

© Коллектив авторов, 2005

В. Р. Хайруллина, Г. Г. Гарифуллина, А. Я. Герчиков

АНТИОКСИДЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ СЕМ. *Geraniaceae*, *Rosaceae* НА ПРИМЕРЕ МОДЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ ИЗОПРОПИЛОВОГО СПИРТА

Башкирский государственный университет, Уфа

Изучена антиокислительная активность экстрактов, выделенных из растений сем. *Geraniaceae*, *Rosaceae*, в зависимости от их концентрации. Эффективность экстрактивных веществ в качестве антиоксидантов количественно охарактеризована константами скорости ингибирования. Исследовано влияние состава растворителя-экстрагента на значения этих констант скорости.

Последнее десятилетие ознаменовано повышенным вниманием, как медицины, так и химической промышленности к продуктам переработки растительного сырья, которые содержат богатый комплекс биологически активных веществ [1, 2]. Актуальность проблемы изучения ингибирующих свойств лекарственных форм связана с тем, что для некоторых из них выявлена корреляция между способностью этих веществ тормозить процессы свободнорадикального окисления в различных биологических системах и силой их терапевтического действия [3]. В то же время, используемые в настоящее время методики тестирования фитопродуктов в качестве фармакологически активных природных субстанций отличаются трудоемкостью и неудовлетворительной точностью полученных результатов.

Нами изучена антиокислительная эффективность 11 экстрактивных веществ из растений семейства *Geraniaceae* и *Rosaceae* экспрессным кинетическим методом [4]. Исследовано также влияние состава растворителя-экстрагента на антиокислительную активность полученного экстракта.

Экспериментальная часть

В качестве модельной реакции при изучении антиокислительной эффективности экстрактивных образцов выбран процесс радикально-цепного инициированного окисления изопропилового спирта (75 °С, инициатор — азодиизобутиронитрил, скорость инициирования $V_i = 1 \cdot 10^{-7}$ М/с). Эффективность ингибирующего действия экстрактов оценивали по степени снижения скорости поглощения кислорода воздуха при окислении модельного субстрата в присутствии добавок экстрактивных образцов. Скорость поглощения кислорода определяли с помощью высокочувствительной манометрической установки [5]. Изопропиловый спирт предварительно очищали по известной методике [6], и проверяли на кинетическую чистоту по реакции его инициированного окисления. Инициированное окисление проводили при 75 °С в присутствии АИБН в кинетическом режиме [4].

В качестве исследуемых веществ были использованы экстракты разных видов растений сем. *Geraniaceae* [герань лесная *G. sylvaticum* L. (I), герань кровяно-красная *G. sanguineum* L. (II), герань луговая *G. pratense* L. (III), журавельник цикutowый *E. cicutarium* (L.) L'Hér (IV)], сем. *Rosaceae* [лапчатка *R. Potentilla erecta* L. (V), малина лесная *R. idaeus* L. (VI), ежевика лесная *R. caesius* L. (VII)], произрастающие на территории Южного Урала [7].

Результаты и их обсуждение

Изученные экстракты растений ингибируют процесс инициированного окисления изопропилового спирта (рис. 1). Увеличение начальной концентрации экстрактивных образцов, вводимых в окисляемый субстрат, приводит к закономерному снижению скорости окисления. Зависимости начальных скоростей инициированного окисления изопропилового спирта от концентрации добавок исследуемых веществ представлены в табл. 1.

