

**ХРОНОВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
АНТИРАДИКАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ФЛАВОНОИДОВ
В РЕАКЦИИ С АКТИВНЫМИ ФОРМАМИ КИСЛОРОДА**

Н.И. Белая, А.В. Белый, В.А. Клецова

Наталья Ивановна Белая*, Александр Владимирович Белый, Виктория Александровна Клецова
Кафедра физической химии, Донецкий национальный университет, ул. Университетская, 24, Донецк,
Украина, 283001
E-mail: nat.iv.belaya@gmail.com*

С использованием хроновольтамперометрического метода показано, что на ртутном пленочном электроде в кислой среде восстановление кислорода до пероксида водорода в присутствии флавоноидов реализуется как обратимый электродный процесс с последующей лимитирующей химической реакцией первого порядка с участием первичного продукта электродной реакции – гидропероксильного радикала. Для такого типа реакций в случае процессов восстановления потенциал пика смещается относительно обратимого потенциала полуволны в направлении положительных потенциалов. Это смещение тем больше, чем выше константа скорости последующей химической реакции и меньше скорость развертки напряжения поляризации. Для расчета констант определяется потенциал полуволны электровосстановления кислорода без добавки флавоноида. Его значение, равное $-0,27$ В, можно использовать как в кислых, так и в щелочных средах, поскольку на ртутных электродах оно не изменяется в диапазоне $pH=1-9$. Константы скорости реакции флавоноидов с гидропероксидом являются характеристикой их антирадикальной активности. Наиболее реакционноспособны по отношению к радикалу соединения группы флавононов – морин и мирицетин. Для всех изученных соединений число электронов, участвующих в лимитирующей стадии, изменяется от 0,96 до 1, что свидетельствует о протекании элементарного химического акта флавоноида с радикалом и отсутствии влияния на кинетику исследуемой реакции продуктов превращения флавоноидов. Применимость представленного способа расчета констант скоростей к реакциям с участием активных форм кислорода подтверждено наличием высокой корреляционной зависимости полученных данных с константами скорости реакции флавоноидов с радикалом 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразилом.

Ключевые слова: антирадикальная активность, флавоноиды, гидропероксильный радикал, хроновольтамперометрия

**CHRONOVOLTAMMETRIC STUDY OF ANTIRADICAL PROPERTIES
OF FLAVONOIDS IN REACTION WITH REACTIVE OXYGEN SPECIES**

N.I. Belaya, A.V. Belyi, V.A. Kletsova

Natalia I. Belaia*, Aleksandr V. Belyi, Viktoriya A. Kletsova
Department of Physical Chemistry, Donetsk National University, Universitetskaya st., 24, Donetsk, 283001,
Ukraine
E-mail: nat.iv.belaya@gmail.com*

Using the chronovoltammetric method it was shown that on a mercury film electrode in an acidic medium the reduction of oxygen to hydrogen peroxide in the presence of flavonoids is realized as a reversible electrode process followed by a first-order limiting chemical reaction with the participation of the primary product of the electrode reaction – the hydroperoxyl radical. For

this type of reaction, in the case of reduction processes, the peak of potential shifts relative to the reversible half-wave potential in the direction of positive potentials. This shift is the larger then the higher the rate constant of the subsequent chemical reaction and the lower the sweep speed of the polarization voltage. To calculate the constants, the half-wave potential of oxygen electroreduction is determined without the addition of a flavonoid. Its value equals to -0.27 V and can be used both in acidic and alkaline media, since it does not change on mercury electrodes in the pH range of 1–9. The reaction rate constants of flavonoids with hydroperoxyl are a characteristic of their antiradical activity. The flavonone groups are the most reactive towards the radical compounds – morin and myricetin. For all studied compounds, the number of electrons participating in the limiting stage varies from 0.96 to 1. This indicates the occurrence of an elementary chemical act of a flavonoid with a radical and the absence of an effect on the kinetics of the investigated reaction of the products of the conversion of flavonoids. The applicability of the presented method for calculating the rate constants to reactions involving active oxygen forms is confirmed by the presence of a high correlation between the data obtained and the reaction rate constants of flavonoids with 2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical.

