

БИНАРНЫЕ КОМПОЗИЦИИ ФЕНОЛКАРБОНОВЫХ И ГИДРОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ С АЛЬДО- И КЕТОГЕКСОЗАМИ В РЕАКЦИИ С ПЕРОКСИРАДИКАЛАМИ В ОРГАНИЧЕСКИХ СРЕДАХ

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

Екатерина Андреевна Будникова (ORCID 0000-0001-8587-6359)*, Наталья Ивановна Белая (ORCID 0000-0003-3359-3239), Александр Владимирович Белый (ORCID 0000-0001-6837-9211)

Кафедра физической химии, Донецкий государственный университет, ул. Университетская, 24, Донецк, Донецкая Народная Республика, Российская Федерация, 283001

E-mail: bbkatyy@mail.ru*, nbelaya@donnu.ru, belyj@donnu.ru

Методом активированной хемилюминесценции установлено, что период индукции реакции модельных пероксирадикалов, генерированных при распаде азоинициатора – азодиизобутиронитрила в бензоле при 333 ± 2 К, с фенолокислотами значительно возрастает в присутствии моносахаридов, относящихся к группе альдо- и кетогексоз, по сравнению с их аддитивным действием. Период индукции реакции считали характеристикой антирадикальной активности вещества и рассчитывали как время полувосстановления хемилюминесценции, когда ее интенсивность становится равной половине начальной интенсивности свечения. Синергические смеси с высокой антирадикальной активностью выбирали путем изменения соотношения компонентов при постоянной суммарной концентрации композиции. Величину синергического эффекта характеризовали по усилению антирадикальной активности углевод-фенольной композиции по сравнению с аддитивным действием обоих компонентов. По зависимости данного параметра от состава композиции установлено, что наиболее выражен эффект сверхаддитивности при соотношении фенолокислота – моносахарид 7:3 с суммарной концентрацией компонентов в растворе, равной $8 \cdot 10^{-5}$ моль·л⁻¹. Максимальные синергические эффекты характерны для бинарных смесей галактозы и маннозы с синаповой, гентизиновой, феруловой и кофейной кислотами. Методом ЯМР-спектроскопии показано, что возможным механизмом синергического действия является образование межмолекулярного водородосвязанного комплекса фенолокислоты с восстановленной и/или окисленной формами моносахарида. Такие комплексы будут реагировать с радикалами быстрее, чем исходные компоненты смеси. Эффекты сверхаддитивности композиций, исследованных в реакции с пероксирадикалами азоинициатора, подтверждаются и становятся более выраженными при переходе к природным пероксирадикалам, генерированным в процессе автоокисления подсолнечного масла в тонком слое при свободном доступе кислорода воздуха и температуре 333 ± 2 К. Методами йодометрии и УФ-спектроскопии установлено, что наибольшие эффекты сверхаддитивности (более 300%), рассчитанные по периоду индукции окисления масла, характерны для композиций маннозы с гентизиновой и кофейной кислотами. Полученные синергические эффекты в реакции с модельными и природными пероксирадикалами изменяются симбатно, что опосредованно подтверждает одинаковый механизм синергического действия в исследованных системах. Намного более высокие сверхаддитивные эффекты с пероксирадикалами липидного субстрата, по-видимому, связаны с действием не двух, а трехкомпонентной синергической системы с участием натурального антиоксиданта масла – α -токоферола.

Ключевые слова: синергический эффект, моносахарид, фенолокислота, пероксирадикал, антирадикальная активность

BINARY COMPOSITIONS OF PHENOL-CARBONIC AND HYDROXY-CORYLIC ACIDS WITH ALDO- AND KETOGEKSOSES IN REACTION WITH PEROXIRADICALS IN ORGANIC MEDIA

E.A. Budnikova, N.I. Belaya, A.V. Belyi

Ekaterina A. Budnikova (ORCID 0000-0001-8587-6359)*, Natalia I. Belaya (ORCID 0000-0003-3359-3239), Aleksandr V. Belyi (ORCID 0000-0001-6837-9211)

Chair of Physical Chemistry, Donetsk State University, Universitetskaya st., 24, Donetsk, Donetsk People's Republic, 283001, Russia

E-mail: bbkatyy@mail.ru*, nbelaya@donnu.ru, belyj@donnu.ru

Using the activated chemiluminescence method, it was established that the induction period of the reaction of model peroxy radicals generated during the decomposition of the azo initiator – azodiiso-butyronitrile in benzene at 333 ± 2 K with phenolic acids significantly increases in the presence of mono-saccharides belonging to the aldo- and ketohexose group, compared to their additive effect. The reaction induction period was considered a characteristic of the antiradical activity of the substance and was calculated as the half-recovery time of chemiluminescence, when its intensity becomes equal to half the initial luminescence intensity. Synergistic mixtures with high antiradical activity were selected by changing the ratio of components at a constant total concentration of the composition. The magnitude of the synergistic effect was characterised by the enhancement of the antiradical activity of the carbohydrate-phenolic composition compared to the additive effect of both components. Based on the dependence of this parameter on the composition, it was established that the most pronounced superadditive effect occurs at a phenolic acid-monosaccharide ratio of 7:3 with a total concentration of components in the solution equal to $8 \cdot 10^{-5}$ M. Maximum synergistic effects are characteristic of binary mixtures of galactose and mannose with syngapic, gentisic, ferulic, and caffeic acids. NMR spectroscopy has shown that a possible mechanism for synergistic action is the formation of an intermolecular hydrogen-bonded complex of phenolic acid with reduced and/or oxidised forms of monosaccharide. Such complexes will react with radicals faster than the original components of the mixture. The super additive effects of the compositions studied in the reaction with peroxy radicals of an azo initiator, are confirmed and become more pronounced when switching to natural peroxy radicals generated in the process of auto-oxidation of sunflower oil in a thin layer with free access to atmospheric oxygen and a temperature of 333 ± 2 K. Using iodometry and UV spectroscopy, it was established that the greatest superadditive effects (more than 300%), calculated based on the oil oxidation induction period, are characteristic of compositions of mannose with gentisic and caffeic acids. The synergistic effects obtained in the reaction with model and natural peroxy radicals change symbiotically, which indirectly confirms the same mechanism of synergistic action in the studied systems. Much higher superadditive effects with peroxy radicals of the lipid substrate are apparently associated with the action of not a two-component but a three-component synergistic system involving the natural antioxidant of oil, α -tocopherol.

