

диона. Сообщение 1 / Е. А. Дикусар [и др.] // Вестник фармации. – 2019. – № 1 (85). – С. 25–35.

3. Деева, Э. Г. Антивирусные препараты для профилактики и лечения гриппа / Э. Г. Деева, Т. И. Мельникова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2009. – Вып. 4(47). – С. 38–44.

4. Броварец, В. Химия и биологическая активность азолов: избранные обзоры / В. Броварец, В. Зябров. – Saarbrücken, Deutschland: LAP LAMBERT Academic Publishing / Omni-Scriptum GmbH & Co. KG, 2014. – 456 с.

5. The Structure of the Strongest Bronsted Acid: The Carborane Acid $H(CHB_{11}Cl_{11})$ / E. S. Stoyanov [et al.] // Journal of the American Chemical Society. – 2006. – № 128 (10). – P. 3160–3161.

6. General Atomic and Molecular Electronic-Structure System / M. W. Schmidt [et al.] // J. Comput. Chem. – 1993. – Vol. 14. – N 7. – P. 1347–1363.

7. Huzinaga, S. Gaussian Basis Sets for Molecular Calculations / S. Huzinaga, J. M. Andzelm, M. Klobukowski. – Amsterdam: Elsevier, 1984. – 264 p.

8. Замещенные бензальдегиды ванилинового ряда в органическом синтезе: получение, применение, биологическая ак-

тивность / Е. А. Дикусар [и др.]. – Минск: Право и экономика, 2011. – 446 с.

9. Дикусар, Е. А. Бензальдегиды ванилинового ряда. Синтез производных, применение и биологическая активность / Е. А. Дикусар, В. И. Поткин, Н. Г. Козлов. – Saarbrücken, Deutschland: LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG, 2012. – 612 с.

10. Дикусар, Е. А. Простые и сложные эфиры в линкерных технологиях. Современные аспекты молекулярного дизайна – от душистых веществ до биологически активных соединений / Е. А. Дикусар. – Saarbrücken, Deutschland: LAP LAMBERT Academic Publishing / OmniScriptum GmbH & Co. KG, 2014. – 582 с.

11. Issa, F. Boron in Drug Discovery: Carboranes as Unique Pharmacophores in Biologically Active Compounds / F. Issa, M. Kassiou, L. M. Rendina // Chem. Rev. – 2011. – Vol. 111. – № 9. – P. 5701–5722.

Адрес для корреспонденции:

220072, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. Сурганова, 13,
Институт физико-органической химии
Национальной академии наук Беларуси,
тел.: +375-17-2841600,
моб.: +375-29-6228644,
e-mail: dikusar@ifoch.bas-net.by,
Дикусар Е. А.

Поступила 11.07.2019 г.

УДК 633.8:615.451.13

С. Г. Стёпин¹, Р. А. Родионова², М. А. Стёпина², Е. А. Дикусар³

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СПИРТОВЫХ НАСТОЕК ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ. СООБЩЕНИЕ 1

¹Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

²Витебский государственный медицинский колледж им. академика И. П. Антонова, г. Витебск, Республика Беларусь

³Институт физико-органической химии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

Разработана новая методика оценки антирадикальной активности спиртовых настоек лекарственных растений. Дилатометрическим методом определена антирадикальная активность спиртовых настоек лекарственных растений: женьшеня, элеутерококка, аралии, эхинацеи пурпурной, пиона уклоняющегося, пустырника, боярышника. Дилатометрические измерения проводили при 60 °С в системе: метакриловая кислота, диметилформамид, спиртовые настойки лекарственных растений в объемном соотношении 10 : 9 : 1. В качестве инициатора использовали 2,2'-азодиизобутиронитрилнитрил, концентрация инициатора 0,01 моль/л. Количественную оценку антирадикальной актив-

ности проводили путем измерения периодов индукции ингибированной полимеризации.

