АНТИОКСИДАНТНЫЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ: СИНТЕЗ, МЕТОДЫ АНАЛИЗА И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Кенжаева Наргиза Раззоковна

Преподаватель кафедры медицинской и биологической химии Бухарского государственного медицинского института.

E-mail: kenjaeva.nargiza@bsmi.uz

Аннотация. В статье рассмотрены современные подходы к синтезу антиоксидантно активных органических соединений, включая фенольные антиоксиданты, флавоноиды, кумарины и их производные. Описаны «зеленые» методы синтеза (микроволновая активация, безрастворительные реакции, использование катализаторов на основе металлоорганических каркасных структур и ионных жидкостей). Рассмотрены ключевые аналитические методы для качественной и количественной оценки антиоксидантной активности и молекулярной структуры: спектрофотометрические тесты (DPPH, ABTS, FRAP, ORAC), хроматографические подходы (HPLC, LC–MS), спектроскопия (UV–Vis, FTIR, NMR) и масс-спектрометрия. Обсуждаются факторы, влияющие на антиоксидантную активность, механизмы радикал-ловящего и редокс-щепления, а также применимость соединений в фармацевтике, пищевой и косметической промышленности.

Ключевые слова: антиоксидант, фенольные соединения, синтез, DPPH, HPLC, FTIR, NMR, «зеленая химия».

Annotation. The article discusses modern approaches to the synthesis of antioxidant-active organic compounds, including phenolic antioxidants, flavonoids, coumarins, and their derivatives. “Green” synthesis methods are described, such as microwave activation, solvent-free reactions, and the use of catalysts based on metal-organic frameworks and ionic liquids. The main analytical methods for qualitative and quantitative assessment of antioxidant activity and molecular structure are considered: spectrophotometric tests (DPPH, ABTS, FRAP, ORAC), chromatographic techniques (HPLC, LC–MS), spectroscopy (UV–Vis, FTIR, NMR), and mass spectrometry. Factors affecting antioxidant activity, radical scavenging and redox mechanisms, as well as the applicability of the compounds in the pharmaceutical, food, and cosmetic industries are discussed.

Keywords: antioxidant, phenolic compounds, synthesis, DPPH, HPLC, FTIR, NMR, green chemistry.

Annotatsiya. Maqolada antioksidant faol organik birikmalar — fenol antioksidantlari, flavonoidlar, kumarinlar va ularning hosilalarini sintez qilishning zamonaviy yondashuvlari yoritilgan. “Yashil” sintez usullari — mikroto‘lqinli

ISSN 3030-3907

aktivatsiya, eritmasiz reaksiyalar, metall-organik karkasli strukturalar va ion suyuqliklariga asoslangan katalizatorlardan foydalanish kabi yo‘nalishlar tavsiflangan. Antioksidant faollik va molekulyar tuzilmani sifat va miqdor jihatdan baholash uchun qo‘llaniladigan asosiy analitik usullar ko‘rib chiqilgan: spektrofotometrik testlar (DPPH, ABTS, FRAP, ORAC), xromatografik usullar (HPLC, LC–MS), spektroskopiya (UV–Vis, FTIR, NMR) va mass-spektrometriya. Shuningdek, antioksidant faollikka ta’sir etuvchi omillar, radikal tutuvchi va redoks mexanizmlari hamda bunday birikmalarning farmatsevtika, oziq-ovqat va kosmetika sanoatidagi qo‘llanilishi muhokama qilingan.

Kalit so‘zlar: antioksidant, fenol birikmalar, sintez, DPPH, HPLC, FTIR, NMR, yashil kimyo.

Введение

Окислительный стресс и образование реактивных форм кислорода (ROS) играют ключевую роль в развитии множества патологий, включая воспаление, старение, сердечно-сосудистые и нейродегенеративные заболевания. Антиоксиданты — молекулы, способные ингибировать окислительные процессы — имеют важное значение как в биологических системах, так и в промышленности для стабилизации материалов. Особое внимание уделяется синтезу органических антиоксидантов с высокой активностью и благоприятными фармакокинетическими свойствами.

Цель данной статьи — дать обзор современных методов синтеза антиоксидантно активных органических соединений, описать стандартизованные и сравнительные аналитические подходы для их оценки и предложить рекомендации по оптимизации синтеза и анализа в условиях лаборатории, соответствующей Scopus-уровню публикации.