Keywords: synergistic effect, monosaccharide, phenolic acid, peroxy radical, antiradical activity

Для цитирования:

Будникова Е.А., Беляя Н.И., Белый А.В. Бинарные композиции фенолкарбоновых и гидроксикоричных кислот с альдо- и кетогексозами в реакции с пероксирадикалами в органических средах. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2026. Т. 69. Вып. 9. С. 56–64. DOI: 10.6060/ivkkt.20266909.6970.

For citation:

Budnikova E.A., Belaya N.I., Belyi A.V. Binary compositions of phenol-carbonic and hydroxy-corylic acids with aldo- and ketogexoses in reaction with peroxiradicals in organic media. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2026. V. 69. N 9. P. 56–64. DOI: 10.6060/ivkkt.20266909.6970.

ВВЕДЕНИЕ

Природные фенольные соединения (фенолкарбоновые, гидроксикоричные кислоты, флавоноиды и т.д.) являются важнейшими вторичными растительными метаболитами, которые зарекомендовали себя как эффективные антиоксиданты [1, 2] с широким спектром биологического действия [3], способные дезактивировать пероксильные радикалы липидов мембран клеток и снижать уровень оксидативного стресса в организме человека [4].

В составе растительных тканей фенолы действуют совместно с другими группами биологически активных веществ (белками, липидами, углеводами (моно- и полисахаридами) и т.д.), способными влиять на их антиоксидантные свойства [5]. Особое место в этом ряду занимают сахара, поскольку являются составной частью фенольных гликозидов и значительно усиливают их гидротропные свойства [6]. Некоторые классы фенольных соединений, например флавоноиды, могут существовать в растворимой форме благодаря образованию с сахарами нековалентных гликоконъюгатов [7]. Такое взаимодействие с углеводами будет не только усиливать гидротропность фенолов, но и активировать их функциональные группы в реакции со свободными радикалами [8].

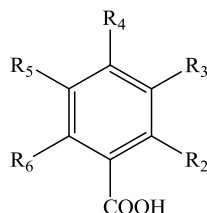
Очевидно, что исследования искусственно составленных композиций фенолов с сахарами, ими-

тирующих нативные углевод-фенольные смеси, позволят смоделировать механизм их действия в растительных тканях и определить применимость таких комбинаций при создании биологически активных добавок и функциональных продуктов питания.

Целью данной работы является исследование бинарных композиций фенолкарбоновых и гидроксикоричных кислот с группой альдо- и кетогексоз в реакции с пероксильными радикалами в органических средах.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Без предварительной очистки использовали фенолкарбоновые и гидроксикоричные кислоты (ArOH), относящиеся к группе растительных фенолов: синаповую (I) ($\geq 99\%$, Supelco, США), гентициновую (II) (99%, Acros Organics, Бельгия), феруловую (III) (99%, Acros Organics, Бельгия), кофейную (IV) ($> 99\%$, Acros Organics, Бельгия), пирокатеховую (V) (99%, Sigma-Aldrich, США), 3-пирогаллолкарбоновую (VI) (97%, Sigma-Aldrich, США), сиреневую (VII) (97%, Acros Organics, Бельгия), протокатеховую (VIII) ($\geq 97\%$, Acros Organics, Бельгия), галловую (IX) (98%, Acros Organics, Бельгия), *n*-кумаровую (X) (99%, Sigma-Aldrich, США) и *n*-гидроксibenзойную (XI) (99%, Acros Organics, Бельгия) кислоты:



II – $R_2 = R_5 = \text{OH}$, $R_3 = R_4 = R_6 = \text{H}$ – 2,5-дигидроксibenзойная (гентициновая) кислота;

V – $R_3 = R_2 = \text{OH}$, $R_4 = R_5 = R_6 = \text{H}$ – 2,3-дигидроксibenзойная (пирокатеховая) кислота;

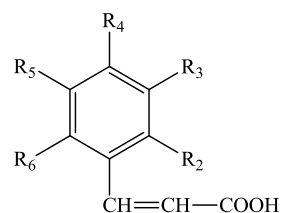
VI – $R_2 = R_3 = R_4 = \text{OH}$, $R_5 = R_6 = \text{H}$ – 2,3,4-тригидроксibenзойная (3-пирогаллолкарбоновая) кислота;

VII – $R_3 = R_5 = \text{OCH}_3$, $R_4 = \text{OH}$, $R_2 = R_6 = \text{H}$ – 3,5-диметокси-4-гидроксibenзойная (сиреневая) кислота;

VIII – $R_3 = R_4 = \text{OH}$, $R_2 = R_5 = R_6 = \text{H}$ – 3,4-дигидроксibenзойная (протокатеховая) кислота;

IX – $R_3 = R_4 = R_5 = \text{OH}$, $R_2 = R_6 = \text{H}$ – 3,4,5-тригидроксibenзойная (галловая) кислота;

XI – $R_4 = \text{OH}$, $R_6 = R_5 = R_2 = R_3 = \text{H}$ – 4-гидроксibenзойная (п-гидроксibenзойная) кислота.