Установлено, что спиртовые настойки исследованных лекарственных растений проявляют выраженную антирадикальную активность. Антирадикальная активность настоек лекарственных растений возрастает в ряду: боярышник, эхинацея, пустырник, пион уклоняющийся, женьшень, аралия, элеутерококк.

Ключевые слова: дилатометрия, лекарственные растения, антирадикальная активность, женьшень, элеутерококк, аралия, эхинацея пурпурная, пион уклоняющийся, пустырник, боярышник.

ВВЕДЕНИЕ

Свободнорадикальные процессы, протекающие в организме человека, способствуют развитию различных заболеваний, таких как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца и мозга, злокачественных новообразований, паркинсонизма, диабета, бронхиальной астмы, преждевременного старения организма и др. Отмечена роль свободных радикалов при стрессовых ситуациях, бактериальных инфекциях, интоксикациях, хирургических вмешательствах, нарушениях кислотно-основного баланса, расстройствах нервно-гормональной регуляции деятельности внутренних органов и систем [1–7].

Для лечения свободнорадикальных патологий используют природные и синтетические антиоксиданты или антирадикальные вещества. В качестве антиоксидантов в медицине используют витамины А, Е, С, катехины, катехингаллаты, убихиноны, ресвератрол, пробукол, эмоксипин, этамзилат и ряд других лекарственных средств [8].

Перспективным является поиск и использование в качестве антиоксидантов различных лекарственных растений. Человек издавна использовал растения для предотвращения порчи пищевых продуктов и лечения различных заболеваний. Североамериканские индейцы использовали кору малого вяза для предотвращения порчи медвежьего жира, в конце 19 века в США было запатентовано применение коры вяза для предотвращения прогоркания жиров [9]. Известно, что экстракты пряноароматических растений являются перспективными заменителями синтетических антиоксидантов [10, 11].

Для оценки антиоксидантной и антирадикальной активности используется ряд методов, которые приведены в обзоре [12]. Наиболее распространенными являются волюметрические, фотометрические, хемилюминесцентные, флуоресцентные, электрохимические методы и метод биологических маркеров [12].

Сущность волюметрического метода заключается в регистрации скорости поглощения кислорода органическим соединением в присутствии инициатора и ингибитора и позволяет определить периоды индукции окисления и константы скорости обрыва цепей на ингибиторах [13].

Хемилюминесцентный метод отличается от волюметрического способом регистрации скорости окисления путем хемилюминесценции в присутствии люминола или рибофлавина. Измеряется интенсивность хемилюминесценции модельной цепной реакции инициированного окисления углеводорода при известной скорости инициирования после введения в систему антиоксиданта, или ингибитора окисления [14–16]. В качестве углеводорода можно использовать кумол или этилбензол, в качестве инициатора окисления – любой инициатор с известной константой скорости инициирования. Чаще всего в качестве инициатора используют азобис-изобутиронитрил, распад которого хорошо изучен и скорости инициирования в различных углеводородах известны. В некоторых случаях удобно использовать 2,2'-азобис-(2-амидинопропан) дигидрохлорид [12]. Возможно использование активаторов – дибромантрацена или хелата трис-теноил трифторацетонат европия. В качестве растворителей применяют диметилсульфоксид и ацетонитрил, которые не окисляются в условиях эксперимента [12].

Наиболее простыми являются фотометрические методы с использованием 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила, кроцина, водорастворимого аналога витамина Е – тролокса, дезоксирибозы, железотиацианатный метод, метод с использованием смеси 2,2'-азино-бис(3-этилбензтиазолино-6-сульфоновой кислоты с пероксидом водорода и пероксидазой хрена [12].

Флуоресцентный метод основан на измерении интенсивности флуоресценции детекторов в присутствии антиоксидантов во времени. В качестве флуоресцентных

детекторов используют флуоресцеин или 2-гидрокситерефталевую кислоту, которая образуется при гидроксировании терефталевой кислоты гидроксильными радикалами в окисляющейся системе [12].