Данные этой таблицы позволяют заключить, что выше определенной концентрации образцов, различной для разных экстрактивных субстанций, скорость поглощения кислорода перестает зависеть от концентрации введенных добавок. С позиции теории ингибирования процессов радикально-цепного окисления это означает, что все радикалы, ведущие окислительный процесс, “погибают” на ингибиторе и при этом выполняется условие $fV_i = V_{пред}$, где V_i — скорость инициирования, $V_{пред}$ — значение скорости поглощения кислорода на пределе обсуждаемой зависимости, f — стехиометрический коэффициент ингибирования. Это, в частности, означает, что $f \approx 8,8 \times 10^{-7} / 1 \cdot 10^{-7} \approx 8,8$ и $f \approx 9,7 \cdot 10^{-7} / 1 \cdot 10^{-7} \approx 9,7$ для I и II соответственно. В табл. 2 представлены значения f для изученных экстрактивных веществ. Согласно данным табл. 2, численное значение f больше 1. Это свидетельствует о наличии явления регенерации ингибитора в актах обрыва цепи [4].

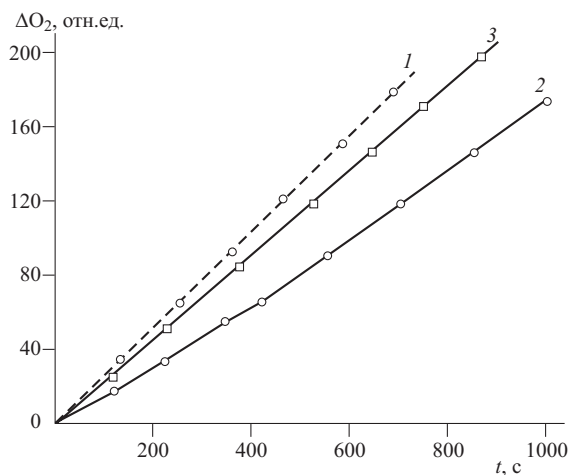


Рис. 1. Кинетические кривые поглощения кислорода при окислении изопрпилового спирта в присутствии экстрактивных веществ. $V_i = 1 \cdot 10^{-7}$ М/с, $T = 75$ °С; 1 — без добавок, 2 — $[IV^3] = 0,02$ г/л; 3 — $[IV^6] = 0,02$ г/л

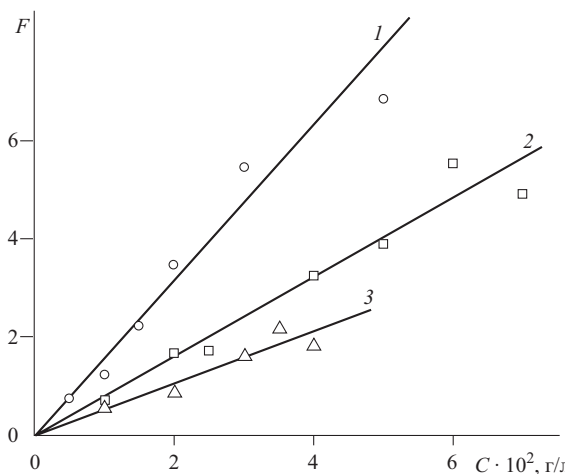


Рис. 2. Зависимость параметра эффективности ингибирования в соответствии с уравнением (1) от концентрации введенного экстракта. $T = 75$ °С, $V_i = 1 \cdot 10^{-7}$ М/с. I^a (1), V^a (2), VI^b (3)

В определенном интервале концентраций добавок исследуемых экстрактов наблюдается сохранение цепного режима окисления изопрпилового спирта (величина длины цепи $\nu = V/V_0 > 1$). Таким образом, между скоростью окисления субстрата в присутствии добавок субстрата и концентрацией добавки удовлетворительно выполняется соотношение [4]:

$$F = \frac{V_0^0}{V_0} - \frac{V_0}{V_0^0} = f k_{\text{in}} \frac{[\text{InH}]}{\sqrt{2k_6 V_i}}, \quad (1)$$

где V_0^0 и V_0 — начальные скорости поглощения кислорода при окислении изопрпанола в отсутствие и в присутствии ингибитора соответственно, [экстр.] —

концентрация экстракта, k_{in} и $2k_6$ — константы скорости обрыва цепи на оксипероксильных радикалах субстрата RO_2^{\cdot} соответственно. Приведенное соотношение удовлетворительно выполняется для изученных экстрактов (коэффициент корреляции $> 0,9$, рис. 2).