I – $R_3 = R_5 = \text{OCH}_3$, $R_4 = \text{OH}$, $R_2 = R_6 = \text{H}$ – 3,5-диметокси-4-гидроксикоричная (синаповая) кислота;

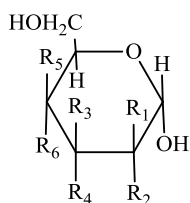
III – $R_3 = \text{OCH}_3$, $R_4 = \text{OH}$, $R_2 = R_5 = R_6 = \text{H}$ – 3-метокси-4-гидроксикоричная (феруловая) кислота;

IV – $R_3 = R_4 = \text{OH}$, $R_2 = R_5 = R_6 = \text{H}$ – 3,4-дигидроксикоричная (кофейная) кислота;

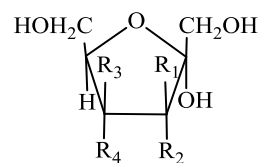
X – $R_4 = \text{OH}$, $R_6 = R_5 = R_2 = R_3 = \text{H}$ – 4-гидроксикоричная (*n*-кумаровая) кислота;

Из группы моносахаридов (Sacch) исследовали наиболее распространенные альдо- и кетогексозы: D(+)-глюкозу (Glu) ($\geq 99,5\%$, Sigma-Aldrich, США), D(+)-маннозу (Man) ($> 99\%$, Acros Organics,

Бельгия), D(+)-галактозу (Gal) ($> 99\%$, Acros Organics, Бельгия), D(–)-фруктозу (Fru) (99%, Alfa Aesar, Германия):



Glc – $R_1 = R_4 = R_5 = H$, $R_2 = R_3 = R_6 = OH$ – глюкоза;
Man – $R_2 = R_4 = R_5 = H$, $R_1 = R_3 = R_6 = OH$ – манноза;
Gal – $R_1 = R_4 = R_6 = H$, $R_2 = R_3 = R_5 = OH$ – галактоза.



Fru – $R_2 = R_3 = H$, $R_1 = R_4 = OH$ – фруктоза.

Методом хемилюминесценции (ХЛ) исследовали окисление фенолокислот, моносахаридов и их смесей 2-цианоизопропан-2-пероксильными радикалами ($NPOO^\bullet$), которые генерировали при термическом распаде липофильного азоинициатора – азиоизобутиронитрила (AIBN) (99%, Acros Organics, Бельгия) в бензоле (99,7%, Supelco, Испания). Измерения проводили с помощью хемилюминесцентной установки (фотоумножитель ФЭУ-38), принципиальная схема которой описана в работах [9, 10], с цифровой обработкой сигнала посредством аналого-цифрового преобразователя (АЦП) L-305 с пакетом программного обеспечения «PowerGraph» производства «LCARD» (Россия). Фенолокислоты, моносахариды и их композиции в разных соотношениях растворяли в диметилсульфоксиде (99,5%, Panreac, Испания) (смеси выдерживали в течение 30 мин [7]), а затем аликвоту этого раствора (0,1 мл) вводили в бензол (3,9 мл), содержащий активатор свечения ХЛ – 9,10-дибромантрацен (DBA) (96%, Acros Organics, Бельгия). Полученную смесь помещали в термостатированную кювету хемилюминометра и барботировали кислородом воздуха для ее насыщения кислородом и перемешивания, после 1–2 мин прогрева вводили 1 мл бензольного раствора инициатора. Кинетический эксперимент повторяли не менее 3 раз. В бензоле температура проведения эксперимента $T = 333 \pm 2$ К соответствовала температуре распада инициатора на радикалы с постоянной скоростью, константа распада AIBN на радикалы $k_d = 8,35 \cdot 10^{-6} \text{ с}^{-1}$ и выход радикала из клетки $e = 0,61$ [10], скорость иницирования радикалов варьировали в диапазоне $(2-7) \cdot 10^{-8} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$.

Природные пероксильные радикалы генерировали при автоокислении рафинированного дезодорированного вымороженного подсолнечного масла высшего сорта ("Слобода", АО "ЭФКО", Россия) по ГОСТ 1129-2013. Автоокисление проводили при 333 ± 2 К в тонком слое (до 0,5 см) со свободным доступом кислорода воздуха [11]. Для оценки степени окисления масла измеряли перекисное число (ПЧ). Концентрацию пероксидов определяли, используя методику [12], основанную

на линейной корреляции между ПЧ и индексом окисленности (ИО). ИО служил индикатором качества липидного состава и отражал общее количество продуктов перекисного окисления жирных кислот в масле.

$$\text{ПЧ} = b_0 + (0,14 \pm 0,02) \cdot \text{ИО}, \quad (1)$$

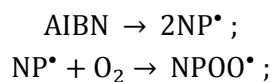
где 0,14 – угловой параметр регрессии, который представляет собой коэффициент пропорциональности между ПЧ и ИО; b_0 – свободный параметр регрессии (переменная величина) зависит от химического состава анализируемой пробы масла, его значение рассчитывали из уравнения (1) путем экспериментального определения ИО и ПЧ пробы в начальный момент времени.

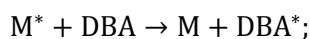
По полученной калибровочной прямой (1) вычисляли ПЧ по экспериментально определенному значению ИО. Для построения калибровочной прямой определяли ПЧ йодометрическим методом [13] и ИО методом УФ-спектрофотометрии на спектрофлуориметре CM 2203 (Solar, Беларусь) по фармакопейной методике [14].

Процесс комплексообразования Sacch с AgOH исследовали методом ЯМР-спектроскопии на спектрометре Bruker Avance-II-400 (Bruker, Германия) с рабочей частотой 400 МГц при $T = 298 \pm 2$ К. Спектры ^1H ЯМР регистрировали в $\text{CCl}_4/\text{DMCO-d}_6$ (50 об. %:50 об. %). Добавка DMCO-d_6 способствовала повышению растворимости реагентов в композициях. Для снижения процесса самоассоциации AgOH смешивали с сахарами в соотношении 1:20.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первичный мониторинг антирадикальной активности фенолов и углеводов проводили в реакции с модельными 2-цианоизопропан-2-пероксильными радикалами $NPOO^\bullet$, генерируемыми при термическом распаде AIBN. В реакции (1) рекомбинации $NPOO^\bullet$ может возникать ХЛ (I_0) [10], которая усиливается активатором свечения 9,10-дибромантраценом (DBA):





где M^* – электронно-возбужденное состояние карбонильного соединения; $h\nu$ – квант света (хемилюминесценция).

При добавлении в систему антиоксиданта (АО) ХЛ-свечение падает (I) (рис. 1) по реакции (2):



Видно (рис. 1), что при высоких концентрациях АО заметен период индукции реакции (τ) – время полувосстановления ХЛ, когда I становится равной половине I_0 [9].

