

АНОТАЦІЯ

Кузнецова М. М. Фармакогностичне вивчення капусти білоголової (*Brassica oleracea* L. convar. *capitata* (L.) Alef. var. *alba* DC). – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація» (22 – Охорона здоров'я). – Національний фармацевтичний університет, МОЗ України, Харків, 2020.

Дисертація присвячена комплексному фітохімічному вивченню листя, кочериг та насіння капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна, одержанню лікарського засобу на основі досліджуваної сировини, розробці параметрів стандартизації сировини капусти білоголової та запропонованого лікарського засобу.

Якісний склад листя, кочериг та насіння капусти білоголової встановлювали за допомогою хімічних реакцій, а також хроматографічними методами аналізу (паперова, тонкошарова, газова). У результаті проведених випробувань встановлено у всіх досліджуваних об'єктах наявність полісахаридів; органічних кислот; жирних кислот; нітроген- та сульфурвмісних сполук; летких речовин; сполук терпенової природи, зокрема стероїдів та тритерпеноїдів, токоферолів, хлорофілів та каротиноїдів; фенольних сполук, у тому числі, гідроксикоричних кислот та флавоноїдів; мінеральних елементів.

Серед органічних кислот у листі та кочеригах капусти білоголової було ідентифіковано щавлеву, яблучну, винну, бурштинову, лимонну та аскорбінову кислоти; у насінні – яблучну, лимонну, аскорбінову та щавлеву.

При дослідженні амінокислот було ідентифіковано в усіх досліджуваних зразках сировини треонін, аспарагін, валін, метіонін та тирозин. Крім того, у листі та кочеригах виявлено лейцин, у кочеригах – глютамінову кислоту, у насінні – фенілаланін.

Вивчення фенольних сполук дозволило ідентифікувати у листі та насінні капусти білоголової такі флавоноїди – апігенін, рутин, кверцетин та кемпферол; гідроксикоричні кислоти – хлорогенову, кофейну, кумарову та ферулову кислоти, а також фенолкарбонову галову кислоту.

Кількісний вміст біологічно активних речовин визначали гравіметричним, титриметричним, спектрофотометричним, хроматографічним методами, а також методом атомно-абсорбційної спектроскопії.

Визначено вміст полісахаридів. Встановлено, що мажоритарний вміст даного класу сполук був у листі капусти білоголової сорту Ярославна – 29,88 %; мінорний вміст – у насінні того ж сорту – 1,05 %.

Для детального фітохімічного аналізу було визначено вміст клітковини у листі та кочеригах капусти білоголової, який становив у листі – 9,05 %, у кочеригах – 10,82 %.

Встановлення кількісного вмісту суми органічних кислот показало їх перевагу у листі капусти білоголової сорту Українська осінь (6,46 %), невеликий вміст спостерігався у насінні сорту Білосніжка – 0,51 %.

При визначенні вмісту аскорбінової кислоти встановлено, що листя та кочериги накопичували цю кислоту практично на одному рівні 0,07-0,10 %. Стосовно насіння, то вміст аскорбінової кислоти був на рівні слідових концентрацій.

При дослідженні жирнокислотного складу сировини визначено, що у всіх об'єктах дослідження переважали ненасичені жирні кислоти. Слід зазначити, що їх вміст був більшим у насінні усіх трьох досліджуваних сортів.

Визначення вмісту вільних амінокислот показало, що найбільший їх вміст був у кочеригах капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна (5,82 %, 7,38 % та 9,33 % відповідно). У насінні вміст амінокислот був незначним.

Крім того, вивчення амінокислот у листі капусти білоголової було проведено за допомогою амінокислотного аналізатору після гідролізу. Таким чином, було встановлено наявність 18 амінокислот. За вмістом в усіх досліджуваних сортах переважали глютамінова кислота та пролін; незначний вміст спостерігався для ГАМК та метіоніну.

Для детального вивчення хімічного складу сировини визначено вміст протеїну у листі та насінні капусти білоголової. Значний кількісний вміст протеїну відмічався у насінні – 29,36 % проти 15,46 %, який був у листі.

Оскільки важливими сполуками для сировини капусти білоголової є сульфурвмісні сполуки було проведено їх визначення.

