

Національний фармацевтичний університет
Міністерство охорони здоров'я України

Національний фармацевтичний університет
Міністерство охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Кузнецова Марина Миколаївна

УДК 615.32:582.683.2:001.891

ДИСЕРТАЦІЯ

Фармакогностичне вивчення капусти білоголової
(*Brassica oleracea* L. convar. *capitata* (L.) Alef. var. *alba* DC)

226 – Фармація

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

М. М. Кузнецова

Науковий керівник Журавель Ірина Олександрівна, доктор фармацевтичних наук, професор

Харків – 2020

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 – глутамінову 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 %; міnorний 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 – дибутілфталат; 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.

ANNOTATION

Kuznetsova M. M. Pharmacognostic study of white cabbage (*Brassica oleracea* L. convar. *capitata* (L.) Alef. var. *alba* DC). – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for a Doctor of Philosophy degree by specialty 226 «Pharmacy» (22 – Health care). – National University of Pharmacy, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2020.

The dissertation is devoted to the complex phytochemical study of leaves, stalks, and seeds of white cabbage varieties of Bilosnizhka, Ukrainian autumn, and Yaroslavna varieties, to obtaining medicinal product from the investigated raw materials, and to the development of parameters for standardization of white cabbage raw materials and the proposed medicinal product.

The qualitative composition of the leaves, stalks, and seeds of white cabbage was established by chemical reactions, as well as by chromatographic methods of analysis (paper, thin-layer, gas). As a result of the tests analysis, the presence of polysaccharides was established in all the studied objects; also present were organic acids; fatty acids; nitrogen- and sulfur-containing compounds; volatile substances; compounds of terpene nature, in particular steroids and triterpenoids, tocopherols, chlorophylls, and carotenoids; phenolic compounds, including hydroxybutyric acids and flavonoids; and mineral elements.

Oxalic, malic, tartaric, succinic, citric, and ascorbic acids were identified among organic acids in cabbage leaves and stalks; in the seeds were malic, citric, ascorbic, and oxalic acid..

Amino acids – threonine, asparagine, valine, methionine, and tyrosine – were identified in all samples of the raw material. In addition, leucine was found in leaves and stalks, glutamic acid in stalks, and phenylalanine in seeds.

The study of phenolic compounds made it possible to identify in cabbage leaves and seeds the following flavonoids: apigenin, rutin, quercetin and kaempferol; these hydroxycinnamic acids: chlorogenic, caffeic, coumaric and ferulic acid; and one phenolcarboxylic acid: gallic acid.

The quantitative content of biologically active substances was determined by gravimetric, titrimetric, spectrophotometric, and chromatographic methods, as well as by atomic absorption spectroscopy.

The content of polysaccharides was determined. The greatest content of this class of compounds was found in cabbage leaves of the Yaroslavna variety – 29.88 %; the less content was found in seeds of the same variety – 1.05 %.

For detailed phytochemical analysis, the content of cellulose in the white cabbage leaves and stalks was determined, amounting to 9.05 % in the leaves and 10.82 % in the stalks.

Establishing the quantitative content of the sum of organic acids showed the highest content in the leaves of the variety Ukrainian Autumn (6.46 %) and the lowest content in the seeds of the variety Bilosnizhka (0.51 %).

In determining the content of ascorbic acid, it was found that leaves and stalks accumulated this acid at almost the same level, 0.07-0.10 %. In seeds ascorbic acid was found only at trace levels.

In the study of the fatty acid composition of cabbage raw materials, it was determined that unsaturated fatty acids were predominant in all objects of the study. It should be noted that their content was higher in the seeds of all three studied varieties.

Determination of the content of free amino acids showed that their largest content was in cabbage stalks of the white-headed varieties of Bilosnizhka, Ukrainian Autumn, and Yaroslavna (5.82 %, 7.38 %, and 9.33 %, respectively). In the seeds the content of amino acids was negligible.

In addition, the study of amino acids in cabbage leaves was carried out using an amino acid analyzer after hydrolysis, and the presence of 18 amino acids was

established. In terms of content, glutamic acid and proline predominated in all the varieties tested; insignificant content was observed for GABA and methionine.

As part of this detailed study of chemical composition of the raw material, the protein content of cabbage leaves and seeds was determined. Significant quantitative protein content was observed in the seeds – 29.36 %, compared to 15.46 % in the leaves.

Important compounds in white cabbage raw materials are the sulfur-containing compounds, so their determination was carried out.

Thus, in cabbage leaves and stalks of variety Bilosnizhka, 2 sulfur-containing compounds were identified. In leaves, stalks, and seeds of the Ukrainian Autumn variety and in seeds of the variety Bilosnizhka, 3 of these substances were found. In leaves, stalks, and seeds of the variety Yaroslavna there were 4 sulfur-containing substances.

One compound that was identified in all types of raw materials was 1-isothiocyanato-3- (methylthio).

The total content of sulfur-containing compounds was highest in the seeds of varieties Bilosnizhka, Ukrainian Autumn, and Yaroslavna – 2119.59 mg/kg, 2685.58 mg/kg and 2511.42 mg/kg, respectively. The lowest content of this class of compounds was found in the cabbage stalks.

In the process of the study of volatile compounds, 17 compounds were identified in cabbage stalks of the Ukrainian Autumn variety, 15 in the cabbage stalks of the Bilosnizhka variety, 14 in the leaves of the Yaroslavna variety, and 13 in the leaves of the Yaroslavna variety, 4 in the seeds of the Yaroslavna variety, and 3 in the seeds of the Ukrainian Autumn variety. Concerning the seeds of the Bilosnizhka variety, it was not possible to reliably identify the volatile compounds.

The dominant volatile component in the leaves and stalks of white cabbage was squalene; the leaves of the variety Ukrainian Autumn and Yaroslavna contain dibutyl phthalate; the seeds of the variety Yaroslavna contain benzenepropanenitrile.

The highest total content of volatile components was noted in leaves of the Ukrainian Autumn and Bilosnizhka varieties (1602.96 mg/kg and 1309.82 mg/kg, respectively), while the smallest content was found in the seeds of the Yaroslavna variety (56.28 mg/kg).

As a result of determination of steroid and triterpene compounds, it was found that β -amyirin (triterpenoid) was present only in the leaves of all studied varieties. The highest accumulation was in the leaves of the Yaroslavna variety (532.00 mg/kg).

Among all the steroid compounds, β -sitosterol dominated. The content of steroid compounds was highest in the leaves and seeds of the Yaroslavna variety - 4035.00 mg/kg and 3041.00 mg/kg, respectively.

Tocopherols were found in the leaves and seeds of white cabbage. The seeds of white-cabbage varieties Bilosnizhka, Ukrainian Autumn, and Yaroslavna were dominated by γ -tocopherol – 66.00 mg/kg, 154.00 mg/kg, and 320.00 mg/kg, respectively. However, in the leaves there were only trace amounts of tocopherols.

Only insignificant amounts of chlorophylls and carotenoids could be found in all the cabbage raw materials.

In the determination of phenolic compounds, the highest content of flavonoids, hydroxycinnamic acids (except in Ukrainian Autumn and Yaroslavna), and total polyphenols were observed in the leaves of Bilosnizhka, Ukrainian Autumn, and Yaroslavna varieties. The highest content of hydroxycinnamic acids for the varieties of Ukrainian Autumn and Yaroslavna was in stalks.

The content of the amount of polyphenols for leaves of varieties Bilosnizhka, Ukrainian Autumn and Yaroslavna was 4.75 %, 3.97 %, and 5.24 %, respectively.

The study of the mineral composition of the cabbage raw materials established that large quantities of the elements potassium, calcium, magnesium, sodium, and phosphorus were present. The content of heavy metals was within the requirements of the SPhU.

For the further standardization of cabbage raw materials, the main indicators were determined by the requirements of SPhU – weight loss on drying and total ash.

Based on the conducted phytochemical studies, these prospective raw materials of white cabbage were selected: the leaves of all three varieties. For this raw material, these standardization parameters are proposed: compliance with macro- and microscopic features, identification of chlorogenic acid by TLC method, weight loss on drying (not more than 7.5 %), total ash (not more than 8.0 %), determination of hydroxycoric acid content by spectrophotometry in terms of chlorogenic acid (not less than 1.0 %).

To obtain extracts from cabbage leaves, the yield of extractive compounds was determined after the extraction by different extractants (water; 40 %, 50 %, 70 %, and 96 % ethanol) to obtain extracts from cabbage leaves.

On the basis of the experiments, fresh white cabbage leaves were used to obtain the dry extract. The yield of dry extract was 14.7 %.

Phenolic compounds were studied by HPLC method with the obtained extract. The contents of such compounds as rutin (0.27 %), quercetin (0.13 %), and chlorogenic (0.41 %) and neochlorogenic (0.15 %) acids were identified and determined.

In addition, for the dry extract of cabbage leaves, standardization parameters have been developed: description, solubility, identification of chlorogenic acid by TLC method, weight loss on drying, heavy metals, microbiological purity, and hydroxycoric acid content (not less than 4.0 %).

Pharmacological studies for this extract revealed a reparative effect on gastric ulcer, which was manifested at a dose of 50 mg / kg.

For a more detailed study of cabbage leaves, the antimicrobial activity of chloroform, ethanol, and ethyl acetate extracts obtained by maceration was investigated.

The experiment revealed that ethyl acetate and ethanol extracts of cabbage leaves of all three varieties showed high antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus* and *Bacillus subtilis*.

The novelty of this study is as follows: for the first time a comprehensive comparative phytochemical study of different classes of BAS leaves, stalks, and seeds of Bilosnizhka, Ukrainian Autumn, and Yaroslavna cabbage varieties was conducted, including polysaccharides, organic and fatty acids, nitrogen and sulfur-containing compounds, and mineral elements.

Organic acids as well as nitrogen-containing and phenolic compounds have been studied for the first time in the seeds of cabbage varieties Bilosnizhka, Ukrainian Autumn, and Yaroslavna.

The parameters of standardization of cabbage leaves are suggested.

Dry cabbage extract was obtained from the leaves of cabbage and its standardization was carried out; reparative activity in gastric ulcers was also determined.

A screening study of antimicrobial activity of chloroform, ethyl acetate, and ethanol extracts from white cabbage leaves was made.

The novelty of the research is confirmed by the patent of Ukraine for the utility model "Anti-inflammatory, ulcerative reparative agent".

The conducted pharmacognostic studies have become the basis for these projects developed by MQC: "White cabbage leaves" and "White cabbage leaves dry extract".

The results of chemical and anatomical research were introduced into the research work of related higher educational institutions of Ukraine.

Key words: cabbage, leaves, stalks, seeds, pharmacognostic study, dry extract, gastric ulcer.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ		19
ВСТУП		20
РОЗДІЛ 1	ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ. БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ <i>BRASSICA OLERACEA</i> L. VAR. <i>CAPITATA</i> L. (Огляд літератури)	26
	1.1 Характеристика виразкової хвороби	26
	1.2 Ботанічна характеристика рослин різновиду <i>Brassica oleracea</i> L. var. <i>capitata</i> L.	29
	1.3 Хімічний склад та фармакологічна активність сировини <i>Brassica oleracea</i> L. var. <i>capitata</i> L.	32
РОЗДІЛ 2	ОБ'ЄКТИ, МЕТОДИ ТА МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ	45
	2.1 Коротка характеристика об'єктів дослідження	45
	2.2 Відомості про прилади, методи і реактиви	46
	2.3 Методики визначення БАР та показників якості за вимогами ДФУ у досліджуваній сировині	49
РОЗДІЛ 3	ВИВЧЕННЯ ЯКІСНОГО СКЛАДУ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН У СИРОВИНІ КАПУСТИ БІЛОГОЛОВОЇ	60
	3.1 Визначення полісахаридів	60
	3.2 Визначення органічних кислот	61
	3.3 Вивчення жирнокислотного складу	64
	3.4 Визначення нітрогенвмісних сполук	70
	3.5 Визначення сульфурвмісних сполук	74
	3.6 Вивчення летких сполук	80
	3.7 Вивчення сполук терпенової природи	88
	3.8 Визначення фенольних сполук	97

	18
3.9 Вивчення елементного складу	100
Висновки до розділу 3	102
РОЗДІЛ 4 СТАНДАРТИЗАЦІЯ СИРОВИНИ КАПУСТИ БІЛОГОЛОВОЇ, ОДЕРЖАННЯ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКОГО РОСЛИННОГО ЗАСОБУ НА ЇЇ ОСНОВІ	106
4.1 Визначення показників якості за вимогами ДФУ сировини капусти білоголової	106
4.2 Стандартизація листя капусти білоголової	107
4.3 Одержання лікарського рослинного засобу із листя капусти білоголової, його стандартизація та обговорення його фармакологічної активності	112
Висновки до розділу 4	123
ВИСНОВКИ	125
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	128
ДОДАТКИ	153

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- БАР – біологічно активні речовини;
ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія;
ГЗ – градуювальний зразок;
ГХ – газова хроматографія;
ГХ/МС – газова хроматографія з мас-спектрометрією;
ДФУ – Державна Фармакопея України;
ЛРС – лікарська рослинна сировина;
ЛФХ – лізофосфатидилхолін;
МКЯ – методи контролю якості;
ПХ – паперова хроматографія;
СОШ – слизова оболонка шлунку;
ТШХ – тонкошарова хроматографія;
ФЕА – фосфатидил етанол амін;
ФІ – фосфатидил інозитол;
ФСЗ – фармакопейний стандартний зразок;
х.ч. – хімічно чистий;
ч.д.а. – чистий для аналізу.

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

На сьогодні виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки є достатньо поширеним захворюванням серед населення багатьох країн світу і діагностується у 10-20 % усього дорослого населення (Л. В. Хімійон та ін., 2018; А. В. Михальський та ін., 2018). Смертність від виразкової хвороби становить у середньому 6-10 випадків на 100 тис. населення (Н. М. Кізлова та ін., 2018).

В Україні, у порівнянні з іншими європейськими країнами, захворюваність на виразкову хворобу є високою – зареєстровано близько 5 млн. хворих, при чому частота рецидивування складає від 20 до 25 % (А. В. Михальський та ін. 2018). Щорічно в Україні виразкова хвороба діагностується у 70 тис. осіб (Н. М. Кізлова та ін., 2018).

Слід зазначити, що з кожним роком зростає кількість пацієнтів молодого та середнього віку, у яких виявляється ця патологія (А. В. Михальський та ін., 2018). За статистикою чоловіки у 3-4 рази частіше страждають на дане захворювання, ніж жінки (Г. І. Бабчинська, 2018).

Крім того, в Україні щороку вперше реєструють майже 1000 дітей із виразковою хворобою (О. Г. Шекера та ін., 2017).

Таким чином, виразкова хвороба має значну поширеність серед населення України, а також тенденцію до зростання кількості пацієнтів, тому її було віднесено до соціально значущих захворювань (Л. М. Романюк та ін., 2013).

Спираючись на вищеприведене, наразі доречним та нагальним є створення нових лікарських засобів, зокрема рослинного походження, з противиразковою дією.

На даний час багатьма науковцями проводиться вивчення різних видів капусти, для яких встановлено виражену гастропротекторну активність

(C. A. Carvalho et al., 2011; F. N. Oguwike et al., 2014; K. Sudharameshwari et al., 2017).

Оскільки капуста білоголова є нефармакопейною рослиною та однією із перспективних рослин для лікування виразкової хвороби, то її фармакогностичне вивчення є актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом проблемної комісії «Фармація» МОЗ та НАМН України і є фрагментом комплексної науково – дослідної роботи Національного фармацевтичного університету «Фармакогностичне дослідження лікарської рослинної сировини та розробка фітотерапевтичних засобів на її основі» (номер державної реєстрації 0114U000946).

Мета і завдання дослідження

Метою роботи було фармакогностичне дослідження листя, кочериг та насіння капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна, одержання лікарських засобів на їх основі, розробка параметрів стандартизації на рослинну сировину та лікарські рослинні засоби.

Для досягнення цієї мети були поставлені такі завдання:

✓ провести аналіз джерел літератури щодо характеристики виразкової хвороби, а також ботанічної характеристики, розповсюдження, хімічного складу та застосування в медицині рослин різновиду капусти головчастої;

✓ вивчити якісний склад та визначити вміст біологічно активних речовин у листі, кочеригах та насінні капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна;

✓ встановити для досліджуваної сировини капусти білоголової показники якості за вимогами ДФУ;

- ✓ на основі проведених досліджень обрати перспективну для одержання лікарських засобів сировину капусти білоголової та розробити параметри її стандартизації;
- ✓ одержати лікарський засіб із сировини капусти білоголової та запропонувати методи контролю якості;
- ✓ провести вивчення фармакологічної активності для одержаного лікарського засобу на основі сировини капусти білоголової.

Об'єкт дослідження – фармакогностичне дослідження листя, кочериг та насіння капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна, вивчення лікарського рослинного засобу на основі сировини капусти білоголової.

Предмет дослідження – вивчення якісного складу, визначення вмісту БАР в листі, кочеригах та насінні капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна, стандартизація перспективної для створення лікарських рослинних засобів сировини, одержання та стандартизація лікарського засобу на її основі, вивчення його фармакологічної активності.

Методи дослідження

Якісний склад сировини вивчали із застосуванням хімічних реакцій, хроматографічних методів (паперової, тонкошарової, газової, високоефективної та хромато-мас-спектрометрії), вміст БАР визначали гравіметричним, титриметричним, спектрофотометричним, хроматографічним (ГХ та ВЕРХ) методами, а також методом атомно-абсорбційної спектроскопії.

Мікроскопічні ознаки сировини встановлювали за допомогою мікроскопу та фотокамери. Фармакологічну активність вивчали на моделях *in vitro* та *in vivo*.

Статистичну обробку результатів експериментальних досліджень проводили відповідно до вимог ДФУ.

Наукова новизна отриманих результатів

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 № 127667 від 10.08.2018 «Протизапальний, противиразковий репаративний засіб».

Практичне значення отриманих результатів

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

На основі проведеного вивчення сировини капусти білоголової видано інформаційний лист № 106-2019 «Макро- та мікроскопічні ознаки листя капусти городньої (*Brassica oleracea* L.)», який затверджений МОЗ України.

Результати хімічного дослідження сировини капусти білоголової впроваджено в науково-дослідну роботу: кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків ІПКСФ Національного фармацевтичного

університету; кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка»; кафедри фармації Івано-Франківського національного медичного університету; кафедри хіміко-фармацевтичних дисциплін Казахського національного медичного університету імені С. Д. Асфендіярова.

Особистий внесок здобувача

Безпосередньо автором здійснено:

- ✓ критичний аналіз літератури стосовно теми дисертації;
- ✓ вивчені такі групи БАР: полісахариди, органічні та жирні кислоти, нітроген- та сульфурвмісні сполуки, фенольні речовини, сполуки терпенової природи та мінеральні елементи;
- ✓ визначено критерії стандартизації листя капусти білоголової;
- ✓ одержано та стандартизовано сухий екстракт на основі листя капусти білоголової, а також хлороформні, етилацетатні та етанольні витяжки із даної сировини.

Наукові роботи опубліковані у співавторстві з Журавель І. О., Кисличенко О. А., Гуцол В. В.

Співавторами наукових праць є науковий керівник та науковці, спільно з якими проведені дослідження. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок.

Постановка мети та завдань, обговорення результатів проведені разом з науковим керівником.

Апробація результатів дисертації

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня: міжнародній науково-практичній конференції «Забезпечення здоров'я нації та здоров'я особистості як пріоритетна функція держави» (Одеса, 20-21 січня 2017 р.); міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні проблеми світової медицини та її роль у забезпеченні здоров'я світового співтовариства» (Одеса, 17-18 лютого

2017 р.); міжнародній науково-практичній конференції «Досягнення медичної науки як чинник стабільності розвитку медичної практики» (Дніпро, 10-11 березня 2017 р.); LXXI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины и фармации» (Минск, 17-19 апреля 2017 г.); IV Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Наука и медицина: современный взгляд молодежи» (Алматы, 20-21 апреля 2017 г.); I Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (Харків, 5 квітня 2018 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 80-річчю з дня народження доктора фармацевтичних наук, професора О. М. Гайдукевича «Синтез і аналіз біологічно активних речовин і лікарських субстанцій» (Харків, 12-13 квітня 2018 р.); XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» «Научная дискуссия: актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине» (Душанбе, 19 апреля 2019).

Обсяг і структура дисертації

Дисертаційна робота викладена на 169 сторінках машинописного тексту, складається із анотації, вступу, 4 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 5 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 111 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 21 таблицею та 54 рисунками. Список використаних джерел містить 185 найменувань, з них 68 кирилицею та 117 латиницею.

РОЗДІЛ 1
ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ. БОТАНІЧНА
ХАРАКТЕРИСТИКА, ХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА ЗАСТОСУВАННЯ В
МЕДИЦИНІ *BRASSICA OLERACEA L. VAR. CAPITATA L.*
(Огляд літератури)

1.1 Характеристика виразкової хвороби

У структурі поширеності хвороб органів травлення виразкова хвороба шлунку і дванадцятипалої кишки посідає третє місце, її частка становить 12,6 % [13].

Виразкова хвороба – хронічне захворювання, яке має поліциклічний перебіг і характеризується появою дефекту (виразки) у слизовій оболонці шлунка або цибулині дванадцятипалої кишки [11]. В основі появи виразки лежить запальний процес, зумовлений зниженням захисних властивостей слизової оболонки, і/або підвищення агресивності шлункового вмісту у зв'язку з персистенцією здебільшого *Нр*-інфекції, а також впливом низки внутрішніх та зовнішніх чинників [53, 60].

На даний час відбувається «омолодження» захворювання, оскільки найчастіше виразкова хвороба вперше діагностується у пацієнтів віком від 25 до 40 років [36].

У структурі патології органів травлення серед дитячого населення на долю виразкової хвороби припадає до 16 %. Поширеність виразкової хвороби становить 4,3 випадки на 1000 дитячого населення. Пік захворюваності припадає на 9-11 років у дівчат і на 12-14 років у хлопчиків [67].

ВООЗ прогнозує, що у XXI столітті захворювання органів травлення, зокрема виразкова хвороба, буде займати одне з провідних місць серед інших патологій [58].

Погіршення ситуації полягає ще й у тому, що 50 % пацієнтів не виконують рекомендації лікаря, з них 70 % – роблять це свідомо, 30 % – не

мають можливості вчасно їх дотримуватися. Крім того, у 58 % хворих на виразкову хворобу контроль перебігу лікування з боку лікарів відсутній [60].

До факторів, які можуть сприяти виникненню виразкової хвороби можна віднести:

- порушення режиму і характеру харчування;
- шкідливі звички (тютюнопаління, зловживання алкоголем);
- екологічні фактори;
- нервово-психічне перенапруження;
- гіподинамія;
- тяжка фізична праця;
- генетичні фактори;
- конституційні фактори [17, 36, 60].

Існують класифікації виразкової хвороби [2, 60]:

- за наявністю *Helicobacter pylori*;
- за локалізацією;
- за розмірами виразкового дефекту;
- за стадією;
- за перебігом;
- за ускладненням;
- симптоматичні виразки.

Helicobacter pylori виявляють майже у 95 % хворих із виразковим ураженням дванадцятипалої кишки та у 60–70 % – із шлунковою локалізацією виразки [2, 53, 60].

В Україні кількість населення, інфікованого *Helicobacter pilori* віком старше 20 років, складає до 81% [2].

Основними клінічними проявами виразкової хвороби є больовий і диспепсичний синдроми [53, 60].

Алгоритм лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки регламентовано Наказом МОЗ України № 613 від 03.09.2014 р. [60].

У схемі лікування виразкової хвороби в основному використовують антихелікобактерні препарати, пробіотики, блокатори H_2 -гістамінових рецепторів, інгібітори протонної помпи, антацидні, обволікаючі, в'язучі, спазмолітичні препарати, репаранти, гастроцитопротектори, прокінетики [53, 60]. За потребою можуть використовуватися лікарські засоби інших фармакологічних груп, а також дієтотерапія та фізіотерапія [2, 53, 60].

Серед лікарських засобів рослинного походження при виразковій хворобі шлунку використовують обліпихову олію та екстракт алое [60]. Використовують також лікарську рослинну сировину, яка проявляє протизапальну (кора дуба, трава звіробою, листя подорожника, кореневища та корені оману, квітки календули), спазмолітичну (квітки ромашки, корінь солодки, листя м'яти перцевої, плоди фенхеля), послаблюючу (кора крушини, корені ревеня, листя сени) активність [60, 64].

Також хворим на виразкову хворобу рекомендується вживати плоди полуниці та чорниці, які проявляють протизапальну, знеболюючу та ранозагоювальну дію [60].

До того ж, наразі в Україні вивчають інші рослини, які проявляють репаративну активність при виразковій хворобі шлунку, зокрема така активність доведена для екстракту з трави хамерію вузьколистого [7].

Також при виразковій хворобі застосовують свіжий сік капусти, який значно прискорює рубцювання гастродуоденальних виразок, а для нейтралізації кислого шлункового вмісту застосовують картопляний сік [60].

Таким чином, вивчення хімічного складу та фармакологічної активності капусти городньої є перспективним напрямком досліджень, з огляду на сучасний стан захворюваності на виразкову хворобу.

1.2 Ботанічна характеристика рослин різновиду *Brassica oleracea* L. var. *capitata* L.

До родини *Brassicaceae* (Капустяні) входять 350 родів і близько 3500 видів рослин [151, 180].

До роду Капуста входять одно-, дво- та багаторічні трав'янисті рослини, які мають розгалужені, веретеноподібні корені. Стебла у рослин прямостоячі або напіввисхідні, гілчасті. Листки чергові, нижні часто зібрані в розетку. Листки та стебла голі або опушені. Квітки частіше жовті, зібрані в китиці, плід – стручок. Насіння кулясте, темно-бурого, бурого, червоно-бурого або жовтого кольору, діаметром близько 2 мм [34, 98, 100, 112].

Наразі різні види та сорти капусти культивуються в багатьох країнах світу в помірній зоні, тропіках та приполярних областях [30].

Капуста городня – відома овочева культура, яку використовують з 2000 року до н.е. Капуста городня – культурний вид капусти, який утворився з дикої листової капусти і походить з країн Середземномор'я, зокрема Італії [57, 112].

Капуста головчаста (*Brassica oleracea* L. var. *capitata* L.) є різновидом капусти городньої (*Brassica oleracea* L.). До головчастої капусти відносять капусту білоголову, капусту червоноголову та капусту савойську [156, 180].

Капуста білоголова (*Brassica oleracea* L. convar. *capitata* (L.) Alef. var. *alba* DC) – дворічна овочева рослина, яка в перший рік формує укорочене товсте стебло (кочеригу) і качан (або головку). На другий рік із верхівкової бруньки розвивається розгалужене тонке стебло, на якому формуються зібрані у суцвіття квітки [30, 54, 57].

Стебло капусти першого року коротке до 50 см, потовщено-циліндричної веретеноподібної або потовщено-веретеноподібної форми діаметром 3,5-6 см. Частина стебла нижче качана називається зовнішньою кочеригою. На другий рік розвиваються міцні квітучі куці з прямостоячим головним стеблом висотою до 1,7 м.

Наприкінці першого року рослина формує великий качан діаметром:

- у ранньостиглих сортів 10-20 см,
- у середньостиглих й пізньостиглих 25-45 см і більше.

Форма (округла, плоска, опукло-плоска, конічна, овальна) та щільність (пухкі, середньої щільності і дуже щільні) качана може бути різною і залежить від умов вирощування та сорту капусти. Щільність пов'язана з формою качана, наприклад, найбільш щільні качани мають сорти округлої форми. Колір качанів може бути білим або зеленувато-білим [30, 54, 57, 166].

Ріст качанів відбувається за рахунок збільшення кількості листків. Верхівкова брунька-качан перешкоджає росту пазушних (бічних) бруньок на внутрішньому качані. В залежності від сорту качан формується від 1,5 до 2 місяців [54, 57].

Ранньостиглі сорти капусти білоголової мають низьку зовнішню кочеригу, середньопізні та пізньостиглі сорти – високу до 25 см.

Зовнішня кочерига має крупні нижні листки, черешкові (довжиною до 30 см) ліроподібні або слабо-ліроподібні, у верхній частині сидячі, цілі. Форма листка широко-ланцетна, зворотно-яйцеподібна, овальна, округла, поперечно-овальна. Поверхня плоска, іноді опукла або вигнута. Край листової пластинки гладкий або слабо-хвилястий. Колір від світлого до інтенсивно-зеленого з фіолетовим відтінком, часто із середнім восковим нальотом [57, 157].

Коренева система у капусти при розсадному способі вирощування потужна, мичкувата і добре розгалужена. При безрозсадній культурі рослини формують глибоку (до 120 см) стрижневу кореневу систему [54, 57].

Квітки – двостатеві, мають гофровані пелюстки жовтого кольору, зібрані в багатоквіткову китицю [30, 57].

Плід – двогніздий стручок завдовжки 10-15 см, з коротким носиком циліндричної, плоско циліндричної або плоскої форми із гладкою поверхнею.

Насіння округлої форми, зі слабо-дрібно-вічковою поверхнею, від коричневого до чорного забарвлення, блискучі, дрібні [30, 38, 57].

Будова капусти білоголової наведена на рис. 1.1 [25].

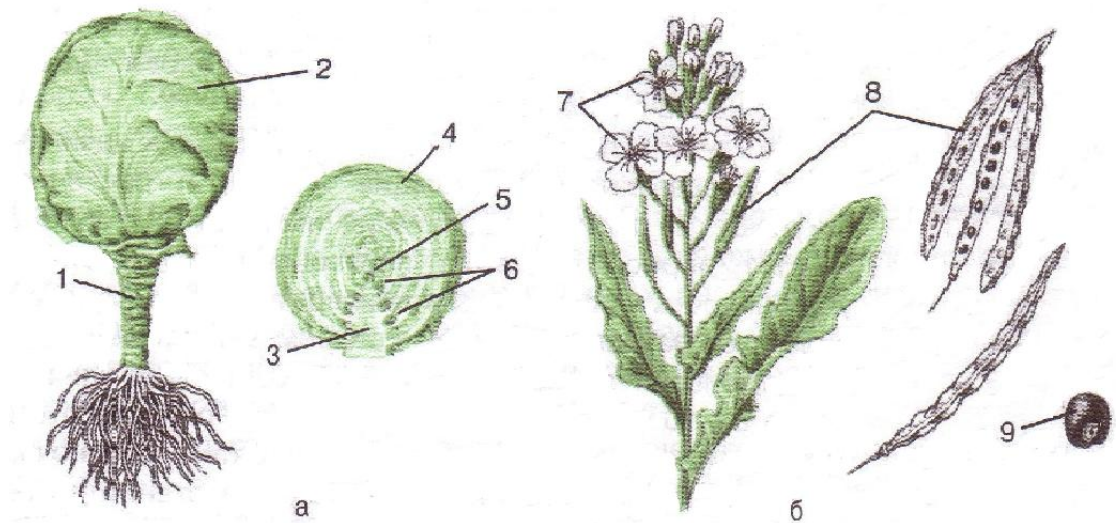


Рис. 1.1 Будова капусти білоголової першого (а) та другого (б) року життя: 1 – зовнішня кочерига, 2 – качан, 3 – внутрішня кочерига, 4 – листя, 5 – верхівкова брунька, 6 – бічні бруньки, 7 – квітки, 8 – плоди, 9 – насіння

Капуста червоноголова (*Brassica oleracea* L. convar. *capitata* (L.) Alef. var. *rubra* DC) утворює головки інтенсивно червоно-фіолетового кольору з восковим нальотом [14, 156]. Капуста червоноголова за морфологічними ознаками, особливостями росту і розвитку відрізняється від білоголової тільки за кольором листя [14, 55].

На відміну від капусти білоголової, капуста червоноголова не придатна для варіння та квашення [55].

Капуста савойська (*Brassica oleracea* L. convar. *capitata* (L.) Alef. var. *sabauda* DC) за зовнішнім виглядом нагадує капусту білоголову, але за смаком ніжніша. За розміром рослини і структурою качана також схожа на білоголову, але має гофровані листки розетки та частково головки. Листки цільні, невиразно ліроподібні, рідше ліроподібні, зелені різних відтінків, має жовтуватий відтінок, що пояснюється наявністю ксантофілу та флавонів, деякі сорти мають слабку пігментацію, зумовлену антоціанами, іноді листки вкриті слабким восковим нальотом. Краї листка крупнозубчасто-надрізані, можуть бути завернутими на нижній бік листової пластинки [5, 14, 156].

Порівняно з білоголовою капустою савойська капуста морозостійкіша. Для тривалого зберігання у свіжому вигляді та квашення савойська капуста не придатна [5, 14].

1.3 Хімічний склад та фармакологічна активність сировини *Brassica oleracea* L. var. *capitata* L.

Різні види капусти містять у своєму складі фенольні сполуки, глюкозинолати, вітаміни та мінеральні речовини [111, 114, 159, 160, 182].

Капусту використовують у сирому вигляді або переробляють різними способами. Лікарські засоби із капусти проявляють антиоксидантну, антимікробну, противірусну, гастропротекторну, протиракову, імуномодулюючу та протизапальну активність [34, 47, 87, 95, 99, 100, 102, 107, 149, 175, 176]. У традиційній медицині їх застосовують для лікування хвороб шлунково-кишкового тракту (гастрит, виразка шлунку та дванадцятипалої кишки) та верхніх дихальних шляхів [37, 96, 171].

Антиоксидантну та протизапальну активність більшість науковців пов'язують з поліфенольними сполуками, які містяться у сировині капусти, зокрема флавоноїдами та фенолкарбоновими кислотами, вітаміном С [37, 84]. Капуста також є джерелом глюкозинолатів – сульфурвмісних сполук, які проявляють протиракову, антимікробну та антиоксидантну активність [92, 121, 165].

Турецькими вченими був досліджений вміст глюкозинолатів у качанах капусти білоголової, серед яких було ідентифіковано глюкоіберин (рис. 1.2), глюкорафанін (рис. 1.3), синігрин (рис. 1.4), глюкобрасіцин (рис. 1.5), неоглюкобрасіцин (рис. 1.6), 4-метоксиглюкобрасіцин (рис. 1.7) та 4-гідроксиглюкобрасіцин (рис. 1.8). До того ж встановлено, що кількісний вміст глюкобрасіцину значно переважав серед інших виявлених глюкозинолатів [106].

Інші дослідження, які провели індійські вчені, показали, що серед глюкозинолатів переважали алілізотіоціанат, іберин та індол-3-карбоксіальдегід. Ці сполуки відіграють значну роль у підвищенні антиоксидантної активності [113].

