

**УДК 547.972.35:547.92:547.918:543.42**

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КВЕРЦЕТИНА С ХОЛЕСТЕРИНОМ**

*Яковишин Л. А.<sup>1</sup>, Корж Е. Н.<sup>1</sup>, Гришкова В. И.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный университет», Севастополь, Республика Крым, Россия*

<sup>2</sup>*Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия  
E-mail: chemsevntu@rambler.ru*

Жидкофазным синтезом получены новые молекулярные комплексы: комплекс состава 1:1, включающий кверцетин и холестерин, а также тройной комплекс кверцетина, холестерина и фармацевтической субстанции глицирама (моноаммонийной соли тритерпенового гликозида глицирризиновой кислоты), имеющий состав 1:1:1. Методом ИК-Фурье-спектроскопии показано, что при комплексообразовании между компонентами комплексов образуются водородные связи и возможны гидрофобные взаимодействия.

**Ключевые слова:** кверцетин, холестерин, глицирам, супрамолекулярный комплекс, ИК-Фурье-спектроскопия.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Кверцетин (Queg; рис. 1) – это один из самых известных и изученных флавонолов. Он является агликоном гликозида рутина. Queg содержится в винограде, чае, гречихе, цитрусовых и других растениях [1]. Он обладает широким спектром биологической активности. Queg проявляет Р-витаминную активность, антиоксидантное, противовоспалительное, спазмолитическое, диуретическое и противоопухолевое действие [1–4]. Отмечено влияние Queg на липидный профиль. Было установлено, что при его приеме концентрация общего холестерина (Chol; рис. 1) в кровяной сыворотке и Chol-липопротеинов низкой плотности достоверно снижалась. При этом для Chol-липопротеинов высокой плотности, наоборот, наблюдалось повышение концентрации [5]. Изучение механизма гипохолестеринемической активности Queg и других полифенолов показало, что он является ингибитором 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент-А-редуктазы (HMG-CoA-редуктазы), участвующей в синтезе Chol [6].

Флавоноиды могут встраиваться в мембраны и влиять на их физические свойства [7–9]. В литературе приводятся противоречивые сведения о локализации флавоноидов в бислое [7]. На степень проникновения в бислой влияют полярность флавоноидной молекулы, связанная с количеством гидроксогрупп, наличием гликозилирования и дополнительных функциональных групп, а также pH среды. При этом сообщалось, что Queg ориентирован ближе к полярным группам, а не к гидрофобному центру бислоя [7]. Queg способен увеличивать вязкость мембран, анизотропию бислоя и транс-мембранный потенциал [7].

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КВЕРЦЕТИНА С ХОЛЕСТЕРИНОМ

Известно, что Chol является компонентом клеточных мембран, влияя на их текучесть [10]. Для понимания физико-химической основы механизма связывания Quer и прочих полифенольных веществ с биологическими мембранами в настоящей статье рассмотрено взаимодействие Quer с Chol методом ИК-спектроскопии. Кроме того, описаны спектральные изменения, вызванные образованием тройного комплекса, включающего Quer, Chol и фармацевтическую субстанцию глицирам (GC; рис. 1).

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использовали образец Quer (Реахим, чда), GC (Calbiochem, США; чистота  $\geq 95$  % по ВЭЖХ) и Chol (Sigma-Aldrich, США; чистота  $\geq 99$  %) без предварительной подготовки.

