

RUTYNA – BUDOWA, WŁAŚCIWOŚCI

RUTIN – STRUCTURE AND PROPERTIES

**Justyna Samaszko-Fiertek*, Piotr Roguszczał,
Barbara Dmochowska, Rafał Ślusarz, Janusz Madaj**

Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii, Pracownia Chemii Cukrów

ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk

**e-mail: j.samaszko-fiertek@ug.edu.pl*

Abstract

Wprowadzenie

1. Flawonoidy

1.1. Budowa i właściwości

1.2. Budowa rutyny

1.3. Właściwości rutyny

1.4. Kompleksy rutozydu

Uwagi końcowe

Podziękowania

Piśmiennictwo cytowane

Dr hab. Janusz Madaj, prof. nadzw. UG, ukończył studia chemiczne na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego w roku 1989. W tym samym roku podjął pracę w Zakładzie Chemii Cukrów UG. Stopień doktora nauk chemicznych uzyskał w roku 1995. W latach 1997–1998 odbył staż naukowy w Case Western Reserved University w Cleveland, Ohio USA w grupie profesora Vincenta M. Monnier. W roku 2004 uzyskał stopień doktora habilitowanego nauk chemicznych po przedstawieniu rozprawy na temat: „Badania dróg tworzenia i przemian wybranych związków cukrowych”. Jego aktualne zainteresowania naukowe skupiają się na chemii organicznej ze szczególnym uwzględnieniem chemii węglowodanów. Ostatnio swoje prace koncentruje na badaniach mechanizmu oddziaływania wankomycyny ze ścianą komórkową bakterii Gram-dodatnich oraz wpływem na to oddziaływanie fragmentów cukrowych.

Dr Barbara Dmochowska w roku 1994 ukończyła Wydział Chemii Uniwersytetu Gdańskiego w Gdańsku. Jest adiunktem w Pracowni Chemii Cukrów na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego. Tematyka badawcza: tworzenie czwartorzędowych soli *N*-D-glikoamoniowych i alditoliloamoniowych z udziałem amin o potencjalnych właściwościach biologicznych.

Mgr Piotr Roguszczak w roku 2012 ukończył Wydział Chemii Uniwersytetu Gdańskiego w Gdańsku.

Dr Justyna Samaszko-Fiertek w roku 2004 ukończyła Wydział Chemii Uniwersytetu Gdańskiego w Gdańsku. Stopień doktora nauk chemicznych uzyskała w roku 2010. Jest adiunktem w Pracowni Chemii Cukrów na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego. Tematyka badawcza: badaniach mechanizmu oddziaływania wankomycyny ze ścianą komórkową bakterii Gram-dodatnich, opracowanie metod syntezy nowych pochodnych antybiotyków glikopeptydowych.

ABSTRACT

Flavonoids commonly can be found in plants. They protect them against various microorganisms or insects [1]. Flavonoids demonstrate not only antioxidant properties, but also prevent the development of cancer [2]. This is attributed to their ability to induce apoptosis of tumor cells. The structure of this type of compound is based mainly on the flavone skeleton with the keto group in position 4 (Fig. 2).

The difference in structure of flavonoids consists mainly in the number and nature of the substituents. Flavonoid compounds have a 15-carbon atoms skeleton, consisting of two aromatic rings (A and B) connected to 3 carbon atoms, by oxygen contained within the heterocyclic ring C (Fig. 2) [5]. Structural difference of the pyranose ring C and position of the phenyl ring B are the basis for the division flavonoids into seven groups (Fig. 3) [6]. In recent years a number of work focused on the study of flavonoids complexes with ions of copper(II) or iron(II) were published [20–22].

One of the most important flavonoids is rutoside, which has a number of important biological activities. One of the most important function of this compound is inhibition hyaluronidase activity by reducing the permeation and improving the flexibility of blood vessels. It is used to treat diseases such as diabetic retinopathy, inflammation of the mucous membranes of the nose, atherosclerotic diseases or disorders of the venous circulation.

Rutoside forms a relatively stable complex with ions of iron(II) or calcium(II) as well as nickel(II) and especially with copper(II). This type of complex protect from rapid degradation/oxidation of L-ascorbic acid [14, 15]. In 2011, Sak-Bosnar and colleagues proposed the structure of rutoside complex with ions of copper (II) (Fig. 9) [20].

In the same year was published work suggesting that a key role in this type of mechanism play hydroxyl group at the 3 ,carbon atom, which becomes a „carrier” of the electron/radical (Fig. 5) [19].

Keywords: flavonoids, rutin, structure, antioxidant properties

Słowa kluczowe: flawonoidy, rutyna, budowa, właściwości antyoksydacyjne

WPROWADZENIE

Rośliny posiadają wiele organicznych produktów naturalnych, takich jak alkaloidy, flawonoidy, terpenoidy itp. Syntezowane są one przez nie i są odpowiedzią na szkodliwy wpływ ze strony środowiska m.in. grzybów, pasożytów, owadów. Dlatego z roku na rok coraz szersze zainteresowanie tymi grupami związków wykazują takie dziedziny nauki jak chemia, biochemia czy farmakologia [1].

Spośród tych wszystkich organicznych związków chemicznych flawonoidy stanowią największą i najbardziej zróżnicowaną grupę polifenoli pochodzenia roślinnego. Mają znaczący wpływ na kształtowanie smaku i barwy owoców, warzyw i produktów powstających w wyniku ich przetwarzania. Występują zarówno w postaci wolnej, jak i glikozydów. Flawonoidy są składnikami wielu roślin od setek lat stosowanych w medycynie ludowej. Dzięki wiedzy o właściwościach ziół, przekazywanej z pokolenia na pokolenie, flawonoidy zastępowały leki. Jednak flawonoidami jako grupą określonych związków chemicznych zaczęto interesować się dopiero w latach trzydziestych ubiegłego wieku, kiedy to węgierski biochemik Albert Szent-Györgyi wyizolował i dokonał identyfikacji pierwszych flawonoidów (m.in. witaminy P) w owocach cytrusowych i papryce. W późniejszych badaniach zaobserwowano, że wyciągi z cytryny i czerwonej papryki mają korzystny wpływ na świnki morskie dotknięte skorbutem. Wpływ ten był silniejszy niż obserwowany podczas podawania preparatów czystego kwasu L-askorbinowego. Wkrótce z soku cytrynowego wyodrębniono substancję odpowiedzialną za tę aktywność i nazwano ją witaminą P (od ang. *permeability*, tzn. przepuszczalność) lub C2 (czynnik wspomagający witaminę C). Niedługo potem okazało się, że wyodrębnioną substancję stanowiła mieszanina flawonoidów, którą zaczęto nazywać bioflawonoidami [2]. Do tej pory rozpoznano ponad 8000 różnych bioflawonoidów, z czego ponad 500 jest dogłębniej poznanych.

