы. В спектре комплекса с Cu^{2+} сдвиг максимума поглощения C=O группы по сравнению со спектром свободного Mor составляет 12 cm^{-1} , для Ca^{2+} - 27 cm^{-1} , для Mg^{2+} - 9 cm^{-1} , для Sn^{2+} - 15 cm^{-1} [41,56].

В инфракрасных спектрах комплексов с Sn^{2+} Rut в диапазоне 1682-1643 cm^{-1} поглощение карбонильной группы не наблюдается. Для комплексов же алюминия и цинка, как отмечают авторы, сдвиг C=O группы составляет 2-5 cm^{-1} [39,44]. Такое поведение Rut, вероятно, можно объяснить присутствием гликозидного остатка при С-3 и пространственный фактор препятствует образованию координационной связи через 5-ОН группу.

Отсутствие явных изменений в области валентных колебаний C-O-C в кольце С МК флавоноидов по сравнению со свободными флавоноидами указывает на сохранение данного фрагмента в процессе хелатирования. Небольшие сдвиги происходят в области валентных колебаний двойной

связи в низкочастотную область по сравнению с исходными молекулами флавоноидов на $1-3 \text{ см}^{-1}$.

В колебательных спектрах комплексов Rut, Gal и Qr с ионами Al^{3+} и Zn^{2+} в диапазоне $3725-2357 \text{ см}^{-1}$, который соответствует частотам валентных колебаний гидроксогрупп, говорит о присутствии в соединениях координационной воды. Это было подтверждено методом термогравиметрии [44]. Установлено наличие широкой полосы в спектрах медных и циркониевых комплексах Mor в области $3600-3000 \text{ см}^{-1}$, что, говорит о наличии меж- или внутримолекулярных водородных связей [56].

Образование новой связи металл-кислород для КС характеризуется появлением полос с частотой поглощения $400-650 \text{ см}^{-1}$ [44]. Для мориновых комплексов с ионами двухвалентного олова, магния, кальция и меди наблюдаются новые полосы $519, 648, 646$ и 603 см^{-1} [41,56]. Для рутинового комплекса с ионами Sn^{2+} появление максимума поглощения при 428 см^{-1} объясняется образованием новой связи M:L, а для медного комплекса Rut появляется новая полоса при 623 см^{-1} [57].

В качестве доказательства образования МК проводят сравнение ИК-спектров синтезированных КС и солей металлов, участвующих в хелатировании. Образование медного комплекса Qr характеризуется образованием новых полос при 1570 см^{-1} (ν_{as}) и 1440 см^{-1} (ν_{s}), которые не наблюдаются в свободном флавоноиде и ацетате меди. Колебания карбоксилат-иона ацетата меди претерпевали сдвиг по отношению к его комплексу с Qr на 50 см^{-1} в низкочастотную область, что соответствует ассиметричным и симметричным валентным колебаниям карбоксилат-иона в комплексе [40].

Информацию, полученную при исследовании ИК-спектров МК, как правило, подтверждают экспериментальными данными другими физико-химическими методами исследования.

1.5.3. ЯМР ^1H и ^{13}C -спектроскопия металлокомплексов флавоноидов

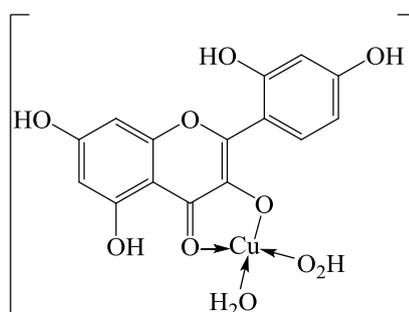
ЯМР-спектроскопию широко применяют для установления структурного строения различных соединений. Анализ КС с металлами и свободных флавоноидов проводят на ядрах ^{13}C и ^1H , которые характеризуются магнитным моментом, а также моментом количества движения [58].

Методом ЯМР ^{13}C и ЯМР ^1H установили строение МК Qr с ионами Al^{3+} , Ga^{3+} [44], Rut с Sn^{2+} , Zn^{2+} [39], Mor с Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+} , Zr^{2+} [41,56], эпикатехина и катехина с Zn^{2+} [59].

Для исследования участка координации лиганда с ионом металла проводят сопоставление сигналов протонов гидроксильных групп в спектрах ^1H флавоноида и полученного КС. Если сигнал протона гидроксильной группы не наблюдается в спектре или претерпевает изменение, это может говорить о замещении его ионом металла и образовании ионной связи [44].

Установление сайтов связывания в комплексах Mor с Cu^{2+} , Sn^{2+} , Zr^{2+} [41,56], а также комплекса Rut с Sn^{2+} [39], проводили методом ЯМР ^1H . В спектрах КС Mor наблюдается отсутствие сигнала протона 3-ОН, что предполагает процесс комплексообразования с участием групп 3-ОН и 4-С=О групп с образованием 5-членного кольца, лежащего в одной плоскости с кольцом С (схема 5).

Схема 4.

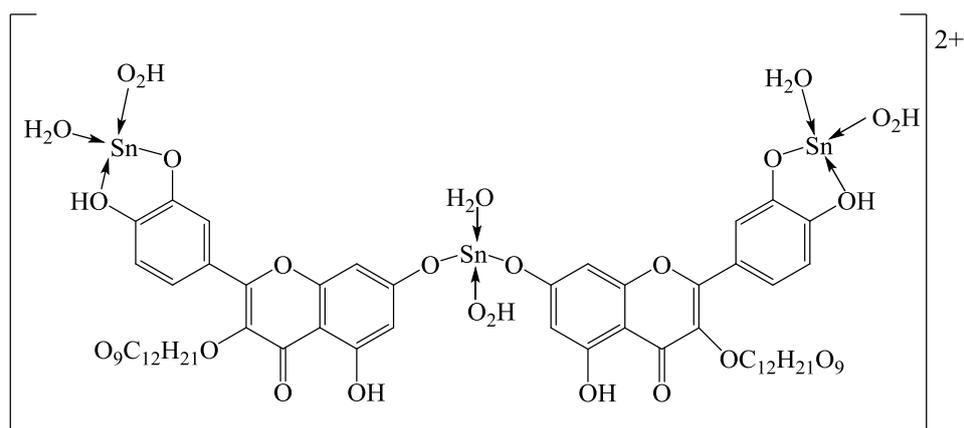


В спектре медного комплекса Mor изменение величины химического сдвига протона группы 5-ОН в сильное поле на 1,85 м.д., что объясняют

возможным участием атома кислорода 5-ОН в хелатировании [42]. Изменение значения химического сдвига на 1,10 м.д. в сторону сильного поля для 2'-ОН и на 1,26 м.д. в сторону слабого поля для 7-ОН гидроксильных групп наблюдается в КС Моr с ионами циркония. В ЯМР ^1H -спектре моринового комплекса с двухвалентным оловом происходят незначительные химические сдвиги 5-ОН и 7-ОН групп [42].

Данные ЯМР ^1H -спектроскопии комплекса Rut с двухвалентным оловом говорят об отсутствии сигналов протонов при 7-ОН и 3'-ОН групп, следовательно, в полученном КС присутствуют два участка комплексообразования. Первый сайт связывания осуществляется с участием гидроксильных групп 3'-ОН и 4'-ОН. При замещении одного из протонов происходит образование ковалентной связи с кислородом 3'-ОН и образование координационной связи иона металла с атомом кислорода 4'-ОН группы. Координация ионов двухвалентного олова с Rut осуществляется также по атому кислорода группы 7-ОН (схема 6). Химические сдвиги оставшихся гидроксильных групп претерпевали незначительные изменения по сравнению с исходным Rut [25].

Схема 5.



Комплексы соединения Qr с ионами металлов второй группы изучены методом ЯМР ^1H . Величину химических сдвигов отмечали для 3-ОН и 5-ОН групп. Установлено, что ионы магния ($r_a=0,160$ нм), кальция ($r_a=0,197$ нм), кадмия ($r_a=0,156$ нм) с Qr образуют комплексы за счет сайта связывания 3-

ОН и 4-C=O групп, а ионы бериллия ($r_a=0,113$ нм) связываются с группой 5-ОН [31].

Исследование спектров ЯМР ^1H и оценку сигналов протонов свободных флавоноидов и КС проводили для Qr, Gal, Rut с ионами алюминия и цинка и медного комплекса Nar [44]. Установлены участки связывания лигандов с ионами металлов, а именно, группа 3-ОН в МК Qr и Gal, атом кислорода в 7-ОН в КС Rut и 5-ОН в комплексе Nar. Сигналы химических сдвигов для других протонов не претерпевают изменений по сравнению со свободными флавоноидами. Значения химических сдвигов комплексов Rut 6'-H составили 1,06-1,076 м.д., что может говорить о возможности образования аналогичного (схема 5) хелатного соединения.

В спектрах ^1H КС Mor с ионами кальция и магния отсутствуют сигналы протонов гидроксильной группы 3-ОН, что может свидетельствовать об образовании связи с участием атомов кислорода 3-ОН и 4-C=O групп Mor. Анализ спектров ^{13}C показывает, что образование КС Mor происходит с участием 3-ОН и 4-C=O групп, а ионы металлов оттягивают на себя электронную плотность, и атомы С-3 и С-4 переходят в электронодефицитное состояние. Для мориновых комплексов отмечены химические сдвиги сигналов атома углерода С-3 на 4,6 м.д. в сторону слабого поля для комплекса с магнием и на 2,8 м.д. для комплекса с кальцием [41].

Таким образом, ЯМР ^1H и ^{13}C -спектроскопия представляет собой информативный физико-химический метод анализа для установления структурного строения МК флавоноидов.

1.5.4. Метод масс-спектрометрии в исследовании комплексов с флавоноидами

Метод масс-спектрометрии широко применяется для анализа органических соединений или их смесей. Основной спектр задач, который позволяет решать данный метод: определение точной молекулярной массы,

установление элементного, изотопного состава, пространственного строения вещества, проведение качественного и количественного анализа. Исследование зависимости между характером масс-спектра и строением анализируемого вещества является основной задачей метода.

Молекулярный ион, образующийся при ионизации молекулы, подвергается дальнейшему разрыву связей или процессу перегруппировки в молекуле с образованием осколочных ионов, которые также могут распадаться с разрывом связей.

Одним из эффективных способов ионизации, который применяется для анализа структур органических соединений, является ионизация электрораспылением (ESI) в электрическом поле с образованием ионов. Метод используется для мягкой ионизации без фрагментации нестабильных молекул и нелетучих соединений. Важной особенностью использования метода ESI является детектирование ионов с большой молекулярной массой в низком диапазоне m/z .

Методом ESI-MS изучены медьсодержащие КС Qr, полученные соединения характеризуются соотношениями M:L 1:1, 2:1 и 1:2. Установлена стехиометрия полученных комплексов Fe^{2+} , Cu^{2+} с Ка, Nar, катехином, лютеолином с соотношениями L:M 1:1, 2:1 [60]. Обнаружение формирования МК Qr с ионами Fe^{3+} , Co^{2+} в растворе с высокой чувствительностью проведено методом ESI-MS². Установлены соотношения L:M 3:1 и 3:2 для железосодержащих и 2:1 и 3:2 для кобальтсодержащих КС [61].

Масс-спектрометрия, в частности, ионизация электрораспылением, является информативным методом определения молекулярной массы синтезированных КС флавоноидов с ионами металлов и позволяет установить соотношение L:M в полученной структуре.

Таким образом, на основании изученной литературы по теме флавоноиды и их КС можно сделать следующие выводы:

- природные полифенольные соединения проявляют широкий спектр биологической активности, что позволяет использовать их в медицинской химии;
- работы по изучению структурных особенностей, состава, свойств, фармакологического действия металлокомплексов флавоноидов являются актуальными и перспективными для получения новых малотоксичных, высокоэффективных, биологически активных веществ.

В предложенном нами методе синтеза комплексных соединений с 3,3',4',5,7-пентагидроксифлавоном в качестве комплексообразователя используются различные цинксодержащие соли. Реакцию комплексообразования проводили в водной среде при $\text{pH} \geq 6$, исходные мольные соотношения лиганд:металл 1:1 и 1:2.

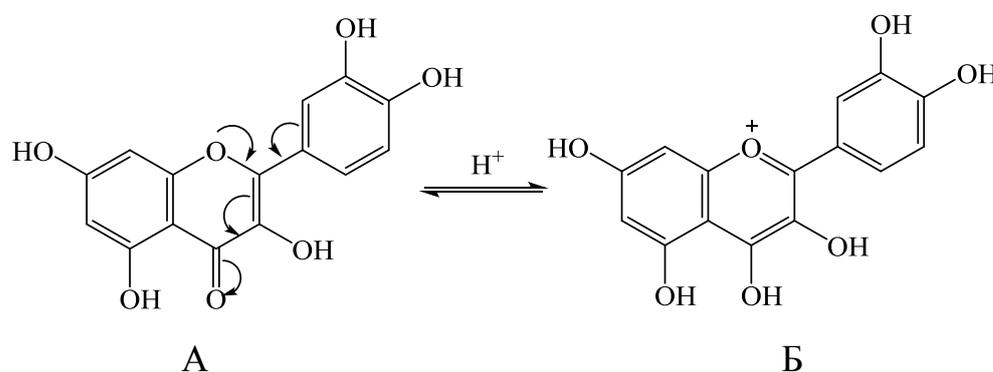
2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

2.1. Синтез и оптимизация реакции получения комплексов цинка с 3,3',4',5,7-пентагидроксифлавоном

КС были получены по методике (см. раздел «Экспериментальная часть», стр.52). Выбор воды в качестве реакционной среды обусловлен соблюдением требований безопасности при производстве пищевых и лекарственных препаратов, отсутствием пожароопасных, взрывоопасных и токсичных органических растворителей, что предопределяет безопасное, экологическое и экономически выгодное протекание эксперимента.

Важным показателем для возможности протекания реакции комплексообразования с участием флавоноидов является рН среды. Сдвиг равновесия в процессе диссоциации 3,3',4',5,7-ПГФ зависит от величины рН. В кислых средах 3,3',4',5,7-ПГФ находится в протонированной форме Б, участие которой в комплексообразовании невозможно (схема 6) [29]. При $\text{pH} \geq 6$ флавоноид переходит в электронодонорную форму А, который далее диссоциирует с образованием флавонолят-аниона и может взаимодействовать с металлом-комплексообразователем.

Схема 6.



Для оценки влияния величины рН на выход КС проводили реакцию ZnCl_2 с 3,3',4',5,7-ПГФ. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2. Влияние рН среды на выход продукта

Пример	рН	L:M, моль	Выход, %
1	6	1:1	22
2	6	1:2	27
3	7	1:1	26
4	7	1:2	30
5	8	1:1	34
6	8	1:2	51
7	9	1:1	27
8	9	1:2	30

Наибольший выход продукта наблюдается при $\text{pH} \approx 8$. Для оптимизации реакции комплексообразования по выходу продукта выбрана величина $\text{pH} 8$.

В данной работе КС синтезировали при L:M равными 1:1 и 1:2. Кроме того, важно оценить влияние аниона цинксодержащей соли на возможность протекания реакции и получения устойчивых КС. Влияние данных условий на выход МК представлены в таблице 3.

Таблица 3. Влияние аниона цинксодержащей соли и L:M на выход продукта

Соединение	Соль цинка	L:M, моль	Выход, %
1a	$\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1:1	30
2a	$\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	1:1	25
3a	$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	1:1	51
4a	ZnCl_2	1:1	34
1b	$\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1:2	34
2b	$\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	1:2	29
3b	$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	1:2	54
4b	ZnCl_2	1:2	51

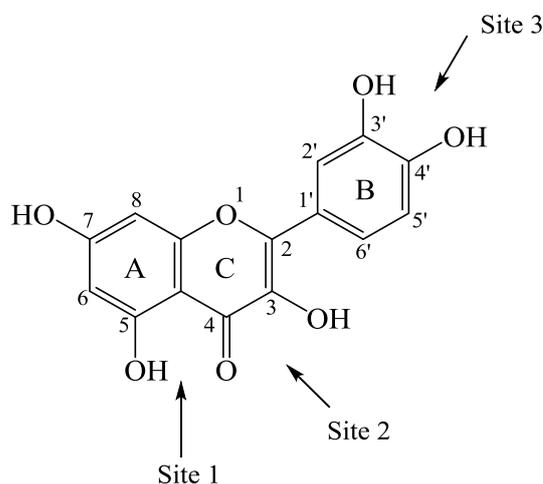
Увеличение доли ионов цинка в составе исходных компонентов реакции способствует увеличению выхода КС. Получение стабильных

продуктов наблюдалось при использовании различных цинксодержащих солей. Стоит отметить наибольший выход продуктов **3a** и **3b**, для синтеза которых использовался $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ в качестве исходной соли комплексообразователя.

2.2. Предполагаемый механизм реакции комплексообразования

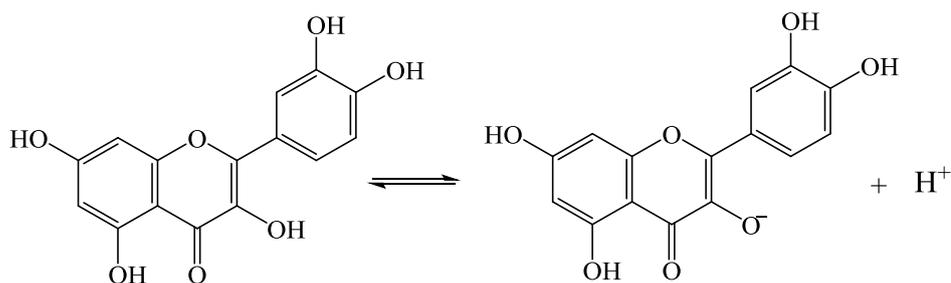
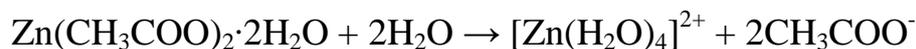
Процесс комплексообразования 3,3',4',5,7-ПГФ с ионами цинка может осуществляться по следующим сайтам связывания: 3-ОН и 4-С=О, 5-ОН и 4-С=О и С, 3'-ОН и 4'-ОН [12] (схема 7).

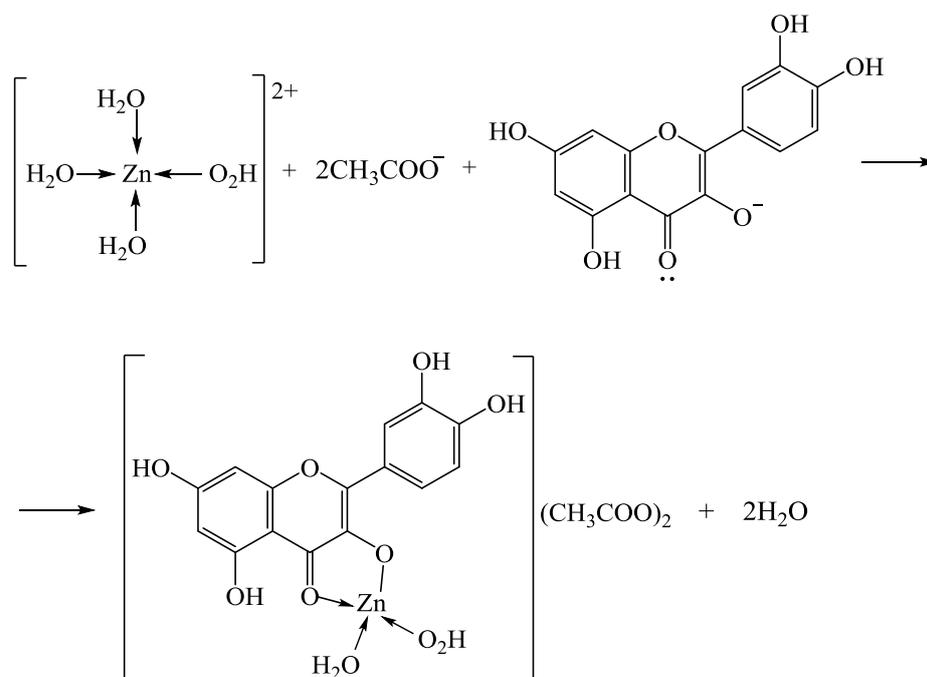
Схема 7.



С учетом образования монолигандного комплексного соединения можно предположить следующие стадии формирования КС на примере $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$ и 3,3',4',5,7-ПГФ (схема 8).

Схема 8.





