

## ВЛИЯНИЕ ПОЛЯРНОСТИ СРЕДЫ НА ЭФФЕКТЫ СИНЕРГИЗМА В РЕАКЦИЯХ РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ПРИРОДНЫХ ФЕНОЛОВ В ПРИСУТСТВИИ МОНО- И ОЛИГОСАХАРИДОВ

© Н. И. Белая, А. В. Белый, Е. А. Будникова

Донецкий национальный университет,  
283001, г. Донецк, ул. Университетская, д. 24  
E-mail: nbelaya@donnu.ru

Поступила в Редакцию 24 декабря 2022 г.  
После доработки 3 марта 2023 г.  
Принята к публикации 20 марта 2023 г.

*Методами фотокolorиметрии, ЯМР-спектроскопии и теории функционала плотности установлено, что синергическое антирадикальное действие бинарных композиций растительных фенолов с моно- и олигосахаридами в реакциях дезактивации 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразила в апротонных средах заключается в образовании водородного комплекса фенол–сахарид с более выраженными восстановительными свойствами, чем у соответствующих мономеров. Низкий синергический эффект (не более 30%) или полное его отсутствие характерны для всех исследованных фенольно-сахаридных комбинаций в бензоле. С ростом полярности апротонного растворителя наблюдается увеличение максимального синергического эффекта, который для смесей 3-пирогаллолкарбоновая кислота–мальтотриоза и феруловая кислота–мальтотриоза при соотношении 80:20 об./об. в диметилсульфоксиде достигает 65–68%. Определены однофакторные линейные зависимости синергического эффекта от потенциала ионизации фенольного компонента смеси. Полученная взаимосвязь может послужить основой для оценки эффективности антирадикального действия синергических композиций природный фенол–углевод.*

Ключевые слова: синергический эффект; антирадикальная активность; природные фенолы; моносахариды; олигосахариды

DOI: 10.31857/S0044461822100115; EDN: AEVQRJ

В области ингибирования радикально-цепных процессов окисления органических субстратов большое значение имеет явление синергизма — усиление действия ингибитора либо в сочетании с другим антиоксидантом, либо с веществом-синергистом, которое не обладает антиоксидантными свойствами. Подобное явление может наблюдаться в смесях природных биологически активных веществ, например растительных фенолов (ArOH) с сахарами (Sacch), аминокислотами и фосфолипидами, что приводит к росту антирадикальной и антиоксидантной активности фенольных соединений [1–3].

Известно [4], что моно- и полисахариды могут выступать в роли гидротропных агентов, способных образовывать с гидрофобными растительными фенолами группы флавоноидов молекулярные комплексы, тем самым повышая растворимость фенолов в

воде. Сахара могут выступать и в роли синергистов, усиливая антирадикальную активность фенолов в реакциях со свободными радикалами [1, 5, 6]. Сахара также способны образовывать с фенолами межмолекулярные комплексы с водородной связью. Такое комплексообразование часто сопровождается возрастанием донорно-акцепторных и кислотно-основных свойств образующегося комплексного соединения по сравнению с исходными веществами, что показано ранее авторами на примере комбинаций кверцетина с глюкозой в реакциях окисления с пероксирадикалами хлопкового масла [6].

Цель работы — исследование эффектов синергизма в реакциях окисления природных фенолов радикалом 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразилом в присутствии моно- и олигосахаридов.

### Экспериментальная часть

В качестве антиоксидантов использовались соединения, являющиеся эффективными акцепторами радикалов\* и относящиеся к различным группам растительных фенолов (фенолкарбоновые, гидроксикоричные кислоты, флавоноиды): пирокатеховая (99%, Sigma-Aldrich, кат. номер 126209), протокатеховая ( $\geq 97\%$ , Sigma-Aldrich, кат. номер 37580), гентизиновая (99%, Acros Organics, кат. номер 165200050), 3-пирогаллолкарбоновая (97%, Sigma-Aldrich, кат. номер 253847), галловая (98%, Acros Organics, кат. номер 410860050), сиреневая (97%, Acros Organics, кат. номер 132890100), кофейная ( $>99\%$ , Acros Organics, кат. номер 114930050), феруловая (99%, Acros Organics, кат. номер 156360050), синаповая ( $\geq 99\%$ , Supelco, кат. номер 85429) кислоты; кемпферол ( $\geq 97\%$ , Sigma-Aldrich, кат. номер 60010); кверцетин ( $\geq 95\%$ , Sigma-Aldrich, кат. номер Q4951); дигидрокверцетин (99%, АО «Аметис»); моногидрат морина ( $>96\%$ , Acros Organics, кат. номер 354000050); мирицетин ( $\geq 96\%$ , Sigma-Aldrich, кат. номер M6760). Синергистами выступали моно-, ди- и трисахариды: D-(+)-глюкоза ( $\geq 99.5\%$ , Sigma-Aldrich, кат. номер G8270), моногидрат D-(+)-мальтозы ( $\geq 99\%$ , Sigma-Aldrich, кат. номер M5885) и мальтотриоза (93%, Acros Organics, кат. номер 225945000). Модельным радикалом являлся свободный стабильный радикал 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразил ( $\geq 96\%$ , Sigma-Aldrich, кат. номер D9132) как наиболее широко используемый реагент для тестирования антирадикальной активности веществ [7]. Бензол (99.8%, Alfa Aesar, кат. номер 043817.K2) и диметилсульфоксид (99.9%, PanReac Applichem, кат. номер 191954) использовали как растворители с разной полярностью, подавляющие ионизацию компонентов синергической смеси.

