

Научная статья  
1.3.8. Физика конденсированного состояния (физико-математические науки)  
УДК 544.2  
doi: 10.25712/ASTU.1811-1416.2024.01.005

## КОНСТАНТЫ ДИССОЦИАЦИИ КВЕРЦЕТИНА. КРИВЫЕ ТИТРОВАНИЯ

Сергей Геннадьевич Мамылов<sup>1†</sup>, Игорь Олегович Ломовский<sup>2</sup>, Олег Иванович Ломовский<sup>3</sup>

<sup>1, 2, 3</sup> Институт химии твердого тела и механохимии Сибирского отделения Российской академии наук, ул. Кутателадзе, 18, 630090, Новосибирск, Россия

<sup>1</sup> mamyllov@solid.nsc.ru<sup>†</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-2858-0441>

<sup>2</sup> lomovsky@solid.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8269-033X>

<sup>3</sup> lomov@solid.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7043-1357>

**Аннотация.** Флавоноид кверцетин является природным полифенольным антиоксидантом. Перспективным способом увеличения растворимости и биологической активности кверцетина является проведение его твердофазной механохимической реакции с твердыми щелочами. Некоторые свойства кверцетина ярче проявляются в жидкой среде, в водных растворах. Структурная формула кверцетина показывает наличие пяти гидроксильных групп, способных диссоциировать с образованием аниона. Для кверцетина чаще рассматривается только одна ступень диссоциации. Величина приводимых значений константы диссоциации находится в диапазоне  $pK_1=5-9$ . Исследование диссоциации кверцетина осложнено заметным окислением с ростом pH раствора. Предлагается проводить титрование в атмосфере инертного газа. В работе представлены результаты pH-метрического титрования кверцетина щелочью в водно-спиртовом растворе. На основании моделей диссоциации одно-, двух- и трехосновной слабой кислот проводился анализ кривых титрования кверцетина. Разработана компьютерная программа анализа кривых, отклонения экспериментальных результатов титрования от модельных расчетов обрабатывались по МНК. Лучшим образом кривая титрования описывается моделью двухосновной слабой кислоты. Определены константы диссоциации для этой модели:  $pK_1=8,64$ ,  $pK_2=11,09$ . Значение  $pK_1$  удовлетворительно согласуется с литературными данными. При титровании в водной среде кислоты с  $pK>12$  не определяются. Поэтому вопрос об остальных константах диссоциации остается открытым. Проведен анализ начального участка кривой титрования по ее второй производной. В зависимости от знака второй производной меняется форма кривой титрования на начальном участке, что позволяет грубо оценить первую константу диссоциации и сравнить с получаемыми результатами вычислений. Подход позволяет критически оценивать литературные данные.

**Ключевые слова:** кверцетин, pH-метрия, кривые титрования, модели диссоциации и константы диссоциации.

**Благодарности:** Экспериментальная часть работы выполнена в рамках ГосЗадания ИХТТМ СО РАН, проект 121032500067-9. Математическое моделирование и анализ кривых титрования проведен в рамках проекта РФФ № 21-13-00046.

**Для цитирования:** Мамылов С.Г., Ломовский И.О., Ломовский О.И. Константы диссоциации кверцетина. Кривые титрования // Фундаментальные проблемы современного материаловедения. 2024. Т. 21, № 1. С. 44–49. doi: 10.25712/ASTU.1811-1416.2024.01.005.

Original article

## DISSOCIATION CONSTANTS OF QUERCETIN. TITRATION CURVES

Sergey G. Mamylov<sup>1†</sup>, Igor O. Lomovsky<sup>2</sup>, Oleg I. Lomovsky<sup>3</sup>

<sup>1, 2, 3</sup> Institute of Solid State Chemistry and Mechanochemistry SB RAS, Kutateladze Str., 18, Novosibirsk, 630128, Russia

<sup>1</sup> mamyllov@solid.nsc.ru<sup>†</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-2858-0441>

<sup>2</sup> lomovsky@solid.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8269-033X>

<sup>3</sup> lomov@solid.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7043-1357>

