

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова  
 ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. І. МЕЧНИКОВА  
 Факультет хімії та фармації  
 Кафедра аналітичної та токсикологічної хімії

## Кваліфікаційна робота

на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

### «Особливості використання 12-молібдофосфорної та 18-молібдофосфорної кислот для визначення фенольних сполук»

«Features of using 12-molybdophosphoric and 18-molybdophosphoric acids for the determination of phenolic compounds»

Виконала: здобувачка заочної форми навчання  
 спеціальності 102 Хімія

Освітня програма «Фармацевтична хімія»

**Іванова Інна Іванівна**

Керівник: к.х.н., доц. Тетяна ЩЕРБАКОВА \_\_\_\_\_  
 (підпис)

Рецензент: к.б.н., доц. Альона ЦІСАК \_\_\_\_\_  
 (підпис)

Рекомендовано до захисту:  
 протокол засідання кафедри  
 аналітичної та токсикологічної хімії  
 № \_\_\_\_ від \_\_\_\_\_ 2025 р.

Захищено на засіданні ЕК № \_\_\_\_\_  
 протокол № \_\_\_\_ від \_\_\_\_\_ 2025 р.  
 Оцінка \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
 (за національною шкалою / за шкалою ECTS / бали)

Завідувач кафедри  
 \_\_\_\_\_ к.х.н., доц. Тетяна ЩЕРБАКОВА \_\_\_\_\_ д.х.н., проф. Ольга ШЕВЧЕНКО  
 (підпис) (підпис)

Одеса – 2025

## РЕФЕРАТ

Кваліфікаційну роботу для здобуття ступеня вищої освіти «магістр» зі спеціальності 102 Хімія виконано на кафедрі аналітичної та токсикологічної хімії Одеського національного університету імені І.І. Мечникова й присвячено вивченню умов взаємодії гетерополікомплексів з аскорбіновою кислотою та флавоноїдами. Дана кваліфікаційна робота є частиною досліджень, які проводяться за науково-дослідною темою кафедри №323 "Розробка та удосконалення комбінованих методів контролю якості фармацевтичних препаратів, продуктів харчування та об'єктів навколишнього середовища". Номер державної реєстрації 0122U002302.

Мета роботи: вивчення взаємодії 12-МФК та 18-МФК з аскорбіновою кислотою, кверцетином та морином та розробка відповідної спектрофотометричної методики їх визначення.

В результаті даної роботи розроблено спектрофотометричні методики для визначення аскорбінової кислоти та кверцетину з 18-МФК. Запропоновані спектрофотометричні методики були апробовані при аналізі фармацевтичних препаратів.

Можлива область аналіз фармацевтичних препаратів.

*Ключові слова:* спектрофотометрія, флавоноїди, аналіз фармацевтичних препаратів, гетерополікомплекси.

Кваліфікаційна робота складається з: 45 стор. машинописного тексту, 19 рисунків, 2 таблиць та 61 використаного джерела літератури.

## ЗМІСТ

	Стор.
<b>ВСТУП</b> .....	4
<b>РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ</b> .....	6
1.1. Загальна характеристика, біологічна активність та використання флавоноїдів .....	6
1.2. Герополісполуки фосфору, силіцію та їх аналоги .....	7
1.3. Вибрані приклади аналітичного застосування гетерополісполук .....	11
1.4. Кислотно-основні властивості та стан флавоноїдів в розчині .....	14
<b>РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА</b> .....	18
2.1. Застосовані реактиви та апаратура .....	18
2.2. Методики проведення експерименту .....	19
2.2.1. <i>Методика синтезу 12-МФК та 18-МФК</i> .....	19
2.2.2. <i>Дослідження спектрів світлопоглинання розчинів 12-МФК та 18-МФК і продуктів їх відновлення</i> .....	19
2.2.3. <i>Дослідження впливу рН на відновлення 18-МФК</i> .....	20
2.2.4. <i>Дослідження кінетики відновлення 18-МФК</i> .....	20
2.2.5. <i>Методика потенціометричного титрування розчинів 18-МФК</i> .....	21
2.2.6. <i>Дослідження стехіометрії взаємодії 18-МФК методом молярних відношень</i> .....	22
2.2.7. <i>Методика побудови градувального графіку за реакцією відновлення 18-МФК для визначення</i> .....	23
2.3. Результати та їх обговорення.....	24
2.3.1. <i>Методика побудови градувального графіку за реакцією відновлення 18-МФК для визначення</i> .....	25
2.3.2. <i>Особливості взаємодії 18-МФК з кверцетином</i> .....	29
2.3.3. <i>Особливості взаємодії 18-МФК з морином</i> .....	34
<b>ВИСНОВКИ</b> .....	38
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b> .....	39
<b>ДОДАТКИ</b>	