Key words: antiradical activity, flavonoids, hydroperoxyl radical, chronovoltammetry

Для цитирования:

Белая Н.И., Белый А.В., Клецова В.А. Хроновольтамперометрическое исследование антирадикальных свойств флавоноидов в реакции с активными формами кислорода. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2020. Т. 63. Вып. 9. С. 43–48

For citation:

Belaya N.I., Belyi A.V., Kletsova V.A. Chronovoltammetric study of antiradical properties of flavonoids in reaction with reactive oxygen species. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* [Russ. J. Chem. & Chem. Tech.]. 2020. V. 63. N 9. P. 43–48

ВВЕДЕНИЕ

Известно [1], что 95–98% вдыхаемого кислорода расходуется на выработку энергии и окислительный метаболизм субстрата, а 2–5% переходит в активную форму кислорода (АФК). Одними из важнейших АФК являются супероксид анион-радикал кислорода ($O_2^{\cdot-}$), гидропероксильный (HO_2^{\cdot}) и гидроксильный (HO^{\cdot}) радикалы, синглетный кислород (1O_2), пероксид водорода (H_2O_2). При повышении доли таких частиц в организме они могут оказывать повреждающее воздействие на клетки и вызывать различные заболевания [2, 3].

Контроль за уровнем АФК осуществляется как за счет эндогенных, так и экзогенных антиоксидантов (АО). Поступление в организм человека экзогенных АО можно регулировать за счет природных фенольных соединений, входящих в состав продуктов растительного происхождения или пищевых биологически активных добавок [4–6]. Ассортимент растительных фенолов уже достаточно велик (флавоноиды, фенолкарбоновые и гидроксикоричные кислоты, оксикумарины и т.д.) и продолжает расти [7–9]. Проблема возникает при подборе модельных реакций для достоверной и экспрессной оценки их реакционной способности на начальной доклинической стадии отбора. В этом случае особенно актуальны реакции *in vitro* не с искусственными, а с биорадикалами, к кото-

рым относятся активные формы O_2 , способные образовываться в организме человека.

Целью данной работы является хроновольтамперометрическое исследование реакционной способности флавоноидов (FlavOH) с гидропероксильным радикалом (HO_2^{\cdot}), генерируемым в качестве интермедиата катодного восстановления O_2 до H_2O_2 на ртутном пленочном электроде (РПЭ) в цитратно-фосфатном буфере при $pH = 2$.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В качестве антиоксидантов (АО) использовались соединения производства Merck (Германия) и Panreac (Испания), относящиеся к группе растительных фенолов – флавоноидов. Применение сильноокислой среды необходимо для образования протонированной формы $O_2^{\cdot-}$ и подавления процесса диссоциации FlavOH.

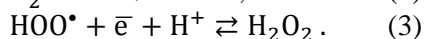
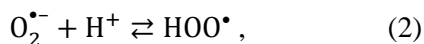
Электровосстановление кислорода (ЭВ O_2) в цитратно-фосфатном буфере с $pH = 2$ проводили в герметичной ячейке с контролем атмосферы и подачи вещества в реакционную смесь при 293 ± 2 К. Электродом сравнения служила донная ртуть, рабочим электродом – РПЭ, приготовленный по ГОСТ 32937–2014 [10]. Съемка хроновольтамперограмм проводилась на полярографе ПУ-1 с пакетом программного обеспечения АЦП «PowerGraph» фирмы «LCARD» (Россия). Концентрация растворенного кислорода в буфере контролировалась с

помощью анализатора кислорода с термоэлектрическим преобразователем «Эксперт-001» (Россия). Перед началом эксперимента цитратно-фосфатный буферный раствор насыщали кислородом в течение 15 мин при постоянном перемешивании. Для варьирования концентрации кислорода в растворе, вплоть до его полного удаления, подавали газообразный аргон. Пик ЭВ O_2 до H_2O_2 идентифицировался путем барботирования аргона через исследуемый раствор в течение 15 мин, после чего на хронвольтамперограмме он исчезал полностью. Величину полученного остаточного тока исключали при определении потенциала полуволны ($E_{1/2}$) ЭВ O_2 .