На первой стадии комплексообразователь координирует вокруг себя четыре молекулы воды с образованием аква-комплекса. Для электронных пар лигандов цинк предоставляет одну 4s- и три 4p-орбитали. Внутренняя и внешняя сферы КС различаются по устойчивости. Частицы CH_3COO^- во внешней сфере удерживаются комплексным ионом за счет электростатических сил и могут легко отщепляться в водном растворе. На второй стадии при $pH \geq 6$ идет диссоциация 3-ОН группы молекулы 3,3',4',5,7-ПГФ с образованием флавонолят-аниона. На завершающей стадии происходит выход двух молекул воды во внешнюю координационную сферу из катионных комплексов цинка, формирование аква-комплексов с 3,3',4',5,7-ПГФ за счет образования с комплексообразователем донорно-акцепторной связи с неподеленными парами электронов 4-C=O группы и связи с 3-O⁻, близкой к ионной.

Предложенный нами механизм реакции комплексообразования не противоречит механизму, предложенного авторами работы [62].

Полученные МК представляют собой труднорастворимые в воде, ацетоне, спиртах, органических кислотах соединения, но ограниченно растворимые в ДМСО при ультразвуковом облучении ($\approx 1\text{ мг/мл}$).

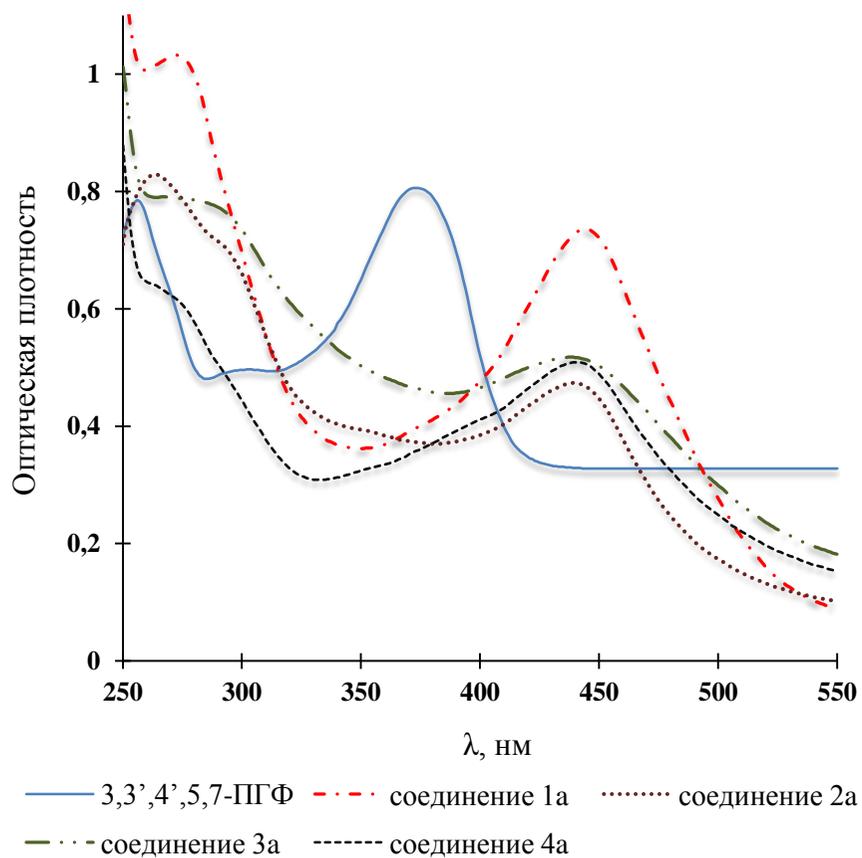
2.3. Установление молекулярной структуры комплексных соединений цинка с 3,3',4',5,7-пентагидроксифлавоном

2.3.1. Спектроскопия УФ-vis

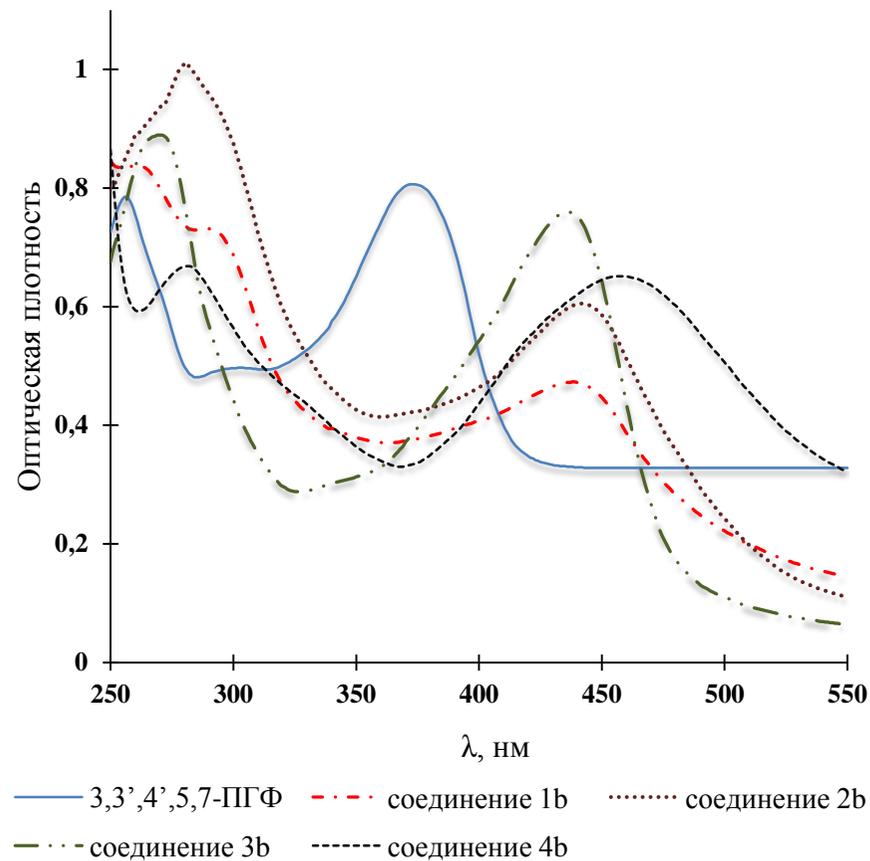
Оптические спектры КС цинка с 3,3',4',5,7-ПГФ представлены на рисунке 2. Связывание металла с лигандом сопровождается батохромным сдвигом основных характеристических полос поглощения свободного 3,3',4',5,7-ПГФ, которые связаны с $\pi \rightarrow \pi^*$ переходами ароматических колец системы (таблица 4). Согласно экспериментальным данным, опубликованным авторами работ [63,64], сильное смещение полосы I в длинноволновую область по сравнению со свободным 3,3',4',5,7-ПГФ может быть объяснено возросшим сопряжением двойной связи между С-2 и С-3 и карбонильной группы в молекуле флавоноида. 3-ОН группа кольца С имеет более кислый протон [65], таким образом, в первую очередь координация Zn^{2+} , вероятно, будет осуществляться с участием 3-ОН и 4-С=О групп.

Таблица 4. Основные полосы поглощения 3,3',4',5,7-ПГФ и комплексных соединений с цинком

Соединение	Полоса 1, λ_{\max} , нм	Полоса 2, λ_{\max} , нм
3,3',4',5,7-ПГФ	373	256
1a	443	272
2a	439	263
3a	437	280
4a	439	260
1b	438	279
2b	436	269
3b	456	280
4b	427	260



А)



Б)

Рисунок 2 – Спектры УФ-vis: А) для свободного 3,3',4',5,7-пентагидроксифлавона и соединений **1a**, **2a**, **3a**, **4a**;
 Б) для свободного 3,3',4',5,7-пентагидроксифлавона и соединений **1b**, **2b**, **3b**, **4b**.

2.3.2. ESI масс-спектрометрия

Для определения молекулярной массы КС использован метод ESI-MS в режиме регистрации положительных ионов. Масс-спектры соединений **4a** и **4b** в ДМСО представлены на рисунках 3 и 4. Спектры остальных соединений приведены в приложении (стр.).

Сигнал m/z 521.0 и его фрагмент m/z 443.0 могут быть представлены как $[(\text{Qr-H}) + {}^{64}\text{Zn} + 2\text{ДМСО}]^+$ и $[(\text{Qr-H}) + {}^{64}\text{Zn} + \text{ДМСО}]^+$ соответственно. Это связано с тем, что молекулы органического растворителя, вероятно, замещают $2\text{H}_2\text{O}$ во внутренней координационной сфере КС. Расщепление сигнала m/z 521.0 на три пика разной интенсивности можно объяснить изотопным распределением цинка в природе (таблица 5).

Таблица 5. Основные характеристики некоторых изотопов цинка

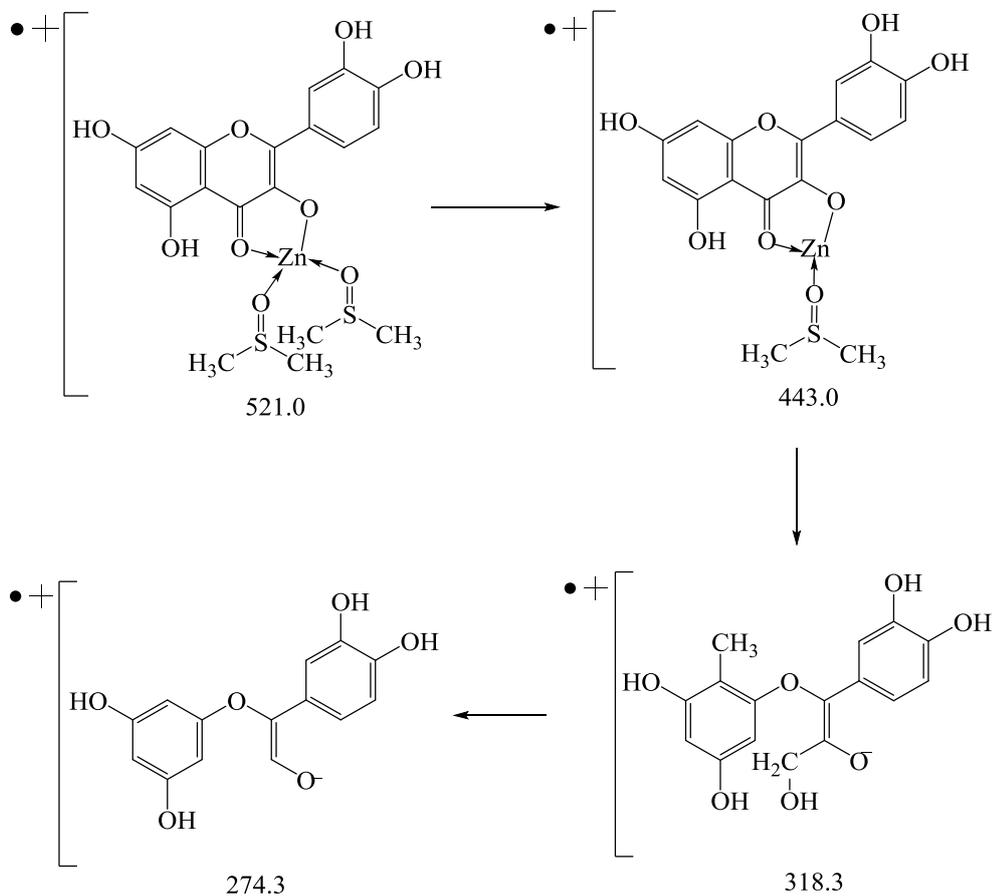
Символ нуклида	Масса изотопа (а.е.м.) [66]	Период полураспада, $T_{1/2}$ [67]	Содержание в природе, % [68]
${}^{64}\text{Zn}$	63.9291422	стабилен	48.63
${}^{66}\text{Zn}$	65.9260334	стабилен	28
${}^{68}\text{Zn}$	67.9248442	стабилен	19

Для цинка существует ряд стабильных изотопов, в частности, это изотопы ${}^{64}\text{Zn}$, ${}^{66}\text{Zn}$ и ${}^{68}\text{Zn}$. Согласно литературным данным [64], распределение в природе данных изотопов соответственно равно 5:3:2, что согласуется с соотношением интенсивностей пиков на масс-спектрах соединений **4a** и **4b**.

В соответствии с полученными молекулярными массами для соединений **4a** и **4b** можно сделать вывод, что стехиометрическое соотношение L:M в КС 1:1.

Кроме того, в приведенных масс-спектрах присутствуют сигналы m/z 318.3 и 274.3. Возможная фрагментация исходного соединения предложена на схеме 9.

Схема 9.



Фрагмент m/z 318.3 (схема 2), предположительно, образуется путем отщепления от молекулы КС двух молекул ДМСО и цинка, а также разрывом связи в кольце С и восстановлении карбонильной группы до $-OH$. Фрагмент m/z 274.3 образуется в результате отщепления от исходного МК двух молекул ДМСО и $ZnCO$.

Аналогичные пики наблюдаются в масс-спектрах всех соединений (Приложение А, стр.66). Следовательно, L:M не влияет на структуру полученных веществ. Все синтезированные соединения имеют стехиометрический состав 1:1.

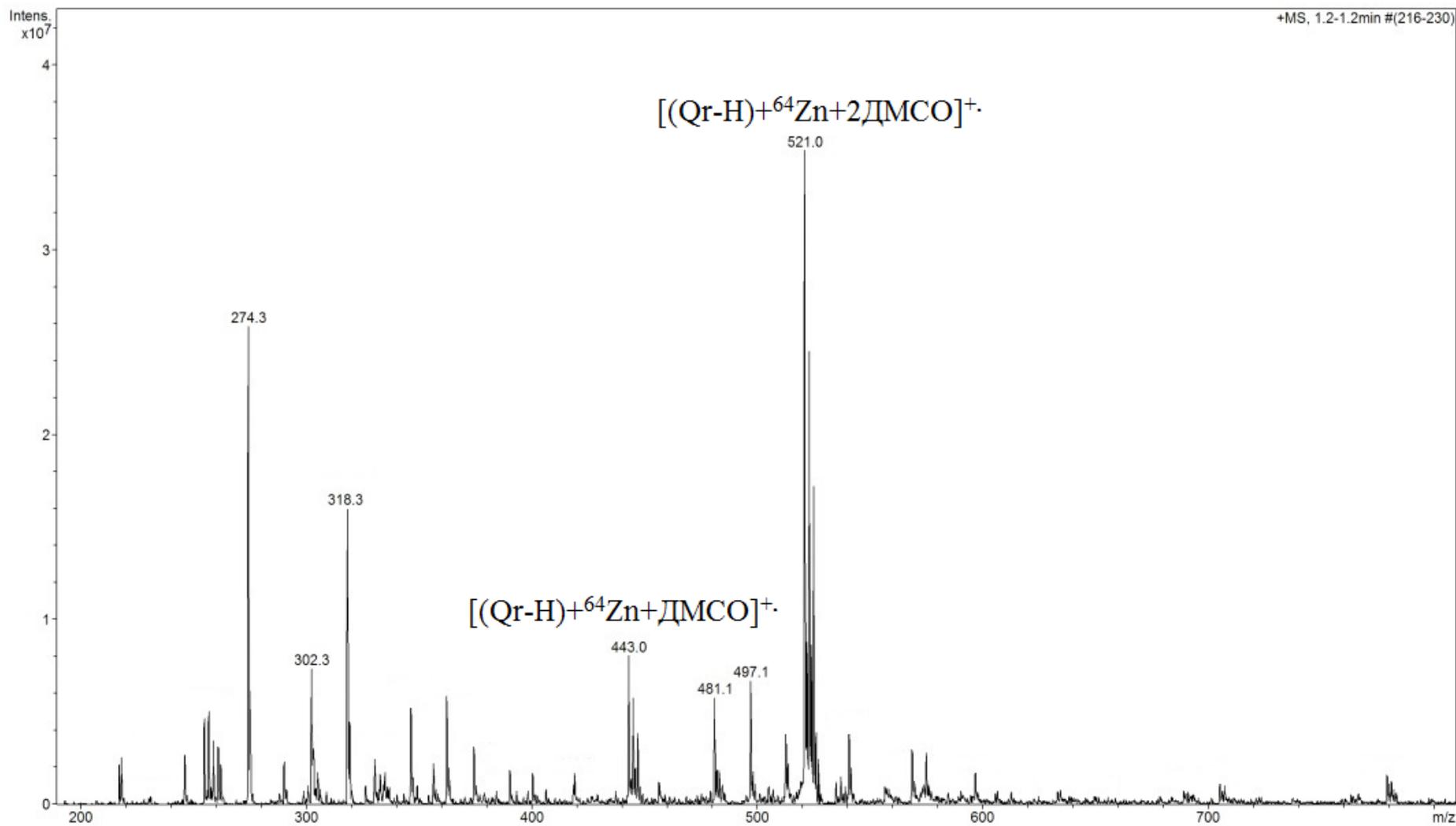


Рисунок 3 – ESI-спектр $[ZnC_{15}H_9O_7(H_2O)_2]Cl_2$ **4a** в ДМСО

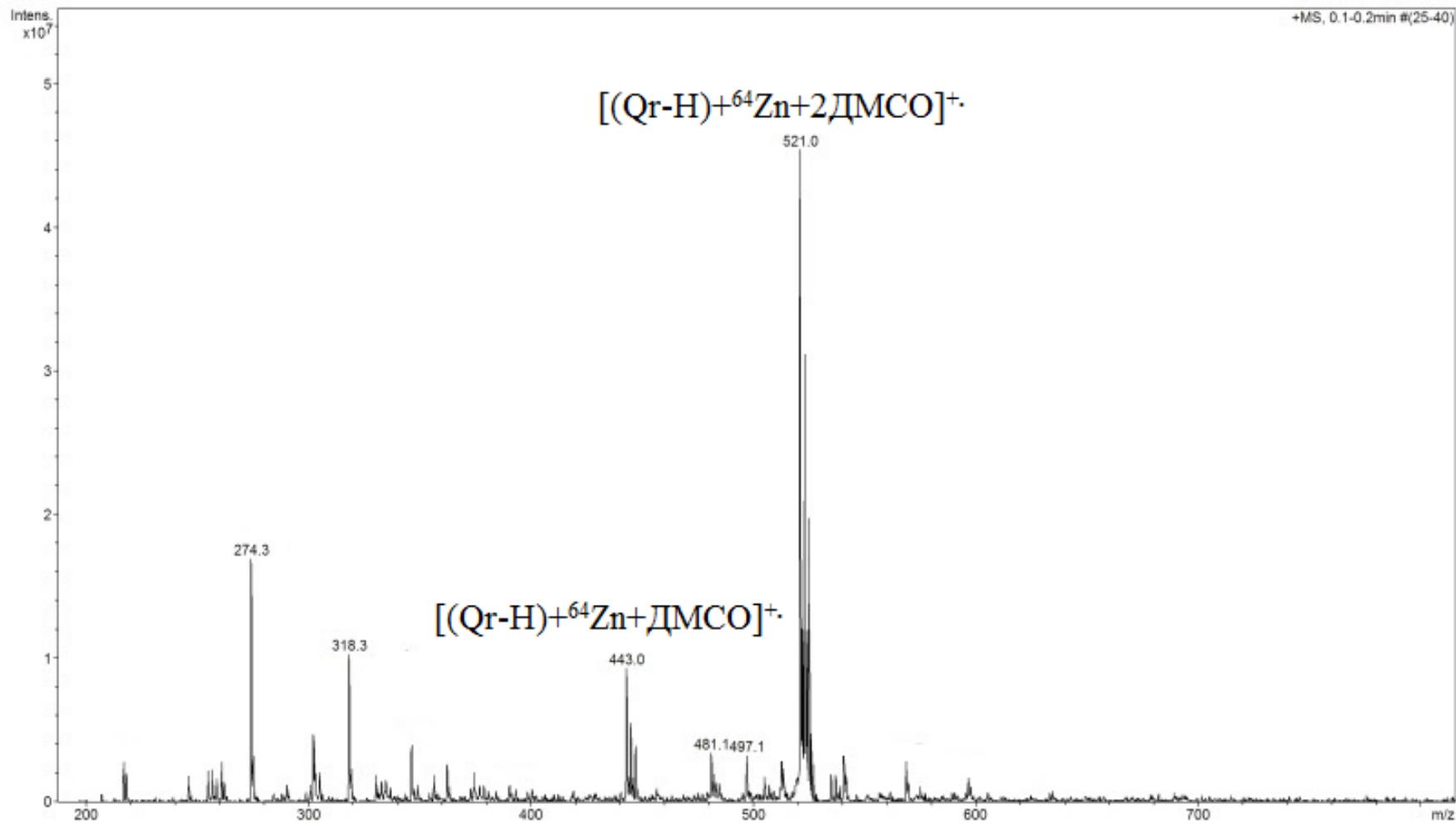


Рисунок 4 - ESI-спектр $[ZnC_{15}H_9O_7(H_2O)_2]Cl_2$ **4b** в ДМСО

2.3.3. ИК-спектроскопия

На основании изученной литературы, в ходе расшифровки ИК-спектров следует обращать внимание на функциональные группы, участвующие в хелатировании иона металла. В спектре 3,3',4',5,7-ПГФ (рисунок 5) характеристическая полоса для карбонильной группы $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1664 см^{-1} , для $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1610 и 1562 см^{-1} , $\nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})$ 1261 см^{-1} , область валентных колебаний гидроксильных групп характеризуется широкой полосой $\nu(\text{OH})$ $3400-3250 \text{ см}^{-1}$.