## ВСТУП

Флавоноїди кверцетин, рутин й морин є поширеними природними сполуками із вираженими антиоксидантними властивостями, котрі широко застосовуються у профілактиці й лікуванні серцево-судинних захворювань та вірусних і бактеріальних інфекцій. Достатньо часто у лікарських засобах флавоноїди комібуються з аскорбіновою кислотою. До того ж аскорбінова кислота широко використовується при виробництві продуктів харчування, напоїв, засобів лікувально-профілактичного призначення, а також й вітамінно-мінеральних комплексів. В свою чергу, аскорбінова кислота (вітамін С) є одним з компонентів продуктів харчування і дієтичних добавок завдяки своїй антиоксидантній активності. Аскорбінова кислота відіграє значущу роль у підтримці здоров'я, запобігає окислювальному стресу в клітинах та сприяє зміцненню імунної системи. Отже, контроль вмісту цих сполук у найрізноманітніших об'єктах є важливим завданням хімічного аналізу. Однак традиційні інструментальні методи визначення перерахованих речовин, зокрема спектрофотометричні, часто є не чутливими та не вибірковими. Тому актуальним завданням залишається пошук нових, чутливих та селективних підходів до визначення флавоноїдів та аскорбінової кислоти.

Особливу увагу привертають гетерополісполуки (ГПК) структури Кеггіна та Доусона, котрі здатні відновлюватися аскорбіновою кислотою та флавоноїдами з утворенням інтенсивно забарвлених аналітичних форм. Перспективним у цьому контексті є 12-молібдофосфат (12-МФК) та 18-молібдодифосфат (**18-МФК**), який можна отримати шляхом препаративного синтезу. Перераховані сполуки можуть відновлюватись аскорбіновою кислотою та флавоноїдами з утворенням забарвлених сполук, що відкриває можливість для створення нових спектрофотометричних методик. Враховуючи викладен вище, **метою** даної роботи є вивчення взаємодії 12-МФК та 18-МФК з аскорбіновою кислотою, кверцетином та морином та розробка відповідної спектрофотометричної методики їх визначення.

Для досягнення поставленої мети необхідно було виконати наступні завдання:

1. Синтезувати, виділити та очистити 12-МФК та 18-МФК.
2. Дослідити умови взаємодії 12-МФК та 18-МФК з аскорбібною кислотою, кверцетином та морином і обґрунтувати вибір кращої аналітичної форми.
3. Встановити основні хіміко-аналітичні характеристики пропонованої спектрофотометричної методики визначення флавоноїдів та апробувати їх при аналізі реальних об'єктів .