При определении кинетических параметров концентрация кислорода в реакционной смеси составляла $(5-7) \cdot 10^{-6}$ моль·л⁻¹, флавоноидов от $4 \cdot 10^{-3}$ до $5 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹. Флавоноиды растворялись в диметилсульфоксиде, а затем аликвота этого раствора (0,5 мл) вводилась в цитратно-фосфатный буферный раствор (19,5 мл) с рН = 2 и заданной концентрацией кислорода. Полученная смесь перемешивалась в течение 5 с, затем после 10 с успокоения раствора проводилась съемка катодной хронвольтамперограммы ЭВ O_2 до H_2O_2 с повтором не менее 3 раз при заданной скорости развертки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

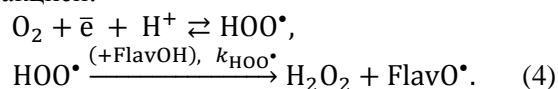
Известно [11, 12], что для ртутного электрода потенциал восстановления H_2O_2 до H_2O значительно отрицательнее потенциала его образования. Это позволяет наблюдать на поляризационных кривых две волны электровосстановления O_2 , изучать кинетику ЭВ O_2 и H_2O_2 в отдельности. В нашей работе восстановление кислорода проводилось только до пероксида водорода (реакции (1)–(3)), где в качестве интермедиата в кислых средах образуется HO_2^{\bullet} [12]:



При поляризации рабочего ртутного пленочного электрода (РПЭ) линейно изменяющимся напряжением с амплитудой от 0,02 до 0,08 мВ·с⁻¹ наблюдаются характерные поляризационные кривые с максимумами (рис. 1), обусловленными нестационарной диффузией вещества к электроду. При введении в систему FlavOH как акцепторов пероксирадикалов [13, 14] наблюдается смещение потенциала пика ЭВ O_2 (E_p^k) в положительную

область в результате изменения механизма электрохимической реакции (рис. 1).

На основе литературных данных [15, 16] по изучению ЭВ O_2 на РПЭ в присутствии фенольных АО, можно предположить, что исследуемая реакция протекает как электродный процесс с последующей лимитирующей химической реакцией. Для упрощения исследования кинетики процесса концентрация FlavOH превышала концентрацию кислорода в 20 и более раз. В таком случае химическая реакция является процессом псевдопервого порядка. Тогда ЭВ O_2 в присутствии FlavOH можно представить, как обратимый электродный процесс с последующей необратимой реакцией:



Обращает на себя внимание тот факт, что влияние химической реакции, следующей за переносом электрона, проявляется только когда перенос заряда протекает быстро и является обратимым электродным процессом.

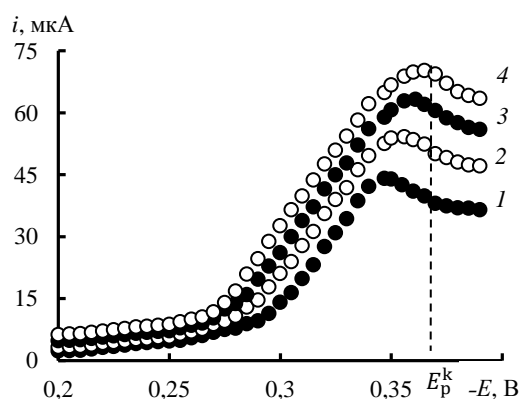


Рис. 1. Хронвольтамперограммы ЭВ O_2 до H_2O_2 на РПЭ в цитратно-фосфатном буфере при рН=2 и $T=293 \pm 2$ К в присутствии галлокатехина ($C=5 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹) при разных скоростях развертки потенциала ($V \cdot s^{-1}$): 1 – 0,02; 2 – 0,04; 3 – 0,06; 4 – 0,08

Fig. 1. Chronovoltammograms of electroreduction of O_2 up to H_2O_2 on mercury film electrode in citrate-phosphate buffer at рН=2 and $T=293 \pm 2$ in the presence of gallic catechin ($C=5 \cdot 10^{-4}$ mol·l⁻¹) at different potential sweep rates ($mV \cdot s^{-1}$): 1 – 0.02; 2 – 0.04; 3 – 0.06; 4 – 0.08

Согласно теории электродного процесса с последующей химической реакцией, разработанной Р. Никольсоном и И. Шейном [17], для обратимых электродных процессов с последующей необратимой химической реакцией первого порядка (реакция (4)) известны [18] и четко сформулированы основные диагностические критерии – зависимость потенциала кинетического пика (E_p^k)

