

## СОСТАВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ, СОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫЕ АЗУЛЕНА

Институт химии нефти Сибирского отделения РАН, Томск, Россия, e-mail: sizovaNV@mail.ru

Установлена связь между составом эфирных масел и их способностью тормозить модельную реакцию радикального окисления кумола. Методом микрокалориметрии показано, что азулен-содержащие эфирные масла ромашки, тысячелистника, полыни проявляют антиоксидантную активность, которая выражается в замедлении скорости модельной реакции инициированного окисления кумола. Показано, что чем больше в эфирном масле содержится хамазулена, тем выше антиокислительная активность эфирного масла. Из исследованных масел наибольшую активность проявляет эфирное масло тысячелистника, содержащее высокое содержание хамазулена (26 %).

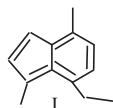
**Ключевые слова:** эфирные масла, радикальное окисление, натуральные антиоксиданты, хамазулен.

Растения, содержащие производные азулена, — ромашка, тысячелистник, полынь — применяются в народной медицине как противовоспалительные средства, и используются при лечении язв, экзем, колитов, заболеваний слизистых оболочек. Однако наиболее ценное биологически активное вещество этих растений — хамазулен (I) — образуется при высоких температурах в процессе получения эфирного масла водно-паровой дистилляцией.

Все эфирные масла проявляют терапевтическую активность, в зависимости от преобладания тех или иных соединений разные группы эфирных масел применяются для лечения различных заболеваний [1, 2]. Например, масла аниса и чабреца рекомендуются от кашля; масла мяты, укропа, фенхеля — при желудочно-кишечных заболеваниях; масла шалфея, эвкалипта применяются как бактерицидные препараты.

Характерной особенностью любого эфирного масла, содержащего I, является красивая сине-фиолетовая окраска. Глубина окраски определяется количеством I и является первым видимым признаком хорошего качества. Масло аптечной ромашки имеет темно-голубую окраску, которая при хранении может меняться до зеленой или коричневой. Масло тысячелистника, которое получают водно-паровой дистилляцией из свежего или сухого растительного сырья, имеет интенсивно фиолетовый цвет. По нашим наблюдениям при хранении в холодильнике цвет масла не меняется в течение нескольких лет.

Хамазулен (I) относится к группе бициклических сесквитерпеноидов.



I образуется в процессе декарбоксилирования и дегидратации хамазуленкарбоновой кислоты [3]. Показано, что I проявляет противовоспалительные, противоотечные, болеутоляющие свойства, уменьшает проницаемость капилляров и используется при болезнях органов дыхания (астма), оказывая антигистаминное действие [4]. Исследования сотрудников Сибирского государственного медицинского университета показали высокую противовос-

палительную активность азулен-содержащих эфирных масел тысячелистника и полыни якутской [5, 6].

В работе [7] показано, что все эфирные масла разных видов тысячелистников обладают антиоксидантной активностью (АО), что авторы связали с наличием I. Ранее в наших работах мы изучали АО жирных и эфирных масел и установили, что эти две группы масел ингибируют радикальные реакции по разным механизмам [8, 9]. Показано, что жирные масла тормозят радикальную реакцию с периодом индукции, пропорциональным содержанию токоферолов в масле, что позволяет количественно определять содержание токоферолов [10, 11]. Активность токоферолов не уступает активности синтетических антиоксидантов (бутилоксианизол, бутилокситолуол), поэтому по экспериментальным кривым возможно рассчитать константы скорости ингибирования окисления, которые для разных масел (рыжиковое, сурепное, рапсовое, кедровое) отличаются незначительно и составляют  $k_7 = (1,4 - 6,8) \cdot 10^4$  моль/л · с [9].

Эфирные масла являются слабыми антиоксидантами, что проявляется в понижении скорости окисления модельной реакции [8]. В роли антиоксидантов в эфирных маслах могут выступать те соединения, которые имеют функциональную гидроксильную группу (эвдесмол, бизабол, интермедиол), либо молекулы, имеющие двойные связи и систему сопряженных связей (I, нерил-метил-бутаноаты, декадиеналь и др.). Эфирные масла полыни, аира, багульника понижают скорость модельной реакции окисления кумола при концентрациях 0,6 – 1,0 г/л в 2 – 3 раза [8].