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. *Taylor L. P., Grotewold E.* Flavonoids as developmental regulators // *Current Opinion in Plant Biology*. 2005. Vol. 8, No. 3. P. 317–323.
2. *Woo H. H., Jeong B. R., Hawes M. C.* Flavonoids: from cell cycle regulation to biotechnology // *Biotechnology Letters*. 2015. Vol. 27, No. 6. P. 365–374.
3. *Williams C. A., Grayer R. J.* Anthocyanins and other flavonoids. Natural product report. 2004. P. 539–573.
4. *Rosenberg R. S., Jenkins D. J. A., Diamandis E. P.* Flavonoids and steroid hormone-dependent cancers // *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*. 2002. Vol. 777, No. 1–2. P. 219–232.
5. *Germano M. P., Pasquale R. De, Angelo V. D. et al.* Evaluation of extracts and isolated fraction from *capparis spinosa* l. buds as an antioxidant source // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2002. Vol. 50, No. 5. P. 1168–1171.
6. *Li H., Li J., Wang W. et al.* A subnanomole level photoelectrochemical sensing platform for hexavalent chromium based on its selective inhibition of quercetin oxidation // *The Analyst*. 2015. Vol. 138, No. 4. P. 1167.
7. *Zare H. R., Namazian M., Nasirizadeh N.* Electrochemical behavior of quercetin: experimental and theoretical studies // *Journal of Electroanalytical Chemistry*. 2005. Vol. 584, No. 2. P. 77–83.
8. *Jamshidzadeh A., Arjmandi N., Moein M. R., Mehrabadi A. R.* Protective effect of quercetin on oxidative stress in g6pd-deficient erythrocytes in vitro // *Toxicology Letters*. 2008. Vol. 180, No. 2018. P. S236–S237.
9. *Venu J. G.* Morin hydrate: botanical origin, pharmacological activity and its applications: a mini-review // *Pharmacognosy Journal*. 2013. Vol. 5, No. 3. P. 123–126.
10. *Zhou Y., Cao Z. Q., Wang H. Y. et al.* The anti-inflammatory effects of morin hydrate in atherosclerosis is associated with autophagy induction through camp signaling // *Molecular Nutrition and Food Research*. 2017. Vol. 61, No. 9. P.

- 1–10.
11. *Masek A., Chrzescijanska E., Zaborski M.* Electrooxidation of morin hydrate at a pt electrode studied by cyclic voltammetry // *Food Chemistry*. 2016. Vol. 148. P. 18–23.
  12. *Wang J., Zhou X., Liu S. et al.* Morin hydrate attenuates staphylococcus aureus virulence by inhibiting the self-assembly of  $\alpha$ -hemolysin // *Journal of Applied Microbiology*. 2015. Vol. 118, No. 3. P. 753–763.
  13. *Wadelin C., Mellon M.G.* Extraction of Heteropoly Acids // *Analyt. Chem.* 1953. Vol. 25. P. 1668-1673.
  14. *Nagul E.A., McKelvey I.D., Worsfold P., Kolev S.D.* The molybdenum blue reaction for the determination of orthophosphate revisited: Opening the black box // *Anal. Chim. Acta*. 2015. Vol. 890. P. 60-82.
  15. *Neier R., Mattes R.* 15th Eur. Crystallogr. Meet. (ECM-15). Dresden: Book Abstract, 1994. 389 p.
  16. *Aveston J., Anacker E. W., Johnson J. S.* Hydrolysis of molybdenum (VI), acidity, reasurements, and raman spectra of polymolybdates // *Inorg. Chem.* 1964. V. 3. P. 735-746.
  17. *Pope M. T.* Structural Isomers of 1:12 and 1:18 Heteropoly Anions. Novel and Unexpected Chirality // *Inorg. Chem.* 1976. V. 15. P. 2068-2073.
  18. *Towns T. G.* Determination of aqueous phosphate by ascorbic acid reduction of phosphomolybdic acid // *Anal. Chem.* 1986. V. 56, № 1. P. 223-229.
  19. *Ткач В.І., Карандєєва Н.І., Циганок Л.П., Вишнікін А.Б.* Використання гетерополіаніонів структури Кеггіна в аналізі органічних та неорганічних сполук – Дніпропетровськ: УДХТУ: 2002. – 115 с.
  20. *Vishnikin A.B., Sclenorova H., Soleh P., Petrushina G.A., Tsiganok L.P.* Determination ascorbic acid with well Dawson type molybdophosphate in sequential injection system // *Analytical Letters*. - 2011. - Vol.44. - 3. - P.514-527
  21. *Neier R., Mattes R.* 15th Eur. Crystallogr. Meet. (ECM-15) // Dresden: Book Abstract, 1994. – 389 p.