Известны различные электрохимические методы оценки антиоксидантной активности с использованием вольтамперометрических методов и определения окислительно-восстановительного потенциала. Данные, полученные этими методами, необходимо использовать с осторожностью и в сочетании с другими методами [12].

Удобной модельной системой для исследования антиокислительной активности пряноароматических пищевых растений является система, содержащая кумол, АИБН и воздушно-сухие спиртовые экстракты растений [10]. Недостатком этого метода является использование сложной аппаратуры для регистрации скорости поглощения кислорода. Подготовка образцов для исследований также требует затрат времени и включает приготовление спиртовых экстрактов и их сушку на воздухе. Процесс занимает несколько дней, а при сушке на воздухе возможна потеря части летучих компонентов растений и их окисление.

Для определения антирадикальной активности может использоваться дилатометрический метод [17]. Он основан на регистрации изменения объема полимеризующейся системы, состоящей из мономера, инициатора и ингибитора. При полимеризации мономера в присутствии инициатора происходит уменьшение объема, вызванное тем, что плотность полимера выше плотности исходного мономера. Метод позволяет определить период индукции системы и константы скорости обрыва цепей на ингибиторах. Достоинством дилатометрического метода является то, что он не требует сложного аппаратного оформления и может быть внедрен в любой аналитической лаборатории и на предприятиях, выпускающих лекарственные средства на основе лекарственных растений

Спиртовые настойки лекарственных растений находят применение для лечения широкого спектра заболеваний. Настойки женьшеня, элеутерококка, аралии используются в качестве стимуляторов, настойка эхинацеи пурпурной – в качестве иммуномодулятора; настойка пиона уклоняющегося – в качестве снотворного и седативного средства; настойка пустыр-

ника используется в качестве седативного, гипотензивного и кардиотонического средства; настойка боярышника обладает седативным действием и улучшает кровоток в сосудах.

Целью настоящей работы является разработка методики и исследование антирадикальной активности спиртовых настоек лекарственных растений: женьшеня, элеутерококка, аралии, эхинацеи пурпурной, пиона уклоняющегося, пустырника, боярышника при помощи дилатометрического метода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследований использовали спиртовые настойки следующих лекарственных растений: настойку женьшеня, настойку элеутерококка, настойку аралии, настойку свежих корневищ с корнями эхинацеи пурпурной, настойку пиона уклоняющегося, настойку пустырника, настойку боярышника.

В работе использованы следующие реактивы. *Метакриловая кислота*, МРТУ 9-487-70, очищена перегонкой в вакууме. Т. кип. 63–64 °С /12 мм рт. ст., предгон и кубовый остаток составили по 10 % от общего количества кислоты, средняя фракция кристаллизуется при температуре 16 °С. *Диметилформамид «ч»*, ГОСТ 20289-74, Шосткинского завода химреактивов, очищен перегонкой в вакууме, применяли среднюю фракцию, предгон и кубовый остаток составляли 10 % от общего объема диметилформамида. *Этиловый спирт* очищен перегонкой с эффективным дефлегматором, т. кип. 78 °С. *2,2'-Азобис-изобутиронитрил (АИБН)* производства Чернореченского ПО «Корунд», ТУ 113-03-365-82, очищен последовательной перекристаллизацией из этанола, ацетона и бензола «хч» для криоскопии и высушен в вакууме. *Персульфат аммония* ГОСТ 4146 Шосткинского завода химреактивов. *Ртуть*, ГОСТ 4648-73, очищена двукратным фильтрованием через бумажный фильтр с узким отверстием в раствор азотной кислоты 1 : 2, двукратным фильтрованием в дистиллированную воду и двукратным фильтрованием в высушенный сосуд.

Проведение дилатометрических измерений. Определение концентрации мономера для дилатометрических измерений проводили методом дифференциального терми-

ческого анализа (ДТА). Установка для ДТА состояла из самописца с дифференциальной термопарой, регистрирующей разницу температур в сосуде с полимеризующейся системой и контрольном сосуде, и термопарой, измеряющей температуру воды в термостате. Полимеризующаяся система включала метакриловую кислоту, растворители (воду, спирт или диметилформамид) и инициатор персульфат аммония 0,005 моль/л.