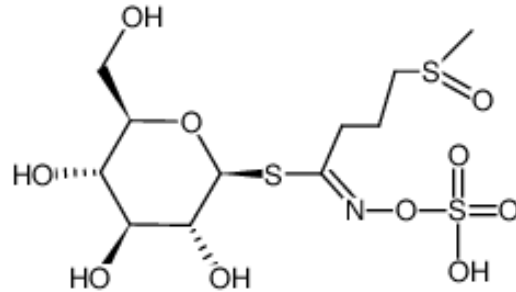


Рис. 1.2 Структурна формула глюкоіберину

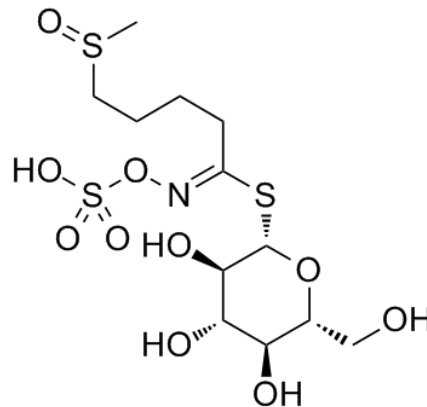


Рис. 1.3 Структурна формула глюкорафаніну

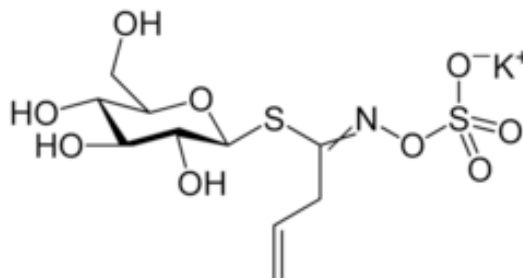


Рис. 1.4 Структурна формула синігрину

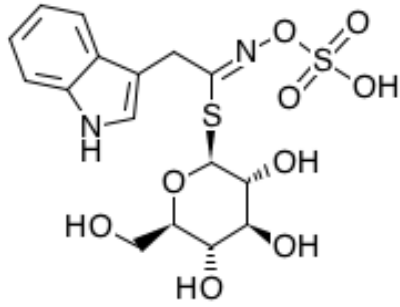


Рис. 1.5 Структурна формула глюкобрассіцину

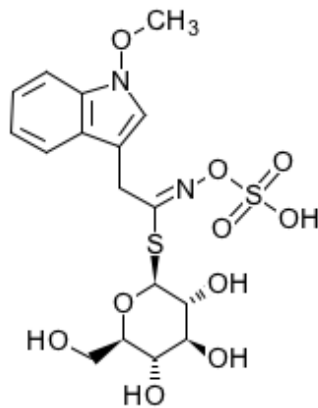


Рис. 1.6 Структурна формула неоглюкобрассіцину

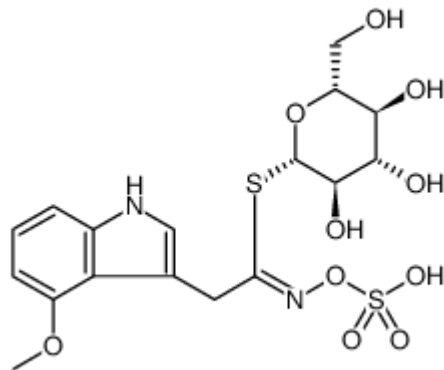


Рис. 1.7 Структурна формула 4-метоксиглюкобрассіцину

Встановлено, що леткі компоненти, зокрема і сульфурвмісні, проявляють гепатопротекторну дію [105].

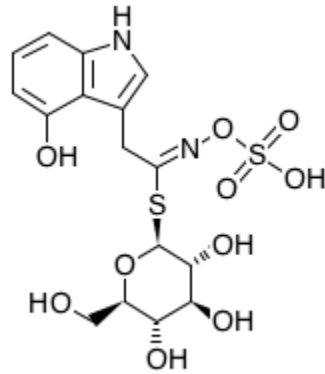


Рис. 1.8 Структурна формула 4-гідроксиглюкобрасіцину

Закордонні вчені дослідили 10 генотипів капусти білоголової: Bobcat, Fresco, Little Rock, Marvelon, Rinda, Ramada, Transam, Genesee, Huron та Octoking на вміст фенольних сполук. Встановлено, що кількісний вміст суми фенольних сполук коливався від 110,2 мг/100 г до 153,3 мг/100 г у перерахунку на галову кислоту; флавоноїдів – від слідових кількостей до 2,61 мг/100 г кверцетину та від 1,30 мг/100 г до 7,03 мг/100 г кемпферолу. Апігенін, лютеолін та мірицетин не були виявлені [147].

Також турецькими вченими було досліджено водні, етанольні та ацетонові витяжки із листя капусти білоголової та червоноголової і доведено, що оптимальними серед них були етанольні витяжки, які містили найбільшу кількість фенольних сполук [129].

Ірландські вчені визначили, що 60 % метанол є найбільш оптимальним екстрагентом для вилучення найбільшої кількості фенольних сполук із сировини капусти білоголової – до 15,3 мг/100 г свіжої сировини. Крім того, встановлено антиоксидантну та протимікробну активність по відношенню до грампозитивних та грамнегативних бактерій [124].

До того ж були виявлено, що метанольний екстракт капусти білоголової проявляв протизапальну активність у лікуванні контактного дерматиту [76].

Іншими дослідниками встановлено, що етанольні екстракти з листя капусти білоголової мали антигіперглікемічну та антиоксидантну дії [146].

Серед флавоноїдів капуста білоголова містить кверцетин-3-О-софорозид-7-О-глюкозид, кверцетин-3,7-ди-О-глюкозид (рис. 1.9), кверцетин-3-О-софорозид (рис. 1.10), кверцетин-3-О-(кофеїл)-софорозид-7-О-глюкозид, кверцетин-3-О-(метоксикофеїл)-софорозид-7-О-глюкозид, кверцетин-3-О-(синапоїл)-софорозид-7-О-глюкозид, кверцетин-3-О-(ферулоїл)-софорозид, кемпферол-3-О-софоротріозид-7-О-софорозид, кемпферол-3-О-софорозид-7-О-глюкозид, кемпферол-3,7-ди-О-глюкозид, кемпферол-3-О-софорозид (рис. 1.11), кемпферол-7-О-глюкозид, кемпферол-3-О-(кофеїл)-софорозид-7-О-глюкозид, кемпферол-3-О-(метоксикофеїл)софорозид-7-О-глюкозид, кемпферол-3-О-(синапоїл)-софорозид-7-О-глюкозид, кемпферол-3-О-(ферулоїл)-софорозид-7-О-глюкозид, кемпферол-3-О-(*n*-кумароїл)-софорозид-7-О-глюкозид, кемпферол-3-О-(метоксикофеїл)-софорозид, кемпферол-3-О-(синапоїл)-софорозид, кемпферол-3-О-(ферулоїл)-софорозид, кемпферол-3-О-(*n*-кумароїл)-софорозид [113].

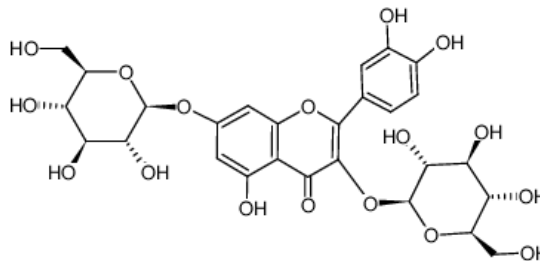


Рис. 1.9 Структурна формула кверцетин-3,7-ди-О-глюкозиду

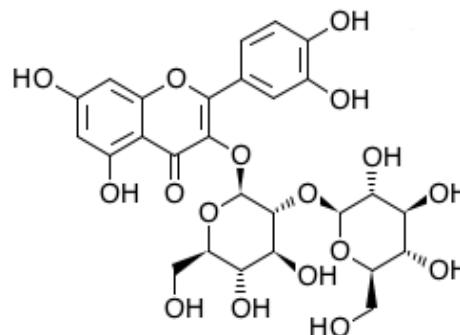


Рис. 1.10 Структурна формула кверцетин-3-О-софорозиду

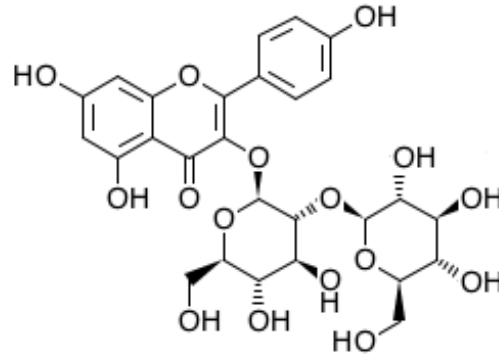


Рис. 1.11 Структурна формула кемпферол-3-О-софорозиду

Індійськими вченими у капусті білоголовій ідентифіковано такі флавоноїди як геністеїн (рис. 1.12), кемпферол, нарінгенін та катехін. Крім того, встановлено, що екстракт, який містив суму флавоноїдів, проявляв виражену антимікробну активність по відношенню до *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli* [167].

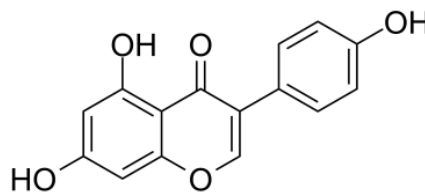


Рис. 1.12 Структурна формула геністеїну

Серед гідроксикоричних кислот та їх похідних присутні хлорогенова, 3-*n*-кумароїлхінна (рис. 1.13), 4-кофеїлхінна, або криптохлорогенова (рис. 1.14), 4-ферулоїлхінна (рис. 1.15), синапова (рис. 1.16), кофейна, *n*-кумарова, ферулова кислоти, 1,2-дисинапоїлгентіобіозид, 1-синапоїл-2-ферулоїлгентіобіозид, 1,2,2'-трисинапоїлгентіобіозид, 1,2'-дисинапоїл-2-ферулоїлгентіобіозид, синапілглюкозид [94, 151].

Серед фенолкарбонових кислот ідентифіковано галову та ванілінову кислоти [37].

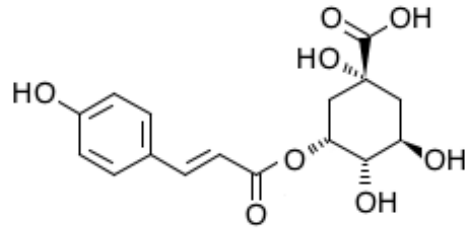


Рис. 1.13 Структурна формула 3-*n*-кумароїл хінної кислоти

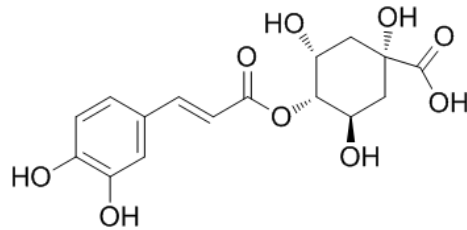


Рис. 1.14 Структурна формула криптохлорогенової кислоти

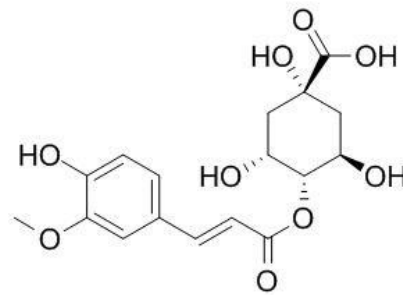


Рис. 1.15 Структурна формула 4-ферулоїл хінної кислоти

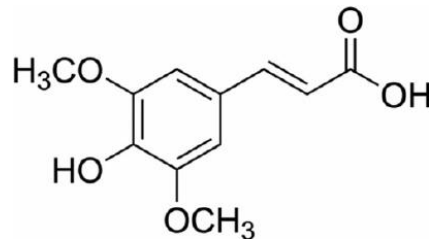


Рис. 1.16 Структурна формула синапової кислоти

Хорватські науковці дослідили хімічний склад 4 сортів та гібридів капусти білоголової (Bravo F1, Bronco F1, Slava, Farao F1) та 2 – капусти червоноголової (Maestro F1, Primero F1). Визначення пігментів показало, що сировина сортів капусти білоголової містила в більшій мірі хлорофіли, капусти червоноголової – антоціани. Вміст флавоноїдів та вітаміну С

переважав у сировині капусти червоноголової. До того ж встановлено, сировина капусти червоноголової проявляла у 3,9 рази більшу антиоксидантну активність, ніж сировина капусти білоголової [96].

Серед цукрів у капусті білоголовій встановлено наявність глюкози, фруктози, сахарози та сорбіту. Визначено, що в процесі зберігання сировини зменшується кількість сахарози та сорбіту [183].

Вміст суми каротиноїдів у листі капусти білоголової становив 0,26 мг/100 г, капусти червоноголової – 0,43 мг/100 г, вміст вітаміну Е у капусті білоголовій – 0,04 мг/100 г, у капусті червоноголовій – 0,05 мг/100 г [154].

Каротиноїди капусти білоголової та червоноголової представлені зеаксантином, лютеїном та β -каротином [141, 154].

У листі капусти білоголової та червоноголової іноземними науковцями встановлено наявність β -ситостеролу [174].

Вчені із Нідерландів досліджували глюкозинолати капусти червоноголової та їх стійкість при різних умовах термічної обробки. Серед досліджуваних сполук було виявлено глюкоїберин, прогоїтрин, синігрин, глюкорафанін, глюконапін, 4-гідроксиглюкобрасіцин, глюкобрасіцин та 4-метоксиглюкобрасіцин [156]. Крім того, виявлено, що індольні глюкозинолати порівняно з аліфатичними значно швидше руйнуються при температурі нижче 110°C. До того ж встановлено, що при бланшуванні капусти глюкозинолати не дуже сприйнятливі до термічної деструкції, при варінні – руйнуються 38 % індольних глюкозинолатів та 8 % аліфатичних глюкозинолатів, консервування передбачає більш жорсткі умови обробки, тому 73 % загального вмісту глюкозинолатів підлягає руйнуванню [114, 181].

Крім того, хімічний склад капусти червоноголової представлений (на 100 г свіжої сировини): водою (92 %), вуглеводами (6,1 г), антоціанами (1,6 г), протеїном (1,4 г), клітковиною (1 г), жирними кислотами (0,3 г), мінеральними елементами, вітаміном С (57 мг), каротиноїдами [142].

Іноземними науковцями були вивчені антоціани капусти червоноголової. Встановлено, що сировина містила 20 похідних глюкозиду ціанідину. В основному речовини були неацильованими, моноацильованими та діацильованими. Основними фенольними кислотами, які входили до складу визначених сполук були синапова, ферулова, кофейна та *n*-кумарова кислоти. За вмістом переважав неацильований глюкозид – ціанідин-3-диглюкозид-5-глюкозид (рис. 1.17), дещо в меншій мірі знаходилися ціанідин-3- (синапоїл)(синапоїл) -диглюкозид-5-глюкозид та ціанідин-3- (*n*-кумароїл) -диглюкозид-5-глюкозид. Крім того, встановлено, що ціанідин-3-(синапоїл)(синапоїл) -диглюкозид-5-глюкозид мав найвищу антиоксидантну активність серед виділених антоціанів [185].

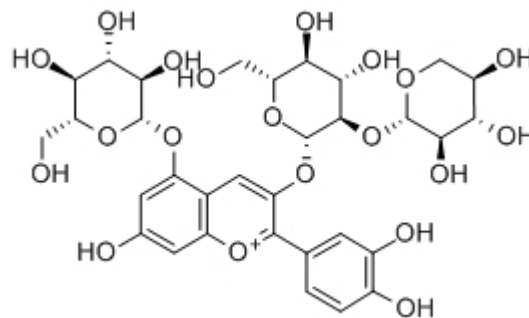


Рис. 1.17 Структурна формула ціанідин-3-диглюкозид-5-глюкозиду

Капуста червоноголова має вищий, ніж у білоголової капусти, вміст цукрів (4,6 %) та сирого протеїну (1,79 %) [14].

Польські науковці в експерименті *in vitro* довели антитромбоцитарну активність антоціанів, виділених із листя капусти червоноголової, що може бути використано у лікуванні серцево-судинних захворювань [71].

Крім того, були проведені порівняльні дослідження стосовно вмісту фенольних сполук, зокрема флавоноїдів та антоціанів, у сортах капусти білоголової та червоноголової. Встановлено, що вміст фенольних сполук переважав у листі капусти червоноголової. Виявлено, що чотиримісячне зберігання капусти призводило до значного зниження фенольних сполук у

капусті червоноголової, але цього не було помічено для сировини капусти білоголової [133].

Румунські вчені виявили виражену антиоксидантну та антигемолітичну активність етанольних екстрактів із листя капусти червоноголової, які містили антоціани та флавоноїди [146].

Науковці з Індонезії порівняли антиоксидантну активність капусти білоголової та капусти червоноголової у свіжому вигляді, при обробці паром та варінні, і встановили, що найвищу антиоксидантну активність мала капуста червоноголова у свіжому вигляді [170].

Єгипетськими вченими також було проведено вивчення антоціанів капусти червоноголової і встановлено, що вміст суми антоціанів складав 0,5 мг/100 г свіжої сировини, а основними антоціанами були ціанідин-3-диглюкозид-5-глюкозид (80 %) та ціанідин-3,5-диглюкозид (20 %) (рис. 1.18) [163].

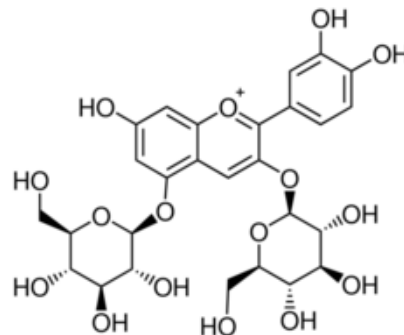


Рис. 1.18 Структурна формула ціанідин-3,5-диглюкозиду

Польськими вченими було досліджено деякі сорти та гібриди капусти червоноголової: Huzaro F1, Kalibos, Langedijker Polana, Rodeo F1, Roxy F1, Zelox F1. Внаслідок експерименту встановлено, що вміст БАР, зокрема цукрів та фенольних сполук, коливався від термінів заготівлі сировини та сорту капусти. Крім того, для досліджуваної сировини було встановлено виражену антиоксидантну активність [177].

Для метанольного екстракту з листя капусти червоноголової індійськими науковцями виявлена виражена антиоксидантна активність, а для гексанового екстракту – антихолінестеразна [86].

Хімічний склад савойської капусти представлений фенольними сполуками, глюкозинолатами та хлорофілами [141].

Іспанськими вченими було вивчено хімічний склад савойської капусти сортів *Dama* та *Leticia*. Встановлено, що сорт *Dama* порівняно з іншим досліджуваним сортом містив більше хлорофілу а (2,26 мг/100 г свіжої сировини), суми фенольних сполук (102,71 мг/100 г свіжої сировини у перерахунку на хлорогенову кислоту) та суми глюкозинолатів (195,22 мкмоль/100 г свіжої сировини у перерахунку на синігрин). Крім того, для сорту *Dama in vitro* було визначено більш високу антиоксидантну активність порівняно із сортом *Leticia*, що пояснювалося високим вмістом БАР [89]. Серед глюкозинолатів в обох сортах савойської капусти виявлено такі сполуки: глюкорафанін, глюкоіберин, глюкоаліссін (рис. 1.19), синігрин, глюконапін (рис. 1.20), глюкобрассіканапін (рис. 1.21), прогоїтрин (рис. 1.22), глюкобрассіцин, 4-метоксиглюкобрассіцин, неоглюкобрассіцин [89]. Структурні формули цих речовин наведено на рис. 1.19-1.22.

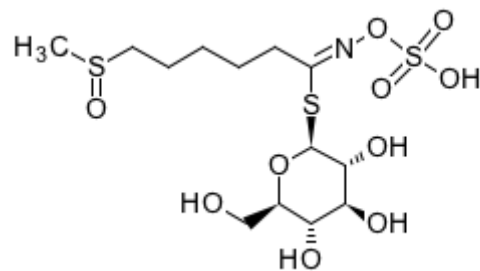


Рис. 1.19 Структурна формула глюкоаліссину

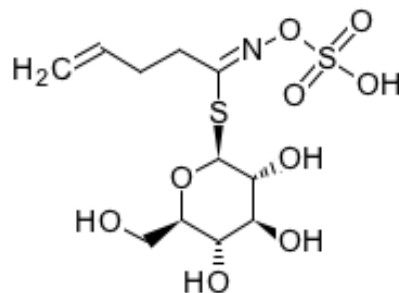


Рис. 1.20 Структурна формула глюконапіну

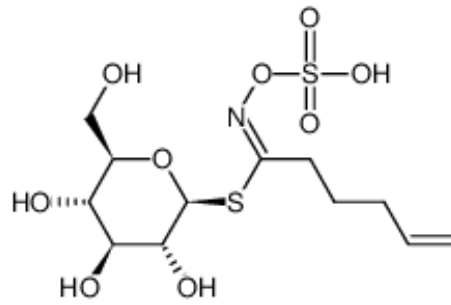


Рис. 1.21 Структурна формула глюкобрасікананіну

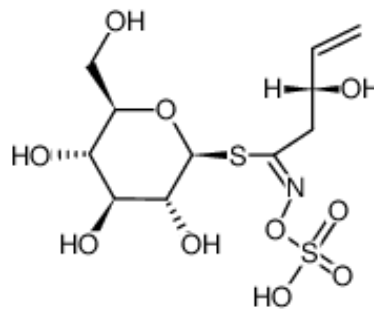


Рис. 1.22 Структурна формула прогоїтрину

На відміну від білоголової капусти савойська містить більшу кількість аскорбінової кислоти, сирого протеїну (2,43 %) та мінеральних речовин (0,84 %) [14].

Корейськими вченими було виявлено, що найбільшу антиоксидантну активність мали метанольні екстракти з листя капусти червоноголової, дещо менше – з листя савойської капусти, найменшу – з листя капусти білоголової. Стосовно протизапальної активності, то навпаки метанольні екстракти з листя капусти білоголової та капусти савойської виявляли найвищу дію, а з листя капусти червоноголової – найменшу [96].

Огляд джерел літератури показав, що наразі іноземними науковцями поглиблено досліджується сировина капусти головчастої, зокрема капуста білоголова, червоноголова та савойська. Фармакологічні дослідження, які проводяться для вищезазначених рослин, показують їх багатовекторну активність і можливість застосування для лікування виразкової хвороби.

Оскільки капусту білоголову, порівняно з капустою червоноголовою та савойською, в більшій мірі культивують у багатьох країнах світу, зокрема і в Україні, вона має багато сортів, але не входить в жодну фармакопею світу, то перспективним є проведення її фармакогностичного дослідження для стандартизації сировини та створення нових ефективних лікарських засобів.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. 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.*

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ, МЕТОДИ ТА МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Коротка характеристика об'єктів дослідження

Об'єктами досліджень були листя, кочериги та насіння капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна. Для досліджень використовували свіжі та висушені листя, висушені кочериги та насіння.

Сировина була заготовлена на дослідних полях Інституту овочівництва і баштанництва НААН України у вересні-жовтні 2015-2018 років. За даними цієї установи найбільш популярними сортами для вирощування в Україні є саме сорти Білосніжка, Українська осінь та Ярославна.

Станом на 2019 рік обрані сорти капусти городньої входять до Державного реєстру сортів рослин, придатних для поширення в Україні [21].

Загалом, сорт Білосніжка був зареєстрований у 1974 році, сорт Українська осінь – 1987 році, сорт Ярославна – у 1993 році. Обрані сорти відносяться до пізньостиглих і можуть вирощуватися в Україні у таких зонах як степ, лісостеп та Полісся [21].

Качани капусти білоголової пізньостиглих сортів у порівнянні з іншими сортами за стиглістю мають більшу урожайність та добре зберігаються [29].

Сорт Білосніжка має круглі та округло-плескаті, щільні, соковиті качани вагою від 3 до 5 кг. На поперечному розрізі качан має білий колір. Даний сорт характеризується високою лежкістю при зимовому зберіганні, хорошою транспортабельністю, стійкістю до розтріскування, а також холодостійкістю [26, 29, 31].

Качани капусти білоголової сорту Українська осінь округло-плескаті, соковиті, щільні, вагою від 3 до 4 кг. Розріз білий або біло-жовтий. Качани добре зберігаються, транспортабельні, а також морозостійкі [27, 32].

Сорт Ярославна відноситься до високоврожайних. Качани округло-плескаті, щільні, в розрізі білі, масою від 3,5 до 4 кг. Сировина характеризується стійкістю до розтріскування, добре зберігається, транспортується, холодостійка [28, 33].

Таким чином, усі обрані сорти добре підходять для вирощування у кліматичних умовах України, зокрема в Харківській області, а також добре зберігаються.

2.2 Відомості про прилади, методи і реактиви

Для проведення експериментів використовували метод висхідної, низхідної одновимірної, двовимірної і багаторазової ПХ та ТШХ. Крім того, для досліджень була застосована ГХ та ВЕРХ.

Для хроматографування використовували різні марки паперу FN 1, 3, 7, 14, а також пластинки «Sorbfil»-ПТСХ-А-УФ.

Розчинники для приготування рухомих фаз використовували кваліфікації ч.д.а. або х.ч.; співвідношення розчинників, які позначені цифрами, взяті в об'ємних одиницях.

Для хроматографування використовували такі рухомі фази [16, 24, 56, 63, 66, 161]:

№ 1 – оцтова кислота льодяна – мурашина кислота – вода – етилацетат (11:11:27:100);

№ 2 – н-бутанол – оцтова кислота льодяна – вода (4:1:2);

№ 3 – 15 % оцтова кислота;

№ 4 – 5% оцтова кислота;

№ 5 – 2% оцтова кислота;

№ 6 – етилацетат – оцтова кислота льодяна – вода (70:10:20);

№ 7 – хлороформ – метанол – вода (26:14:3);

№ 8 – етилацетат – етанол – вода (100:27:13);

№ 9 – етилацетат – мурашина кислота – вода (10:2:3);

№ 10 – оцтова кислота льодяна – вода (60:40);

№ 11 – н-бутанол- мурашина кислота – вода (5:0,5:2);

№ 12 – етилацетат – мурашина кислота – вода (3:1:1).

На хроматограмах речовини виявляли до і після обробки хромогеними реактивами, за забарвленням у денному світлі, а також за флюоресценцією їх у фільтрованому УФ-світлі:

А – парами аміаку;

Б – 5 % етанольним розчином натрію гідроксиду;

В – 10 % етанольним розчином натрію гідроксиду;

Д – 5 % етанольним розчином алюмінію (III) хлориду;

Е – 0,04 % етанольним розчином бромфенолового синього;

Ж – 0,2 % етанольним розчином бромкрезолового зеленого;

З – розчином 2,6-дихлорфеноліндофеноляту натрію;

К – 1% етанольним розчином заліза (III) хлориду;

Л – 5 % етанольним розчином фосфорномолібденової кислоти;

М – 0,1 % етанольним розчином нінгідрину.

Спектри поглинання в УФ- та видимому світлі знімали на спектрофотометрі Mecasys Optizen POP у кюветах з товщиною шару 10 мм.

Вивчення жирнокислотного складу проводили методом ГХ на газовому хроматографі «Селміхром-1» з полум'яно-іонізаційним детектором.

Визначення сульфурвмісних сполук та сполук терпенової природи проводили за допомогою ГХ/МС на приладі Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором 5973.

Визначення амінокислот проводили за допомогою автоматичного аналізатору амінокислот Т 339.

Для визначення елементного складу використовували спектрограф ДФС-8 та мікрофотометр МФ-1.

Визначення фенольних сполук проводили на рідинному хроматографі, обладнаному діодноматричним детектором Shimadzu HPLC-system, ser.20 в наступних умовах: колонка Phenomenex Luna C18(2), розміром 250 мм x 4,6 мм, розмір частинок 5 мкм; температура колонки – 350С; довжина хвилі детектування – 330 нм; швидкість потоку рухомої фази – 1 мл/хв; об'єм проби, що вводився – 5 мкл; рухома фаза:

Час хроматографування (хв)	Елюент А, %	Елюент Б, %
0–5	95	5
5–35	95 → 75	5 → 25
35–40	75	25
40–60	75 → 50	25 → 50
60–65	50 → 20	50 → 80
65–70	20	80
70–85	95	5

Елюент А: 0.1 % розчин трифтороцтової кислоти у воді;

Елюент Б: 0.1 % розчин трифтороцтової кислоти в ацетонітрилі.

Мікропрепарати для вивчення анатомічної будови лікарської рослинної сировини готували з висушеної розмоченої та свіжозібраної, фіксованої в суміші етанол – гліцерин – вода (1:1:1) сировини; вивчали під світловим мікроскопом «Біолам» при збільшенні в 60-400 разів; діагностичні ознаки фотографували за допомогою фотокамери “Digital camera for microscope DCM 300” (USB 2,0), resolution 10 M pixels.

Встановлення фармакологічної активності одержаного лікарського рослинного засобу проводили *in vivo*.

Статистична обробка отриманих експериментальних даних проводилася згідно з вимогами ДФУ [19].

2.3 Методики визначення БАР та показників якості за вимогами ДФУ у досліджуваній сировині

Одержання витяжок для вивчення якісного складу сировини

Для вивчення якісного складу БАР сировини капусти білоголової були одержані водні, водно-етанольні та етанольні витяжки.

Витяжки одержували відповідним екстрагентом у співвідношенні сировина:екстрагент 1:5 при нагріванні зі зворотним холодильником на водяній бані при температурі: водні витяжки – 100°C, водно-етанольні та етанольні – 80-90°C, час екстракції – 3 рази по 30 хв. Отримані витяжки фільтрували через паперовий фільтр, об'єднували та концентрували.

Водні витяжки використовували для визначення полісахаридів, амінокислот, органічних кислот та фенольних сполук; водно-етанольні та етанольні – для визначення фенольних сполук, зокрема флавоноїдів та гідроксикоричних кислот, сполук терпенової природи.

Для визначення жирних кислот одержували ліпофільні фракції вичерпною екстракцією гексаном.

Методики визначення вмісту БАР у сировині капусти білоголової

1. Визначення вмісту полісахаридів проводили гравіметричним методом за методикою ДФУ 2.0, монографія «Алтеї корені» [18].
2. Вміст клітковини визначали гравіметричним методом за різницею між масою фільтра з досліджуваною речовиною і масою порожнього фільтра. Пробу обробляли сірчаною кислотою, лугом, етанолом та етером, після цього рослинний залишок зважували [51].
3. Визначення вмісту амінокислот проводили спектрофотометричним методом за такою методикою [15, 50]:

Близько 0,20 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщали у колбу місткістю 200 мл, додавали 50 мл води очищеної і кип'ятили зі зворотним холодильником на водяній бані при температурі 100°C протягом 20 хв,

охолоджували і фільтрували в мірну колбу місткістю 50 мл, об'єм розчину доводили водою очищеною до позначки і перемішували.

1 мл отриманого розчину поміщали у конічну колбу місткістю 50 мл, додавали 8 мл 0,2 % розчину нінгідрину в ізопропіловому спирті і нагрівали протягом 5 хв на водяній бані при температурі $(80 \pm 3)^\circ\text{C}$. Розчин охолоджували до кімнатної температури, кількісно переносили двома порціями по 5 мл ізопропілового спирту в мірну колбу місткістю 25 мл, доводили об'єм розчину спиртом ізопропіловим до позначки і перемішували.

Вимірювали оптичну густина отриманого розчину на спектрофотометрі за довжини хвилі 573 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. Як розчин порівняння використовували розчин, що складався з 8 мл 0,2 % розчину нінгідрину в ізопропіловому спирті, доведений ізопропіловим спиртом у мірній колбі місткістю 25 мл до позначки.

Вміст суми амінокислот (X , %) у перерахунку на лейцин і абсолютно суху сировину обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 25 \cdot 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot m \cdot 1 \cdot (100 - W)}, \quad (2.1)$$

де A – оптична густина досліджуваного розчину за довжини хвилі 537 нм;

$A_{1\text{см}}^{1\%}$ – питомий показник поглинання комплексу лейцину з нінгідрином у ізопропіловому спирті за довжини хвилі 573 нм, який дорівнює 862;

m – маса наважки випробовуваної сировини, г;

W – втрата в масі при висушуванні сировини, %.

Приготування розчину нінгідрину у ізопропіловому спирті. 0,2 г нінгідрину поміщали у мірну колбу місткістю 100 мл, розчиняли у 70 мл ізопропілового спирту, доводили об'єм розчину тим же розчинником до позначки і перемішували.

Крім того, амінокислоти визначали на амінокислотному аналізаторі за такою методикою [127]:

На дні пробірки з вогнетривкого скла (пірекс) розміщали зважений зразок сировини. До сухої наважки сировини в пробірку додавали відповідну кількість 6 н хлористоводневої кислоти. Пробірку охолоджували у рідкому азоті. Після того, як вміст пробірки замерзав, із неї відкачували повітря за допомогою вакуумного насосу для запобігання окислювання амінокислот у результаті гідролізу. Потім пробірку запаювали. Запаєну пробірку ставили на 24 години до термостату із постійною температурою $+106^{\circ}\text{C}$. По закінченню гідролізу пробірку охолоджували до кімнатної температури та розкривали. Вміст кількісно переносили у скляний бюкс і випарювали хлористоводневу кислоту на водяній бані. Після висушування зразка у бюкс додавали 3-4 мл деіонізованої води і повторювали процедуру висушування. Підготовлений у такий спосіб зразок розчиняли у 0,3- нормальному літій цитратному буфері рН 2,2 і наносили на іонообмінну колонку аналізатора амінокислот.

Принцип роботи амінокислотного аналізатору полягає в тому, що елюент із ємкості за допомогою насосу, що дозує, проганяли через хроматографічну колонку. На виході з колонки до елюату мікронасосом безупинно підкачували нінгідриновий реактив у визначеному співвідношенні з елюатом. Суміш елюата і нінгідринового реактиву по капілярній трубці направлялися в реактор, що нагрівається до температури $95-98^{\circ}\text{C}$ і потім подавалися в проточну кювету. Інтенсивність забарвлення, що з'являлося, вимірювали фотоколориметрируванням за допомогою фотоелементу, на який світло від джерела проходило через стінки кювети. Сигнали фотоелемента підсилювалися і реєструвалися самописним потенціометром у вигляді хроматограми. Площа піків на хроматограмі розраховувалася і порівнювалася з площею піків амінокислот з відомою концентрацією. З порівняння цих площ робилися обчислення абсолютної кількості амінокислоти в аналізованому зразку.

Елюація амінокислот із іонообмінної колонки проводилася по черзі літій цитратними буферними розчинами рН 2,75; рН 2,95; рН 3,2; рН 3,8; рН 5,0. Співвідношення нінгідринового реактиву і елюенту 1:2; температура

термостатування колонки 38,5°C і 65°C. Досліджуваний зразок розводили в літій цитратному буфері рН 2,2 і наносили на іонообмінну колонку за допомогою дозатора.

Для того, щоб розрахувати кількість амінокислот у досліджуваному зразку, попередньо на колонку автоматичного аналізатора амінокислот наносили стандартну суміш амінокислот із відомою концентрацією кожної амінокислоти.

На хроматограмі розраховували площу піка кожної амінокислоти (або висоту піка). Кількість мікромолей кожної амінокислоти (X) у досліджуваному розчині обчислювали за формулою:

$$X = S_1 / S_0, \quad (2.2)$$

де S_1 – площа піку (або висота) амінокислоти в досліджуваному зразку,

S_0 – площа піка (або висота) цієї ж амінокислоти в розчині стандартної суміші амінокислот, що відповідає 1 мікромолю кількості кожної амінокислоти.

Кількість амінокислот у мг одержували при множенні кількості мікромолей амінокислоти на відповідну їй молекулярну масу. Якісний склад суміші амінокислот визначали, порівнюючи хроматограми стандартної і досліджуваної суміші амінокислот.