от логарифма развертки потенциала ($\ln \frac{1}{v}$) линейна, с наклоном $RT/2nF$:

$$E_p^k = E_{1/2} - 0,78 \frac{RT}{nF} + \frac{RT}{2nF} \ln \frac{RT}{nF} + \frac{RT}{2nF} \ln \frac{k_{\text{НОО}\cdot}}{v},$$

$$E_p^k = \left(E_{1/2} - 0,78 \frac{RT}{nF} + \frac{RT}{2nF} \ln \frac{RT}{nF} + \frac{RT}{2nF} \ln k_{\text{НОО}\cdot} \right) + \frac{RT}{2nF} \ln \frac{1}{v}, \quad (5)$$

где E_p^k – потенциал тока пика ЭВ O_2 до H_2O_2 в присутствии FlavOH, В; $E_{1/2}$ – обратимый потенциал полуволны ЭВ O_2 до H_2O_2 , В; $k_{\text{НОО}\cdot}$ – константа скорости последующей химической реакции $\text{НОО}\cdot$ с FlavOH первого порядка, с^{-1} ; n – число электронов, участвующих в лимитирующей стадии; v – скорость развертки потенциала, $\text{В}\cdot\text{с}^{-1}$.

Из уравнения (5) следует, что в случае процесса восстановления потенциал пика E_p^k смещается относительно обратимого потенциала полуволны $E_{1/2}$ в направлении положительных потенциалов (рис. 2). Это смещение тем больше, чем выше константа скорости последующей химической реакции первого порядка $k_{\text{НОО}\cdot}$ и меньше скорость развертки напряжения поляризации v . Указанные закономерности выполняются для исследуемого процесса, если $n = 1$ (рис. 2).

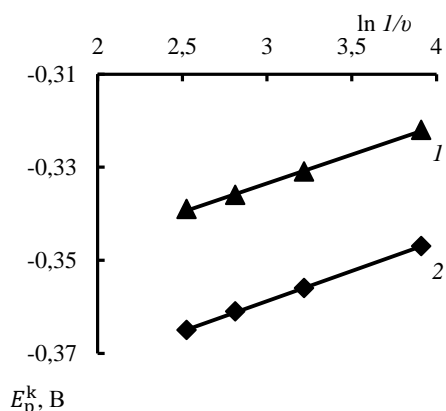


Рис. 2. Определение константы скорости $k_{\text{НОО}\cdot}$ последующей химической реакции кемпферола (1) и галлокатехина (2) с радикалом $\text{НОО}\cdot$ в координатах уравнения (5)

Fig. 2. Determination of the rate constant $k_{\text{НОО}\cdot}$ of the subsequent chemical reaction of kempferol (1) and gallic catechin (2) with the radical $\text{НОО}\cdot$ using equation (5) coordinates

Нами установлено, что строгая линейная зависимость E_p^k от $\ln \frac{1}{v}$ (с коэффициентом корреляции $r > 0,99$) соблюдается только в диапазоне скоростей развертки потенциалов от $0,02$ до $0,08 \text{ В}\cdot\text{с}^{-1}$ (рис. 2). Когда $v < 0,01 \text{ В}\cdot\text{с}^{-1}$, то скорость последующей реакции высока, достигает состояния равновесия и уже не влияет на потенциал пика. При больших значениях $v > 0,08 \text{ В}\cdot\text{с}^{-1}$ потенциал пика E_p^k также меняется незначительно, поскольку

химическая реакция не влияет на концентрацию первичного продукта ($\text{НОО}\cdot$) электродной реакции, а сам процесс, согласно литературным данным [18], становится необратимым.

Определение константы скорости $k_{\text{НОО}\cdot}$ химической реакции псевдопервого порядка в координатах E_p^k от $\ln \frac{1}{v}$ возможно, если известно значение обратимого потенциала полуволны ($E_{1/2}$). Такая зависимость была успешно применена при исследовании кинетики образования интерметаллических соединений в ртути [18]. По аналогии с указанной работой мы впервые применили теорию электродного процесса с последующей необратимой химической реакцией для расчета констант скоростей реакций с участием электрогенерированных АФК.

Величина $E_{1/2}$ определялась в отдельном эксперименте при ЭВ O_2 до H_2O_2 (без добавки FlavOH) в постоянно-токовом режиме при $v = 0,002 \text{ В}\cdot\text{с}^{-1}$ (рис. 2, кр. 2) в щелочной среде. При $\text{pH} = 9$ (в цитратно-фосфатном буфере) процесс восстановления кислорода на РПЭ становится обратимым, что подтверждается как литературными данными [12], так и экспериментальными результатами – потенциал пика (рис. 2, кр. 3) опережает потенциал полуволны на 28 мВ , что характерно для обратимых процессов при $n = 1$ [18].