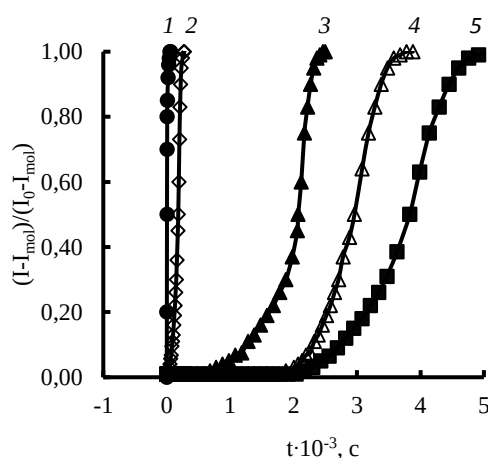


Рис. 1. Кинетические кривые изменения ХЛ $(I-I_{\text{mol}})/(I_0-I_{\text{mol}})$ при термическом распаде AIBN с активатором свечения DBA в бензоле (1) в присутствии: 2 – галактоза ($2,4 \cdot 10^{-5}$ моль·л $^{-1}$); 3 – гентизиновая кислота ($5,6 \cdot 10^{-5}$ моль·л $^{-1}$); 4 – гентизиновая кислота ($8,0 \cdot 10^{-5}$ моль·л $^{-1}$); 5 – смесь гентизиновой кислоты–галактоза (7:3) с суммарной концентрацией $8,0 \cdot 10^{-5}$ моль·л $^{-1}$. $T = 333 \pm 2$ K, $v_i = 5,0 \cdot 10^{-8}$ моль·л $^{-1}$ ·с $^{-1}$, $[\text{DBA}] = 3,0 \cdot 10^{-3}$ моль·л $^{-1}$.
Fig. 1. Kinetic curves of HL $(I-I_{\text{mol}})/(I_0-I_{\text{mol}})$ changes during the thermal decomposition of AIBN with DBA luminescence activator in benzene (1) in the presence of: 2 – galactose ($2,4 \cdot 10^{-5}$ M); 3 – gentisic acid ($5,6 \cdot 10^{-5}$ M); 4 – gentisic acid ($8,0 \cdot 10^{-5}$ M); 5 – mixture of gentisic acid and galactose (7:3) with a total concentration of $8,0 \cdot 10^{-5}$ M. $T = 333 \pm 2$ K, $v_i = 5,0 \cdot 10^{-8}$ mol·l $^{-1}$ ·s $^{-1}$, $[\text{DBA}] = 3,0 \cdot 10^{-3}$ M

В периоде индукции ХЛ не ослабляется до нуля, что связано с появлением молекулярной ХЛ (I_{mol}) с участием активатора свечения [15], поэтому при обработке кинетических кривых ХЛ величину I_{mol} вычитали из I и I_0 . Значение τ использовали как параметр антирадикальной активности вещества.

Незначительный период индукции ($\tau = 132 - 181$ с) характерен при введении в окисляющуюся систему моносахаридов, что, очевидно, связано с их окислением до карбоновых кислот ($\text{Sacch}-\text{COOH}$), как показано на примере окисления полисахаридов в работах [16, 17].

При совместном действии ArOH и Sacch наблюдается значительный рост τ (рис. 2), величина которого больше, чем сумма периодов индукции отдельно взятых компонентов, что свидетельствует о наличии синергического эффекта (SE):

$$\frac{\tau_{\text{см.}} - \tau_{\text{адд.}}}{\tau_{\text{адд.}}} \cdot 100\% = \frac{\Delta\tau}{\tau_{\text{адд.}}} \cdot 100\%, \quad (3)$$

где $\tau_{\text{см.}}$ – период индукции реакции окисления смеси ArOH–Sacch радикалом $\text{NPOO}^\bullet$; $\tau_{\text{адд.}} = \tau_{\text{ArOH}} + \tau_{\text{Sacch}}$ – величина периода индукции в предположении, что действие смеси аддитивно; τ_{ArOH} – период индукции реакции окисления ArOH радикалом $\text{NPOO}^\bullet$; τ_{Sacch} – период индукции реакции окисления Sacch радикалом $\text{NPOO}^\bullet$.

Для определения максимального синергического эффекта $\left(\frac{\Delta\tau}{\tau_{\text{адд.}}}\right)_{\text{max(NPOO}^\bullet\text{)}}$ варьировали количество фенолокислоты и моносахарида при постоянной концентрации смеси. Установлено, что наиболее выражен SE при соотношении фенолокислота–моносахарид как 7 : 3 (рис. 2).

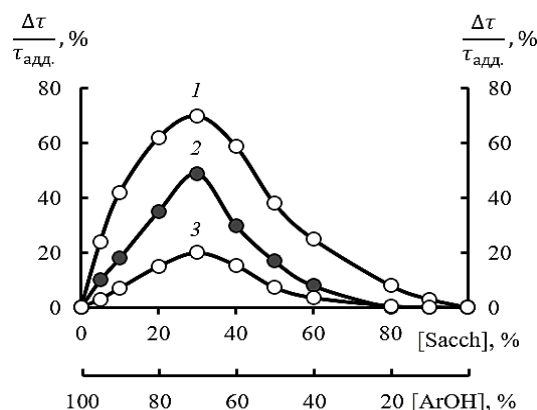


Рис. 2. Зависимость величины синергического эффекта $\left(\frac{\Delta\tau}{\tau_{\text{адд.}}}\right)$ от состава смеси гентизиновая кислота–галактоза (1), феруловая кислота–глюкоза (2) и сиреневая кислота–фруктоза (3). Суммарная концентрация смеси $8,0 \cdot 10^{-5}$ моль·л $^{-1}$

Fig. 2. Dependence of the synergistic effect $\left(\frac{\Delta\tau}{\tau_{\text{адд.}}}\right)$ on the composition of the mixture of gentisic acid–galactose (1), ferulic acid–glucose (2) and syringic acid–fructose (3). The total concentration of the mixture is $8,0 \cdot 10^{-5}$ M

Установлено (табл. 1), что наибольшие $\left(\frac{\Delta\tau}{\tau_{\text{адд.}}}\right)_{\text{max(NPOO}^\bullet\text{)}}$ (более 50%) проявили композиции с синаповой (I), гентизиновой (II) и феруловой (III) кислотами. Низкий эффект синергизма характерен для всех композиций фенолокислот (8–36%) с кетогексозой – фруктозой (Fru), а также для всех смесей углеводов с п-гидроксibenзойной кислотой (XI).