4. Вміст протеїну визначали за вмістом загального нітрогену в досліджуваній сировині.

В свою чергу, визначення вмісту нітрогену ґрунтувалось на руйнуванні органічної речовини сірчаною кислотою у присутності каталізатора. При таких умовах вивільнявся нітроген у формі аміаку, який з'єднувався із сірчаною кислотою й утворював сірчаноокислий амоній. Після додавання до останнього лугу виділявся аміак, який відганяли і вловлювали титрованим розчином сірчаної кислоти, а надлишок кислоти відтитровували лугом. За кількістю аміаку визначали вміст нітрогену та обчислювали вміст протеїну [51, 52].

5. Вміст суми органічних кислот визначали титриметричним методом за методикою ДФУ 2.1, монографія «Шипшини плоди^N» [20].
6. Вміст аскорбінової кислоти встановлювали спектрофотометричним методом за методикою, описаною у ДФУ 2.0, монографія «Шипшина» [18].
7. Визначення кількісного вмісту флавоноїдів проводили спектрофотометричним методом за методикою, яка описана у монографії «Софори бутони» ДФУ 2.1 [20].
8. Визначення вмісту гідроксикоричних кислот проводили спектрофотометричним методом за методикою, наведеною у ДФУ 2.0, монографія «Кропиви листя» [18].
9. Вміст суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол визначали спектрофотометричним методом за методикою, наведеною у монографії «Визначення танінів у лікарській рослинній сировині» ДФУ 2.0 [19].
10. Визначення фенольних сполук методом ВЕРХ проводили за такою методикою [9, 118]:

0,50 г (точна наважка) подрібненої сировини вносили в конічну колбу місткістю 100 мл, обладнану зворотним холодильником, додавали 25 мл 50 % етанолу та витримували на водяній бані протягом 45 хв. Після цього екстракт охолоджували до кімнатної температури та фільтрували через паперовий фільтр в мірну колбу об'ємом 25 мл. Об'єм витяжки доводили до позначки 50 % етанолом. Ідентифікацію компонентів проводили за часом утримування та відповідності УФ-спектрів речовинам-стандартам.

Розрахунки (X, %) проводили за формулою:

$$X, \% = \frac{A_{pr} \times m_{st} \times V_{pr} \times P \times 100}{A_{st} \times V_{st} \times m_{pr} \times 100}, \quad (2.3)$$

де A_{pr} – площа піку речовини на хроматограмі досліджуваного розчину;

A_{st} – площа піку речовини на хроматограмі стандартного розчину;

m_{st} – маса стандартного зразка речовини в стандартному розчині, мг;

m_t – маса зразку, мг;

V_{pr} – розведення досліджуваного розчину, мл;

V_{st} – розведення стандартного розчину, мл;

P – активність стандарту, %.

11. Вивчення жирнокислотного складу сировини проводили методом ГХ за такою методикою [8, 108].

Для проведення експерименту попередньо жирні кислоти переводили у їх метилові естери.

Визначення метилових естерів проводили, дотримуючись таких умов хроматографування: колонка газохроматографічна з нержавіючої сталі довжиною 2,5 метра та внутрішнім діаметром 4 мм, наповнена нерухомою фазою – інертоном, який був оброблений 10 % діетиленглікольсукцинатом (DEGS).

На хроматографі встановлювали наступні параметри роботи: температура термостата колонок – 180°C, температура випарника – 230°C, температура детектора – 220°C, швидкість потоку газа носія (азот) – 30 см³/хв, об'єм проби 2 мм³ розчину метилових естерів кислот у гексані.

Ідентифікацію метилових естерів жирних кислот проводили за часом утримання піків метилових естерів достовірних зразків жирних кислот у порівнянні зі стандартною сумішшю. Розрахунок складу метилових естерів проводили методом внутрішньої нормалізації. Як референтні зразки використовували стандарти насичених та ненасичених метилових естерів жирних кислот фірми «Sigma». Метилові естери жирних кислот отримували за модифікованою методикою Пейскера, яка забезпечувала повне метилювання жирних кислот. Для метилювання використовували суміш

хлороформу з метанолом та сірчаною кислотою у співвідношенні 100:100:1. В скляні ампули відміряли 30-50 мкл ліпофільної фракції, приливали 2,5 мл метилюючої суміші та ампули запаювали. Потім їх поміщали до термостату з температурою 105°C на 3 год. Після закінчення метилювання ампули розкривали, вміст переносили в пробірку, додавали порошкоподібний цинку сульфат на кінчику скальпеля, приливали 2 мл води очищеної та 2 мл гексану для екстракції метилових естерів. Після ретельного збовтування і відстоювання, гексанову витяжку фільтрували і використовували для хроматографічного аналізу

12. Визначення стероїдних та тритерпенових сполук, а також токоферолів проводили методом ГХ/МС [10, 120]:

0,05 г сировини вміщували до віали місткістю 2 мл, додавали внутрішній стандарт та 0,6 мл метилену хлориду. Як внутрішній стандарт використовували тридекан з розрахунку 50 мкг на наважку, з наступним розрахунком концентрації внутрішнього стандарту. Пробу витримували 3 години при температурі 50°C в ультразвуковому екстракторі або при кімнатній температурі протягом доби. Екстракт зливали до віали місткістю 2 мл і концентрували продувкою (100 мл/хв) чистим азотом до залишкового об'єму екстракту 10 мкл. Введення проби (3 мкл) в хроматографічну колонку проводили в режимі splitless протягом 0,5 хв.

Умови хроматографування: хроматографічна колонка – капілярна DB-5, внутрішній діаметр 0,25 мм, довжина 30 м; швидкість газу носія (гелій) 1,2 мл/хв; температура випаровувача 350°C, температура термостата запрограмована від 50° до 320°C зі швидкістю 4 град/хв.

Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку мас-спектрів NIST05 та WILEY 2007 із загальною кількістю спектрів більше 470000 у поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS та NIST.

Для розрахунку кількісного вмісту застосовували метод внутрішнього стандарту. Розрахунок вмісту компонентів (С, мг/кг) проводили за формулою:

$$C = K_1 \cdot K_2, \quad (2.4)$$

де $K_1 = \Pi_1 / \Pi_2$ (Π_1 – площа піку речовини, що досліджується, Π_2 – площа піку стандарту);

$K_2 = 50/M$ (50 – маса внутрішнього стандарту (мкг), який вводили у зразок, M – наважка зразка (г)).

13. Вивчення сульфурвмісних та летких сполук проводили методом ГХ/МС [6]:

0,5 г сировини вміщували до віали місткістю 20 мл, додавали внутрішній стандарт. Як внутрішній стандарт використовували тридекан з розрахунку 50 мкг на наважку, з наступним розрахунком концентрації внутрішнього стандарту. До проби додавали 10 мл води очищеної та відганяли леткі компоненти з водяною парою протягом 2 годин з використанням зворотного холодильника з повітряним охолодженням.

В процесі відгонки леткі компоненти адсорбувалися на внутрішній поверхні зворотного холодильника. Адсорбовані речовини після охолодження системи змивали повільним додаванням 3 мл чистого пентану в суху віалу місткістю 10 мл. Змив концентрували продувкою (100 мл/хв) чистим азотом до залишкового об'єму екстракту 10 мкл, який повністю відбирали хроматографічним шприцом. Подальше концентрування проби проводили в самому шприці до об'єму 2 мкл.

Умови хроматографування: хроматографічна колонка – капілярна DB-5, внутрішній діаметр 0,25 мм, довжина 30 м; швидкість газу носія (гелій) 1,2 мл/хв; температура випаровувача 250°C, температура термостата запрограмована від 50° до 320°C зі швидкістю 4 град/хв.

Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку мас-спектрів NIST 05 та WILEY 2007 із загальною кількістю спектрів більше 470000 у поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS та NIST.

Для розрахунку кількісного вмісту застосовували метод внутрішнього стандарту. Розрахунок вмісту компонентів (C , мг/кг) проводили за формулою:

$$C = K_1 \cdot K_2, \quad (2.5)$$

де $K_1 = \Pi_1 / \Pi_2$ (Π_1 – площа піку речовини, що досліджується, Π_2 – площа піку стандарту);

$K_2 = 50/M$ (50 – маса внутрішнього стандарту (мкг), який вводили у зразок, M – наважка зразка (г)).

14. Вміст хлорофілів та каротиноїдів визначали спектрофотометричним методом [22]:

0,1 г (точна наважка) подрібненої сировини вміщували в ступку і розтирали з невеликою кількістю кальцію або магнію карбонату, додавали на кінчику шпателю кварцевого піску, 2-3 мл 96% етанолу та ретельно розтирали протягом 2-3 хв. Одержану витяжку зливали по скляній паличці на скляний фільтр № 3 (накритий кружечком фільтрувального паперу), а фільтрат збирали в скляну пробірку, підвішену на нитці в колбі Бунзена, приєднаної до водоструйного насосу. Екстракцію пігментів з сировини новими порціями екстрагенту проводили до тих пір, доки фільтрат не знебарвлювався. Витяжку з пробірки кількісно переносили в мірну колбу на 25 мл та доводили до необхідного об'єму 96 % етанолом.

Для розрахунку концентрації хлорофілів a і b та каротиноїдів у витяжці визначали її оптичну густину на спектрофотометрі за довжин хвиль, що відповідають максимумам спектра поглинання досліджуваних пігментів в даному розчиннику. Для хлорофілу a в 96 % етанолі максимум поглинання знаходиться за $\lambda = 665$ нм, для хлорофілу b – за $\lambda = 649$ нм. Каротиноїди визначали за довжини хвилі 441 нм.

Концентрацію хлорофілів a (C_a , мг/л) і b (C_b , мг/л) розраховували за формулами:

$$C_a = 13,70 \cdot A_{665} - 5,76 \cdot A_{649}, \quad (2.6)$$

$$C_b = 25,8 \cdot A_{649} - 7,60 \cdot A_{665}, \quad (2.7)$$

де A_{665} – оптична густина розчину за довжини хвилі 665 нм;

A_{649} – оптична густина розчину за довжини хвилі 649 нм.

Концентрацію каротиноїдів ($C_{кар.}$, мг/л) розраховували за формулою:

$$C_{\text{кар.}} = 4,695 \cdot A_{441} - 0,268 \cdot (C_a + C_b), \quad (2.8)$$

де A_{441} – оптична густина розчину за довжини хвилі 441 нм;

$C_a + C_b$ – сумарний вміст хлорофілів а та б в розчині, мг/л.

Після встановлення концентрації пігментів розраховували їх кількісний вміст (X , мг/г) за формулою:

$$X = \frac{V \cdot C \cdot 100}{m \cdot 1000 \cdot (100 - W)}, \quad (2.9)$$

де V – об'єм етанольної витяжки, мл;

C – концентрація пігменту в етанольній витяжці, мг/л;

m – наважка сировини, г;

W – втрата в масі при висушуванні сировини, %.

15. Вивчення елементного складу було проведено в ДНУ НТК «Інститут монокристалів НАН України», м. Харків за такою методикою [23, 62]:

Підготовка проби для аналізу складалася з обережного обвуглювання сировини при нагріванні в муфельній печі (температура не більш 500°C) з попередньою обробкою проб розведеною сірчаною кислотою. Випаровування проб проводили з кратерів графітових електродів у розряді дуги перемінного струму (джерело збудження спектрів типу ІВС-28) при силі струму 16 А й експозиції 60 с. Для одержання спектрів та їх реєстрації на фотопластинках використовували спектрограф ДФС-8 з дифракційною решіткою 600 штр/мм і трилінзовою системою висвітлення щілини. Вимір інтенсивностей ліній у спектрах аналізованих проб і градуувальник зразків (ГЗ) проводили за допомогою мікрофотометра МФ-1.

Дотримувалися наступних умов фотографування спектрів: сила струму дуги перемінного струму – 16 А, фаза підпалу – 60°, частота підпалювальних імпульсів – 100 розрядів за секунду; аналітичний проміжок – 2 мм; ширина щілини спектрографу – 0,015 мм; експозиція – 60 с. Спектри фотографували в області 230-330 нм.

Фотопластинки проявляли, сушили, потім фотометрували наступні лінії в (нм) у спектрах проб і ГЗ, а також фон біля них.

Для кожного елемента за результатами фотометрування розраховували різниці почорніння лінії і фону ($S = S_{л+ф} - S_{ф}$) для спектрів проб ($S_{ин}$) і ГЗ ($S_{ГЗ}$).

Потім будували градуовальний графік у координатах: середнє значення різниці почорніння лінії і фону ($S_{ГЗ}$) – логарифм вмісту елемента в ГЗ ($\lg C$), де C виражено у відсотках до основи.

За цим графіком знаходили вміст елемента в золі (a , %). Вміст елемента в рослинному матеріалі (x , %) знаходили за формулою:

$$x = \frac{a \cdot m}{M}, \quad (2.10)$$

де m – маса золи, г;

M – маса сировини, г;

a – вміст елемента в золі, %.

При аналізі враховували нижні межі вмісту домішок, які складали: для $\text{Cu} - 1 \cdot 10^{-4}$; Co , Cr , Mo , Mn , $\text{V} - 2 \cdot 10^{-4}$; Ag , Ga , Ge , Ni , Pb , Sn , $\text{Ti} - 5 \cdot 10^{-4}$; Sr , $\text{Zn} - 1 \cdot 10^{-2}$ %.

16. Визначення втрати в масі при висушуванні проводили за методикою, наведеною в ДФУ 2.0, загальна стаття «Втрата в масі при висушуванні» [19].
17. Визначення вмісту загальної золи проводили за методикою, наведеною в ДФУ 2.0, загальна стаття «Загальна зола» [19].
18. Встановлення вмісту екстрактивних речовин проводили за методикою, наведеною у ДФУ 2.1, монографія «Полин гіркий» [20].

РОЗДІЛ 3

ВИВЧЕННЯ ЯКІСНОГО СКЛАДУ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН У СИРОВИНІ КАПУСТИ БІЛОГОЛОВОЇ

3.1 Визначення полісахаридів

За даними літератури полісахариди виявляють багатовекторну фармакологічну активність, зокрема обволікаючу, протизапальну, а також антимікробну [61, 74, 78, 101]. Тому доречно визначати цей клас сполук у досліджуваних видах сировини.

Наявність полісахаридів у сировині капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна довели за хімічною реакцією з 96 % етанолом [18].

Кількісний вміст полісахаридів визначали за методикою, наведеною у пункті 2.3 цієї дисертаційної роботи.

Результати визначення вмісту полісахаридів у сировині капусти білоголової наведено у таблиці 3.1 [35].

Таблиця 3.1

Вміст полісахаридів у сировині капусти білоголової

Сировина капусти білоголової	Кількісний вміст, % у перерахунку на абсолютно суху сировину (m=5)		
	Сорт Білосніжка	Сорт Українська осінь	Сорт Ярославна
1	2	3	4
Листя	23,57±1,17	20,87±1,04	29,88±1,49
Кочериги	3,20±0,14	4,60±0,20	4,44±0,17

Продовж. табл. 3.1

1	2	3	4
Насіння	1,39±0,05	1,40±0,07	1,05±0,05

Примітка. Вірогідність похибки $P < 0,05$.

Як видно з наведених у таблиці даних, вміст полісахаридів переважав у листі капусти білоголової, найменший їх вміст спостерігався у насінні.

Аналізуючи вміст полісахаридів по видам сировини, слід відмітити, що у листі досліджуваної рослини їх домінування було у сорті Ярославна (29,88 %), найменший – у сорті Білосніжка (23,57 %); у кочеригах – максимальний вміст спостерігався у сорті Українська осінь (4,60 %), невеликий – у сорті Білосніжка (3,20 %); у насінні – вміст переважав у сортах Українська осінь та Білосніжка (1,40 % та 1,39 % відповідно), незначний – у сорті Ярославна (1,05 %).

Крім того, було визначено вміст клітковини у листі та кочеригах капусти білоголової. Слід зазначити, що для цього експерименту використовували суміш листя усіх сортів та кочериг усіх сортів, що вивчалися.

За результатами дослідження встановлено, що вміст клітковини у листі досліджуваної рослини склав $9,05 \pm 0,45$ %, у кочеригах – $10,82 \pm 0,54$ %.

3.2 Визначення органічних кислот

Одним з напрямків у терапії виразкової хвороби шлунку є застосування антиоксидантів, а також антимікробних засобів [138, 162]. За даними проведених різними науковцями досліджень встановлено, що органічні кислоти виявляють потужну антиоксидантну та антимікробну активність [81, 83].

Виявлення органічних кислот у досліджуваній сировині проводили методом ПХ та ТШХ у порівнянні з ФСЗ кислот у рухомих фазах № 1, 11, 12 після обробки хромогеними реактивами Е, Ж, З.

У результаті проведеного аналізу у листі капусти білоголової усіх досліджуваних сортів було знайдено 10 органічних кислот, у кочергах – 7, у насінні – 4. У листі та кочергах ідентифіковано щавлеву, яблучну, винну, бурштинову, лимонну та аскорбінову; у насінні – яблучну, лимонну, аскорбінову та щавлеву.

Визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у досліджуваних видах сировини проводили за методикою, яка наведена у 2 розділі, пункт 2.3 даної дисертаційної роботи.

Результати визначення вмісту суми органічних кислот у сировині капусти білоголової наведено у таблиці 3.2 [49].

Таблиця 3.2

Вміст суми органічних кислот у сировині капусти білоголової

Сировина капусти білоголової	Кількісний вміст, % у перерахунку на абсолютно суху сировину (m=5)		
	Сорт	Сорт	Сорт
	Білосніжка	Українська осінь	Ярославна
Листя	4,09±0,17	6,46±0,27	4,87±0,22
Кочериги	2,61±0,11	3,65±0,15	2,41±0,09
Насіння	0,51±0,02	0,84±0,03	0,68±0,02

Примітка. Вірогідність похибки $P < 0,05$.

Як видно з наведених у табл. 3.2 даних, вміст суми органічних кислот домінував у листі капусти білоголової сорту Українська осінь (6,46 %), найменший їх вміст був визначений у насінні капусти білоголової сорту Білосніжка (0,51 %).

Порівнюючи між собою листя трьох досліджуваних сортів капусти, слід відмітити, що вміст органічних кислот у сорті Білосніжка та Ярославна знаходився практично на одному рівні. Така тенденція спостерігалася і для кочериг цих сортів.

Таким чином, проведені аналізи показали, що перевага органічних кислот у всіх видах сировини спостерігалася для капусти білоголової сорту Українська осінь, у двох інших сортах – Білосніжка та Ярославна, – у порівнянні із сортом Українська осінь, цих сполук було дещо менше, але по відношенню один до одного вони містили органічні кислоти майже на одному рівні.

Крім того, у сировині капусти білоголової досліджуваних сортів визначено вміст аскорбінової кислоти, яка проявляє виражену фармакологічну активність [45].

Методика проведеного експерименту наведена у пункті 2.3 дисертаційної роботи.

Результати проведеного дослідження наведено у таблиці 3.3 [45].

Таблиця 3.3

Вміст аскорбінової кислоти у сировині капусти білоголової

Сировина капусти білоголової	Кількісний вміст, % у перерахунку на абсолютно суху сировину (m=5)		
	Сорт Білосніжка	Сорт Українська осінь	Сорт Ярославна
Листя	0,08±0,01	0,10±0,01	0,09±0,01
Кочериги	0,07±0,01	0,08±0,01	0,09±0,01
Насіння	Слідова кількість	Слідова кількість	Слідова кількість

Примітка. Вірогідність похибки $P < 0,05$.

Як видно з результатів дослідження, кількісний вміст аскорбінової кислоти був практично на одному рівні у листі та кочеригах капусти білоголової усіх трьох досліджуваних сортів. У насінні капусти цих сортів відмічався її слідовий вміст.

3.3 Вивчення жирнокислотного складу

Іноземними науковцями було встановлено, що рослинні екстракти, які містять велику кількість жирних кислот, проявляють протизапальну, гастропротекторну та знеболювальну активність [69, 115, 135, 150, 168, 179]. Це дало підставу до поглибленого вивчення жирнокислотного складу досліджуваної сировини.

Методика визначення жирнокислотного складу сировини приведена у розділі 2 даної дисертації.

Хроматограми вивчення жирнокислотного складу сировини капусти білоголової наведено на рис. 3.1-3.6.

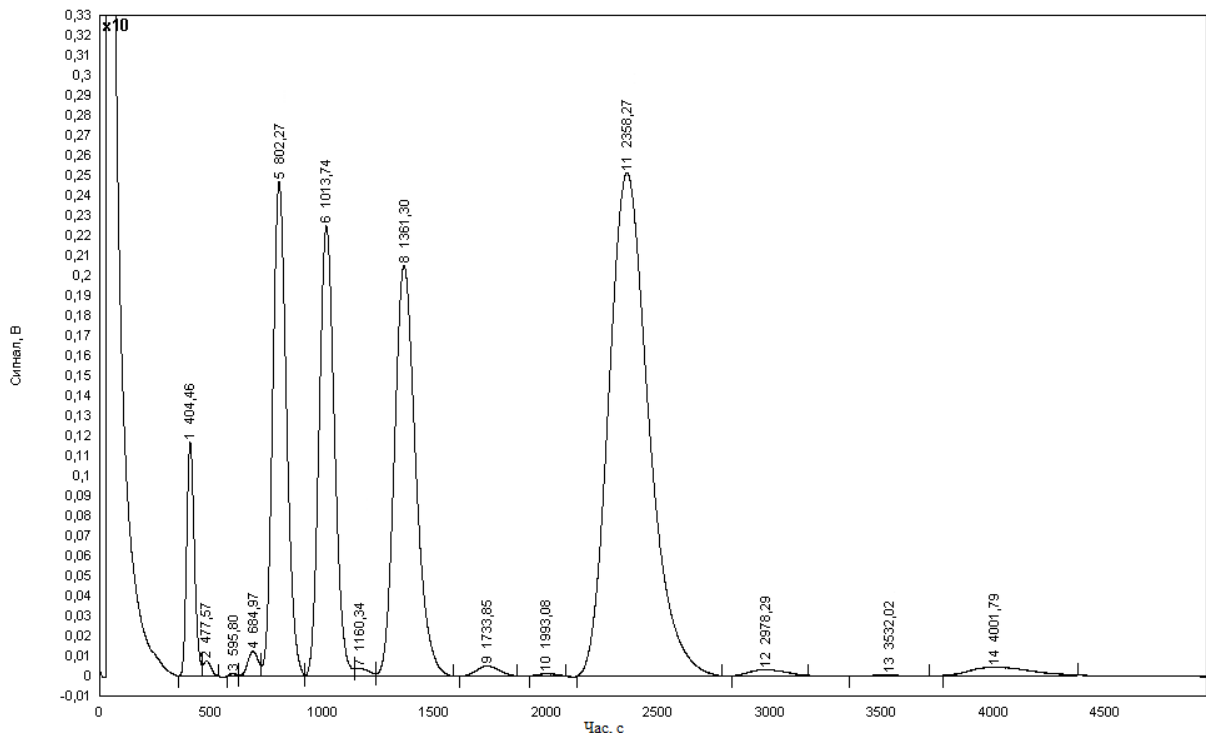


Рис. 3.1 Хроматограма жирнокислотного складу насіння капусти білоголової сорту Білосніжка

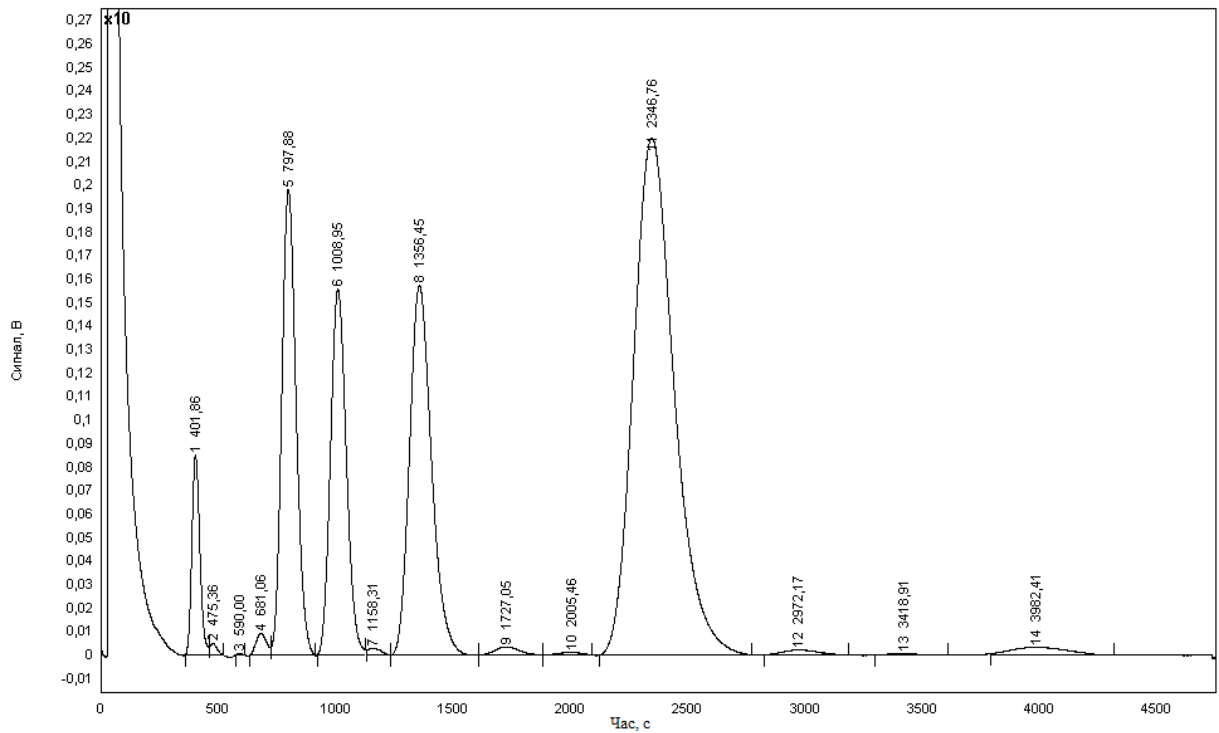


Рис. 3.2 Хроматограма жирнокислотного складу насіння капусти білоголової сорту Українська осінь

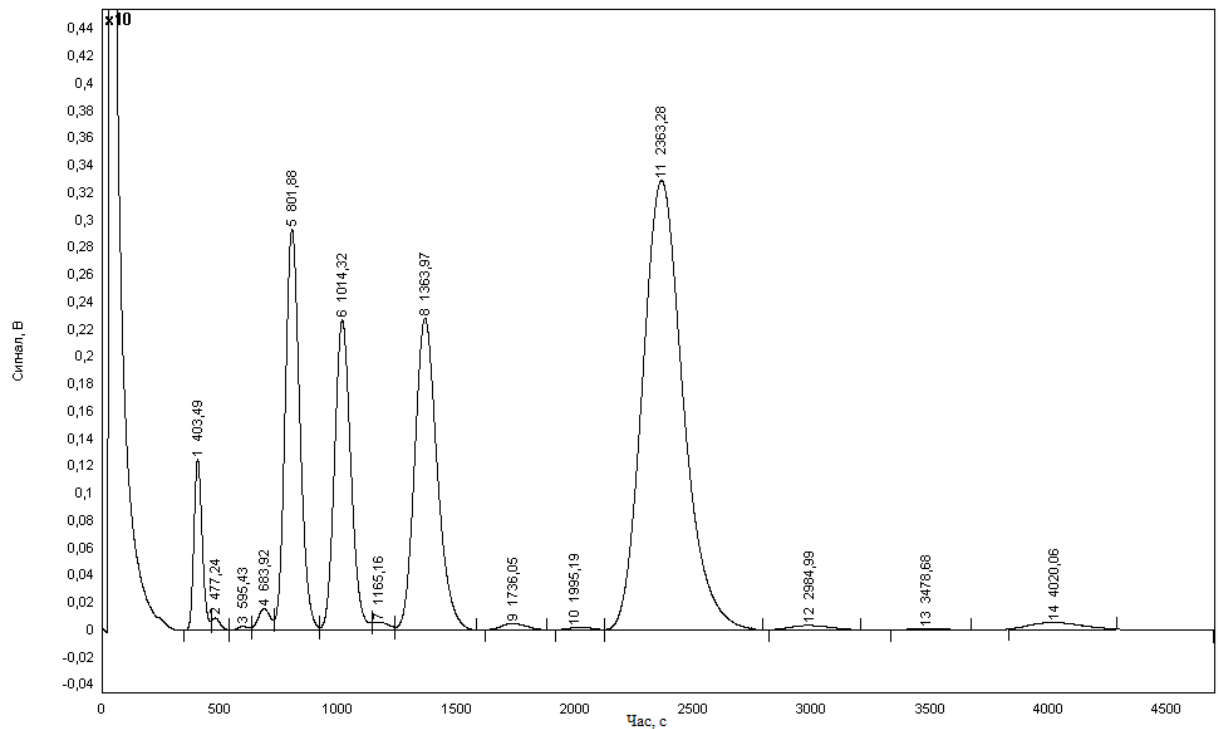


Рис. 3.3 Хроматограма жирнокислотного складу насіння капусти білоголової сорту Ярославна

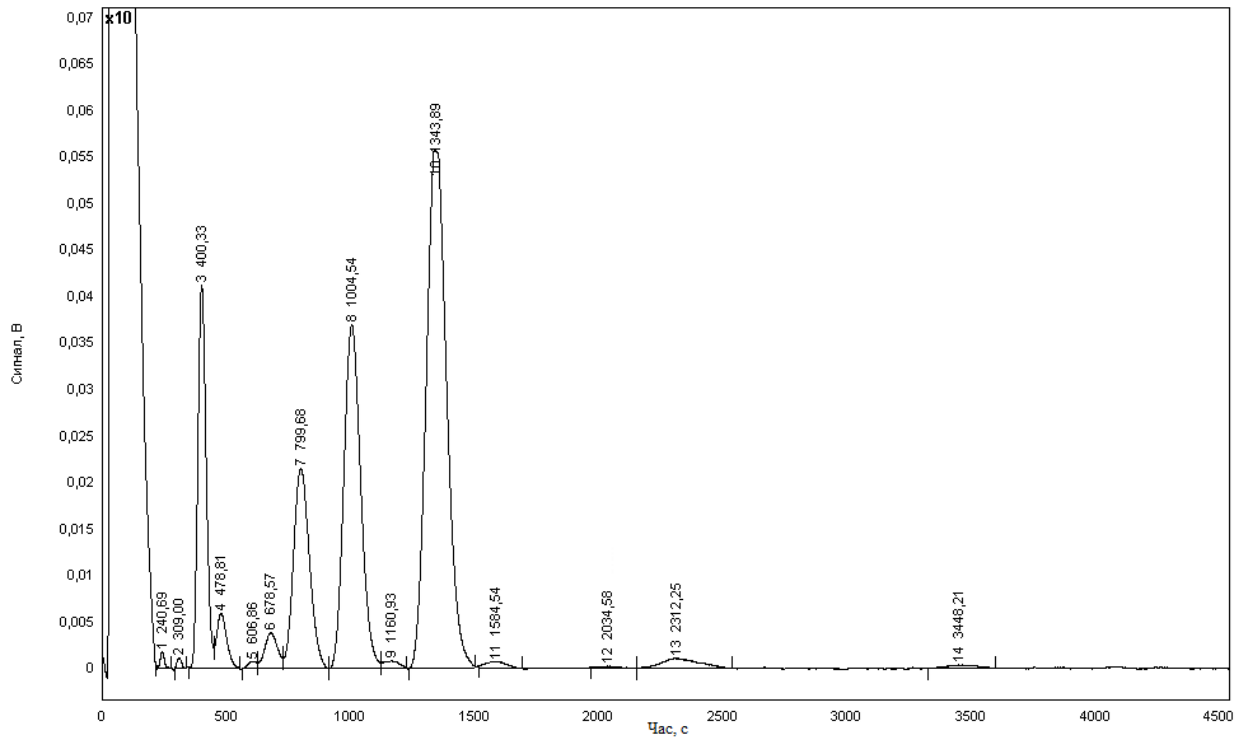


Рис. 3.4 Хроматограма жирнокислотного складу листа капусти білоголової сорту Білосніжка

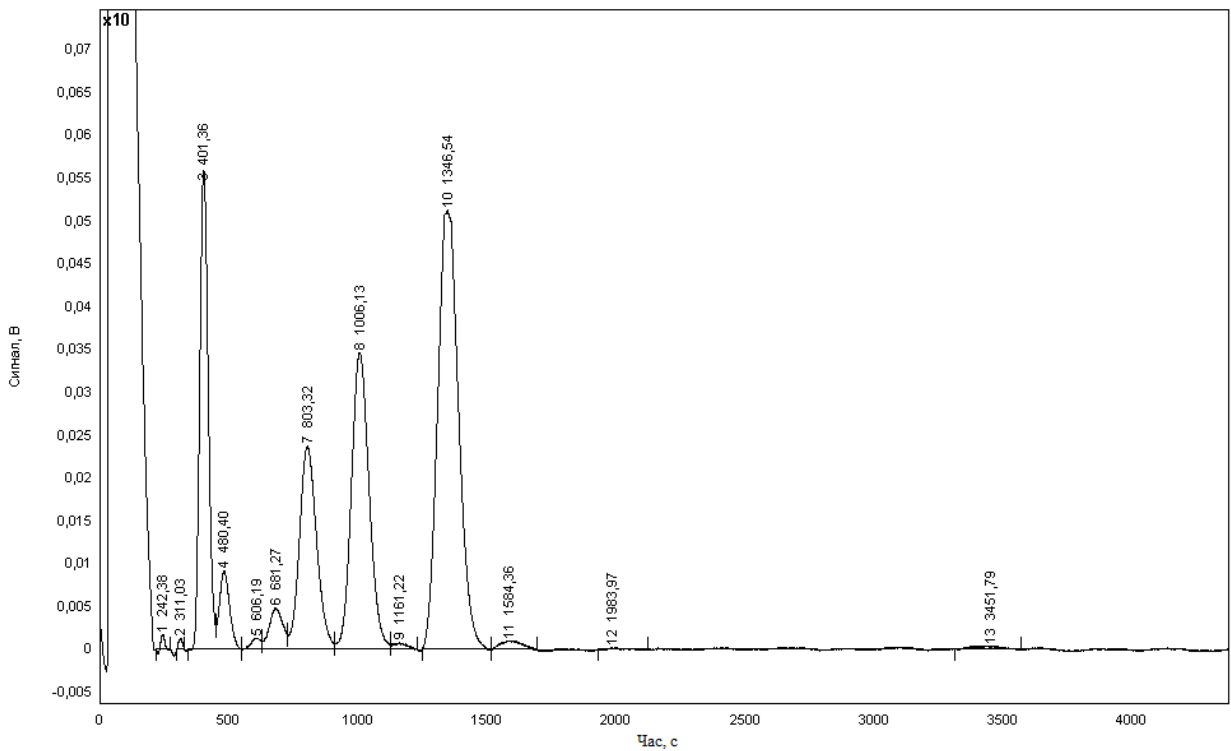


Рис. 3.5 Хроматограма жирнокислотного складу листа капусти білоголової сорту Українська осінь

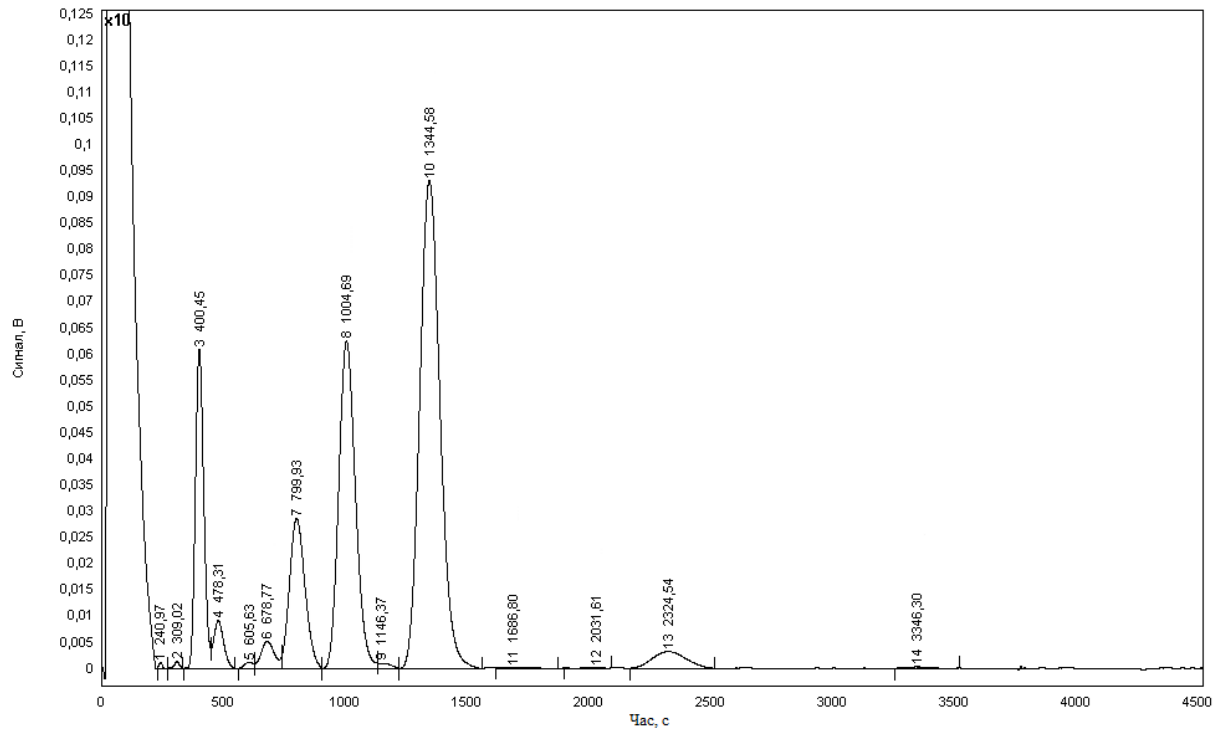


Рис. 3.6 Хроматограма жирнокислотного складу листя капусти білоголової сорту Ярославна

У результаті проведеного експерименту встановлено наявність у насінні капусти білоголової досліджуваних сортів по 11 жирних кислот, у листі сортів Білосніжка та Ярославна – по 13 кислот, у листі сорту Українська осінь – 12.