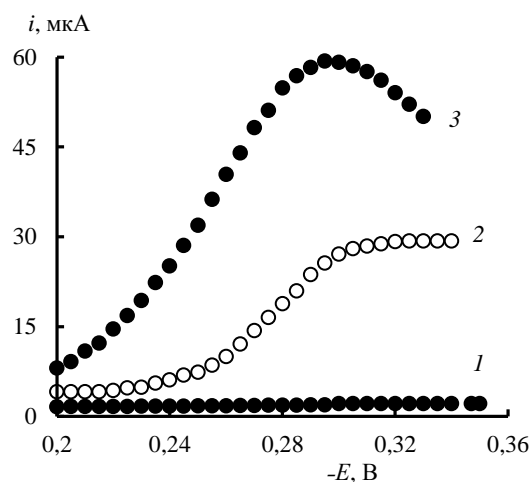


Рис. 3. Хроновольтамперметрические кривые ЭВ O_2 до H_2O_2 на РПЭ в цитратно-фосфатном буфере при $\text{pH}=9$ и $T=293\pm 2 \text{ К}$:

1 – после 15 мин барботирования аргона (соответствует величине остаточного тока); 2 – после 15 мин барботирования O_2 , $v=0,002 \text{ В}\cdot\text{с}^{-1}$; 3 – после 15 мин барботирования O_2 , $v=0,04 \text{ В}\cdot\text{с}^{-1}$

Fig. 3. Chronovoltammetric curves of electroreduction of O_2 up to H_2O_2 on mercury film electrode in citrate-phosphate buffer at $\text{pH}=9$ and $T=293\pm 2$: 1 – after 15 min of argon bubbling (corresponds to the value of the residual current); 2 – after 15 min of O_2 bubbling, $v=0,002 \text{ В}\cdot\text{с}^{-1}$; 3 – after 15 min of O_2 bubbling, $v=0,04 \text{ В}\cdot\text{с}^{-1}$

Полученное значение $E_{1/2} = -0,27$ В можно использовать и в кислых средах, поскольку известно [19], что потенциал полуволны ЭВ O_2 до H_2O_2 на ртутных электродах не изменяется в диапазоне $pH = 1-9$.

В другой серии измерений при $v = 0,02-0,08$ В·с⁻¹ проводилось восстановление O_2 в присутствии FlavOH (рис. 1). Затем с помощью линейного регрессионного анализа из зависимости $E_p^k - \ln v$ (рис. 2) по величине углового параметра вычислялось число электронов (n), участвующих в лимитирующей стадии, а по свободному параметру – величина $k_{HOO\cdot}$ (таблица).

Таблица

Значения констант скорости реакции FlavOH с $HOO\cdot$ в цитратно-фосфатном буфере при $pH=2$ ($k^{HOO\cdot}$) и с DPPH \cdot в этаноле ($k^{DPPH\cdot}$). $T = 293 \pm 2$ К

Table. The values of the reaction rate constants of FlavOH with $HOO\cdot$ ($k^{HOO\cdot}$) in citrate-phosphate buffer at $pH=2$ and with DPPH \cdot ($k^{DPPH\cdot}$) in ethanol. $T=293 \pm 2$ К

Соединение	$k_{HOO\cdot}$, с ⁻¹	$k_{DPPH\cdot}$, ^a л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹
катехин	0.0036	59±3
галлокатехин	0.0082	65±3
кемпферол	0.062	(3,26±0,21)·10 ²
кверцетин	0.19	(7,9±0,3)·10 ²
изорамнетин	0.18	(7,6±0,3)·10 ²
морин	0.35	(1,47±0,03)·10 ³
мирицетин	0.21	(8,4±0,4)·10 ²
кверцитрин	0.17	(7,4±0,3)·10 ²
рутин	0.15	(6,9±0,3)·10 ²

Примечание: а – значения констант скоростей взяты из работы [20]

Note: a - the values of the rate constants are taken from [20]

Рассчитанные константы скорости $k_{HOO\cdot}$ могут быть характеристикой антирадикальной активности (АРА) флавоноидов. Наиболее реакционноспособны по отношению к радикалу соединения группы флавононов – морин и мирицетин, низкая АРА у флаванов – катехина и галлокатехина. При этом для всех соединений число электронов, участвующих в реакции, не превышает 1 ($n = 0,96-1,01$), что свидетельствует о протекании элементарного химического акта FlavOH с $HOO\cdot$ и отсутствии влияния на кинетику реакции (4) продуктов превращения флавоноидов.