Измерения объемов рабочих ячеек дилатометров проводили, заполняя дилатометр очищенной ртутью, ртуть выливали в предварительно взвешенный бюкс и взвешивали на аналитических весах. Зная массу ртути и ее плотность при температуре измерения, вычисляли объем рабочей ячейки. Работы с ртутью проводили с осторожностью, используя поддоны из полимерных материалов. После окончания работы поддоны обрабатывали медной кисточкой, активированной азотной кислотой. Калибровку объемов рабочих ячеек объемом до 12 мл проводили при помощи ртути. Для определения объема рабочих ячеек с объемом 13–17 мл использовать ртуть нежелательно, т.к. это может привести к поломке дилатометров. Для калибровки таких рабочих ячеек использовали дистиллированную воду.

Дилатометрические исследования проводили в ультратермостате в системе: метакриловая кислота, диметилформамид, спиртовые настойки 10 : 9 : 1, концентрация АИБН 0,01 моль/л, температура полимеризации 60 °С, колебания температуры не превышали 0,02 °С. Объем дилатометров составлял 5–6 мл, цена деления измерительного капилляра составляла 0,001 мл, что обеспечивало высокую точность измерений. В качестве контроля использовали системы, содержащие вместо настоек эквивалентное количество 70 % спирта. Для оценки антирадикальной активности определяли периоды индукции полимеризации, т.е. время начала уменьшения объема системы (τ). Кроме этого, использовали фактор замедления начальной скорости полимеризации (f), который рассчитывали путем определения отношения периодов индукции спиртовых настоек к контрольному образцу. Определение периодов индукции проводили графическим методом по точке пересечения касательных к начальному участку кинетической кривой полимеризации и участку кривой с развившейся полимеризацией.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Разработка методик дилатометрического контроля качества растительного сырья и других водо- и спирторастворимых лекарственных средств представляет достаточно сложную проблему.

На первом этапе разработки методики выбирали мономер. В качестве мономера можно использовать метакриловую кислоту, которая хорошо смешивается со спиртовыми настойками. Большинство водорастворимых мономеров (акриловая и метакриловая кислоты и др.) полимеризуются с выделением большого количества тепла. Теплота полимеризации метакриловой кислоты более 75 кДж/моль. Полимеризация чистой метакриловой кислоты носит взрывной характер и происходит с разогреванием и выбросом продуктов полимеризации. Кроме того, полиметакриловая кислота нерастворима в собственном мономере и выпадает в осадок при полимеризации, что делает невозможным проведение дилатометрических измерений. Измерение тепловых эффектов полимеризации растворов метакриловой кислоты при помощи метода ДТА показало, что разбавление системы растворителями в два раза приводит к стационарному протеканию процесса полимеризации с сохранением гомогенности системы. Больше разбавление мономера нецелесообразно, т.к. приводит к снижению объемной усадки системы и снижению чувствительности метода.

Выбор температуры проведения исследований показал, что при температуре термостата 70–100 °С за счет экзотермической реакции в системе повышается температура, что приводит к невозможности проведения дилатометрических измерений. При температуре ниже 60 °С уменьшается скорость иницирования, что приводит к увеличению времени измерений. В связи с этим рекомендуемая температура измерений 60 °С.

Следующим этапом работы был выбор инициатора. Большинство известных инициаторов нерастворимы в воде и спирте. Водорастворимые инициаторы (пероксид водорода и персульфаты) непригодны для исследований, т.к. они окисляют витамин С и многие фенольные вещества растений. Инициатор АИБН, в отличие от пероксидных инициаторов, не окисляет витамин С и фенольные вещества растений, однако он

плохо растворим в спирте. В связи с этим, для флегматизации процесса необходимо использовать диметилформамид, который хорошо растворяет инициатор, мономер и компоненты настоек. Одна десятая часть диметилформамида заменяется на спиртовые настойки. Увеличение количества спиртосодержащих компонентов практически не влияет на экзотермический эффект, но увеличивает скорость обрыва цепей, что приводит к увеличению времени эксперимента.