Час утримування жирних кислот наведено у табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Час утримування жирних кислот листя та насіння капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь, Ярославна

Жирні кислоти	Сировина					
	1	2	3	4	5	6
	Час утримування, с					
1	2	3	4	5	6	7
Міристинова	-	-	-	240,69	242,38	240,97
Міристолейнова	-	-	-	309,00	311,03	309,02

Продовж. табл. 3.4

1	2	3	4	5	6	7
Пальмітинова	404,46	401,86	403,49	400,33	401,36	400,45
Пальмітинолеїнова	477,57	475,36	477,24	478,81	480,40	478,31
Стеаринова	684,97	681,06	683,92	678,57	681,27	678,77
Олеїнова	802,27	797,88	801,88	799,68	803,32	799,93
Лінолева	1013,74	1008,95	1014,32	1004,54	1006,13	1004,69
Арахінова	1160,34	1158,31	1165,16	1160,93	1161,22	1146,37
Ліноленова	1361,30	1356,45	1363,97	1343,89	1346,54	1344,58
Гондоїнова	1733,85	1727,05	1736,05	1584,54	1584,36	1686,80
Бегенова	1993,08	2005,46	1995,19	2034,58	1983,97	2031,61
Ерукова	2358,27	2346,76	2363,28	2312,25	-	2324,54
Лігноцеринова	3532,02	3418,91	3478,68	3448,21	3451,79	3346,30

Примітка. 1 – насіння сорту Білосніжка, 2 – насіння сорту Українська осінь, 3 – насіння сорту Ярославна, 4 – листя сорту Білосніжка, 5 – листя сорту Українська осінь, 6 – листя сорту Ярославна.

Результати кількісного вмісту жирних кислот у досліджуваних об'єктах приведено у табл. 3.5 [48].

Таблиця 3.5

Жирнокислотний склад листя та насіння капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь, Ярославна

Жирні кислоти	Сировина					
	1	2	3	4	5	6
	Вміст у ліпофільній фракції, % від суми					
1	2	3	4	5	6	7
Міристинова (C _{14:0})	-	-	-	0,27±0,01	0,23±0,01	0,10±0,01
Міристолеїнова (C _{14:1})	-	-	-	0,20±0,01	0,20±0,01	0,15±0,01
Пальмітинова (C _{16:0})	3,95±0,11	3,61±0,09	3,67±0,11	12,90±0,37	17,10±0,48	12,15±0,36

Продовж. табл. 3.5

1	2	3	4	5	6	7
Пальмітинолеїнова (C _{16:1})	0,30±0,01	0,20±0,01	0,29±0,01	2,31±0,06	3,38±0,09	2,27±0,06
Стеаринова (C _{18:0})	0,64±0,03	0,55±0,02	0,67±0,03	1,90±0,05	2,53±0,07	1,65±0,04
Олеїнова (C _{18:1})	14,97±6,72	15,11±0,44	15,10±0,45	12,92±0,38	14,42±0,41	10,68±0,32
Лінолева (C _{18:2})	15,05±0,45	13,17±0,37	12,90±0,35	23,27±1,14	21,78±0,65	24,85±0,74
Арахінова (C _{20:0})	0,15±0,01	0,20±0,01	0,24±0,01	0,55±0,02	0,44±0,01	0,32±0,01
Ліноленова (C _{18:3})	18,65±0,55	18,15±0,52	17,84±0,48	42,40±1,27	38,22±1,14	44,55±1,32
Гондоїнова (C _{20:1})	0,52±0,02	0,45±0,01	0,44±0,01	0,69±0,02	0,80±0,03	0,13±0,01
Бегенова (C _{22:0})	0,13±0,01	0,14±0,01	0,19±0,01	0,21±0,01	0,07±0,01	0,05±0,01
Ерукова (C _{22:1})	43,37±1,30	46,80±1,41	46,88±1,38	1,68±0,05	-	2,65±0,07
Лігноцеринова (C _{24:0})	0,10±0,01	0,09±0,01	0,12±0,01	0,45±0,01	0,35±0,01	0,18±0,01
Вміст ідентифікованих насичених жирних кислот	4,97	4,59	4,89	16,28	20,72	14,45
Вміст ідентифікованих ненасичених жирних кислот	92,86	93,88	93,45	83,47	78,80	85,28
Вміст неідентифікованих жирних кислот	2,17	1,53	1,66	0,25	0,48	0,27

Примітка. 1 – насіння сорту Білосніжка, 2 – насіння сорту Українська осінь, 3 – насіння сорту Ярославна, 4 – листя сорту Білосніжка, 5 – листя сорту Українська осінь, 6 – листя сорту Ярославна.

У всіх видах сировини домінували ненасичені жирні кислоти. За сумою вміст ненасичених жирних кислот переважав у насінні усіх трьох сортів капусти білоголової. Стосовно вмісту суми насичених кислот, то домінування спостерігалось у листі сорту Українська осінь.

Слід відмітити, що за вмістом серед насичених кислот у всіх об'єктах дослідження переважала пальмітинова кислота, серед ненасичених кислот: у

насінні – ерукова, у листі – ліолева. Крім того, міристинова та міристолеїнова кислоти були відсутні у насінні капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна; ерукова кислота – у листі сорту Українська осінь.

3.4 Визначення нітрогенвмісних сполук

Дослідження ефективності застосування амінокислот у лікуванні виразкової хвороби шлунку проводилися науковцями із середини минулого століття [103]. На сьогодні іноземними вченими проведені експерименти з приводу поєднання амінокислот, зокрема лейцину, із сульфаніламідними препаратами та доведена їх ефективність у лікуванні виразкової хвороби шлунку [145].

Виявлення амінокислот у листі, кочеригах та насінні капусти білоголової усіх досліджуваних сортів проводили методом ПХ у рухомій фазі № 2 після обробки хроматограми реактивом М у порівнянні зі СЗ амінокислот.

За результатами хроматографічного аналізу у листі капусти білоголової було виявлено 10 амінокислот, у насінні – 6, у кочеригах – 11. В усіх зразках досліджуваної сировини ідентифіковано треонін, аспарагін, валін, метіонін та тирозин. Крім того, у листі та кочеригах капусти білоголової встановлено наявність лейцину, кочериги також містили глютамінову кислоту, насіння – фенілаланін.

Кількісний вміст вільних амінокислот визначали спектрофотометричним методом за методикою, описаною у розділі 2 даної дисертаційної роботи [131].

Результати аналізу наведено у табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Вміст амінокислот у листі, насінні та кочеригах капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна

Досліджувана сировина	Вміст амінокислот у сортах, %		
	Білосніжка	Українська осінь	Ярославна
Листя	2,32±0,05	2,70±0,07	2,63±0,06
Кочериги	5,82±0,15	7,38±0,18	9,33±0,23
Насіння	0,43±0,01	0,48±0,01	0,29±0,01

Як видно з таблиці 3.6, найбільший вміст амінокислот спостерігався у кочеригах всіх трьох досліджуваних сортів. Крім того, слід відзначити, що у кочеригах капусти білоголової сорту Ярославна, у порівнянні з іншими сортами цієї сировини, амінокислоти накопичувалися в більшій мірі (9,33 %).

Стосовно листя, то вміст амінокислот у всіх зразках був майже в 2,5-3,5 рази меншим від їх кількості у кочеригах.

Порівняння вмісту амінокислот у листі по сортам дозволило зробити висновок, що він значно не відрізнявся у всіх трьох сортах капусти білоголової.

Найменший вміст досліджуваного класу сполук був визначений у насінні.

Якщо загалом порівняти сировину капусти білоголової за сортами, то можна відмітити, що листя та кочериги сортів Ярославна та Українська осінь містили в більшій мірі амінокислоти, ніж аналогічна сировина сорту Білосніжка.

Щодо насіння, то тут спостерігалася дещо інша тенденція – в більшій мірі амінокислоти накопичувалися у сортах Українська осінь (0,48 %) та Білосніжка (0,43 %), а у сорті Ярославна їх вміст був майже у 1,5 рази меншим – 0,29 %.

Крім того, за допомогою амінокислотного аналізатору визначено вміст суми вільних та зв'язаних амінокислот у листі капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна (табл. 3.7) [130].

Таблиця 3.7

**Вміст суми амінокислот у листі капусти білоголової сортів
Білосніжка, Українська осінь та Ярославна**

Амінокислота	Вміст амінокислот у листі сортів, %		
	Білосніжка	Українська осінь	Ярославна
1	2	3	4
ГАМК	0,10±0,01	0,11±0,01	0,01±0,001
Лізін*	0,36±0,01	0,28±0,01	0,63±0,02
Гістидин**	0,15±0,01	0,12±0,01	0,26±0,01
Аргінін**	0,88±0,04	0,56±0,02	1,04±0,05
Аспарагінова кислота	0,90±0,04	0,83±0,04	1,19±0,05
Треонін*	0,23±0,01	0,19±0,01	0,32±0,01
Серин	0,29±0,01	0,24±0,01	0,44±0,02
Глутамінова кислота	1,74±0,08	1,24±0,05	2,49±0,11
Пролін	1,26±0,05	2,31±0,09	1,55±0,06
Гліцин	0,29±0,01	0,24±0,01	0,50±0,02
Аланін	0,42±0,01	0,33±0,01	0,51±0,02
Цистин	0,16±0,01	0,16±0,01	0,20±0,01
Валін*	0,24±0,01	0,22±0,01	0,25±0,01
Метіонін*	0,07±0,01	0,07±0,01	0,11±0,01
Ізолейцин*	0,20±0,01	0,20±0,01	0,26±0,01
Лейцин*	0,31±0,01	0,28±0,01	0,43±0,02
Тирозин	0,14±0,01	0,12±0,01	0,25±0,01

Продовж. табл. 3.7

1	2	3	4
Фенілаланін*	0,20±0,01	0,18±0,01	0,29±0,01
Сума незамінних амінокислот	2,64	2,10	3,59
Сума амінокислот	7,94	7,68	10,73

Примітка. * – незамінна амінокислота, ** – умовно незамінна амінокислота

У результаті експерименту у листі капусти білоголової усіх трьох сортів встановлено наявність 18 амінокислот, 7 з яких – незамінні та 2 – умовно незамінні.

У листі капусти білоголової сорту Білосніжка, Українська осінь та Ярославна домінували за вмістом глютамінова кислота та пролін (1,74 та 1,26 %; 1,24 та 2,31 %; 2,49 та 1,55 % відповідно). У мінорних кількостях містилися у всіх об'єктах дослідження метіонін та ГАМК: сорт Білосніжка – 0,07 та 0,10 % відповідно; сорт Українська осінь – 0,07 та 0,11 % відповідно; сорт Ярославна – 0,11 та 0,01 % відповідно.

Слід зазначити, що вміст суми амінокислот переважав у листі капусти білоголової сорту Ярославна (10,73 %). Стосовно сортів Білосніжка та Українська осінь, то кількісний вміст амінокислот в обох був практично на одному рівні (7,94 % та 7,68 % відповідно). Така ж тенденція спостерігалася і для суми незамінних амінокислот – її домінування відмічалася у листі капусти білоголової сорту Ярославна, дещо менший вміст був у двох інших досліджуваних сортах.

Було проведено визначення вмісту протеїну у листі та насінні капусти білоголової. Для цього використовували суміш сировини трьох досліджуваних сортів.

У результаті експерименту встановлено, що вміст протеїну у листі капусти білоголової становив 15,46±0,77 %, у насінні – 29,36±1,46 %.

3.5 Визначення сульфурвмісних сполук

Відомо, що сульфурвмісні сполуки проявляють різнопланову фармакологічну активність, у тому числі антимікробну, протівірусну, протигрибкову, протизапальну, антиоксиданту та цитостатичну [90, 139, 178].

Крім того, італійськими вченими було встановлено, що дані сполуки інгібують продукцію медіаторів запалення та сповільнюють ріст колоній *Helicobacter pylori*, що може бути використано у лікуванні виразкової хвороби шлунку [123].

Тому доцільно було визначити даний клас речовин у досліджуваній сировині капусти білоголової.

Визначення проводили за методикою, наведеною у 2 розділі цієї дисертації.

Хроматограми визначення сульфурвмісних сполук наведено на рис. 3.7-3.15.

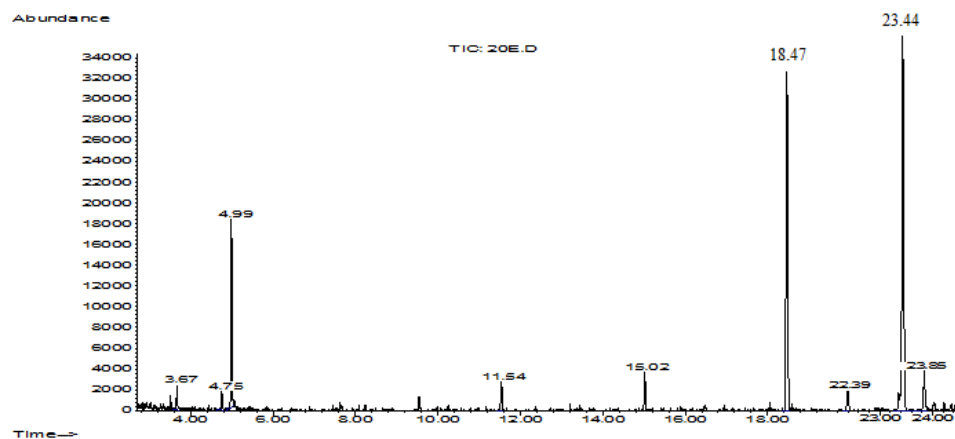


Рис. 3.7 Хроматограма визначення сульфурвмісних сполук у листі капусти білоголової сорту Білосніжка

У листі та кочеригах капусти білоголової сорту Білосніжка було ідентифіковано по 2 сульфурвмісні сполуки, у листі, кочеригах та насінні

сорту Українська осінь, а також насінні сорту Білосніжка – по 3 речовини, у всіх видах сировини сорту Ярославна – по 4 сполуки.

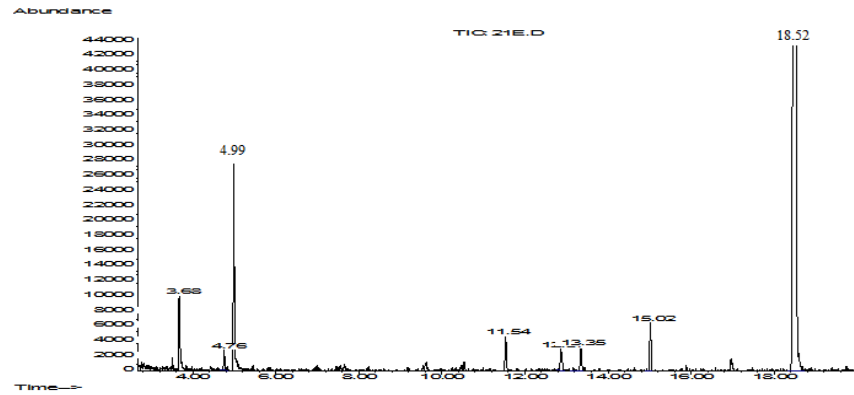


Рис. 3.8 Хроматограма визначення сульфурвмісних сполук у кочеригах капусти білоголової сорту Білосніжка

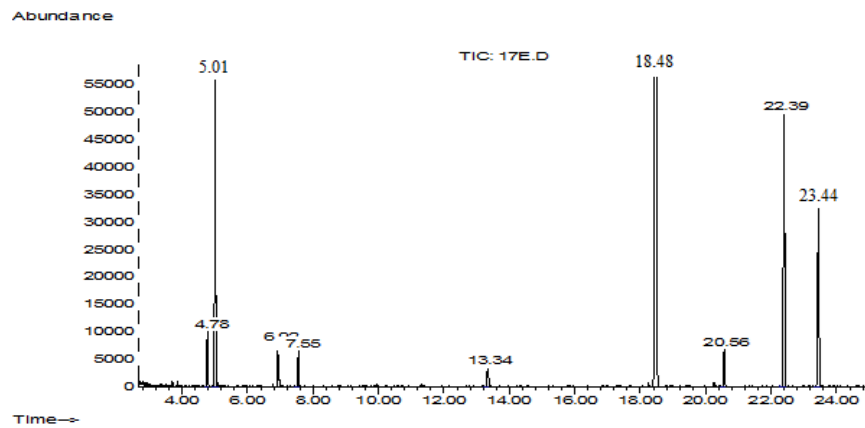


Рис. 3.9 Хроматограма визначення сульфурвмісних сполук у насінні капусти білоголової сорту Білосніжка

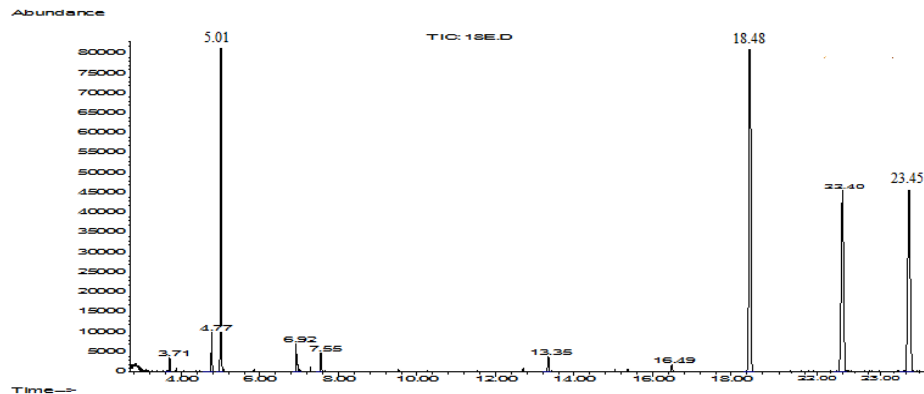


Рис. 3.10 Хроматограма визначення сульфурвмісних сполук у листі капусти білоголової сорту Українська осінь

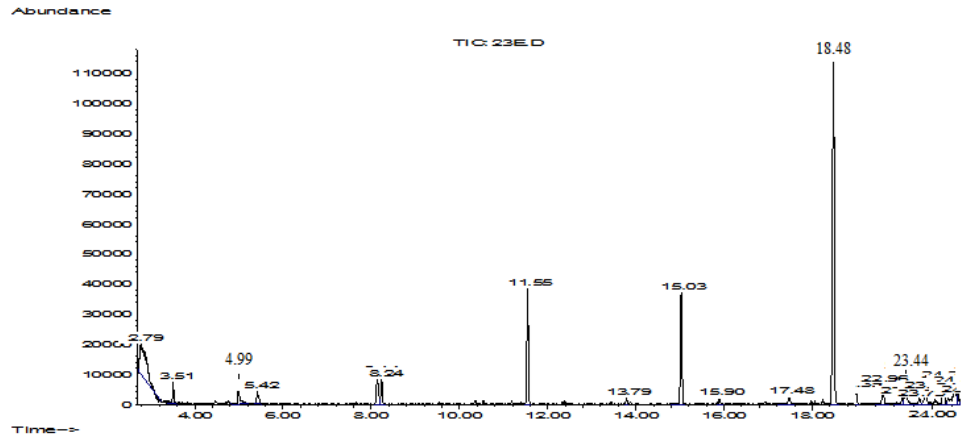


Рис. 3.11 Хроматограма визначення сульфурвмісних сполук у кочеригах капусти білоголової сорту Українська осінь

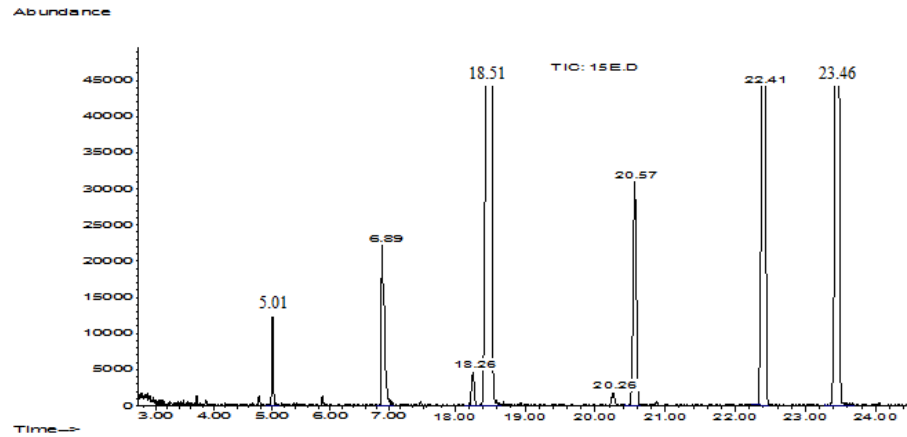


Рис. 3.12 Хроматограма визначення сульфурвмісних сполук у насінні капусти білоголової сорту Українська осінь

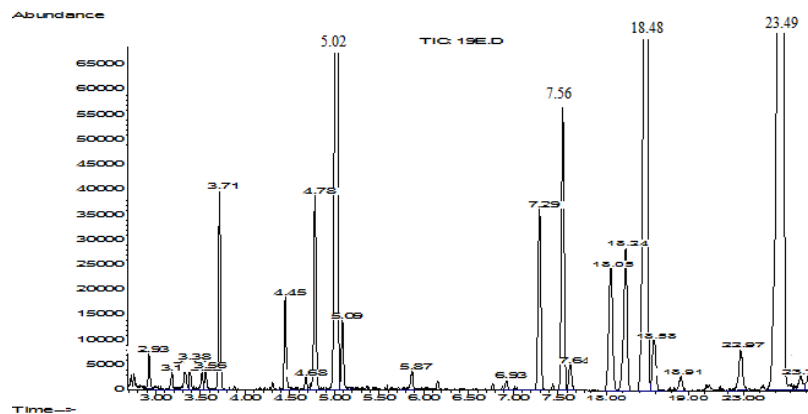


Рис. 3.13 Хроматограма визначення сульфурвмісних сполук у листі капусти білоголової сорту Ярославна

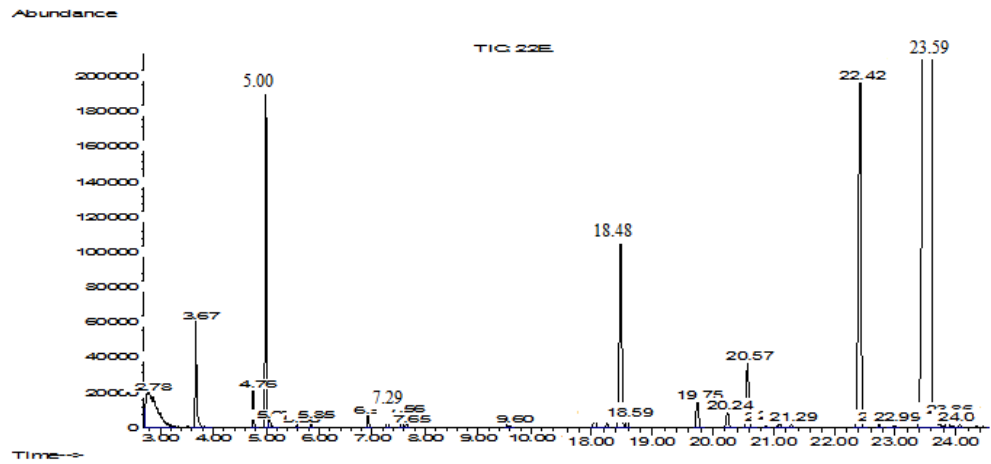


Рис. 3.14 Хроматограма визначення сульфурвмісних сполук у кочеригах капусти білоголової сорту Ярославна

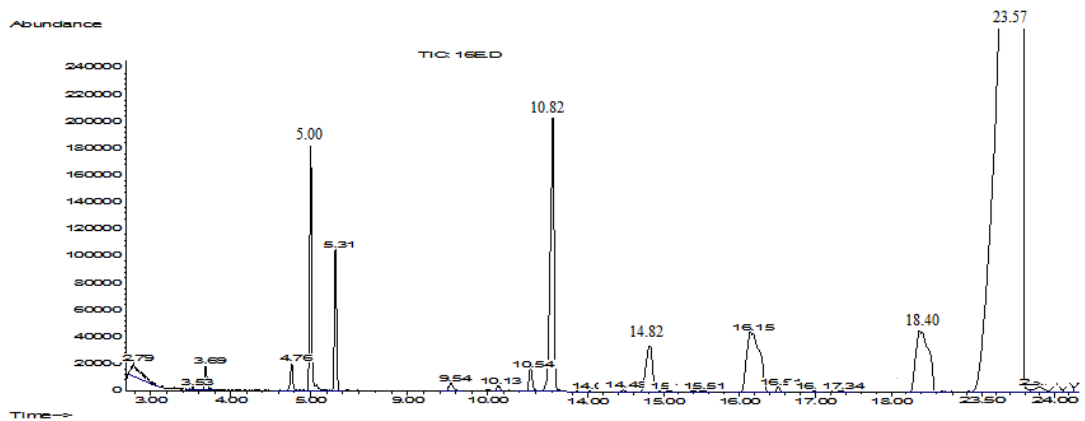


Рис. 3.15 Хроматограма визначення сульфурвмісних сполук у насінні капусти білоголової сорту Ярославна

У всіх досліджуваних об'єктах знайдено 1-ізотіоціанато-3-(метилтіо)-пропан, алілізотіоціанат був відсутній у листі капусти білоголової сорту Білосніжка, (2-ізотіоціанатоетил)-бензен – у кочеригах того ж сорту; 4-ізотіоціанато 1-бутен ідентифіковано у листі, диметилтрисульфід – у кочеригах, 4-(метилтіо)-бутаненітрил та 5-(метилтіо)-пентаненітрил – у насінні капусти сорту Ярославна.

Час утримування ідентифікованих сполук та результати визначення вмісту даного класу сполук приведені у табл. 3.8-3.9.

Таблиця 3.8

Час утримування сульфурвмісних сполук у сировині капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна

Сполука	Сорт Білосніжка			Сорт Українська осінь			Сорт Ярославна		
	листя	кочериги	насіння	листя	кочериги	насіння	листя	кочериги	насіння
	Час утримування, хв								
Алілізотіоціанат	-	4,99	5,01	5,01	4,99	5,01	5,02	5,00	5,00
Диметилтрисульфід	-	-	-	-	-	-	-	7,29	-
4-Ізотіоціанато 1-бутен	-	-	-	-	-	-	7,56	-	-
4-(Метилтіо)-бутаненітрил	-	-	-	-	-	-	-	-	10,82
5-(Метилтіо)-пентаненітрил	-	-	-	-	-	-	-	-	14,82
1-Ізотіоціанато-3-(метилтіо)-пропан	18,47	18,52	18,48	18,48	18,48	18,51	18,48	18,48	18,40
(2-Ізотіоціанатоетил)-бензен	23,44	-	23,44	23,45	23,44	23,46	23,49	23,59	23,57

Примітка. «-» – сполука не визначена.

Таблиця 3.9

Вміст сульфурвмісних сполук у сировині капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна

Сполука	Сорт Білосніжка			Сорт Українська осінь			Сорт Ярославна		
	листя	кочериги	насіння	листя	кочериги	насіння	листя	кочериги	насіння
	Вміст, мг/кг								
Алілізотіоціанат	-	13,79±0,57	387,38±11,21	144,41±4,15	0,67±0,02	31,45±1,33	147,26±4,39	38,95±1,15	4,57±0,20
Диметилтрисульфід	-	-	-	-	-	-	-	2,67±0,10	-
4-Ізотіоціанато 1-бутен	-	-	-	-	-	-	29,45±0,85	-	-
4-(Метилтіо)-бутаненітрил	-	-	-	-	-	-	-	-	9,13±0,24
5-(Метилтіо)-пентаненітрил	-	-	-	-	-	-	-	-	12,39±0,52
1-Ізотіоціанато-3-(метилтіо)-пропан	34,53±2,05	469,87±13,76	1494,50±44,80	348,03±10,37	7,14±0,18	1893,79±56,75	142,35±4,17	47,78±1,39	1956,95±56,71
(2-Ізотіоціанато-етил)-бензен	42,32±1,26	-	237,71±7,13	77,98±2,30	0,89±0,03	760,34±22,74	589,02±16,52	1355,42±38,61	528,38±14,85
Загальний вміст сульфурвмісних сполук	76,85	483,66	2119,59	570,42	8,70	2685,58	908,08	1444,82	2511,42

Примітка. «-» – сполука не визначена.

Як видно з даних, наведених у табл. 3.9, за вмістом сульфурвмісні сполуки значно переважали у насінні усіх досліджуваних сортів капусти білоголової. Незначний вміст цього класу сполук був у кочеригах капусти білоголової сорту Українська осінь – 8,70 мг/кг. У випадку інших двох сортів – Білосніжка та Ярославна, спостерігалось домінування сульфурвмісних сполук у кочеригах порівняно з листям. Крім того, вміст цих сполук у кочеригах капусти білоголової сорту Ярославна значно перевищував їх вміст у такій сировині сортів Білосніжка та Українська осінь (1444,82 мг/кг, 483,66 мг/кг та 8,70 мг/кг відповідно).

Стосовно вмісту сульфурвмісних сполук у листі, то його перевага спостерігалася у сорті Ярославна (908,08 мг/кг), дещо менша їх частка визначена у сорті Українська осінь (570,42 мг/кг), найменша – у сорті Білосніжка (76,85 мг/кг).

Слід акцентувати увагу на тому, що листя та насіння капусти білоголової сорту Білосніжка у порівнянні з іншими сортами мали найнижчий вміст сульфурвмісних сполук.

3.6 Вивчення летких сполук

Леткі сполуки виявляють широкий спектр фармакологічної дії, наприклад сквален виявляє антиоксидантну, протиракову, протизапальну, гіпотензивну, гіпохолестеринемічну активність, а також позитивно впливає на репродуктивну функцію; геранілацетон, α -тумерон, фітол та неролідол мають антибактеріальну, протипухлинну та антиоксидантну властивості [72, 80, 88, 93, 97, 109, 119, 125, 140, 152, 173].

Бразильськими вченими в експериментах *in vivo* встановлено, що неролідол у дозі 500 мг/кг інгібує утворення виразки шлунку на 50 % [143, 144].

Крім того, між науковцями проходять дискусії стосовно впливу естерів фталевої кислоти на організм людини, у тому числі і їх токсичності [119,

136].

Існує думка, що природні фталати є нетоксичними сполуками і проявляють протизапальну, протигрибкову, антигельмінтну та антибактеріальну активність [65, 164]. Тому доцільно було провести вивчення летких сполук сировини капусти досліджуваних сортів.

Методика проведення експерименту наведена у розділі 2, п. 2.3 даної дисертаційної роботи.

Час утримування та вміст ідентифікованих сполук наведено у табл. 3.10-3.11.

Як видно з отриманих даних, у кочеригах капусти білоголової сорту Українська осінь ідентифіковано 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. У насінні сорту Білосніжка достовірно ідентифікувати сполуки не вдалося.

Слід відмітити, що такі сполуки як сквален було знайдено у всіх видах досліджуваної сировини, крім насіння капусти білоголової сортів Білосніжка та Ярославна; моно (2-етилгексил) естер 1,2-бензендикарбонової кислоти та дибутилфталат містила вся сировина, крім насіння сорту Білосніжка.

Валеріанову кислоту було ідентифіковано тільки у листі капусти білоголової сорту Білосніжка; нонаналь, діетилфталат, адамантан, фенатрен, гексагідрофарнезилацетон, етиловий естер гексадеканової кислоти, етиловий естер лінолевої кислоти та етилолеат – у кочеригах сорту Українська осінь; 2-метокси-4-вінілфенол та метиловий естер лінолевої кислоти – у листі сорту Ярославна; метиловий естер 3-оксо-2-пентил-циклопентаноцтової кислоти, бензилбензоат та 3-(4-метоксифеніл)- 2-етилгексил естер 2-пропенової кислоти – у кочеригах сорту Білосніжка.