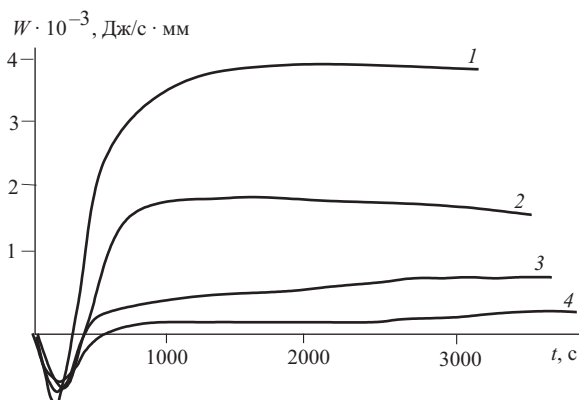
Для изучения кинетики ингибирования мы применили метод микрокалориметрии.

Метод микрокалориметрии относится к кинетическим методам и основан на регистрации теплоты модельной реакции инициированного окисления кумола в присутствии ингибирующих добавок [7, 8, 10, 11]. По периоду индукции реакции окисления кумола можно оценить концентрацию антиоксидантов для сложных смесей природного происхождения, состав которых точно не известен [7, 8]. Ограничение метода — растворимость исследуемых фракций в кумоле из объектов, выделенных из растительного сырья (жирные, эфирные масла, углекислотные экстракты и другие липидные фракции растений).

Таблица 1

## Основные компоненты эфирных масел

Эфирное масло	Основные компоненты	Содержание, %
Эфирное масло тысячелетника азиатского. Произведено в Томской области, в 2009 г.	$\alpha$ -пинен (II)	3,47
	сабинен (III)	2,87
	$\beta$ -пинен (IV)	15,15
	$\beta$ -терпинен	1,17
	1,8-цинеол (V)	4,48
	кариофиллен (VI)	6,23
	гумулен (VII)	0,84
	$\beta$ -фарнезен (VIII)	0,30
	гермакрен (IX)	15,44
	$\alpha$ -зингиберен	1,66
	$\alpha$ -кадинол	1,42
	Хамазулен (I)	26,43
	Эфирное масло полыни горькой. Произведено в Томской области, 2007 г.	II
камфен (X)		1,83
III		7,56
$\beta$ -мирцен		19,01
карен		1,95
$\beta$ -фелландрен (XI)		1,74
линалоол		2,54
$\alpha$ -туйон (XII)		6,91
$\beta$ -туйон (XIII)		6,09
борнил-ацетат		4,85
Сабинил-ацетат		8,44
VI		2,70
IX		3,75
нерил-3-метилбутонат	1,32	
Эфирное масло тысячелистника. Произведено фирмой "Silvestris & Szilas Ltd".	I	0,33
	II	5,02
	X	6,71
	III	2,44
	IV	5,28
	п-цимол	3,02
	лимонен (XV)	2,92
	V	12,19
	$\gamma$ -терпинен	1,63
	XII	10,27
	$\beta$ -туйон (XIII)	1,58
	камфора	17,8
	борнеол	5,00
4-терпинеол	2,93	
борнил-ацетат (XIV)	6,50	
VI	7,99	
VII	2,13	
кариофиллен-оксид	2,27	
Эфирное масло ромашки голубой. Произведено фирмой "Silvestris & Szilas Ltd".	VIII	24,68
	IX	2,41
	бициклогермакрен	2,00
	$\alpha$ -фарнезен	3,16
	$\alpha$ -бизаболол-оксид B	4,26
	$\alpha$ -бизаболол	33,97
	хамазулен	4,18
	бизаболол-оксид	16,76
Пихтовое масло. Произведено в Томской области, 2010 г.	II	13,56
	X	21,95
	IV	2,99
	3-карен	14,5
	XV	5,2
	XI	4,56
	терпинолен	1,39
XIV	27,73	



Кривые тепловыделения модельной реакции окисления кумола в присутствии эфирных масел различного типа: 1 — без добавок эфирного масла; 2 — эфирное масло пихты сибирской  $C = 1,38$  г/л; 3 — эфирное масло тысячелистника, Венгрия  $C = 10,63$  г/л; 4 — эфирное масло тысячелистника, Томск  $C = 1,95$  г/л.