Определение концентрации инициатора. Рекомендуемая концентрация АИБН 0,01 моль/л. При увеличении концентрации АИБН, через 25–30 мин в системе наблюдается появление пузырьков азота за счет разложения инициатора, что делает невозможным проведение дилатометрических измерений.

Оптимальные условия проведения исследований: метакриловая кислота, диметилформамид, спиртовые настойки 10 : 9 : 1, концентрация АИБН 0,01 моль/л, температура полимеризации 60 °С.

Таким образом, разработана следующая методика определения антирадикальной активности. Дилатометр заполняют исследуемой системой, содержащей спиртовые настойки, и погружают в ультратермостат, нагретый до температуры 60 °С. Периодически регистрируют изменения уровня жидкости в дилатометре. За счет распада инициатора АИБН происходит образование свободных радикалов (зарождение цепи). Образовавшиеся свободные радикалы участвуют в реакции продолжения цепи, что приводит к уменьшению объема смеси и уменьшению уровня жидкости в измерительном капилляре. При наличии в системе ингибиторов свободнорадикальных процессов последние участвуют в реакциях обрыва цепи до полного расходования. В течение этого времени уровень жидкости в измерительном капилляре остается постоянным. После израсходования ингибиторов свободнорадикальных процессов начинается процесс полимеризации и уровень жидкости в измерительном капилляре начинает понижаться. Время от начала погружения дилатометра до начала полимеризации (понижение уровня жидкости в дилатометре) называется периодом индукции. Чем больше период индукции, тем выше антирадикальная активность веществ.

Метод характеризуется высокой чув-

ствительностью, цена деления капилляра 0,001 мл, что позволяет регистрировать уменьшение объема в используемых дилатометрах на уровне около 0,01 %. Чувствительность может быть увеличена за счет увеличения объемов рабочих ячеек.

Зная исходный объем реакционной смеси (V_0), контракцию (V) и коэффициент контракции (K), можно вычислить степень превращения мономера в полимер (Q , %) [18]:

$$Q = \Delta V \cdot 100 / V_0 \cdot K \quad (1)$$

Для расчёта степени превращения мономера в полимер (P , моль/л) используют формулу (2):

$$P = Q \cdot [M] / 100 \quad (2)$$

где M – концентрация мономера (моль/л).

Методику апробировали на спиртовых настойках различных лекарственных растений. Полимеризация в присутствии спиртовых настоек протекает после достаточно продолжительного периода индукции, который составляет от 35 до 80 минут. Значения периодов индукции в данном эксперименте являются объективной характеристикой. При необходимости сравнения результатов эксперимента данной серии с другими дилатометрическими исследованиями удобнее использовать фактор замедления. Чем больше фактор замедления полимеризации, тем выше антирадикальная активность веществ. Кинетические кривые ингибированной полимеризации приведены на рисунке 1.

Как видно из кинетических кривых, после достижения периода индукции наблюдается резкое возрастание скорости полимеризации. Скорость полимеризации для всех образцов после периода индукции практически одинакова.

Графической обработкой кинетических кривых определены периоды индукции. Результаты приведены в таблице 1.

Как видно из данных исследований, обнаружена высокая антирадикальная активность всех исследованных настоек лекарственных растений, которая уменьшается в ряду: элеутерококк, аралия, женьшень, пион, пустырник, эхинацея, боярышник. Следует отметить высокую антирадикальную активность растений, обладающих стимулирующими свойствами.