Таблиця 3.10

Час утримування летких речовин у сировині капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна

Сполука	Сорт Білосніжка			Сорт Українська осінь			Сорт Ярославна		
	листя	кочериги	насіння	листя	кочериги	насіння	листя	кочериги	насіння
	Час утримування, хв								
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Валеріанова кислота	4,99	-	-	-	-	-	-	-	-
Нонаналь	-	-	-	-	11,50	-	-	-	-
Деканаль	-	15,02	-	-	15,03	-	-	-	-
Бензенпропаненітрил	-	-	-	-	-	-	16,08	16,09	16,15
Індол	-	-	-	-	-	-	18,06	18,10	-
2-Метокси-4-вінілфенол	-	-	-	-	-	-	18,58	-	-
Дигідропсевдоіонон	-	-	-	-	22,96	-	22,97	-	-
4-(2,6,6-триметил-1-циклогексен-1-іл)3-бутен-2-он	-	23,44	-	-	-	-	-	-	24,02
Бутилат гідрокситолуєн	-	-	-	-	-	-	24,71	-	24,75
2,4-біс (1,1-диметилетил) фенол	24,91	24,91	-	-	24,92	-	24,91	24,92	-
4-Метокси-6-(2-пропеніл)- 1,3-бензодіоксол	-	-	-	-	-	-	25,22	25,23	25,26
Діетилфталат	-	-	-	-	27,17	-	-	-	-
Бензофенон	28,36	28,30	-	-	28,30	-	-	28,37	28,39

Продовж. табл. 3.10

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Адамантан	-	-	-	-	28,70	-	-	-	-
Метилловий естер 3-оксо-2-пентил-циклопентаноцтової кислоти	-	28,94	-	-	-	-	-	-	-
Аг-тумерон	29,38	29,38	-	-	-	-	29,38	29,38	29,40
3,5-ди-терт-бутил-4-гідроксибензальдегід	31,89	31,90	-	-	-	-	-	31,90	-
Бензилбензоат	-	32,20	-	-	-	-	-	-	-
Фенантрин	-	-	-	-	32,58	-	-	-	-
Гексагідрофарнезил-ацетон	-	-	-	-	34,17	-	-	-	-
Диізобутилфталат	34,57	-	-	-	34,57	-	34,57	34,57	34,57
7,9-Ді-терт-бутил-1-оксаспіро(4, 5)дека-6,9-дієн-2,8-діон	-	35,69	-	-	-	-	-	35,69	-
3,5-біс (1,1-диметилетил)-4-гідроксиметилловий естер бензенпропанової кислоти	36,31	36,31	-	-	-	-	-	36,32	-
Дибутылфталат	36,93	36,93	-	36,95	36,97	36,93	36,94	36,94	36,94
Етиловий естер гексадеканової кислоти	-	-	-	-	37,96	-	-	-	-
Неролідол	38,64	38,64	-	-	-	-	-	-	-

Продовж. табл. 3.10

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Метилловий естер лінолевої кислоти	-	-	-	-	-	-	40,36	-	-
Фітол	40,63	-	-	-	-	-	40,64	-	-
Етиловий естер лінолевої кислоти	-	-	-	-	41,78	-	-	-	-
Етилолеат	-	-	-	-	42,10	-	-	-	-
3-(4-метоксифеніл)-2-етилгексил естер 2-пропенової кислоти	-	45,15	-	-	-	-	-	-	-
Біс (2-етилгексил) естер гександіоєвої кислоти	46,63	-	-	-	46,65	-	-	-	-
Моно (2-етилгексил) естер 1,2-бензендикарбонової кислоти	49,40	49,40	-	49,40	49,44	49,40	49,49	49,41	49,43
Сквален	54,62	54,61	-	54,60	54,73	54,60	54,60	54,62	-

Примітка. «-» – сполука не визначена.

Таблиця 3.11

Вміст летких речовин у сировині капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна

Сполука	Сорт Білосніжка			Сорт Українська осінь			Сорт Ярославна		
	листя	кочериги	насіння	листя	кочериги	насіння	листя	кочериги	насіння
	Вміст, мг/кг								
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Валеріанова кислота	13,37±0,38	-	-	-	-	-	-	-	-
Нонаналь	-	-	-	-	2,01±0,06	-	-	-	-
Деканаль	-	3,58±0,09	-	-	2,01±0,05	-	-	-	-
Бензенпропаненітрил	-	-	-	-	-	-	35,83±1,07	18,18±0,52	30,66±0,88
Індол	-	-	-	-	-	-	24,54±0,73	3,12±0,09	-
2-Метокси-4-вінілфенол	-	-	-	-	-	-	8,84±0,22	-	-
Дигідропсевдоіонон	-	-	-	-	0,45±0,01	-	9,33±0,27	-	-
4-(2,6,6-триметил-1-циклогексен-1-іл)3-бутен-2-он	-	28,09±0,81	-	-	-	-	-	-	1,96±0,05
Бутилат гідрокситолуєн	-	-	-	-	-	-	66,26±1,95	-	5,22±0,11
2,4-біс (1,1-диметилетил) фенол	29,52±0,88	14,30±0,39	-	-	1,12±0,03	-	34,36±0,98	11,84±0,35	-
4-Метокси-6-(2-пропеніл)- 1,3-бензодіоксол	-	-	-	-	-	-	27,00±0,77	5,97±0,17	3,91±0,10
Діетилфталат	-	-	-	-	1,12±0,03	-	-	-	-
Бензофенон	6,13±0,16	6,38±0,18	-	-	0,89±0,03	-	-	5,19±0,15	1,30±0,03
Адамантан	-	-	-	-	0,78±0,02	-	-	-	-

Продовж. табл. 3.11

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Метилловий естер 3-оксо-2-пентил-циклопентаноцтової кислоти	-	6,64±0,17	-	-	-	-	-	-	-
Аг-тумерон	27,84±0,81	27,07±0,78	-	-	-	-	54,98±1,64	14,02±0,42	2,80±0,07
3,5-ди-терт-бутил-4-гідроксибензальдегід	26,73±0,77	16,34±0,45	-	-	-	-	-	7,79±0,23	-
Бензилбензоат	-	3,32±0,07	-	-	-	-	-	-	-
Фенантрен	-	-	-	-	1,56±0,04	-	-	-	-
Гексагідрофарнезиллацетон	-	-	-	-	1,34±0,04	-	-	-	-
Диізобутилфталат	172,64±5,17	-	-	-	6,69±0,20	-	102,10±3,05	38,95±1,16	2,61±0,08
7,9-Ді-терт-бутил-1-оксаспіро(4, 5)дека-6,9-дієн-2,8-діон	-	16,09±0,49	-	-	-	-	-	5,19±0,15	-
3,5-біс (1,1-диметилетил)-4-гідроксиметилловий естер бензенпропанової кислоти	23,39±0,70	19,41±0,57	-	-	-	-	-	4,67±0,14	-
Дибутылфталат	217,19±6,51	140,45±4,21	-	1160,10±34,80	33,47±0,99	44,47±1,33	134,49±4,03	54,79±1,64	3,91±0,11
Етиловий естер гексадеканової кислоти	-	-	-	-	9,60±0,28	-	-	-	-
Неролідол	13,92±0,37	6,89±0,21	-	-	-	-	-	-	-
Метилловий естер лінолевої кислоти	-	-	-	-	-	-	26,02±0,78	-	-

Продовж. табл. 3.11

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Фітол	46,22±1,38	-	-	-	-	-	24,54±0,72	-	-
Етиловий естер лінолевої кислоти	-	-	-	-	18,74±0,56	-	-	-	-
Етилолеат	-	-	-	-	17,41±0,51	-	-	-	-
3-(4-метоксифеніл)-2-етилгексил естер 2-пропенової кислоти	-	10,98±0,32	-	-	-	-	-	-	-
Біс (2-етилгексил) естер гександіоевої кислоти	20,05±0,95	-	-	-	7,81±0,23	-	-	-	-
Моно (2-етилгексил) естер 1,2-бензендикарбонової кислоти	61,26±1,82	28,60±0,86	-	43,32±1,30	26,21±0,78	71,59±2,14	1,47±0,04	13,50±0,41	3,91±0,12
Сквален	651,56±19,54	293,67±8,81	-	399,54±11,97	573,48±17,20	407,83±12,23	73,63±2,24	160,99±4,82	-
Загальний вміст ідентифікованих летких речовин	1309,82	621,81	-	1602,96	704,69	523,89	623,39	344,20	56,28

Примітка. «-» – сполука не визначена.

За результатами дослідження встановлено, що у листі та кочеригах капусти білоголової сорту Білосніжка, у кочеригах та насінні сорту Українська осінь та кочеригах сорту Ярославна домінував сквален (651,56 мг/кг, 293,67 мг/кг, 573,48 мг/кг, 407,83 мг/кг та 160,99 мг/кг відповідно). У листі сорту Українська осінь та Ярославна переважав дибутилфталат – 1160,10 мг/кг та 134,49 мг/кг відповідно. У насінні сорту Ярославна в більшій мірі накопичувався бензенпропаненітрил – 30,66 мг/кг.

У мінорних кількостях у сировині капусти білоголової містилися такі сполуки: у листі сорту Білосніжка та насінні сорту Ярославна – бензофенон (6,13 мг/кг та 1,30 мг/кг відповідно); у кочеригах сорту Білосніжка – бензилбензоат (3,32 мг/кг); у листі сорту Українська осінь та Ярославна – моно (2-етилгексил) естер 1,2-бензендикарбонової кислоти (43,32 мг/кг та 1,47 мг/кг відповідно); у кочеригах сорту Українська осінь – дигідропсевдоіонон (0,45 мг/кг); у насінні сорту Українська осінь – дибутилфталат (44,47 мг/кг); у кочеригах сорту Ярославна – індол (3,12 мг/кг).

За сумою леткі компоненти переважали у листі капусти білоголової сортів Українська осінь та Білосніжка (1602,96 мг/кг та 1309,82 мг/кг відповідно), дещо менший їх вміст був у кочеригах сорту Українська осінь – 704,69 мг/кг, невеликий вміст було визначено у насінні сорту Ярославна – 56,28 мг/кг.

3.7 Вивчення сполук терпенової природи

Стероїди та тритерпеноїди. Перебіг багатьох захворювань, зокрема виразкова хвороба, супроводжується запальними процесами. Відомо, що одним з класів речовин природного походження, які проявляють виражену протизапальну активність є стероїдні речовини. До того ж вони мають антисклеротичну дію та застосовуються у лікуванні серцевих та онкологічних захворювань [73, 104, 126, 134, 148, 153].

Тому визначення цього класу сполук у сировині капусти білоголової є доцільним.

Методика проведення дослідження наведена у п. 2.3 дисертаційної роботи.

Хроматограми наведено на рис. 3.16-3.18.

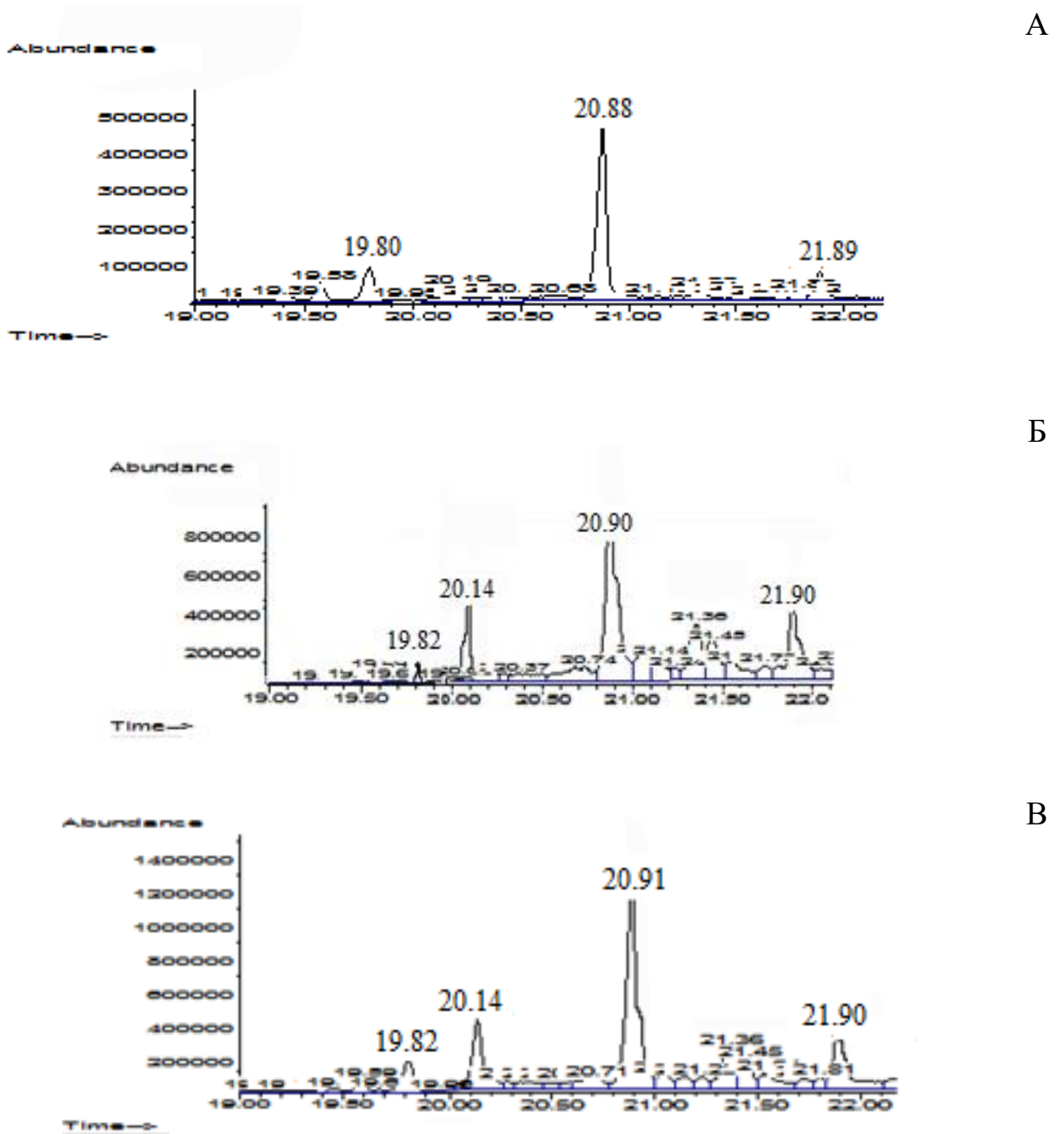


Рис. 3.16 Хроматограми визначення стероїдних та тритерпенових сполук у листі капусти білоголової сорту: А – Білосніжка, Б – Українська осінь, В – Ярославна

За результатами проведеного дослідження встановлено, що у листі капусти білоголової сорту Білосніжка ідентифіковано 3 сполуки, а в інших двох досліджуваних сортах – по 4 речовини [132].

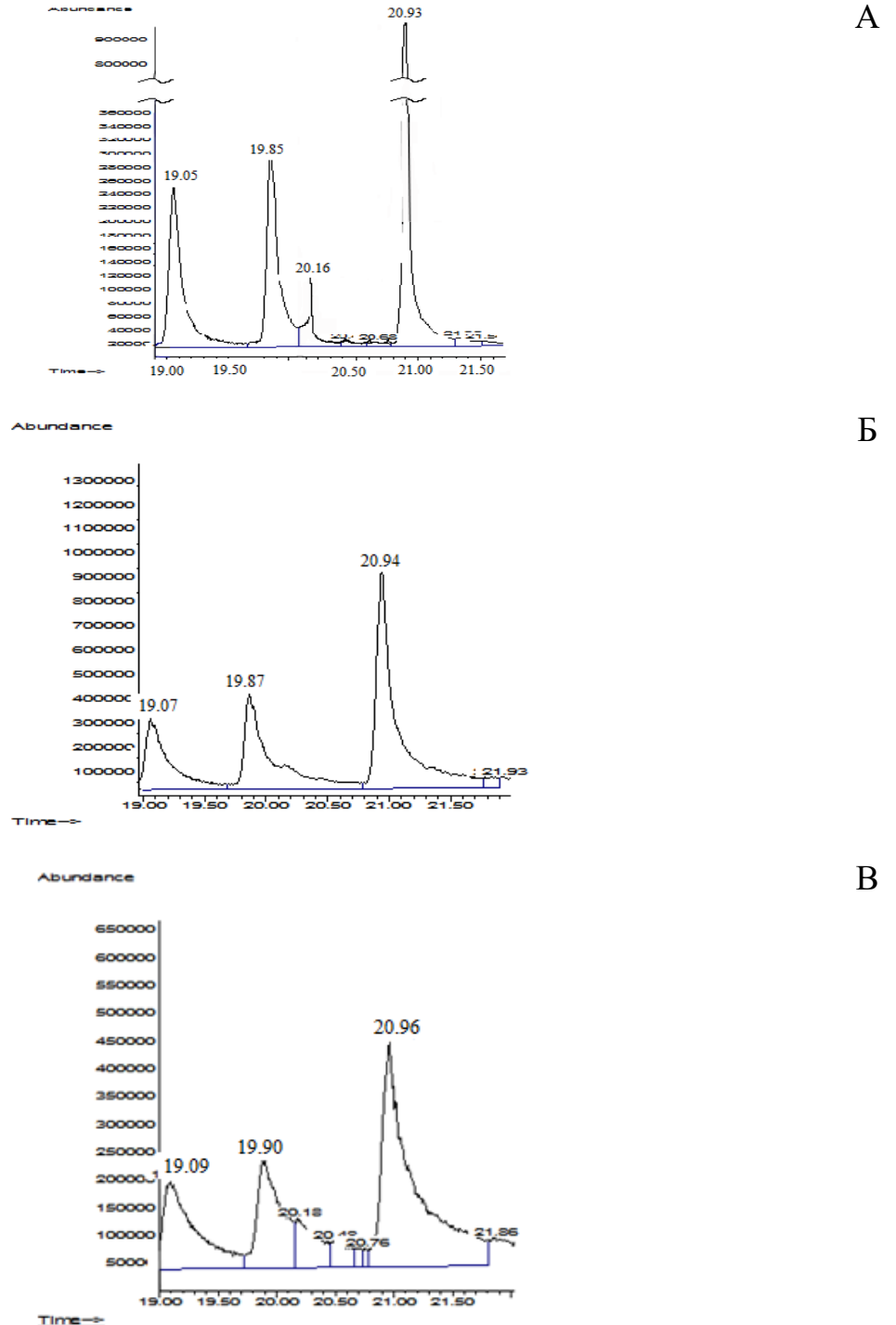


Рис. 3.17 Хроматограми визначення стероїдних та тритерпенових сполук у насінні капусти білоголової сорту: А – Білосніжка, Б – Українська осінь, В – Ярославна

У насінні капусти білоголової сорту Білосніжка ідентифіковано 4 сполуки, а в сортах Українська осінь та Ярославна – 3.

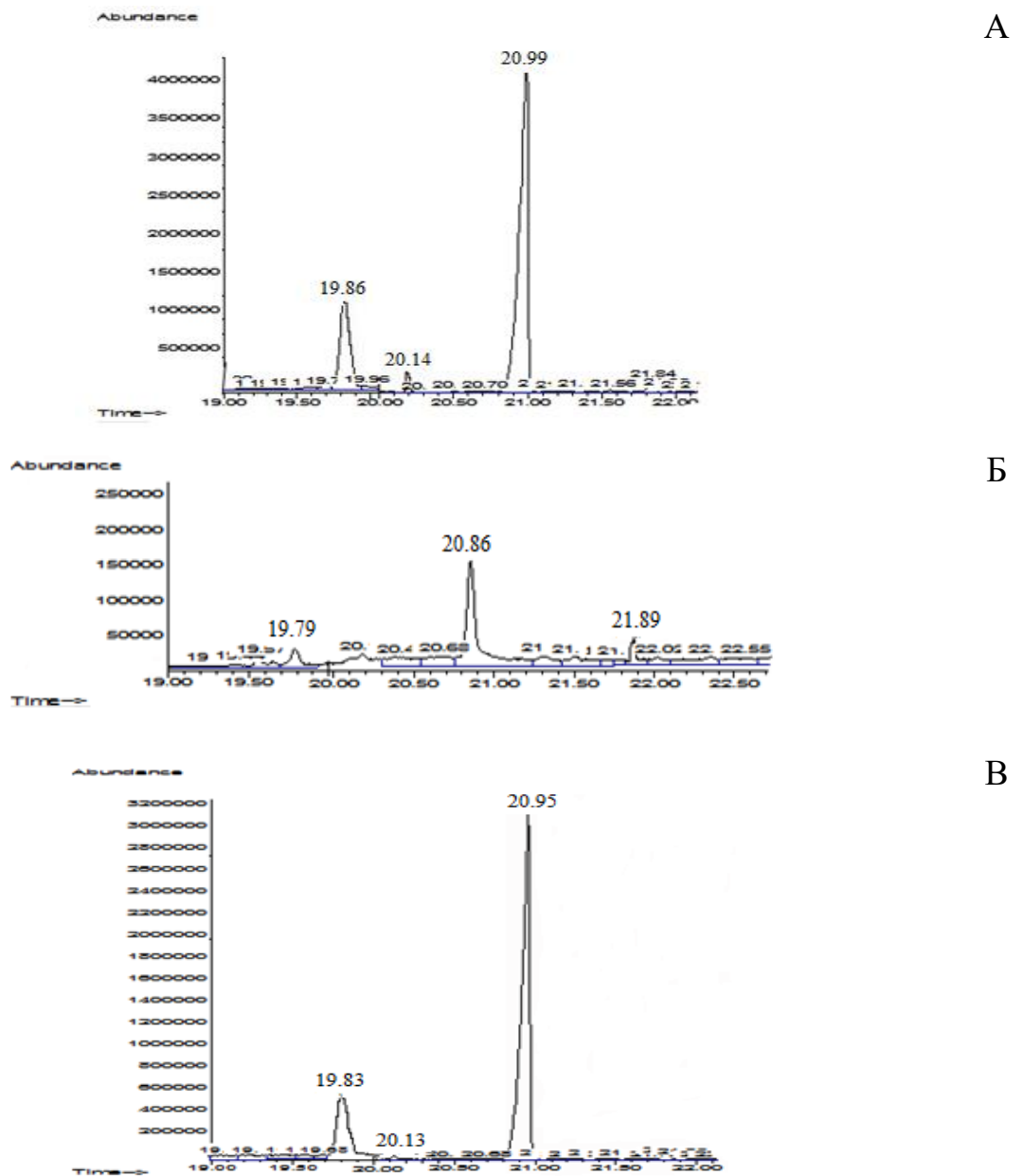


Рис. 3.18 Хроматограми визначення стероїдних та тритерпенових сполук у кочеригах капусти білоголової сорту: А – Білосніжка, Б – Українська осінь, В – Ярославна

У результаті експерименту у кочеригах усіх досліджуваних сортів було ідентифіковано по 3 сполуки.

Час утримування та вміст ідентифікованих сполук наведено у табл. 3.12.

Таблиця 3.12

**Час утримування та кількісний вміст стероїдних та тритерпенових сполук у листі, насінні та кочериггах
капусти білоголової**

Сполука	Сировина								
	листя			насіння			кочериги		
	Білосніжка	Українська осінь	Ярославна	Білосніжка	Українська осінь	Ярославна	Білосніжка	Українська осінь	Ярославна
	Час утримування, хв								
Ергоста-5,22- дієн-3-ол	–	–	–	19,05	19,07	19,09	–	–	–
Кампестерол	19,80	19,82	19,82	19,85	19,87	19,90	19,86	19,79	19,83
Стигмастерол	–	20,14	20,14	20,16	–	–	20,14	20,86	20,13
β-Ситостерол	20,88	20,90	20,91	20,93	20,94	20,96	20,99	21,89	20,95
β-Амірин	21,89	21,90	21,90	–	–	–	–	–	–
Вміст мг/кг									
Ергоста-5,22- дієн-3-ол	–	–	–	147,00±4,37	252,00±7,56	690,00±18,74	–	–	–
Кампестерол	39,00±1,15	138,00±4,10	496,00±13,85	153,00±4,57	387,00±11,59	623,00±17,64	52,00±1,56	230,00±6,74	46,00±1,35
Стигмастерол	–	252,00±6,56	508,00±14,26	44,00±0,88	–	–	5,00±0,12	294,00±8,72	3,00±0,08
β-Ситостерол	185,00±4,55	725,00±21,75	2499,00±163,87	440,00±13,20	485,00±14,28	1728,00±51,84	252,00±7,45	1148,00±33,44	274,00±8,22
β-Амірин	34,00±0,68	315,00±9,45	532,00±15,87	–	–	–	–	–	–
Сума ідентифікованих сполук	258,00	1430,00	4035,00	784,00	1124,00	3041,00	309,00	1672,00	323,00

Примітка. «-» – сполука не визначена.

Як видно з наведених у таблиці 3.12 даних, тритерпенова сполука – β -амірин – була виявлена тільки у листі капусти білоголової усіх досліджуваних сортів. Її домінування було відмічено у листі капусти білоголової сорту Ярославна – 532,00 мг/кг.

Стосовно стероїдних сполук, то ергоста-5,22-дієн-3-ол містився тільки у насінні капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна; стигмастерол був відсутній у листі сорту Білосніжка та насінні сортів Українська осінь та Ярославна.

Вміст суми ідентифікованих сполук був найбільший у листі та насінні капусти білоголової сорту Ярославна – 4035,00 мг/кг та 3041,00 мг/кг відповідно; найменший їх вміст спостерігався у листі та кочеригах сорту Білосніжка – 258,00 мг/кг та 309,00 мг/кг відповідно.

Серед стероїдних сполук в найбільшій мірі у всіх видах сировини накопичувався β -ситостерол.

Порівнюючи сировину усіх сортів капусти білоголової було встановлено, що серед листя, насіння та кочериг меншу кількість БАР накопичувала сировина сорту Білосніжка, найбільшу – сорт Ярославна.

Токофероли. Токофероли – сполуки природного походження, які беруть участь в обмінних процесах організму, виявляють вітамінну активність. До того ж токофероли забезпечують регенерацію клітин [4, 39].

Тому нами проведено визначення токоферолів у досліджуваних об'єктах.

Хроматограми наведено на рис. 3.19-3.23.

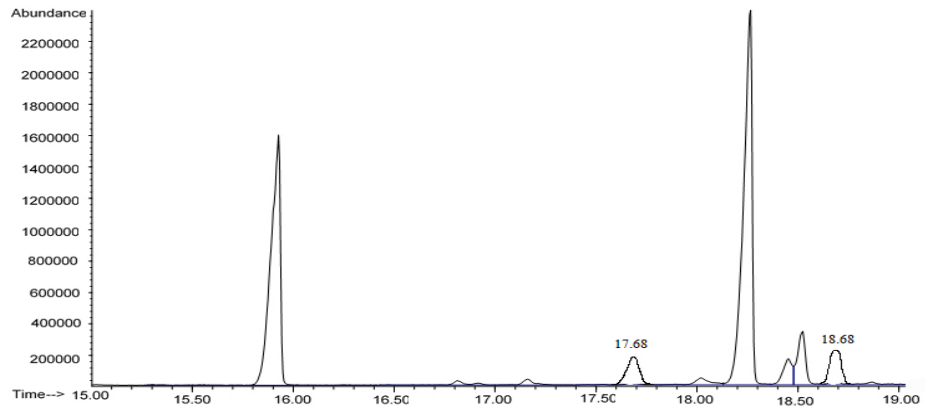


Рис. 3.19 Хроматограма визначення токоферолів у листі капусти білоголової сорту Українська осінь

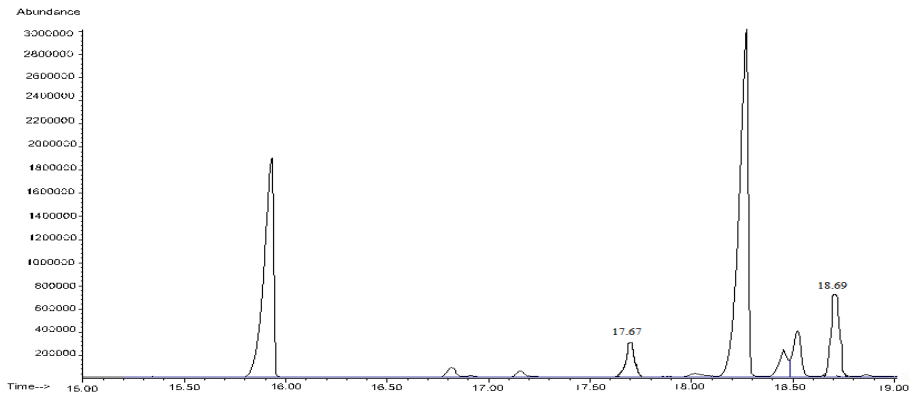


Рис. 3.20 Хроматограма визначення токоферолів у листі капусти білоголової сорту Ярославна

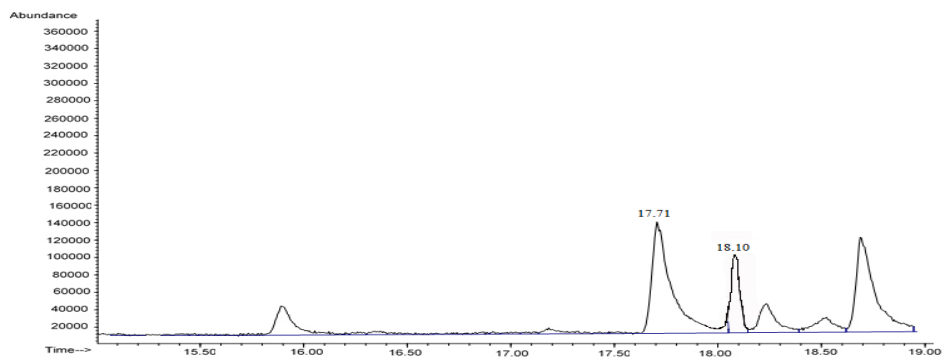


Рис. 3.21 Хроматограма визначення токоферолів у насінні капусти білоголової сорту Білосніжка

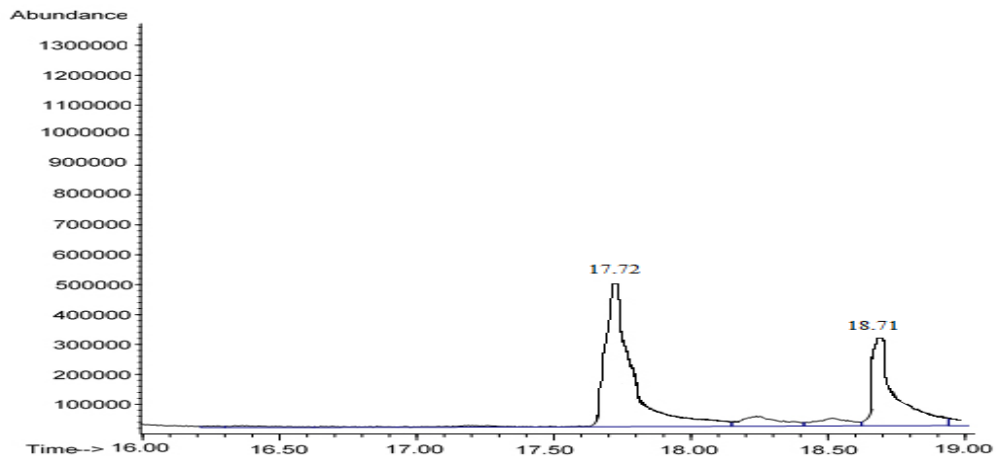


Рис. 3.22 Хроматограма визначення токоферолів у насінні капусти білоголової сорту Українська осінь

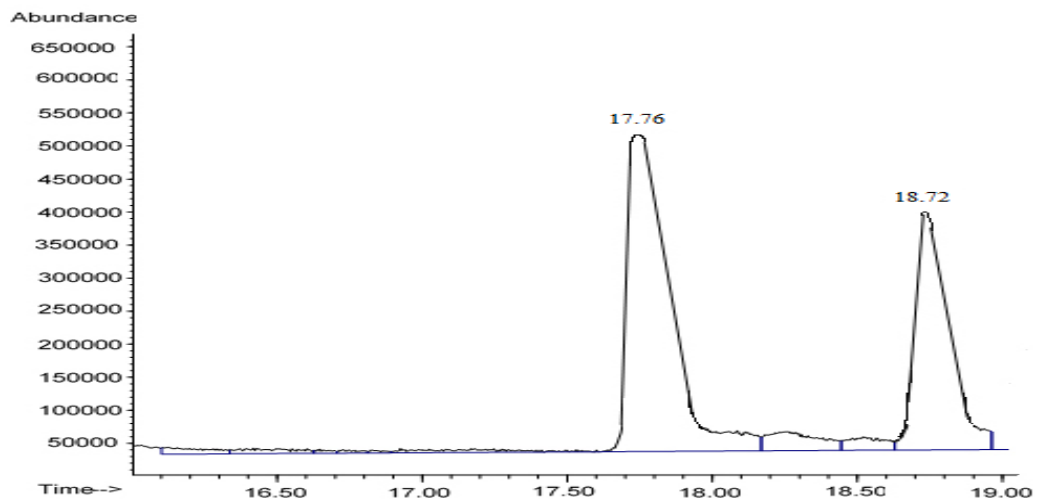


Рис. 3.23 Хроматограма визначення токоферолів у насінні капусти білоголової сорту Ярославна

У результаті проведеного експерименту у всіх досліджуваних видах сировини ідентифіковано γ -токоферол та α -токоферол.

У листі капусти білоголової сорту Білосніжка вміст вищезазначених речовин був слідовим. Домінуючий вміст суми токоферолів спостерігався у насінні сорту Ярославна (533 мг/кг).

Час утримування та вміст токоферолів наведено у табл. 3.13 [39].

Таблиця 3.13

Час утримування та кількісний вміст токоферолів у листі, насінні та кочеригах капусти білоголової

Сполука	Сировина					
	листя			насіння		
	Білосніжка	Українська осінь	Ярославна	Білосніжка	Українська осінь	Ярославна
	Час утримування, хв					
γ-Токоферол	17,68	17,68	17,67	17,71	17,72	17,76
α-Токоферол	18,68	18,68	18,69	18,10	18,71	18,72
Вміст мг/кг						
γ-Токоферол	Слідова кількість	22,00±0,65	52,00±2,10	66,00±1,81	154,00±4,62	320,00±9,40
α-Токоферол	Слідова кількість	32,00±1,40	131,00±6,55	53,00±1,57	95,00±2,85	213,00±6,29
Сума ідентифікованих сполук	Слідова кількість	54,00	183,00	119,00	249,00	533,00

Порівняння між собою листя трьох сортів виявило, що найбільший вміст токоферолів відмічався у сорті Ярославна (183 мг/кг), найменший – у сорті Білосніжка. Слід відмітити, що така тенденція була характерна і для насіння досліджуваних сортів.

Вміст γ -токоферолу переважав за вміст α -токоферолу у насінні капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна (66,00 мг/кг, 154,00 мг/кг та 320,00 мг/кг відповідно). У листі досліджуваних об'єктів переважав α -токоферол.

Хлорофіли та каротиноїди. Відомо, що хлорофіли виявляють антимікробну активність, а каротиноїди – протизапальну, антиоксидантну та репаративну [1, 75, 110, 169, 184]. Тому для комплексності вивчення сировини капусти білоголової було визначено ці речовини.

Кількісний вміст хлорофілів та каротиноїдів у сировині капусти білоголової визначали за методикою, наведеною в розділі 2, п. 2.3 даної роботи.