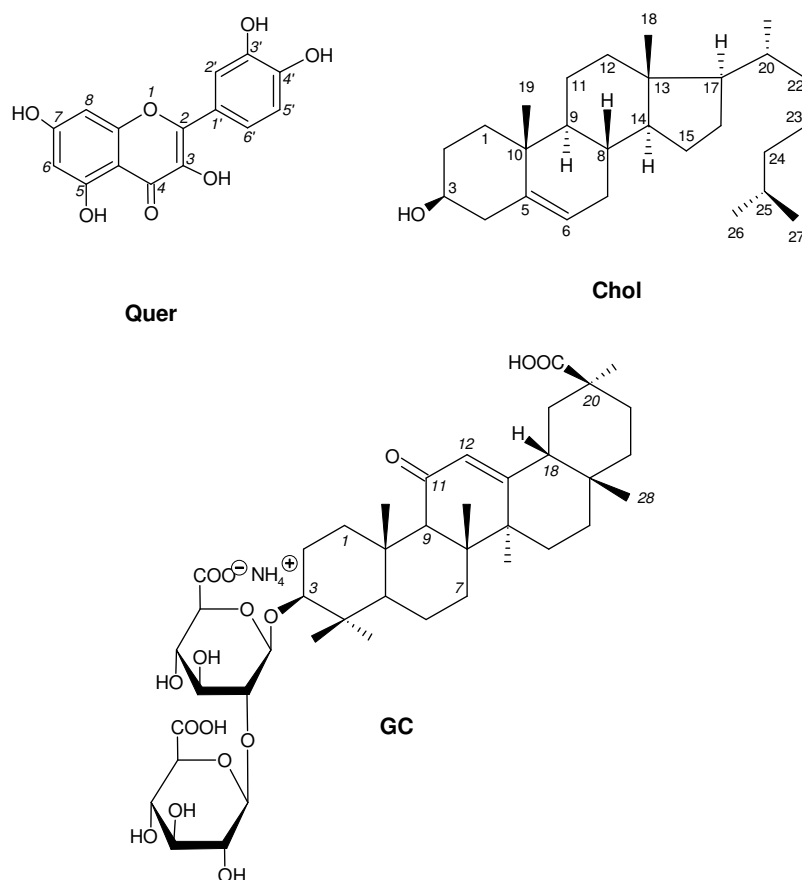


Рис. 1. Структура кверцетина (Quer), холестерина (Chol) и глицирама (GC).

Комплекс Quer с Chol препаративно получали жидкофазным способом. Для этого смешивали по 1 ммоль GC и Quer с 50 мл смеси 96 % водного этанола с хлороформом, взятых в соотношении 1:1 по объему. Смесь выдерживали при 50 °С в течение 1,5 ч при постоянном перемешивании. Органические растворители отгоняли в вакууме. Для получения комплекса Quer с Chol и GC смешивали по 1 ммоль каждого компонента с 50 мл смеси 96 % водного этанола с хлороформом (соотношение 1:1 по объему). Смесь выдерживали при 50 °С в течение 1,5 ч при постоянном перемешивании. Органические растворители отгоняли в вакууме.

ИК-спектры сняты с твердых образцов на ИК-Фурье-спектрометре ФТ-801 (СИМЕКС, Россия) с универсальной оптической приставкой НПВО-А (нарушенного полного внутреннего отражения) с алмазным элементом и встроенным мини-монитором (верхнее расположение образца) в области 4000–550 см<sup>-1</sup> (спектральное разрешение 4 см<sup>-1</sup>; 25 сканов). Для работы с ИК-спектрометром ФТ-801 использовали программу ZAIR 3.5 (СИМЕКС, Россия).

*ИК-спектр Quer* ( $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 3400 (ОН), 3261 (ОН), 2990 (СН), 2901 (СН), 2843 (СН), 2782 (СН), 2707 (СН), 1660 (C=O), 1607 (C=C<sub>Ar</sub>), 1562 (C=C<sub>Ar</sub>), 1518 (C=C<sub>Ar</sub>), 1461 (C=C<sub>Ar</sub>), 1448 (C=C<sub>Ar</sub>), 1407 (C–ОН), 1380 (C–ОН), 1317 (СН<sub>Ar</sub>), 1258 (C–O–C, C–ОН), 1197 (C–O–C, C–ОН), 1167 (C–O–C, C–ОН), 1130 (C–O–C, C–ОН), 1092 (C–O–C, C–ОН), 1013 (C–O–C, C–ОН), 941 (СН<sub>Ar</sub>), 864 (СН<sub>Ar</sub>), 841 (СН<sub>Ar</sub>), 819 (СН<sub>Ar</sub>), 794 (СН<sub>Ar</sub>), 721 (СН<sub>Ar</sub>), 679 (СН<sub>Ar</sub>), 670 (ОН), 638 (СН<sub>Ar</sub>), 602 (СН<sub>Ar</sub>).

*ИК-спектр Chol* ( $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 3401 (ОН), 3379 (ОН), 2929 (СН), 2899 (СН), 2865 (СН), 2847 (СН), 1671 (C=C), 1462 (СН), 1442 (СН), 1376 (СН), 1364 (СН), 1333 (СН), 1268 (СН), 1252 (СН), 1234 (СН), 1218 (СН), 1189 (СН), 1168 (C–ОН), 1131 (C–ОН), 1107 (C–ОН), 1053 (C–ОН), 1021 (C–ОН), 986 (=СН).