Poznanie połączeń glikozydowych pomiędzy fragmentami flawonoidów a sacharydami doprowadziły do powstania nowej grupy związków. Możemy do nich zaliczyć, m.in. witeksynę, hesperydynę i najbardziej rozpowszechniony glikozyd kwercetyny – rutynę. Większość z nich posiada właściwości podobne do nieglikozydowych bioflawonoidów. Jednakże fragmenty cukrowe mono-, di-, trisacharydowe wpływają na zmianę ich właściwości chemicznych, biochemicznych, fizykochemicznych, co niesie za sobą różnice w działaniu samego związku na organizmy żywe.

Szersze zrozumienie mechanizmów działania flawonoidów i ich pochodnych może przynieść wielkie korzyści w wielu dziedzinach nauki, szczególnie w medycynie. Dodatkowymi czynnikami przemawiającymi na korzyść tych grup związków są:

- ogólnodostępność,
- znikoma bądź brak toksyczności wobec komórek organizmu,
- możliwość przenikania przez barierę krew-mózg.

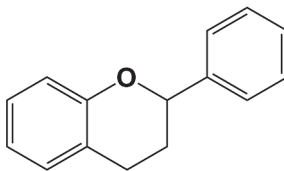
Szczególnie ta ostatnia właściwość może być wykorzystywana w leczeniu schorzeń związanych z ośrodkowym układem nerwowym, a także z dostarczaniem składników odżywczych i substancji pomocniczych do mózgu [3].

1. FLAWONOIDY

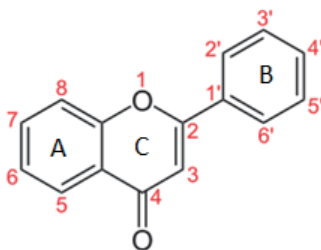
Flawonoidy stanowią przykład substancji fitochemicznych, która to nazwa pochodzi od greckiego słowa *phyto* – roślina. Występują one w większości produktów spożywczych, a najczęściej w owocach, warzywach, nasionach, liściach, kaszy gryczanej, roślinach strączkowych (np. soi), herbacie, w czerwonym winie czy młodym pieprzu. Większość z nich to barwniki zgromadzone w powierzchniowych warstwach tkanek roślinnych, dzięki czemu ograniczają szkodliwy wpływ promieniowania ultrafioletowego i nadają intensywne zabarwienie roślinom. Najwięcej flawonoidów zawierają barwne owoce cytrusowe i warzywa. Związki te pozyskuje się głównie na drodze ekstrakcji. Ze względu na swoje różnorodne właściwości znalazły zastosowanie w obecnie bardzo modnych suplementach diety.

1.1. BUDOWA I WŁAŚCIWOŚCI

Budowa flawonoidów oparta jest na pierścieniu 2-fenylochromanu (Rys. 1), przy czym większość typów flawonoidów (poza katechinami i antocyjanidynami) zawiera szkielet flawonu (Rys. 2), z grupą ketonową w pozycji 4 [4].



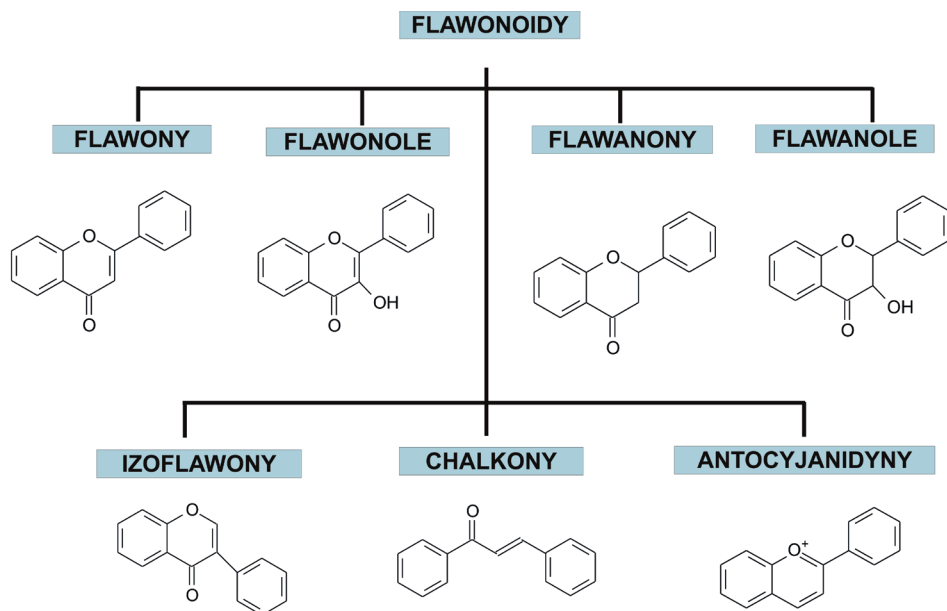
Rysunek 1. Struktura 2-fenylochromanu
Figure 1. Structure of the 2-phenylchromane



Rysunek 2. Struktura flawonu
Figure 2. Structure of flavones

Związki flawonoidowe posiadają 15-węglowy szkielet, składający się z dwóch pierścieni aromatycznych (A i B) połączonych z trzema atomami węgla, które poprzez tlen zamykają się w heterocykliczny pierścień C (Rys. 2) [5]. Różnice w ogólnej strukturze pierścienia piranowego (C) i położenie pierścienia fenyłowego (B)

przyczyniły się do podziału flawonoidów na siedem klas (Rys. 3) [6]. Związki należące do tej samej klasy różnią się ilością grup hydroksylowych przy zewnętrznym pierścieniu (B). Poza tym ilość i ułożenie tych grup znacznie wpływa na zmianę właściwości chemicznych i biologicznych poszczególnych związków [7].



Rysunek 3. Podział flawonoidów ze względu na budowę
Figure 3. Distribution of flavonoids due to structure

W ostatnich latach flawonoidy ze względu na swoje właściwości cieszą się bardzo dużym zainteresowaniem. Mechanizm działania tak szerokiej grupy związków flawonoidowych nie jest do końca poznany. Rośliny wykorzystują je przede wszystkim do nadawania barwy owocom, liściom, kwiatom i płatkom kwiatów. Istotną funkcją jest również ochrona roślin przed szkodliwym działaniem promieniowania ultrafioletowego, a także zabezpieczanie rośliny przed atakiem ze strony owadów i grzybów. Niektóre badania wykazały, że flawonoidy mogą działać jako inhibitory cyklu komórkowego i posiadają zdolność do apoptozy komórek nowotworowych [8]. Flawonoidy coraz częściej wykorzystywane są w medycynie do leczenia wielu schorzeń m.in. alergii czy poprawienia elastyczności naczyń krwionośnych. Niektóre badania potwierdzają także, że flawonoidy korzystnie wpływają na układ krążenia [9]. Hamują działanie wielu enzymów np. lipoksygenazy i cyklooksyzgenazy czy oksydazy ksantyny [10]. Te biologiczne działania flawonoidów mogą być wynikiem ich właściwości przeciwutleniających, czyli zdolności do reagowania z wolnymi rodnikami powstającymi często w reakcjach enzymatycznych [11]. Dokładny mechanizm działania antyoksydantów flawonoidowych nie jest do końca poznany. Flawonoidy znalazły także zastosowanie jako środki przeciw krwawieniom, żyła-