**Abstract.** The flavonoid quercetin is a natural polyphenolic antioxidant. A promising way to increase the solubility and biological activity of quercetin is to conduct its solid-phase mechanochemical reaction with solid alkalis. Some properties of quercetin are more pronounced in a liquid medium, in aqueous solutions. The structural formula of quercetin shows the presence of five hydroxyl groups capable of dissociating. But only one stage of dissociation is often considered. The magnitude of the given values of the dissociation constant is in the range  $pK_1=5-9$ . An additional complication of the study of dissociation of quercetin is its noticeable oxidation with an increase in the pH of the solution. To prevent this phenomenon, it is proposed to conduct research in an inert gas. The paper presents the results of pH- titration of quercetin with alkali in a water-alcohol solution. Based on the dissociation models of one-, two- and three-base weak acids, the analysis of quercetin titration curves was carried out. A computer program for curve analysis was developed, deviations of experimental titration results from model calculations were processed by LSM. The titration curve is best described by the model of a weak dibasic acid. Dissociation constants for this model are determined:  $pK_1=8.64$ ,  $pK_2=11.09$ . The value of  $pK_1$  is in satisfactory agreement with the literature data. When titrated in an aqueous medium, acids with  $pK > 12$  are not determined. Therefore, the question of the other dissociation constants remains open. The analysis of the initial section of the titration curve by its second derivative was carried out. Depending on the sign of the second derivative, the shape of the titration curve changes at the beginning, this allows to critically evaluate the literature data.

**Keywords:** quercetin, pH testing, titration curves, dissociation models and dissociation constants.

**Acknowledgements:** The experimental part of the work was carried out within the framework of the State Assignment of the ISSCM, project 121032500067-9. Mathematical modeling and analysis of titration curves was carried out within the framework of the RSF project No. 21-13-00046.

**For citation:** Mamylov, S. G., Lomovsky, I. O. & Lomovsky, O. I. (2024). Dissociation constants of quercetin. Titration curves. *Fundamental'nye problemy sovremennogo materialovedenia (Basic Problems of Material Science (BPMS))*, 21(1), 44–49. (In Russ.). doi: 10.25712/ASTU.1811-1416.2024.01.005.

## Введение

Природный флавоноид кверцетин обладает биологической активностью и находит широкое применение в медицине и функциональном питании [1]. Низкая растворимость в воде ограничивает применение кверцетина. Известны механохимические методы повышения растворимости природных флавоноидов взаимодействием со щелочами [2]. При этом либо реагентом, либо продуктом реакции выступает вода. Вопрос гидролитического поведения кверцетина как в твердой, так и в жидкой фазе является актуальным.

Несмотря на наличие пяти гидроксильных групп в составе молекулы кверцетина, в литературе обычно обсуждается диссоциация только по первой ступени. Приводимые значения величин  $pK$  (констант диссоциации) имеют достаточно широкий диапазон  $pK_1=5-9$  (например, [3]). Исследователи отмечают, что в растворе при росте  $pH$  среды становится заметным взаимодействие кверцетина с растворенным кислородом воздуха, поэтому устойчивое титрование затруднено. Возможно поэтому, диапазон определяемых значений констант диссоциации достаточно широк.

Закономерно встает вопрос о числе диссоциирующих гидроксильных групп кверцетина в водной среде.

Цель настоящей работы – определение констант диссоциации кверцетина потенциометрическим методом; выбор гидролитической модели, оптимально описывающей диссоциацию в водных растворах.

## Методология

Кверцетин производства «Диа М», дигидрат, квалификации «чда». Для устранения причин невоспроизводимости в [3] предлагается проводить титрование кверцетина в отсутствие доступа кислорода воздуха. В приготовлении растворов осуществлялась продувка спирта и воды азотом. Навески кверцетина выбирались из расчета получения конечных концентраций  $1,28 \cdot 10^{-3} - 3,53 \cdot 10^{-3}$  М. Концентрация титранта (гидроксид натрия) была в диапазоне 0,02 – 0,10 М, раствор титранта готовился на обезгаженной воде. Процедура приготовления водно-спиртового (1:2) раствора кверцетина заключалась в растворении навески вещества в спирте (13 мл) и добавлении воды при перемешивании с продувкой азотом. Общий объем составлял 40 мл. Титрование также проводилось с продувкой реактора азотом.