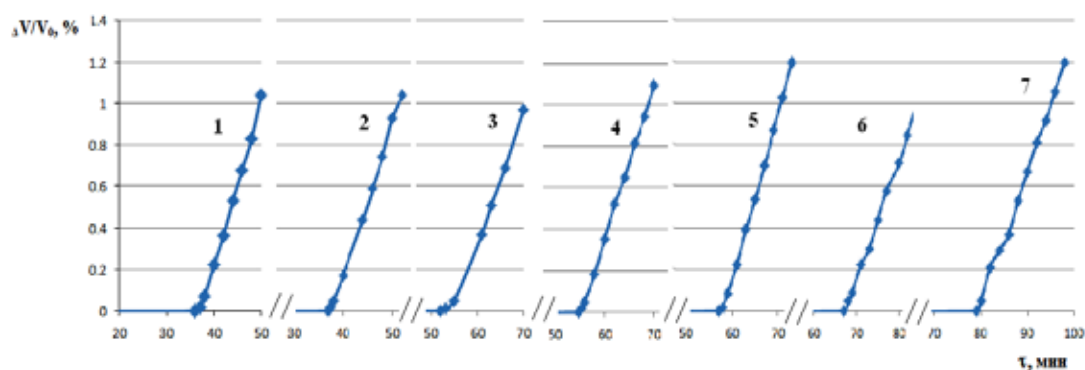


Рисунок 1. – Кинетические кривые ингибирования полимеризации спиртовыми настойками

Таблица 1. – Результаты кинетических измерений настоек лекарственных растений

№	Настойка	Период индукции, с	Фактор замедления
1	Элеутерококк	4800	6,15
2	Аралия	4070	5,22
3	Женьшень	3580	4,59
4	Пион	3335	4,28
5	Пустырник	3300	4,23
6	Эхинацея	2280	2,92
7	Боярышник	2250	2,88
8	Контроль	780	0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработана dilatометрическая методика определения антирадикальной активности спиртовых настоек лекарственных растений, заключающаяся в измерении периода индукции в полимеризующейся системе, состоящей из метакриловой кислоты, диметилформамида, АИБН и спиртовых настоек лекарственных растений. Оптимальные условия проведения исследований: метакриловая кислота, диметилформамид, спиртовые настойки 10 : 9 : 1, концентрация АИБН 0,01 моль/л, температура полимеризации 60 °С.

Установлено, что антирадикальная активность спиртовых настоек лекарственных растений уменьшается в ряду: элеутерококк, аралия, женьшень, пион, пустырник, эхинацея, боярышник.

SUMMARY

S. G. Stepin, R. A. Rodionova,
M. A. Stepina, E. A. Dikusar
DEVELOPMENT OF THE METHOD
OF DETECTING ANTI-RADICAL
ACTIVITY IN ALCOHOL TINCTURES
OF MEDICINAL PLANTS. MESSAGE 1

A new methodology has been developed for assessing antiradical activity of alcohol tinctures of medicinal plants. The dilatometric method was used to determine antiradical activity of alcohol tinctures of medicinal plants: ginseng, eleutherococcus, aralia, purple echinacea, anomalous peony, motherwort and hawthorn. Dilatometric measurements were carried out at 60 °C in the system: methacrylic acid, dimethylformamide, alcohol tinctures of medicinal plants in the ratio 10 : 9 : 1. As an initiator, 2,2'-azodiisobutyronitrile nitrile was used, the initiator concentration was 0.01 mol/L. Quantification of antiradical activity was carried out by measuring the induction periods of inhibited polymerization.

It has been established that alcohol tinctures of the studied medicinal plants exhibit expressed antiradical activity. Antiradical activity of tinctures of medicinal plants increases in the series: hawthorn, echinacea, motherwort, anomalous peony, ginseng, aralia, eleutherococcus.

Keywords: dilatometry, medicinal plants, antiradical activity, ginseng, eleutherococcus, aralia, purple echinacea, anomalous peony, motherwort, hawthorn.