Классификация антиоксидантов и структурные факторы активности

Антиоксидантные соединения часто классифицируют по химическому скелету: фенолы и фенольные производные (включая бутилгидрокситолуол —BHT и его аналоги), флавоноиды, кумарины, тиолы и аминоприсоединения. Структурными детерминантами активности обычно являются:

- наличие и расположение гидроксильных групп, особенно орто- и пара-положений по отношению к ароматическому ядру;
- сопряжённость системы, обеспечивающая делокализацию радикального центра;
- электронодонорные/электроноакцепторные заместители;
- стерические факторы, влияющие на стабилизацию радикала.

Современные стратегии синтеза

Классические органические методы

ISSN 3030-3907

• **Нитрование, гидроксилирование и замещение в ароматической системе.** Классический путь получения новых фенольных антиоксидантов — функционализация ароматических систем через электрофильное ароматическое замещение, восстановление нитросоединений до амино- и последующее превращение в гидрокси-производные.

• **Конденсации Типа Claisen–Schmidt (синтез хальконов).** Халконы и их гидрогенизированные производные часто служат предшественниками флавоноидоподобных структур с антиоксидантной активностью.

• **Корифилирование и циклизации для получения кумаринов и флавоновых структур.** Кумарины получают посредством перхлорирования соответствующих предшественников и затем циклизации; флавоны — через оксигенирование и ароматизацию.

Зеленые подходы

• **Микроволновое синтезирование.** Микроволновая активация позволяет сократить время реакции от часов до минут и повысить выходы при многих органических превращениях, включая реакции конденсации и циклоприсоединения.

• **Безрастворительные и механохимические методы.** Помол в шаровых мельницах и механохимические преобразования позволяют исключить органические растворители и увеличить устойчивость к оксидативным побочным реакциям.

• **Ионные жидкости и водные среды.** Использование ионных жидкостей и эмульсионных сред улучшает очистку продуктов и уменьшает экологический след.

• **Катализаторы на основе MOF и нанокатализаторы.** Облегчают селективность реакций, снижают энергоёмкость и позволяют проводить превращения при мягких условиях.

Примеры синтеза (рекомендованные протоколы)

Общий пример — синтез 2,6-ди(tert-бутил)-4-метилфенола (аналог BHT):

1. Нитрование исходного толуола в смеси HNO3/H2SO4 для получения нитросоединения.
2. Восстановление нитрогруппы (Pd/C, H2) до амина.
3. Diazotизация и последующая гидролиз/замещение для введения гидроксигруппы.
4. Изоляция и очистка рекристаллизацией в спирте.

Пример «зеленого» протокола — микроволновая конденсация для получения хальконов:

ISSN 3030-3907

• Соединить соответствующие альдегид и кетон (1:1) с ацетатом натрия в этаноле (или без растворителя) и обработать в микроволновой установке при 120 °C в течение 5–15 мин. Охладить, отфильтровать и промыть образовавшийся продукт.

Методы оценки антиоксидантной активности

Спектрофотометрические тесты

• **DPPH (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил).** Один из наиболее часто используемых тестов: измеряют изменение поглощения при 517 нм после инкубации с исследуемым соединением. Результатом служит IC50 или процент ингибирования.

• **ABTS (2,2′-azinobis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonate)).** Обеспечивает более широкий диапазон растворителей и подходит для гидрофильных и липофильных соединений.

• **FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power).** Оценивает восстановительную способность соединения в отношении комплекса Fe3+–TPTZ.

• **ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity).** Основан на ингибировании пероксильных радикалов; считается более биологически релевантным тестом.

Каждый тест имеет свои ограничения: DPPH чувствителен к растворителю и может недооценивать активность гидрофильных антиоксидантов; ABTS требует предварительной генерации радикала.

Хроматографические методы

• **HPLC с UV/Diode-Array детектированием.** Используется для разделения и количественного определения фенольных антиоксидантов; часто применяется в связке с фракционированием и последующим DPPH-скринингом фракций.

• **LC–MS / LC–MS/MS.** Обеспечивает идентификацию по молекулярной массе и структурным ионам, позволяет устанавливать структуру метаболитов и продуктов трансформации.

Спектроскопические методы

• **UV–Vis спектроскопия.** Быстрая первичная характеристика; позволяет отслеживать максимум поглощения, связанный с сопряжённой системой.

• **FTIR.** Идентификация функциональных групп (OH, C=O, C–O, aromatic C–H).

• **1H и 13C NMR.** Ключевой метод для подтверждения структуры и положения заместителей.

ISSN 3030-3907

• **Масс-спектрометрия (ESI-MS, MALDI-TOF).** Подтверждение молекулярной массы и изучение фрагментации.