За результатами експерименту встановлено незначний вміст досліджуваних сполук у сировині капусти білоголової.

Вміст хлорофілу а у листі капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна був у межах 0,02-0,04 мг/г, хлорофілу b – 0,03-0,07 мг/г, каротиноїдів – 0,01-0,05 мг/г; у кочеригах: хлорофілу а – 0,01-0,04 мг/г, хлорофілу b – 0,01-0,09 мг/г, каротиноїдів – 0,01-0,02 мг/г; у насінні: хлорофілу а – 0,01-0,04 мг/г, хлорофілу b – 0,01-0,08 мг/г, каротиноїдів – 0,01 мг/г.

Дані експерименту свідчать про незначний вміст хлорофілів та каротиноїдів у досліджуваних зразках сировини.

3.8 Визначення фенольних сполук

Науковцями з різних країн встановлено, що поряд з органічними кислотами виражену антиоксидантну та антимікробну активність виявляють

фенольні сполуки [81, 83, 137, 155]. Крім того, для них встановлено протизапальну дію [77, 82, 85].

Тому, з огляду на вищенаведене було проведено вивчення фенольних сполук у досліджуваній сировині капусти білоголової.

Фенольні сполуки виявляли за допомогою загальновідомих хімічних реакцій: з розчином феруму (III) хлориду, 2 % етанольним розчином алюмінію (III) хлориду, з 1 % розчином желатини, з 1 % розчином хініну гідрохлориду та з розчином ферум (III) амонію сульфату [46].

Виявлення флавоноїдів у сировині капусти білоголової проводили за допомогою методом ПХ та ТШХ у порівнянні з референс зразками у рухомих фазах № 2, 3, 6, 7, 8, 10 після обробки реактивами А, Б, В, Д, Л. Гідроксикоричні кислоти виявляли за допомогою ПХ та ТШХ у порівнянні зі СЗ речовин у рухомих фазах № 3, 4, 5, 9, використовуючи для проявлення реактив А [46].

У результаті експериментів у листі та насінні капусти білоголової ідентифіковано апігенін, рутин, кверцетин та кемпферол; серед гідроксикоричних кислот – хлорогенову, кофейну, кумарову та ферулову кислоти.

Крім того, методом ПХ у рухомі фазі № 3 після обробки хроматограми реактивом К у досліджуваних об'єктах ідентифіковано галову кислоту.

Кількісний вміст флавоноїдів, гідроксикоричних кислот та суми поліфенолів у досліджуваній сировині визначали спектрофотометричним методом за методиками, приведеними у розділі 2 даної дисертаційної роботи.

Результати визначення вмісту вищезазначених сполук наведено у табл. 3.14 [46].

Таблиця 3.14

Вміст флавоноїдів, гідроксикоричних кислот та суми поліфенолів у листі, насінні та кочеригах капусти білоголової

Сировина	Речовини	Вміст, %		
		Білосніжка	Українська осінь	Ярославна
Листя	Флавоноїди	1,18±0,05	1,72±0,07	1,82±0,08
	Гідроксикоричні кислоти	1,87±0,08	1,21±0,05	1,29±0,05
	Сума поліфенолів	4,75±0,17	3,97±0,14	5,24±0,21
Насіння	Флавоноїди	0,53±0,02	0,61±0,03	0,68±0,03
	Гідроксикоричні кислоти	0,71±0,03	0,57±0,02	0,75±0,03
	Сума поліфенолів	1,76±0,04	1,38±0,05	1,93±0,07
Кочериги	Флавоноїди	0,87±0,03	0,96±0,03	1,15±0,04
	Гідроксикоричні кислоти	1,69±0,05	1,80±0,07	2,01±0,08
	Сума поліфенолів	3,05±0,10	3,84±0,16	4,57±0,19

Примітка. Вірогідність похибки $P < 0,05$.

Як видно з наведених у таблиці 3.14 даних, найбільший вміст флавоноїдів, гідроксикоричних кислот (крім сорту Українська осінь та Ярославна) та суми поліфенолів спостерігався у листі усіх трьох досліджуваних сортів. Порівнюючи вміст БАР у листі за сортами слід відмітити, що максимальний вміст флавоноїдів спостерігався у листі сорту Ярославна (1,82 %), дещо менший – у сорті Українська осінь (1,72 %), найменший – у сорті Білосніжка (1,18 %). Домінування вмісту гідроксикоричних кислот відмічено у листі сорту Білосніжка (1,87 %),

найменше його значення – у сорті Українська осінь (1,21 %). Вміст суми поліфенолів переважав у листі сорту Ярославна (5,24 %), найменший їх вміст був у сорті Українська осінь (3,97 %).

У насінні вміст флавоноїдів, гідроксикоричних кислот та суми поліфенолів переважав у сорті Ярославна (0,68 %, 0,75 % та 1,93 % відповідно). Незначний вміст флавоноїдів зафіксований у насінні сорту Білосніжка (0,53 %), гідроксикоричних кислот – сорту Українська осінь (0,57 %).

Аналіз кочериг показав, що поліфенольні сполуки, зокрема флавоноїди та гідроксикоричні кислоти, переважали за вмістом у сорті Ярославна, найменша їх частка зафіксована у сорті Білосніжка.

3.9 Вивчення елементного складу

Мінеральні речовини відіграють важливу роль в обмінних процесах живих клітин та тканин [158]. Дисбаланс макро- та мікроелементів може призвести до порушення метаболізму в організмі людини [172]. Крім того, лікарська рослинна сировина та лікарські засоби на її основі повинні контролюватися на вміст важких металів відповідно до вимог ДФУ.

З огляду на це, було вивчено елементний склад листя, кочериг та насіння капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна.

Вивчення елементного складу проводили за методикою, наведеною у розділі 2 цієї дисертації.

Результати експерименту в перерахунку на абсолютно суху сировину представлені у таблиці 3.15 [41, 44].

У результаті аналізу в кожному виді досліджуваної сировини встановлено наявність 19 мінеральних елементів.

Кількісний вміст макро- та мікроелементів у листі, кочеригах та насінні капусти білоголової

Елемент	Вміст елемента, мг/100г								
	Зразки сировини								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Fe	4,70	6,50	3,80	1,50	7,80	2,10	9,10	9,60	3,70
Si	34,00	52,00	37,80	7,50	26,00	10,50	50,00	43,00	11,70
P	135,00	145,00	115,00	115,00	210,00	120,00	300,00	190,00	165,00
Al	2,00	5,80	3,10	0,37	0,30	0,35	7,50	12,00	0,47
Mn	3,40	2,90	3,10	0,24	1,90	0,30	5,00	7,20	2,30
Mg	205,00	195,00	190,00	185,00	180,00	175,00	175,00	145,00	140,00
Ni	0,27	0,32	0,22	0,03	0,05	0,04	0,30	0,70	0,25
Mo	0,05	0,05	0,06	0,09	0,14	0,21	0,04	0,05	<0,03
Ca	545,00	520,00	500,00	560,00	485,00	560,00	400,00	360,00	330,00
Cu	57,80	48,70	47,20	0,45	0,42	0,52	30,00	43,20	42,80
Zn	6,80	4,50	7,60	1,50	2,60	2,10	7,50	16,80	3,50
Na	410,00	260,00	315,00	495,00	390,00	460,00	40,00	86,40	47,00
K	1700,00	1430,00	1700,00	2250,00	1885,00	1960,00	1350,00	1680,00	1175,00
Sr	4,70	3,20	4,10	0,90	1,30	0,60	1,70	2,40	1,40

Примітка. 1 – листя капусти сорту «Білосніжка», 2 – листя капусти сорту «Українська осінь», 3 – листя капусти сорту «Ярославна», 4 – кочериги сорту «Білосніжка»; 5 – кочериги сорту «Українська осінь»; 6 – кочериги сорту «Ярославна», 7 – насіння капусти сорту «Білосніжка», 8 – насіння капусти сорту «Українська осінь», 9 – насіння капусти сорту «Ярославна»; у всіх зразках вміст Pb, Co <0,03 мг/100 г, Cd, As, Hg <0,01 мг/100 г.

Як видно з наведених результатів, у всіх об'єктах дослідження в достатньо великій кількості накопичувалися калій, кальцій, магній, натрій та фосфор.

Слід відмітити, що вміст купруму у листі та насінні капусти білоголової усіх трьох сортів був значно вище порівняно з кочеригами. До того ж вміст силіцію у кочеригах капусти білоголової сортів Білосніжка та Ярославна, а також у насінні сорту Ярославна був меншим у порівнянні з усіма іншими видами сировини – 7,50 мг/100 г, 10,50 мг/100 г та 11,70 мг/100 г відповідно.

Насіння капусти білоголової сорту Українська осінь накопичувало цинк у більшій кількості у порівнянні з усіма іншими зразками сировини (16,80 мг/100 г). Вміст мангану був значно меншим у кочеригах капусти сорту Білосніжка та Ярославна – 0,24 мг/100 г та 0,30 мг/100 г відповідно.

Слід зазначити, що вміст важких металів знаходився в межах вимог, що висуваються ДФУ для рослинної сировини [19].

Висновки до розділу 3

1. Якісний аналіз листя, кочериг та насіння капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна вивчено за допомогою хроматографічних методів дослідження та хімічних реакцій. У результаті проведених аналізів у сировині встановлено наявність полісахаридів, нітрогенвмісних, сульфурвмісних та терпенових сполук, органічних та жирних кислот, фенольних речовин, зокрема флавоноїдів та гідроксикоричних кислот.

2. Вміст виявлених класів БАР у досліджуваних видах сировини капусти білоголової визначали ваговим, спектрофотометричним та титриметричним методами. Встановлено перевагу БАР за кількісним вмістом у листі капусти білоголової.

3. Методом ГХ вивчено жирнокислотний склад листя та насіння капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна. Встановлено, що ненасичені жирні кислоти переважали у всій досліджуваній сировині, але максимальний їх вміст відмічався у насінні капусти білоголової.

4. Визначення амінокислот у листі капусти білоголової усіх трьох сортів проводили за допомогою амінокислотного аналізатору. Визначено, що домінування незамінних амінокислот спостерігалось у листі капусти сорту Ярославна.

5. Сульфурвмісні та леткі сполуки у сировині капусти білоголової визначали методом ГХ/МС. Найбільший вміст сульфурвмісних речовин спостерігався у насінні усіх досліджуваних сортів. Серед визначених сполук мажоритарним був 1-ізотіоціанато-3-(метилтіо)-пропан. Вміст летких сполук переважав у листі капусти білоголової сортів Українська осінь (1602,96 %), Білосніжка (1309,82 %) та Ярославна (623,39 %).

Вміст стероїдних, тритерпенових сполук та токоферолів у листі, кочергах та насінні капусти білоголової визначено методом ГХ/МС. Тритерпеноїди представлені β -амірином, який знайдено тільки у листі капусти білоголової усіх досліджуваних сортів. Вміст суми стероїдних сполук домінував у листі та насінні капусти білоголової сорту Ярославна (4035,00 мг/кг та 3041,00 мг/кг відповідно). Серед токоферолів у всіх досліджуваних видах сировини ідентифіковано α -токоферол та γ -токоферол.

6. Вивчення мінерального складу сировини показало значне накопичення в ній калію, кальцію, магнію, натрію та фосфору. Вміст важких металів у листі, кочергах, насінні капусти білоголової знаходився у межах норми.

Результати експериментальних досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

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., 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.
7. 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.
 8. 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.
 9. 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.
 10. 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.
 11. 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.

РОЗДІЛ 4
СТАНДАРТИЗАЦІЯ СИРОВИНИ КАПУСТИ БІЛОГОЛОВОЇ,
ОДЕРЖАННЯ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКОГО
РОСЛИННОГО ЗАСОБУ НА ЇЇ ОСНОВІ

4.1 Визначення показників якості за вимогами ДФУ сировини капусти білоголової

Для усіх видів досліджуваної сировини, а саме листя, кочериг та насіння капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна були визначені показники якості за вимогами ДФУ – втрата в масі при висушуванні та загальна зола [42]. Методики визначення наведено у розділі 2, п 2.3.

Таблиця 4.1

Показники якості за вимогами ДФУ листя, насіння та кочериг капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь, Ярославна

Сировина	Показники	Значення, %		
		Сорт Білосніжка	Сорт Українська осінь	Сорт Ярославна
Листя	Втрата в масі при висушуванні	6,17±0,29	6,11±0,29	5,94±0,28
	Загальна зола	6,81±0,33	6,48±0,31	6,28±0,29
Насіння	Втрата в масі при висушуванні	1,70±0,08	1,80±0,09	1,69±0,08
	Загальна зола	5,02±0,24	4,83±0,23	4,74±0,22
Кочериги	Втрата в масі при висушуванні	6,50±0,32	5,74±0,28	5,90±0,29
	Загальна зола	7,46±0,36	6,53±0,30	6,97±0,33

З огляду на проведені експериментальні дослідження визначено, що БАР здебільшого накопичувалися у листі капусти білоголової.

Крім того, встановлено, що хімічний склад листя досліджуваних сортів – Білосніжка, Українська осінь та Ярославна – між собою значно не відрізнявся, тому як перспективну сировину для одержання лікарських рослинних засобів було обрано листя капусти білоголової усіх трьох сортів.

4.2 Стандартизація листя капусти білоголової

Оскільки для листя капусти білоголової до сьогодні не було розроблено параметрів стандартизації, то нами на основі проведених досліджень запропоновано проект МКЯ «Капусти білоголової листя».

Капусти білоголової листя (Brassica oleraceae convar. capitatae var. albae folia)

Висушені, цілі або різані листки дворічної культивованої рослини *Brassica oleracea* L. convar. *capitata* (L.) Alef. var. *alba* DC сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна, зібрані у фазі формування качанів.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Листки прості, овально-округлої форми. Мають забарвлення від світло-зеленого до темно-зеленого, з пігментацією або без неї; зі слабим, середнім або сильним восковим нальотом, без опушення. Край листової пластинки цільний, хвилястий. Пластинка листка велика, з товстими жилками. Нижні листки черешкові, розлогі, верхні – сидячі. Листки коротчерешкові, середньочерешкові або довгочерешкові. Форма листової пластинки широколанцетна, овальна, оберненояйцеподібна, широко-оберненояйцеподібна, округла, усічено-овальна, поперечно-овальна, ниркоподібна, ліроподібна або ліроподібно-перисторозсічена. Довжина листової пластинки може бути від 25 до 50 см, а її поверхня – плоска, увігнута або опукла. Поверхня листка – гладка або зморшкувата (зморшкуватість дрібна, середня і велика). Жилкування листка віялоподібне.

В. Епідерма листків складається з неправильної форми, округло-полігональних, різних за величиною тонкостінних клітин (рис. 4.1-4.2). Розміри клітин можуть залежати від сорту, розміру та умов вирощування культури. Продихи рясні, порівняно дрібні, від овальних до круглих, вони нерівномірно розподілені (рис. 4.1-4.2).

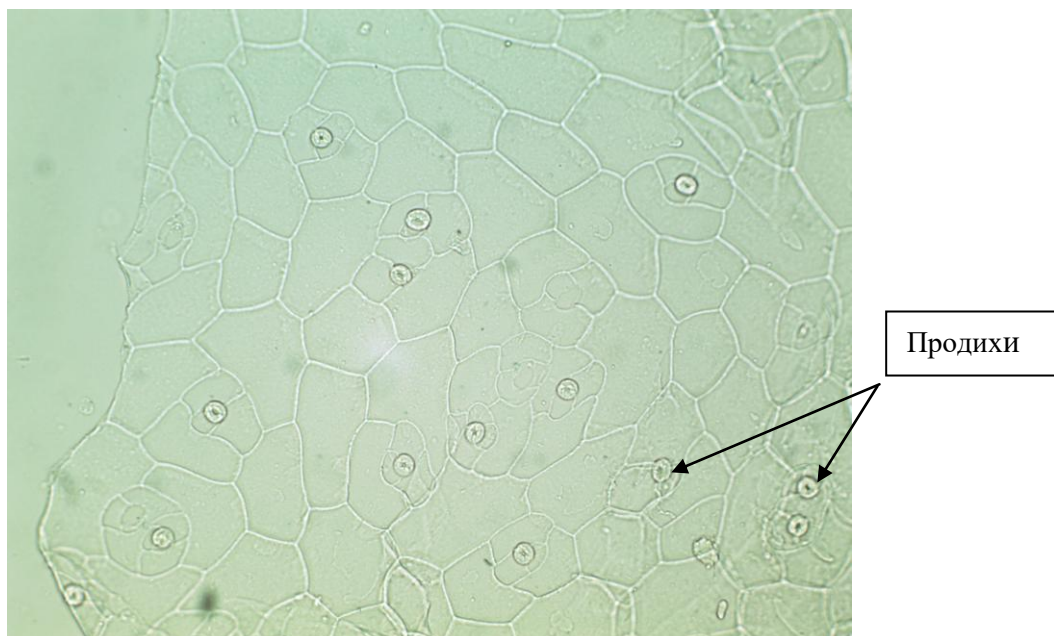


Рис. 4.1 Фрагмент верхньої епідерми листка капусти білоголової



Рис. 4.2 Фрагмент нижньої епідерми листка капусти білоголової

Три навколопродихові клітини різні за розміром (анізоцитний тип, рис. 4.3). Замикаючі клітини знаходяться на одному рівні з іншими клітинами епідерми.



Рис. 4.3 Анізоцитний тип продихового апарату на верхній епідермі листка капусти білоголової

Мезофіл складається з тонкостінних клітин. Він пронизаний крупними жилками з сіткою дрібних жилок (рис. 4.4), які містять колатеральні провідні пучки механічної обкладки або з коленхіматичною обкладкою у флоемі, зі спіральними елементами ксилеми (рис. 4.5).

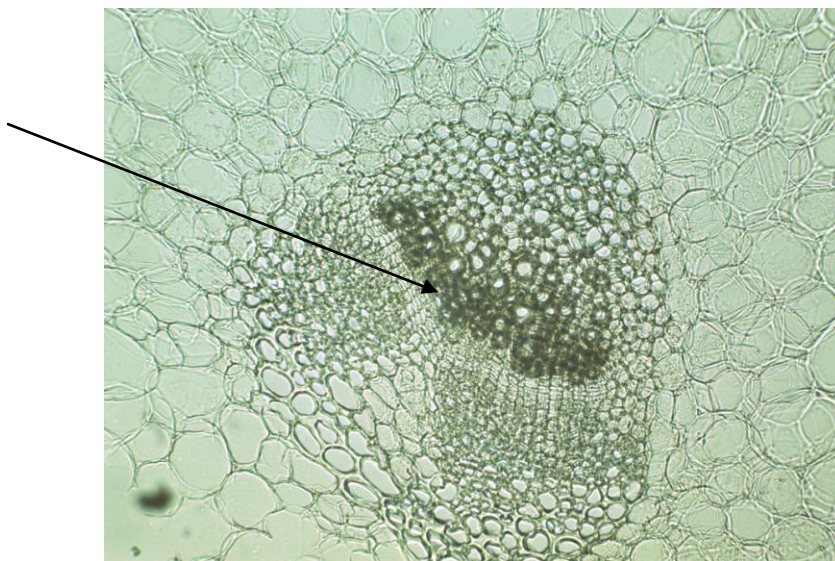


Рис. 4.4 Дрібна жилка листка капусти білоголової (поперечний переріз)

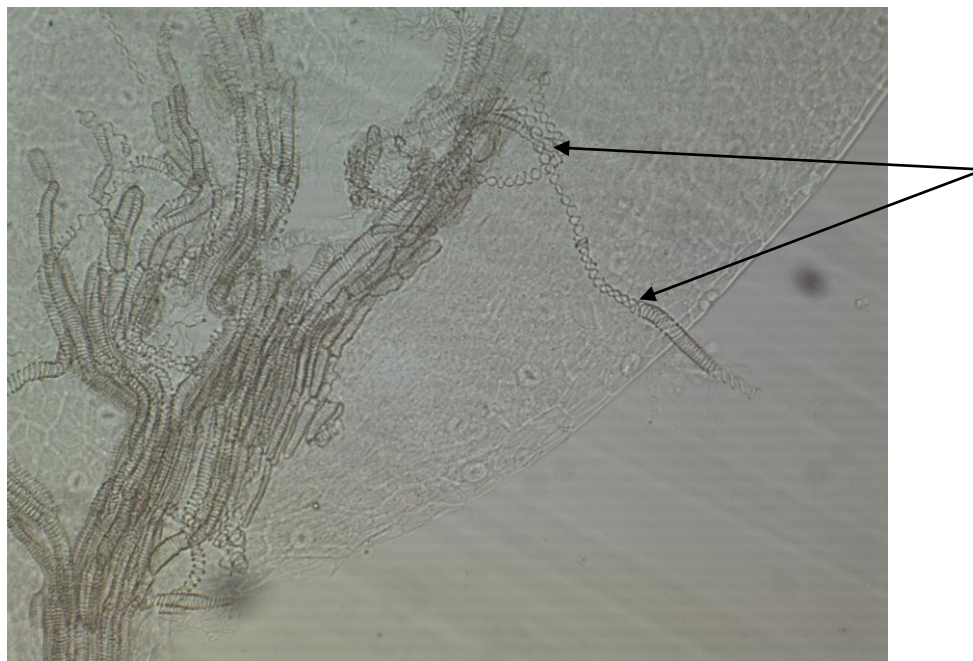


Рис. 4.5 Спіральні елементи ксилеми листка капусти білоголової

Центральна жилка складається (рис. 4.6) з флоєми, ксилеми та камбію. У мезофілі, іноді вздовж судинного пучка, зустрічаються ідіобласти подовженої або круглої форми (рис. 4.7).



Рис. 4.6 Центральна жилка листка капусти білоголової (поперечний переріз)

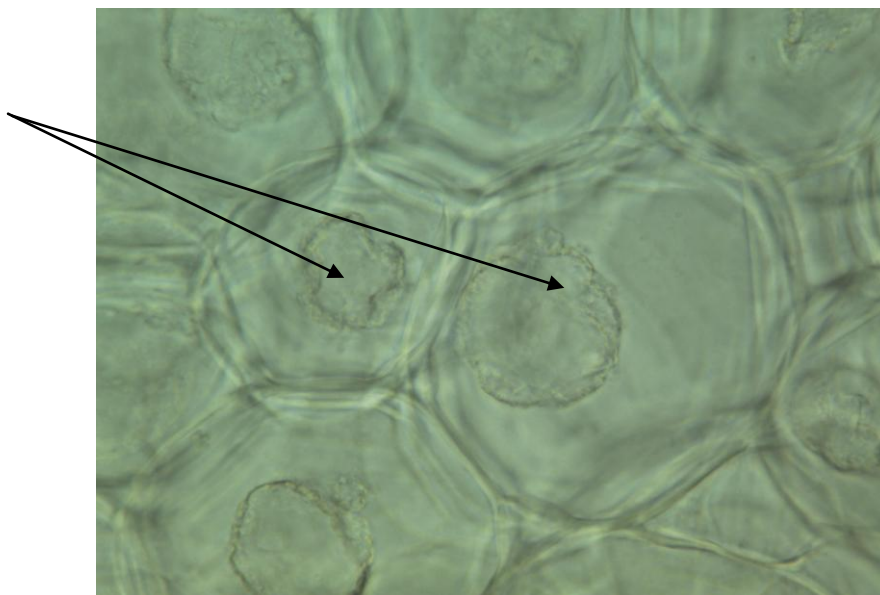


Рис. 4.7 Ідіобласти

На епідермі спостерігається восковий наліт у вигляді тонкого шару, кристали якого можуть мати різноманітну форму [43].

С. Тонкошарова хроматографія.

Випробовуваний розчин: До 1 г здрібненої на порошок капусти білоголової листя додають 10 мл *етанолу Р*, нагрівають у водяній бані зі зворотнім холодильником протягом 15 хв, охолоджують і фільтрують. Одержаний фільтрат упарюють насухо у водяній бані при температурі 60°C, залишок розчиняють у 2 мл *етанолу Р*.

Розчин порівняння: 1 мг ФСЗ ДФУ хлорогенової кислоти розчиняють у 10 мл *етанолу Р*.

Рухома фаза: оцтова кислота льодяна *Р* – мурашина кислота *Р* – вода *Р* – етилацетат *Р* (11:11:27:100)

Об'єм проб: 10 мкл, смугами.

Відстань, що має пройти рухома фаза: 8 см від лінії старту.

Висушування: при температурі 100-105°C.

Виявлення: теплу пластинку обприскують розчином 10 г/л дифенілборної кислоти аміноетилового ефіру *Р* у метанолі *Р*. Переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм.

Результати: на хроматограмі виявляється зона хлорогенової кислоти, яка має блакитну флюоресценцію. Також можуть виявлятися інші зони.

ВИПРОБУВАННЯ

Втрата в масі при висушуванні. Не більше 7,5 %.

Загальна зола. Не більше 8,0 %.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Кількісний вміст визначають за методикою, наведеною у ДФУ, монографія «Кропиви листя».

Вміст суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту в листі капусти білоголової має бути не менше 1,0 %.

4.3 Одержання лікарського рослинного засобу із листя капусти білоголової, його стандартизація та обговорення його фармакологічної активності

Для одержання сухого екстракту з листя капусти білоголової попередньо було проведено дослідження по встановленню оптимального екстрагенту [42]. Результати визначення вмісту екстрактивних речовин у листі капусти білоголової досліджуваних сортів наведено у табл. 4.2.

Таблиця 4.2

Вміст екстрактивних речовин у листі капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь, Ярославна

Екстрагент	Вміст екстрактивних речовин, %		
	Сорт Білосніжка	Сорт Українська Осінь	Сорт Ярославна
Вода	37,12±1,84	34,27±1,69	40,22±1,93
40% етанол	21,51±0,95	21,14±1,02	23,45±1,12
50% етанол	23,54±1,10	24,52±1,18	25,42±1,21
70% етанол	22,13±0,98	22,40±1,10	24,16±1,13
96% етанол	18,51±0,87	19,47±0,92	21,21±1,02

Спираючись на те, що виражену противиразкову активність проявляють фенольні сполуки, нами було обрано як екстрагент, який буде вилучати максимальний вміст даної групи сполук, 50 % етанол.

Крім того, водорозчинні сполуки, зокрема полісахариди, також беруть участь у розвитку противиразкової дії. Тому запропонована та описана нижче технологія одержання екстракту із листя капусти білоголової передбачає одержання водорозчинних сполук шляхом віджимання соку із свіжої сировини.

Таким чином, передбачається, що поєднання водорозчинних речовин та фенольних сполук, буде підвищувати прояв фармакологічної активності одержаного екстракту.

Оскільки, на свіжу сировину капусти білоголової розроблено ДСТУ 7037:2009 «Капуста білоголова свіжа технічні умови», то ми не пропонували параметри стандартизації свіжого листя цієї рослини.

Для отримання сухого екстракту зі свіжого листя капусти віджимали сік і фільтрували. Після віджимання соку шрот екстрагували 50 % етанолом один раз у співвідношенні 3:5 протягом 30 хв при температурі 60°C. Об'єднували відфільтрований сік із отриманою витяжкою. Об'єднаний екстракт висушували на роторному випарнику при температурі 30°C.

Вихід сухого екстракту із листя капусти білоголової становив 14,7 % у перерахунку на сировину.

Технологічна схема одержання сухого екстракту наведено на рис. 4.8.

Відповідно до вимог ДФУ в одержаному екстракті було визначено вміст важких металів, який відповідав зазначеним нормам, а також інші макро- та мікроелементи. Результати аналізу наведено у табл. 4.3.

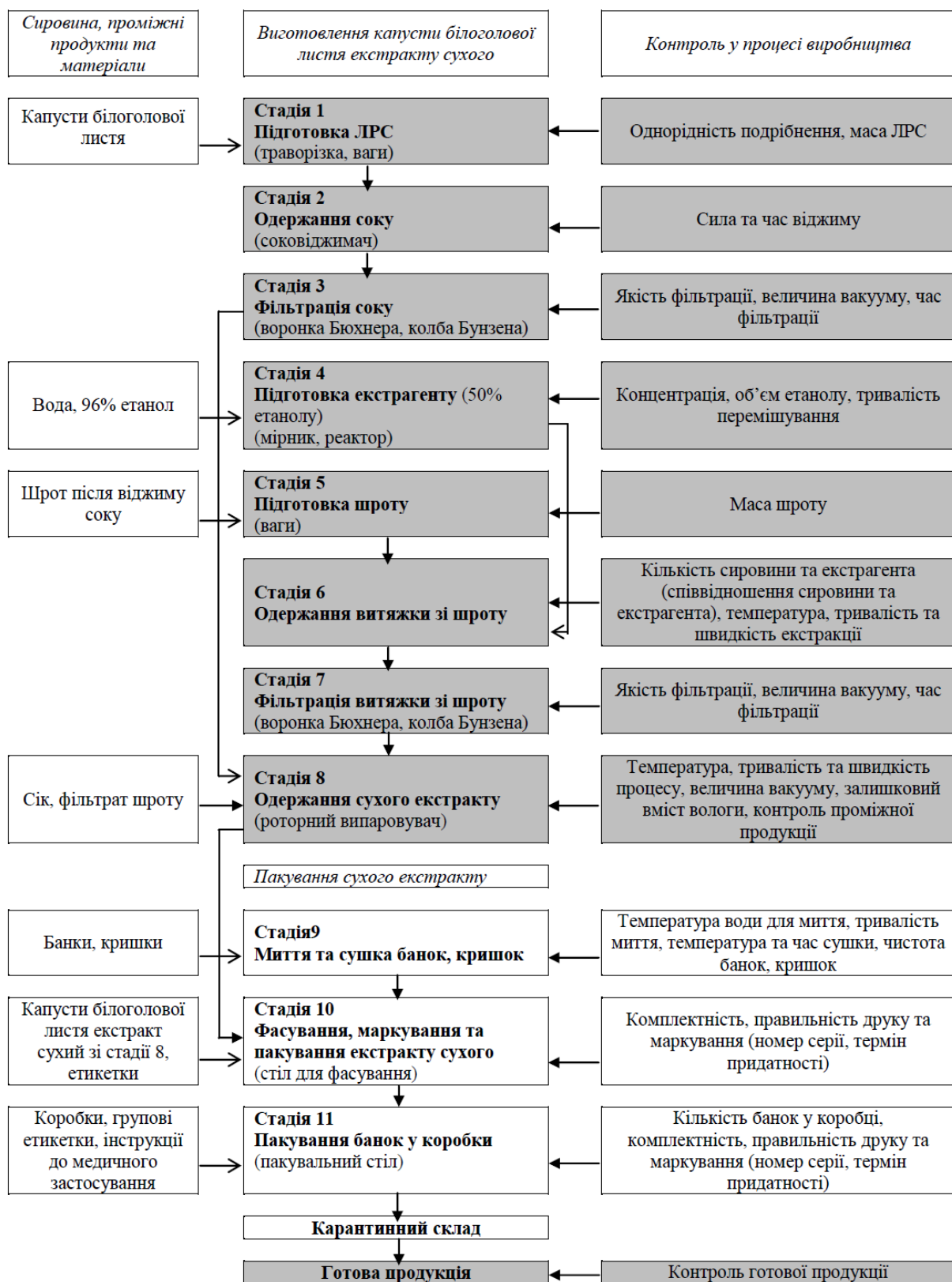


Рис. 4.8 Блок-схема технологічного процесу одержання капусти білоголової листя екстракту сухого

**Результати вивчення елементного складу капусти білоголової листя
екстракту сухого**

№ з/п	Елемент	Вміст, мг/100 г
1	Fe	4,20
2	Si	85,00
3	P	210,00
4	Al	2,60
5	Mn	1,00
6	Mg	315,00
7	Pb	<0,03
8	Ni	0,08
9	Mo	0,11
10	Ca	840,00
11	Cu	0,52
12	Zn	3,10
13	Na	630,00
14	K	3360,00
15	Sr	1,30

Примітка. Co < 0,03 мг/100 г; Cd < 0,01 мг/100 г; As < 0,01 мг/100 г; Hg < 0,01 мг/100 г.

Як видно з вищенаведених даних, у капусти білоголової листя екстракті сухому переважали такі мінеральні елементи як калій (3360,00 мг/100 г), кальцій (840,00 мг/100 г) та натрій (630,00 мг/100 г). Крім того, в достатньо великій кількості знаходилися магній та фосфор – 315,00 мг/100 г та 210,00 мг/100 г відповідно.

Для більш детального вивчення хімічного складу одержаного сухого екстракту з листя капусти білоголової методом ВЕРХ було визначено фенольні сполуки (рис. 4.9).

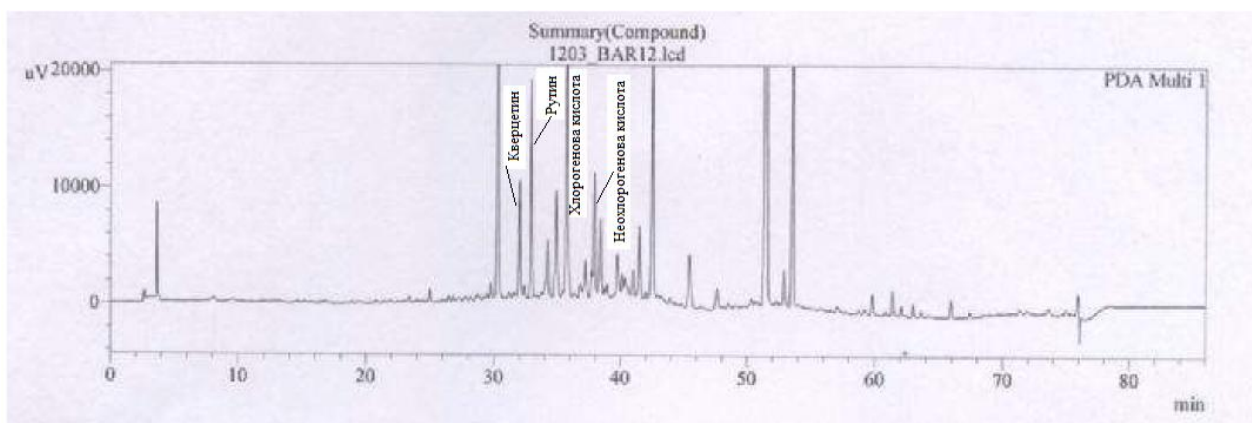


Рис. 4.9 Хроматограма визначення фенольних сполук у сухому екстракті з листя капусти білоголової

У результаті проведеного дослідження у сухому екстракті ідентифіковано такі флавоноїди – кверцетин (час утримування – 32,03 хв) та рутин (час утримування – 32,92 хв); гідроксикоричні кислоти – хлорогенову (час утримування – 35,96 хв) та неохлорогенову (час утримування – 38,07 хв) кислоти.

Вміст ідентифікованих сполук склав: кверцетин – $0,13 \pm 0,01$ %; рутин – $0,27 \pm 0,01$ %; хлорогенова кислота – $0,41 \pm 0,01$ %; неохлорогенова кислота – $0,15 \pm 0,01$ %.

Як видно з наведених результатів, серед ідентифікованих сполук переважала за вмістом хлорогенова кислота.

Для одержаного з листя капусти білоголової екстракту були запропоновані параметри стандартизації, наведені нижче.

