

Althaea officinalis // Химия природ.соедин. -2012. - №3. –С.326-329.

11. Зокирова У.Т., Хидырова Н.К., Турсунова Н.В., Сыров В.Н., Шахидоятов Х.М. Полипrenoлы листьев *Vitis vinifera* L. и их гепатопротекторная активность. -2015. -№3. –С.371-374.

12. Юлдашева Н.К., Ульченко Н.Т., Абдухамидова Ф., Глушенкова А.И., Зайнутдинов У.Н. Липиды семян *Lagochilus inebrians*// Химия природных соединений.-2015. - №6. -С. 992-994.

13. U . B. Mamarozikov, Kh. M. Bobakulov, S. M. Turaeva, R. P. Zakirova, Kh. A. Rakhmatov, N. D. Abdullaev, and N. K. Khidyrova. Constituent composition of the hexane fraction of the extract of *Haplophyllum perforatum* and its insecticidal activity // Chemistry of Natural Compounds/ -2019. -Vol. 55. – Pp. 489-491.

14. Ткачев А.В. Исследование летучих веществ растений. Новосибирск. Издательско-полиграфическое предприятие «Офсет». – 2008. -С. 969.

Малохат Жумаевна Рахматова

Кандидат химических наук, научный сотрудник института химии растительных веществ АН РУз,

Иродахон Иброхимжоновна Каримова

докторант национального университета имени Мирзо Улугбека,

Гайибов Улугбек Гаппаржанович

PhD, Институт биоорганической химии АН РУз им.

акад. А.С. Садыкова. АН РУз

Назира Кудратовна Хидырова

кандидат химических наук, старший научный сотрудник,

ведущий научный сотрудник института

химии растительных веществ АН РУз

ПОЛИПРЕНОЛЫ ЛИСТЬЕВ РАСТЕНИЯ *ALCEA NUDIFLORA* L. И ЕГО АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ

Malokhat Zhumaevna Rakhmatova

PhD, researcher of Institute of the Chemistry of Plant Substances Academy Science of Uzbekistan

Karimova Irodakhon Ibrohimjonovna

PhD, National University named after Mirzo Ulugbek,

Gayibov Ulugbek Gapparjanovich

PhD, Institute of bioorganic chemistry Academy of Sciences

of Uzbekistan named after acad. A.S. Sadykov, Academy Science of Uzbekistan

Khidyrova Nazira Kudratovna

candidate of Chemical Science, Senior Researcher,

Institute of the Chemistry of Plant Substances Academy Science of Uzbekistan

POLYPRENOLS THE LEAVES OF THE PLANT *ALCEAE NUDIFLORA* L. AND THEIR ANTIOXIDANT ACTIVITY

Аннотация. Проведены исследования по нахождению оптимальных условий выделения полипrenoлов (ПП) и средства Преналон из листьев растения *Alcea nudiflora* L. Установлено, что применение ультразвукового перемешивания повышает выход целевых продуктов и ускоряет процесс. Изучена антирадикальная активность ПП и средства Преналон. Показано, что по антирадикальной активности ПП уступает Преналону.

Abstract. Studies have been conducted to find the optimal conditions for the isolation of polyprenols (PP) and facility of Prenalon from the leaves of the plant *Alcea nudiflora* L. It was found that the use of ultrasonic mixing increases the yield of the target products and accelerates the process. The antiradical activity of polyprenol (PP) and facility of Prenalon were studied. It is shown that polyprenol (PP) is inferior to Prenalon in antiradical activity.

Ключевые слова: *Alcea nudiflora* L., полипrenoлы, ультразвуковое перемешивание, микроволновое излучение, антирадикальная активность.

Key words: *Alcea nudiflora* L., polyprenols, ultrasonic mixing, microwave radiation, antiradical activity.

Alcea nudiflora L. - шток роза голоцветковая семейства мальвовых (Malvaceae) широко распространена в растительном покрове всего Тянь-Шаня, в Узбекистане встречаются 3 вида *A. rhyticarpa* (Trautv.) Iljin, *A. nudiflora* (Lindl.) Boiss., *A.*

litvinovii Iljin [1, с.84]. Растительный материал – листья культивируемого *Alcea nudiflora* L. собирали из окрестностей Наманганской области в августе 2019г. Высушили в тени при температуре 20-22°C. Ранее нами были изучены полипrenoлы и

тритерпеноиды данного растения [2, с.181]. В данной работе приводим результаты исследований по выделению противоязвенного средства Преналон на основе полипренолов листьев *Alcea nudiflora L.* с применением ультразвукового перемешивания и изучения его антиоксидантной активности.