Выражение, связывающее мощность тепловыделения со скоростью реакции окисления  $w_{\text{ок}}$ :

$$W = \Delta H V w_{\text{ок}}, \quad (1)$$

где  $\Delta H$  — энтальпия изучаемого процесса,  $V$  — объем реакционной смеси.

Выражение для мощности тепловыделения в момент времени  $t$  режиме ингибированного окисления:

$$W_t = \Delta H V k_2 / k_7 [\text{RH}] [1 / (\tau - t)], \quad (2)$$

где  $[\text{RH}]$  — концентрация окисляемого углеводорода,  $\tau$  — период индукции в присутствии ингибитора с константой скорости ингибирования  $k_7$ .

Для эфирных масел методически мы не можем рассчитать константу, поэтому оценить тормозящее действие эфирных масел можем по величине скорости окисления, которая будет соответствовать соотношению  $k_2/k_7$ , где  $k_2$  — константа скорости продолжения реакции окисления и обрыва цепи ( $k_7$ ) при взаимодействии с ингибитором:

$$W_{\text{ок}} = k_2 / k_7 [\text{RH}] [1 / (\tau - t)]. \quad (3)$$

Чем меньше скорость окисления в момент времени  $t$ , тем сильнее ингибирующее действие эфирного масла.

## Экспериментальная химическая часть

Для исследования мы выбрали азулен-содержащие эфирные масла и для сравнения исследовали пихтовое масло, не содержащее производных азулена. В работе изучены эфирные масла полыни, тысячелистника, пихты, полученные водно-паровой дистилляцией в фермерском хозяйстве Вшивкова И. Г. Сырье было собрано в период цветения в Чаинском районе Томской области.

Эфирные масла тысячелистника, голубой ромашки предоставлены венгерской фирмой "Silvestris & Szilas Ltd".

Состав эфирных масел установлен хромато-масс-спектрометрическими измерениями на приборе Agilent 5973N и Agilent 5973T EI/PCI (НИОХ СО РАН), газ-носитель — гелий с постоянным потоком 1 мл/мин (табл. 1). Измерения кинетики окисления проводили на микрокалориметре МКДП-2, произведенным в ИХН СО РАН по оригинальной конструкции [12].

Таблица 2  
Скорость окисления модельной реакции кумола в присутствии эфирных масел  $t$ , 60 °С.  $W_i$ ,  $6,8 \times 10^{-8}$  л/моль · с

Ингибитор	C, г/л	$W_{ок} \cdot 10^{-6}$ , моль/л · с
Холостой (без добавок)	0	8,05
Эфирное масло тысячелестника азиатского	0,15	5,70
	0,9	1,48
	1,40	1,51
	1,95	0,95
Эфирное масло полыни горькой	0,63	1,86
	0,56	2,66
Эфирное масло тысячелестника европейского	6,63	0,57
	10,63	1,70
	16,86	1,55
	33,42	0,9
Эфирное масло ромашки голубой	5,55	1,30
	16,90	1,29
	33,35	1,70
Эфирное масло пихты сибирской	1,00	6,38
	1,38	4,25
	1,74	4,52

Содержание антиоксидантов в объектах изучалось в соответствии с методиками, разработанными в Институте химической физики РАН [8 – 12] на модельной реакции радикального инициированного окисления кумола при 60 °С, инициатор — азо-бис-изобутиронитрил, скорость инициирования —  $w_i = 6,8 \cdot 10^{-8}$  л/моль · с.

### Результаты и их обсуждение

Как и для всех эфирных масел, выход и качество масла зависит от вида сырья, времени сбора, погодных условий и т.д. Как видно из табл. 1, эфирные масла голубой ромашки и тысячелестника, произведенные фирмой “Silvestris & Szilas Ltd”, содержат небольшое количество I, в первом оно составляет 4 %, а во втором — 0,33 %. Наибольшее количество I (26 %) найдено в эфирном масле тысячелестника, произведенном в Томской области из цветущего тысячелестника, что свидетельствует о качественном сырье и правильном технологическом режиме получения масла.