Капусти білоголової листя екстракт сухий (Brassicae oleraceae convar. capitatae var. albae foliorum extractum siccum)

ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Гігроскопічний порошок кремового кольору зі слабим характерним запахом.

Розчинність. Легко розчинний у етанолі (50 % об/об) P, воді P, розчинний у етанолі (70% об/об) P, практично нерозчинний у етанолі P та інших органічних розчинниках.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

Тонкошарова хроматографія.

Випробовуваний розчин: 0,01 г капусти білоголової листя екстракту сухого розчиняють у 10 мл *етанолу (50 % об/об) Р.*

Усі інші умови проведення ТШХ аналізу аналогічні наведеним для капусти білоголової листя.

Результати: на хроматограмі виявляється зона хлорогенової кислоти, яка має блакитну флюоресценцію. Також можуть виявлятися інші флюоресціюючі зони.

ВИПРОБУВАННЯ

Втрата в масі при висушуванні. Не більше 5,0 %.

Важкі метали. Вміст важких металів не повинен перевищувати 0,01 %.

Мікробіологічна чистота. В 1 г екстракту допускається наявність не більше 1000 бактерій і 100 дріжджових та пліснявих грибів (у сумі).

Не допускається наявність бактерій *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Staphylococcus aureus*, бактерій роду *Salmonella*.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Вихідний розчин. 0,01 г (точна наважка) капусти білоголової листя екстракту сухого поміщають в колбу зі шліфом місткістю 25 мл та розчиняють у *етанолі (50% об/об) Р.*

Операцію продовжують за методикою ДФУ, монографія «Кропиви листя», починаючи зі слів «*Випробовуваний розчин.* 1,0 мл випробовуваного розчину поміщають...»

Вміст суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту в капусти білоголової листі екстракті сухому повинен бути не менше 4,0 %.

Вивчення фармакологічної активності одержаного екстракту. Вивчення фармакологічної активності капусти білоголової листя екстракту сухого було проведено на кафедрі патологічної фізіології Національного

фармацевтичного університету під керівництвом д. мед. н., професора Н. М. Кононенко.

Для вищезазначеного екстракту було вивчено репаративну дію при виразці шлунку [40, 68].

Для проведення експерименту використовували 30 нелінійних самців щурів вагою 200 ± 10 г, які були поділені на три групи. Досліди проводили на моделі етанольно-преднізолонової виразки у щурів.

У ході проведення експерименту визначали вплив екстракту на загальний склад білків та ліпідів клітин слизової оболонки шлунку. Для вивчення фосфоліпідного складу мембран ліпідну фракцію відокремлювали за методом Фолча. Розділення фосфоліпідів на окремі фракції проводили методом ТШХ. Білковий спектр строми досліджували за допомогою гель-хроматографії. Екстракт щурам вводили перорально у дозі 50 мг/кг.

При вивченні вмісту білка слизової оболонки шлунку (СОШ) у тварин з виразкою шлунка, було виявлено, що вміст загального білка змінюється у порівнянні з інтактними щурами. Таким чином, білкові фракції з молекулярними масами 72, 89, 95 і 99 кДа зникали. Отримані результати свідчили про деградацію білків з високою молекулярною масою в СОШ при виразці; це призводило до порушень регенеративної здатності слизової оболонки. Після введення капусти білоголової листя екстракту сухого визначали статистично значуще відновлення білків з молекулярною масою 89, 95 і 99 кДа у загальній фракції СОШ. У цьому випадку протеїн з молекулярною масою 72 кДа не був відновлений. На противагу, у експериментальній моделі виразки молекулярні білки з масою 19 кДа зникали при введенні досліджуваного екстракту, разом з цим з'явилася нова група білків з молекулярною масою 36 кДа. На нашу думку, формування нової фракції білків при введенні сухого екстракту з листя капусти білоголової обумовлено включенням допоміжних механізмів, що прискорювало репаративне відновлення СОШ. Ймовірно, лікарський

рослинний засіб сприяв виникненню регуляторних стимулів, які викликають відкриття певних генів і, отже, синтезу нових білків.

Холестерин і фосфоліпіди є основними структурними компонентами клітинних біомембран. Холестерин контролює зберігання та рухливість ланцюгів жирних кислот у складі фосфоліпідів, і це визначає селективну проникність мембран. Проведено комплексне вивчення вмісту фракцій нейтральних ліпідів та фосфоліпідів в СОШ при експериментальній виразці шлунка. Дослідження показали, що у виразці є різноспрямовані зміни вмісту ліпідів, і це підтверджує участь ліпідного обміну в розвитку метаболічних розладів при цій патології. Таким чином, спостерігалось зменшення вмісту холестерину в 1,6 рази та триацилгліцеролу в 2,9 рази (табл. 4.4). Введення сухого екстракту щурам із експериментальною виразкою шлунка призвело до нормалізації вмісту холестерину до рівня інтактних тварин та збільшення вмісту триацилгліцерину у 2,5 рази порівняно з контролем.

Дослідження вмісту фосфоліпідів у СОШ щурів на 16-й день експерименту виявили зменшення основних фракції фосфоліпідів – фосфатидилінозітолу (ФІ) і фосфатидилетаноламіну (ФЕА) в 2,5 і в 2,6 рази, відповідно (табл. 4.5), в той же час вміст жирних кислот у СОШ збільшився у 3,9 рази (табл. 4.4). У контрольній групі також було визначено збільшення вмісту лізофосфатидилхоліну (ЛФХ) у СОШ в 1,9 рази через активацію процесів перекисного окиснення ліпідів.

Введення екстракту з листя капусти білоголової призвело до зменшення вмісту жирних кислот у 2,3 рази, ЛФХ в 1,8 рази та збільшення вмісту ФІ і ФЕА 1,7 та 1,9 рази відповідно до контрольної групи щурів.

Таблиця 4.4

Вміст нейтральних ліпідів (мкг/мг білка) в СОШ щурів при виразці шлунку на 16-й день експерименту
($\bar{X} \pm S_x, n = 10$)

Експериментальні умови	Холестерин	Триацилгліцерин	Жирні кислоти
Інтактні щури	13,8±0,7	461,3±5,1	162,0±2,3
Контрольна група (виразка без лікування)	8,5±0,4*	160,2±3,4*	626,7±4,8*
Виразка + досліджуваний екстракт	14,5±0,8**	396,0±3,9**/**	274,0±3,4**/**

Примітка. * – $p < 0,05$ у порівнянні з неушкодженими тваринами; ** – $p < 0,05$ в порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 4.5

Вміст фосфоліпідів (мкг/мг білка) в СОШ щурів при виразці шлунку на 16-й день експерименту
($\bar{X} \pm S_x, n = 10$)

Експериментальні умови	ЛФХ	ФІ	ФЕА
Інтактні щури	20,1±0,5	45,8±1,2	67,9±1,8
Контрольна група (виразка без лікування)	37,8±0,9*	18,1±0,5*	25,8±1,2*
Виразка + досліджуваний екстракт	21,3±0,7**	31,2±0,06**/**	50,0±0,8**/**

Примітка. * – $p < 0,05$ у порівнянні з неушкодженими тваринами; ** – $p < 0,05$ в порівнянні з контрольною групою.

Таким чином, отримані результати дослідження вказують на механізм репаративної дії капусти білоголової листя екстракту сухого на моделі

експериментальної виразки шлунка, який полягає у формуванні нової фракції білків з молекулярною масою 36 кДа та відновленні вмісту ліпідів СОШ. Це супроводжувалося нормалізацією структурно-функціонального стану слизової оболонки шляхом реституції з її повним відновленням.

Досліджуваний екстракт при виразковому пошкодженні шлунку сприяє процесам регенерації білків і ліпідів СОШ, що призводить до відновлення структурно-функціонального стану слизової оболонки.

Крім того, для поглибленого вивчення листя капусти білоголової були одержані холодним настоюванням хлороформні, 96 % етанольні та етилацетатні витяжки у співвідношенні 1:5, термін настоювання – 3 доби. Для одержаних витяжок у лабораторії біохімії та біотехнології ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ» під керівництвом к. біол. н., ст.н.сп. Т. П. Осолодченко було проведено вивчення їх антимікробної активності.

Для дослідження були використані еталонні тест-культури грампозитивних і грамнегативних бактерій, які належать до різних таксономічних груп: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636. Протигрибкову дію досліджено на референтному штамі *Candida albicans* ATCC 885-653.

Зазначений набір тест-штамів є загальноприйнятим при первинному визначенні протимікробної дії. Усі тест-культури було одержано з лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів ДУ “ІМІ ім. І. І. Мечникова НАМН України”. Середовища для культивування застосовували відповідно до виду мікроорганізмів згідно з існуючими методичними розробками і рекомендаціями [3, 12, 59].

Оцінку антибактеріальної активності проводили за діаметром зон затримки росту:

10 мм – мікроорганізм не чутливий до досліджуваної витяжки;

10-15 мм – мікроорганізм слабчутливий до досліджуваної витяжки;

15-25 мм – мікроорганізм чутливий до досліджуваної витяжки;
 25 мм та вище – мікроорганізм високочутливий до досліджуваної
 витяжки.

Таблиця 4.6

**Антимікробна активність витяжок, одержаних з листя капусти
 білоголової**

Сорт	Діаметри зон затримки росту, мм (M±m) (p≤0,05)					
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	<i>Candida albicans</i> ATCC 653/885
Хлороформні витяжки						
Білосніжка	23,0±1,2	23,0±1,1	21,0±1,0	21,0±0,9	24,0±1,0	19,0±0,9
Українська осінь	23,0±1,1	22,0±1,1	20,0±1,0	22,0±0,7	25,0±1,1	19,0±0,8
Ярославна	23,0±1,2	23,0±1,2	21,0±1,0	21,0±0,9	24,0±1,1	18,0±0,7
Етилацетатні витяжки						
Білосніжка	25,0±1,3	23,0±1,2	21,0±1,0	21,0±1,0	26,0±1,2	20,0±1,0
Українська осінь	25,0±1,3	23,0±1,1	21,0±1,0	22,0±1,1	27,0±1,3	20,0±1,0
Ярославна	25,0±1,2	23,0±1,2	22,0±1,1	22,0±1,0	27,0±1,4	20,0±1,0
Етанольні витяжки						
Білосніжка	28,0±1,4	24,0±0,9	22,0±1,0	23,0±1,0	28,0±1,3	21,0±0,9
Українська осінь	27,0±1,4	24,0±1,0	22,0±1,1	24,0±1,2	28,0±1,4	21,0±1,0
Ярославна	28,0±1,2	25,0±1,3	23,0±1,2	24,0±1,1	28,0±1,4	22,0±1,1

Як видно з таблиці 4.6, етилацетатні та етанольні витяжки листя капусти білоголової усіх трьох сортів виявляли високу антимікробну активність по відношенню до *Staphylococcus aureus* та *Bacillus subtilis*. Стосовно усіх інших досліджуваних мікроорганізмів, то вони виявляли помірну чутливість до вищезазначених витяжок.

До хлороформних витяжок із листя капусти білоголової усі зазначені мікроорганізми були чутливі.

Якщо порівнювати одержані витяжки між собою за проявленням антимікробної активності, то більш перспективними є етилацетатні та етанольні.

Висновки до розділу 4

1. Для сировини капусти білоголової проведено визначення показників якості за вимогами ДФУ, а саме втрати в масі при висушуванні та загальної золи. Для листя визначено вміст екстрактивних речовин. На основі проведеного дослідження розроблено та запропоновано технологію одержання сухого екстракту з листя капусти білоголової.
2. У результаті проведених фітохімічних досліджень сировини капусти білоголової обрано найбільш перспективну сировину, а саме листя, та запропоновані параметри її стандартизації.
3. Для сухого екстракту з листя капусти білоголової проведено вивчення фенольних сполук методом ВЕРХ, а також розроблені параметри його стандартизації. Для одержаного сухого екстракту фармакологічними дослідженнями підтверджено виражену репаративну активність при виразковій хворобі шлунку.
4. Для етилацетатних, етанольних та хлороформних витяжок із листя капусти білоголової проведено скринінг антимікробної активності. Встановлено високу активність етилацетатних та етанольних витяжок по відношенню до таких мікроорганізмів як *Staphylococcus aureus* та *Bacillus subtilis*.

Результати експериментальних досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. 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).
2. 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.
3. 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.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведене експериментальне вирішення наукової задачі, що виявляється у фармакогностичному вивченні листя, кочериг та насіння капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна, одержанні лікарського засобу, а також розробці параметрів стандартизації лікарської рослинної сировини та лікарського рослинного засобу.

1. За допомогою хімічних реакцій, а також хроматографічних методів аналізу у листі, кочеригах та насінні капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна встановлено наявність таких груп БАР, а саме полісахаридів, органічних та жирних кислот, сульфур- та нітрогенвмісних сполук, фенольних речовин та сполук терпенової природи.
2. При визначенні кількісного вмісту знайдених у сировині капусти білоголової класів сполук використовували гравіметричний, титриметричний та інструментальні методи. За результатами проведених досліджень встановлено, що переважне накопичення БАР спостерігалось в основному у листі капусти білоголової сорту Ярославна. Однак листя сортів Українська осінь та Білосніжка за вмістом діючих речовин значно не поступалися вищезазначеному сорту. Крім того, вміст важких металів у всій досліджуваній сировині був у межах, що висуваються ДФУ.
3. Вивчення жирнокислотного складу листя та насіння дозволило встановити перевагу суми ненасичених жирних кислот у насінні капусти білоголової для усіх досліджуваних сортів. Така ж сама тенденція спостерігалася і для сульфурвмісних сполук. У листі, кочеригах та насінні трьох сортів серед сульфурвмісних сполук було ідентифіковано 1-ізотіоціанато-3-(метилтіо)- пропан.
4. Дослідження летких сполук показало, що їх вміст переважав у листі капусти білоголової сортів Українська осінь та Білосніжка (1602,96

мг/кг та 1309,82 мг/кг відповідно). Незначний вміст летких речовин відмічався у насінні капусти білоголової сорту Ярославна. При вивченні тритерпенових сполук у листі капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна було ідентифіковано β -амірин (34,00 мг/кг, 315 мг/кг та 532 мг/кг відповідно). У кочеригах та насінні тритерпенових сполук не було виявлено. Стосовно визначення стероїдних сполук, то у всіх видах сировини капусти білоголової знайдено β -ситостерол. Дослідження токоферолів показало наявність у листі та насінні α - та γ -токоферолу, вміст яких переважав у насінні сорту Ярославна (533 мг/кг). Для листя та кочериг було визначено вміст хлорофілів та каротиноїдів, який був досить незначний.

5. При визначення вмісту фенольних сполук, зокрема флавоноїдів та гідроксикоричних кислот, встановлено, що домінуючий їх вміст був у листі та кочеригах капусти білоголової сортів Білосніжка, Українська осінь та Ярославна (сума поліфенолів у листі становила 4,75 %, 3,97 % та 5,24 % відповідно; у кочеригах – 3,05 %, 3,84 % та 4,57 % відповідно).
6. Спираючись на проведений комплекс фітохімічних досліджень було обрано як перспективну сировину для створення нових лікарських засобів листя капусти білоголової усіх досліджуваних сортів. Для неї розроблені та запропоновані параметри стандартизації, які включають морфологічну та мікроскопічну характеристику сировини, ідентифікацію хлорогенової кислоти та визначення суми гідроксикоричних кислот (не менше 1 %).
7. Запропоновано технологію та одержано сухий екстракт з листя капусти білоголової, для якого розроблено проєкт МКЯ «Капусти білоголової листя екстракт сухий». Встановлено, що у дозі 50 мг/кг одержаний екстракт сприяє відновленню структурно-функціонального стану слизової оболонки при виразковому

пошкодженні шлунку, що може свідчити про перспективність цього екстракту у створенні нових противиразкових препаратів.

8. Проведено скринінгове дослідження антимікробних властивостей хлороформних, етанольних та етилацетатних витяжок з листя капусти білоголової. Встановлено, що етанольні та етилацетатні витяжки проявляли більшу антимікробну активність у порівнянні із хлороформними. Особливо вони були найбільш активними по відношенню до *Staphylococcus aureus* та *Bacillus subtilis*.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Андросова В. И., Марковская Е. Ф., Семенова Е. В. Фотосинтетические пигменты лишайников рода *Cladonia* скальных лесных сообществ горы Оловгора (Архангельская область). *Успехи современного естествознания*. 2015. № 2. С. 120-125.
2. Бабчинська Г. І. Особливості фізичної реабілітації чоловіків 50-55 років, хворих на виразкову хворобу шлунку, на санаторному етапі. *Науковий часопис НПУ імені М.П. Драгоманова*. 2018. Випуск 3 К (97). С.43-45.
3. Бактеріологічний контроль поживних середовищ: Інформ. лист / МОЗ України № 05.4.1/1670. Київ, 2001. 12 с.
4. Богуцька О. Є. Визначення складу токоферолів та їх вплив на фармакологічну дію настойки «Гретавоск». *Вісник фармації*. 2011. № 2 (66). С. 48-50.
5. Ботаническая характеристика савойской капусты [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.thecabbage.ru/botansavoj.html> (дата звернення: 4.08.2019). Назва з екрану.
6. Вивчення летких фракцій сировини рогозу вузьколистого (*Turpha angustifolia* L.) / Є. О. Довгаль, І. Г. Гур'єва, В. С. Кисличенко, І. О. Журавель. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2016. Vol. 2 (2). Р. 46-50.
7. Вивчення противиразкової дії ліофілізованого екстракту трави хамерію вузьколистого на моделі етанол-преднізолонового ураження шлунка у щурів / Г. І. Феценко, О. М. Олещук, С. М. Марчишин, О. Ю. Кошова. *Клінічна фармація*. 2019. Т. 23, № 1. С. 11-18.
8. Визначення жирнокислотного складу сировини *Turpha angustifolia* L. / Є. О. Довгаль, І. Г. Гур'єва, В. С. Кисличенко, І. О. Журавель. *Фітотерапія. Часопис*. 2016. № 3. С. 38-42.

9. Визначення рутину в сировині якірців сланких / Н. Є. Бурда, Б. М. Кливняк, Я. В. Рожковський, І. О. Журавель. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика*. 2015. Випуск 24, книга 5. С. 49-52.
10. Визначення стероїдних сполук в сировині якірців сланких / Н. Є. Бурда, Б. М. Кливняк, І. О. Журавель, Я. В. Рожковський. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика*. 2014. Випуск 23, книга 4. С. 210-214.
11. Виразкова хвороба. Фармацевтична енциклопедія [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1715/virazkova-xvoroba> (дата звернення: 19.08.2019). Назва з екрану.
12. Волянський Ю. Л., Гриценко І. С., Ширококов В. П. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: метод. рек. Київ, 2004. 38 с.
13. Гандзюк В. А. Хвороби органів травлення в Україні. Динаміка поширеності та смертності 2002 – 2015 рр. *Science of the XXI century: problems and prospects of researches*. 2017. Vol.3. P. 11-15.
14. Гіль Л. С., Пашковський А. І., Суліма Л. Т. Сучасні технології овочівництва закритого і відкритого ґрунту. Ч.2. [Електронний ресурс]. Режим доступу: books.google.com.ua/books?id=WHrzCQAAQBAJ&pg=PA198&lpg=PA198&dq=капуста+белоголовая+однолетня&source=bl&ots=Q1xbPq4Z13&sig=ACfU3U0teqh7IJOEoT3a7D6X0Iell3z70w&hl=ru&sa=X&ved=2ahUKEwjgkYn5gZLkAhWp-yoKHTyEDvUQ6AEwD3oECAkQAQ#v=onepage&q=капуста%20белоголовая%20однолетня&f=false (дата звернення: 7.08.2019). Назва з екрану.

15. Гонтова Т. М. Амінокислотний склад трави та коренів синяка звичайного. *Фармація України. Погляд у майбутнє*: мат. VII Нац. з'їзду фармац. України, м. Харків, 15–17 верес. 2010 р. Т. 1. С. 236.
16. Гончаров Н. Ф., Михайлов И. В., Гончаров Н. Н. Гидроксикоричные кислоты цветков и листьев нефармакопейных видов рода боярышник. *Фундаментальные исследования*. 2011. № 9 (часть 1). С. 146-148.
17. Гуров А. Н., Катунцева Н. А., Белоусова Е. А. Анализ заболеваемости, частоты госпитализаций и уровня летальности при патологии органов пищеварения в Московской области. *Альманах клинической медицины*. 2015. Т.40. С. 58-62.
18. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., Т. 3. Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. 732 с.
19. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., Т. 1. Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. 1128 с.
20. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., 1 допов. Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.
21. Державний реєстр сортів рослин, придатних для поширення в Україні на 2019 рік [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://sops.gov.ua/reestr-sortiv-roslin> (дата звернення: 5.08.2019). Назва з екрану.
22. Довгаль Е. А. Определение количественного содержания растительных пигментов в листьях *Turpha angustifolia* L. *Наука и медицина: современный взгляд молодежи*: сборник IV

Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Алматы, 20-21 апреля 2017. ISJM. Special Issue. С. 229-230.

23. Журавель І. О. Мінеральний склад рослин родини Zingiberaceae. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. Шупика*. 2010. Вип. 19, кн. 3. С. 617-621.
24. Идентификация органических кислот методом ТСХ в извлечениях из растительных объектов / О. В. Тринеева, И. И. Сафонова, Е. Ф. Сафонова, А. И. Сливкин. *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2013. Т. 13, Вып. 6. С. 896-901.
25. Как самостоятельно получить семена белокочанной капусты [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://fermer.blog/bok/ogorod/kapusta/vyraschivanie-kapusty/7096-semena-kapusty.html> (дата звернення: 6.08.2019). Назва з екрану.
26. Капуста білоголова Білосніжка [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.riva.net.ua/kapusta-biloghlova-bilosnizhka/p031> (дата звернення: 5.08.2019). Назва з екрану.
27. Капуста білоголова Українська осінь [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.riva.net.ua/kapusta-biloghlova-ukrayins-ka-osin/p058> (дата звернення: 5.08.2019). Назва з екрану.
28. Капуста білоголова Ярославна [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.riva.net.ua/kapusta-biloghlova-iaroslavna/p060> (дата звернення: 5.08.2019). Назва з екрану.
29. Капуста Білосніжка: опис, фото [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://budsad.in.ua/2018/06/22/kapusta-bilosnizhka-opys-foto/> (дата звернення: 5.08.2019). Назва з екрану.
30. Капуста кочанная — Brassica oleracea capitata [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://ecosystema.ru/07referats/cultrast/093.htm> (дата звернення: 4.08.2019). Назва з екрану.

31. Капуста пізня Білосніжка [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://farmershop.com.ua/kapusta-piznya-bilosnizhka> (дата звернення: 5.08.2019). Назва з екрану.
32. Капуста пізня Українська осінь [Електронний ресурс]. Режим доступу: https://nas.ck.ua/kapusta_piznya/kapusta-piznia-ukrainska-osin-10h (дата звернення: 5.08.2019). Назва з екрану.
33. Капуста Ярославна [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://seed-shop.com.ua/produkt.php?categ=kapusta&id=14> (дата звернення: 5.08.2019). Назва з екрану.
34. Капуста. Фармацевтична енциклопедія [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3438/kapusta> (дата звернення: 4.08.2019). Назва з екрану.
35. 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.
36. Кізлова Н. М., Комар О. М., Трилевич О. Д. Вплив факторів ризику у хворих із виразковою хворобою на тривалість і кратність лікування у жителів Вінницької області. *Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science»*. 2018. № 3 (23). С. 23-26.
37. Классификация отечественных сортов капусты *Brassica oleracea* L. с использованием SSR маркеров / А. С. Домблидес, Е. А. Домблидес, Л. Л. Бондарева, В. Ф. Пивоваров. *Овощи России*. 2018. № 5 (43). С. 9-12.
38. Колчина Л. М. Современные технологии, машины и оборудование для возделывания овощных культур [Електронний ресурс]. Режим доступу:

<https://books.google.com.ua/books?id=JHqWDwAAQBAJ&pg=PA71&lpg=PA71&dq=%D0%B2%D0%BD%D0%B5%D1%88%D0%BD%D1%8F%D1%8F+%D0%BA%D0%BE%D1%87%D0%B5%D1%80%D1%8B%D0%B3%D0%B0+%D0%BA%D0%B0%D0%BF%D1%83%D1%81%D1%82%D1%8B&source=bl&ots=2HIE3jh42K&sig=ACfU3U1R8bwcBvuPapeMVTqyA5Q2WDlBow&hl=ru&sa=X&ved=2ahUK Ewid4qPwgZfkAhXR-ioKHXYkDnIQ6AEwAHoECAgQAQ#v=onepage&q=%D0%B2%D0%BD%D0%B5%D1%88%D0%BD%D1%8F%D1%8F%20%D0%BA%D0%BE%D1%87%D0%B5%D1%80%D1%8B%D0%B3%D0%B0%20%D0%BA%D0%B0%D0%BF%D1%83%D1%81%D1%82%D1%8B&f=false> (дата звернення: 7.08.2019). Назва з екрану.

39. Кузнецова М. М., Гуцол В. В., Журавель І. О. Ідентифікація та визначення кількісного вмісту токоферолів у сировині капусти городньої (*Brassica oleracea* L.). *Медицина та клінічна хімія*. 2018. Т 20, №2. С. 33-37.
40. Кузнецова М. М., Журавель І. О. Протизапальний, противиразковий репаративний засіб: пат. № 127667 Україна. № u 2018 04391; заявл. 20.04.2018; опубл. 10.08.2018, Бюл. № 15.
41. 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 І Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., 5 квітня 2018 р., м. Харків. Х.: НФаУ, 2018. С. 73-74.
42. 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.

43. 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.
44. 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.
45. 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.*
46. 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.*
47. 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.

48. 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.
49. 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.
50. Машталер В. В. Вміст амінокислот у густих екстрактах із сировини синяка звичайного. *Запорожский медицинский журнал*. 2013. №4 (79). С. 43-44.
51. Методи визначення показників якості продукції рослинництва / Наказ Мінагрополітики від 12.12.2016 № 540 «Про затвердження методик проведення кваліфікаційної експертизи сортів рослин на придатність до поширення в Україні» [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.minagro.gov.ua/uk/ministry?nid=22906> (дата звернення: 10.04.2019). Назва з екрану.
52. Методические подходы к определению различных форм азота в растительном сырье / Ю. Ф. Якуба, Р. А. Сула, Я. В. Ушакова, М. В. Филимонов. *Плодоводство и виноградарство Юга России*. 2013. № 24 (06). С. 38-50.
53. Михальський А. В., Михальська Ю. А. Особливості проведення фізичної терапії виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки на різних етапах реабілітації. *Вісник Кам'янець-Подільського національного університету імені Івана Огієнка*.

Фізичне виховання, спорт і здоров'я людини. 2018. Випуск 11. С. 246-253.

54. Морфологическое и биологическое описание капусты белокачанной [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://geolike.ru/page/gl_608.htm (дата звернення: 4.08.2019). Назва з екрану.
55. Опис та характеристика рослини капуста червоноголова [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://agrarii-razom.com.ua/plants/kapusta-chervonogolova> (дата звернення: 6.08.2019). Назва з екрану.
56. Определение флавоноидов и исследование влияния условий хранения на их содержание в плодах облепихи методом ТСХ / О. В. Тринеева, И. И. Сафонова, Е. Ф. Сафонова, А. И. Сливкин. *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2012. Т. 12. Вып. 5 С. 806-813.
57. Походження і ботанічна класифікація капусти білоголової [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://helpiks.org/3-43362.html> (дата звернення: 6.08.2019). Назва з екрану.
58. Романюк Л. М., Федчишин Н. Є., Шостак С. Є. Основні закономірності та тенденції поширеності хвороб органів травлення. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2003. № 1 (55). С. 49-52.
59. Стандартизація приготування мікробних суспензій: інформац. лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 163-2006 / Волянський Ю. Л. та ін. Київ, 2006.
60. Сучасні підходи до діагностики та ведення хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки на первинному рівні медичної допомоги / Л. В. Хіміон, О. Б. Яценко, С. В. Данилюк, Т. О. Ситюк. *Семейная медицина*. 2018. № 1 (75)/2018. С. 6-11.

61. Сычев И. А., Лаксаева Е. А., Калинин О. В. Биологическая активность растительных полисахаридов. *Рос. медико - биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова*. 2009. № 4. С.143-148.
62. Тернинко І. І., Кисличенко В. С., Журавель І. О. Вивчення вмісту органічних кислот та елементного складу трави *Calendula officinalis* (L.). *Український медичний альманах*. 2012. Т. 15, № 2. С. 149-151.
63. Тонкослойная хроматография флавоноидов на силикагеле в модифицированных мицеллярных подвижных фазах на основе додецилсульфата натрия / Е. Г. Сумина, С. Н. Штыков, О. Н. Сорокина и др. *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2014. Т. 14. Вып. 1. С.52-64.
64. Фармацевтична енциклопедія / голова ред. ради В. П. Черних. – 2-ге вид., перероб. і доп. Київ : Моріон, 2010. 1632 с. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3438/kapusta> (дата звернення: 5.07.2019). Назва з екрану.
65. Фталаты растений и их участие в защитном ответе против фитопатогенов / Д. Э. Гвильдис, Ю. В. Омеличкина, С. В. Бояркина и др. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.sifibr.irk.ru/images/publications/mrprmue2018/52.pdf> (дата звернення: 5.07.2019). Назва з екрану.
66. Шаршунова М. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии: в 2-х ч. / М. Шаршунова, В. Шварц, Ч. Михалец; под ред. В. Г. Берукина, С. Д. Соколова. М.: Мир, 1980. 526 с.
67. Шекера О. Г., Мельник Д. В. Поширеність серед дітей хвороб органів травлення та виразкової хвороби дванадцятипалої кишки – актуальна проблема сімейної медицини. *Семейная медицина*. 2017. №1 (69). С. 16-20.

68. Яковлєва Л. В., Оболенцева Г. В., Брюзгінова Л. П. Експериментальне вивчення нових противиразкових препаратів. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек.; за ред. чл.–кор. АМН України О. В. Стефанова. К.: Авіценна, 2001. С. 321-333.
69. A High Omega-3 Fatty Acid Multinutrient Supplement Benefits Cognition and Mobility in Older Women: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Pilot Study / S. C. Strike, A. Carlisle, E. L. Gibson, S. C. Dyall. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016. Vol. 71 (2). P. 236-242.
70. An overview on neuroprotective effects of isothiocyanates for the treatment of neurodegenerative diseases / S. Giacoppo, M. Galuppo, Montaut S. et al. *Fitoterapia*. 2015. № 106. P. 12-21.
71. Anthocyanins from red cabbage extract — evidence of protective effects on blood platelets / Joanna Saluk, Michał Bijak, Joanna Kołodziejczyk-Czepas et al. *Central European Journal of Biology*. 2012. Vol. 7, Issue 4. P. 655-663.
72. Anticonvulsant effect of phytol in a pilocarpine model in mice / J. P. Costa, P. B. Ferreira, D. J. Sousa et al. *Neuroscience letters*. 2012. № 523. P. 115-118.
73. Anti-inflammatory actions of steroids: molecular mechanisms / P. J. Barnes, I. Adcock, M. Spedding, P. M. Vanhoutte. *Trends in Pharmacological Sciences*. 1993. Vol. 14, Issue 12. P. 436-441.
74. Anti-inflammatory activity of polysaccharide from *Schizophyllum commune* as affected by ultrasonication / B. Du, H. Zeng, Y. Yang et al. *Int J Biol Macromol*. 2016. Vol. 91. P. 100-105.
75. Anti-inflammatory Activity of β -Carotene, Lycopene and Tri-n-butylborane, a Scavenger of Reactive Oxygen Species / Akifumi Kawata, Yukio Murakami, Seiji Suzuki, and Seiichiro Fujisawa. *In Vivo*. 2018. Vol. 32 (2). P. 255-264.

76. Anti-inflammatory effects of *Brassica oleracea* var. *capitata* L. (Cabbage) methanol extract in mice with contact dermatitis / Youjung Lee, Seoyoung Kim, Beodeul Yang et al. *Pharmacognosy magazine*. 2018. Vol. 14, Issue 54. P. 174-179.
77. Anti-inflammatory Natural Prenylated Phenolic Compounds - Potential Lead Substances / V. Brezani, K. Smejkal, J. Hosek, V. Tomasova. *Curr Med Chem*. 2018. Vol. 25 (10). P. 1094-1159.
78. Antimicrobial activity of biodegradable polysaccharide and protein-based films containing active agents / K. K. Kuorwel, M. J. Cran, K. Sonneveld et al. *J Food Sci*. 2011. Vol. 76 (3). R 90-102.
79. Antimicrobial activity, toxicity and stability of phytol as a novel surface disinfectant / Mohammad Taghi Ghaneian, Mohammad Hassan Ehrampoush, Ali Jebali et al. *Environmental Health Engineering and Management Journal*. 2015. Vol. 2(1). P. 13-16.
80. Antinociceptive and antioxidant activities of phytol in vivo and in vitro models / C. C. M. P. Santos, M. S. Salvadori, V. G. Mota et al. *Neurosci. J*. 2013. № 1. P. 1-9.
81. Antioxidant Activities, Phenolic Profiles, and Organic Acid Contents of Fruit Vinegars / Qing Liu, Guo-Yi Tang, Cai-Ning Zhao et al. *Antioxidants*. 2019. Vol. 8 (4) [Electronic resource]. Access mode: <https://www.mdpi.com/2076-3921/8/4/78> (date of request: 21.09.2019). Title from the screen.
82. Antioxidant and anti-inflammatory activities of phenolic compounds isolated from *Melipona beecheii* honey / Jorge Carlos Ruiz-Ruiz, Angel Jesus Matus-Basto, Pablo Acereto-Escoffié & Maira Rubí Segura-Campos. *Journal Food and Agricultural Immunology*. 2017. Vol. 28, Issue 6. P. 1424-1437.
83. Antioxidant and Antimicrobial Activities of Phenolic Components and Organic Acids from *Camellia Oleifera* Cake / Jielun Hu, Duoduo Zhang, Shaoping Nie, Mingyong Xie. 2018 [Electronic resource].

Access mode: <https://www.preprints.org/manuscript/201806.0122/v1>
(date of request: 21.09.2019). Title from the screen.