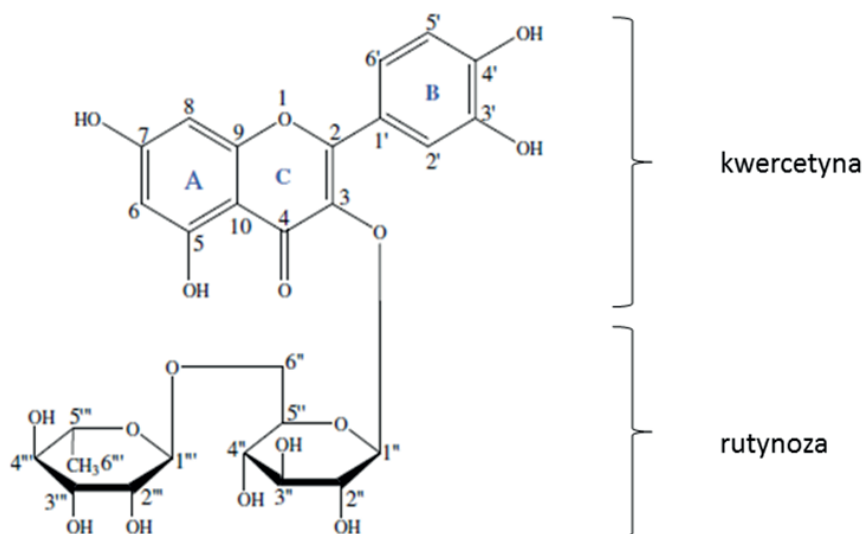
kom czy wybroczynom. Działanie to związane jest z hamowaniem przez flawonoidy jednego z enzymów występujących w ścianach naczyń – hialuronidazy, która odpowiedzialna jest za degradację substancji międzykomórkowych i zwiększenie przepuszczalności przestrzeni międzykomórkowych. Flawonoidy poprawiają także krążenie krwi w mięśniu sercowym, dlatego mogą być stosowane pomocniczo w chorobach wieńcowych.

1.2. BUDOWA RUTYNY

Rutozyd (z łac. *Rutosidum*), zwany także rutyną i kwercetyną-3-O-rutozydu jest jednym z najbardziej rozpowszechnionych glikozydów bioflawonoidowych. Rutyna została odkryta w 1984 r. przez norymberskiego aptekarza Augusta Weissa. Wyizolował ją z liści rutyny zwyczajnej (łac. *Ruta graveolens*), dzięki której rutozyd zawdzięcza swoją nazwę. Pozyskać ją można także z gryki i perłowca japońskiego (łac. *Sophora japonica*), w którym występuje nawet 30% aktywnych związków rutozydu. Oprócz wymienionych ziół rutyna występuje także w wielu pospolitych owocach i warzywach, m.in. w skórkach jabłek, pomarańczy, limonki, cytryny, brokułach, śliwkach, winogronach, a także we większości roślin strączkowych i niektórych gatunkach herbat.

Losy rutyny w organizmie nie są do końca poznane. Zauważono, że ok. 15% spożywanego związku się wchłaniana jest przez organizm, reszta natomiast ulega hydrolizie do kwercetyny, po czym następuje rozpad heterocyklicznego związku. Większość przemian jakim ulega rutyna zachodzi w wątrobie [12].

Rutyna zbudowana jest z dwóch fragmentów – aglikonu, który stanowi kwercetyna połączona wiązaniem glikozydowym z disacharydem rutynozą (Rys. 4). Rutynozą zbudowana jest z L-ramnopiranozy (6-deoksy-L-mannozy) połączonej z D-glukopiranozą wiązaniem α -(1 $\rightarrow$ 6)-O-glikozydowym [13]. Warto tu wspomnieć, że obecność tego disacharydu wpływa na zmianę właściwości związku w stosunku do kwercetyny. Czysty rutozyd kwercetyny występuje w postaci żółtych kryształów słabo rozpuszczalnych w wodzie.



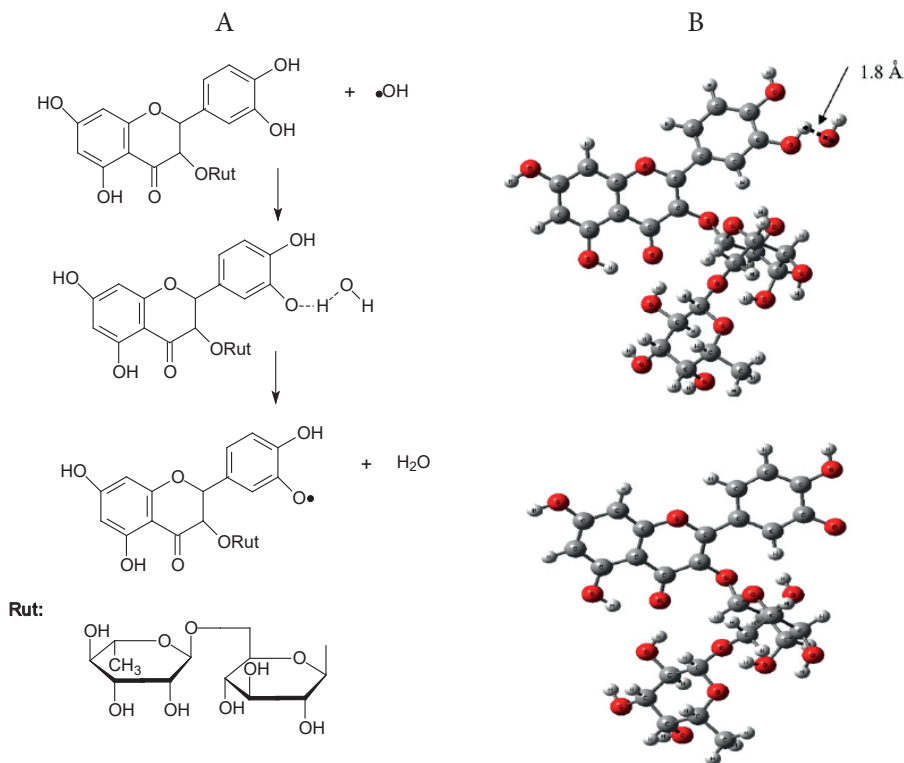
Rysunek 4. Struktura rutozydu
Figure 4. Structure of rutoside