В спектрах КС наблюдается сдвиг полосы карбонильной группы в область низких частот, а также уменьшение ее интенсивности, что согласуется с литературными данными [35,37,55]. Это может быть связано с ее участием в образовании координационной связи с ионом цинка, что было подтверждено данными УФ-vis-спектроскопии. Для соединения **1a** величина сдвига равна 15 см^{-1} , для **2a** – 17 см^{-1} , **3a** – 17 см^{-1} , **4a** – 11 см^{-1} , **1b** – 12 см^{-1} , **2b** – 10 см^{-1} , **3b** – 11 см^{-1} , **4b** – небольшое плечо. Изменения в области валентных колебаний для $\nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})$ отсутствуют, следовательно, данный фрагмент сохраняется при комплексообразовании. Для всех МК наблюдаются небольшие сдвиги в колебаниях $\nu(\text{C}=\text{C})$ в область низких частот на $2-10 \text{ см}^{-1}$. Согласно литературе [44], об образовании связи М-О может говорить появление новых полос в области валентных колебаний $650-400 \text{ см}^{-1}$. Для соединения **1a** и **1b** появляется новая полоса 513 см^{-1} , для **3a** и **3b** – 511 см^{-1} , для **2a**, **4a**, **2b** и **4b** наблюдается широкая полоса $600-400 \text{ см}^{-1}$.

ИК-спектры свободного 3,3',4',5,7-ПГФ и соединения **2a** представлены на рисунках 5 и 6. Для остальных продуктов спектры приведены в приложении Б (стр.71).

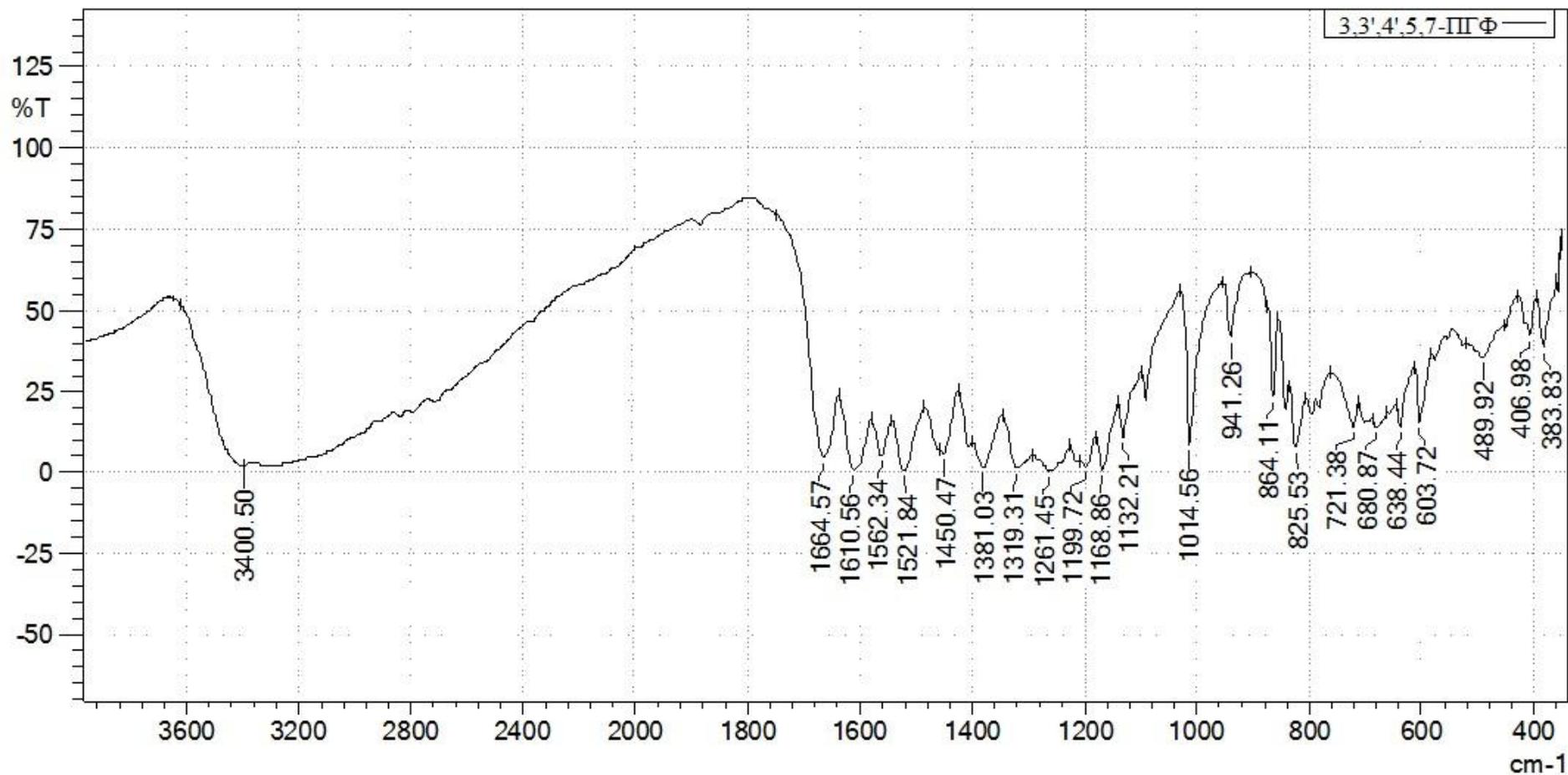


Рисунок 5 – ИК-спектр 3,3',4',5,7-пентагидроксифлавона в таблетке КВг

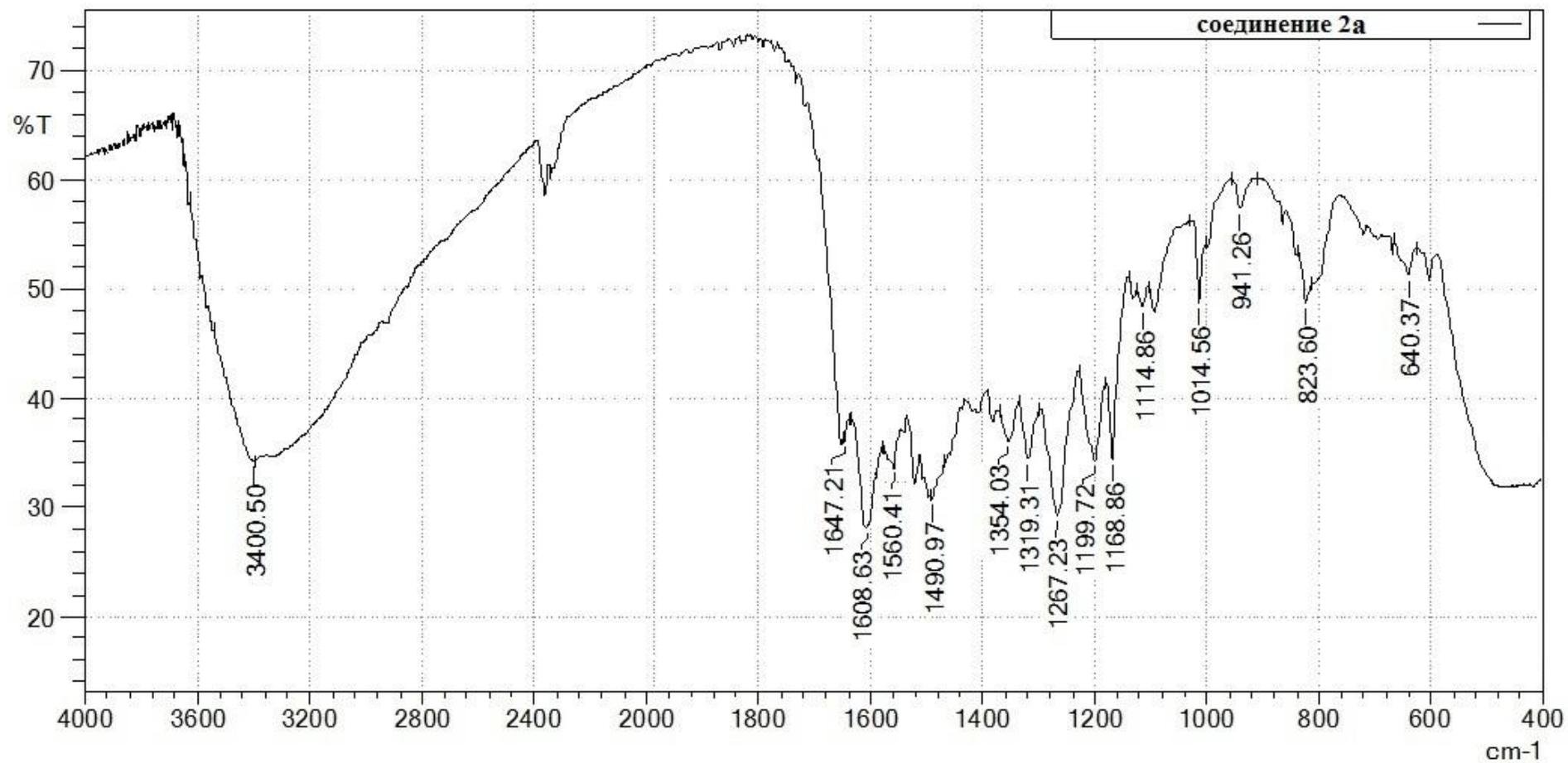


Рисунок 6 – ИК-спектр $[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2$ **2a** в таблетке KBr

2.3.4. Спектроскопия ЯМР ^1H

В спектре ЯМР ^1H 3,3',4',5,7-ПГФ (рисунок 7) наблюдается интенсивный синглет $\delta = 12.51$ м.д., который соответствует протону 5-ОН, вовлеченного в сильную внутримолекулярную водородную связь с 4-C=O [69]. Расчет величины интеграла для мультиплета $\delta = 9.41-10.72$ м.д. показал, что, вероятно, он отвечает сигналам четырех протонов 4'-ОН, 3-ОН, 3'-ОН, 7-ОН. Как отмечается авторами работы [70], сигнал $\delta = 10.72$ м.д. соответствует протону 7-ОН, что связано с его участием в межмолекулярном протонном обмене со следами H_2O в органическом растворителе. Синглетные сигналы для протонов Н-6 и Н-8 ароматического кольца А соответственно равны $\delta = 6.20$ м.д. и 6.42 м.д.. Имеются дублетные сигналы в кольце В для Н-5' $\delta = 6.92 - 6.89$ м.д., Н-6' $\delta = 7.55 - 7.57$ м.д. и синглет для Н-2' $\delta = 7.69$ м.д..

В спектре ЯМР ^1H соединения **4b** (рисунок 8) наблюдается сильный химический сдвиг 5-ОН в сторону сильного поля $\delta = 11.80$ м.д.. Отмечены химические сдвиги сигналов в сторону слабого поля для протонов Н2' $\delta = 8.03$ м.д. и Н6' $\delta = 7.97$ м.д.. Вероятно, такие изменения связаны с тем, что в процессе хелатирования иона цинка молекулой лиганда, в исходном 3,3',4',5,7-ПГФ происходит перераспределение электронной плотности.

Квантово-химические расчеты естественных зарядов для протонов гидроксильных групп и атомов кислорода в молекуле 3,3',4',5,7-ПГФ (таблица 6) методом Hessian HF 6-31G(d,p) показали, что наибольший положительный заряд сосредоточен на протоне 3-ОН группы, а наименьший отрицательный заряд на атоме кислорода карбонильной группы. Согласно полученным данным можно предположить, что предпочтительная атака металла-комплексообразователя осуществляется по положению 4-C=O и 3-ОН.

Таблица 6. Естественные заряды атомов в молекуле 3,3',4',5,7-ПГФ

Группа	q(O)	q(H)	Группа	q(O)	q(H)
4-C=O	-0.603	-	7-ОН	-0.685	0.499
3-ОН	-0.718	0.519	4'-ОН	-0.731	0.510
5-ОН	-0.661	0.496	3'-ОН	-0.702	0.511

Присутствует мультиплет 9.22-9.42 м.д. для протонов 4'-ОН и 3'-ОН, который не наблюдаются в исходном флавоноле, что может говорить об отсутствии сигнала протона 3-ОН и, как следствие, о депротонировании С-3 ОН группы и ее участии в хелатировании с катионом цинка.

В сигналах 7-ОН, Н-5', Н-6, Н-8 явных изменений в химических сдвигах не происходит.

Спектральные характеристики ЯМР ^1H для соединений **1b**, **2b** и **4b** приведены в таблице 7. Для продуктов спектры ЯМР ^1H **1b** и **4b** приведены в приложении В (стр.78).

Таблица 7. Спектральные характеристики ЯМР ^1H 3,3',4',5,7-ПГФ и соединений **1b**, **2b** и **4b**

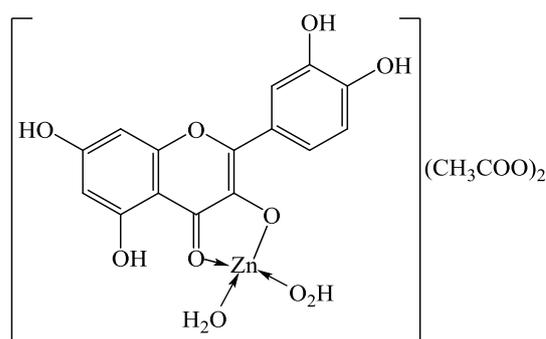
Соединение	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)
3,3',4',5,7-ПГФ	12.51 (1H, с, ОН-5, ArOH), 9.41-10.72 (3H, м, ОН-4', ОН-3, ОН-3', ОН-7, ArOH), 7.69 (1H, с, Н-2', ArH), 7.55-7.57 (1H, д, $J=8.4$ Гц, Н-6', ArH), 6.92-6.89 (1H, д, $J=8.4$ Гц, Н-5', ArH), 6.42 (1H, с, Н-8, ArH), 6.20 (1H, с, Н-6, ArH)
1b	11.86 (1H, с, ОН-5, ArOH), 10.77 (1H, с, ОН-7, ArOH), 9.22-9.33 (2H, м, ОН-4', ОН-3', ArOH), 7.95-7.92 (2H, м, Н-2', Н-6', ArH), 6.89-6.86 (1H, д, $J=8.4$ Гц, Н-5', ArH), 6.45 (1H, с, Н-8, ArH), 6.21 (1H, с, Н-6, ArH)

Продолжение таблицы 7	
2b	11.79 (1H, с, ОН-5, ArOH), 10.77 (1H, с, ОН-7, ArOH), 9.42-9.11 (2H, м, ОН-4', ОН-3', ArOH), 7.97-7.95 (2H, м, Н-2', Н-6', ArH), 6.85-6.87 (1H, д, J=7,3 Гц, Н-5', ArH), 6.43 (1H, с, Н-8, ArH), 6.20 (1H, с, Н-6, ArH)
4b	11.80 (1H, с, ОН-5, ArOH), 10.80 (1H, с, ОН-7, ArOH), 9.22-9.42 (2H, м, ОН-4', ОН-3', ArOH), 7.97-8.03 (1H, м, 6-Н', Н-2', ArH), 6.88-6.86 (1H, д, J=8.1 Гц, Н-5', ArH), 6.44 (1H, с, Н-8, ArH), 6.20 (1H, с, Н-6, ArH)

2.3.5. Характеристика синтезированных металлокомплексов

Методами УФ-vis, ESI, ИК, ЯМР ^1H – спектроскопии установлена структура комплексных соединений. Выявлено, что участком связывания в 3,3',4',5,7-ПГФ с ионом цинка является 3-ОН и 4-С=О и стехиометрический состав L:M полученных комплексов 1:1 (схема 10).

Схема 10.



Диаква{[2-(3',4'-дигидроксифенил)-3,5-дигидрокси-4H-хромен-4-оксо-3-ил]окси}цинка(II) ацетат $[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2$

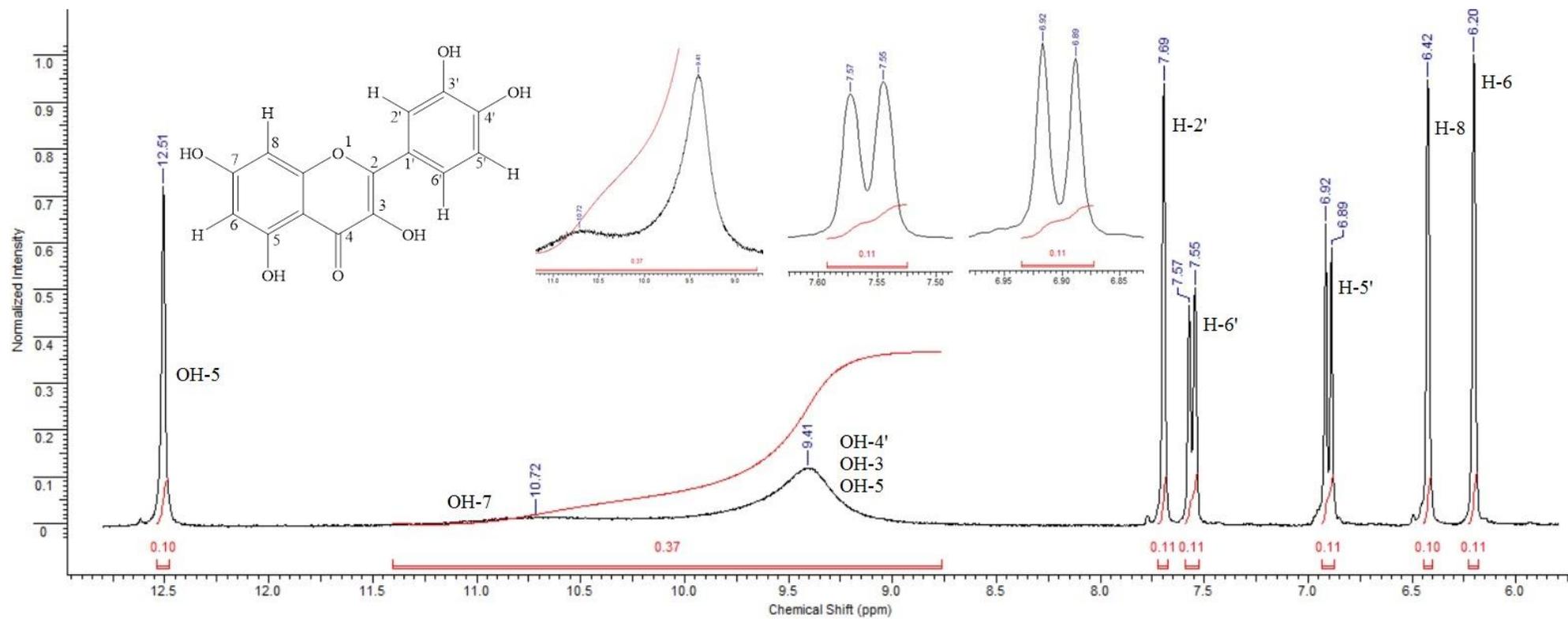


Рисунок 7 – Спектр ЯМР ^1H 3,3',4',5,7-пентагидроксифлавона в $\text{DMSO-}d_6$

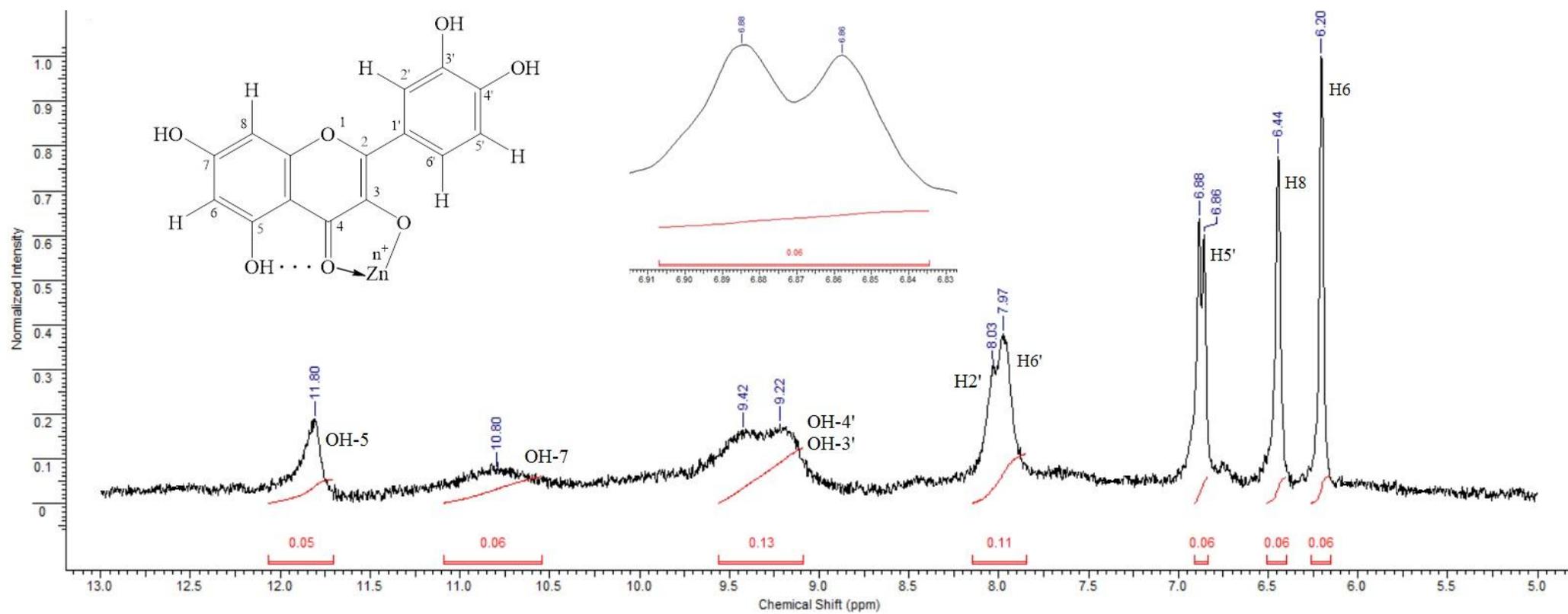
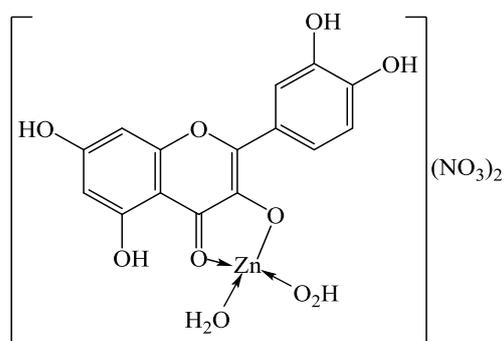
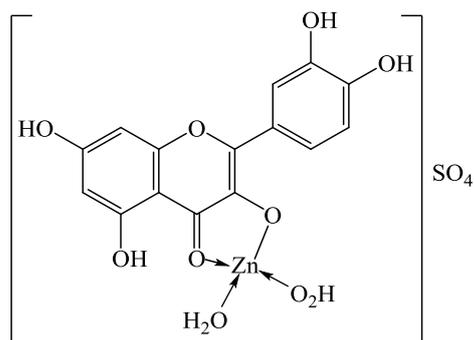