Фотоколориметрические исследования проводили с помощью спектрофотометра Specord S300 UV-VIS (Carl Zeiss Jena) в термостатируемой ячейке со встроенной магнитной мешалкой при  $T = 293 \pm 2$  К. Раствор 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразила (DPPH $\cdot$ ) в бензоле и диметилсульфоксиде имеет интенсивный фиолетовый цвет с максимумом поглощения при длине волны 520 нм. В условиях его хранения в темноте интенсивность спектра в максимуме поглощения остается неизменной в течение 72 ч. Реакции

\* Меньщикова Е. Б., Ланкин В. З., Кандалинцева Н. В. Фенольные антиоксиданты в биологии и медицине. Строение, свойства, механизмы действия. Saarbrücken: LAP LAMBERT Acad. Publ., 2012. С. 125–145.

DPPH $\cdot$  с фенолами их бинарными композициями с сахарами проводили в растворителях, из которых предварительно удаляли кислород барботированием аргона (высший сорт, ООО «Кислород-Сервис») в течение 15–20 мин для исключения возможных реакций фенолов и продуктов их превращения с кислородом. Композиции фенол–сахарид в разных соотношениях растворяли в диметилсульфоксиде, выдерживали в течение 15 мин, а затем аликвоту этого раствора вводили в раствор DPPH $\cdot$  (в бензоле или диметилсульфоксиде). Суммарная концентрация бинарной фенольно-сахаридной композиции в растворе составляла  $3 \cdot 10^{-4}$  моль·л $^{-1}$  в бензоле и  $1 \cdot 10^{-4}$  моль·л $^{-1}$  в диметилсульфоксиде. Радикал DPPH $\cdot$  и смесь фенол–сахарид смешивали в соотношении 1:1, затем измеряли оптическую плотность раствора смеси с интервалом 1–2 с. Концентрацию радикала определяли по закону Бугера–Ламберта–Бера. Молярный коэффициент светопоглощения, определенный экспериментально, составил  $1.8 \cdot 10^3$  л·моль $^{-1}$ ·мм $^{-1}$  в диметилсульфоксиде и  $1.1 \cdot 10^3$  л·моль $^{-1}$ ·мм $^{-1}$  в бензоле.

Кинетический эксперимент повторяли не менее 3 раз. Для обработки полученных данных использовали пакет программ для спектрофотометрического анализа WinASPECT 2.3.1.

Регрессионный анализ кинетических кривых расходования DPPH $\cdot$  в реакции со смесью фенол–сахарид в разных соотношениях (с глубиной превращения радикала не менее 60–70%) проводили в Microsoft Excel. По величине коэффициента детерминации ( $r^2 > 0.98$ ) установлено, что зависимость  $[DPPH\cdot] = f(t)$ , которая наиболее точно описывает экспериментальные данные, является полином 2-го порядка [уравнение (1)].

$$[DPPH\cdot] = [DPPH\cdot]_0 - b_1 t + b_1 t^2. \quad (1)$$

Процесс комплексообразования между фенолами и сахарами исследовали методом ЯМР-спектроскопии на спектрометре Avance-II-400 (Bruker Corporation) при  $T = 298$  К. Спектры  $^1\text{H}$  ЯМР регистрировали в смеси  $\text{CCl}_4$ :диметилсульфоксид- $d_6$  (90:10 об./об.). Добавка диметилсульфоксида- $d_6$  (99.9%, Sigma-Aldrich, кат. номер 151874) к  $\text{CCl}_4$  (99.9%, Supelco, кат. номер 270652) способствовала повышению растворимости реагентов в композиции фенол–сахарид. Для снижения процесса самоассоциации фенолы с сахарами смешивали в соотношении 1:20.