22. *J. Aveston, E. W. Anacker, J. S. Johnson* Hydrolysis of molybdenum (VI), acidity, reasurements, and raman spectra of polymolybdates // *Inorg. Chem.* – 1964. – V. 3. – P. 735-746.
23. *Pope M. T.* Structural Isomers of 1:12 and 1:18 Heteropoly Anions. Novel and Unexpected Chirality // *Inorg. Chem.* – 1976. – V. 15. – P. 2068-2073.
24. *Towns T. G.* Determination of aqueous phosphate by ascorbic acid reduction of phosphomolybdic acid // *Anal. Chem.* – 1986. – V. 56, № 1. – P. 223-229.
25. *F. Lucena-Conde, L. Peat* A new reagent for the colorimetric and spectrophotometric determination of phosphorus, arsenic and germanium // *Anal. chim. acta.* – 1957. – V. 16. – P. 474-479.
26. *Nall W. R.* An improved method for determination of arsenic in steel // *Analyst.* – 1971. – V. 96. – 398–400.
27. *F. Bet-Pera, A. Srivastava, B. Jaselskis* Indirect spectrophotometric determination of phosphate employing the solubilization of methylene blue molybdophosphate with zephiramine // *Anal. Chem.* – 1981. – V. 53, № 6. – P. 861-864
28. *Duval L.* Etude des conditions de validite du dosage ceruleomolybdique de l'acide phosphorique // *Chimie Analytique.* – 1963. – V. 45, № 5. – P. 237-250.
29. *Sarkar R. C.* Studies on the colorimetric determination of silica in rocks. Part II: a rapid method of determination of silica in presence of phosphorus // *J. Indian Chem. Soc.* – 1981. – V. 58. – P. 362-363.
30. *K. Ohashi, T. Enomoto, K. Yamamoto* Dual-wavelength spectrophotometric determination of trace amounts of phosphate in the presence of large amounts of silicate using molybdenum blue // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1981. – V. 54, № 6. – P. 1889-1890.
31. *D. Bhathangar, R. Ramachandran, D. Parashar* A spectrophotometric method for the determination of traces of silicon in copper and aluminium alloys // *Indian J. Chem. Sect. A. Inorg., Bio-inorg., Phys., Theor. Anal. Chem.* – 1991, – V. 30, № 3. – P. 296-298.

32. *V. I. Lakshmanan, B. C. Haldar* Extractive behavior of 12-heteropoly acids. II. Extraction of 12-molybdophosphoric, 12-tungstosilicic, and 12-molybdosilicic acids // *J. Indian Chem. Soc.* – 1970 – V. 47. – P. 231–238.
33. *D. Snigur, A. Chebotarev, K. Bulat, V. Duboviy* Fast room temperature cloud point extraction procedure for spectrophotometric determination of phosphate in water samples // *Anal. Biochem.*, 597 (2020)113671.
34. *Денисенко Т. О.* Спектрофотометричне визначення поліфенолів з використанням гетерополікомплексів структури Доусона : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. хім. наук : спец. 02.00.02 "Аналіт. хімія" – Одеса, 2016. — 20 с.
35. *Снігур Д.В.* Застосування кольорометричних функцій в дослідженні кислотно-основних рівноваг у розчинах органічних сполук : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. хім. наук : спец. 02.00.02 "Аналітична хімія" – Ужгород, 2018. – 24 с.
36. *Y. Zhou, Z. Q. Cao, H. Y. Wang [et al.]* The anti-inflammatory effects of morin hydrate in atherosclerosis is associated with autophagy induction through camp signaling // *Molecular Nutrition and Food Research.* — 2017. — Vol. 61, No. 9. — P. 1–10.
37. *J. Wang, X. Zhou, S. Liu [et al.]* Morin hydrate attenuates staphylococcus aureus virulence by inhibiting the self-assembly of  $\alpha$ -hemolysin // *Journal of Applied Microbiology.* — 2015. — Vol. 118, No. 3. — P. 753–763.
38. *M. R. Sohrabi, G. Darabi* The application of continuous wavelet transform and least squares support vector machine for the simultaneous quantitative spectrophotometric determination of myricetin, kaempferol and quercetin as flavonoids in pharmaceutical plants // *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy.* — 2016. — Vol. 152. — P. 443–452.
39. *Smit S. E.* Myocardial glucose clearance by aspalathin treatment in young, mature, and obese insulin-resistant rats // *Planta Medica.* — 2017.