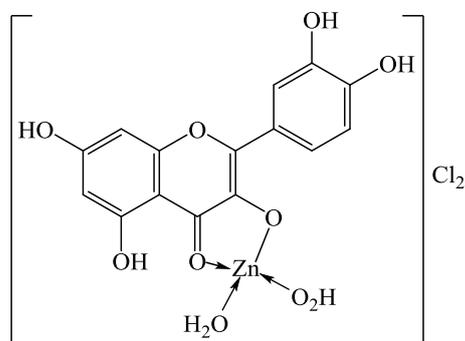
Рисунок 8 - Спектр ЯМР ^1H $[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2]\text{Cl}_2$ **4b** в $\text{DMSO-}d_6$



Диаква{[2-(3',4'-дигидроксифенил)-3,5-дигидрокси-4Н-хромен-4-оксо-3-ил]окси}цинка(II) нитрат [ZnC₁₅H₉O₇(H₂O)₂](NO₃)₂



Диаква{[2-(3',4'-дигидроксифенил)-3,5-дигидрокси-4Н-хромен-4-оксо-3-ил]окси}цинка(II) сульфат [ZnC₁₅H₉O₇(H₂O)₂]SO₄



Диаква{[2-(3',4'-дигидроксифенил)-3,5-дигидрокси-4Н-хромен-4-оксо-3-ил]окси}цинка(II) хлорид [ZnC₁₅H₉O₇(H₂O)₂]Cl₂

Синтезированные комплексные соединения цинка с 3,3',4',5,7-ПГФ представляют собой кристаллический порошок от оливкового до зеленовато-коричневого цвета, без запаха. Методом металлографической микроскопии получены изображения исследуемых образцов (рисунок 9). В таблице 8 представлены величины $T_{пл.}$

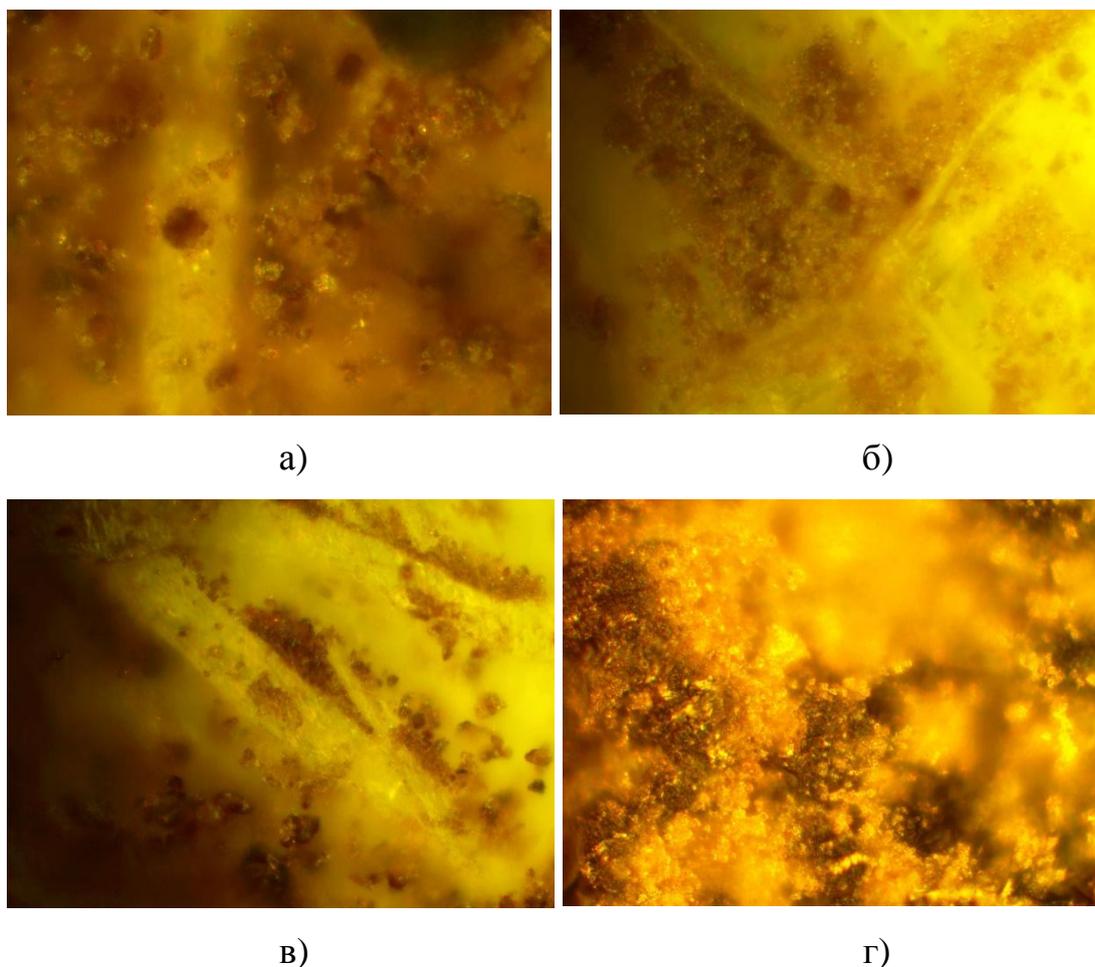


Рисунок 9 – Данные металлографической микроскопии для образцов комплексов цинка **1b** (а), **2b** (б), **3b** (в) на бумажном фильтре и **4b** (г) на стеклянной подложке.

Таблица 8. $T_{пл.}$ синтезированных комплексных соединений

Соединение	Формула	$T_{пл.}, ^\circ\text{C}$ (с разл.)
1a	$[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2$	295 ± 2
1b	$[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2$	295 ± 2
2a	$[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2$	310 ± 2
2b	$[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2$	310 ± 2
3a	$[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2]\text{SO}_4$	300 ± 2
3b	$[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2]\text{SO}_4$	300 ± 2
4a	$[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2]\text{Cl}_2$	310 ± 2
4b	$[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2]\text{Cl}_2$	310 ± 2

2.4. Изучение флуоресцентных свойств комплексных соединений цинка с 3,3',4',5,7-пентагидроксифлавоном

Метод флуоресценции широко используется в биологических исследованиях, активно применяется в клинической химии, флуоресцентной диагностики *in vivo* с применением флуоресцентных зондов, которые избирательно окрашивают злокачественные опухоли, выявляют их во время медицинских обследований.

Суть метода заключается в кратковременном поглощении кванта света флуоресцирующим веществом с последующей эмиссией кванта, который имеет свойства, отличные от исходного. БАВ, особенно природные соединения, флуоресцируют в том или ином диапазоне длин волн [71]. Установлено, что флуорофоры характеризуются наличием системы сопряженных двойных связей [72].

В результате поглощения энергии молекула 3,3',4',5,7-ПГФ из основного переходит в возбужденное состояние. Испускание флуоресцентного излучения происходит тогда, когда возбужденная молекула флавоноида возвращается в основное состояние. Согласно правилу Стокса [73], переход с низкого уровня колебаний в возбужденном состоянии на высокий уровень колебаний основного состояния характеризуется большей длиной волны флуоресцентного излучения, чем возбуждающего излучения.

Свободный 3,3',4',5,7-ПГФ характеризуется красной флуоресценцией в области $\lambda = 655-665$ нм с широкой полосой 460-560 нм (рисунок 10). Концентрация образца на анализ 10 ммоль. Возбуждающая флуоресценцию длина волны $\lambda_{\text{в}} = 280$ нм, 320 нм, 360 нм.

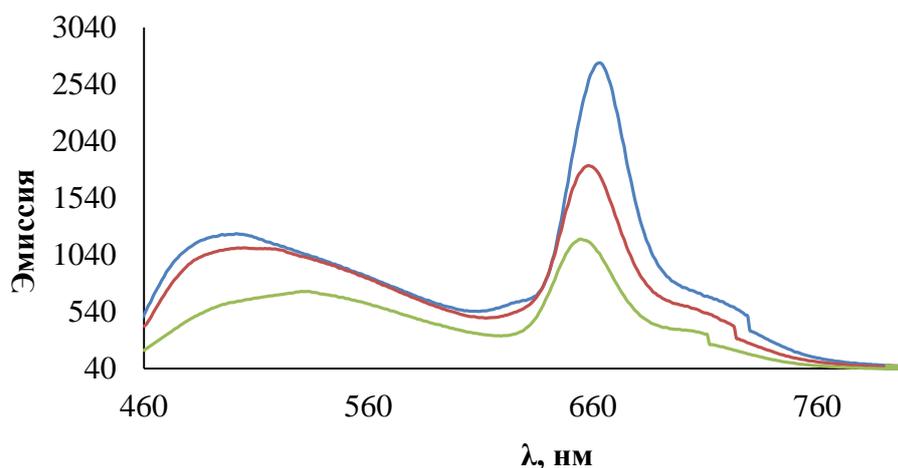


Рисунок 10 – Эмиссионный спектр флуоресценции 3,3',4',5,7-ПГФ

В эмиссионных спектрах цинковых комплексов наблюдается зеленая флуоресценция в области $\lambda = 510-540$ нм (рисунок 11). Концентрация образцов на анализ ≈ 1 мг/5мл. Возбуждающая флуоресценцию длина волны $\lambda_{в} = 260$ нм, 300 нм, 340 нм. Спектры флуоресценции остальных соединений представлены в приложении Г (стр.80).

Усиление интенсивности флуоресценции КС связано с координацией иона цинка, который эффективно увеличивает жесткость структуры лиганда и увеличивает квантовый выход флуоресценции за счет уменьшения вероятности безызлучательных процессов диссипации энергии. Усиление сигнала флуоресценции при комплексообразовании связано с ингибированием возбужденного состояния процесса внутримолекулярного фотопереноса протона между 4-С=О и 3-ОН группами. Длины волн всех МК сдвинуты в сторону более коротковолновую область по сравнению со свободным 3,3',4',5,7-ПГФ при одной и той же возбуждающей длине волны. Этот сдвиг свидетельствует о том, что электронное поле ионов металла уменьшает разность уровней энергии высшей занятой молекулярной орбитали и низшей незанятой орбитали флавоноида [74].

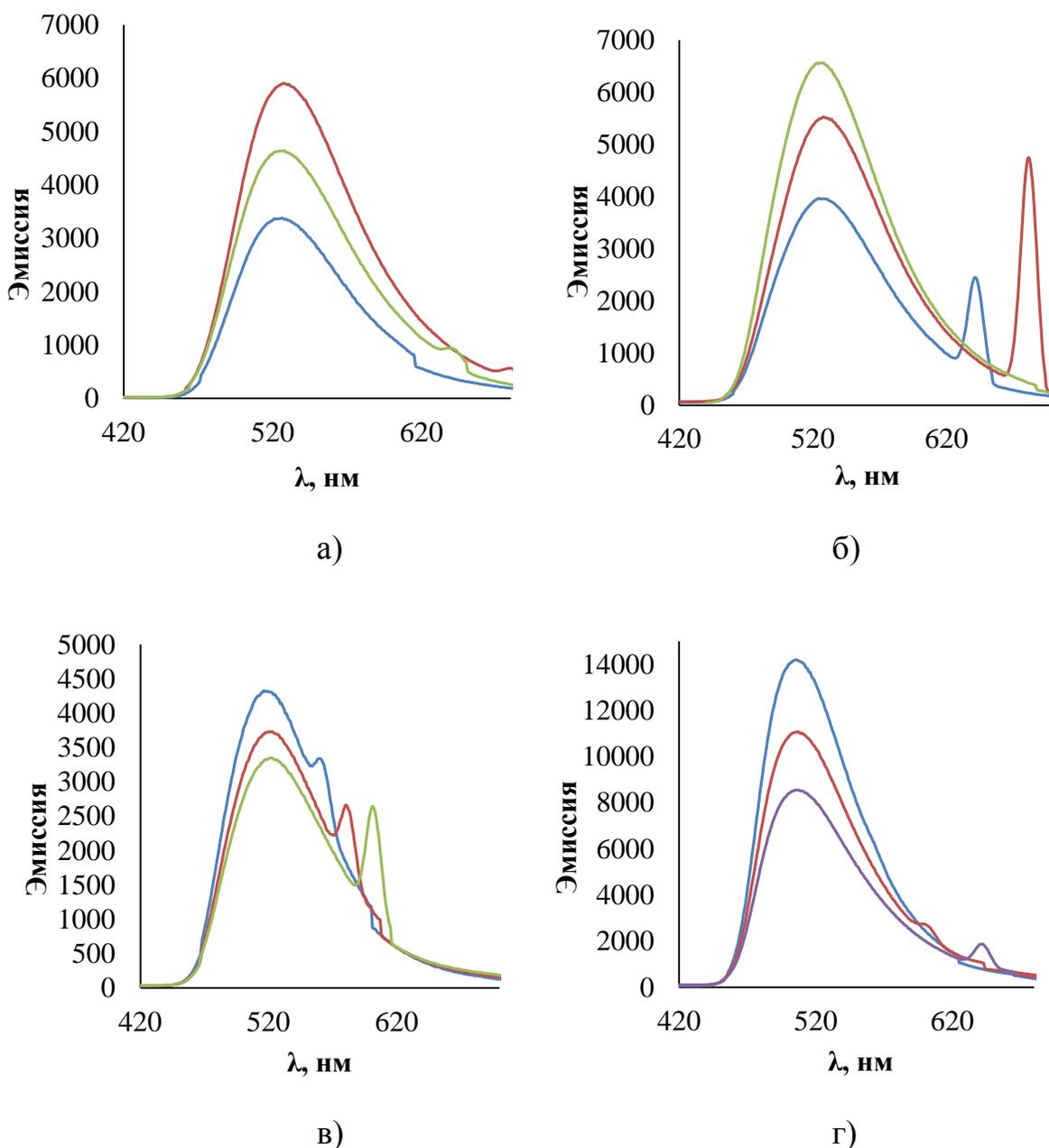


Рисунок 11 – Эмиссионные спектры флуоресценции соединений

а) **1a** ($\lambda = 525-535$ нм), б) **2b** ($\lambda = 515-525$ нм),

в) **3a** ($\lambda = 520-530$ нм), г) **4b** ($\lambda = 510-520$ нм)

С помощью метода флуориметрии выявлено, что цинковые комплексы 3,3',4',5,7-ПГФ обладают флуоресцирующими свойствами в области 510-540 нм. Знание длины волны флуоресценции поможет идентифицировать КС в ходе биологических и медицинских исследований. Кроме того, они могут найти широкое применение в качестве красителей для визуального распознавания клеточных мембран биологической системы.

3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

3.1. Реагенты и оборудование

В работе использовались 3,3',4',5,7-ПГФ (Qr) (ДИАЭМ, 99,3%), цинк уксуснокислый 2-водный (Вектон, х.ч), цинк азотнокислый 6-водный (Вектон, х.ч), цинк сернокислый 7-водный (ЛенРеактив, х.ч), цинк хлористый б/водный (ЛенРеактив, ч), 25%-ный аммиак водный (Сигма Тек, ч.д.а), 99%-ный ДМСО, 96%-ный этиловый спирт.

УФ-vis-спектры регистрировали для растворов в ДМСО на спектрофотометре ПЭ-5400УФ в кварцевой кювете $l=1,0$ мм. ИК-спектры снимали для образцов в таблетках KBr на приборе IRTracer-100 Fourier Transform Infrared Spectrophotometer (Shimadzu). Эмиссионные спектры флуоресценции снимали для растворов соединений в ДМСО на приборе RF-6000 Spectro Fluorophotometer (Shimadzu) в стеклянной кювете $l=1$ см.

Масс-спектры ионизации электрораспылением получены на масс-спектрометре AmazonX (Bruker Daltonik GmbH). Измерения проводились в режиме регистрации положительных ионов в диапазоне m/z от 100 до 2800. Напряжение на капилляре -5500 В. В качестве газа-осушителя использовался азот с температурой 200 °С и расходом 8 л·мин⁻¹. Данные обрабатывались с помощью программы DataAnalysis 4.0 (Bruker Daltonik GmbH). Для прямого ввода использованы растворы веществ в ДМСО в концентрации 10^{-6} – 10^{-7} М.

Спектры ЯМР регистрировали для растворов соединений **1b**, **2b** и **4b** в ДМСО-*d*₆ на приборе Bruker AM300 при 300 МГц для ¹H-спектров, внутренний стандарт – ТМС. Изображения структуры соединений **1b-4b** получены на металлографическом микроскопе Altami MET 3T с объективом PL L 80X/0.80 VD ∞/0 (р.р. 0.8 мм), окулярами WF20X/12 мм и увеличением 1600X.

Отделение продуктов проводили на центрифуге OHAUS Frontier 5706, 6000 об/мин.

3.2. Условия синтезов комплексных соединений цинка с 3,3',4',5,7-пентагидроксифлавоном

К водному раствору 99,3% 3,3',4',5,7-ПГФ при 80 °С добавляли водный раствор цинксодержащей соли, 25% NH₄OH и нагревали 30 мин при постоянном перемешивании. После охлаждения полученный осадок отделяли центрифугированием, промывали 3 раза по 30 мл воды, затем 3 раза по 20 мл 95%-ным этиловым спиртом и высушивали в сушильном шкафу при 50 °С 10 ч.

Диаква[[2-(3',4'-дигидроксифенил)-3,5-дигидрокси-4H-хромен-4-оксо-3-ил]окси]цинка(II) ацетат

0,45 г (1,5 ммоль моль) Qr и 0,33 г (1,5 ммоль моль) Zn(CH₃COO)₂·2H₂O смешивали в водном растворе, добавляли 25% NH₄OH до pH ≈ 8. Время реакции 1,5 часа. Масса продукта 0,262 г. Выход 34%. Кристаллический порошок оливкового цвета. T. пл., = 295±2 °С (с разл.). ИК-спектр (KBr, ν, cm⁻¹): 3400-3250 ν(OH), 1649 ν(C=O), 1604, 1560 ν_{ring} (C=C), 1496, 1409 ν(C-O) catechol, 1352 δ(C-O), 1319 δ(CH), 1265 ν(C-O-C), 1199 δ(OH). УФ-спектр (ДМСО, λ_{max}, нм): 439, 260. Эмиссионный спектр (ДМСО, λ, нм): 525-535.