Отже, у листі та кочеригах капусти білоголової сорту Білосніжка ідентифіковано по 2 сульфурвмісні сполуки, у листі, кочеригах та насінні сорту Українська осінь, насінні сорту Білосніжка – по 3 речовини, у листі, кочеригах та насінні сорту Ярославна – по 4 сполуки.

Серед сполук, яка була ідентифікована в усіх видах досліджуваної сировини слід відмітити 1-ізотіоціанато-3-(метилтіо)- пропан.

Загальний вміст сульфурвмісних сполук був вищим у насінні капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна – 2119,59 мг/кг, 2685,58 мг/кг та 2511,42 мг/кг відповідно. Невеликий вміст даного класу сполук відмічався у кочеригах капусти білоголової.

В процесі вивчення летких сполук було ідентифіковано у кочеригах капусти білоголової сорту Українська осінь 17 сполук, у кочеригах сорту Білосніжка – 15, листі сорту Ярославна – 14, у листі Білосніжка та кочеригах сорту Ярославна – по 13, у насінні сорту Ярославна – 4, у листі та насінні сорту Українська осінь – по 3 речовини. Стосовно насіння сорту Білосніжка, то достовірно ідентифікувати сполуки не вдалося.

Домінуючим компонентом у листі та кочеригах капусти білоголової сорту Білосніжка, у кочеригах та насінні сорту Українська осінь та кочеригах сорту Ярославна був сквален; у листі сорту Українська осінь та Ярославна – дибутилфталат; у насінні сорту Ярославна – бензенпропаненітрил.

Найбільший сумарний вміст летких компонентів відмічався у листі капусти білоголової сортів Українська осінь та Білосніжка (1602,96 мг/кг та 1309,82 мг/кг відповідно), невеликий вміст – у насінні сорту Ярославна (56,28 мг/кг).

У результаті проведення визначення стероїдних та тритерпенових сполук встановлено, що β -амірин (тритерпеноїд) був присутній тільки у листі капусти білоголової усіх досліджуваних сортів. Дана сполука переважно накопичувалася у листі капусти білоголової сорту Ярославна (532,00 мг/кг).

Серед стероїдних сполук у всіх об'єктах домінував β -ситостерол. За сумою вміст стероїдних сполук був найбільшим у листі та насінні капусти білоголової сорту Ярославна – 4035,00 мг/ кг та 3041,00 мг/кг відповідно.

У листі та насінні капусти білоголової було встановлено наявність токоферолів.

У насінні капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна переважав γ -токоферол – 66,00 мг/кг, 154,00 мг/кг та 320,00 мг/кг відповідно. У листі в більшій мірі накопичувався α -токоферол. Однак, у листі капусти білоголової сорту Білосніжка вміст токоферолів був слідовим.

При визначенні вмісту хлорофілів та каротиноїдів встановлено їх незначний вміст у всіх видах сировини капусти білоголової.

У результаті визначення фенольних сполук встановлено, що найбільший вміст флавоноїдів, гідроксикоричних кислот (крім сорту Українська осінь та Ярославна) та суми поліфенолів спостерігався у листі сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна. Найбільший вміст гідроксикоричних кислот для сортів Українська осінь та Ярославна був у кочеригах.

Вміст суми поліфенолів для листя капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна становив 4,75 %, 3,97 % та 5,24 % відповідно.

Вивчення мінерального складу сировини дозволило встановити, що у великих кількостях накопичувалися такі елементи як калій, кальцій, магній,

натрій та фосфор. Вміст важких металів знаходився в межах вимог згідно з ДФУ.

Для подальшої стандартизації сировини капусти білоголової були визначені основні показники за вимогами ДФУ – втрата в масі при висушуванні та загальна зола.

Спираючись на проведені фітохімічні дослідження було обрано перспективну сировину капусти білоголової, а саме листя усіх трьох сортів. Для даної сировини запропоновані параметри стандартизації – відповідність за макро- та мікроскопічними ознаками, ідентифікація хлорогенової кислоти методом ТШХ, втрата в масі при висушуванні (не більше 7,5 %), загальна зола (не більше 8,0 %), визначення вмісту гідроксикоричних кислот методом спектрофотометрії у перерахунку на хлорогенову кислоту (не менше 1,0 %).