Термохимические характеристики AgOH рассчитывали согласно теории функционала плотности (Density Functional Theory, DFT) с использованием ги-

бридного функционала B3LYP в программе Gaussian 09.\* Вычисление структур основных конформеров соединений предварительно осуществляли полуэмпирическим методом PM6, затем полученные структуры с самой низкой электронной энергией рассчитывали на уровне B3LYP/6-311++G(d,p). Все полученные результаты относятся к основному состоянию и стандартным условиям ( $T = 298 \text{ K}$ ,  $P = 1 \text{ атм}$ ). Результаты расчетов, проведенных без учета влияния среды (в вакууме), использовали в качестве базовых данных для полной оптимизации геометрии фенолов с учетом влияния растворителя (диметилсульфоксида) с применением подхода поляризуемого континуума (Polarizable Continuum Model, PCM) [8]. Для всех равновесных структур был проведен гармонический колебательный анализ с целью тестирования на соответствие энергетическому минимуму.

Значения адиабатических потенциалов ионизации ( $PI_{\text{ArOH}}$ ) молекул фенольных соединений рассчитывали по уравнению

$$PI_{\text{ArOH}} = (E_{\text{tot}} + E_{\text{ZPE}} + H_{\text{corr}})_{\text{ArOH}^{+\bullet}} - (E_{\text{tot}} + E_{\text{ZPE}} + H_{\text{corr}})_{\text{ArOH}} \quad (2)$$

где  $E_{\text{tot}}$  — полная электронно-ядерная энергия частицы,  $E_{\text{ZPE}}$  — энергия нулевых колебаний частицы,  $H_{\text{corr}}$  — температурная поправка к энтальпии частицы.

### Обсуждение результатов

По величинам начальных скоростей реакции (табл. 1), полученным из кинетических кривых расходования DPPH• (рис. 1), установлено, что фенольные соединения активно взаимодействуют с ради-

\* Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G. A., Nakatsuji H., Caricato M., Li X., Hratchian H. P., Izmaylov A. F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J. L., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery J. A., Jr., Peralta J. E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J. J., Brothers E., Kudin K. N., Staroverov V. N., Keith T., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J. C., Iyengar S. S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam J. M., Klene M., Knox J. E., Cross J. B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R. E., Yazyev O., Austin A. J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J. W., Martin R. L., Morokuma K., Zakrzewski V. G., Voth G. A., Salvador P., Dannenberg J. J., Dapprich S., Daniels A. D., Farkas O., Foresman J. B., Ortiz J. V., Cioslowski J., Fox D. J. Gaussian 09 / Revision B.01 Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2010.

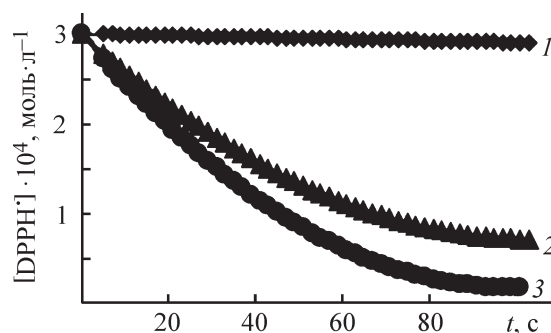


Рис. 1. Кинетические кривые расходования 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразила в присутствии мальтотриозы (1) ( $c = 0.3 \cdot 10^{-4} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$ ), галловой кислоты (2) ( $c = 2.7 \cdot 10^{-4} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$ ) и их смеси 10:90 об./об. (3).

Растворитель — бензол, суммарная концентрация смеси фенол-сахарид  $3 \cdot 10^{-4} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$ ,  $T = 293 \pm 2 \text{ K}$ .

калом с образованием неактивного молекулярного соединения — 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразина (DPPH—H):



Сахариды в определенной концентрации в смеси с фенольными соединениями способны усиливать антирадикальное действие фенолов, проявляя функции синергиста (рис. 1). Для выявления композиций с выраженной антирадикальной активностью варьировали соотношение ArOH и Sacch в широком диапазоне при постоянной суммарной концентрации смеси. Синергический эффект количественно характеризовали следующими параметрами:

1) усиление антирадикального действия смеси по сравнению с аддитивным действием фенола и углевода:

$$SE = (v_{(0)\text{mix}} - v_{\text{add}}) / v_{\text{add}} = (\Delta v / v_{\text{add}}) \cdot 100\%, \quad (3)$$

где  $v_{(0)\text{mix}}$  — начальная скорость реакции DPPH• со смесью фенола и сахараида ( $\text{моль} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ );  $v_{\text{add}} = v_{(0)\text{ArOH}} + v_{(0)\text{Sacch}} = v_{(0)\text{ArOH}}$  — величина начальной скорости в предположении, что действие смеси аддитивно (экспериментально установлено, что  $v_{(0)\text{Sacch}} = 0$ ) ( $\text{моль} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ );  $v_{(0)\text{ArOH}}$  — начальная скорость реакции DPPH• с фенолом при его молярной концентрации, взятой в смеси ( $\text{моль} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ );  $v_{(0)\text{Sacch}}$  — начальная скорость реакции DPPH• с сахаридом при его молярной концентрации, взятой в смеси ( $\text{моль} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ ); эффект считается зафиксированным, если  $SE > 0$ ;