Диаква[[2-(3',4'-дигидроксифенил)-3,5-дигидрокси-4H-хромен-4-оксо-3-ил]окси]цинка(II) нитрат

0,45 г (1,5 ммоль) Qr и 0,45 г (1,5 ммоль моль) Zn(NO₃)₂·6H₂O смешивали в водном растворе, добавляли 25% NH₄OH до pH ≈ 8. Время реакции 1,5 часа. Масса продукта 0,226 г. Выход 25%. Кристаллический порошок оливкового цвета. T. пл., = 310±2 °С (с разл.). ИК-спектр (KBr, ν, cm⁻¹): 3400-3250 ν(OH), 1647 ν(C=O), 1608, 1575 ν_{ring} (C=C), 1496, 1409 ν(C-O) catechol, 1354 δ(C-O), 1319 δ(CH), 1267 ν(C-O-C), 1199 δ(OH). УФ-спектр (ДМСО, λ_{max}, нм): 443, 272. Эмиссионный спектр (ДМСО, λ, нм): 515-525.

Диаква[[2-(3',4'-дигидроксифенил)-3,5-дигидрокси-4Н-хромен-4-оксо-3-ил]окси]цинка(II) сульфат

0,38 г (1,25 ммоль) Qr и 0,36 г (1,25 ммоль) ZnSO₄·7H₂O смешивали в водном растворе, добавляли 25% NH₄OH до pH ≈ 8. Время реакции 1,5 часа. Масса продукта 0,569 г. Выход 51%. Кристаллический порошок зеленовато-коричневого цвета. T_{пл.} = 300±2 °C (с разл.). ИК-спектр (KBr, ν, см⁻¹): 3400-3250 ν(OH), 1608 ν_{ring} (C=C), 1490 ν(C-O) catechol, 1361 δ(C-O), 1317 δ(CH), 1267 ν(C-O-C), 1199 δ(OH). УФ-спектр (ДМСО, λ_{max}, нм): 439, 263. Эмиссионный спектр (ДМСО, λ, нм): 520-530.

Диаква[[2-(3',4'-дигидроксифенил)-3,5-дигидрокси-4Н-хромен-4-оксо-3-ил]окси]цинка(II) хлорид

0,605 г (2 ммоль) Qr и 0,272 г (2 ммоль) ZnCl₂ смешивали в водном растворе, добавляли 25% NH₄OH до pH ≈ 8. Время реакции 1,5 часа. Масса продукта 0,300 г. Выход 34%. Кристаллический порошок оливкового цвета. T_{пл.} = 310±2 °C (с разл.). ИК-спектр (KBr, ν, см⁻¹): 3400-3250 ν(OH), 1653 ν(C=O), 1600, 1560 ν_{ring} (C=C), 1498, 1419 ν(C-O) catechol, 1382 δ(C-O), 1317 δ(CH), 1269 ν(C-O-C), 1205 δ(OH). УФ-спектр (ДМСО, λ_{max}, нм): 437, 280. Эмиссионный спектр (ДМСО, λ, нм): 520-530.

Диаква[[2-(3',4'-дигидроксифенил)-3,5-дигидрокси-4Н-хромен-4-оксо-3-ил]окси]цинка(II) ацетат

0,45 г (1,5 ммоль) Qr и 0,66 г (3 ммоль) Zn(CH₃COO)₂·2H₂O смешивали в водном растворе, добавляли 25% NH₄OH до pH ≈ 8. Время реакции 1,5 часа. Масса продукта 0,331 г. Выход 30%. Кристаллический порошок оливкового цвета. T_{пл.} = 295±2 °C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО-d₆), δ, м.д. (J, Гц): 11.86 (1H, с, OH-5, ArOH), 10.77 (1H, с, OH-7, ArOH), 9.22-9.33 (2H, м, OH-4', OH-3', ArOH), 7.95-7.92 (2H, м, H-2', H-6', ArH), 6.89-6.86 (1H, д, J=8.4 Гц, H-5', ArH), 6.45 (1H, с, H-8, ArH), 6.21 (1H, с, H-6, ArH). ИК-спектр

(KBr, ν , cm^{-1}): 3400-3250 $\nu(\text{OH})$, 1652 $\nu(\text{C}=\text{O})$, 1610, 1560 $\nu_{\text{ring}}(\text{C}=\text{C})$, 1408 $\nu(\text{C}-\text{O})$ catechol, 1382 $\delta(\text{C}-\text{O})$, 1319 $\delta(\text{CH})$, 1261 $\nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})$, 1199 $\delta(\text{OH})$. УФ-спектр (ДМСО, λ , нм): 427, 258. Эмиссионный спектр (ДМСО, λ_{max} , нм): 525-535.

Диаква[[2-(3',4'-дигидроксифенил)-3,5-дигидрокси-4Н-хромен-4-оксо-3-ил]окси]цинка(II) нитрат

0,45 г (2,5 ммоль) Qr и 0,45 г (5 ммоль) $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ смешивали в водном растворе, добавляли 25% NH_4OH до $\text{pH} \approx 8$. Время реакции 1,5 часа. Масса продукта 0,226 г. Выход 25%. Кристаллический порошок оливкового цвета. $T_{\text{пл.}} = 310 \pm 2$ °C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, ДМСО-*d*6), δ , м.д. (J, Гц): 11.79 (1H, с, OH-5, ArOH), 10.77 (1H, с, OH-7, ArOH), 9.42-9.11 (2H, м, OH-4', OH-3', ArOH), 7.97-7.95 (2H, м, H-2', H-6', ArH), 6.85-6.87 (1H, д, J=7,3 Гц, H-5', ArH), 6.43 (1H, с, H-8, ArH), 6.20 (1H, с, H-6, ArH). ИК-спектр (KBr, ν , cm^{-1}): 3400-3250 $\nu(\text{OH})$, 1654 $\nu(\text{C}=\text{O})$, 1610, 1560 $\nu_{\text{ring}}(\text{C}=\text{C})$, 1458, 1408 $\nu(\text{C}-\text{O})$ catechol, 1354 $\delta(\text{C}-\text{O})$, 1317 $\delta(\text{CH})$, 1263 $\nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})$, 1199 $\delta(\text{OH})$. УФ-спектр (ДМСО, λ_{max} , нм): 438, 282. Эмиссионный спектр (ДМСО, λ , нм): 515-525.

Диаква[[2-(3',4'-дигидроксифенил)-3,5-дигидрокси-4Н-хромен-4-оксо-3-ил]окси]цинка(II) сульфат

0,76 г (2,5 ммоль) Qr и 1,44 г (5 ммоль) $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ смешивали в водном растворе, добавляли 25% NH_4OH до $\text{pH} \approx 8$. Время реакции 1,5 часа. Масса продукта 1,177 г. Выход 53%. Кристаллический порошок оливкового цвета. $T_{\text{пл.}} = 300 \pm 2$ °C (с разл.). ИК-спектр (KBr, ν , cm^{-1}): 3400-3250 $\nu(\text{OH})$, 1653 $\nu(\text{C}=\text{O})$, 1600, 1544 $\nu_{\text{ring}}(\text{C}=\text{C})$, 1498, 1419 $\nu(\text{C}-\text{O})$ catechol, 1361 $\delta(\text{C}-\text{O})$, 1317 $\delta(\text{CH})$, 1269 $\nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})$, 1207 $\delta(\text{OH})$. УФ-спектр (ДМСО, λ_{max} , нм): 436, 269. Эмиссионный спектр (ДМСО, λ , нм): 520-530.

Диаква[[2-(3',4'-дигидроксифенил)-3,5-дигидрокси-4H-хромен-4-оксо-3-ил]окси]цинка(II) хлорид

0,45 г (1,5 ммоль) Qr и 0,41 г (3 ммоль) ZnCl₂ смешивали в водном растворе, добавляли 25% NH₄OH до pH ≈ 8. Время реакции 1,5 часа. Масса продукта 0,403 г. Выход 51%. Кристаллический порошок оливкового цвета. T_{пл.} = 310±2 °C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м.д. (J, Гц): 11.80 (1H, с, OH-5, ArOH), 10.80 (1H, с, OH-7, ArOH), 9.22-9.42 (2H, м, OH-4', OH-3', ArOH), 7.97-8.03 (1H, м, 6-H', H-2', ArH), 6.88-6.86 (1H, д, J=8.1 Гц, H-5', ArH), 6.44 (1H, с, H-8, ArH), 6.20 (1H, с, H-6, ArH). ИК-спектр (KBr, ν, см⁻¹): 3400-3250 ν(OH), 1610, 1560 ν_{ring} (C=C), 1489, 1408 ν(C-O) catechol, 1382 δ(C-O), 1319 δ(CH), 1263 ν(C-O-C), 1199 δ(OH). УФ-спектр (ДМСО, λ_{max}, нм): 456, 280. Эмиссионный спектр (ДМСО, λ, нм): 510-520.

Заключение

Таким образом, в данной бакалаврской работе синтезированы комплексные соединения цинка с 3,3',4',5,7-ПГФ.

- Предложен механизм реакции комплексообразования;
- Установлено, что протекание реакции комплексообразования возможно при $\text{pH} \geq 6$, и наибольший выход продукта наблюдается при $\text{pH} 8$.
- Обнаружено, что металлокомплексы образуются при использовании различных цинксодержащих солей.
- Выявлено, что исходное мольное соотношение лиганд:металл не влияет на стехиометрический состав образующихся комплексов.
- Методами УФ-vis, ESI, ИК, ЯМР ^1H - спектроскопии для комплексных соединений установлены стехиометрическое соотношение лиганд:металл 1:1 и сайт связывания с комплексообразователем 4-C=O и 3-OH.
- Изучены флуоресцентные свойства полученных продуктов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Решетников В.Н. Производство фитопрепаратов-важная задача науки и производства / В.Н. Решетников // Труды БГУ. - 2010. - Т. 5. - С. 7-9.
2. Jermend G. Effect of genetic and environmental influences on cardiometabolic risk factors: a twin study / Jermend G., Hotvath T., Littvay L. // Cardiovascular Diabetology. – 2011.
3. Бабкин В.А. Биомасса лиственницы: от химического состава до инновационных продуктов / В.А. Бабкин, Л.А. Остроухова, Н.Н. Трофимова // Новосибирск. - 2011.
4. Макашев Ю.А. Кинетика комплексообразования некоторых переходных металлов с кверцетином и морином / Ю.А. Макашев, В.П. Шаронов, С.А. Грачев, В.Е. Миронов // Изв. АН СССР, Сер. Химическая. - 1976. - № 4. – С. 907-909.
5. Черная Н.В. Экстракционно-фотометрическое определение алюминия в виде кверцетин-антипириновых комплексов / Н.В. Черная, В.Г. Матяшов // Журнал аналитической химии. - 1975. - Т. XXX. - Вып.4. - С. 698-702.
6. Макашев Ю.А. О скоростях образования кверцетиновых и мориновых комплексов переходных металлов / Ю.А. Макашев, В.П. Шаронов, В.Е. Миронов и др. // Журнал общей химии. - 1975. - Т. 45. - №12. - С. 2748.
7. Макашева И.Е. Взаимодействие кверцетина с ионами меди (II) в водно-спиртовых растворах / И.Е. Макашева, М.Т. Головкина // Журнал общей химии. - 1973. - Т. 43. - №7. - С. 1640-1645.
8. Макашева И.Е. Спектрофотометрическое исследование взаимодействия кверцетина с цинком (II) / И.Е. Макашева, Л.К. Мирзаева, М.Т. Головкина // Журнал общей химии. - 1974. - Т. 44. - №7. - С. 1570-1575.
9. Костюк В.А. Биорадикалы и биоантиоксиданты / В.А. Костюк, А.И. Потапович. – Минск. - 2004.

10. Плотников М.Б. Лекарственные препараты на основе дигидрокверцетина / М.Б. Плотников, Н.А. Тюкавкина, Т.М. Плотникова // Томск. - 2005. - 228 с.
12. Malesev D. Investigation of metal-flavonoid chelates and the determination of flavonoids via flavonoid complexing reactions / D. Malesev, V. Kuntic // J.Serb. Chem. Soc.. - 2007. - Vol 72. - №10. - P. 921-939.
13. Червяковский Е.М. Роль флавоноидов в биологических реакциях с переносом электронов / Е.М. Червяковский, В.П. Курченко, В.А. Костюк // Труды БГУ. - 2009. - Т. 4. - С. 9-26.
14. S. V. Jovanovic Flavonoids as antioxidants / S. V. Jovanovic // J. Am. Chem. Soc. – 1994. – Vol. 116. - № 11. – P. 4846-4851.
15. Lodovici M. Antioxidant and radical scavenging properties in vitro of polyphenolic extracts from red wine / M. Lodovici, F. Guglielmi, C. Casalini // European Journal of Nutrition. - 2001. - V. 40. - № 2. - P. 74-77.
16. Долгодилина Е.В. Антиоксидантные и прооксидантные свойства некоторых флавоноидов / Е.В. Долгодилина, Т.А. Кукулянская // Труды БГУ. - 2009. - Т. 4. - С. 149-153.
17. Червяковский Е.М. Спектральные свойства полифенольных соединений из наружных чешуй лука *Allium Cera* / Е.М. Червяковский // Труды БГУ. - 2007. - Т. 2. - С. 110-120.
18. Мустафаев О.Н. Зависимость антимутагенной активности флавоноидов от их структурных особенностей / О.Н. Мустафаев, С.К. Абилов // Экологическая генетика. - 2005. - Т. 3. - № 4. - С. 11-18.
19. Ioku K. Antioxidative activity of quercetin and quercetin monoglucosides in solution and phospholipid bilayers / Ioku K., Tsushida T., Takei Y. // Biochimica and Biophysica Acta. – 1995. – № 1. – P. 99-104.
20. Satterfield M. Enhanced Detection of Flavonoids by Metal Complexation and Electrospray Ionization Mass Spectrometry / M. Satterfield, J.S. Brodbelt // Anal. Chem.. - 2000. - P. 5898-5906.

22. Nowak, D. Magnetism of the lanthanides(III) complexes with some polihydroxyflavones / D. Nowak, E. Woznicka, A. Kuzniar, M. Koracz // Journal of Alloys and Compounds. - 2006. - № 425. - P. 59-63.
23. Оленович И.Л. Взаимодействие олова (IV) с кверцетином и морином в присутствии антипирина / И.Л. Оленович, Г.И. Савенко // Журнал аналитической химии. - 1975. - С. 2158-2161.
24. Leopoldini M. Iron Chelation by the Powerful Antioxidant Flavonoid Quercetin / M. Leopoldini, N.Russo // J. Agric. Food Chem. - 2006. - № 54. P. 6343-6351.
26. Панченко Л.Ф. Клиническая биохимия микроэлементов / Л.Ф. Панченко, И.В. Маев, К.Г. Гуревич. – ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. - 2004. – 368 с.
27. Лойко О.П. Синтез и изучение биологической активности комплексных соединений кверцетина с некоторыми d-металлами / О.П. Лойко, Р.М. Маулетова // Томск: Изд-во Томского политехнического университета - 2011. – С. 313-316.
28. Авцын А.П. Микроэлементозы человека / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков // Медицина. - 1991. – 496 с.
29. Головкина, М.Т. Взаимодействие кверцетина с ионами Fe (II) и Fe (III) / М.Т. Головкина, С.В. Караван // Журнал Органической Химии. - 1974. Вып.11. - С. 2569-2572.
30. Ren J. Complexation of flavonoids with Iron: Structure and Optical Signatures / J. Ren, Sh. Meng, Ch.E. Lekka // J. Phys. Chem. B. - 2008. - № 6. - P. 1845-1850.
31. Roshal A.D. Structure, stability and spectral properties of complexes of flavones with metal ions of group II / A.D. Roshal, T.V. Sakhno, A.A. Verezubova, L.M. Ptiagina // Functional Materials. – 2003. – V. 10. - № 3. – P. 419-426.
32. Рошаль А.Д. Теоретический анализ структуры комплексов 5-гидроксифлавонолов с ионами металлов и производными бора / А.Д. Рошаль,

- Т.В. Сахно // Харьковский национальный университет. - 2001. - № 532. - С. 123-129.
33. Lekka Ch.E. Structural, Electronic and Optical properties of Representative Cu-Flavonoid Complexes / Ch.E. Lekka, J. Ren, Sh. Meng // J. Phis. Chem.B. - 2009. - V. 113. - P. 6478-6483.
34. Cornard J.P. Spectroscopic and structural study of complexes of quercetin with Al (III) / J.P. Cornard, J.C. Merlin // Journal of Inorganic Biochemistry. - 2002. - P. 19-27.
35. De Souza R.F.V. Synthesis, spectral and electrochemical properties of Al (III) and Zn (II) complexes with flavonoids / R.F.V. De Souza, W.F. De Giovanni // Spectrochimica Acta Part A. - 2005. - P. 1985-1990.
36. Kuntic V. Spectrophotometric Investigation of the Pd(II)-Quercetin Complex in 50% Ethanolic Solution / V. Kuntic, S. Blagojevic, D. Malesev // Monatsh. Chem. - 1998. - V. 129. - P. 41-48.
37. Torreggiani A. Copper(II)-Quercetin complexes in aqueous solutions: spectroscopic and kinetic properties / A. Torreggiani, M. Tamba // Journal of Molecular structure. - 2005. - V. 744-747. - P. 759-766.
38. Щекатихина А.С. Спектрофотометрическая характеристика комплексов кверцетина, морина, таксифолина и силибинина с ионами меди (II) / А.С. Щекатихина, В.П. Курченко // Труды БГУ. - 2011. - Т. 6. - С. 76-85.
39. Panhwar, Q.K. Synthesis, characterization and antioxidant study of Tin(II)-rutin complex: Exploration of tin packaging hazards / Q.K. Panhwar, Sh. Memon // Inorganica Chimica Acta. - 2013. - V. 407. - P. 252-260.
40. Мельникова Н.Б. Взаимодействие биофлавоноидов с ацетатом меди (II) в водном растворе / Н.Б. Мельникова, И.Д. Иоффе, Л.А. Царева // Хим. прир.соед.. - 2002. - №1. - С. 26-31.
41. Panhwar Q.K. Synthesis and evaluation of antioxidant and antibacterial properties of morin complexes / Q.K. Panhwar, Sh. Memon // Journal of Coordination Chemistry. - 2011. - P. 2117-2129.

42. Panhwar Q.K. Synthesis and properties of zirconium(IV) and molybdate(II) morin complexes / Q.K. Panhwar, Sh. Memon // *Journal of Coordination Chemistry*. - 2012. - P. 1130-1143.
43. Pereira R.M.S. Synthesis and Characterization of a Metal Complex Containing Naringin and Cu, and its Antioxidant, Antimicrobial, Antiinflammatory and Tumor Cell Cytotoxicity / R.M.S. Pereira, N.E.D. Andrades, N. Paulino // *Molecules*. - 2007. - № 12. - P. 1352-1366.
44. De Souza R.F.V. Synthesis, spectral and electrochemical properties of Al (III) and Zn (II) complexes with flavonoids / R.F.V. De Souza, W.F. De Giovani // *Spectrochimica Acta Part A*. - 2005. - P. 1985-1990.
45. Tang H. Synthesis, characterization and biological activities of Pt(II) and Pd(II) complexes with 2,3,4,5,7-pentahydroxyflavone / H. Tang, X. Wang, S. Yang // *Rare Metals*. – 2004. – V. 23. – P. 38-42.
46. Moridani M.Y. Dietary flavonoid iron complexes as cytoprotective superoxide radical scavengers / M.Y. Moridani, J. Pourahmad, H. Bui // *Free Radical Biology Medicine*. - 2003. - № 2. - P. 243-253.
47. Guo M. Iron-binding properties of plant phenolics and cranberry,s bio-effects / M. Guo, C. Perez, Y. Wei, E. Rapoza // *Dalton Trans*. - 2007. – № 21 (43) – P. 4951-4961.
48. Bravo, A. Metal complexes of the flavonoid quercetin: antibacterial properties / A. Bravo, J.R. Anaconda // *Transition Metal Chemistry*. - 2001. - V. 26. - P. 20-23.
49. J. P. Cornard Computational and Spectroscopic Characterization of the Molecular and Electronic Structure of the Pb(II)-Quercetin Complex / J. P. Cornard // *J. Phys. Chem. A*. - 2005.
50. Qadeer Khan Panhwar Synthesis, characterization, spectroscopic and antioxidation studies of Cu(II)–morin complex / Qadeer Khan Panhwar, Shahabuddin Memon, M.I. Bhangar // *Journal of Molecular Structure*. – 2010. - P. 47–53.

