

**ՆԱՅԱՍԱԿԱՆԻ ՆԱՆՐԱԴԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ  
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF ARMENIA**

---

Նայասարանի քիմիական հանդես  
Химический журнал Армении 69, №1-2, 2016 Chemical Journal of Armenia

УДК 544.431:547.814.5

**СИНЕРГИЧЕСКИЕ И АНТАГОНИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ  
АНТИПЕРОКСИРАДИКАЛЬНЫХ СВОЙСТВ СМЕСЕЙ  
БИОФЛАВОНОИДОВ С ТРОЛОКСОМ В ВОДНОЙ СРЕДЕ**

**Г. Г. КОЧАРЯН, С. Г. МИНАСЯН, Յ. Օ. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ և Լ. Ա. ԿԱՎԱԴՅԱՆ**

Институт химической физики им. А.Б. Налбандяна НАН Республики Армения  
Армения, 0014, Ереван, ул. П. Севака, 5/2  
E-mail: kocharyangg@gmail.com

Поступило 18 II 2016

Методами определения поглощающей емкости по отношению к кислородцентрированным радикалам и квадратно-волновой вольтамперометрии определены антипероксирадикальные емкости смесей флавоноидов – рутина, кверцетина, нарингина и морина, с тролоксом в водной среде (фосфатный буфер 0.1М, T = 37<sup>0</sup>С, pH = 7.4). Показано, что смеси флавоноидов, имеющих боковой углеводный заместитель, рутина и нарингина с тролоксом, показывают синергический (повышение антиоксидантных характеристик в смеси антиоксидантов) эффект антипероксирадикальной емкости, а смеси флавоноидов, не содержащих боковой углеводный заместитель, кверцетина и морина с тролоксом проявляют антагонистический эффект. Предложен базовый реакционный механизм неаддитивных эффектов у исследованных пар антиоксидантов.

Рис. 5, табл. 1, библиографические ссылки 33.

В случае одновременного присутствия разных экзогенных и эндогенных антиоксидантов в окислительных системах часто наблюдаются синергические и антагонистические (повышение и понижение антиоксидантных характеристик смесей антиоксидантов, соответственно) эффекты [1-7]. Они определялись как разница между экспериментальными и теоретическими (сумма характеристик индивидуальных антиоксидантов, взятых в тех же концентрациях, что и в смеси) значениями антиоксидантных характеристик. Эти явления играют важную роль в процессах предотвращения и регулирования пероксидного окисления разных субстратов организмов, растений и пищи [7-13]. Неаддитивные эффекты – синергизм и антагонизм, антиоксидантных свойств наблюдаются

и в системах, содержащих биофлавоноиды [7,14-19]. Флавоноиды – это соединения растительного происхождения, обладающие антиоксидантными свойствами и имеющие биомедицинское значение [14,15,20-27]. Поэтому исследование антиоксидантных свойств этих соединений в присутствии других биоантиоксидантов в организме представляет большой научный интерес. Особенно актуальным является исследование синергических и антагонических эффектов, а также определение количественных характеристик антиоксидантных свойств у пар флавоноид – аскорбиновая кислота, флавоноид – токоферол и флавоноид – тролокс.

Целью работы является исследование антипероксирадикальных количественных характеристик парных смесей флавоноидов – рутин, нарингина, кверцетина и морина с водорастворимым аналогом  $\alpha$ -токоферола – тролоксом, в водной среде (фосфатный буфер,  $T = 37^{\circ}\text{C}$ ,  $\text{pH} = 7.4$ ) методами определения поглощающей емкости по отношению к кислородцентрированным радикалам (ORAC) [28-32] и квадратно-волновой вольтамперометрии (SWV), а также определение механизма неаддитивных эффектов в исследуемых смесях антиоксидантов.

## Экспериментальная часть

**Реагенты:** 2,2'-Азо-бис(2-амидинопропан)гидрохлорид (AAPH), 2-(3,4-дигидроксифенил)-5,7-дигидрокси-3-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-тригидрокси-6-[[[(2R,3R,4R,5R,6S)-3,4,5-тригидрокси-6-метилоксан-2-ил]оксиметил]оксан-2-ил]оксихромен-4-он, тригидрат (рутин), 2-(3,4-дигидроксифенил)-3,5,7-тригидроксихромен-4-он (кверцетин), 2-(2,4-дигидроксифенил)-3,5,7-тригидроксихромен-4-он (морин), (2S)-7-[(2S,3R,4S,5S,6R)-4,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-3-[(2S,3R,4R,5R,6S)-3,4,5-тригидрокси-6-метилоксан-2-ил]оксиоксан-2-ил]окси-5-гидрокси-2-(4-гидроксифенил)-2,3-дигидрохромен-4-он (нарингин), 6-гидрокси-2,5,7,8-тетраметилхроман-2-карбоновая кислота (тролокс), динатриевая соль флуоресцеина – 3',6'-дигидрокси-спиро[изобензофуран-1(3H),9'-[9H]ксантен]-3-она динатриевая соль (Fl), хлорид калия (KCl); растворители – этанол, фосфатный буфер, приобретены в химической компании Sigma-Aldrich (США). Этанол дополнительно очищался согласно методике, описанной в [33]. Была использована деионизированная вода с электрическим сопротивлением 16 *Мом*×*см* при 25°C (H<sub>2</sub> Economy, LLC, Armenian – US VS) в качестве растворителя. Молекулярные структуры исследованных флавоноидов представлены на рис. 1.