Таблица 1

Максимальные антирадикальные эффекты синергизма $\left(\frac{\Delta\tau}{\tau_{\text{адд.}}}\right)_{\text{max(NPOO}^\bullet)}$ **композиций фенолокислота-моносахарид (7:3) при суммарной концентрации смеси $8,0 \cdot 10^{-5}$ моль·л⁻¹ в реакции с NPOO[•]**

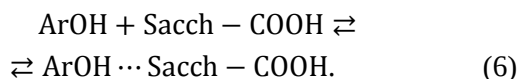
Table 1. Maximum antiradical effects of synergism $\left(\frac{\Delta\tau}{\tau_{\text{адд.}}}\right)_{\text{max(NPOO}^\bullet)}$ **of phenolic acid-monosaccharide (7:3) compositions at a total mixture concentration of $8.0 \cdot 10^{-5}$ M in reaction with NPOO**

Фенолокислота	Gal	Man	Glc	Fru
I	73±2,2	65±2	58±2,3	36±1,4
II	70±2,1	68±2	58±2,2	34±1,3
III	65±2	51±2	49±1,9	30±1,2
IV	66±2	59±2,4	38±1,5	28±0,8
V	65±2	60±1,8	35±1,4	25±0,8
VI	61±2,4	56±2,2	30±1,2	21±0,6
VII	59±2,4	38±1,1	25±1	20±0,6
VIII	50±2	39±1,8	23±0,9	18±0,5
IX	42±1,3	40±1,6	20±0,6	15±0,5
X	25±0,8	28±0,8	19±0,7	15±0,6
XI	13±0,5	12±0,4	10±0,4	8±0,2

Причиной установленного антирадикального синергического эффекта может быть образование водородносвязанных комплексов между фенолокислотой и моносахаридом в восстановленной и/или окисленной формах (реакция (5), (6)):



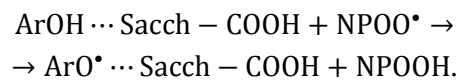
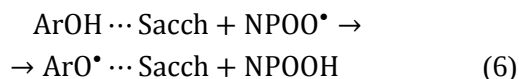
и/или



Образование подобных комплексов было показано в работах [16, 17], а также доказано нами ранее в реакции с радикалом 2,2'-дифенил-1-пикрил-гидразилом [18] и подтверждено в данной работе методом ЯМР-спектроскопии. На примере смесей гентизиновой кислоты с глюкозой показано, что при 7,83, 7,75 и 10,53 м.д. присутствуют сигналы, характерные для протонов фенольных и карбоксильной групп кислоты (рис. 3а); на спектре углеводов в указанном диапазоне сигналы не визуализируются (рис. 3б). Добавка моносахарида к кислоте приводит (рис. 3в) к заметному смещению пиков гентизиновой кислоты в более слабое поле (8,04, 7,95 м.д.) по сравнению с индивидуальным веществом, а также к появлению нового сигнала (8,78 м.д.), что является характерной особенностью О-Н-групп, связанных водородной связью [19].

Очевидно, что в составе комплекса фенольное соединение будет реагировать с NPOO[•] быстрее (реакция 6), чем в индивидуальном виде (реакция 2).

и/или



Это связано с тем, что комплексы донорного типа, где в качестве донора протона для Н-связи выступает О-Н-группа фенолокислоты, будут проявлять большие восстанавливающие свойства, чем исходный антиоксидант, что подтверждено методами квантовой химии в работе [20]. При соотношении фенолокислота-моносахарид как 7 : 3, в системе образуется, по-видимому, максимальное количество водородносвязанных комплексов донорного типа с высокой антирадикальной активностью (АРА), что и приводит к появлению максимальных эффектов синергизма.

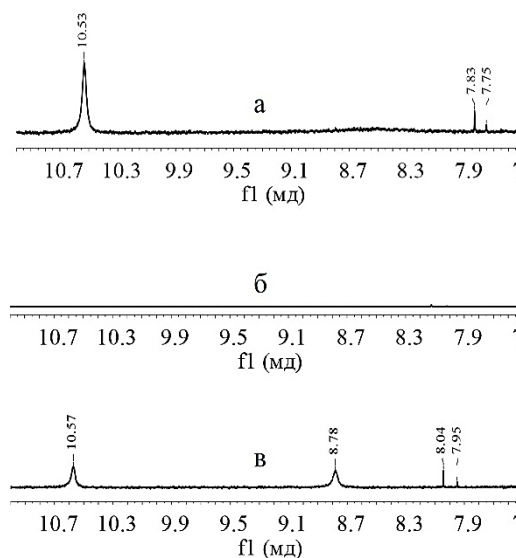


Рис. 3. Спектры ¹H ЯМР: а – гентизиновая кислота (C = 0,01 моль·л⁻¹); б – глюкоза (0,2 моль·л⁻¹); в – смесь гентизиновой кислоты (0,01 моль·л⁻¹) с глюкозой (0,2 моль·л⁻¹). Растворитель — CCl₄-DMSO-d₆ (50:50 об.%). T = 298±2 K
Fig. 3. ¹H NMR spectra: a – gentisic acid (C = 0.01 M); b – glucose (0.2 M); c – mixture of gentisic acid (0.01 M) with glucose (0.2 M). Solvent – CCl₄-DMSO-d₆ (50:50 vol.%). T = 298 K

Полученные наиболее выраженные синергические эффекты композиций ArOH–Sacch (7:3) подтверждали при высокотемпературном автоокислении подсолнечного масла. На примере смесей фенолокислот с маннозой (Man) по величине накопления ПЧ показано (рис. 4, табл. 2), что при добавлении в систему антиоксиданта наблюдается торможение процесса окисления за счет реакции

ArOH с пероксильными радикалами (ROO•) органического субстрата:

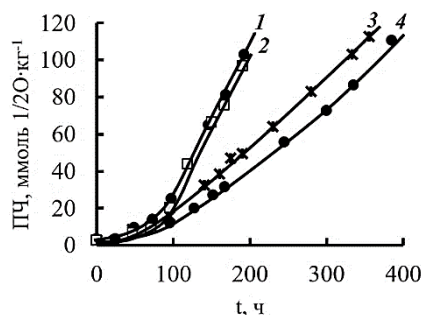
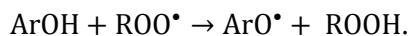