Из наклона этих зависимостей для каждого образца (рис. 2) определена величина $f k_{\text{in}} / \sqrt{2k_6 \cdot V_i}$. На основании полученных экспериментальных результатов были найдены эффективные константы скорости ингибирования $f k_{\text{in}}$. При расчете этой величины использовали известное по литературным данным [9] значение $2k_6 = 2 \cdot 10^8$ л/моль · с; поскольку концентрации

Таблица 1
Скорость поглощения кислорода при окислении изопрпилового спирта в присутствии добавок экстрактов; 75 °С, $V_i = 1 \cdot 10^{-7}$ М/с

[экстр.] × 10 ² г/л	$V \times 10^6$, М/с												
	I	II	III	IV	V	VI	VII						
0,0	3,29	2,65	3,26	3,79	3,70	3,21	2,73	3,59	3,54	3,66	3,68		
0,50	2,29	2,44	2,79	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,75	—	—	1,84	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1,00	2,10	2,32	—	2,46 ^a	—	2,28 ^a	2,88 ^b	—	2,63 ^b	3,23	3,09 ^b	—	—
1,50	1,59	1,66	1,09	—	—	—	2,10 ^b	2,35 ^a	—	—	—	—	—
1,75	—	—	0,90	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2,00	0,88	1,17	0,72	2,23 ^a	3,35 ^b	1,53 ^a	1,50 ^b	2,09 ^a	2,35 ^b	—	—	—	—
2,50	—	0,97	0,68	—	2,68 ^b	1,51 ^a	—	1,51 ^a	—	2,75 ^a	—	—	—
3,00	0,59	0,74	0,37	—	2,40 ^b	1,51 ^a	1,47 ^b	1,12 ^a	1,70 ^b	2,47 ^a	—	—	—
3,50	0,37	0,65	—	—	—	—	—	0,82 ^a	1,40 ^b	1,73 ^a	—	—	—
4,00	—	—	—	1,82 ^a	2,38 ^b	1,50 ^a	—	—	1,59 ^b	1,91 ^a	2,84 ^b	—	—
4,50	—	—	—	—	2,35 ^b	—	—	—	—	1,59 ^a	—	—	—
5,00	—	0,38	—	1,24 ^a	0,98 ^b	0,78 ^a	—	—	—	—	—	—	—
6,00	—	—	—	0,82 ^a	—	0,56 ^a	—	0,59 ^a	—	—	—	—	—
7,00	—	—	—	—	—	—	—	0,21 ^a	—	—	—	—	—
7,50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,76 ^a	—	—	—
8,50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,19 ^b	—
10,00	0,21	—	—	0,69 ^a	—	0,25 ^a	0,68 ^b	—	—	—	—	—	—

^a — экстрагент — водно-спиртовой раствор (70 % этилового спирта), ^b экстрагент — вода

Значения стехиометрических коэффициентов ингибирования для изученных экстрактов

Показатель	Экстракт										
	I	II	III	IV ^a	IV ^b	V ^a	V ^b	VI ^a	VI ^b	VII ^a	VII ^b
[экстр.] × 10 ² , г/л	2	2,5	—	6	—	5	10	3,5	4	—	—
<i>f</i>	8,8	9,7	—	8,2	—	7,8	6,8	8,2	15,9	—	—

Значения удельных величин антиокислительной эффективности экстрактов

Показатель	Экстракт										
	I	II	III	IV ^a	IV ^b	V ^a	V ^b	VI ^a	VI ^b	VII ^a	VII ^b
<i>f</i> k _{in} , л/г · с	1100	760	1350	400	210	530	280	500	370	230	80
ИЭ	2,44	1,69	3,00	0,90	0,47	1,18	0,62	1,11	0,82	0,51	0,18