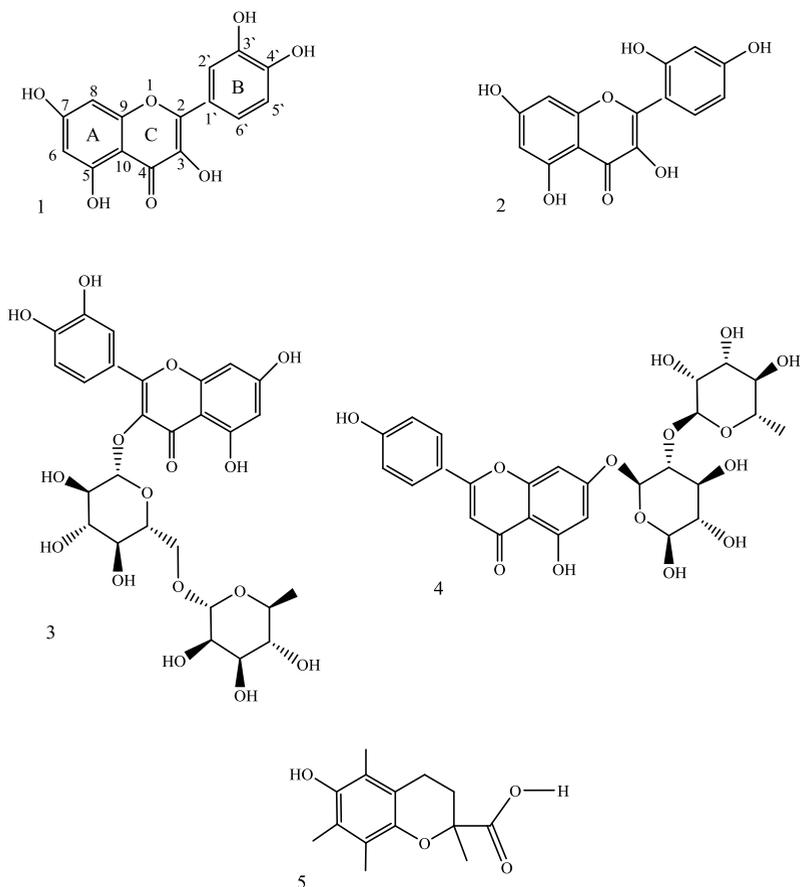


Рис. 1. Молекулярные структуры используемых антиоксидантов: кверцетин (1), морин (2), рутин (3), нарингин (4) и тролокс (5).

**Пробоподготовка.** Образцы антиоксидантов были приготовлены растворением их в этаноле. Концентрация антиоксидантов в маточном растворе составляла  $4 \times 10^{-4} M$ , для инициатора пероксирадикалов ААРН и флуоресцеина —  $1.53 \times 10^{-1} M$  и  $0.6 \times 10^{-4} M$ , соответственно. Антиоксиданты добавлялись в реакцию смесь объемом 3 мл в следующих количествах: рутин — 38  $\mu l$  ( $5 \times 10^{-6} M$ ), кверцетин — 38  $\mu l$  ( $5 \times 10^{-6} M$ ), морин — 38  $\mu l$  ( $5 \times 10^{-6} M$ ), нарингин — 38  $\mu l$  ( $5 \times 10^{-6} M$ ), тролокс — 38  $\mu l$  ( $5 \times 10^{-6} M$ ). Смеси антиоксидантов были приготовлены смешиванием индивидуальных растворов двух антиоксидантов по 38  $\mu l$  ( $5 \times 10^{-6} M$ ). Концентрация ААРН в реакционной смеси составляла  $1.53 \times 10^{-2} M$ . Исследования проводились в водном растворе (фосфатный буфер 0.1M, pH = 7.4):