Потенциометрическое титрование кверцетина проводилось на автоматическом титраторе «Титрион Эксперт – 001» с комбинированным стеклянным электродом, калибровка осуществ-

лялась по стандарт-титрам. Погрешность измерения составляет  $\pm 0,02$  ед. рН.

### Результаты и обсуждение

Объект исследования флавоноид кверцетин – 3,3',4',5,7-пентагидроксилаванон (рис.1), брутто-формула  $C_{15}H_{10}O_7$ . Молярная масса  $M = 302$  г/моль. Кверцетин обычно доступен в форме дигидрата кверцетина –  $C_{15}H_{10}O_7 \cdot 2H_2O$ ,  $M=338$  г/моль. Все гидроксильные группы кверцетина, как флавоноида, являются реакционноспособными [4, 5].

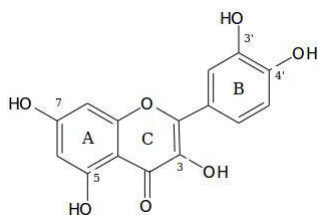


Рис.1. Структурная формула кверцетина

Fig.1. Structural formula of quercetin

Потенциометрическое титрование (в нашем случае – рН-метрия) кислоты щелочью позволяет находить как константу диссоциации кислоты (обычно оперируют величиной рК, логарифмическим аналогом константы диссоциации), так и ее концентрацию. Для одноосновных кислот (с одной гидроксильной группой, способной к диссоциации) эта задача является аналитически решаемой, но имеет ряд ограничений:  $pK > 4$ , скачок (изменение) рН в точке эквивалентности должен быть не менее 3. При проведении определения в водном растворе дополнительно требуется, чтобы  $pK < 12$ , иначе гидролитическая диссоциация кислоты маскируется диссоциацией растворителя – воды.

При переходе к титрованию многоосновных кислот появляются дополнительные требо-

$$[H^+]^3 + [H^+]^2 \cdot \left( \frac{C_b \cdot V_b}{V_a + V_b + V_w} + K_d \right) + [H^+] - \left( \frac{C_b \cdot V_b \cdot K_d}{V_a + V_b + V_w} - K_w - K_d \cdot \frac{C_a \cdot V_a}{V_a + V_b + V_w} \right) - K_d \cdot K_w = 0. \quad (6)$$

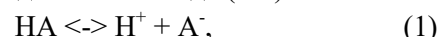
Система уравнений приводится к полиному третьей степени относительно неизвестного – концентрации  $[H^+]$  (6). Уравнение учитывает изменение концентраций при добавлении титранта щелочи:  $V_a$ ,  $V_b$ ,  $V_w$  – объемы кислоты (аликвота), щелочи (изменяемая) и воды (начальное разбавление);  $C_a$ ,  $C_b$  – исходные концентрации кислоты и щелочи;  $K_d$ ,  $K_w$  – константа диссоциации кислоты и ионное произведение воды.

Для решения системы гидролитического равновесия многоосновной кислоты в водном

растворе была написана программа, в которой искомые концентрации  $[H^+]$  находились численно. Обратная задача – нахождение констант равновесия из экспериментальных результатов – решалась по методу наименьших квадратов (МНК, LSM) следующим образом. Для варьируемых значений рК строилась серия точек кривой титрования, когда значения абсциссы (объем добавленной щелочи) выбирались из массива экспериментальных данных, значения ординаты (величина рН) рассчитывались из решения гидролитической системы равновесия

вания: разница в значениях рК различных ступеней диссоциации кислоты должна быть не менее 4. При соблюдении названных условий определение констант диссоциации обычно проводится по методу полутитрования, когда в точке титрования, соответствующей половине объема щелочи, необходимого для достижения точки эквивалентности, считается значение рН, численно равное значению рК исследуемой стадии диссоциации кислоты [5, 6]. Обе названные точки находятся графическим методом, что существенно ограничивает точность определения рК.