изученных экстрактов в наших опытах измерялись в г/л, то при расчетах для $2k_6$ принимали пересчитанное значение, равное 0,033 л/г · с, а также принятое в эксперименте значение V_i . В табл. 3 приведены значения величин $f k_{in}$ для изученных экстрактов, а также значения ионольского эквивалента ИЭ = $f k_{in} / f k_{\text{ионоль}}$, позволяющее сравнить антиокислительную эффективность изученных экстрактов с таковой для ионола, принятого за эталон сравнения, для которого в отдельных экспериментах найдено значение $f k_{in} = 450 \pm 120$ л/г · с.

Отметим, что экспериментальная ошибка измерений не превышает 20 %.

На основании полученных результатов можно представить ряд антиокислительной эффективности изученных концентратов полифенолов:

— полученные экстракцией водно-спиртовым раствором:

III > I > II > V ≈ VI > IV > VII

— полученные экстракцией водой:

VI > V > IV > VII.

При этом большей ингибирующей способностью обладают экстракты, полученные с помощью водно-спиртовой смеси.

Отметим, что экстракты I^a, II^a, III^a, V^a, VI^a по эффективности тормозящего действия превосходят ионол. Приведенные данные свидетельствуют о том, что изученные виды растений можно рассматривать в качестве перспективного сырья для создания лекарственных фитопрепаратов, обладающих антиоксидантными свойствами.

Работа выполнена в рамках программы “Интеграция” при финансовой поддержке проекта УР 05.01.024 по научной программе Министерства Образования Российской Федерации “Университеты России”.

Авторы настоящей работы выражают благодарность заведующей лабораторией института биологии Уфимского научного центра РАН В. С. Никитиной, предоставившей экстрактивные вещества для исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. П. Георгиевский, Н. Д. Комиссаренко, С. Е. Дмитрук, *Биологически активные вещества лекарственных растений*, Наука, Сиб. отд-е, Новосибирск (1990), сс. 191 – 197.
2. Ж. И. Абрамова, Г. И. Оксенгендлер, *Человек и противокислительные вещества*, Наука, Ленинград (1985), сс. 162 – 167.
3. Р. Д. Сейфулла, И. Г. Борисова, *Фармакол. и токсикол.*, **53**(6), 3 – 10 (1990).
4. Е. Т. Денисов, В. В. Азатян, *Ингибирование ценных реакций*, Черноголовка (1997), сс. 52 – 63.
5. Н. М. Эмануэль, Д. Гал., *Окисление этилбензола (Модельная реакция)*, Наука, Москва (1984), сс. 20 – 27.
6. Е. Т. Денисов, В. М. Соляников, *Нефтехимия*, № 9, 116 – 123 (1969).
7. Ю. Е. Алексеев, А. Х. Галеева, И. А. Губанов и др. (ред.), *Определитель высших растений Башкирской АССР*, кн. 2, Наука, Москва (1989), сс. 115 – 119.
8. А. И. Николаев, Р. Л. Сафиуллин, Л. Р. Еникеева, *Тез. докл. Всесоюз. совещ. по кинетике радикальных реакций в жидкой фазе*, Горький (1987), сс. 83 – 84.

Поступила 10.11.03

ANTIOXIDIZING ACTIVITY OF THE EXTRACTS OF PLANTS OF FAMILY GERANIACEAE, ROSACEAE ON EXAMPLE OF MODEL REACTION OF OXIDATION OF IZOPROPANOL

V. R. Hairullina, G. G. Garifullina, A. Ja. Gerchikov

Bashkir State University, Ufa, Russia

An antioxidizing activity of extracts allocated from plants of the family Geraniaceae, Rosaceae depending on their concentration was investigated. The efficiency of these extracts as antioxidants was characterized by constants of inhibition speed. The influence of extragent structure on meaning of these constants was studied.