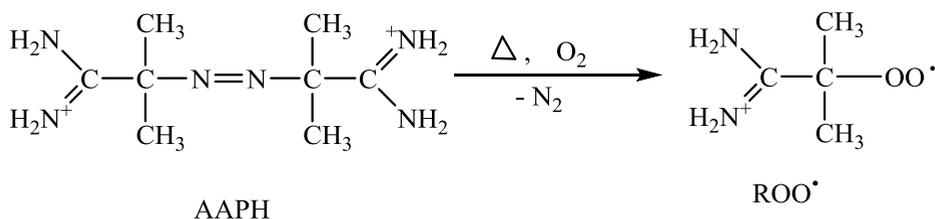
**Определение поглощающей емкости по отношению к кислородцентрированным радикалам (ORAC).**

Антипероксирадикальные емкости флавоноидов в водной среде в присутствии и в отсутствие тролокса определялись кинетическим спектрофотометрическим методом ORAC [28-32]. Измерения проводились

при температуре  $37 \pm 0.1^{\circ}\text{C}$ . В методе ORAC использовался флуоресцентный спектрометр "Perkin-Elmer MPF-44B (USA)" с компьютерной регистрацией кинетики изменения интенсивности флуоресценции FI в результате реакции с пероксильными радикалами ( $\text{ROO}^{\bullet}$ ). Длина волн возбуждающего и эмиссионного света составляла 450 и 515 нм, соответственно. Пероксильные радикалы генерировались путем термического разложения водорастворимого азосоединения – ААРН, согласно схеме.

#### Схема

#### Генерирование пероксильных радикалов путем термического разложения водорастворимого азосоединения (ААРН) в присутствии кислорода



Количественное определение антипероксирадикальной емкости исследуемых соединений осуществлялось по площадям, ограниченными двумя кинетическими кривыми уменьшения интенсивности флуоресценции FI в отсутствие и с добавлением антиоксидантов в условиях полного расходования FI [29]. В качестве стандартного антиоксиданта использовался тролокс. Значение антипероксирадикальной емкости –  $f_{\text{AO}}$ , определялось согласно следующему уравнению:

$$f_{\text{AO}} = \frac{(S_{\text{AO}} - S_0)M_{\text{trolox}}}{(S_{\text{trolox}} - S_0)M_{\text{AO}}} \times f_{\text{trolox}}, \quad (1)$$

где  $S_0$ ,  $S_{\text{AO}}$  и  $S_{\text{trolox}}$  – площади, ограниченные кинетическими кривыми уменьшения интенсивности флуоресценции в отсутствие и в присутствии исследуемого антиоксиданта и стандартного антиоксиданта – тролокса, соответственно (рис. 2 и 3);  $M_{\text{trolox}}$ ,  $M_{\text{AO}}$  – молярные концентрации тролокса и исследуемого антиоксиданта, соответственно;  $f_{\text{AO}}$ ,  $f_{\text{trolox}}$  – антипероксирадикальные емкости исследуемого антиоксиданта и тролокса, указывающие на количество радикалов, захватываемых молекулами антиоксидантов.

Антипероксирадикальная емкость относительно тролоксосового эквивалента ( $f_{\text{ОТЕ,ТЕ}}$ ) равна  $f_{\text{ОТЕ,ТЕ}} = f_{\text{AO}} / f_{\text{trolox}}$ .

Интегрирование соответствующих площадей осуществлялось по методу трапеции с помощью компьютерной вычислительной программы Microcal Origin 8.0.

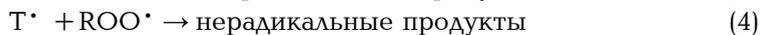
**Электрохимические измерения.** В реакционной смеси, содержащей ту же концентрацию инициатора ААРН, что в опытах ORAC, кинетика расходования антиоксидантов в реакционной смеси, а также потенциалы окисления флавоноидов и тролокса были определены методом квадратно-волновой вольтамперометрии (SWV). Использовался вольтамперометрический комплекс с трехэлектродной системой (Bioanalytical system, BAS-100B/W, USA). В качестве рабочего электрода использовался стеклографитовый электрод диаметром 3 мм, который перед измерением очищался пудрой Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, размером частиц 0.5 мкм. Электрод сравнения – насыщенный хлорсеребряный Ag/AgCl/KCl, вспомогательный – платиновый электрод. Вольтамперограммы снимались в диапазоне потенциалов 0-1600 мВ, при частоте сканирования 25 Гц, чувствительность 10 мА/В, квадратно-волновая амплитуда – 25 мВ.