Для одержання екстрактів із листя капусти білоголової визначено вихід екстрактивних речовин, які вилучалися різними екстрагентами (вода, 40 %, 50 %, 70 % та 96 % етанол).

На основі проведених експериментів зі свіжого листя капусти білоголової одержано сухий екстракт, вихід якого склав у перерахунку на сировину 14,7 %.

Для одержаного екстракту методом ВЕРХ проведено вивчення фенольних сполук. Ідентифіковано та визначено вміст таких сполук – рутин (0,27 %), кверцетин (0,13 %), хлорогенову (0,41 %) та неохлорогенову (0,15 %) кислоти.

Крім того, для сухого екстракту з листя капусти білоголової розроблені параметри стандартизації: опис, розчинність, ідентифікація хлорогенової кислоти методом ТШХ, втрата в масі при висушуванні, важкі метали, мікробіологічна чистота, вміст гідроксикоричних кислот (не менше 4,0 %).

Фармакологічними дослідженнями для даного екстракту встановлено репаративну дію при виразці шлунку, яка проявлялася у дозі 50 мг/кг.

Для більш детального вивчення листя капусти білоголової було досліджено антимікробну активність хлороформних, етанольних та етилацетатних витяжок, які одержували методом мацерації.

У результаті експерименту виявлено, що етилацетатні та етанольні витяжки листя капусти білоголової усіх трьох сортів виявляли високу антимікробну активність по відношенню до *Staphylococcus aureus* та *Bacillus subtilis*.

Новизна роботи є такою: уперше проведено комплексне порівняльне фітохімічне вивчення різних класів БАР листя, кочериг та насіння капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна, зокрема полісахаридів, органічних та жирних кислот, нітроген- та сульфурвмісних сполук, фенольних речовин та сполук терпенової природи, мінеральних елементів.

Для насіння капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна вперше вивчені органічні кислоти, нітрогенвмісні та фенольні сполуки.

Запропоновані параметри стандартизації листя капусти білоголової.

З листя капусти білоголової одержано сухий екстракт та проведено його стандартизацію, а також визначено репаративну активність при виразковій хворобі шлунку.

Проведено скринінгове дослідження антимікробної активності хлороформних, етилацетатних та етанольних витяжок з листя капусти білоголової.

Новизна досліджень підтверджена патентом України на корисну модель «Протизапальний, противиразковий репаративний засіб».

Проведені фармакогностичні дослідження стали підґрунтям для розроблених проєктів МКЯ: «Капусти білоголової листя» та «Капусти білоголової листя екстракт сухий».

Результати хімічного та анатомічного дослідження впроваджено в науково-дослідну роботу споріднених вищих навчальних закладів України.

Ключові слова: капуста білоголова, листя, кочериги, насіння, фармакогностичне вивчення, сухий екстракт, виразка шлунку.

Список публікацій здобувача

1. Кузнецова М. М., Кисличенко О. А., Журавель І. О. Порівняльний аналіз жирнокислотного складу в листі та насінні капусти городньої сортів «Білосніжка», «Українська осінь», «Ярославна». *Фітотерапія. Часопис*. 2017. № 1. С. 49-54 (*Особистий внесок* – брала участь у плануванні експерименту, узагальненні результатів та написанні статті).
2. Кузнецова М. М., Кисличенко О. А., Журавель І. О. Аналіз мінерального складу сировини капусти городньої сортів «Білосніжка», «Українська осінь», «Ярославна». *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. Шупика*. 2017. Вип. 28. С. 73-79 (*Особистий внесок* – брала участь в обробці, узагальненні результатів та підготовці статті).
3. Kuznetsova M., Kyslychenko O., Zhuravel I. Identification and quantitative determination of steroidal compounds in the plant material of Cabbage. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2017. № 6 (10). С. 10-16 (*Особистий внесок* – брала участь в узагальненні результатів експерименту та підготовці статті).
4. Кузнецова М. М., Гуцол В. В., Журавель І. О. Ідентифікація та визначення кількісного вмісту токоферолів у сировині капусти городньої (*Brassica oleracea* L.). *Медична та клінічна хімія*. 2018. Т 20, № 2. С. 33-37 (*Особистий внесок* – брала участь в обговоренні, обробці результатів дослідження та підготовці статті).
5. Kuznetsova M., Zhuravel I., Hutsol V. The study of qualitative and quantitative content of amino acids in Cabbage leaves (*Brassica oleracea* L.). *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2019. № 35/2019, Vol.2. P. 48-51 (*Особистий внесок* – брала участь в обговоренні, обробці результатів дослідження та написанні статті).