Рис. 4. Увеличение перекисного числа (ПЧ) в процессе автоокисления кислородом воздуха подсолнечного масла (1) при 333 ± 2 К в присутствии: 2 – маннозы ($1,5 \cdot 10^{-3}$ моль·л $^{-1}$); 3 – гентизиновой кислоты ($3,5 \cdot 10^{-3}$ моль·л $^{-1}$); 4 – смеси гентизиновой кислоты и маннозы (7:3) при суммарной концентрации $5 \cdot 10^{-3}$ моль·л $^{-1}$

Fig. 4. Kinetics of peroxide value (PV) accumulation during auto-oxidation of sunflower oil (1) with air oxygen at 333 ± 2 K in the presence of: 2 – mannose ($1,5 \cdot 10^{-3}$ M); 3 – gentisic acid ($3,5 \cdot 10^{-3}$ M); 4 – mixture of gentisic acid and mannose (7:3) at a total concentration of $5 \cdot 10^{-3}$ M

Небольшое ингибирование процесса окисления масла наблюдается и в присутствии моносахарида, который при повышенной температуре в присутствии активных форм кислорода может окисляться до карбоксилсодержащих соединений:



При введении в систему бинарной композиции ArOH–Man в соотношении 7:3 процесс окисления масла значительно замедляется по сравнению с аддитивным действием композиции. Параметр, характеризующий эффект синергизма, рассчитывали по периоду индукции окисления масла (τ) – времени, в течение которого наблюдается замедление или полное прекращение окисления органического субстрата:

$$\frac{((\tau_{\text{см.}} - \tau_{\text{масла}}) - \tau_{\text{адд.}})}{\tau_{\text{адд.}}} \cdot 100\% = \frac{\Delta\tau}{\tau_{\text{адд.}}} \cdot 100\%,$$

где $\tau_{\text{см.}}$ – период индукции окисления масла в присутствии композиции ArOH – Man, ч.; $\tau_{\text{масла}}$ – период индукции окисления масла без добавок, ч.; $\tau_{\text{адд.}} = (\tau_{\text{ArOH}} - \tau_{\text{масла}}) + (\tau_{\text{Man}} - \tau_{\text{масла}})$ – период индукции окисления масла в предположении, что действие смеси аддитивно, ч.; τ_{ArOH} – период индукции окисления масла в присутствии ArOH при ее молярной концентрации, взятой в смеси, ч.; τ_{Man} – период индукции окисления масла в присутствии Man при ее молярной концентрации, взятой в смеси, ч.

Таблица 2

Периоды индукции окисления и эффекты синергизма бинарных композиций ArOH–Man (7:3) при суммарной концентрации $5 \cdot 10^{-3}$ моль·л $^{-1}$

$\left(\frac{\Delta\tau}{\tau_{\text{адд.}}}\right)_{\text{max(ROO}^\bullet\text{)}}$ в процессе высокотемпературного

окисления подсолнечного масла, $T=333$ К

Table 2. Oxidation induction periods and synergistic effects of binary ArOH–Man (7:3) compositions at a total concentration of $5 \cdot 10^{-3}$ M $\left(\frac{\Delta\tau}{\tau_{\text{адд.}}}\right)_{\text{max(ROO}^\bullet\text{)}}$ in the process

of high-temperature oxidation of sunflower oil, $T=333$ K

Фенолокислота	$\tau_{\text{см.}}, \text{ ч}$	$\frac{\Delta\tau}{\tau_{\text{адд.}}}, \%$	$\frac{\tau_{\text{см.}}}{\tau_{\text{масла}}}$
II	170	344 ± 10	2,64
III	113	218 ± 7	1,75
IV	128	380 ± 11	1,98
V	132	155 ± 5	2,04
VI	188	270 ± 8	2,91
VII	150	$21 \pm 0,6$	2,32
IX	121	113 ± 3	1,87
XI	91	1,5	1,41

Примечание: $\tau_{\text{масла}} = 64,5$ ч

Note: $\tau_{\text{масла}} = 64,5$ h

Установлено (табл. 2), что, как и в реакции с модельным радикалом NPOO•, смесь с *n*-гидроксibenзойной кислотой фактически не замедляет окисление органического субстрата и не проявляет сверхаддитивного эффекта. Все остальные композиции более чем в 1,4–2 раза ингибируют процесс окисления подсолнечного масла $\left(\frac{\tau_{\text{см.}}}{\tau_{\text{масла}}}\right)$; выраженные синергические эффекты (более 300%) характерны для композиций маннозы с гентизиновой (II) и кофейной кислотами (IV). Полученные синергические эффекты в реакции с модельными NPOO• и природными пероксирадикалами масла ROO• изменяются симбатно (табл. 1, 2), что опосредованно подтверждает одинаковый механизм синергического действия в исследованных системах. Намного большие сверхаддитивные эффекты с ROO•, по-видимому, связаны с действием в масле не двух-, а трехкомпонентной синергической системы с участием натурального антиоксиданта – α -токоферола.

ВЫВОДЫ

Методом активированной хемилюминесценции установлен синергический эффект в бинарных композициях фенолкарбоновых и гидроксикоричных кислот с альдо- и кетогексозами в реакции с модельными 2-цианоизопропан-2-пероксильными радикалами в бензоле при температуре 333 ± 2 К. Максимальный синергический эффект

наблюдается при соотношении в растворе феноло-кислоты и моносахарида как 7:3 с суммарной концентрацией смеси $8 \cdot 10^{-5}$ моль·л⁻¹. Методом ЯМР-спектроскопии показано, что возможным механизмом синергического действия является образование межмолекулярного водородносвязанного комплекса фенолокислоты с восстановленной и/или окисленной формами моносахарида. Данные комплексы будут реагировать с радикалами быстрее, чем исходные компоненты смеси. Эффекты сверхаддитивности композиций, исследованных в реакции с пероксирадикалами азоинициатора, подтверждаются и становятся более выраженными при переходе к природным пероксирадикалам подсолнечного масла. Наибольшие эффекты синергизма (более 300%) характерны для композиций с гентизиновой и кофейной кислотами. Полученные результаты дают основание полагать, что поиск и исследование искусственно составленных композиций первичных (моносахариды) и вторичных (фенолокислоты) мета-

болитов растений, имитирующих нативные углевод-фенольные смеси, позволят определить возможности таких смесей при создании биологически активных добавок и функциональных продуктов питания.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема №1025031300063-2-1.4.3 Антиоксидантные синергические системы природного происхождения).