Примеры экспериментальных кривых приведены на рисунке, из которого видно, что все эфирные масла можно назвать слабыми антиоксидантами. Их действие на модельную реакцию радикального окисления кумола выражается в понижении скорости окисления, что сильно отличается от механизма АО-активности жирных масел, описанного в предыдущей работе [9]. Как видно из

табл. 2, минимальной АО-активностью обладает пихтовое масло, а максимальной — эфирное масло тысячелестника, полученное в Томской области. Если сравнить 2 образца эфирного масла тысячелестника, то понижение скорости окисления до  $1,5 \times 10^{-6}$  моль/л · с для эфирного масла, произведенного венгерской фирмой, достигается при концентрации 16,86 г/л, а для эфирного масла томского производства — при концентрации 1,4 г/л.

Можно сделать вывод, что все эфирные масла обладают слабым АО-действием, и это является одной из граней их биологической активности. Из всех изученных в работе азулен-содержащих эфирных масел масло тысячелестника, имеющее наибольшее содержание I, проявляет большую АО-активность.

Автор выражает благодарность главе фермерского хозяйства Вшивкову И. Г. за предоставление образцов эфирных масел тысячелестника, полыни, пихты; сотрудникам фирмы “Silvestris & Szilas Ltd”, Венгрия, за образцы эфирных масел ромашки, тысячелестника. Автор благодарит д.х.н. Ткачева А. В. (НИОХ, Новосибирск) за проведение хроматомасс-спектрометрического анализа эфирных масел.

### ЛИТЕРАТУРА

1. В. Н. Карпович, Е. И. Беспалов, *Фармакогнозия*, Медицина, Москва (1976), сс. 85 – 94.
2. В. В. Николаевский, А. Е. Еременко, И. К. Иванов, *Биологическая активность эфирных масел*, Москва (1987).
3. С. А. Войткевич, *Эфирные масла для парфюмерии и ароматерапии*, Пищевая промышленность, Москва (2001), с. 221 – 224.
4. *Биологически активные вещества растительного происхождения*, Наука, Москва (2001).
5. А. С. Саратиков, Т. П. Прищеп, А. И. Венгеровский и др., *Хим.-фарм. журн.*, **20**(5), 585 – 588 (1986).
6. М. А. Ханина, Е. А. Серых, В. П. Амелыченко и др., *Химия растит. сырья*, № 3, 5 – 38 (1999).
7. В. Я. Яцок, А. Ф. Сидоренко, Ю. А. Сухомлинов, *Фармац. ж.*, № 6, 68 – 70 (1995).
8. Н. В. Сизова, О. Ю. Веретнова, А. А. Ефремов, *Химия растит. сырья*, № 3, 57 – 60 (2002).
9. Н. В. Сизова, Н. Ю. Андреева, *Хим.-фарм. журн.*, **41**(6), 49 – 52 (2007).
10. Л. М. Радченко, В. Ф. Цепалов, М. Е. Кончаловская и др., *Способ количественного определения ингибитора-токоферола в подсолнечном масле*, 761902 кл G 01 № 31 / 00.
11. А. А. Великов, Н. В. Сизова, Патент России № 2249205, *Бюл. изобрет.*, № 9 (2005) г.
12. А. А. Великов, А. А. Вичутинский, Свидетельство на изобретение № 1437696, *Бюл. изобрет.*, **42**, 171 (1988).

Поступила 04.10.10

## COMPOSITION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF ESSENTIAL OILS CONTAINING AZULENE DERIVATIVES

N. V. Sizova

Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Tomsk, 634055, Russia;  
e-mail: sizovaNV@mail.ru

A relationship between the composition of essential oils and their ability to inhibit the model reaction of radical cumene oxidation has been established. Using the microcalorimetry method, it is shown that azulene-containing essential oils of chamomile, milfoil, and wormwood are capable of inhibiting the model reaction of initiated cumene oxidation, which is indicative of the antioxidant activity. It is established that the greater the content of chamazulene, the higher the antioxidant activity of essential oil. Among the objects studied, the essential oil of milfoil possessing a high content of chamazulene (~26%) shows the maximum antiradical activity.

**Key words:** Ethereal oils, radical oxidation, natural antioxidants, chamazulene