1.3. WŁAŚCIWOŚCI RUTYNY

Pomimo stosunkowo prostej budowy rutynie można przypisać dużą aktywność biologiczną. Związana jest ona przede wszystkim z jej właściwościami antyoksydacyjnymi. Rutyna obecna w części lipidowej błony komórkowej chroni ją przed utlenieniem, a w konsekwencji przed jej zniszczeniem [14]. Rutozyd kwercetyny poprawia także elastyczność naczyń krwionośnych neutralizując obecność wolnych rodników. Zapobiega to obrzękom i zapaleniu żył, które w konsekwencji mogłyby doprowadzić do uszkodzenia zastawek żylnych i powstaniu żylaków. Rutyna wraz z witaminą C wpływa także na ochronę kolagenu i elastyny – związków budujących naczynia krwionośne. Rutozyd hamuje również aktywność hialuronidazy, enzymu rozkładającego śródbłonek naczyń włosowatych. Rutyna znalazła również zastosowanie w leczeniu retinopatii cukrzycowej, ponieważ zmniejsza ciśnienie wewnątrz gałki ocznej i chroni siatkówkę oka przed działaniem wolnych rodników. Właściwości antyoksydacyjne tego związku wpływają także na poprawę odporności organizmu w walce z infekcjami [15], czynnikami nowotworowymi (dzięki ochronie DNA przed uszkodzeniem [16]). Niektóre badania wykazały również zdolność rutozydu do hamowania reduktazy aldozowej, która powoduje dysfunkcje lewej komory serca [17]. Poza tym rutyna spowalnia starzenie się skóry i łuszczenie naskórka, niweluje siniaki i stłuczenia, a także przyspiesza gojenie się ran. Dodatkowo wykazuje się właściwościami antyalergicznymi (hamuje wydzielanie histaminy i bradykininy), przeciwzapalnymi i przeciwbólowymi. Stwierdzono, że rutyna wykazuje również działania neuroprotektoryjne w przypadku zaburzeń pamięci oraz obumarcia neuronów spowodowanych niedokrwieniem mózgu [18].

Tak szerokie spektrum aktywności biologicznej rutyna zawdzięcza bardzo silnym właściwościom przeciwutleniającym [19–22]. Dokładny mechanizm działania wychwytu wolnych rodników przez rutozyd nie jest do końca poznany. Przypuszcza się, że kluczową rolę odgrywają grupy hydroksylowe przy pierścieniu B flawonoidu (Rys. 5).

Wolne rodniki hydroksylowe mogą z łatwością przejść przez błony komórkowe roślin czy zwierząt uszkadzając tym samym tkanki i powodując śmierć komórki. Dlatego tak ważne jest usuwanie ich dla ochrony organizmów żywych. W celu bliższego poznania mechanizmu działania rutozydu grupa badawcza pod kierunkiem Mina Ghiasi przeprowadziła badania z wykorzystaniem techniki modelowania molekularnego. Stwierdzili, że grupa hydroksylowa przy węglu 3' jest najodpowiedniejszym miejscem do ataku przez wolny rodnik [19].

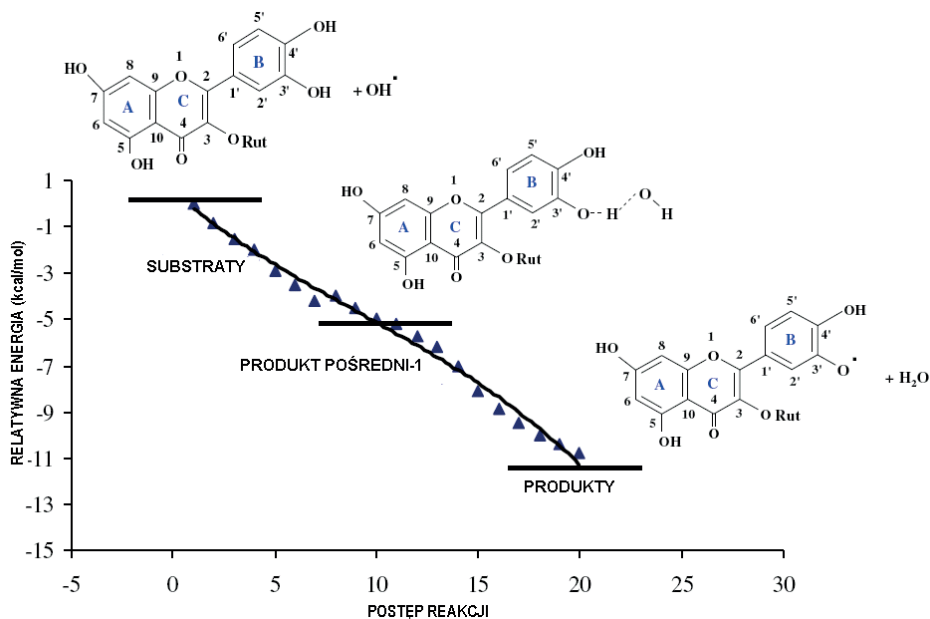


Rysunek 5. Sugerowany mechanizm działania wychwytu rodnika hydroksylowego (A), zoptymalizowana struktura produktu pośredniego (B)

Figure 5. Suggested mechanism of uptake of the hydroxyl radical (A), the optimized structure of the intermediate product (B)

Początkowe starania nad znalezieniem optymalnej geometrii stanu przejściowego pomiędzy substratami, produktem pośrednim a produktami reakcji okazały się bezowocne. Dlatego wysnuli wniosek, że rodnik hydroksylowy atakuje bezpo-

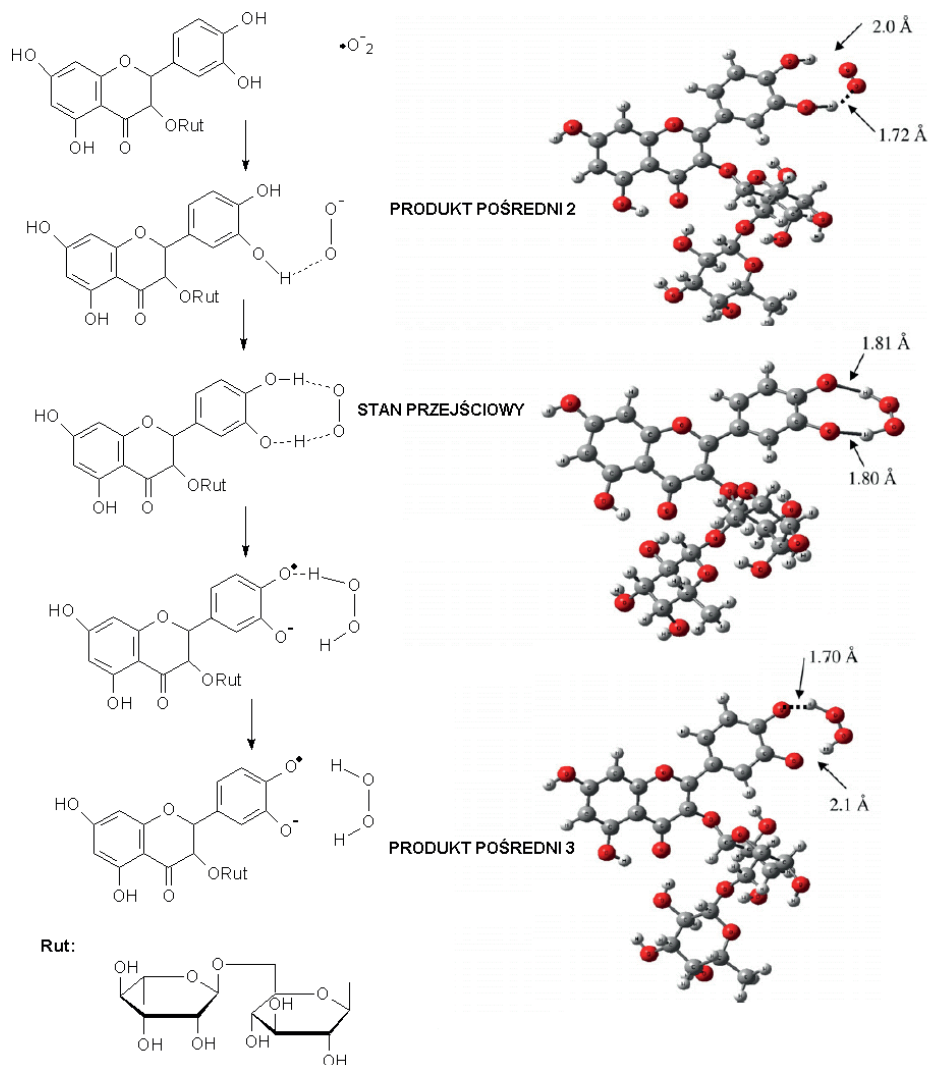
średnio atom wodoru grupy hydroksylowej przyległej do węgla 3'. Po zoptymalizowaniu geometrii produktu pośredniego (Rys. 5B), przypisali mu względną wartość energetyczną (10,8 kcal/mol) co sugeruje, że reakcja ta jest egzoenergetyczna (Rys. 6).