Для проверки применимости способа расчета констант скоростей по теории электродного процесса с последующей химической реакцией полученные величины $k_{HOO\cdot}$ коррелировали с константами скоростей ($k_{DPPH\cdot}$) реакции изученных флавоноидов с модельным радикалом 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразилом (DPPH \cdot) в этаноле при $T = 293$ К, взятыми из работы [20] (таблица).

$$k_{HOO\cdot} = -(1,1 \pm 0,5) \cdot 10^{-2} + (24,8 \pm 0,6) \cdot 10^{-5} k_{DPPH\cdot},$$

$$n = 9; r = 0,996; r^2 = 0,992;$$

$$F = 1732; p < 0,00001; S_{est} = 0,007, \quad (6)$$

где n – число опытов; r – коэффициент корреляции; r^2 – коэффициент детерминации; F – критерий Фишера проверки значимости линейной регрессии; p – уровень значимости, при котором может быть принята нуль-гипотеза (о равенстве нулю истинного углового коэффициента уравнения регрессии). S_{est} – стандартная ошибка оценки (или стандартное отклонение ошибок предсказания) является мерой точности величин, предсказанных по предложенной линейной модели. Статистические показатели рассчитаны в системе Statistica Demo 6.0.

Полученная зависимость (6) с высокими значениями коэффициента корреляции ($r = 0,996$) и критерия Фишера ($F = 1732$) подтверждает возможность использования представленного способа расчета констант скоростей реакций с участием $HOO\cdot$ для оценки антирадикальной активности природных фенольных соединений.

ВЫВОДЫ

Процесс восстановления кислорода до пероксида водорода на ртутном пленочном электроде при $pH = 2$ может служить моделью *in vitro* для исследования кинетики и механизма антиоксидантного действия флавоноидов в реакции с электрогенерированным гидропероксильным радикалом. Константы скорости данной реакции, рассчитанные методом хроновольтамперометрии в рамках теории электродного процесса с последующей химической реакцией, являются количественной характеристикой антирадикальной активности вещества и могут использоваться при характеристике эффективности антиоксиданта.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Гривенникова В.Г., Виноградов А.Д. Генерация активных форм кислорода митохондриями. *Успехи биол. химии*. 2013. Т. 53. С. 245-296. Grivennikova V.G., Vinogradov A.D. Generation of reactive oxygen species by mitochondria. *Uspekhi Biol. Khim.* 2013. V. 53. P. 245-296 (in Russian).
2. Lukyanova L.D., Sukoyan G.V., Kirova Y.I. Role of pro-inflammatory factors, nitric oxide, and some parameters of lipid metabolism in the development of immediate adaptation to hypoxia and HIF-1 α accumulation. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2013. V. 154. N 5. P. 597-601. DOI: 10.1007/s10517-013-2008-5.
3. Skulachev V.P. Mitochondria targeted antioxidants as promising drugs for treatment of age-related brain diseases. *J. Alzheimers Dis.* 2012. V. 28. N 2. P. 283-289. DOI: 10.3233/JAD-2011-111391.