6. Кузнецова М. М., Журавель І. О. Протизапальний, противиразковий репаративний засіб: пат. № 127667 Україна. № и 2018 04391; заявл. 20.04.2018; опубл. 10.08.2018, Бюл. № 15 (*Особистий внесок – брала участь в патентному пошуку, одержанні лікарського засобу та оформленні патенту*).
7. Кузнецова М. М., Кисличенко О. А., Журавель І. О. Ідентифікація та визначення вмісту флавоноїдів та гідроксикоричних кислот у сировині капусти городньої сортів «Білосніжка», «Українська осінь», «Ярославна». *Забезпечення здоров'я нації та здоров'я особистості як пріоритетна функція держави: матеріали міжнародної науково-практичної конференції*, м. Одеса, 20-21 січня 2017 р. Одеса: ГО «Південна фундація медицини», 2017. С. 8-10.
8. Кузнецова М. М., Кисличенко О. А., Журавель І. О. Визначення вмісту аскорбінової кислоти в сировині капусти городньої сортів «Білосніжка», «Українська осінь», «Ярославна». *Сучасні проблеми світової медицини та її роль у забезпеченні здоров'я світового співтовариства: матеріали міжнародної науково-практичної конференції*, м. Одеса, 17-18 лютого 2017 р. Одеса: ГО «Південна фундація медицини», 2017. С. 6-7.
9. Кузнецова М. М., Кисличенко О. А., Журавель І. О. Перспективи використання капусти городньої. *Досягнення медичної науки як чинник стабільності розвитку медичної практики: Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції*, м. Дніпро, 10-11 березня 2017 р. Дніпро: Організація наукових медичних досліджень «Salutem», 2017. С. 101-103.
10. Кузнецова М. Н., Кисличенко А. А. Определение органических кислот в капусте огородной сортов «Белоснежка», «Украинская осень», «Ярославна». *Актуальные проблемы современной медицины и фармации: сборник тезисов докладов LXXI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых*, г. Минск, БГМУ, 17-19 апреля 2017 г. Минск: БГМУ, 2017. С. 1541.

11. Кисличенко А. А., Кузнецова М. Н. Определение количественного содержания полисахаридов в капусте огородной. *Наука и медицина: современный взгляд молодежи: сборник IV Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых*, г. Алматы, 20-21 апреля 2017 года. Алматы, 2017. С. 245-246.
12. Кузнецова М. М., Журавель І. О., Гуцол В. В. Вивчення елементного складу качанів капусти городньої сортів «Білосніжка», «Українська осінь» та «Ярославна». *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження: матеріали I Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф.*, 5 квітня 2018 р., м. Харків. Х.: НФаУ, 2018. С. 73-74.
13. Кузнецова М. М., Журавель І. О., Гуцол В. В. Визначення числових показників у сировині капусти городньої. *Синтез і аналіз біологічно активних речовин і лікарських субстанцій: тези доповідей Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 80-річчю з дня народження доктора фармацевтичних наук, професора О. М. Гайдукевича*, 12-13 квітня 2018 р. Х.: НФаУ, 2018. С. 276.
14. Kuznetsova M. M. Quantitative Determination Of Amino Acids In Cabbage Plant Material. *Научная дискуссия: актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине: мат. XIV междунар. науч.-практ. конф. мол. уч. и студ., посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)»*, 19 апреля 2019, г. Душанбе (Таджикистан). Душанбе, 2019. С. 431.
15. Кузнецова М. М., Журавель І. О., Кисличенко В. С. Макро- та мікроскопічні ознаки листя капусти городньої (*Brassica oleracea* L.): Інформ. лист / МОЗ України № 106-2019. Київ, 2019. 4 с.