ЛИТЕРАТУРА

1. Halliwell, B. Free Radicals in Biology and Medicine / В. Halliwell, J. Gutteridge. – Oxford University Press, 2015. – 961 p.
2. О роли активации свободнорадикального окисления в структурной и функциональной дезорганизации биосистем в условиях патологии / Н. П. Чеснокова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2009. – № 5. – С. 122–130.
3. Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами / А. П. Голиков [и др.] // Лечащий врач. – 2003. – № 4. – С. 35–37.
4. Зарубина, И. В. Принципы фармакотерапии гипоксических состояний антигипоксантами – быстродействующими корректорами метаболизма / И. В. Зарубина // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапия. – 2002. – Т. 1. – № 1. – С. 19–28.
5. Активированные кислородные метаболиты в монооксидазных реакциях / В. В. Ляхович [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2005. – № 4 (118). – С. 7–12.
6. Скулачев, В. П. Явления запрограммированной смерти. Митохондрии, клетки и органы: роль активных форм кислорода / В. П. Скулачев // Соросовский образов. журнал. – 2001. – Т. 7. – № 6. – С. 4–10.
7. Скулачев, В. П. Эволюция, митохондрии и кислород / В. П. Скулачев // Соросовский образов. журнал. – 1999. – № 9. – С. 1–7.
8. Машковский, М. Д. Лекарственные средства. Пособие для врачей. 16-е изд. / М. Д. Машковский. – М.: Издательство «Новая волна», издатель Умеренков, 2017. – 1216 с.
9. Абрамова, Ж. И. Человек и противокислительные вещества / Ж. И. Абрамова, Г. И. Оксенгендлер. – Л.: Наука, 1985. – 280 с.
10. Шутова, А. Г. Антиокислительные свойства экстрактов пряноароматических растений семейства Губоцветных / А. Г. Шутова, Т. Г. Шутова, В. Е. Агабеков // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. – 2003. – № 1. – С. 41–47.
11. Антирадикальная активность растительных экстрактов и их оздоровительно-профилактические комбинации с фосфолипидным комплексом / В. С. Баранова [и др.] // Биомедицинская химия. – 2012. – Т. 58. – Вып. 6. – С. 712–726.
12. Хасанов, В. В. Методы исследования антиоксидантов / В. В. Хасанов, Г. Л. Рыжова, Е. В. Мальцева // Химия растительного сырья. – 2004. – № 3. – С. 63–75.
13. Эмануэль, Н. М. Роль среды в радикально-цепных реакциях окисления органических соединений / Н. М. Эмануэль, Г. Е. Заиков, З. К. Майзус. – М.: Наука, 1973. – 279 с.
14. Антирадикальная активность и устойчивость к окислительным изменениям льняного масла, обогащенного антиоксидантами / Д. А. Гусева [и др.] // Биомедицинская химия. – 2008. – Т. 54. – Вып. 6. – С. 671–678.
15. Срубиллин, Д. В. Антирадикальная и антиоксидантная активность комплексного соединения 5-окси-6-метилурацила с янтарной кислотой и его эффективность при гипоксических состояниях / Д. В. Срубиллин, Д. А. Еникеев, В. А. Мышкин // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 6. – С. 166–170.
16. Воронина, М. С. Изучение химического состава и антиоксидантной активности свежих плодов и продуктов переработки черноплодной рябины / М. С. Воронина, Н. В. Макарова // Садоводство и виноградарство. – 2015. – № 2. – С. 42–46.
17. Стёпин, С. Г. Исследование витаминов-антиоксидантов дилатометрическим методом / С. Г. Стёпин, О. С. Стёпина, Р. А. Родионова // Вестник фармации. – 2003. – № 4. – С. 40–44.
18. Стёпин, С. Г. Оценка погрешностей дилатометрического метода исследования инициаторов и мономеров / С. Г. Стёпин, Е. Л. Стёпина, Ф. П. Коршиков // Ученые записки ВГУ. – 2003. – Т. 2. – С. 161–170.

Адрес для корреспонденции:
 210009, Республика Беларусь,
 г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,
 УО «Витебский государственный ордена
 Дружбы народов медицинский университет»,
 кафедра органической химии,
 тел. моб.: +375-29-2198643,
 e-mail: stepins@tut.by,
 Стёпин С. Г.

Поступила 05.11.2019 г.