4. **Khanam U., Oba S., Yanase E., Murakami Y.** Phenolic acids, flavonoids and total antioxidant capacity of selected leafy vegetables. *J. Funct. Foods*. 2012. V. 4. P. 979-987. DOI: 10.1016/j.jff.2012.07.006.
5. **Sharma R., Choudhary R., Thakur N.S., Thakur A.** Development and quality of apple-whey based herbal functional ready-to-serve beverage. *J. Nat. Appl. Sci.* 2019. V. 11. N 2. P. 291-298. DOI:10.31018/jans.v11i2.2047.
6. **Boz H.** p-Coumaric acid in cereals: presence, antioxidant and antimicrobial effects. *Int. J. Food Sci. Tech.* 2015. V. 50. P. 2323-2328. DOI: 10.1111/ijfs.12898.
7. **Das S., Mitra I., Batuta S., Niharul Alam M., Roy K., Begum N.** Design, synthesis and exploring the quantitative structure-activity relationship of some antioxidant flavonoid analogues. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2014. V. 24. N 21. P. 5050-5054. DOI: 10.1016/j.bmcl.2014.09.028.
8. **Chen Y., Xiao H., Zheng J., Liang G.** Structure-thermodynamics-antioxidant activity relationships of selected natural phenolic acids and derivatives: an experimental and theoretical evaluation. *PLoS ONE*. 2015. V. 10. N 3. P. 1-20. DOI: 10.1371/journal.pone.0121276.
9. **Khan F.A., Maalik A., Murtaza G.** Inhibitory mechanism against oxidative stress of caffeic acid. *J. Food Drug Anal.* 2016. V. 24. N 4. P. 695-702. DOI: 10.1016/j.jfda.2016.05.003.
10. ГОСТ 32937–2014 Продукция парфюмерно-косметическая. Инверсионно-вольтамперометрический метод определения свинца. М.: Стандартинформ, 2016. 15 с. GOST 32937–2014 Perfume and cosmetic products. Inversion voltammetric method for determining lead. М.: Standartinform. 2016. 15 p. (in Russian).
11. **Науян М., Hashim M.A., Alnashif I.M.** Superoxide ion: generation and chemical implications. *Chem. Rev.* 2016. V. 116. N 5. P. 3029. DOI: 10.1021/acs.chemrev.5b00407.
12. **Дамаскин Б.Б., Петрий О.А., Цирлина Г.А.** Электрохимия. М.: Химия, КолосС. 2006. 672 с. **Damaskin B.B., Petriy O.A., Tsirlina G.A.** Elektrokhimiya. М.: Khimiya, KolosS. 2006. 672 p. (in Russian).
13. **Zhang D., Chu L., Liu Y., Wang A., Ji B., Wu W., Zhou F., Wei Y., Cheng Q., Cai S., Xie L., Jia G.** Analysis of the antioxidant capacities of flavonoids under different spectrophotometric assays using cyclic voltammetry and density functional. *Theory. J. Agric. Food Chem.* 2011. V. 59. P. 10277-10285. DOI: 10.1021/jf201773q.
14. **Miličević A.** The relationship between antioxidant activity, first electrochemical oxidation potential, and spin population of flavonoid radicals. *Arh. Hig. Rada. Toksikol.* 2019. V. 70. N 2. P. 134-139. DOI: 10.2478/aiht-2019-70-3290.
15. **Сажина Н.Н., Мисин В.М., Короткова Е.И.** Исследование антиоксидантных свойств водного экстракта мяты электрохимическими методами. *Химия растит. сырья*. 2010. № 4. С. 77-82. **Sazhina N. N., Misin V. M., Korotkova E. I.** The study of the antioxidant properties of an aqueous extract of peppermint using electrochemical methods. *Khim. Rastitel. Syr'ya*. 2010. N 4. P. 77-82 (in Russian).
16. **Korotkova E.I., Lipskikh O.I., Kiseleva M.A., Ivanov V.V.** Voltammetric study of the antioxidant properties of catalase and superoxide dismutase. *Pharm. Chem. J.* 2008. V. 42. N 8. P. 485-487. DOI: 10.1007/s11094-008-0156-0.
17. **Nicholson R. S., Shain I.** Theory of stationary electrode polarography. single scan and cyclic methods applied to reversible, irreversible, and kinetic systems. *Anal. Chem.* 1964. V. 36. N 4. P. 706-723. DOI: 10.1021/ac60210a007.
18. **Галюс З.** Теоретические основы электрохимического анализа: полярография, хроновольтамперометрия, метод вращающегося диска. М.: Мир. 1974. 552 с. **Galyus Z.** The theoretical basis of electrochemical analysis: polarography, chronovoltammetry, the method of a rotating disk. Warszawa: Państwowe Wydawnictwo Naukowe. 1971. 390 p.
19. **Heyrovský M., Vavříčka S.** Heterogeneous electron transfer to molecular oxygen in aqueous solutions. *J. Electroanal. Chem.* 1992. V. 332. P. 309-313.
20. **Belaya N.I.** Factor analysis of the relationship of the chemical structure and anti-radical activity of natural phenols. *Russ. J. App. Chem.* 2020. V. 93. N 1. P. 149-158. DOI: 10.1134/S1070427220010164.

Поступила в редакцию 14.02.2020
Принята к опубликованию 12.05.2020

Received 14.02.2020
Accepted 12.05.2020