51. Vanesa A. Spectroscopic and Thermodynamic Study of Chrysin and Quercetin Complexes with Cu(II) / Muñoz, Gabriela V. Ferrari, Matias I. Sancho // J. Chem. Eng. Data. – 2016.
52. Monika Kalinowska Spectroscopic, thermogravimetric and biological studies of Na(I), Ni(II) and Zn(II) complexes of quercetin / Monika Kalinowska // J Therm Anal Calorim. - 2016.
53. Rubens F.V. de Souza Synthesis, spectral and electrochemical properties of Al(III) and Zn(II) complexes with flavonoids / Rubens F.V. de Souza // Spectrochimica Acta. – 2005. – P. 1985–1990.
54. Васильев А.В. Инфракрасная спектроскопия органических и природных соединений / А.В. Васильев, Е.В. Гриненко, А.О. Щукин – 2007. – 29 с.
55. Желтоухова Е.П. Комплексные соединения некоторых металлов с кверцетином / Е.П. Желтоухова, О.В. Ковальчукова // IV Всерос. конф. - Барнаул. - 2009. - Т. 2. - С. 217-218.
56. Panhwar Q.K. Synthesis, characterization, spectroscopic and antioxidation studies of Cu(II)-morin complex / Q.K. Panhwar, Sh. Memon, M.I. Bhangar // Journal of Molecular Structure. - 2010. - P. 47-53.
57. Medvidovic-Kosanovic M. Electroanalytical Characterization of a Copper(II)-Rutin Complex / M. Medvidovic-Kosanovic, M. Samardzic // International Journal of Electrochemical Science. - 2011. - P. 1075-1084.
58. Бови Ф.А. ЯМР высокого разрешения макромолекул / Ф.А. Бови // Химия. – 1977. – 456 с.
59. Le Nest G. Zn - polyphenol chelation: complexes with quercetin, (+)- catechin, and derivatives: I optical and NMR studies / G. Le Nest, O. Caille, M. Woudstra // Inorganica Chimica Acta. - 2004. - № 357. - P. 775-784.
60. Fernandes M.T. Iron and copper chelation by flavonoids: an electrospray mass spectrometry study / M.T. Fernandes, M.L. Mira, M.H. Florencio // Journal of Inorganic Biochemistry. - 2002. - № 92. - P. 105-111.

61. Yuanzhen Liu Studies on Transition Metal-Quercetin Complexes Using Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry / Yuanzhen Liu // *Molecules*. – 2015. - 8583-8594.
62. Трофимова Н.Н. Исследование методов синтеза, строения и свойств комплексов флавоноидов с ионами металлов / Н.Н. Трофимова, Е.В. Столповская, В.А. Бабкин // *Химия растительного сырья*. - 2013. - № 3. - С. 91-97.
63. G. Le Nest Zn–polyphenol chelation: complexes with (+)-catechin, and derivatives: I optical and NMR studies / G. Le Nest, O. Caille, M. Woudstra // *Inorganica Chimica Acta*. – 2004. – P. 775–784.
64. Christine Lapouge Spectroscopic and Theoretical Studies of the Zn(II) Chelation with Hydroxyflavones / Christine Lapouge, Laetitia Dangleterre // *J. Phys. Chem. A*. – 2006. – P. 12494-12500.
65. Vanesa A. Spectroscopic and Thermodynamic Study of Chrysin and Quercetin Complexes with Cu(II) / Vanesa A. Muñoz, Gabriela V. Ferrari // *J. Chem. Eng.* - 2016.
66. G. Audi The AME2003 atomic mass evaluation (II). Tables, graphs, and references. / G. Audi, A.H. Wapstra, C. Thibault // *Nuclear Physics A*. – 2003. – P. 337— 676.
67. G. Audi The NUBASE evaluation of nuclear and decay properties / G. Audi, O. Bersillon, J. Blachot and A. H. Wapstra // *Nuclear Physics A*. – 2003. – P. 3 – 128.
68. Alejandro A. Sonzogni Chart of Nuclides / G. Audi, O. Bersillon, J. Blachot and A. H. Wapstra // National Nuclear Data Center, Brookhaven National Laboratory.
69. Каратаева Ф.Х. Общая теория ЯМР. Химические сдвиги ^1H и ^{13}C / Ф.Х. Каратаева, В.В. Клочков // *КФУ*. - 2013. - 129 с.

70. Alexandra Primikyri Understanding Zinc(II) Chelation with Quercetin and Luteolin: A Combined NMR and Theoretical Study / Alexandra Primikyri, Gloria Mazzone // J. Phys. Chem.. - 2014.
71. С.В. Иванова Использование флуоресцентных методов в медицине / С.В. Иванова, Л.Н. Кирпичёнок // Журнал Медицинские новости. - №5. – 2016.
72. И. Е. Суковатая Фотобиофизика / И. Е. Суковатая, В. А. Кратасюк, В. В. Межевикин // Красноярск: ИПК СФУ. - 2008.
73. Ландсберг Г.С. Элементарный учебник физики / Ландсберг Г.С. // Наука. - 1985. - 656 с.
74. Rubens F.V. de Souza Synthesis, spectral and electrochemical properties of Al(III) and Zn(II) complexes with flavonoids / Rubens F.V. de Souza // Spectrochimica Acta. – 2005. – P. 1985–1990.

ПРИЛОЖЕНИЕ А
Результаты ESI-MS

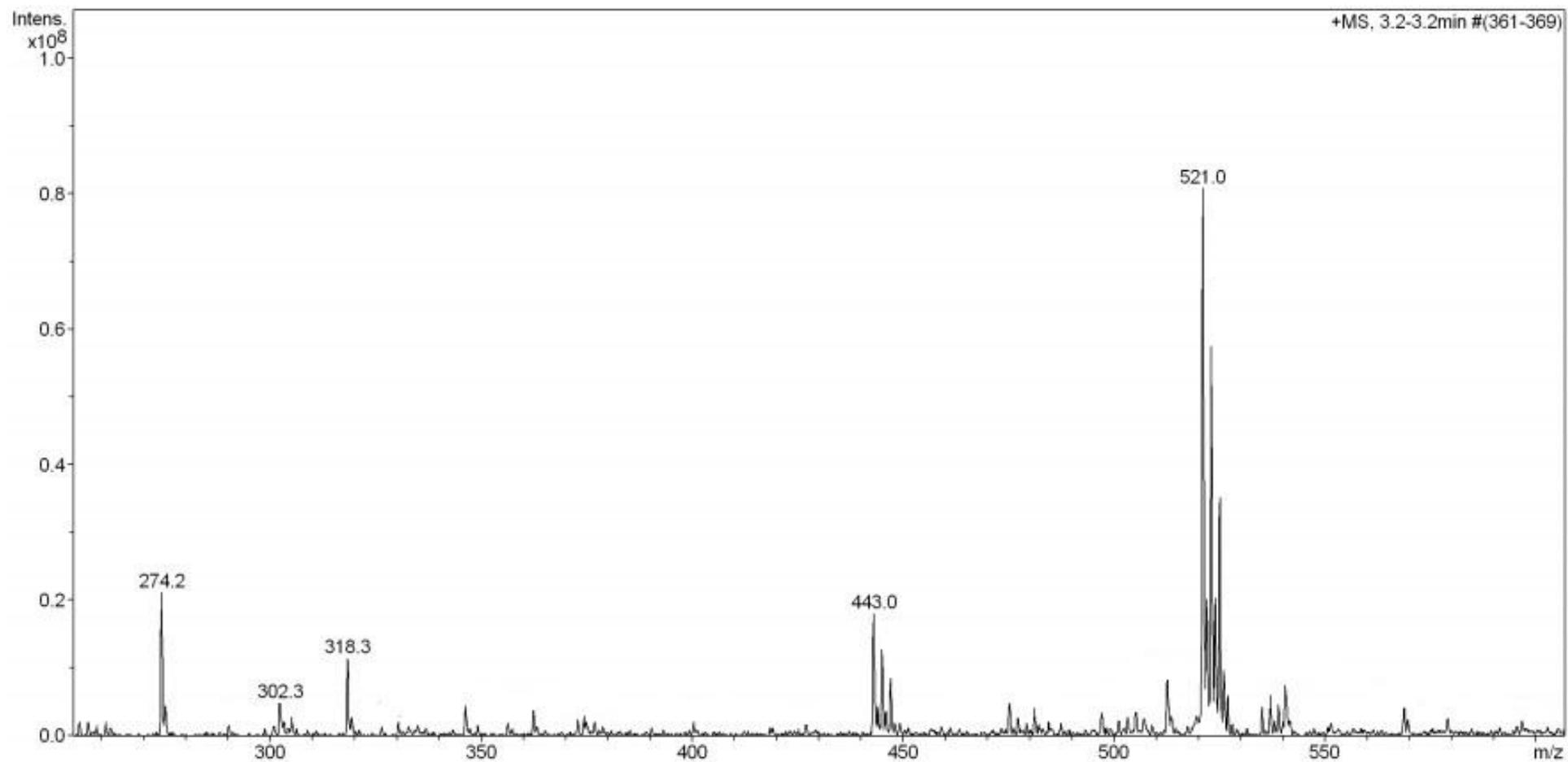


Рисунок 1А – ESI-спектр $[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2$ **1b** в ДМСО

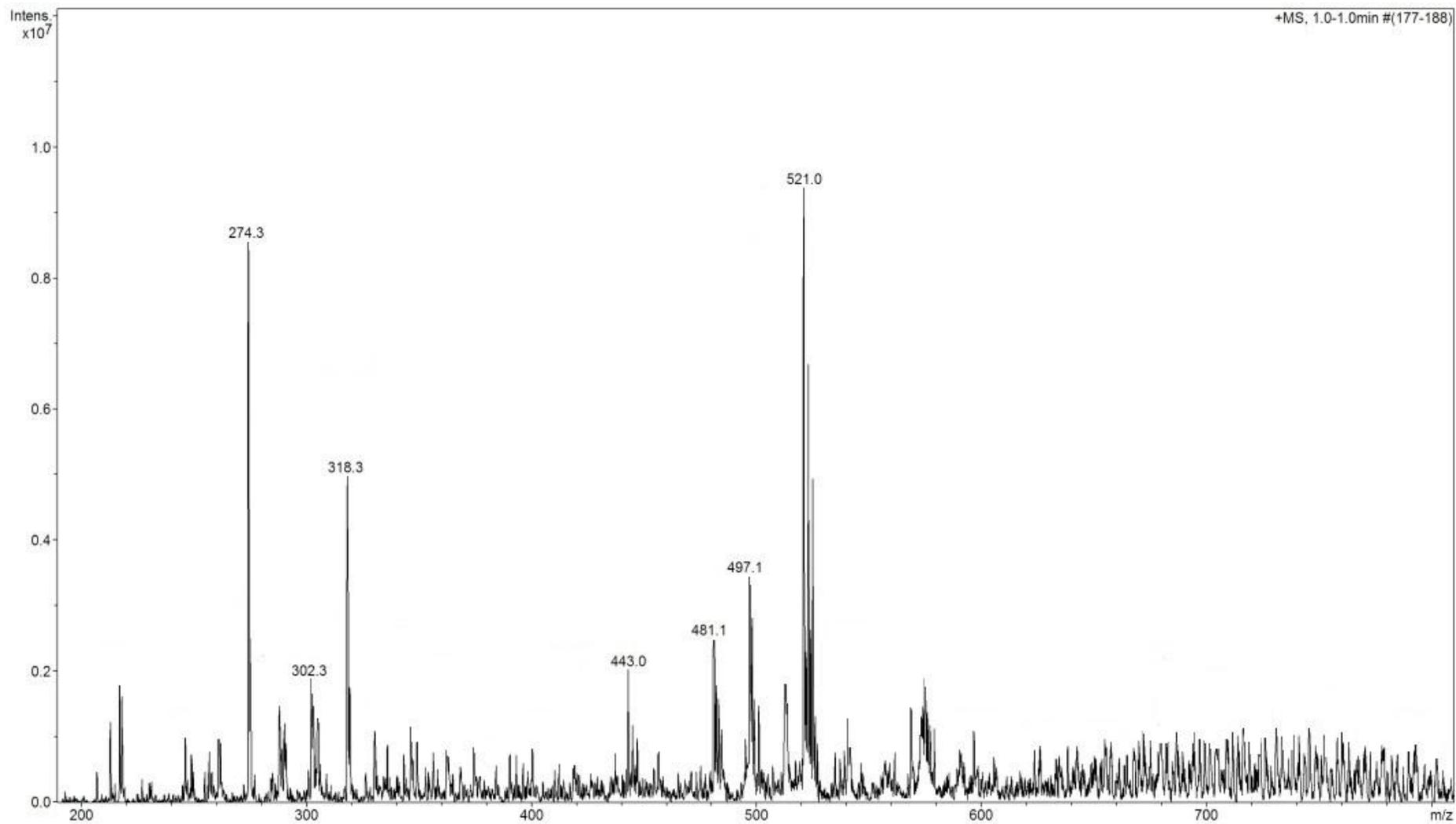


Рисунок 2А – ESI-спектр $[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2$ **2a** в ДМСО

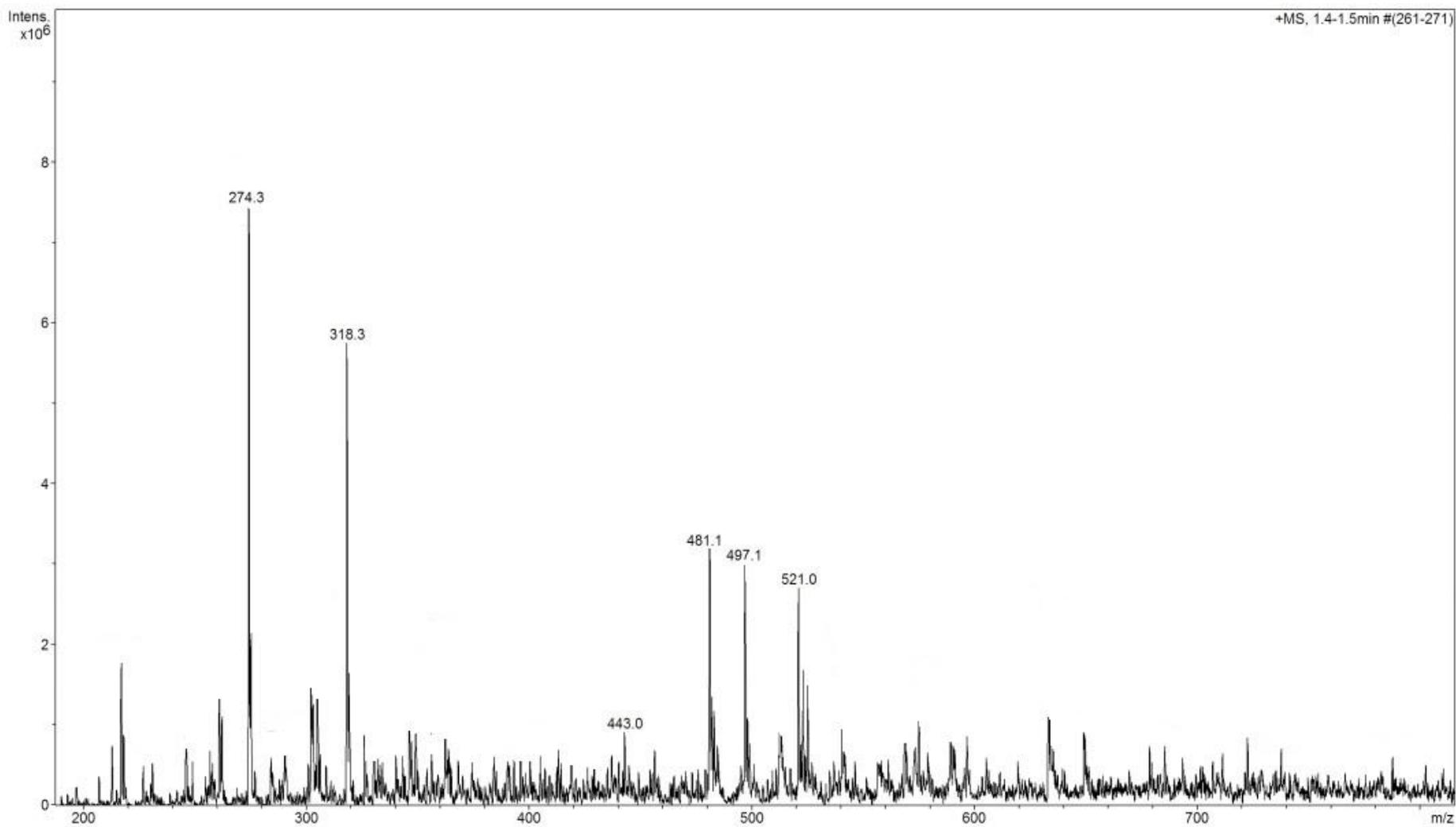


Рисунок 3А – ESI-спектр $[\text{Zn}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2$ **2b** в ДМСО

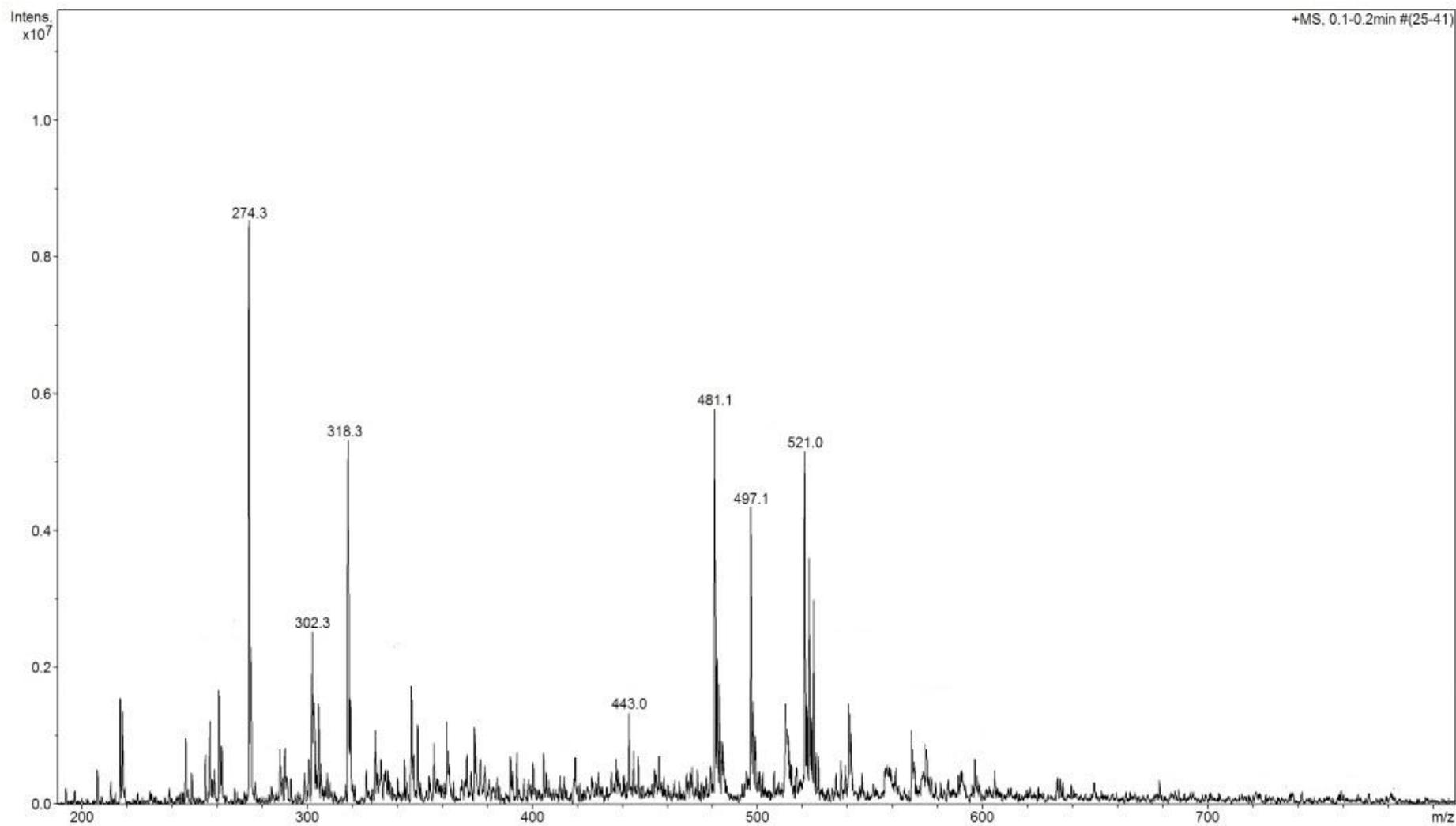


Рисунок 4А – ESI-спектр $[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2]\text{SO}_4$ **3a** в ДМСО