Приведенные ограничения связаны с нелинейностью уравнений гидролитического равновесия системы «кислота-анион-вода». Для низких значений концентраций (в области применимости теории электролитической диссоциации) возможен расчет значений рН в каждой точке титрования, т.е., можно построить кривую титрования. Так, система уравнений при титровании одноосновной кислоты НА щелочью NaOH представима в виде (1-5).



$$K_d = \frac{[H^+] \cdot [A^-]}{[HA]}, \quad (2)$$

$$[HA] + [A^-] = C_0, \quad (3)$$

$$[A^-] + [OH^-] = [H^+] + [Na^+], \quad (4)$$

$$K_w = [H^+] \cdot [OH^-]. \quad (5)$$

Здесь:

(1) – уравнение реакции диссоциации кислоты НА;

(2) – выражение для константы диссоциации;

(3) – уравнение материального баланса кислоты; концентрации  $C_0$ ;

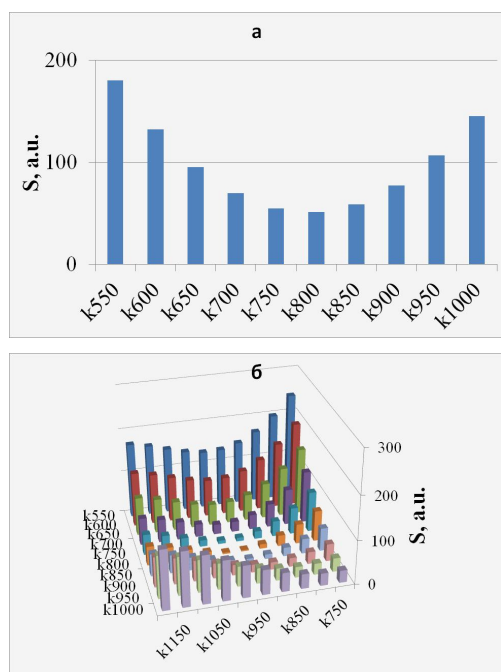
(4) – принцип электронейтральности;

(5) – ионное произведение воды, при 25 °C  $K_w = 1,0 \cdot 10^{-14}$ .

растворе была написана программа, в которой искомые концентрации  $[H^+]$  находились численно. Обратная задача – нахождение констант равновесия из экспериментальных результатов – решалась по методу наименьших квадратов (МНК, LSM) следующим образом. Для варьируемых значений рК строилась серия точек кривой титрования, когда значения абсциссы (объем добавленной щелочи) выбирались из массива экспериментальных данных, значения ординаты (величина рН) рассчитывались из решения гидролитической системы равновесия

слабой кислоты (кверцетина) в водном растворе. Величины квадрата отклонения  $S$  для pH каждой точки суммировались (накапливались). Минимум накопленной суммы соответствует наиболее близким значениям задаваемых величин  $pK$  к экспериментальным результатам. Соответствующим образом процедура повторялась для моделей одно-, двух- и трехосновных кислот.

Предварительный анализ накопленной ошибки для моделей диссоциации кверцетина как одно- и двухосновной кислот приведен на рис.2. На рисунке приводится условное обозначение параметра:  $pK=5,50$  соответствует K550,  $pK=11,50$  соответствует K1150 и т.д. Отклик  $S$  приводится в безразмерных единицах.



**Рис.2.** Минимизация ошибки  $S$  при определении константы диссоциации оптимизацией системы уравнений по параметру суммы квадратов отклонений  $S$  экспериментальных результатов pH от расчетных для разных значений  $pK$ : а – модель кверцетина как одноосновной слабой кислоты, минимум (min)  $S$  для  $pK_1=8,00$  (K800); б – модель двухосновной кислоты, min  $S$  для  $pK_1=8,5$  (K850),  $pK_2=10,5$  (K1050)

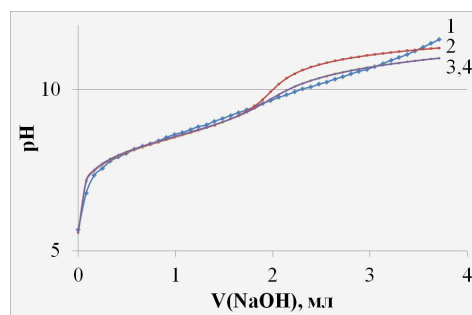
**Fig.2.** Minimization of the error  $S$  in the dissociation constant determining optimizing the system of equations by the parameter of the squared deviations sum  $S$  of experimental pH results from the calculated ones for different values of  $pK$ : a – model of quercetin as a monobasic weak acid, minimum (min)  $S$  for  $pK_1=8.00$  (K800); b – model of dibasic acid, min  $S$  for  $pK_1=8.5$  (K850),  $pK_2=10.5$  (K1050)