*ИК-спектр комплекса Quer с Chol* ( $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 3309 (ОН), 2930 (СН), 2899 (СН), 2865 (СН), 1673 (C=C), 1658 (C=O), 1603 (C=C<sub>Ar</sub>), 1565 (C=C<sub>Ar</sub>), 1512 (C=C<sub>Ar</sub>), 1461 (C=C<sub>Ar</sub>, СН), 1443 (C=C<sub>Ar</sub>, СН), 1379 (C–ОН, СН), 1364 (СН), 1342 (СН), 1318 (СН<sub>Ar</sub>), 1256 (C–O–C, C–ОН, СН), 1195 (C–O–C, C–ОН, СН), 1166 (C–O–C, C–ОН), 1130 (C–O–C, C–ОН), 1108 (C–ОН), 1085 (C–O–C, C–ОН), 1049 (C–ОН), 1012 (C–O–C, C–ОН), 986 (=СН), 953 (СН<sub>Ar</sub>), 864 (СН<sub>Ar</sub>), 840 (СН<sub>Ar</sub>), 824 (СН<sub>Ar</sub>), 796 (СН<sub>Ar</sub>), 720 (СН<sub>Ar</sub>), 679 (СН<sub>Ar</sub>), 664 (ОН), 635 (СН<sub>Ar</sub>), 600 (СН<sub>Ar</sub>).

*ИК-спектр GC* ( $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 3210 (ОН, NH), 2928 (СН), 2862 (СН), 1719 (C=O), 1701 (C=O), 1640 (C(11)=O, C=C), 1587 (COO<sup>-</sup>), 1451 (СН<sub>2</sub>, СН<sub>3</sub>), 1423 (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>), 1413 (COO<sup>-</sup>), 1389 (СН), 1358 (СН), 1351 (СН), 1308 (СН), 1260 (СН), 1212 (СН), 1164 (C–O–C, C–ОН), 1035 (C–O–C, C–ОН), 980 (=СН).

*ИК-спектр комплекса Quer–Chol–GC* ( $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 3206 (ОН, NH), 2928 (СН), 2899 (СН), 2859 (СН), 2778 (СН), 1722 (C=O<sub>GC</sub>), 1692 (C=O<sub>GC</sub>), 1667 (C=C<sub>Chol</sub>), 1657 (C=O<sub>Quer</sub>), 1641 (C(11)=O<sub>GC</sub>, C=C<sub>GC</sub>), 1611 (C=C<sub>Ar</sub>), 1593 (COO<sup>-</sup>), 1566 (C=C<sub>Ar</sub>), 1511 (C=C<sub>Ar</sub>), 1461 (C=C<sub>Ar</sub>), 1450 (C=C<sub>Ar</sub>, СН<sub>2</sub>, СН<sub>3</sub>), 1425 (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>), 1411 (COO<sup>-</sup>), 1380 (СН, C–ОН), 1358 (СН), 1342 (СН), 1309 (СН), 1261 (C–O–C, C–ОН, СН), 1206 (СН), 1197 (C–O–C, C–ОН), 1163 (C–O–C, C–ОН), 1030 (C–O–C, C–ОН), 977 (=СН), 948 (СН<sub>Ar</sub>), 880 (СН<sub>Ar</sub>), 837 (СН<sub>Ar</sub>), 819 (СН<sub>Ar</sub>), 796 (СН<sub>Ar</sub>), 679 (СН<sub>Ar</sub>), 669 (ОН), 635 (СН<sub>Ar</sub>), 598 (СН<sub>Ar</sub>).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

*Взаимодействие Quer с Chol.* Молекулярный комплекс Quer с Chol был синтезирован в среде органических растворителей. Для этого к Quer и Chol, взятых в молярном соотношении 1:1, добавляли смесь водного этанола с хлороформом. После инкубирования смеси растворитель удаляли и анализировали полученный комплекс Quer–Chol методом ИК-Фурье-спектроскопии при использовании приставки НПВО (рис. 2).