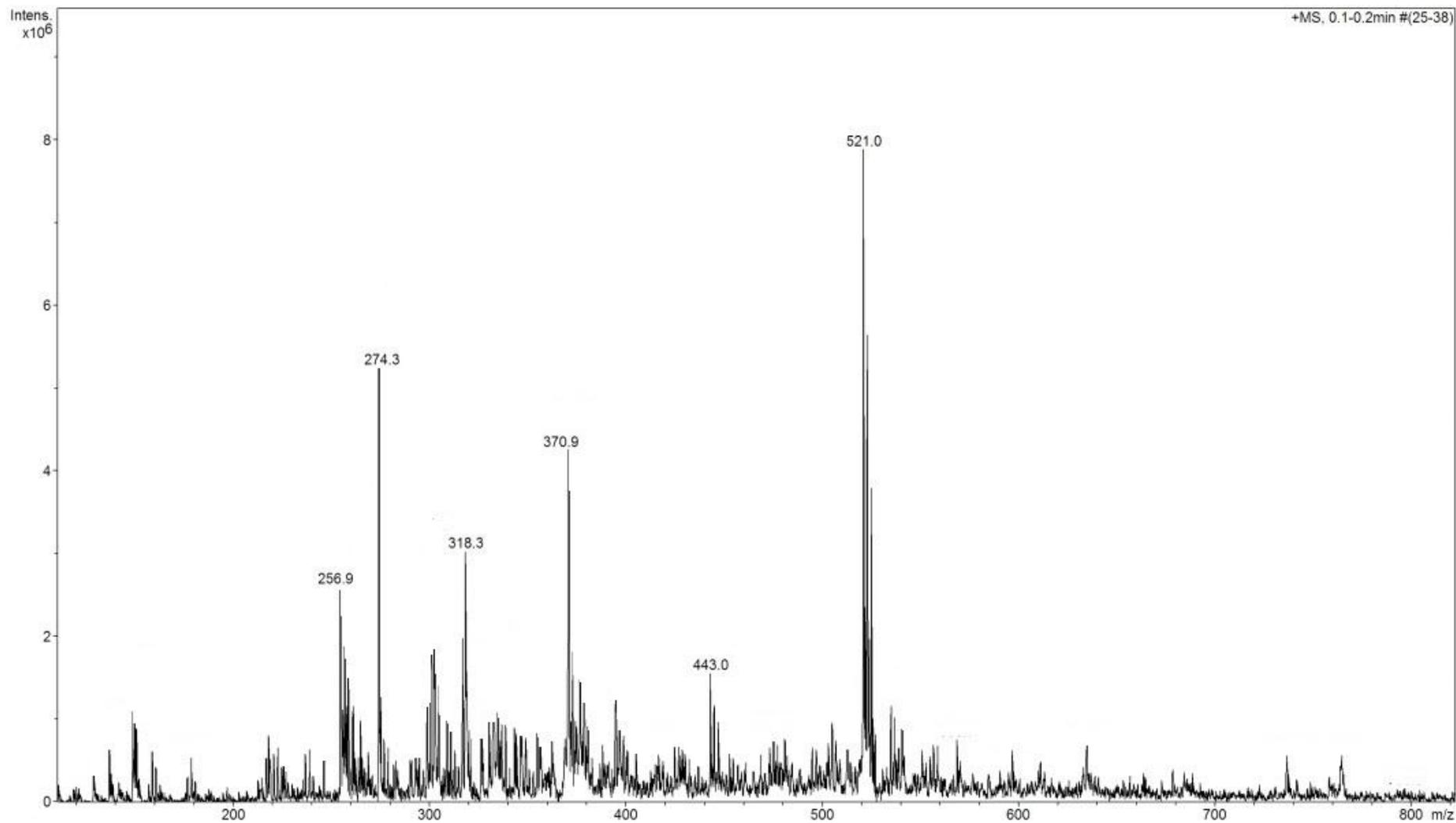


Рисунок 5А – ESI-спектр $[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2]\text{SO}_4$ **3b** в ДМСО

ПРИЛОЖЕНИЕ Б
Результаты ИК-спектроскопии

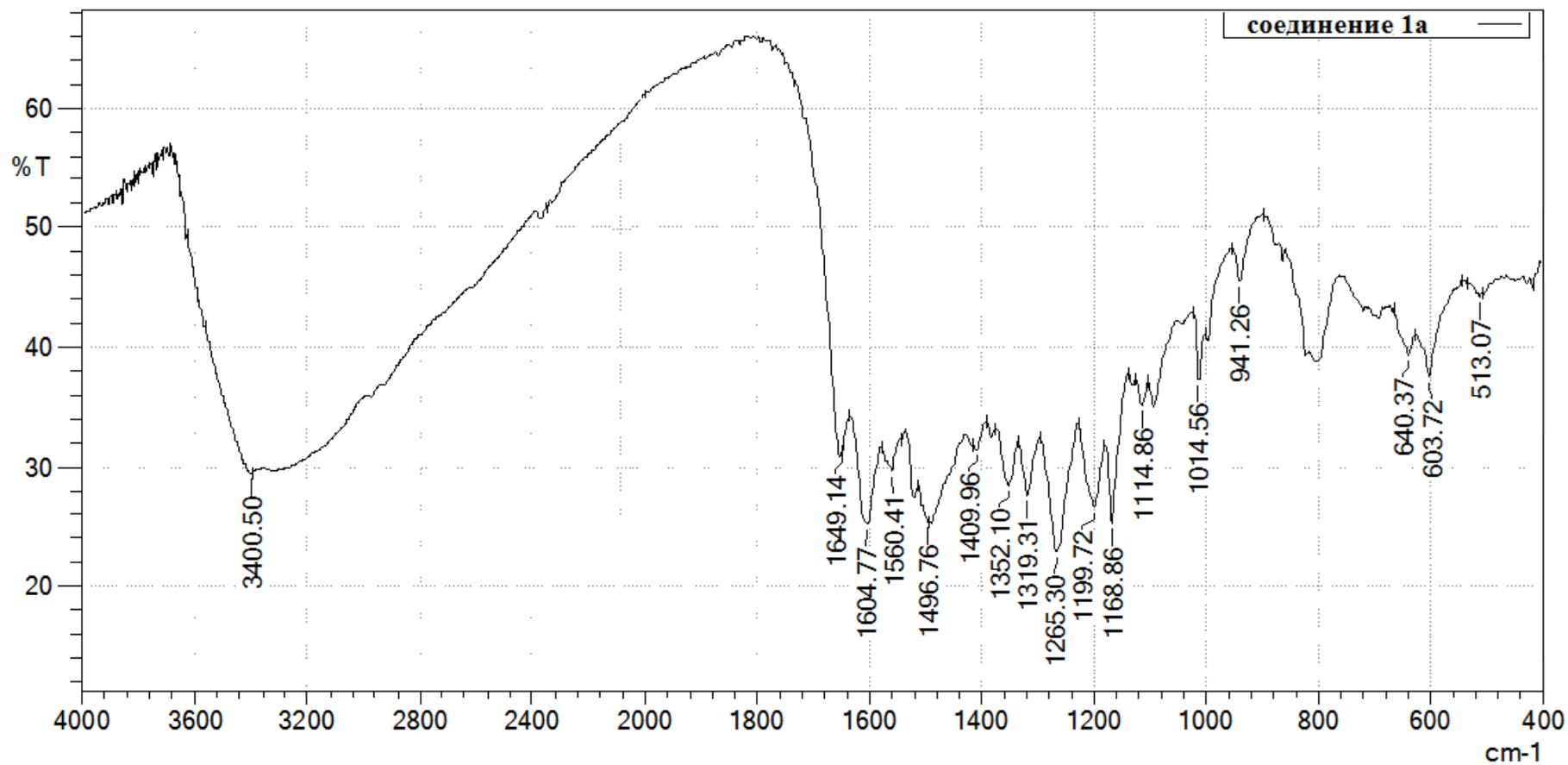


Рисунок 1Б - ИК-спектр $[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2$ **1a** в таблетке KBr

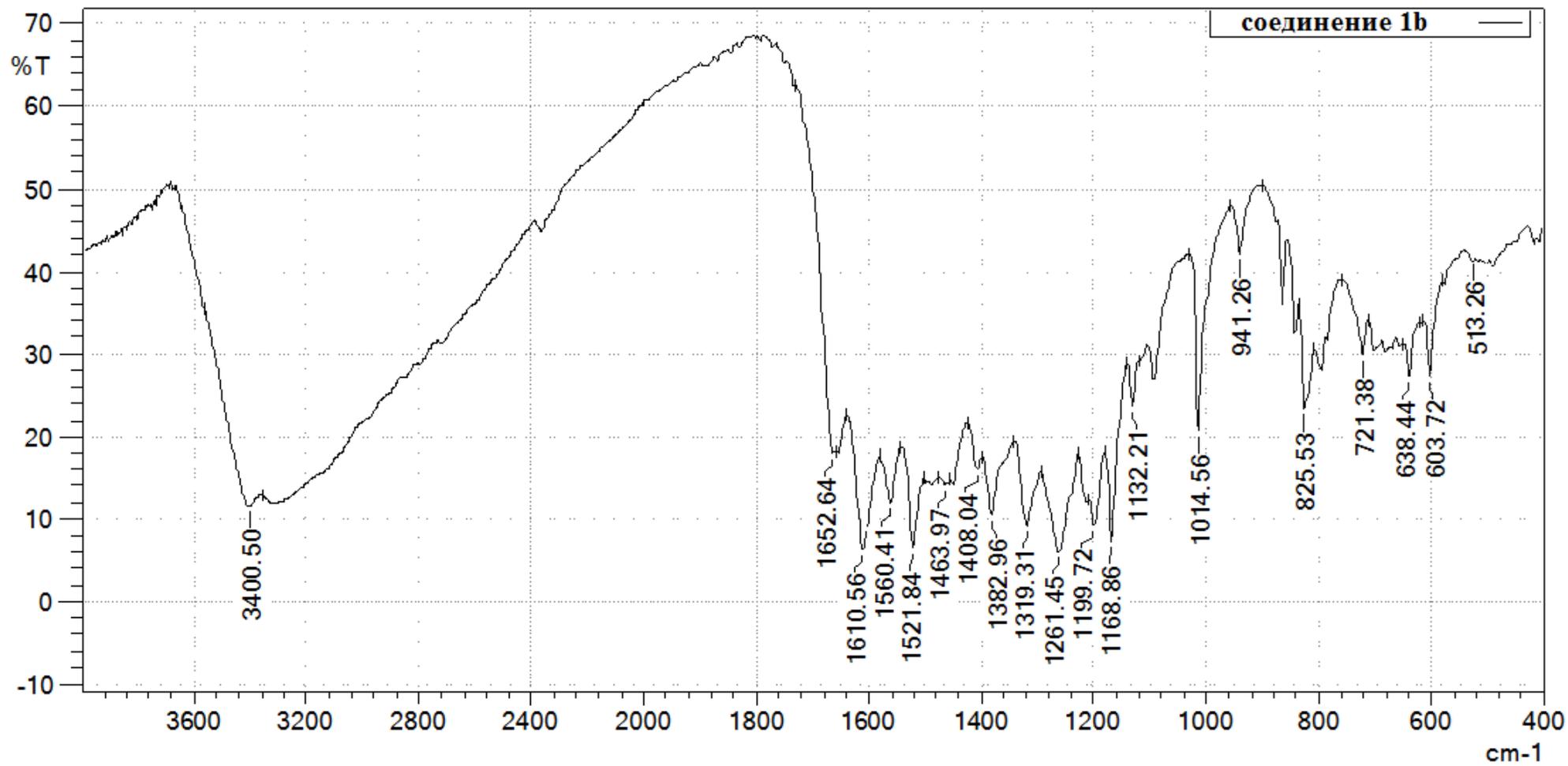


Рисунок 2Б - ИК-спектр $[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2$ **1b** в таблетке KBr

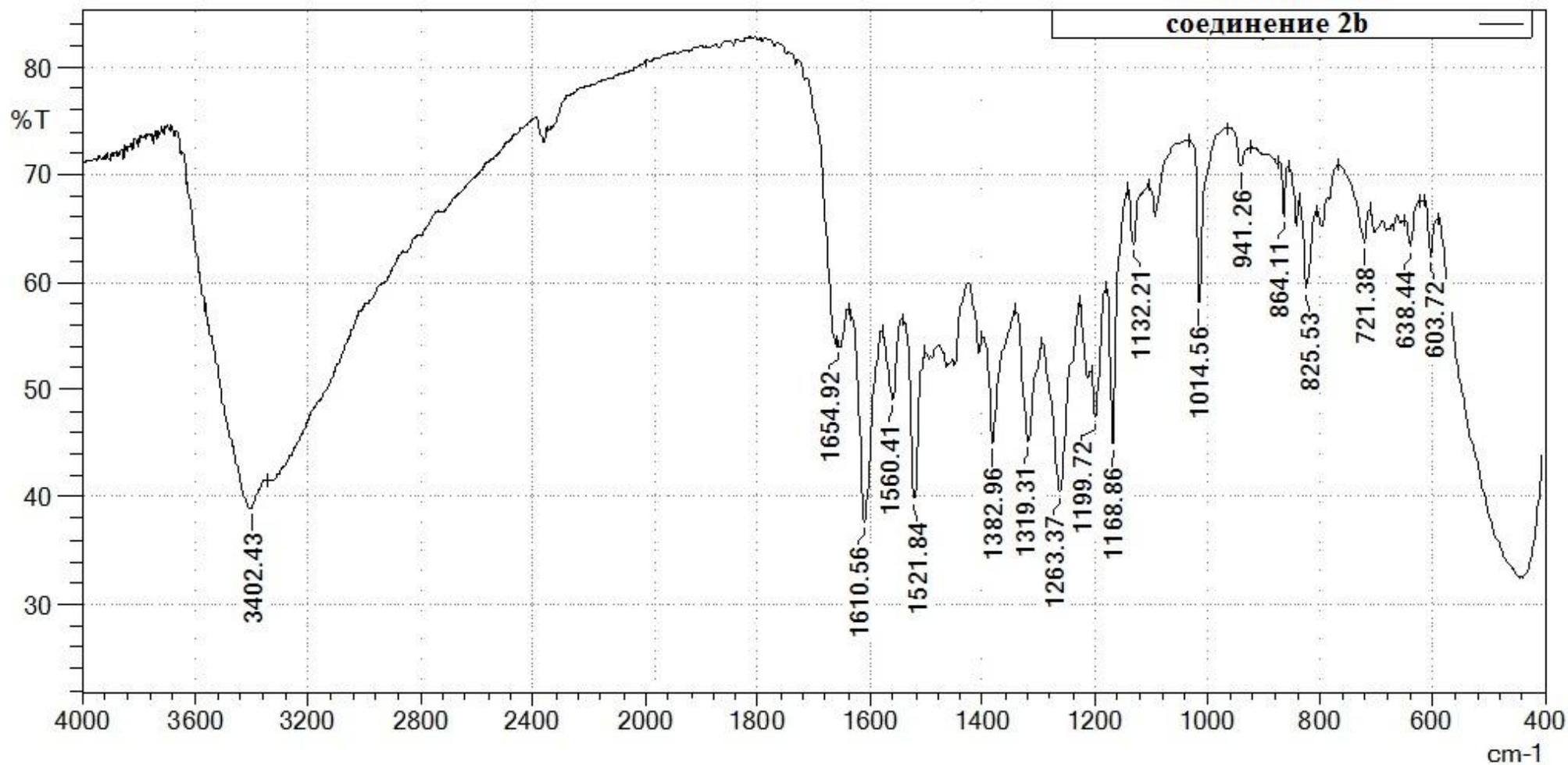


Рисунок 3Б - ИК-спектр $[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2$ **2b** в таблетке KBr

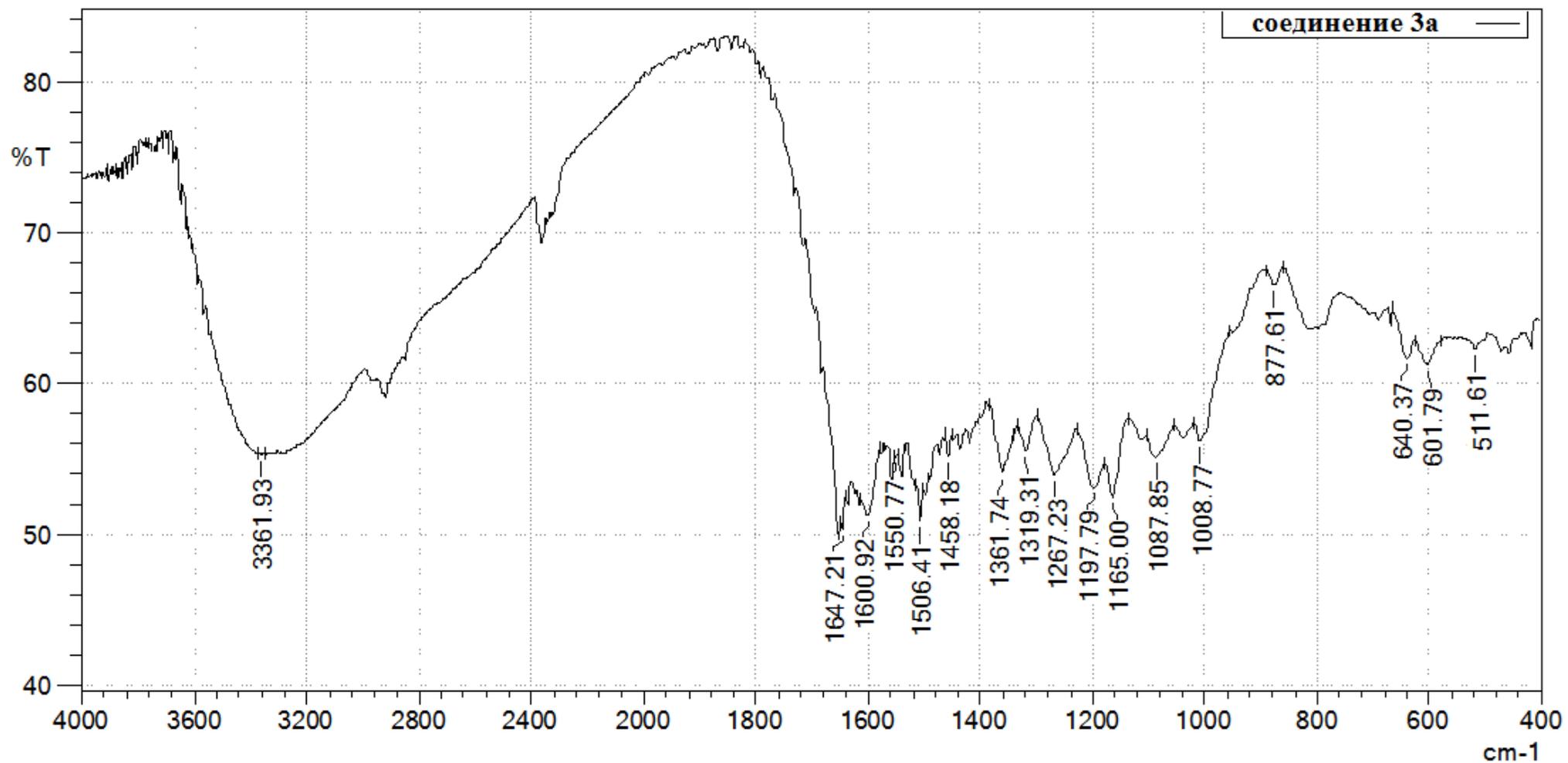


Рисунок 4Б - ИК-спектр $[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2]\text{SO}_4$ **3а** в таблетке KBr