40. S. E. Smit, R. Johnson, M. A. van Vuuren, B. Huisamen Flavonoids biosynthesis in plants and its further analysis by capillary electrophoresis // *Electrophoresis*. — 2017. — Vol. 38, No. 6. — P. 820–832.
41. Wu, C. Yu, R. Li Determination of flavonoids in *flos chrysanthemi* and *flos chrysanthemi indicis* by capillary electrophoresis // *Instrumentation Science & Technology*. — 2017. — Vol. 45, No. 4. — P. 412–422.
42. W. Cheng, P. Liu, M. Zhang[et al.] A highly sensitive morin sensor based on pectin–Au/rGO nanocomposites modified glassy carbon electrode // *RSC Adv.* — 2017. — Vol. 7, No. 75. — P. 47781–47788.
43. R. Sasikumar, M. Govindasamy, S. M. Chen[et al.] Electrochemical determination of morin in kiwi and strawberry fruit samples using vanadium pentoxide nano-flakes // *Journal of Colloid and Interface Science*. — 2017. — Vol. 504. — P. 626–632.
44. A. Mariño, Y. Leiva, K. Bolaños[et al.] Determination of pentahydroxyflavones using coated chitosan multi-wall carbon nanotubes and an ionic liquid glassy carbon electrode by adsorption stripping voltammetry (adsv) // *Journal of Electroanalytical Chemistry*. — 2015. — Vol. 759. — P. 153–157.
45. J. A. Calderón, M. Cardozo-Pérez, A. Torres-Benítez[et al.] New combination between chitosan, single walled carbon nanotubes and neodymium(iii) oxide found to be useful in the electrochemical determination of rutin in the presence of morin and quercetin // *Analytical Methods*. — 2017. — Vol. 9, No. 46. — P. 6474–6481.
46. L. Yang, J. Yang, B. Xu[et al.] Facile preparation of molecularly imprinted polypyrrole-graphene-multiwalled carbon nanotubes composite film modified electrode for rutin sensing // *Talanta*. — 2016. — Vol. 161. — P. 413–418.
47. S. Yang, G. Li, G. Wang[et al.] Decoration of chemically reduced graphene oxide modified carbon paste electrode with yttrium hexacyanoferrate nanoparticles for nanomolar detection of rutin // *Sensors and Actuators, B: Chemical*. — 2015. — Vol. 206. — P. 126–132.