84. Antioxidant phytochemicals in cabbage (*Brassica oleracea* L. var. *capitata* / J. Singh, A. K. Upadhyay, A. Bahadur et al. *Scientia Horticulturae*. 2016. № 108. P. 233-237.
85. Antioxidative and Potentially Anti-inflammatory Activity of Phenolics from Lovage Leaves *Levisticum officinale* Koch Elicited with Jasmonic Acid and Yeast Extract / Urszula Złotek, Urszula Szymanowska, Łukasz Pecio et al. *Molecules*. 2019. Vol. 24 (7) [Electronic resource]. Access mode: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6480578/> (date of request: 21.09.2019). Title from the screen.
86. Archana J., Kusuma M. P. and Vijayabhargavi Ch. Antioxidant and Anti Cholinesterase Potential of Red Cabbage (*Brassica oleracea* var. *capitata* f. *rubra*). *European Journal of Medicinal Plants*. 2018. Vol. 22 (1). P. 1-7.
87. Arnoldi A. Functional foods, cardiovascular disease and diabetes. Cambridge. England. Woodhead Publishing, 2004. 488 p.
88. Bhat S. V., Amin T., Nazir S. Biological activities of Turmeric (*Curcuma longa* Linn.) - an overview. *BMR*. 2015. Vol. 2 (1). P. 1-5.
89. Bioactive Compounds Content and Total Antioxidant Activity of Two Savoy Cabbages / Ana María Fernández-León, Mercedes Lozano, David González et al. *Czech J. Food Sci*. 2014. Vol. 32, № 6. P. 549-554.
90. Bioactive compounds, myrosinase activity, and antioxidant capacity of white cabbages grown in different locations of Spain. / E. Peñas, J. Frias, C. Martínez - Villaluenga, C. Vidal – Valverde. *J Agric Food Chem*. 2011. Vol. 59. P. 3772–3779.
91. Bioactive compounds, pigment content and antioxidant capacity of selected cabbage cultivars Bioaktivni spojevi, pigmentni sastav i antioksidacijski kapacitet različitih kultivara kupusa / Sandra Voća, Jana

- Šic Žlabur, Nadica Dobričević et al. *Journal of Central European Agriculture*. 2018. Vol. 19 (3). P. 593-606.
92. Bones A. M., Rossiter J. T. The myrosinase-gucosinolate system, its organisation and biochemistry. *Physiol. Plantarum*. 1996. Vol. 97. P. 194-208.
93. Bonikowski R., Świtakowska P., Kula J. Synthesis, odour evaluation and antimicrobial activity of some geranyl acetone and nerolidol analogues. *Flavour and Fragrance Journal*. 2015. № 30(3). P. 238–244.
94. Brandl W., Herrmann K. Hydroxycinnamic acid esters in brassicaceous vegetables and garden cress. *Z Lebensm Unters Forsch*. 1983. Vol. 176 (6). P. 444-447.
95. Brassicaceae - A Classical Review on Its Pharmacological Activities / Saranya Shankar, Gayathri Segaran, Ranjitha Dhevi V. Sundar et al. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*. 2019. Vol. 55 (1), № 20. P.107-113.
96. Cabbage (*Brassica oleracea* L. var. capitata) Phytochemicals with Antioxidant and Anti-inflammatory Potential / Sami Rokayya, Chun-Juan Li, Yan Zhao, Ying Li, Chang-Hao Sun. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2013. Vol 14. P. 6657-6662.
97. Ciganek M., Neca J. Chemical characterization of volatile organic compounds on animal farms. *Veterinarni Medicina*. 2008. № 53 (12). P. 641–651.
98. Classification for species *Brassica oleracea* L. PLANTS database. United States Department of Agriculture [Electronic resource]. Access mode: <http://plants.usda.gov> (date of request: 17.07.2019). Title from the screen.
99. Dekker M., Hennig K. and Verkerk R. Differences in Thermal Stability of Glucosinolates in Five Brassica Vegetables. *Czech J. Food Sci*. 2009. Vol. 27, Special Issue, S85-S88.
100. Dixon G. R. Vegetable Brassicas and related Crucifers. CABI, 2007. 327 p.

101. Dumitriu S. Polysaccharides: Structural Diversity and Functional Versatility, Second Edition. CRC Press, 2004. 1224 p.
102. Effect of fresh juice of Brassica oleracea var. capitata on isolated precontracted rat uterine horns / Kirti Patel V, Kalpana Patel G, Tejas Mehta et al. *Hygeia: journal for drugs and medicines*. 2012. Vol. 4 (2). P. 21-26.
103. Effects of various amino acids on indomethacin-induced gastric ulcers in rats / Tetsuro Urushedant, Susumu Okabe, Koji Takeuchi and Keijiro Takagi. *Japan. J. Pharmacol.* 1977. Vol. 27 [Electronic resource]. Access mode: <https://pdfs.semanticscholar.org/55f7/a4b0ff44db25971b47ce3430209a0f9952f0.pdf> (date of request: 19.09.2019). Title from the screen.
104. Estimation of plant sterol and cholesterol intake in Finland: quality of new values and their effect on intake / L. M. Valsta, A. Lemstrom, M.-L. Ovaskainen et al. *British Journal of Nutrition*. 2004. Vol. 92, Issue 4. P. 671–678.
105. Evaluation of antioxidant and hepatoprotective effects of white cabbage essential oil / Javier Morales-López, Mónica Centeno-Álvarez, Antonio Nieto-Camacho et al. *Pharmaceutical Biology*. 2016. Vol. 55, 2016 - Issue 1. P. 233-241.
106. Evaluation of antiulcerogenic activity of aqueous extract of Brassica oleracea var. capitata (cabbage) on Wistar rat gastric ulceration / C. A. Carvalho, K. M. Fernandes, S. L. Matta et al. *Arq Gastroenterol*. 2011. Vol. 48 (4). P. 276-282.
107. Evaluation of Efficacy of Cabbage Juice (Brassica Oleracea Linne) As Potential Antiulcer Agent and Its Effect on the Haemostatic Mechanism of Male Albino Wistar Rats / F. N. Oguwike, C. C. Offor, A. N. Nwadihoha, S. O. Ebede. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2014. Vol. 13, Issue 1, Ver. IX. P. 92-97.

108. Fatty Acids from *Verbascum songaricum* Herb / B. G. Makhatova, U. M. Datkhaev, N. Ye. Burda, V. S. Kyslychenko. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2015. № 6 (6). P. 277-279.
109. Fernandes F. Volatile Constituents throughout *Brassica oleracea* L. var. *acephala* Germination. *J. Agricultural and Food Chemistry*. 2009. № 57. P. 6795 - 6802.
110. Fiedor Joanna and Burda Květoslava. Potential Role of Carotenoids as Antioxidants in Human Health and Disease. *Nutrients*. 2014. Vol. 6. P. 466-488.
111. Free amino acids of tronchuda cabbage (*Brassica oleracea* L. Var. *costata* DC): influence of leaf position (internal or external) and collection time / A. P. Oliveira, D. M. Pereira, P. B. Andrade et al. *Journal Agriculture Food Chemistry*. 2008. № 56 (13). P. 5216-5221.
112. Genetic, Bio-Agronomic, and Nutritional Characterization of Kale (*Brassica Oleracea* L. var. *Acephala*) Diversity in Apulia, Southern Italy / Concetta Lotti, Paolo Iovieno, Isabella Centomani et al. *Diversity*. 2018. Vol. 10 (2), № 25 [Electronic resource]. Access mode: <https://www.mdpi.com/1424-2818/10/2/25/htm> (date of request: 10.08.2019). Title from the screen.
113. Glucosinolates and Antioxidant Properties of *Brassica Oleracea* var. *capitata* L. / S. Anandan, F. S. Syeda, M. J. Mahadeva and A. Urooj. *Food Sci Nutr Technol*. 2018. Vol. 3 (3). [Electronic resource]. Access mode: <https://medwinpublishers.com/FSNT/FSNT16000152.pdf> (date of request: 11.08.2019). Title from the screen.
114. Gölge Sarıkamı, Ahmet Balkaya and Ruhsar Yanmaz. Glucosinolates within a collection of white head cabbages (*Brassica oleracea* var. *capitata* sub.var. *alba*) from Turkey. *African Journal of Biotechnology*. 2009. Vol. 8 (19). P. 5046-5052.

115. Gunstone F. D. *Fatty Acid and Lipid Chemistry*. Springer US., 2012. 252 p.
116. Hall R. D., Vos de R. C. H., Ward J. L. Plant metabolomics applications in the brassicaceae: added value for science and industry. *Acta Horticulturae*. 2010. Vol. 867. P. 191–206.
117. Hong E., Kim G. GC-MS analysis of the extracts from Korean cabbage (*Brassica campestris* L. ssp. *Pekinensis*) and its seeds. *Preventive Nutrition and Food Science*. 2013. № 18. P. 218-221.
118. HPLC determination of phenolic acids in the underground part of carrots of “Nantska Kharkivska” and “Yaskrava” varieties / Darina-MV Pazyuk, Moeen F. Dababneh, Iryna A. Zhuravel et al. *RJPBCS*. 2017. Vol. 8 (2). P. 1833-1836.
119. Huang Zih-Rou, Lin Yin-Ku, Fang Jia-You. Biological and pharmacological activities of Squalene and related compounds: potential uses in cosmetic dermatology. *Molecules*. 2009. № 14. P. 540-554.
120. Identification and assay of steroid compounds in narrow-leaved catoptric raw material / Ye. O. Dovhal, I. G. Gurieva, V. S. Kyslychenko, I. O. Zhuravel. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2016. Vol. 3, Issue 3. P. 4-7.
121. Identification and Expression Analysis of Glucosinolate Biosynthetic Genes and Estimation of Glucosinolate Contents in Edible Organs of *Brassica oleracea* Subspecies / Go-Eun Yi, Arif Hasan Khan Robin, Kiwoung Yang et al. *Molecules*. 2015. Vol. 20. P. 13089-13111.
122. Isolation and identification of flavonoid glycosides and natural phthalate derivative from the leaves extract of *Melothria heterophylla* (Lour.) Cogn. / T. C. Lalhriatpuii, S. K. Ghosh, B. Achari et al. *BioMedRx*. 2013. Vol.1, Iss. 1. P. 15-18.
123. Isothiocyanates: an overview of their antimicrobial activity against human infections / Romeo Letizia, Iori Renato, Rollin Patrick et al. *Molecules*. 2018. № 23. P. 624-642.

124. Jaiswal Amit K., Abu-Ghannam Nissreen & Gupta Shilpi. A comparative study on the polyphenolic content, antibacterial activity and antioxidant capacity of different solvent extracts of Brassica oleracea vegetables. *International Journal of Food Science and Technology*. 2011 [Electronic resource]. Access mode: <https://arrow.dit.ie/cgi/viewcontent.cgi?article=1093&context=schfsehart> (date of request: 14.08.2019). Title from the screen.
125. Jankasem Mukda, Wuthi-udomlert Mansuang, Gritsanapan Wandee. Antidermatophytic properties of Ar-Turmerone, Turmeric oil, and Curcuma longa preparations. *ISRN Dermatology*. 2013. Vol. 2013.P 1-3.
126. Jesch E. D., Carr T. P. Food Ingredients That Inhibit Cholesterol Absorption. *Preventive Nutrition and Food Science*. 2017. Vol. 22, Issue 2. P. 67–80.
127. Karpyuk U. V., Kislichenko V. S., Gur'eva I. G. HPLC determination of free and bound amino acids in Bryonia alba. *Chemistry of natural compounds*. 2015. Vol.51, № 2. P. 399-400.
128. Khashana Mahdi Hamza and Al-Turfi Zainab Shnewer Mahdi. Effect of alcoholic extract of Brassica oleracea L. var. capitata plant leaves on glucose level and antioxidant activity in alloxaninduced diabetic rats. *Scientific Journal of Medical Research*. 2017. Vol. 1, Issue 1. P. 19-23.
129. Kim Dae-Ok, Padilla-Zakour Olga, Griffiths P. D. Flavonoids and Antioxidant Capacity of Various Cabbage Genotypes at Juvenile Stage. *Journal of Food Science*. 2004. Vol. 69 (9). C 685-689.
130. 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
131. 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.

132. 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.
133. Leja Maria, Kamińska Iwona, Kołton Anna. Phenolic compounds as the major antioxidants in red cabbage. *Folia Horticulturae Ann.* 2010. Vol. 22/1. P. 19-24.
134. Li T., Beveridge T., Drover J. Phytosterol content of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) seed oil: Extraction and identification. *Food Chemistry*. 2007. Vol. 101, Issue 4. P. 1633–1639.
135. Lockwood B. *Nutraceuticals: A guide for healthcare professionals*. Vol. 5. London: Pharmaceutical Press, 2007. 426 p.
136. Mankidya R., Wisemana S., Maa H., Giesy J. P. Biological impact of phthalates. *Toxicology Letters*. 2013. № 217. P. 50-58.
137. Mena P., Llorach R. New frontiers on the metabolism, bioavailability, health effects of phenolic compounds. *Molecules*. 2017. №22. P. 151-154.
138. Miehle S., Graham D. Y. Antimicrobial therapy of peptic ulcers. *Int J Antimicrob Agents*. 1997. Vol. 8 (3). P. 171-178.
139. Molina-Vargas L. F. Mechanism of action of isothiocyanates. A review. *Agron. colomb.* 2013. Vol. 31 (1). P. 68-75.
140. Morales J. Evaluation of antioxidant and hepatoprotective effects of white cabbage essential oil. *Pharmaceutical Biology*. 2016. № 1. P. 233-241.
141. Nawaz Haq, Aslam Shad Muhammad and Muzaffar Saima. Phytochemical Composition and Antioxidant Potential of Brassica

- [Electronic resource]. Access mode: <https://www.intechopen.com/books/brassica-germplasm-characterization-breeding-and-utilization/phytochemical-composition-and-antioxidant-potential-of-brassica> (date of request: 10.08.2019). Title from the screen.
142. Neda Ahmadiani. Red cabbage anthocyanins: horticultural and chemical factors affecting color characteristics of crude extracts, select pigment mixtures, and isolated pigments dissertation [Electronic resource]. Access mode: https://etd.ohiolink.edu/!etd.send_file?accession=osu1437655932&disposition=inline (date of request: 10.08.2019). Title from the screen.
143. Nerolidol, an Antiulcer Constituent from the Essential Oil of *Baccharis dracunculifolia* DC (Asteraceae) / F. C. Klopell, M. Lemos, J. P. B. Sousa et al. *Journal of biosciences*. 2007. № 62. P. 537-542.
144. Nerolidol: A Sesquiterpene alcohol with multi-faceted pharmacological and biological activities / Chan Weng-Keong, Tan Loh Teng-Hern, Chan Kok-Gan et al. *Molecules*. 2016. № 21. P. 529-569.
145. Novel essential amino acid-sulfanilamide hybrid as safe anti-ulcerogenic agent with anti-helicobacter pylori activity / S. Awaada Ahmed, M. Alafeefyb, Fatmah A. S. Alasmaryc et al. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2017. Vol. 25, Issue 7. P. 967-971.
146. Oancea Simona, Mila Lidia, Ketney Otto. Content of Phenolics, in vitro Antioxidant Activity and Cytoprotective Effects against Induced Haemolysis of Red Cabbage Extracts. *Romanian Biotechnological Letters*. 2018 [Electronic resource]. Access mode: <https://www.rombio.eu/docs/Oancea%20Simona%20et%20al.pdf> (date of request: 8.08.2019). Title from the screen.
147. Okan Erken, Seckin Kaya. Free radical scavenging activity, phenolic contents and flavonoids of four cruciferous vegetables: effects of

- extraction. *Fresenius Environmental Bulletin*. 2017. Vol. 26 (7). P. 4383-4389.
148. Ostlund R. E., Racette S. B., Stenson W. F. Inhibition of cholesterol absorption by phytosterol-replete wheat germ compared with phytosterol-depleted wheat germ. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2003. Vol. 77, Issue 6. P. 1385–1589.
149. Ozone fumigation results in accelerated growth and persistent changes in the antioxidant system of *Brassica oleracea* L. var. capitata f. alba / P. Rozpádek, I. Ślesak, S. Cebula et al. *Plant Physiology*. 2013 № 170 (14). P. 1259-1266.
150. Pharmacological activities of the organic extracts and fatty acid composition of the petroleum ether extract from *Haplophyllum tuberculatum* leaves / A. Hamdi, K. Majouli, A. Abdelhamid et al. *J Ethnopharmacol*. 2018. Vol. 216. P. 97-103.
151. Phenolic Compounds in Brassica Vegetables / María Elena Cartea, Marta Francisco, Pilar Soengas and Pablo Velasco. *Molecules*. 2011. Vol. 16. P. 251-280.
152. Phytol, a diterpene alcohol, inhibits the inflammatory response by reducing cytokine production and oxidative stress / S. Renan, S. Francisca, Samara R. B. Damasceno et al. *Fundamental and Clinical Pharmacology*. 2014. № 28. P. 455-464.
153. Plant Sterols and Risk of Stomach Cancer: A Case-Control Study in Uruguay / E. De Stefani, P. Boffetta, A. L. Ronco et al. *Nutrition and Cancer*. 2000. Vol. 37, Issue 2. P. 140–144.
154. Podsedek Anna. Natural antioxidants and antioxidant capacity of Brassica vegetables: A review. *LWT*. 2007. Vol. 40. P. 1-11.
155. Polyphenols: extraction methods, antioxidative action, bioavailability and anticarcinogenic effects / E. B. Mojzer, M. K. Hrnčič, M. Škerget et al. *Molecules*. 2016. №21. P. 901-903.

156. Protocol for distinctness, uniformity and stability tests *Brassica oleracea* L. var. *capitata* L. cabbage [Electronic resource]. Access mode: https://cpvo.europa.eu/sites/default/files/documents/TP/veg/TP_BRASSICA_CAPITATA_048-3.pdf (date of request: 4.08.2019). Title from the screen.
157. Pua E. Ch., Douglas C. J. *Biotechnology in Agriculture and Forestry*. 54. Brassica. Springer Science & Business Media, 2013. 344 p.
158. Qualitative and quantitative content determination of macro-minor elements in *Bryonia alba* L. roots using flame atomic absorption spectroscopy technique / U. V. Karpiuk, K. M. Al Azzam, Z. H. M. Abudayeh et al. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*. 2016. №6 (2). P. 285-291.
159. Quantification of glucosinolates, anthocyanins, free amino acids, and vitamin C in inbred lines of cabbage (*Brassica oleracea* L.) / S. Park, M. Valan Arasu, M. K. Lee et al. *Food Chemistry*. 2014. Vol. 145. P. 77-85.
160. Rajkumar G. Comparative evaluation of physical properties and volatiles profile of cabbages subjected to hot air and freeze drying. *Food Science and Technology*. 2017. № 80 P. 501-509.
161. Ramalakshmi S., Muthuchelian K. Analysis of bioactive constituents from the leaves of *Mallotus tetracoccus* (Roxb.) Kurz, by gas chromatography - mass spectrometry. *International journal of Pharmaceutical Sciences Research*. 2011. Vol. 2(6). P. 1449-1454.
162. Repetto M. G. and Llesuy S. F. Antioxidant properties of natural compounds used in popular medicine for gastric ulcers. *Braz J Med Biol Res*. 2002. Vol. 35 (5). P. 523-534.
163. Rizk Effat M., Azouz A. and Hareedy Lobna A. M. Evaluation of red cabbage anthocyanin pigments and its potential uses as antioxidant and natural food colorants. *Arab Univ. J. Agric.Sci., Ain Shams Univ.Cairo*. 2009. Vol. 17 (2). P. 361-372.

164. Romeh Ahmed A. Diethyl phthalate and dioctyl phthalate in *Plantago major* L. *African Journal of Agricultural Research*. 2013. Vol. 8(32). P. 4360-4364.
165. Rosa E. A. S. Daily variation in glucosinolate concentrations in the leaves and roots of cabbage seedlings in two constant temperature regimes. *J. Sci. Food. Agric.* 1997. Vol. 73. P. 364-368.
166. Samec D., Pavlovic´ I., Salopek-Sondi B. White cabbage (*Brassica oleracea* var. *capitata* f. *alba*): botanical, phytochemical and pharmacological overview. *Phytochem Rev.* 2016 [Electronic resource]. Access mode: https://www.researchgate.net/publication/291816147_White_cabbage_Brassica_oleracea_var_capitata_f_alba_botanical_phytochemical_and_pharmacological_overview (date of request: 29.07.2019). Title from the screen.
167. Satish A., Farha Syeda S. and Urooj Asna. Quantification of flavonoids by UPLC-MS and its antibacterial activity from *Brassica oleracea* var. *capitata* L. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*. 2018. Vol. 05 (01). P. 109-114.
168. Schwartz J. Role of polyunsaturated fatty acids in lung disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000. Vol. 71. № 1. P. 393–396.
169. Séquin M. *The Chemistry of Plants: Perfumes, Pigments, and Poisons*. Royal Society of Chemistry. 2012. 215 p.
170. Setyorini Sugiastuti, Yunahara Farida, Dwi Putri Puspita Sari. Antioxidant Activity of White and Red Cabbage (*Brassica oleracea* L. var *capitata* L) Using DPPH [Electronic resource]. Access mode: <http://dosen.univpancasila.ac.id/dosenfile/2087211012138855791901January2014.pdf> (date of request: 16.08.2019). Title from the screen.
171. Shiva Ram Bhandari and Jung-Ho Kwak. Chemical Composition and Antioxidant Activity in Different Tissues of Brassica Vegetables. *Molecules*. 2015. Vol. 20. P. 1228-1243.

172. Soetan K. O., Olaiya C. O., Oyewole O. E. The importance of mineral elements for humans, domestic animals and plants: A review. *African Journal of Food Science*. 2010. Vol. 4 (5). P. 200-222.
173. Spanova M., Daum G. Squalene – biochemistry, molecular biology, process biotechnology, and applications. *European journal of lipid science and technology*. 2011. Vol. 113, Iss. 11. P. 1299-1320.
174. Sterols, triglycerides and essential fatty acid constituents of Brassica oleracea varieties, Brassica juncea and Raphanus sativus / Consolacion Y. Ragasa, Vincent Antonio S. Ng, Oscar B. Torres et al. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 2013. Vol. 5 (12). P. 1237-1243.
175. Sudha Rameshwari, Ayshwarya M. Antimicrobial activity of the plant extracts of Brassica oleracea var. capitata rubra. *Journal of international academic research for multidisciplinary*. 2015. Vol. 3(10). P. 149-156.
176. Sudharameshwari K., Ayshwarya M. Evaluation Of Antiulcerogenic Activity Of Methanol Extracts Of Brassica Oleracea Var. Capitata Rubra On Albino Rat Gastric Ulceration. *Asian J Pharm Clin Res*. 2017. Vol 10, Issue 3. P. 314-317.
177. Tendaj Maria, Sawicki Krzysztof, Mysiak Barbara. The content of some chemical compounds in red cabbage (Brassica oleracea L.var. capitata f. rubra) after harvest and long-term storage. *Electronic Journal Of Polish Agricultural Universities*. 2013. Vol. 16, Issue 2 [Electronic resource]. Access mode: <http://www.ejpau.media.pl/volume16/issue2/art-02.html> (date of request: 4.08.2019). Title from the screen.
178. The anti-oxidant properties of isothiocyanates: A Review / S. M. Figueiredo, S. A. V. Filho, J. A. Nogueira-Machadoa, R. B. Caligorne *Recent Patents on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery*. 2013. № 7. P. 213-225.

179. The Role for Dietary Omega-3 Fatty Acids Supplementation in Older Adults / A. Molfino, G. Gioia, F. R. Fanelli, M. Muscaritoli. *Nutrients*. 2014. №6. P. 4058-4072.
180. Therapeutic and nutritional value of Brassica oleracea L. var. italica (broccoli): a review / Indu Dhiman, Yash Prashar, Kamini Kalia, Narinder Singh Gill. *International Journal of Universal Pharmacy and Bio Sciences*. 2015. Vol. 4 (4). P. 22-33.
181. Thermal degradation of glucosinolates in red cabbage / Kirsten Oerlemans, Diane M. Barrett, Carme Bosch Suades et al. *Food Chemistry*. 2006. Vol. 95. P. 19-29.
182. Variability of carotenes, vitamin C, E and phenolics in Brassica vegetables / J. Singh, A. K. Upadhyay, K. Prasad et al. *J Food Compos Anal*. 2007. Vol.20. P.106–112.
183. Variation in the content of glucosinolates, hydroxycinnamic acids, carotenoids, total antioxidant capacity and low molecular weight carbohydrates in Brassica vegetables / Jessica Nilsson, Kerstin Olsson, Gabriele Engqvist, Jimmy Ekvall. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2006. Vol. 86 (4). P. 528-538.
184. Vedhanarayanan P., Vaithiyanathan T., Sundaramoorthy P. Antimicrobial activity of chlorophyll and methanol extract of *Lennea coromandelica* Merr. *International Letters of Natural Sciences*. 2015. Vol. 45 [Electronic resource]. Access mode: <http://agro.icm.edu.pl/agro/element/bwmeta1.element.agro-a8992815-e6d6-4de5-ac1f-e066beb95202> (date of request: 21.09.2019). Title from the screen.
185. Wiczowski Wieslaw, Szawara-Nowak Dorota, Topolska Joanna. Red cabbage anthocyanins: Profile, isolation, identification, and antioxidant activity. *Food Research International*. 2013. Vol. 51, Issue 1. P. 303-309.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список публікацій здобувача

12. 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).
13. 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).
14. 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).
15. 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).
16. 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).
17. Кузнецова М. М., Журавель І. О. Протизапальний, противиразковий репаративний засіб: пат. № 127667 Україна. № у 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).
18. 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.
 19. 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.
 20. 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.
 21. 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.
 22. 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.
23. 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 І Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., 5 квітня 2018 р., м. Харків. Х.: НФаУ, 2018. С. 73-74.
24. 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.
25. 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.
26. 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.

Продовж. дод. А

Апробація результатів дисертації

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня:

1. Міжнародній науково-практичній конференції «Забезпечення здоров'я нації та здоров'я особистості як пріоритетна функція держави» (Одеса, 20-21 січня 2017 р., форма участі – публікація тез);
2. Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні проблеми світової медицини та її роль у забезпеченні здоров'я світового співтовариства» (Одеса, 17-18 лютого 2017 р., форма участі – публікація тез);
3. Міжнародній науково-практичній конференції «Досягнення медичної науки як чинник стабільності розвитку медичної практики» (Дніпро, 10-11 березня 2017 р., форма участі – публікація тез);
4. LXXI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины и фармации» (Минск, 17-19 апреля 2017 г., форма участия – публикация тезисов);
5. IV Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Наука и медицина: современный взгляд молодежи» (Алматы, 20-21 апреля 2017 г., форма участия – публикация тезисов);
6. I Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (Харків, 5 квітня 2018 р., форма участі – публікація тез);

7. Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченої 80-річчю з дня народження доктора фармацевтичних наук, професора О. М. Гайдукевича «Синтез і аналіз біологічно активних речовин і лікарських субстанцій» (Харків, 12-13 квітня 2018 р., форма участі – публікація тез);
8. XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» «Научная дискуссия: актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине» (Душанбе, 19 апреля 2019, форма участия – публикация тезисов).

Додаток Б

ПРОЄКТ

Проректор з науково-педагогічної
роботи Національного
фармацевтичного
університету, професор

« 17 / 11 2020 р.
А.І. Загайко



Заявник, країна: Національний фармацевтичний університет, Україна

Виробник, країна: Україна

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

Brassicae oleraceae convar. capitatae var. albae folia

Капусти білоголової листя

Лікарська сировина у мішках з тканини або льно-джуто-кенафних

Продовж. дод. Б

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

Противиразковий засіб

Професор кафедри хімії
природних сполук і нутриціології,
доктор фармацевтичних наук,
професор



І.О. Журавель

« 10 » січня 2020 р.

Аспірант кафедри хімії
природних сполук і нутриціології



М.М. Кузнецова

« 10 » січня 2020 р.

Продовж. дод. Б

ПРОЄКТ

Проректор з науково-педагогічної
роботи Національного
фармацевтичного
університету, професор

А.Л. Загайко

«» 2020 р.

Заявник, країна: Національний фармацевтичний університет, Україна

Виробник, країна: Україна

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

*Brassicae oleraceae convar. capitatae var. albae foliorum
extractum siccum*

Капусти білоголової листя екстракт сухий

Продовж. дод. Б

МАРКУВАННЯ

На етикетці флакону українською мовою вказують «Україна», «Розробка НФаУ, м. Харків», його товарний знак і адресу, назву екстракту латинською та українською мовами, масу екстракту, умови зберігання, номер партії, термін придатності.

ЗБЕРІГАННЯ

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

1 рік.

Противиразковий засіб

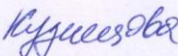
Професор кафедри хімії
природних сполук і нутриціології,
доктор фармацевтичних наук,
професор



І.О. Журавель

« 10 » січня 2020 р.

Аспірант кафедри хімії
природних сполук і нутриціології



М.М. Кузнецова

« 10 » січня 2020 р.

Додаток В



Додаток Г

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи
(Укрмедпатентінформ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ
ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№ 106-2019

Випуск з проблеми
«Фармація»

НАПРЯМ ВПРОВАДЖЕННЯ:
ФАРМАЦІЯ

**МАКРО- ТА МІКРОСКОПІЧНІ ОЗНАКИ ЛИСТЯ КАПУСТИ
ГОРОДНЬОЇ (BRASSICA OLERACEA L.)**

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

НАЦІОНАЛЬНИЙ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

УКРМЕДПАТЕНТИНФОРМ
МОЗ УКРАЇНИ

А В Т О Р И:

асп. КУЗНЕЦОВА М.М.
д.ф.н., проф. ЖУРАВЕЛЬ І.О.
д.ф.н., проф. КИСЛИЧЕНКО В.С.

м. Київ

Додаток Д

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи
 Вінницького національного
 медичного університету ім. М. І.
 Пирогова

проф. О. В. Власенко.

« 5 » вересня 2018 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** результати порівняльного аналізу мінерального складу сировини капусти городньої сортів «Білосніжка», «Українська осінь» та «Ярославна».
2. **Установа, автор:** Національний фармацевтичний університет, кафедра хімії природних сполук, аспірант – Кузнецова М. М.
3. **Джерела інформації:** Кузнецова М. М., Кисличенко О. А., Журавель І. О. Аналіз мінерального складу сировини капусти городньої (*Brassica oleracea* L.) сортів «Білосніжка», «Українська осінь», «Ярославна» / М. М. Кузнецова, О. А. Кисличенко, І. О. Журавель // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – 28/2017. – С. 73-79.
4. **Де впроваджено:** кафедра фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.
5. **Форма впровадження:** науково-дослідна робота.
6. **Ефект від впровадження:** вдосконалення наукових досліджень хімічного складу лікарської рослинної сировини.
7. **Строки впровадження:** 2017-2018 навч. рік.

Завідувач кафедри фармації
 Вінницького національного медичного
 університету ім. М. І. Пирогова,
 к. фарм. н., доцент

О. В. Кривов'яз

Продовж. дод. Д

С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТИ



КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА
ASFENDIYAROV KAZAKH NATIONAL
MEDICAL UNIVERSITY

«УТВЕРЖДАЮ»

Декан Школы Фармации
доктор фармацевтических наук,
профессор

Сакипова З.Б.

« 14 » «  » 2018 г.

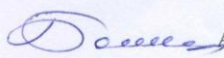
АКТ ВНЕДРЕНИЯ

- 1. Наименование предложений для внедрения:** Результаты исследования стероидных соединений в сырье капусты огородной.
- 2. Организация, автор:** Украина, Национальный фармацевтический университет, аспирант кафедры химии природных соединений – Кузнецова М. М.
- 3. Источники информации:** M. Kuznetsova. Identification and quantitative determination of steroidal compounds in the plant material of cabbage / M. Kuznetsova, O. Kyslychenko, I. Zhuravel // ScienceRise: Pharmaceutical Science. – 2017. – № 6(10) – P. 10-16.
- 4. Где внедрено:** кафедра химико-фармацевтических дисциплин
- 5. Форма внедрения:** научно-исследовательская работа.
- 6. Эффект от внедрения:** усовершенствование научных исследований химического состава лекарственного растительного сырья.
- 7. Сроки внедрения:** 2017-2018 уч. год.

Утверждено на заседании кафедры, протокол № 1 от « 9 » 02 2018 г.

Ответственный за внедрение:

Заведующая кафедрой химико-фармацевтических дисциплин
Казахского Национального медицинского университета
имени С.Д. Асфендиярова
доктор фарм. наук, профессор

 А.К. Бошкаева

Продовж. дод. Д

«Затверджую»
 Директор Інституту підвищення
 кваліфікації спеціалістів фармації
 Національного фармацевтичного
 університету
 проф. Пимінов О.Ф.
 «*Л*» «*Січень*» 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** результати вивчення жирнокислотного складу в листі та насінні капусти городньої сортів "Білосніжка", "Українська осінь", "Ярославна".
2. **Установа, автор:** Національний фармацевтичний університет, кафедра хімії природних сполук, аспірант – Кузнецова М. М.
3. **Джерела інформації:** Кузнецова, М. М. Порівняльний аналіз жирнокислотного складу в листі та насінні капусти городньої сортів "Білосніжка", "Українська осінь", "Ярославна" / М. М. Кузнецова, О. А. Кисличенко, І. О. Журавель // Фітотерапія. Часопис. — 2017. — № 1. — С.49-54.
4. **Де впроваджено:** кафедра якості, стандартизації та сертифікації ліків, Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету.
5. **Форма впровадження:** науково-дослідна робота, в лекційному курсі.
6. **Ефект від впровадження:** вдосконалення наукових досліджень хімічного складу лікарської рослинної сировини.
7. **Строки впровадження:** 2017-2018 навч. рік.

Завідувач кафедри якості, стандартизації
 та сертифікації ліків ПККСФ НФаУ
 д. фарм. наук, проф.

Гарна С.В. Гарна

Продовж. дод. Д



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор
з науково-педагогічної роботи
Національного університету
«Львівська політехніка»

Давидчак О. Р.

17 лютого 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** результати вивчення якісного складу та кількісного вмісту токоферолів у сировині капусти городньої (*Brassica oleracea* L.)
2. **Установа, автор:** Національний фармацевтичний університет, кафедра хімії природних сполук і нутриціології.
Автори: Кузнецова М. М., Журавель І.О.
3. **Джерела інформації:** Кузнецова М.М. Ідентифікація та визначення кількісного вмісту токоферолів у сировині капусти городньої (*Brassica oleracea* L.) / Кузнецова М.М., Гуцол В.В., Журавель І.О. // Медична та клінічна хімія – 2018. – Т 20. №2 – С. 33-37.
4. **Рекомендовано впровадити:** у навчальний процес кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології у лекційний курс «Медична ботаніка», «Технологія біологічно активних речовин».
5. **Терміни впровадження:** 2019-2020 н.р.
6. **Ефект від впровадження:** вдосконалення наукових досліджень хімічного складу лікарської рослинної сировини.
7. **Зауваження, пропозиції:** продовжувати роботу по вивченні якісного та кількісного вмісту токоферолів у сировині капусти різних видів.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, заслужений діяч науки і техніки України, д.х.н., професор

В.П. Новіков

Продовж. дод. Д

«ЗАТВЕРДЖУЮ»


Проректор Івано-Франківського
національного медичного університету

проф. _____ Вакалюк І.П.

« 12 » « вересня » 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Найменування пропозиції для впровадження:** результати визначення якісного складу та кількісного вмісту амінокислот у листі капусти білоголової.
- 2. Установа, автор:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), кафедра хімії природних сполук і нутриціології, 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53. Аспірант Кузнецова М.М.
- 3. Джерела інформації:** 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. P. 48-51.
- 4. Де впроваджено:** у науково-дослідну роботу кафедри фармації Івано-Франківського національного медичного університету.
- 5. Форма впровадження:** науково-дослідна робота.
- 6. Термін впровадження:** 2019-2020 навч. рік.
- 7. Ефект від впровадження:** поглиблення знань з питань хімічного складу лікарської рослинної сировини капусти білоголової.

Відповідальний за впровадження:Завідувач кафедри фармації
Івано-Франківського національного
медичного університету,
д.фарм.н., професор
_____ А.Р. Грицик