2) усиление антирадикального действия смеси по сравнению с действием фенола, взятого в concentra-

**Таблица 1**  
Эффекты синергизма смесей фенол–сахарид (90:10 об./об.) в реакции с 2,2'-дифенил-1-пикриллидразилом в бензоле

Фенольное соединение	Глюкоза		Мальтоза		Мальтотриоза	
	максимальный синергический эффект SE <sub>max</sub> , %	синергический эффект S	максимальный синергический эффект SE <sub>max</sub> , %	синергический эффект S	максимальный синергический эффект SE <sub>max</sub> , %	синергический эффект S
Пирокатеховая кислота	6.7 ± 0.3	0.96	10.3 ± 0.4	0.99	15.4 ± 0.6	1.04
Протокатеховая кислота	4.60 ± 0.18	0.94	8.1 ± 0.3	0.97	12.2 ± 0.5	1.01
Гентизиновая кислота	17.4 ± 0.6	1.06	21.6 ± 0.9	1.09	25.3 ± 1.0	1.13
3-Пирогаллолкарбоновая кислота	18.3 ± 0.6	1.06	22.8 ± 0.9	1.11	28.5 ± 1.1	1.16
Галловая кислота	22.1 ± 0.8	1.10	25.0 ± 1.0	1.13	30.0 ± 1.2	1.17
Сиреневая кислота	0	0.9	0	0.90	0	0.90
Кофейная кислота	11.20 ± 0.4	1.0	12.7 ± 0.5	1.01	18.0 ± 0.7	1.06
Феруловая кислота	0	0.9	0	0.90	0	0.90
Синаповая кислота	0	0.9	0	0.90	0	0.90
Кемпферол	0.20 ± 0.01	0.9	2.90 ± 0.12	0.93	7.8 ± 0.3	0.97
Кверцетин	2.90 ± 0.12	0.93	16.1 ± 0.6	1.04	20.1 ± 0.8	1.08
Дигидрокверцетин	10.7 ± 0.4	1.0	19.8 ± 0.8	1.08	25.1 ± 1.0	1.13
Морин	9.8 ± 0.4	0.99	14.7 ± 0.6	1.03	18.9 ± 0.8	1.07
Мирицетин	11.4 ± 0.4	1.0	15.3 ± 0.6	1.04	19.1 ± 0.8	1.07

Примечание. Суммарная концентрация смеси фенол–сахарид составляет  $3 \cdot 10^{-4}$  моль·л<sup>-1</sup>.



ции, равной сумме концентраций фенола и сахара в смеси:

$$S = v_{(0)\text{mix}}/v_{(0)\text{ArOH}(100)}, \quad (4)$$

где  $v_{(0)\text{mix}}$  — начальная скорость реакции  $\text{DPPH}^\bullet$  со смесью фенола и сахара ( $\text{моль} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ );  $v_{(0)\text{ArOH}(100)}$  — начальная скорость реакции  $\text{DPPH}^\bullet$  с фенолом при его концентрации, равной суммарной молярной концентрации смеси ( $\text{моль} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ ); эффект считается зафиксированным, если  $S > 1$ .

В бензоле все изученные углеводы проявляют слабые свойства синергиста, незначительно усиливая антирадикальное действие большинства природных фенолов (табл. 1). Максимальное значение синергического эффекта ( $SE_{\text{max}}$ ) наблюдается для композиций фенол–сахарид в соотношении 90:10 об./об. (рис. 2). Исключение составили сиреневая, феруловая и синаповая кислоты, не проявившие синергического эффекта ни с глюкозой, ни с ее димерной и тримерной формами. Наибольший  $SE_{\text{max}}$  характерен для 3-пирагаллолкарбоновой и галловой кислот в композиции с мальтотриозой. Синергическая активность смеси возрастает при переходе от моно- к ди- и трисахариду независимо от природы фенола. Усиление антирадикального действия смеси по сравнению с действием фенола, взятого в концентрации, равной сумме концентраций фенола и сахара, для части композиций не превышает 1 (табл. 1).

Кинетическая картина эксперимента изменяется при переходе от бензола к диметилсульфоксиду (рис. 2), когда полярность среды резко возрастает, но ее ионизирующая способность остается по-прежнему крайне низкой, что позволяет, как и в бензоле, рассматривать в качестве реагентов молекулярные формы фенолов [(уравнение (I))]. Величина  $SE_{\text{max}}$ , определенная по начальным скоростям реакции, увеличивается в 2–3 раза, достигая 68% (табл. 2). При переходе от глюкозы к мальтозе и мальтотриозе содержание сахара в синергической композиции снижается (рис. 2). Как и в среде бензола, менее активны композиции с участием флавоноидов и моносахарида — глюкозы. Увеличение синергического эффекта более чем на 60% наблюдалось в смесях мальтотриозы с гентизиновой, 3-пирагаллолкарбоновой, галловой и феруловой кислотами. Для этих же смесей значение  $S$  превышает 1 (табл. 2).

