



Т.В. Хортецька, О.В. Мазулін, Г.П. Смойловська, Г.В. Мазулін

Вивчення вмісту вітаміну К у листі перспективних видів роду *Plantago L.* флори України у вегетаційний період

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова:

спектрофотометрія, подорожник середній, п. великий, п. найвищий, п. ланцетолистий, вітамін К₁, кровоспинна активність.

Ключевые слова:

спектрофотометрия, подорожник средний, п. большой, п. высочайший, п. ланцетный, витамин К₁, кровоостанавливающая активность.

Key words:

spectrophotometry, *Plantago media L.*, *P. major L.*, *P. altissima L.*, *P. lanceolata L.*, vitamin K₁, haemostatic action.

Методами ТШХ і спектрофотометрії у листі подорожника середнього, п. великого, п. найвищого, п. ланцетолистого в період цвітіння встановлено наявність вітаміну К₁. Найбільший вміст речовини встановлено у листі п. великого – до 10,64 ± 0,51%. Листя видів роду *Plantago L.* флори України перспективні для отримання препаратів кровоспинної дії.

Методами ТСХ і спектрофотометрії в листях подорожників середнього, п. більшого, п. височайшого, п. ланцетного в період цвітіння встановлено присутність вітаміну К₁. Найбільше содержание вещества установлено в листьях п. великого – до 10,64 ± 0,51%. Листья видов рода *Plantago L.* флоры Украины перспективны для получения препаратов кровоостанавливающего действия.

The contents of vitamin K₁ was revealed in *Plantago L.* genus leaves by liquid chromatography and spectrophotometry methods. Maximal contents of vitamin K₁ sum 10,64 ± 0,51% was revealed in *Plantago major L.* leaves. The leaves of *Plantago L.* genus are perspective as haemostatic preparations.

Родина подорожникові (*Plantaginaceae*) включає 3 роди та до 265 видів, поширених у помірних областях Землі. Це у більшості багаторічні або однорічні трави, іноді куші.

Рід подорожник (*Plantago*) є найбільшим у родині та нараховує до 200 видів, що зростають у країнах з помірним кліматом і лише окремі – у тропіках. Інший рід подорожникових – побережник (*Littorella*), – нараховує 3 види, поширених в Європі, на островах Атлантичного океану та в помірній кліматичній зоні Південної Америки. Монотипний рід Бугієра (*Bougueria*), є ендемічним для Анд Південного Перу, Болівії та Північної Аргентини.

Рослини роду *Plantago L.* зазвичай мають черешкові листя, зібрані у прикореневу розетку. Кореневище коротке, обсажене тонким корінням. Квітконоси прямостоячі, безлисті. Квіткові стебла зазвичай гіллясті, облиствені. Квітки дрібні, непоказні, зібрані в густий кінцевий колос або голівку. Плід – коробочка. Для більшості видів роду при розмноженні характерне вітрозапилення.

Подорожники зростають вздовж доріг, навколо ставків, річок, на засмічених вологих місцях, у степах, на луках. Частіше трапляються на піскових ґрунтах.

На території сучасної Європи розповсюджено до 70 видів рослин, з яких в Україні та Росії ідентифіковано понад 20 [5,11,13,15,18]. Подорожник великий, ланцетолистий, блошиний у деяких країнах світу вирощують як культивовані рослини. В Україні мають достатню сировинну базу та суттєве господарське значення *P. media L.* (п. середній), *Plantago major L.* (подорожник великий), *P. lanceolata L.* (п. ланцетолистий), *P. altissima L.* (п. найвищий) [6,8,12].

У хімічному складі листя подорожника великого та п. ланцетного ідентифіковано вітаміни К і С, полісахариди, флавоноїди, каротиноїди, дубильні речовини, слизи, органічні кислоти, гіркоти, іридоїди [5,6,11,13,19,20]. Інші види роду на сьогодні вивчено мало.

Подорожники широко застосовують у формі настою (1:10) у народній і офіційній медицині багатьох країн

світу, насамперед у якості кровоспинних засобів. Загальновідомо, що листя цих рослин прикладають до ран для швидкого загоєння, а також для витягування гною. Встановлено також виражену протизапальну і ранозагоюючу дію [19].

Нині рідкі та сухі екстракти з рослинної сировини видів родів *Plantago L.* та *Psyllium Mill.* призначають у складі комплексних фітопрепаратів протизапальної, ранозагоюючої та відхаркувальної дії: «Плантаглюцид», «Сік подорожника», «Гербіон», «Сироп з подорожником від кашлю, Доктор Тайсс», «Сироп від кашлю з подорожником та підбілом», «Подорожнику настоянка», «Прополіс бальзам», «Кліофіт», «Стоптусин-фіто», «Евкабал», «Ехінасал» тощо [10,14].

Вітаміни – це низькомолекулярні органічні сполуки різноманітної хімічної структури, необхідні для нормальної життєдіяльності живих організмів. Синтезуються вітаміни переважно рослинами та частково мікроорганізмами. Організм людини та тварин більшість вітамінів не синтезує або синтезує у недостатній кількості. У наш час відомо близько 30 вітамінів, з яких до 20 надходять в організм людини з рослинною та тваринною їжею. Вітаміни мають високу біологічну активність і потрібні організму в невеликій кількості – від декількох мікрограмів до десятків міліграмів на добу [1,3,10,14].