На сегодняшний день в мире проводятся широкие исследования по выделению и определению биологической активности лекарственных веществ, около 45% медикаментов, используемых, в медицине создано на основе растительных экстрактов.

Изучение молекулярных механизмов патогенеза ряда заболеваний растений, животных и человека показало, что все они в той или иной мере связаны с активацией или подавлением свободнорадикальных процессов. Поэтому актуальным остаётся поиск и изучение регуляторов таких процессов на основе природного и синтетического сырья.

В связи с изложенным, поиск антиоксидантов и изучение их ингибирующего действия на процессы свободнорадикального окисления, неконтролируемой липопероксидации, представляется вполне своевременным и востребованным.

Известно, что полипренолы обладают разнообразной биологической активностью, среди которой особый интерес представляет способность

стимулировать регенераторные процессы в организме, проявлять антиоксидантное и другие действия [3, с.328; 4, с.12].

На основе ПП листьев *Alcea nudiflora L.* создано средство Преналон, компонентный состав которого: ПП (не менее 35%), токоферолы (не более 6%), каротиноиды (не менее 3,0%), стерины (не менее 20,5%), терпеноиды (не менее 25,5 %) и углеводороды (не более 10%) [5, с. 289].

Исходя из этого в данной работе сообщается исследования по нахождению оптимального метода выделения средства Преналона (1) из листьев *Alcea nudiflora L.* с применением экстракции ультразвукового перемешивания и изучению ее антирадикальной активности (АРА) по отношению к стабильному свободному радикалу ДФПГ (2,2-дифенил-1-пикрилгидразила) по сравнению ПП (содержание 95,2%)(2).

С целью нахождения оптимальных условий выделения средства Преналон экстракцию растительного сырья - листьев *Alcea nudiflora L.* проводили с применением альтернативных методов экстракции "зеленой химии": настаивание, ультразвуковая (УЗ), а также микроволновая (МВ). Паралельно выделены сумма экстрактивных веществ (СЭВ), сумма нейтральных веществ (условно названный "Преналон") и полипренолы (ПП). Выходы и условия экстракции приведены в табл.1.

Таблица 1.

Выходы СЭВ, СНВ и ПП выделенных с применением альтернативных методов экстракции, % от в.с.м.

№	Экстрагент	Методы экстракции	Условия экстракции			Выход, %		
			Кратность экстракции	Время, мин	Температура, °С	СЭВ	Преналон	ПП
1.	96%-этанол	Настаивание	3	1440	20-22	14,4	4,5	1,77
2.	96%-этанол	МВ (50-100Вт)	3	30	50-60	16,8	4,7	1,37
3.	96%-этанол	УЗ	3	90	20-22	19,8	5,1	2,43

Данные представленной таблицы показывают, что применение ультразвуковой экстракции способствует повышению выхода биологически активных Преналона(1,13раз) и ПП (1,4 раз) и сокращает время экстракции на 16 раз, при этом сохраняется нативность компонентов экстракта.

В результате применения УЗ экстракции, выход составил 19,8%(СЭВ), 5.1% (Преналон) и 2,41% (ПП) от воздушно сухой массы растительного материала. А в случае применения МВ экстракции наблюдалось уменьшение содержания полипренолов, что объясняется частичной их деструкцией.

Все растительные соединения по отношению к животным организмам в той или иной степени обладают биологической активностью чрезвычайно широкого спектра, за счет

разнообразия их химического строения, и в настоящее время находятся в центре научного внимания [6, с.63; 7, с.44].

Для оценки АРА использовали методику спектрофотометрического измерения кинетики восстановления молекул стабильного радикала 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (ДФПГ) антиоксидантами. Исследуемые соединения растворяли в воде при концентрации 1 мг/мл.

При добавлении исследуемых соединений 1 и 2 в спиртовой раствор ДФПГ происходит переход свободно-радикальных молекул в нерадикальную форму, при этом интенсивно фиолетовый раствор ДФПГ обесцвечивается. На рис. 1 представлена кинетика изменения оптической плотности раствора ДФПГ при добавлении исследуемых нами двух соединений 1 и 2.

Для сравнения АРА исследуемых соединений выбрали концентрацию для каждого соединения 50 мкл из приготовленного раствора 1 мг вещества в 1 мл воды. Анализируя полученные результаты можно заключить, что при добавлении в спиртовой

раствор ДФПГ исследуемых соединений 1 и 2 наблюдается резкое снижение оптической плотности раствора ДФПГ, что свидетельствует об их антирадикальной способности.