При комплексообразовании потенциальными группами для межмолекулярного связывания являются ОН-группы и С=О-группа Quer и ОН-группа Chol. Кроме того, наличие липофильных стерановой системы с углеводородным «хвостом» у Chol и ароматических колец Quer не исключает гидрофобных контактов между ними.

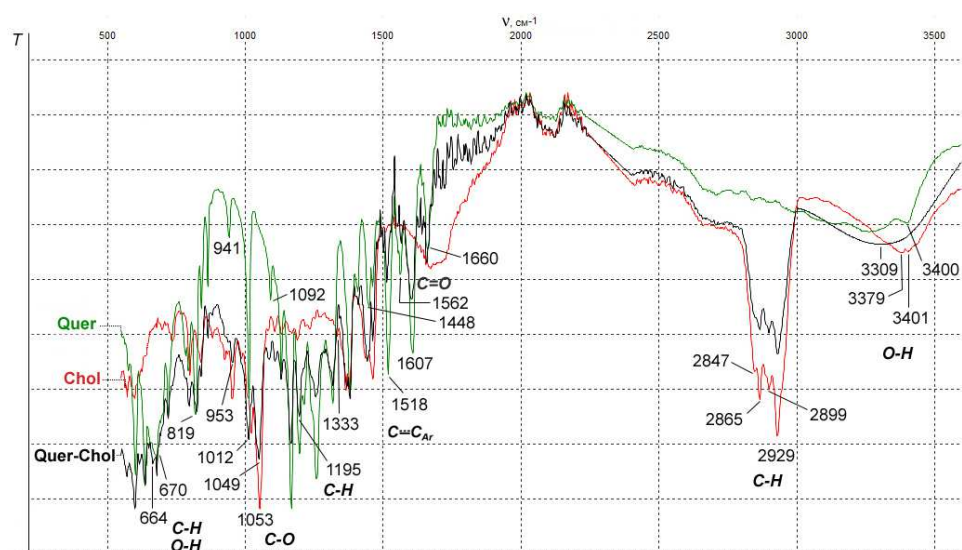


Рис. 2. ИК-спектры Quer, Chol и их молекулярного комплекса (приставка НПВО).

Анализ спектральных данных показал, что комплексообразование Quer с Chol вызывает низкочастотный сдвиг полос поглощения валентных колебаний связей ОН: 3401→3309  $\text{cm}^{-1}$  (для Chol) и 3400→3309  $\text{cm}^{-1}$  (для Quer), подтверждающий образование водородной связи (рис. 2). Кроме того, в спектре наблюдаются изменения в области полос поглощения валентных колебаний связей с участием атомов кислорода С–О–С и С–ОН (1200–1000  $\text{cm}^{-1}$ ). Так, например, частота полосы поглощения у Chol при 1021  $\text{cm}^{-1}$  в комплексе уменьшается до 1012  $\text{cm}^{-1}$ . При этом сдвиг основной полосы Chol при 1053  $\text{cm}^{-1}$  при образовании комплекса составил только -4  $\text{cm}^{-1}$ . Для Quer отмечено смещение полосы 1092  $\text{cm}^{-1}$  на -7  $\text{cm}^{-1}$ . Полоса неплоских деформационных колебаний связей О–Н у Quer при 670  $\text{cm}^{-1}$  сдвигается на -6  $\text{cm}^{-1}$ .

Частота полосы поглощения валентных колебаний  $C=O$  у Quer при  $1660\text{ см}^{-1}$  в спектре его комплекса с Chol изменилась только на  $-2\text{ см}^{-1}$ . Очевидно, что группа  $C=O$  не принимает существенного участия в межмолекулярном взаимодействии с Chol. Изменения в ИК-спектрах указывают на образование между молекулами Quer и Chol водородной связи при участии их гидроксильных групп  $-(H)O\cdots H-O-$ .