## Результаты и их обсуждение

Методом ORAC на основании кинетических данных расходования FI в отсутствие и в присутствии антиоксидантов в реакции с пероксильными радикалами, генерируемыми ААРН (рис. 2 и 3), вычислены величины антипероксирадикальных емкостей индивидуальных антиоксидантов – флавоноидов, и их смесей с тролоксом. В таблице приведены величины антипероксирадикальных емкостей в тролоксовом эквиваленте. Величина неаддитивного действия (НАД) бинарной смеси антиоксидантов рассчитывалась по формуле:

$$\text{НАД} = \frac{f_{\text{mix}} - (f_{\text{FIOH}} + f_{\text{A}})}{f_{\text{FIOH}} + f_{\text{A}}} \times 100\%, \quad (2)$$

где  $f_{\text{mix}}$ ,  $f_{\text{FIOH}}$  и  $f_{\text{A}}$  – антипероксирадикальные емкости смеси антиоксидантов, флавоноида и соантиоксиданта (тролокса) и отдельно взятых антиоксидантов, соответственно. Первичными реакциями, определяющими антиоксидантные свойства тролокса (ТН) и флавоноидов (FIOH), являются реакции ТН и FIOH с пероксильными радикалами (реакции 1 и 2). В этих реакциях образуются феноксильные радикалы тролокса и флавоноидов (рутин(O•) нарингин(O•)), которые, в свою очередь, реагируют с пероксильными радикалами, образуя нерадикальные продукты (реакция 3 и 4).



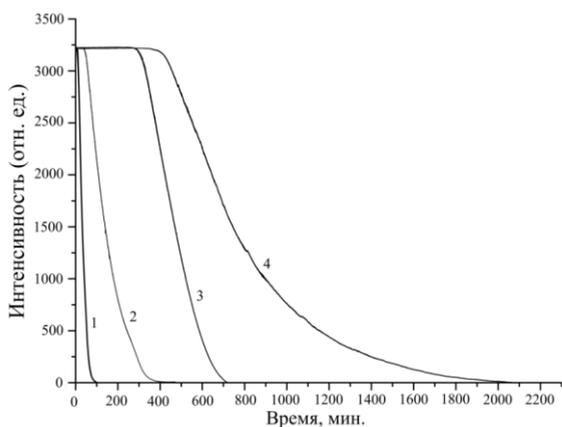


Рис. 2. Кинетические кривые уменьшения интенсивности флуоресценции F1 при 515 нм в результате реакции с пероксильными радикалами в отсутствие (1) и в присутствии антиоксидантов: тролокс (2), рутин (3), смесь рутин- тролокс (4) при температуре 37°C.  $[AAPH]_0 = 1.53 \times 10^{-2} M$  (скорость зарождения радикалов составляет  $R_i = 2.6 \times 10^{-9} M s^{-1}$ ), концентрация антиоксидантов равна  $5 \times 10^{-6} M$ , как взятых в отдельности, так и в смесях.  $[F1] = 10^{-6} M$ . Растворитель – деионизированная вода.

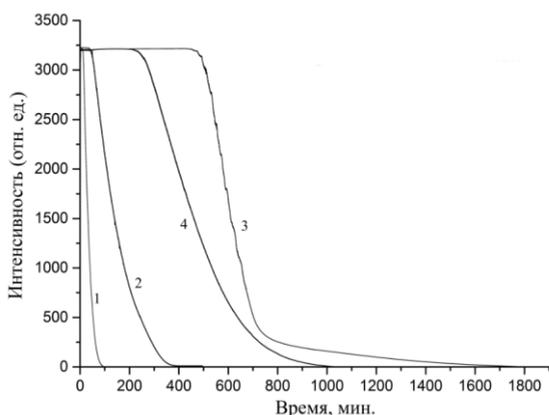


Рис. 3. Кинетические кривые уменьшения интенсивности флуоресценции F1 при 515 нм в результате реакции с пероксильными радикалами в отсутствие (1) и в присутствии антиоксидантов: тролокс (2), кверцетин (3), смесь кверцетин – тролокс (4). Условия эксперимента те же, что и в подписи к рис. 2.

Сравнение кинетических кривых расходования флуоресцеина (рис. 2 и 3) и экспериментально определенных значений антипероксирадикальных емкостей антиоксидантов  $f_{O_{2E},TE}$  (таблица) показывает, что значения антипероксирадикальных емкостей смесей рутина и нарингина с тролоксом  $f_{mix,TE}$  превышают расчетные значения  $f_{mix(calc)}$ . Расчетное значение  $f_{mix(calc)}$  определялось как сумма величин антипероксирадикальных емкостей двух антиоксидантов – флавоноида и тролокса ( $f_{mix(calc)} = f_{F1O_{2E},TE} + f_{TН,TE}$ ). Представленные в таблице данные  $f_{mix}$  показывают, что у пар антиоксидантов рутин – тролокс и нарингин – тролокс наблюдается неаддитивный рост антипероксирадикальных емкостей, т. е. синергический эффект.