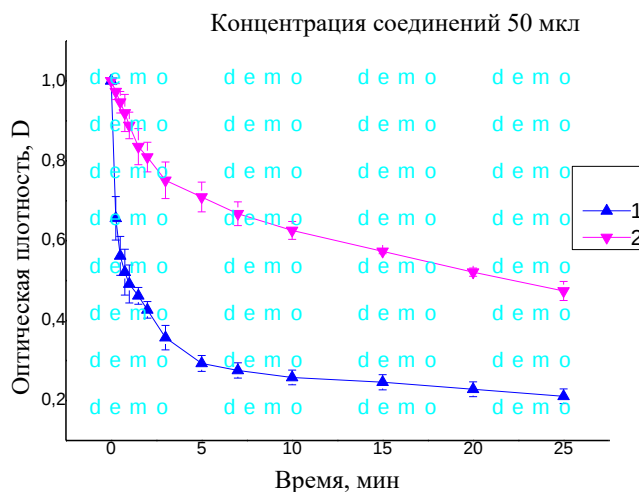


Рис.1. Изменение оптической плотности спиртового раствора ДФПГ по отношению к контролю при добавлении исследуемых соединений в зависимости от времени. Сплошная линия построена на основании нелинейной регрессии. Концентрация ДФПГ 0.1 мМ. Измерения проводились при 20°С сразу после добавления исследуемых препаратов. Концентрация исследуемых соединений 1 мг/мл.

Из экспериментальных данных следует, что изучаемые соединения обладают высокой способностью к тушению свободных радикалов. Для количественной оценки антирадикальной активности использовали стабильный радикал 2,2-

дифенил-1-пикрилгидразил (ДФПГ), а также параметр t_{50} — время, необходимое изучаемым средствам для снижения исходной концентрации радикала на 50%.

Таблица 2.

Значения константы скорости реакции, концентрация, ингибирующая на 50 % (IC_{50}) и время необходимое для снижения концентрации ДФПГ на 50 % (t_{50}) при реакции с исследуемыми образцами 1 и 2

$K \cdot 10^{-3}, c^{-1}$		$IC_{50}, \text{мкл}$		$t_{50}, \text{сек}$ при 50 мкл вещества	
Преналон	ПП	Преналон	ПП	Преналон	ПП
1,2	5,35	14,3	7,2	105	9,6

В реакции ДФПГ с соединениями 1 и 2 t_{50} при 20°С составляет для препарата 1 - 105 с, препарата 2 - 9,6 с, следовательно, по реакционной способности средство Преналон (1) превосходит ПП (2) (табл.1).

Способ получения суммы экстрактивных веществ листьев растения *Alcea nudiflora* L. Общая методика. Листья растений *Alcea nudiflora* L. (по 1000 г), измельчали до степени помола 2,0-5,0-мм, экстрагировали трехкратно 96%-ным этиловым спиртом при гидромодуле 1:20(1:8, 1:6, 1:6) методом настаивания, ультразвукового перемешивания и микроволнового излучения. Все спиртовые экстракты объединяли, растворитель отгоняли на роторном испарителе при 40°С. В результате получили сумму экстрактивных веществ (СЭВ) в количестве 144г (14,4%), 198г

(19,8%), 168г (16,8%) от воздушно-сухой массы (от ВСМ) растения соответственно.

Выделение Преналона с применением УЗ переешивания. 100 г СЭВ растворяли в 510 мл этилового спирта и добавляли 64,0 мл водного раствора едкого калия, 0,200мг пирагаллола и 0,5 л петролейного эфира. Смесь перемешивали в течение 30 минут с применением УЗ, петролейную часть отделяли и еще дважды экстрагировали петролейным эфиром. Все петролейную часть объединяли, промывали 10%-ным водным раствором соды, затем водой до pH= 7. Высушивали над безводным сернистым натрия и перегоняли на роторном испарителе. Выход Преналона 5,10% от ВСМ. Компонентный состав которого, определяли с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии Agilent Technologies 1100 по [8, с.426], где ПП

(43,5%), токоферолы (4,8%), стеринны (20,5%), терпеноиды (26,5 %) каротиноиды по СФ (спектрофотометрический) (4,7%).

Выделение полипренолов. 5,5г Преналона разделяли на колонке с силикагелем и получили 2. 43г полипренольной фракции с содержанием более 95,2% (42.80% от суммы нейтральных веществ, 2.43% от воздушно сухой массы). Контролировали с помощью ТСХ. Для ТСХ использовали пластинки Sorbfil (Россия) размером 10x10 см, AL SIL G/UV(Германия), размером 20x20 см, система растворителей бензол-этилацетат 24:1, гексан - хлороформ 1:2, проявитель КМпО₄ в серной кислоте, 3%-ный спиртовой раствор ванилина или пары иода. Повторность опыта трехкратная.