Rysunek 6. Wykres zmian energii reakcji rodnika hydroksylowego z cząsteczką rutyny [19]

Figure 6. Changes of energy for the reaction of the hydroxyl radical with rutin molecule [19]

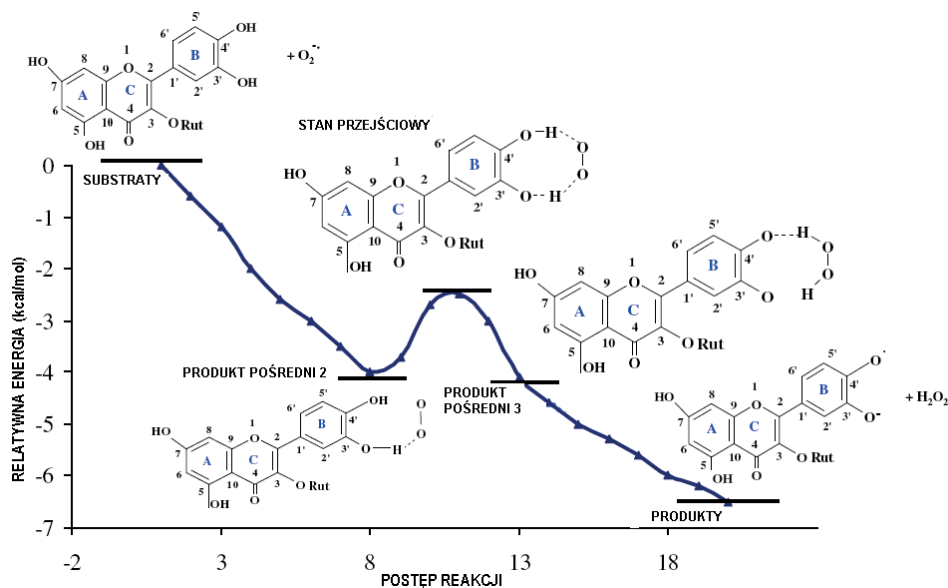
Inaczej wygląda mechanizm wychwytu anionu nadtlenkowego przez rutozyd, ponieważ biorą tu udział dwie grupy hydroksylowe przy węglu 3' i 4' (Rys. 7A). Powstanie produktu reakcji odbywa się przez dwa produkty pośrednie. W tym przypadku udało się znaleźć i zoptymalizować strukturę stanu przejściowego między produktami pośrednimi 2 i 3 (Rys. 7B).



Rysunek 7. Mechanizm działania wychwytu anionu nadtlennkowego (A), optymalizacja struktur stanu i produktów pośrednich (B)

Figure 7. The mechanism of uptake of superoxide anion (A), optimization of the state and structure of the intermediates (B)

Względna wartość energetyczna sugeruje, że reakcja ta jest również egzoenergetyczna (6,5 kcal/mol). Produkt końcowy jest generowany z pośredniego produktu 3 pomijając stan przejściowy o barierze 2,1 kcal/mol. Ta mała bariera sugeruje, że następuje natychmiastowe przekształcenie ośmioczłonowego pierścienia do produktu pośredniego 3, a następnie do produktu, w którym to rutozyt staje się „nosicielem” rodnika (Rys. 8). Rutyna jest bardziej stabilnym i mniej reaktywnym związkiem w przeciwieństwie do anionu nadtlennkowego [23].



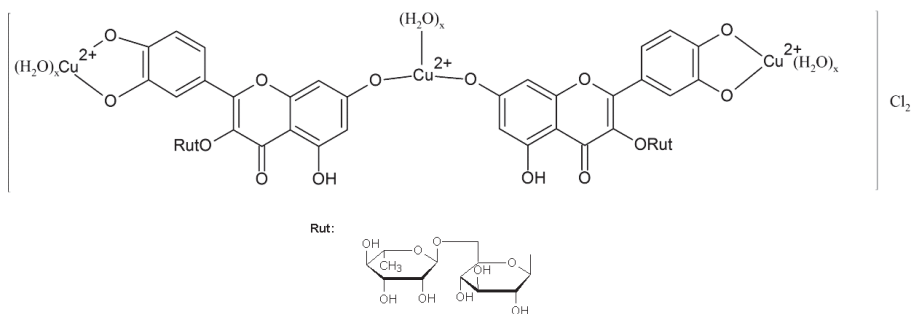
Rysunek 8. Wykres zmian energii reakcji rodnika nadtlenkowego z cząsteczką rutyny [19]

Figure 8. Changes of energy for the reaction of the peroxide radical with rutin molecule [19]

Wyniki te potwierdzają istotną rolę grup hydroksylowych znajdujących się przy pierścieniu B na właściwości antyoksydacyjne rutozydu. Dodanie rodnika hydroksylowego do cząsteczki rutyny prowadzi do powstania produktów pośrednich, które przekształcane są bezpośrednio do stabilnych produktów uwalniając 10,8 kcal/mol. W nukleofilowym ataku rodnika nadtlenkowego, powstają produkty pośrednie, z których jest generowany produkt główny. Bariera energetyczna dla tej reakcji wynosi około 6,5 kcal/mol.