В ИК-спектрах найдены изменения некоторых частот поглощения деформационных колебаний  $C-H$ -связей и валентных колебаний ароматических колец:  $1333\rightarrow 1342\text{ см}^{-1}$  ( $CH_{Chol}$ ),  $1189\rightarrow 1195\text{ см}^{-1}$  ( $CH_{Chol}$ ),  $1607\rightarrow 1603\text{ см}^{-1}$  ( $C=C_{Ar}$ ),  $1562\rightarrow 1565\text{ см}^{-1}$  ( $C=C_{Ar}$ ),  $1518\rightarrow 1512\text{ см}^{-1}$  ( $C=C_{Ar}$ ) и  $1448\rightarrow 1443\text{ см}^{-1}$  ( $C=C_{Ar}$ ). В области до  $1000\text{ см}^{-1}$  наблюдается смещение ряда полос поглощения деформационных колебаний связей  $C-H_{Ar}$ . При этом наиболее существенные сдвиги отмечены для полос:  $941\rightarrow 953\text{ см}^{-1}$  и  $819\rightarrow 824\text{ см}^{-1}$ . Возможно, что смещения вышеописанных полос поглощения вызваны гидрофобными взаимодействиями ароматических колец Quer с липофильной молекулой Chol.

*Молекулярный комплекс Quer с Chol и GC.* Характерной особенностью тритерпеновых гликозидов является их способность к образованию молекулярных комплексов с Chol [11–13]. В результате связывания сапонинов с Chol клеточных мембран происходит увеличение их проницаемости, и наблюдается потеря ряда важных физиологически активных веществ [11, 14, 15]. Один из механизмов гипохолестеринемической активности сапонинов включает их комплексообразование с Chol [14, 16]. Поэтому нами, наряду с комплексом Quer–Chol, был получен еще тройной комплекс, включающий Quer, Chol и GC в молярном соотношении 1:1:1. GC – это моноаммонийная соль глицирризиновой кислоты, главного тритерпенового сапонина солодки (рис. 1), являющаяся лекарственным средством с гепатопротекторным, противовоспалительным, антиаллергическим и отхаркивающим действием [17–19]. Комплекс Quer–Chol–GC был синтезирован аналогично комплексу Quer с Chol в среде смеси водного этанола с хлороформом.

В ИК-спектре комплекса Quer–Chol–GC обнаружена широкая интенсивная полоса с максимумом при  $3206\text{ см}^{-1}$ , вызванная поглощением валентных колебаний  $OH$ - и  $NH$ -связей. Таким образом, при комплексообразовании у Quer наблюдаются сдвиги полос поглощения связей  $O-H$  с  $3400$  и  $3261\text{ см}^{-1}$  к  $3206\text{ см}^{-1}$ , а у Chol – с  $3401$  и  $3379\text{ см}^{-1}$  к  $3206\text{ см}^{-1}$ , указывающие на образование водородной связи. У GC изменение частоты поглощения  $\nu_{OH}$  с  $3210\text{ см}^{-1}$  составило  $-4\text{ см}^{-1}$ .

Частота полосы поглощения валентных колебаний связи  $C=O$  у Quer при  $1660\text{ см}^{-1}$  при комплексообразовании с уменьшилась только на  $3\text{ см}^{-1}$ . При этом для одной из полос поглощения  $C=O$  в  $COOH$ -группах GC установлен низкочастотный сдвиг с  $1701\text{ см}^{-1}$  до  $1692\text{ см}^{-1}$ . Подобное смещение ранее наблюдалось для комплекса Quer с GC [20]. Этот факт указывает на участие  $C=O$ -группы Quer в межмолекулярном связывании с компонентами комплекса посредством образования водородной связи.

При комплексообразовании также происходит изменение частот полос поглощения валентных колебаний связей  $C-OH$ :  $1013\rightarrow 1030\text{ см}^{-1}$  (у Quer),  $1035\rightarrow 1030\text{ см}^{-1}$  (у GC) и  $1053\rightarrow 1030$  (у Chol). При сопоставлении ИК-спектров

индивидуальных компонентов и их комплекса Quer–Chol–GC найдены изменения некоторых частот полос поглощения колебаний СН-связей и ароматических колец. Данные смещения могут быть вызваны гидрофобными взаимодействиями между компонентами комплекса.