Причина проявления синергического эффекта в реакциях фенольно-сахаридных композиций с  $\text{DPPH}^\bullet$ , по-видимому, заключается в образовании водородных комплексов фенол–сахарид ( $\text{ArOH} \dots \text{Sacch}$ ) разной структуры [4]. Наиболее реакционноспособными

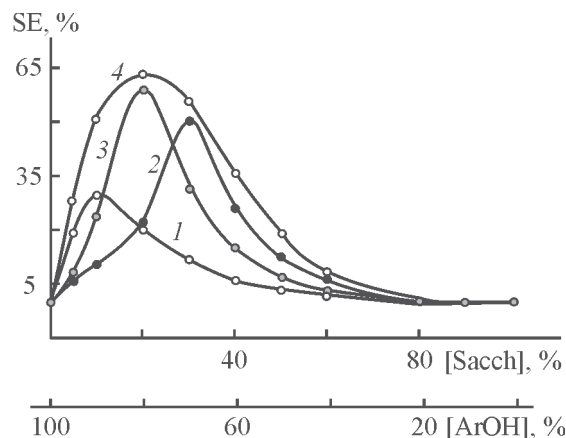


Рис. 2. Зависимость величины синергического эффекта в реакции с 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразилом от состава смеси.

1 — галловая кислота–мальтотриоза в бензоле (суммарная концентрация  $3 \cdot 10^{-4}$  моль·л $^{-1}$ ), 2 — галловая кислота–глюкоза в диметилсульфоксиде (суммарная концентрация  $1 \cdot 10^{-4}$  моль·л $^{-1}$ ), 3 — галловая кислота–мальтоза в диметилсульфоксиде (суммарная концентрация  $1 \cdot 10^{-4}$  моль·л $^{-1}$ ), 4 — галловая кислота–мальтотриоза в диметилсульфоксиде (суммарная концентрация  $1 \cdot 10^{-4}$  моль·л $^{-1}$ );  $T = 293 \pm 2$  К.

должны быть комплексы донорного типа,\* когда в качестве донора протона выступает фенол [6]. Это косвенно подтверждается экстремальной зависимостью скорости исследуемой реакции от состава смеси (рис. 3); наличие максимума свидетельствует о появ-

\* Samuilov A. Ya., Samuilov Ya. D. The role of hydrogen bonds in the mechanisms of organic reactions // Butlerov Commun. 2011. V. 28. N 19. P. 1–15.

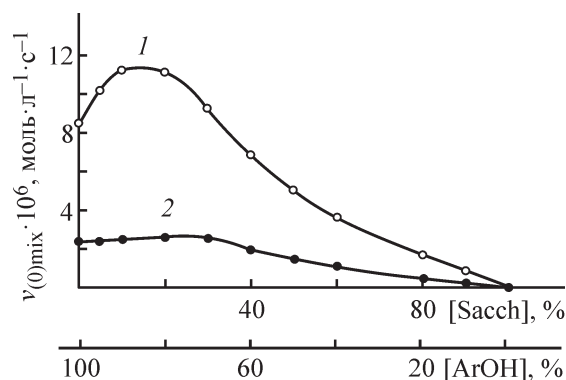


Рис. 3. Зависимость начальной скорости реакции смеси фенол–сахарид с 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразилом от состава смеси.

$T = 293 \pm 2$  К, растворитель — диметилсульфоксид, суммарная концентрация смеси  $1 \cdot 10^{-4}$  моль·л $^{-1}$ .  
1 — галловая кислота–мальтотриоза, 2 — морин–мальтотриоза.

**Таблица 2**  
Эффекты синергизма смесей фенол–сахарид в реакции с 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразилом в диметилсульфоксиде