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

The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (topic No. 1025031300063-2-1.4.3 Antioxidant synergistic systems of natural origin).

The authors declare the absence of a conflict of interest warranting disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Svestkova P., Balik J., Soural I.** Sinergistic effect of selected carboxylic acids and phenolic compounds detected by the FRAP method. *Food Chem.: X.* 2024. V. 23. P. 101573. DOI: 10.1016/j.fochx.2024.101573.
2. **Joshi T., Deepa P.R., Sharma P.K.** Effect of different proportions of phenolics on antioxidant potential: pointers for bioactive synergy/antagonism in foods and nutraceuticals. *Proc. Natl. Acad. Sci., India, Sect. B Biol. Sci.* 2022. V. 92. N 4. P. 939-948. DOI: 10.1007/s40011-022-01396-5.
3. **Shahidi F., Hossain A.** Importance of insoluble-bound phenolics to the antioxidant potential is dictated by source material. *Antioxidants.* 2023. V. 12. N 1. P. 203. DOI: 10.3390/antiox12010203.
4. **Mohammadi R., Shahraki H., Abbaszadeh S.** Bridging the gap in antioxidant activity of flavonoids: chemical vs. cellular assays. *Food Chem.* 2024. V. 423. P. 100714. DOI: 10.1016/j.crfs.2024.100714.
5. **Damian-Medina K., Herrera-Gonzalez A., Figueroa-Yanez L.J., Arrizon J.** Enzymatic Fructosylation of Phenolic Compounds: A New Alternative for the Development of Antidiabetic Drugs. *Molecules.* 2024. V. 29, N 13. P. 3072. DOI: 10.3390/molecules29133072.
6. **Zayapor M.N., Abdullah A., Wan Mustapha W.A.** Influence of sugar concentration and sugar type on the polyphenol content and antioxidant activity in spiced syrup preparation. *Ital. J. Food Sci.* 2021. V. 33. N 1. P. 96-105. DOI: 10.15586/ijfs.v33i1.1874.
7. **Belaya N. I., Belyi A.V., Budnikova E.A.** Natural Carboxyl-Containing Phenols and Monosaccharides in Radical Oxidation and Complex Formation Reactions. *Russ. J. Gen. Chem.* 2024. V. 94. N 12. P. 3223-3233. DOI: 10.1134/S1070363224120120.
8. **Jimenez-Ortega L.A., Kumar-Patra J., Kerry R.G., Das G., Mota-Morales J.D., Heredia J.B.** Synergistic antioxidant activity in deep eutectic solvents: extracting and enhancing natural products. *Front. Nutr.* 2024. V. 4. P. 2776-2798. DOI: 10.1021/acsfoodscitech.4c00488.

REFERENCES

1. **Svestkova P., Balik J., Soural I.** Sinergistic effect of selected carboxylic acids and phenolic compounds detected by the FRAP method. *Food Chem.: X.* 2024. V. 23. P. 101573. DOI: 10.1016/j.fochx.2024.101573.
2. **Joshi T., Deepa P.R., Sharma P.K.** Effect of different proportions of phenolics on antioxidant potential: pointers for bioactive synergy/antagonism in foods and nutraceuticals. *Proc. Natl. Acad. Sci., India, Sect. B Biol. Sci.* 2022. V. 92. N 4. P. 939-948. DOI: 10.1007/s40011-022-01396-5.
3. **Shahidi F., Hossain A.** Importance of insoluble-bound phenolics to the antioxidant potential is dictated by source material. *Antioxidants.* 2023. V. 12. N 1. P. 203. DOI: 10.3390/antiox12010203.
4. **Mohammadi R., Shahraki H., Abbaszadeh S.** Bridging the gap in antioxidant activity of flavonoids: chemical vs. cellular assays. *Food Chem.* 2024. V. 423. P. 100714. DOI: 10.1016/j.crfs.2024.100714.
5. **Damian-Medina K., Herrera-Gonzalez A., Figueroa-Yanez L.J., Arrizon J.** Enzymatic Fructosylation of Phenolic Compounds: A New Alternative for the Development of Antidiabetic Drugs. *Molecules.* 2024. V. 29, N 13. P. 3072. DOI: 10.3390/molecules29133072.
6. **Zayapor M.N., Abdullah A., Wan Mustapha W.A.** Influence of sugar concentration and sugar type on the polyphenol content and antioxidant activity in spiced syrup preparation. *Ital. J. Food Sci.* 2021. V. 33. N 1. P. 96-105. DOI: 10.15586/ijfs.v33i1.1874.
7. **Belaya N. I., Belyi A.V., Budnikova E.A.** Natural Carboxyl-Containing Phenols and Monosaccharides in Radical Oxidation and Complex Formation Reactions. *Russ. J. Gen. Chem.* 2024. V. 94. N 12. P. 3223-3233. DOI: 10.1134/S1070363224120120.
8. **Jimenez-Ortega L.A., Kumar-Patra J., Kerry R.G., Das G., Mota-Morales J.D., Heredia J.B.** Synergistic antioxidant activity in deep eutectic solvents: extracting and enhancing natural products. *Front. Nutr.* 2024. V. 4. P. 2776-2798. DOI: 10.1021/acsfoodscitech.4c00488.