Солодка издавна используется для снижения уровня Chol [18]. При пероральном введении суммы сапонинов из солодки может ухудшиться абсорбция Chol из желудочно-кишечного тракта и уменьшиться его содержание в крови [21]. Установлено, что GC образует комплекс с Chol [22]. Возможно, что связывание Chol в комплекс с Quer и GC может вызвать аналогичное влияние на его обмен в организме при совместном пероральном использовании Quer и GC.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Жидкофазным способом в среде органических растворителей получены новые молекулярные комплексы Quer–Chol состава 1:1 и Quer–Chol–GC состава 1:1:1.
2. Методом ИК-Фурье-спектроскопии показано, что между компонентами комплекса Quer с Chol образуются водородные связи типа  $-(H)O \cdots H-O-$  и, возможно, имеют место гидрофобные взаимодействия, что может быть физико-химической основой связывания Quer с биологическими мембранами.
3. Межмолекулярные взаимодействия в комплексе Quer–Chol–GC включают водородные связи и гидрофобные контакты между его компонентами.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 18-43-920002 p\_a).*

### Список литературы

1. Биологически активные вещества растительного происхождения: в 3 т. / Отв. ред. В.Ф. Семихов. – М.: Наука, 2001. – Т. 1. – 350 с.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. / М.Д. Машковский. – [13-е изд.]. – Харьков: Торсинг, 1997. – Т. 2. – 592 с.
3. Boots A.W. Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical / A.W. Boots, G.R.M.M. Haenen, A. Bast // Eur. J. Pharmacol. – 2008. – Vol. 585, № 2–3. – P. 325–337.
4. Dietary wine phenolics catechin, quercetin, and resveratrol efficiently protect hypercholesterolemic hamsters against aortic fatty streak accumulation / C. Auger, P.L. Teissedre, P. Gérain [et al.] // J. Agric. Food Chem. – 2005. – Vol. 53, № 6. – P. 2015–2021.
5. Effects of daily quercetin-rich supplementation on cardiometabolic risks in male smokers / K.-H. Lee, E. Park, H.-J. Lee [et al.] // Nutr. Res. Pract. – 2011. – Vol. 5, № 1. – P. 28–33.
6. Tabboon P. Hypocholesterolemic mechanism of phenolics-enriched extract from *Moringa oleifera* leaves in HepG2 cell lines / P. Tabboon, B. Sripanidkulchai, K. Sripanidkulchai // Songklanakarin J. Sci. Technol. – 2016. – Vol. 38, № 2. – P. 155–161.
7. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Ю.С. Тараховский, Ю.А. Ким, Б.С. Абдрасилов, Е.Н. Музафаров / Отв. ред. Е.И. Маевский. – Пушкино: Synchronbook, 2013. – 310 с.
8. Van Dijk C. The uncoupling efficiency and affinity of flavonoids for vesicles / C. van Dijk, A.J. Driessen, K. Recourt // Biochem. Pharmacol. – 2000. – Vol. 60, № 11. – P. 1593–1600.
9. Characterization of flavonoid–biomembrane interactions / F. Ollila, K. Halling, P. Vuorela [et al.] // Arch. Biochem. Biophys. – 2002. – Vol. 399, № 1. – P. 103–108.
10. Геннис Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функции: пер. с англ. / Р. Геннис. – М.: Мир, 1997. – 624 с.