Согласно вольтамперограммам, полученным методом SWV, значения окислительного формального потенциала рутина и нарингина равны 230 и 680 мВ, соответственно. Эти значения превышают величину окислительного формального потенциала тролокса – 124 мВ. По причине низкого окислительного потенциала в реакционной смеси тролокс, наряду с реакцией с пероксильными радикалами (реакция 1), также реагирует с феноксильными радикалами рутина и нарингина (реакция

5). В результате этих реакций феноксильные радикалы рутина и нарингина восстанавливаются до более эффективного антиоксиданта с большим значением антипероксирадикальной емкости – флавоноида, а тролокс расходуется:



Таким образом, в реакционной смеси антиоксидант, имеющий более высокое значение антипероксирадикальной емкости (таблица), регенерируется (реакция 5), а тролокс, имеющий более низкую антипероксирадикальную емкость, расходуется быстрее. Об этом свидетельствуют кинетические измерения расходования тролокса и флавоноидов, которые регистрируются методом SWV вольтамперометрии (рис. 4).

Таблица

**Значения антипероксирадикальных емкостей антиоксидантов и их бинарных смесей в тролоксовом эквиваленте, а также степень неаддитивных (синергического, антагонического) эффектов (НАД), определенные методом ORAC. Концентрации антиоксидантов, взятые в отдельности и в смесях, равны  $5 \times 10^{-6} \text{ M}$ . Температура  $37^\circ\text{C}$ . \*В скобках приведена расчетная сумма  $f_{\text{mix,TE (calc.)}}$  для смеси антиоксидантов**

Антиоксидант	$f_{\text{FIOH,TE}}$	$f_{\text{mix,TE}} ( f_{\text{mix(calc.)}} )^*$	%НАД
рутин	3.80	5.64 (>4.8)	18
кверцетин	5.45	3.82 (<6.45)	-40
морин	3.19	3.56(<4.019)	-15
нарингин	4.11	5.48 (>5.11)	7
тролокс	1	—	—

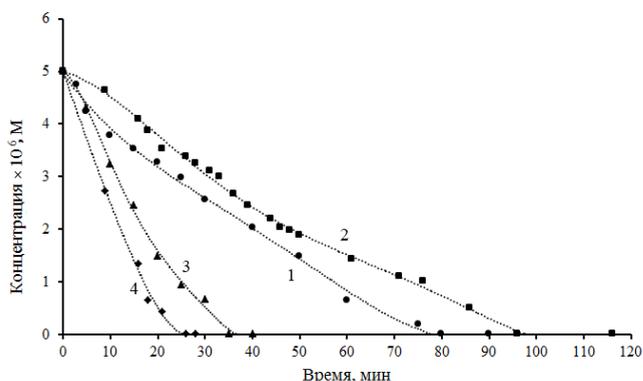


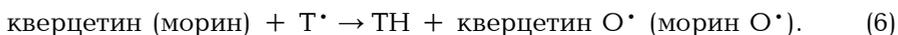
Рис. 4. Кинетические кривые расходования антиоксидантов – рутина, в отсутствие соантиоксиданта (1), в присутствии тролокса (2), а также расходования тролокса в отсутствие (3) и в присутствии (4) рутина в реакционной среде, полученные методом SWV.  $[\text{AAPH}]_0 = 1.53 \times 10^{-2} \text{ M}$ , фосфатный буфер  $0.1 \text{ M}$ ,  $\text{pH} = 7.4$ .

SWV вольтамперометрические кинетические исследования показывают, что время полного расходования рутина в смеси с тролоксом растет в 1.25 раз. Уменьшение расхода антиоксиданта, имеющего более высокую антирадикальную емкость (рутин, нарингин), приводит к росту значения суммарной антипероксирадикальной емкости ( $f_{\text{mix,TE}}$ ) смесей

антиоксидантов по сравнению с суммой значений ( $f_{\text{mix}(\text{calc})}$ )  $f_{\text{ОТЕ,ТЕ}}$  отдельных антиоксидантов, т.е. к синергическому эффекту.

Согласно экспериментальным данным (таблица), значения  $f_{\text{mix.ТЕ}}$  смесей морина и кверцетина с тролоксом более низкие по сравнению с расчетными значениями  $f_{\text{mix}(\text{calc})}$ . В смесях этих пар антиоксидантов наблюдается антагонистический эффект.