9. Belyakov V.A., Vasil'ev R.F., Fedorova G.F. Kinetics of Oxy-chemiluminescence and Its Use in the Analysis of Antioxidants. *Kinet. Catal.* 2004. V. 45. N 3. P. 329-336. DOI: 10.1023/B:KICA.0000032165.13080.c6.
10. Шляпинтох В.Я., Карпукхин О.Н., Постников Л.М., Захаров И.П., Вичутинский А.А., Цепалов В.Ф. Хемилуминесцентные методы исследования медленных химических процессов. М.: Наука. 1966. 300 с.
11. 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. Вып. 2. С. 38-42. DOI: 10.6060/ivkkt.20196202.5822.
12. Белый А.В., Михайлова Н.В., Белая Н.И., Кулик Е.В., Конайленко В.А. Эффекты сверхаддитивности в совместном действии пентадигаллоилглюкозы с фенолкарбоновыми кислотами. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2026. Т. 69. Вып. 2. С. 32-40. DOI: 10.6060/ivkkt.20266902.7258.
13. Kaleem A., Aziz S., Iqtedar M., Abdullah R., Aftab M., Rashid F., Shakoori F.R., Naz R. Investigating changes and effect of peroxide values in cooking oils subject to light and heat. *Fuust J. Biol.* 2015. V. 5. N 2. P. 191-196.
14. The State pharmacopoeia of the Russian Federation. OFS.1.5.2.0002.15 Fatty vegetable oils Moscow. 2015. V. 1-5 (in Russian).
15. Belaya N.I., Belyi A.V., Shcherbakov I.N. Predictive Model of the Relationship of the Antiradical Activity and the Ionization Potential of Molecules and Ions of Flavonoids. *Kinet. Catal.* 2020. V. 61. N 3. P. 360-368. DOI: 10.1134/S0023158420030040.
16. Борисова Н.С., Королева И.П., Зимин Ю.С., Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г. Спектрофотометрическое исследование взаимодействия урацилов с яблочным пектином и продуктами его окисления. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2013. Т. 56. Вып. 3. С. 46-50.
17. Борисова Н.С., Кутлугильдина Г.Г., Зимин Ю.С., Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г. Окислительная деструкция арабиногалактана и его комплексообразование с урацилами. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2014. Т. 57. Вып. 9. С. 62-66.
18. Белая Н.И., Белый А.В., Будникова Е.А. Синергизм антирадикального действия природных фенолов в смесях с моно- и олигосахаридами. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2023. Т. 66. Вып. 5. С. 32-40. DOI: 10.6060/ivkkt.20236605.6785.
19. Jacobsen N.E. NMR Data Interpretation Explained: Understanding 1D and 2D NMR Spectra of Organic Compounds and Natural Products. Canada: John Wiley & Sons, Inc. 2017. 656 с.
20. Belaya N.I., Belyi A.V., Zarechnaya O.V., Lobachev V.L. Structure and Antiradical Activity of Hydrogen-Bound Complexes of Protocatechoic Acid with Monosaccharides in Aqueous Media. *Russ. J. Gen. Chem.* 2024. V. 94. N 1. P. 93-105. DOI: 10.1134/S1070363224010092.
9. Belyakov V.A., Vasil'ev R.F., Fedorova G.F. Kinetics of Oxy-chemiluminescence and Its Use in the Analysis of Antioxidants. *Kinet. Catal.* 2004. V. 45. N 3. P. 329-336. DOI: 10.1023/B:KICA.0000032165.13080.c6.
10. Shlyapintokh V.Ya., Karpukhin O.N., Postnikov L.M., Zakharev I.P., Vichutinsky A.A., Tsepalo V.F. Chemiluminescent Methods for the Study of Slow Chemical Processes. M.: Nauka, 1966. 300 p. (in Russian).
11. Belaya N.I., Belyi A.V., Tikhonova G.A., Udalov Ya.S., Andriyenko G.O. Synergistic effect of binary quercetin monosaccharide mixtures in the reaction with free radicals. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2019. V. 62. N 2. P. 38-42 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20196202.5822.
12. Belyi A.V., Mikhailylova N.V., Belaya N.I., Kulik E.V., Konailenko V.A. Superadditive effects in the combined action of pentadigalloyl glucose with phenolcarboxylic acids. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2026. V. 69. N 2. P. 32-40 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20266902.7258.
13. Kaleem A., Aziz S., Iqtedar M., Abdullah R., Aftab M., Rashid F., Shakoori F.R., Naz R. Investigating changes and effect of peroxide values in cooking oils subject to light and heat. *Fuust J. Biol.* 2015. V. 5. N 2. P. 191-196.
14. The State pharmacopoeia of the Russian Federation. OFS.1.5.2.0002.15 Fatty vegetable oils Moscow. 2015. V. 1-5 (in Russian).
15. Belaya N.I., Belyi A.V., Shcherbakov I.N. Predictive Model of the Relationship of the Antiradical Activity and the Ionization Potential of Molecules and Ions of Flavonoids. *Kinet. Catal.* 2020. V. 61. N 3. P. 360-368. DOI: 10.1134/S0023158420030040.
16. Borisova N.S., Koroleva I.P., Zimin Yu.S., Gimadieva A.R., Mustafin A.G. Spectrophotometric study of the interaction of uracils with apple pectin and its oxidation products. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2013. V. 56. N 3. P. 46-50 (in Russian).
17. Borisova N.S., Kutlugil'dina G.G., Zimin Yu.S., Gimadieva A.R., Mustafin A.G. Oxidative destruction of arabino-galactan and its complex formation with uracils. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2014. V. 57. N 9. P. 62-66 (in Russian).
18. Belaya N.I., Belyi A.V., Budnikova E.A. The synergy of the antiradical action of natural phenols in mixtures with mono- and oligosaccharides. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2023. V. 66. N 5. P. 32-40 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20236605.6785.
19. Jacobsen N.E. NMR Data Interpretation Explained: Understanding 1D and 2D NMR Spectra of Organic Compounds and Natural Products. Canada: John Wiley & Sons, Inc. 2017. 656 с.
20. Belaya N.I., Belyi A.V., Zarechnaya O.V., Lobachev V.L. Structure and Antiradical Activity of Hydrogen-Bound Complexes of Protocatechoic Acid with Monosaccharides in Aqueous Media. *Russ. J. Gen. Chem.* 2024. V. 94. N 1. P. 93-105. DOI: 10.1134/S1070363224010092.

Поступила в редакцию 23.12.2025

Принята к опубликованию 26.03.2026

Received 23.12.2025

Accepted 26.03.2026