Фенольное соединение	Глюкоза		Мальтоза		Мальтогтриоза		Потенциал ионизации $P_{H_{A_{OH}}}$ , эВ
	максимальный синергический эффект $SE_{max}$ , %	синергический эффект S	максимальный синергический эффект $SE_{max}$ , %	синергический эффект S	максимальный синергический эффект $SE_{max}$ , %	синергический эффект S	
Пирокатеховая кислота	16.8 ± 0.7 <sup>a</sup>	0.82	31.8 ± 1.3 <sup>б</sup>	1.05	43.7 ± 1.7 <sup>б</sup>	1.15	6.11
Протокатеховая кислота	30.2 ± 1.2 <sup>a</sup>	0.91	42.1 ± 1.7 <sup>б</sup>	1.14	55.3 ± 2.5 <sup>б</sup>	1.24	5.96
Гентизиновая кислота	43.5 ± 1.7 <sup>a</sup>	1.0	54.6 ± 2.2 <sup>б</sup>	1.24	61.2 ± 1.0 <sup>б</sup>	1.29	5.91
3-Пирогаллолкарбоновая кислота	54.2 ± 2.1 <sup>a</sup>	1.07	63.9 ± 2.6 <sup>б</sup>	1.31	68.2 ± 2.7 <sup>б</sup>	1.35	5.76
Галловая кислота	50.4 ± 2.0 <sup>a</sup>	1.05	59.4 ± 2.4 <sup>б</sup>	1.28	63.5 ± 2.5 <sup>б</sup>	1.31	5.81
Сиреневая кислота	15.0 ± 0.6 <sup>a</sup>	0.81	27.8 ± 1.1 <sup>б</sup>	1.02	40.1 ± 1.6 <sup>б</sup>	1.12	6.15
Кофейная кислота	28.0 ± 1.1 <sup>a</sup>	0.9	40.0 ± 1.6 <sup>б</sup>	1.12	46.7 ± 1.9 <sup>б</sup>	1.17	5.99
Феруловая кислота	46.8 ± 1.9 <sup>a</sup>	1.03	59.4 ± 2.4 <sup>б</sup>	1.28	65.9 ± 1.8 <sup>б</sup>	1.33	5.88
Синаповая кислота	38.4 ± 1.5 <sup>a</sup>	0.97	50.7 ± 2.0 <sup>б</sup>	1.21	58.2 ± 2.3 <sup>б</sup>	1.27	5.89
Кемпферол	34.0 ± 1.4 <sup>в</sup>	0.8	45.8 ± 1.8 <sup>a</sup>	1.02	54.6 ± 2.2 <sup>a</sup>	1.24	5.9
Кверцетин	10.3 ± 0.4 <sup>в</sup>	0.66	22.1 ± 0.9 <sup>a</sup>	0.86	30.3 ± 1.2 <sup>a</sup>	0.91	6.2
Дигидрокверцетин	27.5 ± 1.1 <sup>в</sup>	0.77	34.1 ± 1.4 <sup>a</sup>	0.94	42.4 ± 1.7 <sup>a</sup>	0.99	6.04
Морин	24.5 ± 0.9 <sup>в</sup>	0.75	40.8 ± 1.6 <sup>a</sup>	0.99	48.8 ± 2.0 <sup>a</sup>	1.04	6.05
Миррицетин	17.3 ± 0.7 <sup>в</sup>	0.7	23.7 ± 0.9 <sup>a</sup>	0.87	32.1 ± 1.3 <sup>a</sup>	0.93	6.17

Примечание. Суммарная концентрация смеси фенол–сахарид составляет  $1 \cdot 10^{-4}$  моль·л<sup>-1</sup>; потенциалы ионизации молекул фенолов рассчитаны методом DFT B3LYP/6-311++G(d,p); среда — диметилсульфоксид.

Соотношение фенол–сахарид, об./об.: а — 70:30, б — 80:20, в — 60:40.