Видно, что в обоих случаях кривые определения  $pK$  (шаг  $\Delta pK=0,5$ ) по минимуму ошибки – гладкие с одним минимумом. Поэтому далее проводилась минимизация ошибки (МНК) методом прямого поиска с шагом изменения  $\Delta pK_{1,2}=0,001$  и  $\Delta pK_3=0,005$ .

Были получены кривые титрования водно-спиртового раствора кверцетина водным раствором щелочи (рис.3). Анализируя полученную кривую можно отметить следующее: на кривой присутствуют точки перегиба, что свидетельствует о наличии нескольких ступеней диссоциации; кривая выпуклая на начальном участке. Переход от модели кверцетина как одноосновной кислоты к модели двухосновной кислоты значительно (с 51 до 3) улучшает сумму квадратов отклонений от расчетных значений pH. При этом  $pK_1$  примерно сохраняет свое значение.

Усредненные значения  $pK_1=8,64\pm 0,09$ ,  $pK_2=11,09\pm 0,09$ ,  $P=0,95$ .

Совпадающие кривые 3, 4 и полученное значение  $pK_3=18,00$  (граничная величина моделирования) на рис.3 свидетельствуют о том, что в модели трехосновной кислоты значение  $pK_3$  не найдено. Результат согласуется с положением о невозможности обнаружения диссоциации кислот с  $pK>12$  в водном растворе, где ионное произведение воды есть константа  $pK_w=14,00$ .



**Рис.3.** Пример кривых титрования кверцетина 0,05N раствором NaOH. 1 – экспериментальные данные; 2 – моделирование диссоциации кверцетина как одноосновной слабой кислоты с  $pK=8,51$ ; 3 – двухосновная кислота с  $pK_1=8,53$  и  $pK_2=11,06$ ; 4 – модель трехосновной кислоты с  $pK_1=8,54$ ,  $pK_2=11,05$ ,  $pK_3=18,00$ ; кривая совпадает с кривой 3

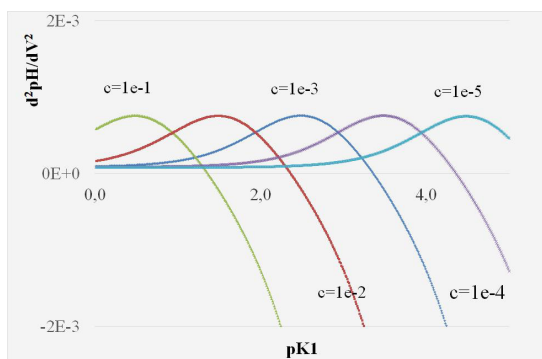
**Fig.3.** Quercetin titration curves 0.05N NaOH solution: 1 – experimental data; 2 – modeling of quercetin dissociation as monobasic weak acid with  $pK = 8.51$ ; 3 – dibasic acid with  $pK_1 = 8.53$  and  $pK_2 = 11.06$ ; 4 – a model of a tribasic acid with  $pK_1=8.54$ ,  $pK_2=11.05$ ,  $pK_3=18.00$ ; the curve coincides with curve 3

Следует отметить, что полученное значение для  $pK_1$  удовлетворительно согласуется с литературными данными, когда достаточно на-

дежными принимаются значения  $pK=8,21$  [5] и  $pK=8,30$  [7], при этом считается, что приведенные значения представляют единственную ступень диссоциации.

В упоминаемом источнике [3], найденная константа диссоциации кверцетина описывается значением  $pK1=6,62\pm 0,04$ . Там же авторы объясняют сложную форму кривой титрования возможностью существования  $pK2=9,7$ . Полученные нами кривые титрования отличаются на начальном участке от [3]: у авторов он вогнутый, у нас – выпуклый. Для решения вопроса формы кривой титрования была написана программа дополнительного моделирования. В моделировании рассматривалось уравнение (6) на начальном участке кривой титрования, в области малых добавленных объемов титранта.