Согласно SWV вольтамперограммам, значение окислительного формального анодного потенциала кверцетина (115 mV) более низкое, чем значения окислительно-формальных потенциалов тролокса. Значение потенциала морина также низкое, но несколько превышает значение потенциала окисления тролокса. Вследствие низких значений потенциалов окисления этих флавоноидов в реакционной смеси между радикалами тролокса ( $T^{\bullet}$ ) и молекулами флавоноидов происходит реакция (реакция 6), в результате которой радикалы  $T^{\bullet}$  восстанавливаются до тролокса (ТН). Таким образом, флавоноиды (кверцетин, морин), обладающие более высокими значениями антипероксирадикальной емкости по сравнению с тролоксом, расходуются не только в реакциях с радикалами  $ROO^{\bullet}$  (реакция 2), но и в результате параллельно протекающей реакции с токофероксильными радикалами  $T^{\bullet}$  (реакция 6). Это и является основной причиной уменьшения антипероксирадикальной емкости смеси антиоксидантов (антагонизм).



В реакционных смесях кверцетина и морина с тролоксом могут протекать также реакции между радикалами тролокса ( $T^{\bullet}$ ) и феноксильными радикалами флавоноидов ( $FlO^{\bullet}$ ) (реакция 7). В результате этих реакций радикалы тролокса восстанавливаются до тролокса (ТН). В этом случае также активные антирадикальные интермедиаты флавоноидов (кверцетин, морин) — феноксильные радикалы, расходуются не только в реакциях с радикалами  $ROO^{\bullet}$ , но и в параллельно протекающей реакции с радикалами  $T^{\bullet}$ , в результате которой и образуются хинонные молекулярные продукты, имеющие более низкие величины антипероксирадикальных емкостей (кверцетин(O), морин(O)) (реакция 7) [21-23,26]. Протекание реакции (7) также может быть причиной уменьшения значений антипероксирадикальных емкостей  $f_{\text{mix.ТЕ}}$  в смеси флавоноид — тролокс.



В реакционной смеси с тролоксом, в отличие от рутина и нарингина, флавоноиды, обладающие более высоким значением антипероксирадикальной емкости — кверцетин и морин (таблица), расходуются быстрее, чем в отсутствие тролокса. Это следует из прямых кинетических измерений расхода кверцетина методом SWV (рис. 5).

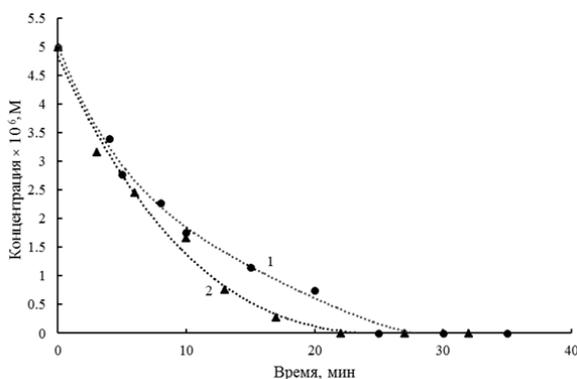


Рис. 5. Кинетические кривые расхода кверцетина в отсутствие (1) и в присутствии тролокса (2) в реакционной среде, полученные методом SWV.  $[AAPH]_0 = 1.53 \times 10^{-2} \text{ M}$ , фосфатный буфер pH = 7.4, T = 37°C.

В смесях с тролоксом время полного расхода кверцетина уменьшается в 1.2 раза. В результате протекания реакций 6 и 7 также образуется тролокс (ТН), в результате чего замедляется расход тролокса. Однако по сравнению с флавоноидами значение антипероксирадикальной емкости у тролокса низкое. По этой причине регенерация тролокса не компенсирует увеличение скорости расхода кверцетина и морины в реакциях 6 и 7. В результате в смеси флавоноид-тролокс наблюдается антагонистический эффект.

Сравнение структур флавоноидов (рис. 1) показывает, что синергический эффект антипероксирадикальной емкости в смесях с тролоксом наблюдается у тех флавоноидов, молекулы которых содержат боковые углеводные заместители, т.е. у рутина и нарингина. Между тем, в смесях с тролоксом антагонистический эффект наблюдается у тех флавоноидов, которые не содержат в молекулах боковые углеводные заместители в положении 3, т.е. у кверцетина и морины.

В заключение следует отметить, что методами определения поглощающей емкости кислородцентрированных радикалов с применением спектрофлуориметрии и квадратно-волновой вольтамперометрии показано, что в водной среде при pH = 7.4 и температуре среды 37°C в парных смесях биофлавоноидов с водорастворимым аналогом  $\alpha$ -токоферола — тролоксом, наблюдаются синергический (рутин, нарингин) и антагонистический (кверцетин и морин) эффекты антипероксирадикальной емкости, соответственно.