Комбинированные подходы и математические модели

Использование HPLC–DPPH скриннинга, в сочетании с LC–MS и chemometrics (PCA, PLS), позволяет быстро выявлять наиболее активные соединения в сложных экстрактах.

Оценка качества и воспроизводимости измерений

• Включение положительных контролей (галловая кислота, Trolox, BHT) и отрицательных контрольных проб.

• Регистрация данных в терминах IC50, TEAC (Trolox equivalent antioxidant capacity) или эквивалента галловой кислоты.

• Статистическая обработка (ANOVA, t-test) при множественных повторностях (n≥3).

Результаты и обсуждение (рекомендованный формат представления данных)

1. **Описание полученных соединений:** Идентификация по NMR, FTIR, MS, указание выходов и чистоты (HPLC-%, TLC).

2. **Сравнение антиоксидантной активности:** Таблица с IC50 (DPPH, ABTS), TEAC, FRAP для всех синтезированных соединений и стандартов.

3. **Структурно-активные связи (SAR):** Анализ влияния числа и положения гидроксигрупп, электронных заместителей, объёма заместителей на активность.

4. **Экологическая оценка:** Оценка «зелености» методики синтеза: использование безрастворительных методов, энергоэффективность, валовый экологический индекс (E-factor).

Пример таблицы, которую рекомендуется включить в публикацию:

Соединение	**Выход, %**	**Чистота (HPLC, %)**	**DPPH IC50 (мкМ)**	**ABTS IC50 (мкМ)**	**FRAP (мкМ Trolox экв.)**
Соед-1 (фенол A)	78	98	12.4	10.8	5.2
Соед-2 (халькон B)	65	96	24.7	21.0	3.8

Практические рекомендации по экспериментальной работе

• Используйте высококачественные реагенты и сухие растворители при реакциях, чувствительных к влаге.

• Для реакций с образованием свободных радикалов избегайте длительного воздействия света и кислорода.

ISSN 3030-3907

- При подготовке образцов для HPLC используйте фильтрацию (0.45 μm) и храните в тёмных флаконах при +4°C.
- Оптимизируйте условия инкубации для DPPH/ABTS (время, растворитель, концентрация), чтобы избежать ложных результатов.

Этические и нормативные аспекты публикации

- Обеспечьте прозрачность данных: приложите необработанные спектры (NMR, MS, FTIR), HPLC-хроматограммы и описания проб и методов (SOPs) в приложении или Supplementary Materials.
- Укажите возможные конфликты интересов и источники финансирования.

Заключение

В работе обобщены современные подходы к синтезу и анализу антиоксидантно активных органических соединений. Комбинация «зеленых» методов синтеза и комплексных аналитических стратегий (хроматография, спектроскопия и биохимические тесты) позволяет получить экологически приемлемые и биологически эффективные соединения. При переходе на прикладные исследования важно дополнить in vitro тесты исследованиями in vivo и оценкой токсикологической безопасности.

Практическое приложение и перспективы

Антиоксиданты, синтезированные по описанным методикам, могут быть использованы в:

- лекарственных препаратах как вспомогательные или активные молекулы;
- пищевой промышленности для предотвращения окисления липидов;
- косметике для защиты кожи от оксидативного стресса;
- материалах и полимерах для повышения стабильности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gulcin I. Antioxidants: a comprehensive review. *[Journal placeholder]*. 2025.
2. Kotha RR, et al. Oxidative Stress and Antioxidants—A Critical Review on In. *PMC*. 2022.
3. Munteanu IG, Apetrei C. Analytical Methods Used in Determining Antioxidant Activity. *Int J Mol Sci*. 2021.
4. Mizzi L., et al. HPLC Analysis of Phenolic Compounds and Flavonoids. *Sci Rep*. 2020.
5. Alara OR, et al. Extraction of phenolic compounds: A review. *Trends Food Sci Technol*. 2021.
6. Stoenescu AM. Determination of Phenolic Compounds Using HPLC-UV. *Plants (Basel)*. 2022.
7. Zeghoud S., et al. ATR–FTIR Spectroscopy, HPLC Chromatography, and. *PMC*. 2021.

ISSN 3030-3907

8. Shahidi F., Zhong Y. Measurement of antioxidant activity. *Trends Food Sci Technol*. 2015.
9. Xiao F., et al. Guidelines for antioxidant assays for food components. *Food Frontiers*. 2020.
10. Proestos C., et al. RP-HPLC Analysis of the Phenolic Compounds. *J Agric Food Chem*. 2005.

ISSN 3030-3907