Идентификацию провели с применением ИК-, ЯМР- ¹H и ¹³C спектров. Спектральные характеристики полипренолов соответствуют литературным данным [2, с.182; 3, с. 327].

Работа выполнена при поддержке прикладного гранта №ПЗ -2170929759.

Выводы:

1. Показано, что применение ультразвуковой экстракции для выделения Преналона и ПП из листьев растения *Alcea nudiflora* L. способствует повышению выхода их на 0,6% и 0,66%, соответственно и сокращает время экстракции в 16 раз.

2. Изучена антирадикальная активность Преналона и ПП с применением стабильного радикала 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (ДФПГ), при этом выявлено, что Преналон по своей антирадикальной активности превосходит полипренолов.

Список литературы

1. Хамидов А., Набиев М., Одилов Т. Ўзбекистон ўсимликлари

аниклагичи // -Тошкент “Ўқитувчи”, 1987. –Б.84-90.

2. Khidirova N.K., Rakhmatova M.J., Kukina T.P., Shakhidoyatov R.Kh., Shakhidoyatov Kh.M.. Polyprenols and triterpenoids from leaves of *Alcea nudiflora* // Chemistry of Natural Compounds. 2012. - Vol.48. – № 2. -P.180-184.

3. Хидырова Н.К., Ван Е.В., Шахидоятов Р.Х., Бобакулов Х.М., Абдуллаев Н.Д., Шахидоятов Х.М. Полипренолы листьев и стеблей растения *Althaea officinalis* / Химия природ.соедин. 2012. - №3. - С.326-329.

4. Патент РФ, № 2252026С1. Средство для стимуляции процессов естественной регенерации печени // Рошин В. И., Султанов В. С. 2005. Бюлл. № 1. 12.

5. Юсупова С.М., Вайс Е.В., Хидырова Н.К., Рахматова М.Д., Нарбутаева Д.А., Сыров В.Н. *Alcea nudiflora* L как перспективный источник получения полипренолов, обладающих высокой ранозаживляющей активностью // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2019. - №2. -С. 289-294.

6. Додаев К.О., Атакулова Д.Т. Лечебные свойства нетрадиционного сырья, листьев винограда и их использование при приготовление популярных блюд // Universum: Технические науки /электрон. научн. журн. 2019. -№ 6(63). URL: <http://7universum.com/ru/tech/archive/item/7444>

7. Кукина Т.П., Баяндина И.И., Л.М.Покровский. Неполярные компоненты экстрактов зверобоя продырявленного //Химия растительного сырья. - 2007. -№3. -С.39-45.

8. U. T. Zokirova, N. K. Khidirova, N. V. Tursunova, V. N. Syrov, and Kh. M. Shakhidoyatov. Polyprenols from *Vitis vinifera* leaves and their hepatoprotective activity // Chemistry of Natural Compounds. 2015. - Vol. 51. –№3.-P.423-426.

Информация об авторах:

Рахматова Малохат Жумаевна	Rakhmatova Malokhat Zhumaevna
канд. хим. наук, младший научный сотрудник, Институт химии растительных веществ Академии Наук Республики Узбекистан, 100170, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Абдуллаева, 77	PhD, Researcher, Institute of the Chemistry of Plant Substances Academy Science of Uzbekistan, 100170, Uzbekistan, Tashkent, Abdullayev str., 77
Каримова Иродахон Иброхимжоновна	Karimova Irodakhon Ibrohimjonovna
докторант, Национальный университет Узбекистана им. Мирзо Улугбека, 100174, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Университетская, д. 4	PhD, National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, 100174, Uzbekistan, Tashkent, Universitetskaya st., 4
Гайибов Улугбек Гаппаржанович	Gayibov Ulugbek Gapparjanovich
PhD, Институт биоорганической химии АН РУз им. акад. А.С. Садыкова. Ташкент, Узбекистан.	PhD, Institute of bioorganic chemistry Academy of Sciences of Uzbekistan named after acad. A.S. Sadykov, Tashkent, Uzbekistan
Хидырова Назира Кудратовна	Khidyrova Nazira Kudratovna
канд. хим. наук, старший научный сотрудник, Институт химии растительных веществ Академии Наук Республики Узбекистан, 100170, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Абдуллаева, 77	candidate of Chemical Science, Senior Researcher, Institute of the Chemistry of Plant Substances Academy Science of Uzbekistan, 100170, Uzbekistan, Tashkent, Abdullayev str., 77