11. Hostettmann K. Saponins / K. Hostettmann, A. Marston. – Cambridge: Cambridge University Press, 1995. – 548 p.
12. Самоассоциация и комплексообразование тритерпеновых гликозидов и холестерина / Яковишин Л.А., Борисенко Н.И., Руднев М.И. [и др.] // Химия природ. соедин. – 2010. – № 1. – С. 45–48.
13. Яковишин Л.А. Молекулярные комплексы холестерина с олеаноловой кислотой и эсцином / Л.А. Яковишин, В.И. Гришковец // Ученые записки Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского. Биология. Химия. – 2018. – Т. 4 (70), № 1. – С. 216–223.
14. Анисимов М.М. О биологической роли тритерпеновых гликозидов / М.М. Анисимов, В.Я. Чирва // Успехи совр. биологии. – 1980. – Т. 6, № 3. – С. 351–364.
15. Попов А.М. Механизмы биологической активности гликозидов женьшеня: сравнение с гликозидами голотурий / А.М. Попов // Вестник ДВО РАН. – 2006. – № 6. – С. 92–104.
16. Sidhu G.S. A mechanism for the hypocholesterolaemic activity of saponins / G.S. Sidhu, D.G. Oakenfull // Brit. J. Nutrit. – 1986. – Vol. 55, № 3. – P. 643–649.
17. Yakovishin L.A. Ivy and licorice triterpene glycosides: promising molecular containers for some drugs and biomolecules / L.A. Yakovishin, V.I. Grishkovets // Studies in natural products chemistry; ed. Attar-Rahman. – Amsterdam: Elsevier, 2018. – Vol. 55. – Chapter 11. – P. 351–383.
18. Солодка: Биоразнообразие, химия, применение в медицине / Г.А. Толстиков, Л.А. Балтина, В.П. Гранкина [и др.]. – Новосибирск: Гео, 2007. – 311 с.
19. Hayashi H. Economic importance of licorice / H. Hayashi, H. Sudo // Plant Biotechnol. – 2009. – Vol. 26. – P. 101–104.
20. Яковишин Л.А. Молекулярный комплекс кверцетина с глицирамом: получение и ИК-Фурье-спектроскопический анализ / Л.А. Яковишин, Е.Н. Корж, В.И. Гришковец // Ученые записки Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского. Биология. Химия. – 2018. – Т. 4 (70), № 3. – С. 247–254.
21. *In vitro* cholesterol binding affinity of total saponin extracted from *Glycyrrhiza glabra* / E. Moghimipour, H. Kooshapour, S. Rezaee [et al.] // Asian J. Pharm. Clin. Res. – 2014. – Vol. 7, № 1. – P. 170–173.
22. Яковишин Л.А. Молекулярное комплексообразование глицирама с холестерином / Л.А. Яковишин, В.И. Гришковец, Е.Н. Корж // Тез. докл. X Всерос. науч. конф. «Химия и технология растительных веществ». – Казань (Россия). – 2017. – С. 323–324.

## INTERACTION OF QUERCETIN WITH CHOLESTEROL

*Yakovishin L. A.<sup>1</sup>, Korzh E. N.<sup>1</sup>, Grishkovets V. I.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Sevastopol State University, Sevastopol, Crimea, Russia*

<sup>2</sup>*V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russian Federation*

*E-mail: chemseventu@rambler.ru*

Quercetin (Quer) is one of the most famous flavonols. Quer was founded in grapes, buckwheat, tea, citrus, and other plants. Quer exhibits P-vitamin activity and also antioxidant, anti-inflammatory, antispasmodic, antisclerotic, diuretic, and antitumor effects.

Flavonoids can be embedded in the membrane and affect their physical properties. The literature contains conflicting information about the localization of flavonoids in the bilayer. It is known that cholesterol (Chol) is a component of cell membranes affecting their fluidity. To understand of the mechanism of Quer and other polyphenolic substances binding with biological membranes was reviewed by its interaction with Chol.

The synthesis of new molecular complexes of Quer with Chol, and of Quer with Chol and drug glycyram (monoammonium glycyrrhizinate, GC) was carried out in the liquid

phase (in a mixture of 96 % aqueous ethanol and chloroform at a ratio of 1:1, v/v). GC is an anti-inflammatory and antiallergic drug. The components were taken in 1:1 and 1:1:1 molar ratio, respectively. The obtained mixtures were incubated at 50 °C for 1.5 h with continuous stirring. The organic solvents were then removed by vacuuming.

The molecular complexation was studied by ATR FTIR spectroscopy with diamond crystal plate. The IR spectrum of the Quer–Chol complex exhibited a low-frequency shift of the absorption bands of OH bonds stretching vibrations. This confirms the formation of hydrogen bonds. The frequency of the absorption band of C=O stretching vibrations in Quer molecule was not changed.

By complexation there are some changes in the frequency absorption band of Chol CH bonds and stretching vibrations of Quer aromatic rings. This fact may indicate the presence of hydrophobic contacts.