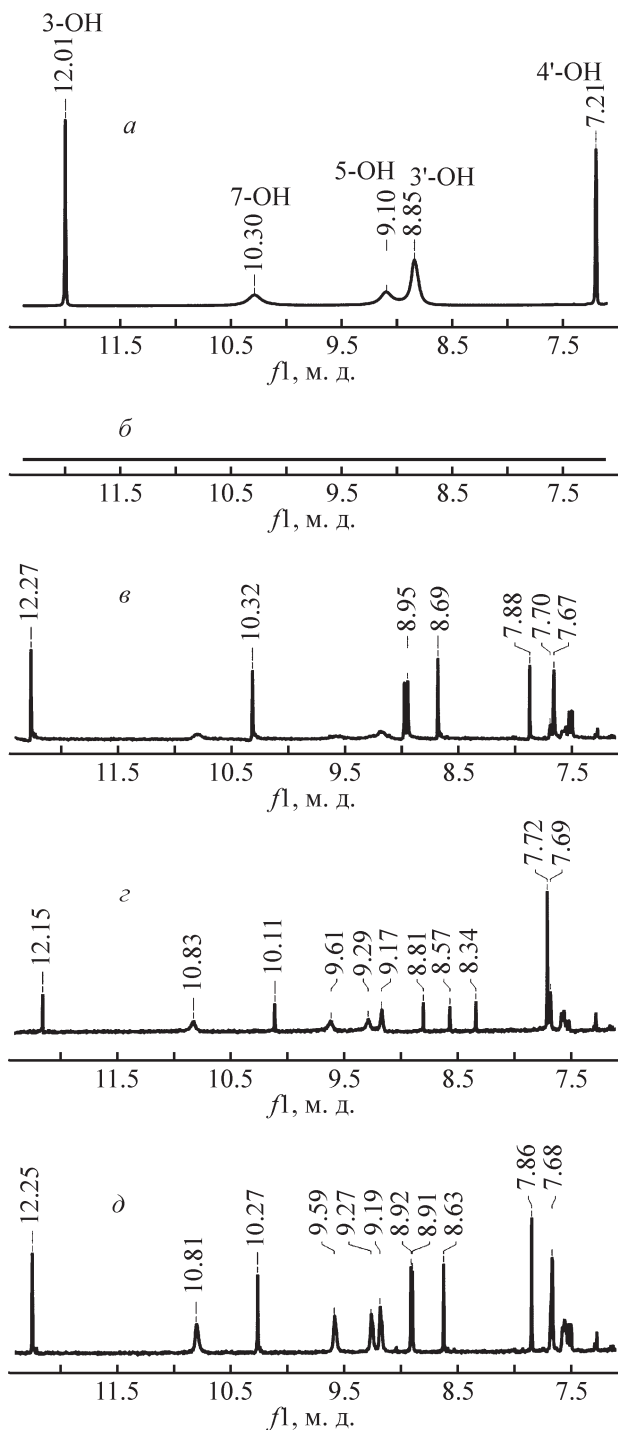


Рис. 4. Спектры  $^1\text{H}$  ЯМР: *a* — кверцетина ( $c = 0.01$  моль·л $^{-1}$ ), *б* — глюкозы ( $c = 0.2$  моль·л $^{-1}$ ), *в* — смеси кверцетина ( $c = 0.01$  моль·л $^{-1}$ ) с глюкозой ( $c = 0.2$  моль·л $^{-1}$ ), *г* — смеси кверцетина ( $c = 0.01$  моль·л $^{-1}$ ) с мальтозой ( $c = 0.2$  моль·л $^{-1}$ ), *д* — смеси кверцетина ( $c = 0.01$  моль·л $^{-1}$ ) с мальтотриозой ( $c = 0.2$  моль·л $^{-1}$ ).

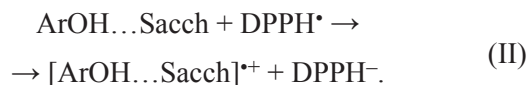
Растворитель —  $\text{CCl}_4$ :диметилсульфид- $d_6$  (90:10 об./об.),  $T = 298$  К.

лении в реакции с DPPH $^{\bullet}$  соединения с антирадикальной активностью большей, чем у фенола и углевода.

Наличие водородных комплексов  $\text{ArOH}\dots\text{Sacch}$  донорного типа было подтверждено методом ЯМР-спектроскопии. На примере смесей кверцетина и глюкозы установлено (рис. 4, *a*, *б*), что в диапазоне от 7.11 до 12.4 м. д. присутствуют сигналы, характерные для протонов гидроксигрупп кверцетина; на спектре глюкозы в указанном диапазоне сигналы не визуализируются. Добавка сахара к флавоноиду приводит к заметному смещению пиков гидроксигрупп кверцетина (особенно при 7.21 и 8.85 м. д.) в более слабое поле по сравнению с индивидуальным веществом (рис. 4, *a*, *в*), что является характерной особенностью O—H-групп, связанных водородной связью.\* Большое смещение сигналов протонов фенольных групп наблюдается для композиций кверцетина с мальтозой и мальтотриозой (рис. 4, *г*, *д*), что может быть связано с образованием более прочной H-связи в комплексе.

Установлено, что синергизм крайне слабо выражен в неполярных средах, поскольку образование комплексов подразумевает связывание фенольной O—H-группы, которая должна взаимодействовать с радикалом по механизму переноса атома водорода [9, 10]. Как подтверждение вышесказанному, низкие синергические эффекты или полное их отсутствие наблюдаются в бензоле даже при незначительном содержании углевода (не выше 10%).

Фенольно-сахаридные композиции, по-видимому, будут активны только в полярных средах, когда радикал дезактивируется H-комплексом  $\text{ArOH}\dots\text{Sacch}$  по механизму переноса электрона с последующим переносом протона [11, 12] (II). В этом случае связанные водородной связью O—H-группы фенола не будут непосредственно участвовать в реакции (II):



Этим может объясняться резкое повышение синергического эффекта в среде диметилсульфоксида. Максимальный синергический эффект наблюдается для композиций с низким содержанием углевода (рис. 2, табл. 2), что, по-видимому, связано с образованием большого количества донорных H-комплексов. Увеличение доли сахаров, вероятно, приводит к повышению содержания комплексов акцепторного типа с низкими восстановительными свойствами и

\* Москва В. В. Водородная связь в органической химии // Соросовский образов. журн. 1999. № 2. С. 58–64.

закономерному падению синергического эффекта композиций.

Восстановительные свойства комплексов, а также синергический антирадикальный эффект в диметилсульфоксиде коррелируют со значением потенциала ионизации ( $PI_{ArOH}$ ) молекул фенолов (табл. 2).