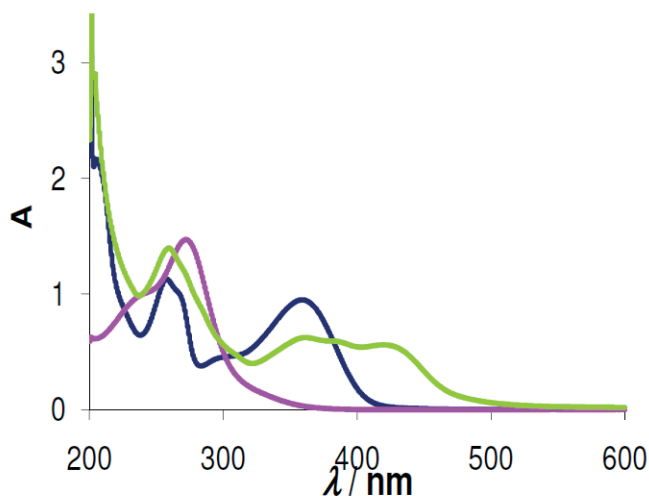
1.4. KOMPLEKSY RUTOZYDU

Rutozyd posiada zdolności do tworzenia stosunkowo trwałych kompleksów z jonami m.in. niklu(II), wapnia(II), żelaza(II), które mogą powodować uwalnianie wolnych rodników. Tworzy także kompleksy z jonami miedzi(II), co powoduje relatywne wydłużenie czasu działania witaminy C (jony miedzi(II) są odpowiedzialne za reakcję utleniania kwasu L-askorbinowego). W 2011 roku Sak-Bosnar wraz z współpracownikami zaproponował strukturę kompleksu z tymi jonami (Rys. 9) [24].



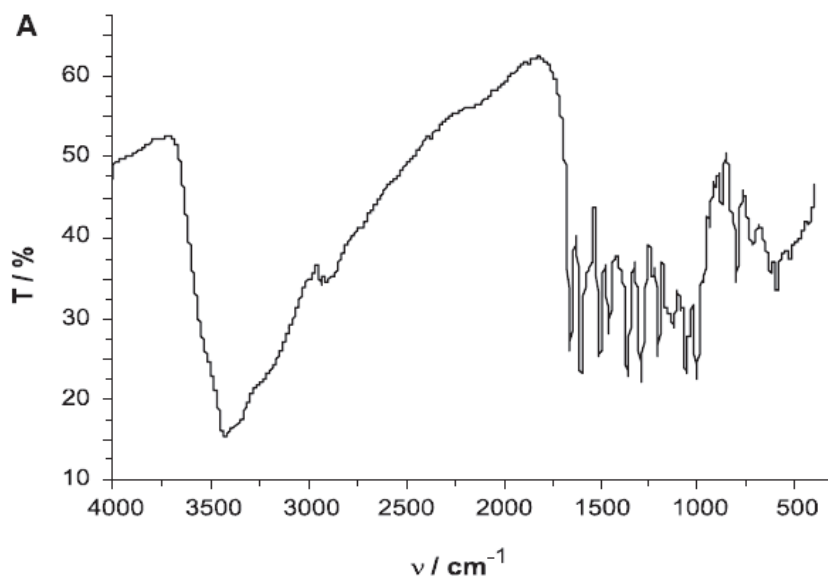
Rysunek 9. Struktura kompleksu rutozydu z jonami miedzi(II) [24]
 Figure 9. Structure of the complex rutoside the copper ion (II) [24]

Główną rolę w tworzeniu tego kompleksu odgrywają grupy hydroksylowe przy 7 atomie węgla, które łączą się z atomem miedzi. Z dokonanych analiz wyniosowano, że także grupy przy atomach węgla 3' i 4' wpływają na tworzenie tej struktury. Powstanie kompleksu potwierdza m.in. analiza widma UV-VIS (Rys. 10).



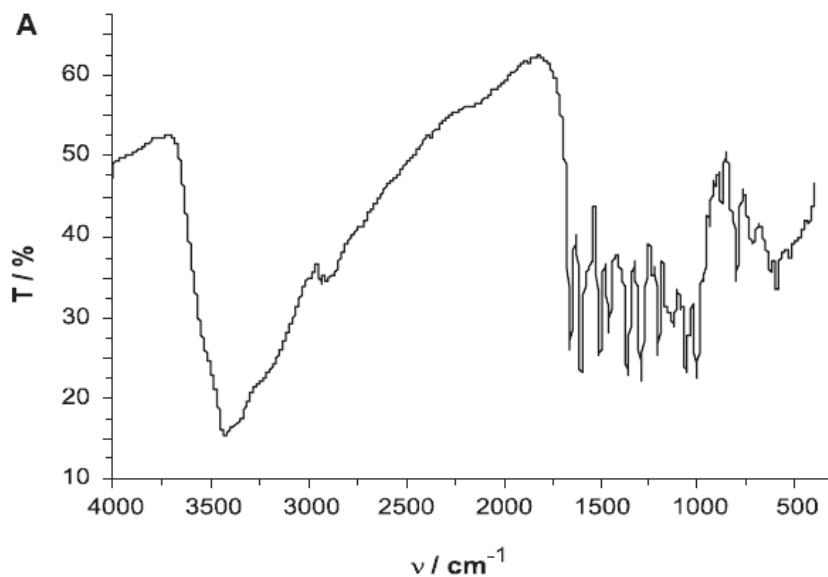
Rysunek 10. UV-VIS: CuCl_2 (—), rutyna (—), kompleks Cu(II) -rutyna (—) [24]
 Figure 10. UV-VIS: CuCl_2 (—) rutin (—), the complex Cu(II) -rutin (—) [24]

W rutynie obserwujemy pasma absorpcji odpowiednio dla pierścienia B w zakresie 320–385 nm i dla pierścienia A w zakresie 240–280 nm. W widmie kompleksu były zauważalne zmiany związane z przejściem $\pi \rightarrow \pi^*$ liganda, co prowadziło do przesunięcia pasma w kierunku wyższych liczb falowych. W wyniku przeprowadzonej analizy zaobserwowano także powstanie pasma przy 419 nm odpowiedzialnego za wiązanie d-d rutyny z jonami miedzi(II). Obecność tworzącego się kompleksu potwierdziło wykonane widmo IR. Do badań wykorzystano czystą rutynę (Rys. 11) lub rutynę w obecności jonów Cu(II) z (Rys. 12).



Rysunek 11. Widmo IR rutyny [24]

Figure 11. IR spectrum of rutin [24]



Rysunek 12. Widmo IR kompleksu Cu(II)-rutyna [24]

Figure 12. IR spectrum of the complex Cu (II)-rutine [24]

Wyniki analizy widm, przedstawione w Tabeli 1, potwierdziły powstanie kompleksu. Zauważyć można powstanie pasma odpowiedzialnego za wiązanie metal-