В экспериментальных условиях исследования смеси флавоноидов, содержащих в молекулах боковые углеводные заместители и имеющих более высокое значение анодного окислительного формального потенциала по сравнению с тролоксом — рутин и нарингин с тролоксом, наблюдается синергический эффект антипероксирадикальной емкости.

У смесей флавоноидов, не содержащих в молекулах боковых заместителей и имеющих низкий анодный окислительный потенциал, т.е. кверцетин и морин с тролоксом, наблюдается антагонистический эффект антипероксирадикальной емкости.

*Работа выполнена по гранту 14А-1д37, полученному от ГКН МОН РА, и с помощью базового финансирования лаборатории “Жидкофазных окислительных и свободнорадикальных реакций” ИХФ НАН РА.*

**ՏՐՈՒՆՔԱԿԱՆ ԵՎ ՖԼԱՎՈՆՈՒԴՆԵՐԻ ԽԱՌՆՈՒՐԴՆԵՐԻ  
ՆԱԿԱԳԵՐՕՔՍԻՌՈՒԿԻԿԱԿԱԶՅԻՆ ՎԱՏԿՈՒԹՅԱՆ ՍԻՆԵՐԳԻՍՏԱԿԱՆ  
ԵՎ ԱՆՏԱԳՈՆԻՍՏԱԿԱՆ ԷՖԵԿՏՆԵՐԸ ԶՐԱՅԻՆ ՄԻՋԱՎԱՅՐՈՒՄ**

**Գ. Ն. ԲՈՉԱՐՅԱՆ, Ս. Կ. ՄԻՆԱՍՅԱՆ, Զ. Ն. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ և Լ. Ա. ԹԱՎԱԴՅԱՆ**

*Որոշվել են տրոլոքսի (ТН) հետ ֆլավոնոիդների՝ ուտինի, նարինգինի, կվարցետինի և մորինի խառնուրդների հակապերօքսիդիկալային հատկությունները ջրային միջավայրում (ֆոսֆատային բուֆեր, рН=7.4, T=37°С), թվածնակենտրոն ռադիկալների կլանման ունակության որոշման սպեկտրոֆյուորաչափական և քառակուսի ալիքային վոլտամպերաչափական եղանակներով: Ցույց է տրվել, որ հետազոտության փորձարարական պայմաններում տրոլոքսի հետ ածխաջրային կողային տեղակալիչ պարունակող ֆլավոնոիդների՝ ուտինի և նարինգինի խառնուրդները տրոլոքսի հետ ցուցաբերում են հակապերօքսիդիկալային ունակության սիներգիստական (հակաօքսիդիչների խառնուրդում հակաօքսիդիչ բնութագրերի մեծացում), իսկ առանց կողային տեղակալիչի ֆլավոնոիդների՝ կվարցետինի և մորինի հետ խառնուրդները՝ անտագոնիստական էֆեկտ: Առաջարկվել է հակաօքսիդիչների ուսումնասիրված զույգերի հակապերօքսիդ ռադիկալային ունակությունների արդյունարար արժեքների ոչ ադիտիվ փոփոխությունների առաջացման հիմնական ուղիներն մեխանիզմը:*

**THE SYNERGESTIC AND ANTAGONISTIC EFFECTS  
OF ANTIPEROXYRADICAL ACTIVITIES OF FLAVANOID AND TROLOX  
MIXTURES IN WATER MEDIUM**

**G. H. KOCHARYAN, S. H. MINASYAN, Z. H. MANUKYAN and L. A. TAVADYAN**

A.B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics NAS RA  
5/2, P.Sevak Str., Yerevan, 0014, Armenia  
E-mail: kocharyangg@gmail.com