**Keywords:** quercetin, cholesterol, glycyram, supramolecular complex, FTIR spectroscopy.

### References

1. *Biologically active substances of vegetable origin*, 3 vols., edited by V.F. Semihov, **1**, 350 p. (Nauka, Moscow, 2001). (*in Russ.*).
2. Mashkovskii M.D., *Drugs*, 2 vols., 13 ed., **2**, 592 p. (Torsing, Kharkov, 1997). (*in Russ.*).
3. Boots A.W., Haenen G.R.M.M., Bast A., Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical, *Eur. J. Pharmacol.*, **585** (2–3), 325 (2008).
4. Auger C., Teissedre P.L., Gérain P., Lequeux N., Bornet A., Serisier S., Besançon P., Caporiccio B., Cristol J.P., Rouanet J.M., Dietary wine phenolics catechin, quercetin, and resveratrol efficiently protect hypercholesterolemic hamsters against aortic fatty streak accumulation, *J. Agric. Food Chem.*, **53** (6), 2015 (2005).
5. Lee K.-H., Park E., Lee H.-J., Kim M.-O., Cha Y.-J., Kim J.-M., Lee H., Shin M.-J., Effects of daily quercetin-rich supplementation on cardiometabolic risks in male smokers, *Nutr. Res. Pract.*, **5** (1), 28 (2011).
6. Tabboon P., Sripanidkulchai B., Sripanidkulchai K., Hypocholesterolemic mechanism of phenolics-enriched extract from *Moringa oleifera* leaves in HepG2 cell lines, *Songklanakarin J. Sci. Technol.*, **38** (2), 155 (2016).
7. Tarakhovskiy Yu.S., Kim Yu.A., Abdrasilov B.S., Muzafarov E.N., *Flavonoids: biochemistry, biophysics, medicine*, edited by E.I. Mayevsky, 310 p. (Synchrobook, Pushchino, 2013). (*in Russ.*).
8. Van Dijk C., Driessen A.J., Recourt K., The uncoupling efficiency and affinity of flavonoids for vesicles, *Biochem. Pharmacol.*, **60** (11), 1593 (2000).
9. Ollila F., Halling K., Vuorela P., Vuorela H., Slotte J.P., Characterization of flavonoid–biomembrane interactions, *Arch. Biochem. Biophys.*, **399** (1), 103 (2002).
10. Gennis R.B., *Biomembranes. Molecular structure and function*, 624 p. (Mir, Moscow, 1997). (*in Russ.*).
11. Hostettmann K., Marston A., *Saponins*, 548 p. (Cambridge University Press, Cambridge, 1995).
12. Yakovishin L.A., Borisenko N.I., Rudnev M.I., Vetrova E.V., Grishkovets V.I., Self-association and complexation of triterpene glycosides and cholesterol, *Khim. Prirod. Soedin.*, **1**, 45 (2010). (*in Russ.*).
13. Yakovishin L.A., Grishkovets V.I., Molecular complexes of cholesterol with oleanolic acid and aescine, *Scientific Notes of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **4** (1) 216 (2018). (*in Russ.*).
14. Anisimov M.M., Chirva V.Ya., Biological role of triterpene glycosides, *Uspekhi sovr. biologii*, **6** (3), 351 (1980). (*in Russ.*).
15. Popov A.M., Mechanisms of biological activity of ginsenosides: comparison with holothurian glycosides, *Vestnik DVO RAN*, **6**, 92 (2006). (*in Russ.*).
16. Sidhu G.S., Oakenfull D.G., A mechanism for the hypocholesterolaemic activity of saponins, *Brit. J. Nutr.*, **55** (3), 643 (1986).



17. Yakovishin L.A., Grishkovets V.I., Ivy and licorice triterpene glycosides: promising molecular containers for some drugs and biomolecules, in *Studies in natural products chemistry*, edited by Atta-ur-Rahman, **55**, p. 351–383 (Elsevier, Amsterdam, 2018).
18. Tolstikov G.A., Baltina L.A., Grankina V.P., Kondratenko R.M., Tolstikova T.G., *Licorice: Biodiversity, chemistry, and application in medicine*, 311 p. (Geo, Novosibirsk, 2007). (in Russ.).
19. Hayashi H., Sudo H., Economic importance of licorice, *Plant Biotechnol.*, **26**, 101 (2009).
20. Yakovishin L.A., Korzh E.N., Grishkovets V.I., Molecular complex of quercetin with glycyram: preparation and IR Fourier spectroscopic analysis, *Scientific Notes of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **4** (3) 247 (2018). (in Russ.).
21. Moghimipour E., Kooshapour H., Rezaee S., Khalili S., Handali S., *In vitro* cholesterol binding affinity of total saponin extracted from *Glycyrrhiza glabra*, *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, **7** (1), 170 (2014).
22. Yakovishin L.A., Grishkovets V.I., Korzh E.N., Molecular complexation of glycyram with cholesterol, *Abstracts of X All-Russian science conference "Chemistry and technology of plant substances"*, (ADS print, Kazan, 2017), p. 323. (in Russ.).