Для каждой кривой варьировалось значение параметра  $C_a$  и рассчитывалась вторая производная  $d^2pH/dV^2$  в зависимости от  $pK1$ . Вогнутая форма кривой титрования обеспечивается положительным значением второй производной, выпуклая – отрицательным значением. Результаты дополнительного моделирования представлены на рис.4.



**Рис.4.** Зависимость знака второй производной кривой титрования от величины  $pK$  при различных значениях концентрации кислоты

**Fig.4.** Dependence of sign of the second derivative titration curve on  $pK$  value at different values of acid concentration

Анализируя рисунок второй производной, отметим, что в области концентрации кверцетина  $C=0,001M$  значение второй производной кривой титрования становятся отрицательными при превышении значения  $pK>3,4$ ; тогда как у авторов [3] при этой концентрации кривая титрования имеет положительное значение второй производной для определенной авторами величины  $pK=6,62\pm 0,04$ .

Полученное с представленными экспериментальными данными противоречие, на наш взгляд, объясняется наличием в обсуждаемом

эксперименте постороннего агента – ПАВ. Как было показано в [8], введение в раствор неионогенного ПАВ для изоляции системы от кислорода воздуха, приводит к значительному снижению наблюдаемой величины  $pK$ .

Тестирование программы на обработке кривой титрования [3] приводит к следующим результатам:

–  $pK1=6,48\pm 0,23$  для модели одноступенчатой диссоциации;

– при описании кривой моделью двухступенчатой диссоциации с  $pK1=6,50\pm 0,11$ ,  $pK2=8,96\pm 0,11$  отмечается уменьшение интервала ошибки;

– возможность описания кривой титрования моделью трехступенчатой диссоциации с  $pK1=6,50$ ,  $pK2=9,15$  и  $pK3=10,10\pm 0,09$  представляется спорной ввиду неадекватности формы кривой на начальном участке титрования.

В рамках модели кислотно-основного равновесия кверцетина, проанализирована форма кривой титрования. Полученный анализ уверенно подтверждает возможность диссоциации кверцетина как слабой многоосновной кислоты.

## Выводы

1. Проведено потенциметрическое ( $pH$ -метрическое) титрование кверцетина щелочью в условиях, исключающих окисление кверцетина кислородом воздуха.
2. Для анализа кривых титрования написан комплект компьютерных программ.
3. Определенные значения  $pK$  диссоциации кверцетина уверенно демонстрируют наличие фенольных центров с различной кислотностью, обнаруживаются две степени диссоциации со значениями  $pK1=8,64\pm 0,09$  и  $pK2=11,09\pm 0,09$ .
4. Возможные степени диссоциации более высокого порядка (третья и выше) могут иметь значения  $pK>12$ , что не позволяет регистрировать их титрованием в водном растворе
5. Предложен анализ кривой титрования на начальном участке, как инструмент дополнительного контроля гидролитического равновесия системы.

## Список литературы

1. David A.V.A., Arulmol R.I., Parasuraman S. Overviews of Biological Importance of Quercetin: A Bioactive Flavonoid // Pharmacogn Rev. 2016. V. 10. N 20. P. 84–89.
2. Lomovsky O.I., Lomovskiy I.O., Orlov D.V. Mechanochemical solid acid/base reactions for obtaining biologically active preparations and

extracting plant materials // *Green Chem. Lett. Rev.* 2017. V. 10, Is. 4. P. 171–185.

3. Зенкевич И.Г., Гущина С.В. О причинах и устранении невоспроизводимости констант диссоциации кверцетина // *Успехи современного естествознания*. 2009. № 9. С. 10–14.

4. Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А., Музыкакина Р.А., Толстиков Г.А. Природные флавоноиды. Новосибирск: Академическое изд-во ГЕО, 2007. 232 с.

5. Георгиевский В.П., Рыбаченко А.И., Казаков А.Л. Физико-химические и аналитические характеристики флавоноидных соединений. Изд-во РГУ. 1988. 144 с.