The antiperoxyradical activities of flavonoids - rutin, naringin, quercetin, morin and their mixtures with trolox were determined in water environment (phosphate buffer, pH=7.4) at 37°C using spectrofluorometric oxygen radical absorbance capacity and square wave voltammetry methods. The experimental data show that the mixtures of flavonoids that contain carbohydrate moiety in the structure, rutin and naringin with trolox demonstrate synergy (increasing the antioxidant characteristics in a mixture of antioxidants) effect of antiperoxyradical activity and the mixtures of flavonoids without moiety in the structure, quercetin and morin with trolox demonstrate antagonistic effect. The main reaction mechanism for non-additive changes of effective capacitance values for pairs of antioxidants has been proposed.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Ingold K.U., Pratt D.A.* // Chem. Rev., 2014, v.114, p. 9022.
- [2] *Ohkatsu, Y., Suzuki F.* // J. Jpn. Petrol. Inst., 2011, v.54, p. 22.
- [3] *Jia Z.-S., Zhou B., Yang L., Wu L.-M., Liu Z.-L.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans., 1998, v.2, p. 911.
- [4] *Foti M.C.* // J. Pharm. Pharmacol., 2007, v.59, p. 1673.
- [5] *Denisov E.T., Azatyan V.V.* Inhibition of Chain Reactions. Monograph. London. Foundation for International Scientific and Educational Cooperation, Gordon and Breach Publ. Company Science Publishers, 2000, p. 337.
- [6] *Peyrat-Maillard M.N., Cuvelier M.E., Berset C.* // J. Am. Oil Chem. Soc., 2003, v.80, p. 1007.
- [7] *Wang S., Zhu F.* // Critical Rev. in Food Sci. and Nutr., 2015, p. 1.
- [8] *Wang S., Meckling K.A., Marcone M.F., Kakuda Y., Tsao R.* // J. Agric. Food Chem., 2011, v.59, p. 960.
- [9] *Liu R.H.* // J. Nutr., 2004, v.134, p. 3479.
- [10] *Hwang J., Sevanian A., Hodis H.N., Ursini F.* // Free Radical Biol. Med., 2000, v.29, p. 2979.
- [11] *Choe E., Min D.B.* // Food Sci. Food Safety, 2009, v.8, p. 345.
- [12] *Cirico T.L., Omaye S.T.* // Food Chem. Toxic., 2006, v.44, p. 510.
- [13] *Tsao R.* Synergistic interactions between antioxidants used in food preservation. A Handbook of Antioxidants for Food Preservation. Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition, Elsevier Science and Technology, 2015, p. 514.
- [14] *Wei Q.-Y., Zhou B., Cai Y.-J., Yang L., Liu Z.-L.* // Food Chem., 2006, v.96, p. 90.
- [15] *Colon M., Nerin C.* // Eur. Food Res. Technol., 2016, v.242, p. 211.
- [16] *Pedrielli P., Skibsted L.H.* // J. Agric. Food Chem., 2002, v.50, p. 7138.
- [17] *Nogala-Kalucka M., Dwiecki K., Siger A., Górnaś P., Polewski K., Ciosek S.* // Acta Aliment., 2013, v.42, p. 360.
- [18] *Kadoma Y., Ishihara M., Okada N., Fujisawa S.* // In vivo, 2006, v.20, p. 823.
- [19] *Becker E.M., Ntouma G., Skibsted L.H.* // Food Chem., 2007, v.103, p. 1288.
- [20] *Halliwell B., Gutteridge J.M.S.* Free Radicals in Biology and Medicine. Oxford University Press, Oxford, New York, Fourth Edition, 2007, p. 179.
- [21] *Rice-Evans C.A., Miller N.J., Paganga G.* // Free Radical Biol. Med., 1996, v.20, p. 933.
- [22] *Pietta P.-G.* // J. Natur. Products, 2000, v.63, p. 1035.
- [23] *Masuoka N., Matsuda M., Kubo I.* // Food Chem., 2012, v.131, p. 541.
- [24] *Jovanovic S.V., Steenken S., Tosic M., Marjanovic M., Simic M.G.* // J. Am. Chem. Soc., 1994, v.116, p. 4846.
- [25] *Knekt P., Järvinen R., Seppänen R., Heliövaara M., Teppo L., Pukkala E., Aromaa A.* // Am. J. Epidemiol., 1997, v.146, p. 223.
- [26] *Xiao Z.-P., Peng Z.-Y., Peng M.-J., Yan W.-B., Ouyang Y.-Z., Zhu H.-L.* // Mini-Rev. Med. Chem., 2011, v.11, p. 169.
- [27] *Chen A.Y., Chen Y.C.* // Food Chem., 2013, v.138, p. 2099.
- [28] *Fraga C.G., Oteiza P.I., Galleano M.* // Biochem. Biophys. Acta, 2011, v.1840, p. 931.
- [29] *Gao G., Alessio H.M., Cutler R.G.* // Free Radical Biol. Med., 1993, v.14, p. 303.
- [30] *Huang D., Ou B., Prior R.L.* // J. Agric. Food Chem., 2005, v.53, p. 1841.
- [31] *Prior R.L., Wu X., Schaich K.* // J. Agric. Food Chem., 2015, v.53, p. 4290.
- [32] *Roy M.K., Koide M., Rao T.P., Okubo T., Ogasawara Y., Juneja L.R.* // Int. J. Food Sci. Nutr., 2010, v.61, p. 109.
- [33] *Gordon A.J., Ford R.A.* The Chemist's Companion. A Handbook of Practical Data, Techniques, and References. Wiley & Sons. New York, 1972, p. 431.