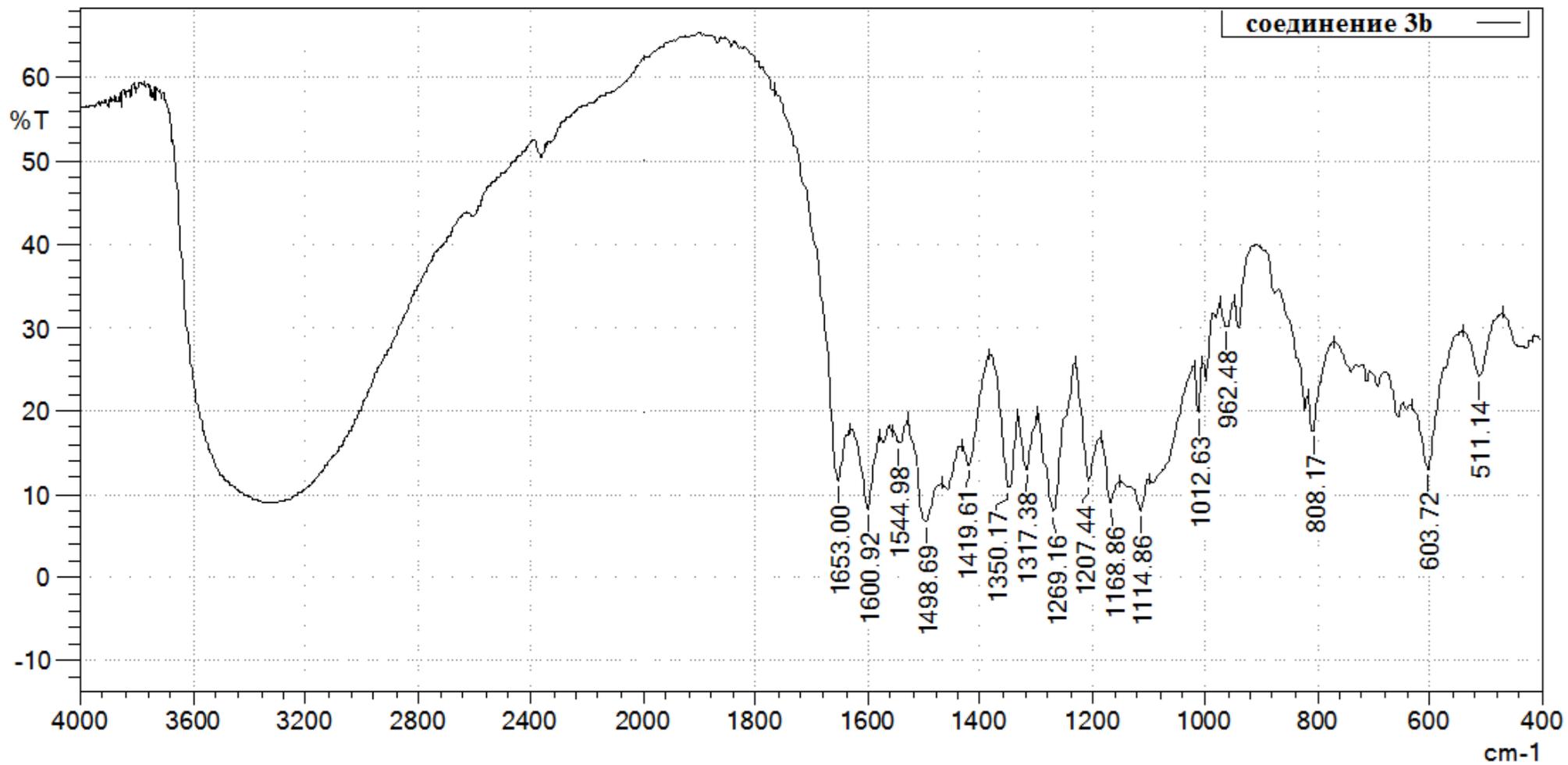


Рисунок 5Б - ИК-спектр $[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2]\text{SO}_4$ **3b** в таблетке KBr

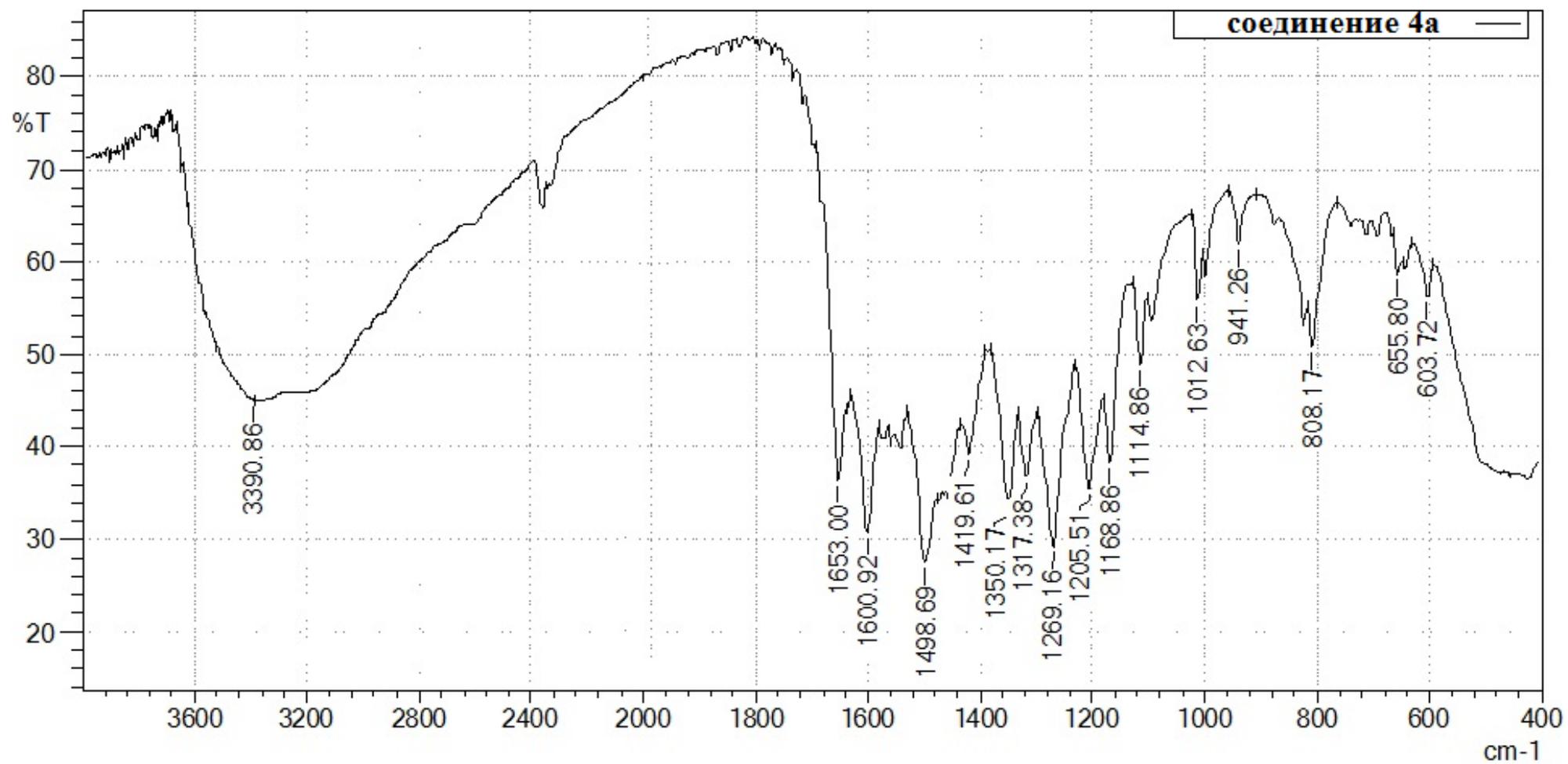


Рисунок 6Б - ИК-спектр $[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2]\text{Cl}_2$ **4a** в таблетке КВr

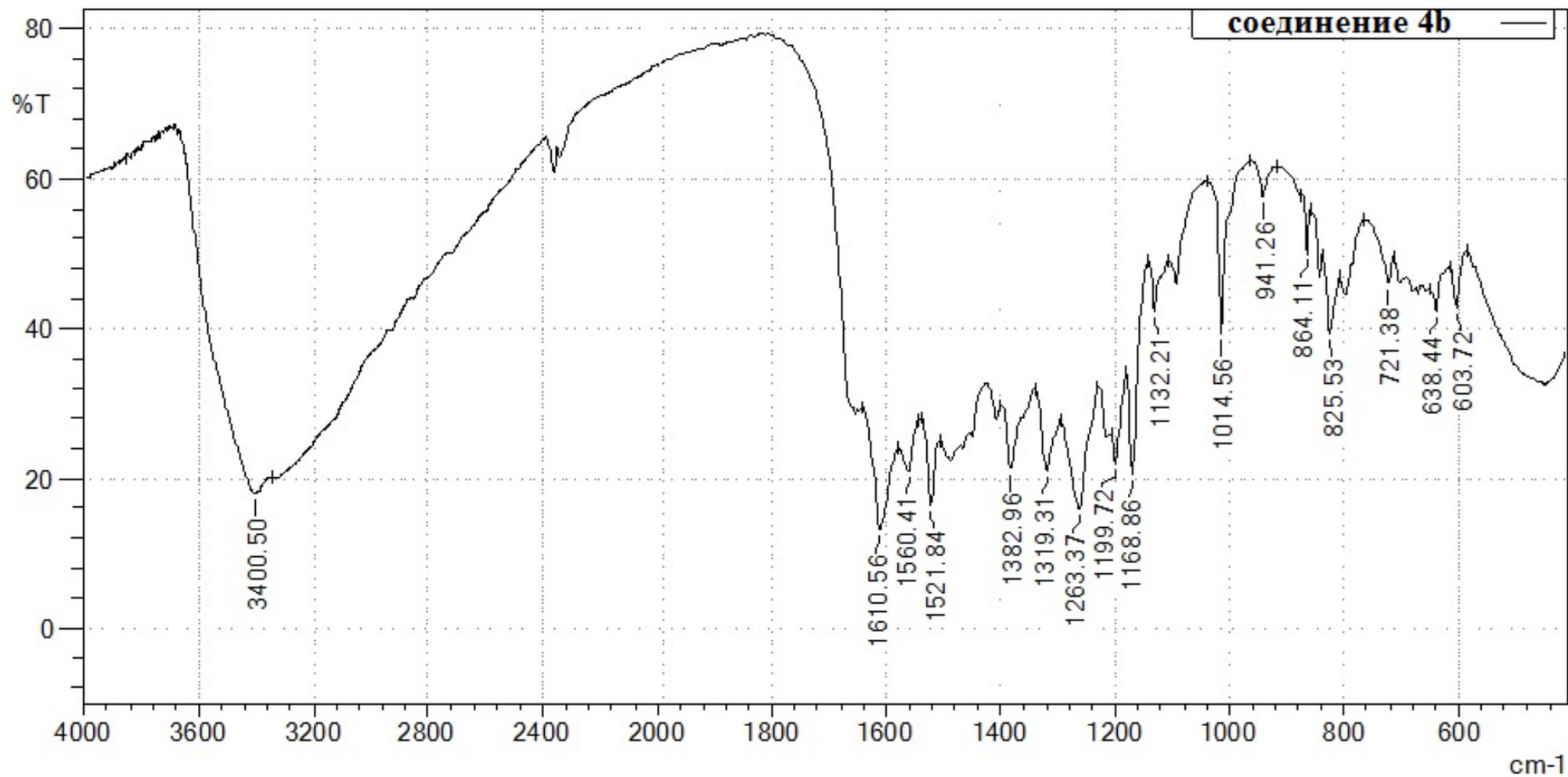


Рисунок 7Б - ИК-спектр $[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2]\text{Cl}_2$ **4b** в таблетке KBr

ПРИЛОЖЕНИЕ В
 Результаты ЯМР ^1H -спектроскопии

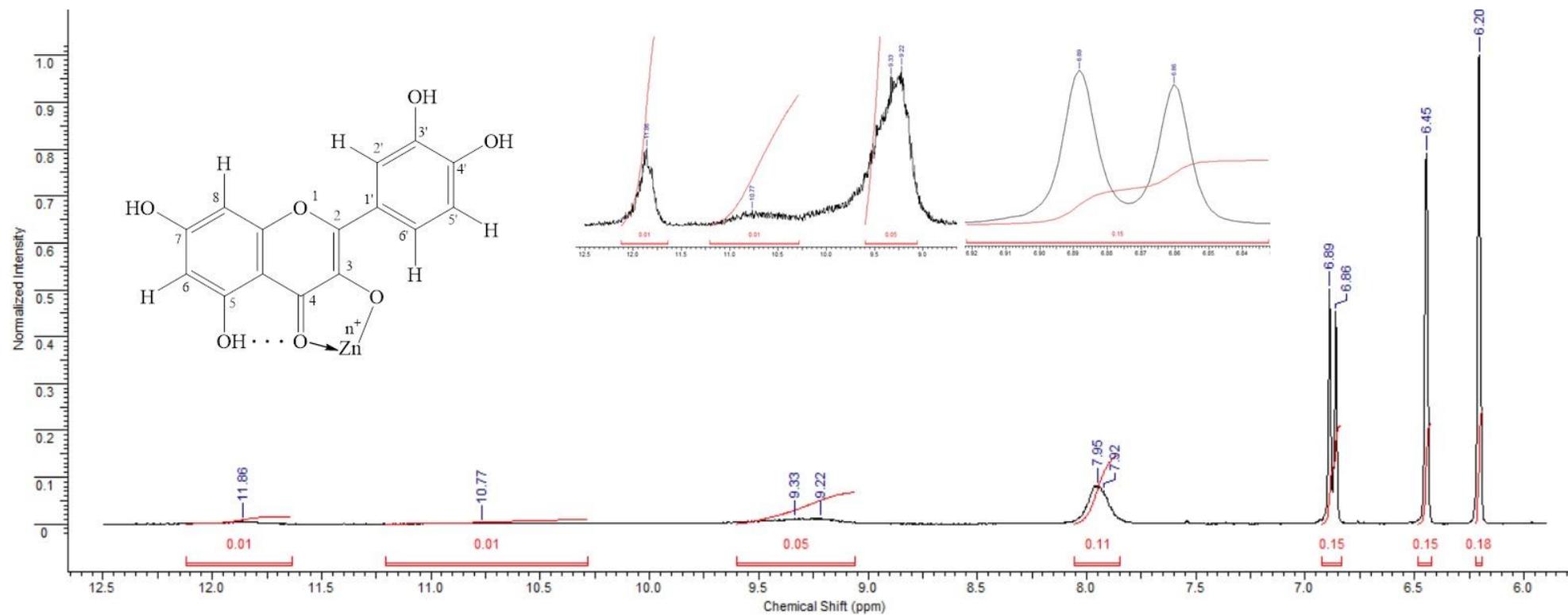


Рисунок 1В - Спектр ЯМР ^1H $[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2$ **1b** в $\text{DMSO-}d_6$

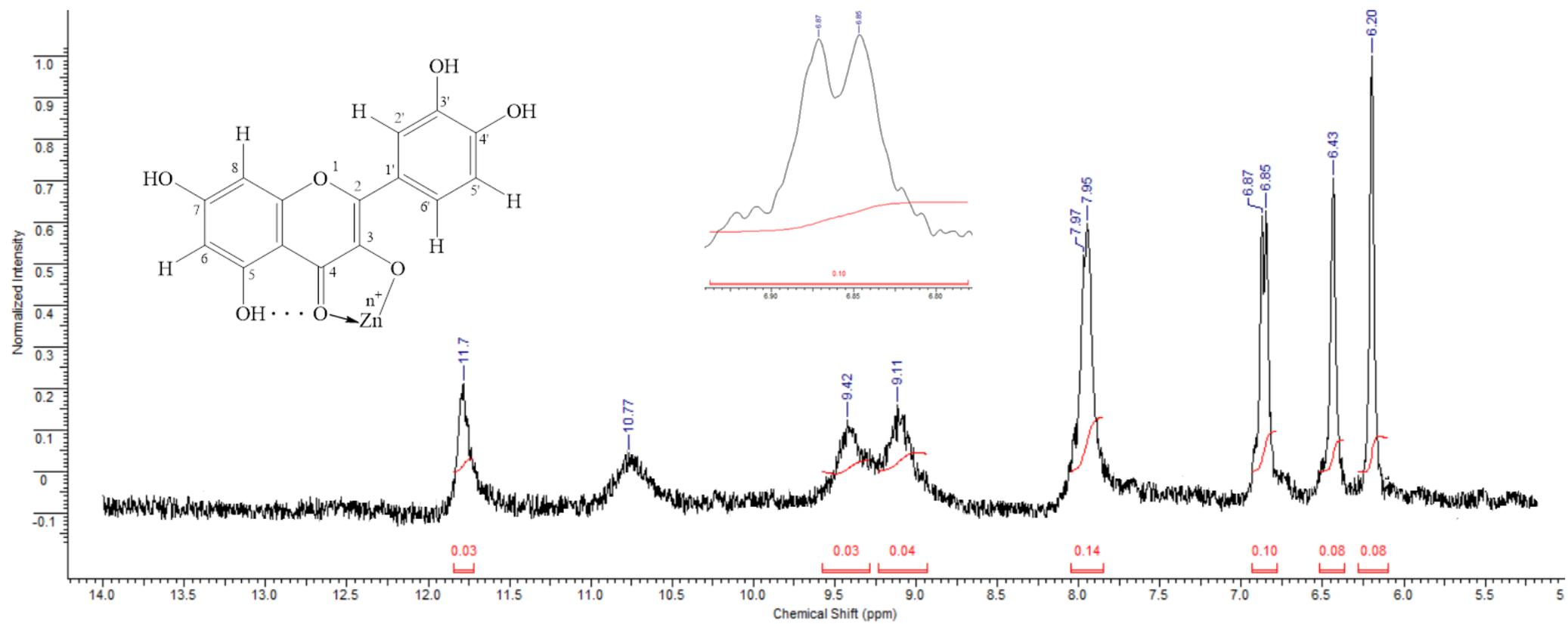


Рисунок 2В - Спектр ЯМР ^1H $[\text{ZnC}_{15}\text{H}_9\text{O}_7(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2$ **2b** в ДМСО- d_6

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

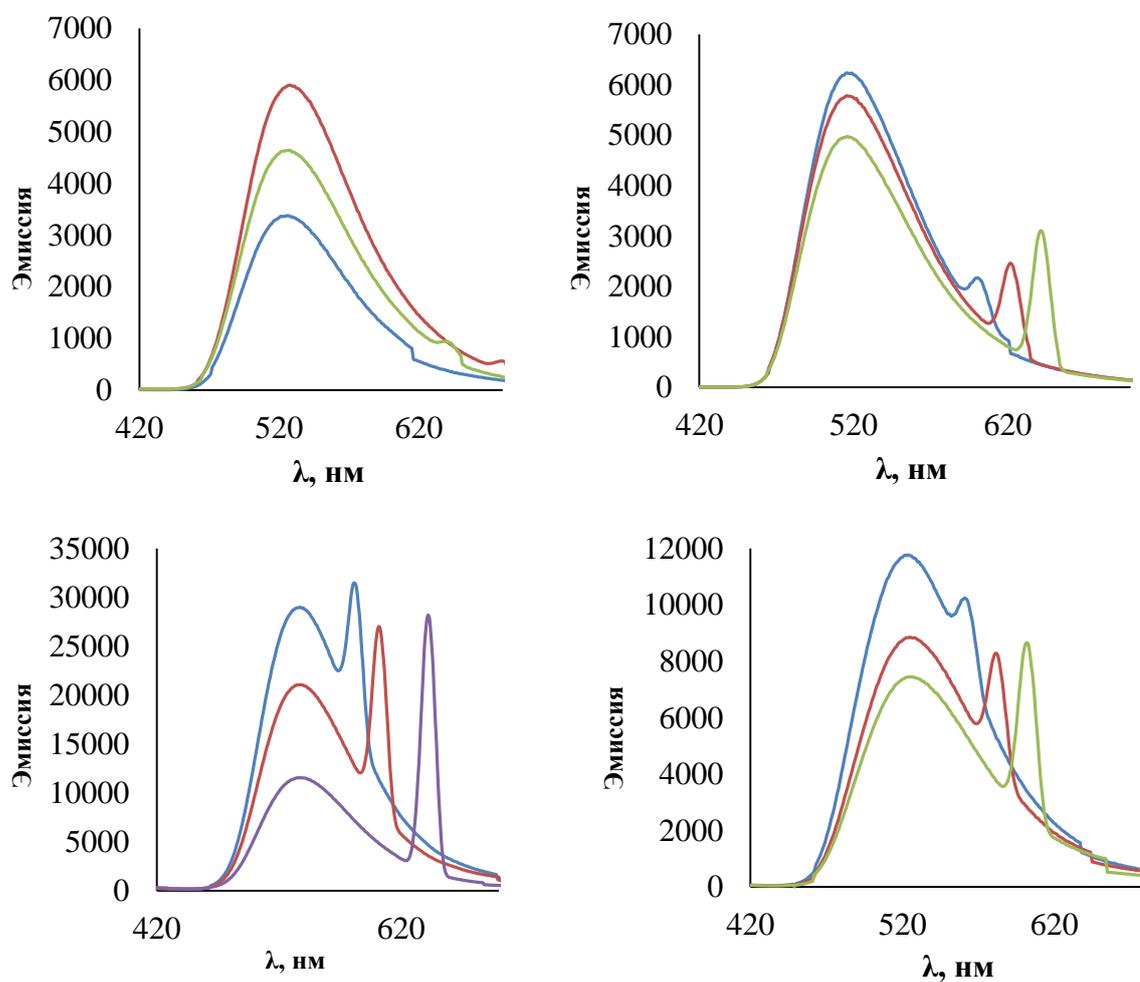


Рисунок Г1 – Эмиссионные спектры флуоресценции соединений

а) **1b** ($\lambda = 525-535$ нм), б) **2a** ($\lambda = 515-525$ нм),

в) **3b** ($\lambda = 520-530$ нм), г) **4a** ($\lambda = 520-530$ нм)