6. Герасимов Я.И. Курс физической химии, М.: Химия, 1973. Т. 2. 624 с.

7. Tungjai M., Poompimon W., Loefchutinat C., Kothan S., Dechsupa N., Mankhetkorn S. Spectrophotometric Characterization of Behavior and the Predominant Species of Flavonoids in Physiological Buffer: Determination of Solubility, Lipophilicity and Anticancer Efficacy // *The Open Drug Delivery J.* 2008. V. 2. P. 10–19.

8. Бела́я Н.И., Бельи́й А.В., Пронько Л.М., Попов А.А. Методика определения констант диссоциации флавоноидов // *Вестник Донецкого Национального Университета. Сер. А: Естественные науки*. 2012. № 2. С. 110–114.

#### **Информация об авторах**

*С. Г. Мамылов — кандидат химических наук, научный сотрудник Института химии твердого тела и механохимии СО РАН.*

*И. О. Ломовский — кандидат химических наук, старший научный сотрудник, заведующий лабораторией Института химии твердого тела и механохимии СО РАН.*

*О. И. Ломовский — доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник Института химии твердого тела и механохимии СО РАН.*

#### **References**

1. David, A. V. A., Arulmol R. I. & Parasuraman, S. (2016). Overviews of Biological

Importance of Quercetin: A Bioactive Flavonoid. *Pharmacogn Rev.*, 10(20), 84–89.

2. Lomovsky, O. I., Lomovskiy, I. O. & Orlov, D. V. (2017). Mechanochemical solid acid/base reactions for obtaining biologically active preparations and extracting plant materials. *Green Chem. Lett. Rev.*, 10, 171–185.

3. Zenkevich, I. G. & Gushchina, S. V. (2009). On the reasons and removal of irreproducibility of dissociation constants of quercetin. *Uspehi sovremennogo estestvoznania*, (9), 10–14. (In Russ.).

4. Korulkin, D. Yu., Abilov, Zh. A., Muzychkina, R. A. & Tolstikov, G. A. (2007). Natural flavonoids. Novosibirsk: Akademicheskoye izd-vo GEO. P. 232. (In Russ.).

5. Georgievsky, V. P., Rybachenko, A. I. & Kazakov, A. L. (1988). Fiziko-khimicheskie I analiticheskie kharakteristiki flavonoidnykh soedineniy. Izd. RGU. P. 144. (In Russ.).

6. Gerasimov, Ya. I. (1973). Kurs fizicheskoy khimii, M: Khimiya. V. 2. P. 624. (In Russ.).

7. Tungjai, M., Poompimon, W., Loefchutinat, C., Kothan, S., Dechsupa, N. & Mankhetkorn, S. (2008). Spectrophotometric Characterization of Behavior and the Predominant Species of Flavonoids in Physiological Buffer: Determination of Solubility, Lipophilicity and Anticancer Efficacy. *The Open Drug Delivery J.*, 2, 10–19.

8. Belaya, N. I., Belyy, A. V., Pron'ko, L. M. & Popov, A. A. (2012). Metodika opredeleniya konstant dissotsiatsii flavonoidov. *Vestnik Donetskogo Natsional'nogo Universiteta. Ser. A: Yestestvennyye nauki*, (2), 110–114. (In Russ.).

#### **Information about the authors**

*S. G. Mamylov – Candidate of Chemical Sciences, Researcher, Institute of Solid State Chemistry and Mechanochemistry SB RAS.*

*I. O. Lomovsky – Candidate of Chemical Sciences, Senior Researcher, Head of Laboratory, Institute of Solid State Chemistry and Mechanochemistry SB RAS.*

*O. I. Lomovsky – Doctor of Chemical Sciences, Professor, Chief Researcher, Institute of Solid State Chemistry and Mechanochemistry SB RAS.*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare that there is no conflict of interest.

Статья поступила в редакцию 15.11.2023; одобрена после рецензирования 18.01.2024; принята к публикации 05.02.2024.

The article was received by the editorial board on 15 Nov. 23; approved after reviewing 18 Jan. 24; accepted for publication 05 Feb. 24.