48. *F. M. M. Tchieno, I. K. Tonle, E. Njanja, E. Ngameni* A sensitive and low-cost analytical method for the electrochemical determination of quercetin, based on 1-ethylpyridinium bromide/carbon paste composite electrode // *International Journal of Chemistry*. — 2015. — Vol. 7, No. 2. — P. 27–38.
49. *F. Rezazadeh, M. Mohamadi, D. Afzali[et al.]* A quercetin biosensor based on chitosan-entrapped carbon nanotube paste electrode coated with dna // *Journal of AOAC International*. — 2015. — Vol. 98, No. 5. — P. 1375–1381.
50. *V. K. Gupta, F. Golestani, S. Ahmadzadeh[et al.]* NiO/cnts nanocomposite modified ionic liquid carbon paste electrode as a voltammetric sensor for determination of quercetin // *International Journal of Electrochemical Science*. — 2015. — Vol. 10, No. 4. — P. 3657–3667.
51. *Y. Li, W. Huang* Electrode modified with porous alumina microfibers as a highly sensitive electrochemical sensor for quercetin // *Analytical Methods*. — 2015. — Vol. 7, No. 6. — P. 2537–2541.
52. *D. L. Vu, S. Žabčiková, L. Červenka[et al.]* Sensitive voltammetric determination of natural flavonoid quercetin on a disposable graphite lead // *Food Technology and Biotechnology*. — 2015. — Vol. 53, No. 4. — P. 379–384.
53. *J. Manokaran, R. Muruganantham, A. Muthukrishnaraj, N. Balasubramanian* Platinum- polydopamine @sio<sub>2</sub> nanocomposite modified electrode for the electrochemical determination of quercetin // *Electrochimica Acta*. — 2015. — Vol. 168. — P. 16–24.
54. *A. Varghese, S. Chitravathi, N. Munichandraiah* Electrocatalytic oxidation and determination of morin at a poly(2,5-dimercapto-1,3,4-thiadiazole) modified carbon fiber paper electrode // *Journal of The Electrochemical Society*. — 2016. — Vol. 163, No. 8. — P. B471–B477.
55. *N. Alpar, Y. Yardım, Z. Şentürk* Selective and simultaneous determination of total chlorogenic acids, vanillin and caffeine in foods and beverages by adsorptive stripping voltammetry using a cathodically pretreated boron-doped

- diamond electrode // *Sensors and Actuators B: Chemical*. — 2018. — Vol. 257. — P. 398–408.
56. *G. S. Garbellini, R. C. Rocha-Filho, O. Fatibello-Filho* Voltammetric determination of ciprofloxacin in urine samples and its interaction with dsdna on a cathodically pretreated boron-doped diamond electrode // *Analytical Methods*. — 2015. — Vol. 7, No. 8. — P. 3411–3418.
57. *A. Yiğit, Y. Yardım, Ö. Selçuk Zorer, Z. Şentürk* Electrochemical determination of pterostilbene at a cathodically pretreated boron-doped diamond electrode using square-wave adsorptive anodic stripping voltammetry in cationic surfactant media // *Sensors and Actuators B: Chemical*. — 2016. — Vol. 231. — P. 688–695.
58. *H. T. Purushothama, Y. Arthoba Nayaka* Electrochemical study of hydrochlorothiazide on electrochemically pre-treated pencil graphite electrode as a sensor // *Sensing and Bio-Sensing Research*. — 2017. — Vol. 16. — P. 12–18.
59. *A. H. Oghli, E. Alipour, M. Asadzadeh* Development of a novel voltammetric sensor for the determination of methamphetamine in biological samples on the pretreated pencil graphite electrode // *RSC Adv*. — 2015. — Vol. 5, No. 13.
60. *L. R. Siara, F. de Lima, C. A. L. Cardoso, G. J. Arruda* Electrochemically pretreated zeolite-modified carbon-paste electrodes for determination of linuron in an agricultural formulation and water // *Electrochimica Acta*. — 2015. — Vol. 151. — P. 609–618.
61. *R. Abdel-Hamid, M. K. Rabia, E. F. Newair* Electrochemical behaviour of antioxidants: part 2. electrochemical oxidation mechanism of quercetin at glassy carbon electrode modified with multi-wall carbon nanotubes // *Arabian Journal of Chemistry*. — 2016. — Vol. 9, No. 3. — P. 350–356.