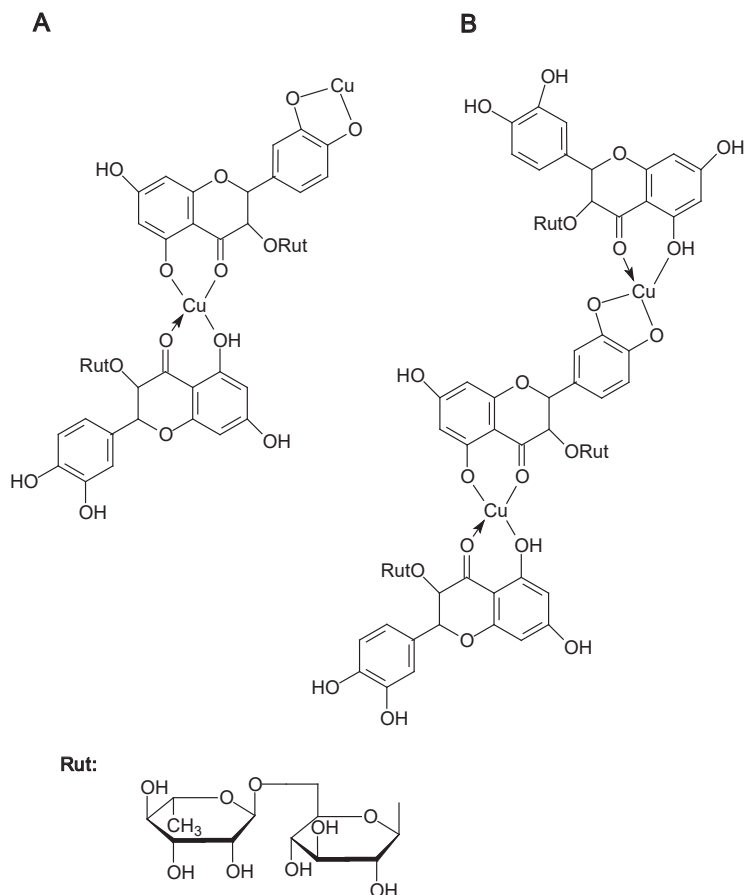
tlen (M-O przy 623 cm^{-1}), które nie było widoczne na widmie IR niezwiązanej rutyny. Ponadto niewielka zmiana przesunięcia pasma odpowiadającego wiązaniu karbonylowemu (C=O) może wynikać z tego, że grupa hydroksylowa przy 3 atomie węgla została zablokowana przez ugrupowanie cukrowe. Na widmie kompleksu pojawiło się średniej szerokości pasmo potwierdzające obecność wody w strukturze rutyny.

Tabela 1. Zestawienie danych IR [24]
Table 1.

Związek	$\nu(\text{M-O})/\text{cm}^{-1}$	$\nu(\text{C=O})/\text{cm}^{-1}$	$\nu(\text{C-O-C})/\text{cm}^{-1}$	$\nu(\text{C=C})/\text{cm}^{-1}$	$\nu(\text{O-H})/\text{cm}^{-1}$
Rutyna	–	1655 s	1296 s	1599 s	3600...3000 b,m
Kompleks rutyna-Cu(II)	623 w	1630 s	1286 s	1600 s	3600...2800 b,m

Grupa Fengrui Song'a [25] w wyniku przeprowadzonych badań zasugerowała istotną rolę w tworzeniu kompleksów z jonami miedzi(II) grupy hydroksylowej przy 5 atomie węgla i grupy ketonowej przy 4 węglu pierścienia C kwercetyny. Analizy widma spektrometrii masowej (ESI-MS) potwierdziły powstanie kompleksu rutyna-jony miedzi(II) (Rys. 13A) [25].

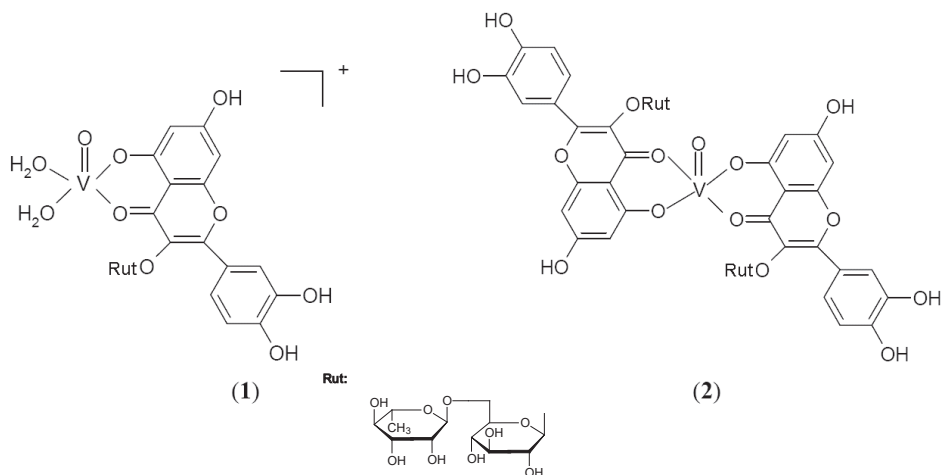
Z przeprowadzonej analizy wynikało, że grupy hydroksylowe przy węglu 3' i 4', należące do najbardziej zewnętrznego pierścienia B rutozydu, uczestniczyły w tworzeniu wiązania z jonami miedzi(II). Masa otrzymanego jonu kompleksu wynosiła $M_A = 1343\text{ m/z}$. Tak otrzymaną strukturę kompleksu poddano reakcji tworzenia wiązania koordynacyjnego z trzecią cząsteczką rutyny otrzymując kompleks (Rys. 13B) o masie $M_B = 1953\text{ m/z}$.



Rysunek 13. Przypuszczalne struktury kompleksów rutozydu z jonami miedzi(II) [25]

Figure 13. Structure of rutoside complexes with ions of copper (II) [25]

Podobną strukturę posiadają kompleksy rutozydu z kationami oksowanadu(IV). Kompleksy te były otrzymane w celu zwiększenia wchłaniania i zmniejszenia toksyczności związków wanadu [26]. Efekty procesów kompleksowania między tymi związkami przedstawia Rysunek 14.

Rysunek 14. Proponowane struktury kompleksów $[\text{VO}(\text{Rut})(\text{H}_2\text{O})_2]^+$ (1) i $[\text{VO}(\text{Rut})_2]^+$ (2) [26]Figure 14. The proposed structure of the complexes $[\text{VO}(\text{Ru})(\text{H}_2\text{O})_2]^+$ (1) and $[\text{VO}(\text{Ru})_2]^+$ (2) [26]

Arama wraz ze współpracownikami [26] zasugerował, że również w tym przypadku grupa karbonylowa i hydroksylowa przy węglu 4 i 5 związane z tworzeniem wiązania między metalem a rutozydem. Obie te struktury zostały scharakteryzowane m.in. na podstawie analizy elementarnej i cieplnej oraz dzięki technikom spektroskopowym. Spektroskopia masowa potwierdziła obecność kompleksu **1** ($M_1 = 676 \text{ m/z}$) i kompleksu **2** ($M_2 = 1284 \text{ m/z}$). Wyniki analiz widm IR obu kompleksów i rutyny generujących określone pasma absorpcji przedstawione są w Tabeli 2.