### Выводы

При исследовании влияния полярности апротонной среды на эффекты синергизма в реакциях дезактивации радикала DPPH• различными группами природных фенолов в присутствии моно- и олигосахаридов максимальные синергические эффекты установлены в среде диметилсульфоксида для бинарных композиций гентизиновой, 3-пирогаллолкарбоновой, галловой и феруловой кислот с мальтотриозой в соотношении 80:20%. Синергическое действие смеси осуществляется по механизму образования водородного комплекса фенол–сахарид, проявляющего более выраженную антирадикальную активность, чем у индивидуальных соединений. Показано, что величина синергического эффекта композиции зависит от восстановительных свойств молекул фенольных соединений.

### Благодарности

Расчеты в рамках теории функционала плотности выполнены в Центре коллективного пользования «Высокопроизводительные вычисления» Южного Федерального университета. Авторы выражают признательность заведующему кафедрой физической и коллоидной химии имени профессора В. А. Когана Южного Федерального университета, профессору И. Н. Щербакову за оказанную помощь при выполнении квантово-химических расчетов.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Информация об авторах

Белая Наталья Ивановна, д.х.н., доцент  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3359-3239>;

Белый Александр Владимирович, к.х.н., доцент  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6837-9211>

Будникова Екатерина Андреевна  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8587-6359>.

### Список литературы

- [1] Mirela K., Ante L., Zaklina S., Mihaela S., Anita P. Evaluation of antioxidant interactions of combined model systems of phenolics in the presence of sugars // *Nat. Prod. Commun.* 2016. V. 11. N 6. P. 1445–1448.  
<https://doi.org/10.1177/1934578X1601101008>
- [2] Renato B., Carla S., Andreia C., Paula B., Patrícia V. Glutathione and the antioxidant potential of binary mixtures with flavonoids: Synergisms and antagonisms // *Molecules.* 2013. V. 18. P. 8858–8872.  
<https://doi.org/10.3390/molecules18088858>
- [3] Doert M., Jaworska K., Moersel J., Kroh L. Synergistic effect of lecithins for tocopherols: Lecithin-based regeneration of tocopherol // *Eur. Food Res. Technol.* 2012. V. 235. P. 915–928.  
<https://doi.org/10.1007/s00217-012-1815-7>
- [4] Pogodaeva N. N., Medvedeva S. A., Sukhov B. G., Larina L. I. Spectroscopic study of the reaction of a natural arabinogalactan polysaccharide with 3-hydroxyflavones in aqueous solutions // *Chem. Nat. Compd.* 2012. V. 48. N 5. P. 723–727.  
<https://doi.org/10.1007/s10600-012-0368-0>
- [5] Белая Н. И., Белый А. В., Тихонова Г. А., Удалов Я. С., Андриенко Г. О. Синергический эффект бинарных композиций кверцетин–моносахарид в реакции со свободными радикалами // *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2019. Т. 62. № 2. С. 38–42.  
<https://doi.org/10.6060/ivkkt.20196202.5822>
- [6] Белая Н. И., Белый А. В., Тихонова Г. А., Удалов Я. С. Активность межмолекулярных водородных комплексов кверцетина с глюкозой в реакциях с пероксирадикалами хлопкового масла // *Химия раст. сырья.* 2020. № 3. С. 57–65.  
<https://doi.org/10.14258/jcprm.2020036631>
- [7] Kedare S. B., Singh R. P. Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay // *J. Food Sci. Technol.* 2011. V. 48. N 4. P. 412–422.  
<https://doi.org/10.1007/s13197-011-0251-1>
- [8] Tomasi J., Mennucci B., Cammi R. Quantum Mechanical Continuum Solvation Models // *Chem. Rev.* 2005. V. 105. N 8. P. 2999–3093.  
<https://doi.org/10.1021/cr9904009>
- [9] Litwinienko G., Ingold K. U. Solvent effects on the rates and mechanisms of reaction of phenols with free radicals // *Acc. Chem. Res.* 2007. V. 40. N 3. P. 222–230. <https://doi.org/10.1021/ar0682029>
- [10] Foti M. C., Daquino C., Mackie I. D., DiLabio G. A., Ingold K. U. Reaction of phenols with the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical. Kinetics and DFT calculations applied to determine ArO-H bond dissociation enthalpies and reaction mechanism // *J. Org. Chem.* 2008. V. 73. P. 9270–9282.  
<https://doi.org/10.1021/jo8016555>



- [11] Galano A., Mazzone G., Alvarez-Diduk R., Marino T., Alvarez-Idaboy J. R., Russo N. Food antioxidants: Chemical insights at the molecular level // *Annu. Rev. Food Sci. Technol.* 2016. V. 7. P. 335–352.  
<https://doi.org/10.1146/annurev-food-041715-033206>
- [12] Milenković D., Yorović J., Jeremić S., Marković J. M. D., Avdović E. H., Marković Z. Free radical scavenging potency of dihydroxybenzoic acids // *J. Chem.* 2017. V. 2017. P. 1–9.  
<https://doi.org/10.1155/2017/5936239>
-