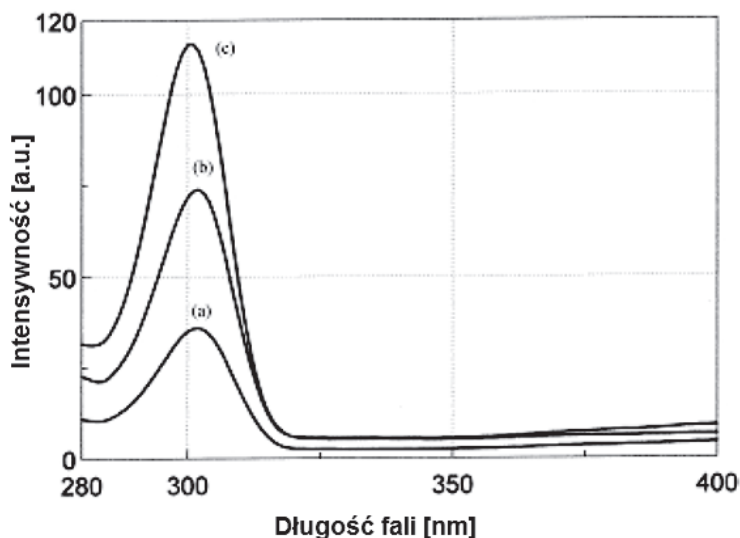
Tabela 2. Zestawienie danych IR [26]

Table 2. Summary of the IR data [26]

Związek	$\nu(\text{OH}) \text{ cm}^{-1}$	$\nu(\text{C}=\text{O}) \text{ cm}^{-1}$	$\nu(\text{C}-\text{O}-\text{C}) \text{ cm}^{-1}$	$\nu(\text{V}=\text{O}) \text{ cm}^{-1}$
Rutyna	3,429	1,656 (s)	1,296 (s)	
Kompleks 1	3,401	1,631 (s)	1,296 (s)	983 (m)
Kompleks 2	3,422	1,622 (s)	1,294 (s)	972 (m)

Z przeprowadzonej analizy wynika, że pasmo grupy karbonylowej kompleksu **1** i **2** przesunięte jest w kierunku wyższych długości fali w porównaniu z samym ligandem co potwierdza powstanie kompleksu z jonem metalu. Dodatkowe rozciągające pasmo $\nu(\text{V}=\text{O})$ przy około 980 cm^{-1} odpowiada drganiu wiązania metal-ligand. Analiza widm IR sugeruje, że dogodniejszym miejscem przyłączania się metalu są grupy przy 3 i 4 atomie węgla niż *orto*-hydroksylowe grupy w pierścieniu B.

Z analizy widm fluorescencji wynika, że rutyna występująca w kompleksie z metalem wykazuje znacznie silniejszą intensywność fluorescencji aniżeli wolna (Rys. 15).



Rysunek 15. Widmo fluorescencji: (a) – rutyna, (b) – kompleks 1, (c) – kompleks 2 [26]

Figure 15. Fluorescence spectrum: (a) – rutine, (b) – a complex 1, (c) – complex 2 [26]

UWAGI KOŃCOWE

Rutozyd jest powszechnie stosowanym związkiem o właściwościach antyoksydacyjnych. Znalazł on szerokie zastosowanie w przemyśle farmaceutycznym i stanowi składnik w suplementach diety (przede wszystkim preparatach multiwitaminowych). Rutozyd tworzy dość trwały kompleks nie tylko z jonami żelaza(II), wapnia(II) czy niklu(II), ale przede wszystkim z kationami miedzi(II) chroniąc tym samym przed szybką degradacją/utlenieniem kwasu L-askorbinowego. Pełni funkcję wymiatacza wolnych rodników zwiększając tym samym trwałość i czas działania witaminy C.

PODZIĘKOWANIA

Praca finansowana z DS 530-8455 -D 501-16.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] B.A. Bohm, *Introduction to Flavonoids. Chemistry and Biochemistry of Organic Natural Products*, CRC Press, 1998.
- [2] Ł. Glinka, J. Ochocki, *Pol. J. Cosmet.*, 2004, 2, 70.

- [3] S.-L. Hwang, P.-H. Shih, G.-Ch. Yen, *J. Agric. Food Chem.*, 2012, **60**(4), 877.
- [4] S. van Waalwijk, B. van Doorn-Khosrovani, J. Janssen, L.M. Maas., R.W. Godschalk, *Carcinogenesis*, 2007, **28**(8), 1703.
- [5] X. He, D. Liu, R.H. Liu, *J. Agric. Food Chem.*, 2008, **56**(20), 9337.
- [6] R.H. Liu, *J. Nutr.*, 2004, **134**, 3479.
- [7] J.A. Ross, C.M. Kasum, *Annu. Rev. Nutr.*, 2002, **22**, 19.
- [8] F. Galeotti, E. Barile, P. Curir, M. Dolci, V. Lanzotti, *Phytochem. Lett.*, 2008, **1**, 44.
- [9] M. Balcerek, I. Matławska, *Herba Polonica*, 2006, **52**(3).
- [10] A.J. Dugas, Jr., J. Castañeda-Acosta, G.C. Bonin, K.L. Price, Nikolaus H. Fischer, G.W. Winston, *J. Nat. Prod.*, 2000, **63**(3), 327.
- [11] a) U. Takahama, *Phytochem.*, 1985, **24**, 1443; b) G. Cao, E. Sofic, R.L. Prior, *Free Radicals Biol. Med.*, 1997, **22**, 749.
- [12] H. Schneider, A. Schwiertz, M.D. Collins, M. Blaunt, *Archiv. Microbiol.*, 1999, **171**, 81.
- [13] N. Lucci, P. Mazzafera, *Can. J. Plant Sci.*, 2009, **89**(5), 895.
- [14] O. Ortolani, A. Conti, A.R. De Gaudio, M. Masoni, G. Novelli, *Shock.*, 2000, **13**(1), 14.
- [15] J.R. Soberón, M.A. Sgariglia, D.A. Sampietro, E.N. Quirogo, M.A. Vattuone, *J. Appl. Microbiol.*, 2007, **102**(6), 1450.
- [16] U. Undeğer, S. Aydin, A.A. Başaran, N. Başaran, *Toxicol. Lett.*, 2004, **151**(1), 143.
- [17] K.M. Krishna, A. Annapurna, G.S. Gopal, C.R. Chalam, K. Madan, V.K. Kumar, G.J. Prakash, *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 2005, **83**(4), 343.
- [18] F. Pu, K. Mishima, K. Irie, K. Motohashi, Y. Tanaka, K. Orito, T. Egawa, Y. Kitamura, N. Egashira, K. Iwasaki, M. Fujiwara, *J. Pharmacol. Sci.*, 2007, **104**(4), 329.
- [19] M. Ghiasi, M.M. Heravi, *Carbohydr Res.*, 2011, **346**, 739.
- [20] P.M. Aron, J.A. Kennedy, *Mol. Nutr. Food Res.*, 2008, **52**, 79.
- [21] B. Halliwell, *Cardiovasc. Res.*, 2007, **73**, 341.
- [22] R. Guo, P. Wei, W. Liu, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2007, **43**, 1580.
- [23] J. Sanhueza, J. Valdes, R. Campos, A. Garrido, A. Valenzuela, *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, 1992, **78**, 211.
- [24] M. Medvidovic-Kosanovic, M. Samardžić, N. Malatesti, M. Sak-Bosnar, *Int. J. Electrochem. Sci.*, 2011, **6**, 1075.
- [25] Y. Bai, F. Song, M. Chen, J. Xing, Z. Liu, S. Liu, *Anal Sci.*, 2004, **20**, 1147.
- [26] V. Uivarosi, S.F. Barbuceanu, V. Aldea, C. Arama, M. Badea, R. Olar, D. Marinescu, *Molecules.*, 2010, **15**, 1578.