Вітамін К – жиророзчинний продукт синтезу зелених рослин і бактерій, що виявляє протигеморагічну дію. Існують дві основні групи природного вітаміну К: К₁ (філохінон, 2-метил-3-фітил-1,4-нафтохінон), що містять рослини, та К₂ (менахінон), що є продуктом синтезу мікроорганізмів. Крім природних вітамінів К, відомий ряд похідних нафтохінону, отриманий синтетичним шляхом. До них належать вітамін К₃ (2-метил-1,4-нафтохінон), вітамін К₄ (2-метил-1,4-нафтогідрохінон), вітамін К₅ (2-метил-4-аміно-1-нафтогідрохінон), вітамін К₆ (2-метил-1,4-діамінонафтохінон), вітамін К₇ (3-метил-4-аміно-1-нафтогідрохінон) [3,9].

Вітамін К₁ досить широко розповсюджений у рослинній сировині, з якої найчастіше застосовуються в медицині: деревій звичайний, кропива дводомна, грицики звичайні, кукурудзяні рильця, листя люцерни, ламінарія, овес, плоди шипшини, листя шпинату [5,6,11,13,17].

Природні вітаміни групи К потрапляють до організму людини з їжею або фітопрепаратами з лікарських рослин, частково синтезуються нормальною мікрофлорою кишечника. Вони необхідні для нормального утворення в печінці білків плазми крові: протромбіну, проконвертину, факторів Крісмаса та Стюарта. При нестачі вітаміну К в організмі синтезуються дефектні молекули протромбіну, які не здатні зв'язувати іони кальцію [3,9,22].

Вітамін К бере участь в утворенні інших білків, що зв'язують кальцій. Вітамін К каталізує утворення остеокальцину, посилює синтез альбуміну, ферментів травлення (пепсину, трипсину, ліпази, амілази), нейтралізує дію кумарину, афлотоксинів [3,21]. Добова потреба у вітаміні К дорослої людини (до 80 мкг) значно збільшується при гепатитах, цирозі печінки, захворюваннях кишечника, кровотечах, при тривалому застосуванні антибіотиків і сульфаніламідних препаратів [3,22].

Виявлено позитивний вплив вітаміну К на ендотелій матки у вагітних жінок. Величезну роль відіграє цей вітамін у формуванні кісткової тканини у немовлят, а його нестача зумовлює розвиток геморагічного синдрому з кровотечами з рота, носа, пупка, сечових шляхів [9,21].

Стрімкий розвиток хімії сприяв створенню синтетичних препаратів, похідних нафтохінону, що характеризуються різною здатністю запобігати кровотечам. Проте останнім часом їх ефективність підлягає сумніву, особливо в порівнянні з природним вітаміном К₁ і лікарськими засобами рослинного походження, що проявляють різноманітну протигемороїдальну дію на клітинному рівні.

До сьогодні практично не вивчено накопичення вітаміну К₁ у перспективних видах роду *Plantago L.*, що зростають в Україні й відомі вираженою кровоспинною дією.

Мета роботи

Вивчення накопичення вітаміну К₁ у листі подорожника середнього, п. великого, п. ланцетолистого, п. найвищого у вегетаційний період для отримання препаратів кровоспинної дії.

Матеріали і методи дослідження

Рослинну сировину (листя) заготовлено в різних регіонах України в період цвітіння (червень – липень 2011 р.). Сушіння проводили у сушільній шафі при температурі не більше 40°C.

Для ідентифікації вітаміну К₁ у листі досліджуваних видів роду *Plantago L.* використовували метод ТШХ на пластинках «Silufol UF-254» у системі розчинників бензол: петролейний ефір (1:1).

Наважку (1,0 г) подрібненої рослинної сировини до діаметру частинок 1 мм поміщали в колбу ємністю 15 мл, додавали 10 мл гексану і перемішували на механічному струшувальному пристрої протягом 3 год, фільтрували, розчинник відганяли на роторному випарнику за тем-

ператури не вище 45°C до об'єму 2–3 мл. 0,1 мл витягу наносили на смугу на пластину «Silufol UF-254». Пластинку підсушували на повітрі 3–5 хв і хроматографували. Висушували на повітрі протягом 2–3 хв і витримували в УФ-світлі протягом 2 хв. На пластинці з'являлась пляма з жовто-зеленою флуоресценцією, що свідчила про наявність вітаміну К₁ (R_f= 0,67). Паралельно вимірювали R_f РСЗ синтетичного аналогу вітаміну К₁, препарату вікасолу 1%. При обприскуванні отриманих хроматограм 5% розчином фосфорно-молібденової кислоти спостерігали буро-цегляне забарвлення плям.

Кількісний вміст вітаміну К у рослинній сировині досліджуваних видів визначали методом спектрофотометрії [4,7,16]. Аналітичну пробу рослинної сировини подрібнювали до діаметру часток, що проходять крізь сито №10. Точну наважку (0,5 г) поміщали в конічну колбу ємністю 100 мл та екстрагували тричі по 25 мл розчином спирту етилового 70%, нагрівали на киплячому водяному огрівнику 15 хв. Гарячі витяги фільтрували у колбу ємністю 100 мл так, щоб сировина не потрапила на фільтр, який промивали 10 мл спирту етилового 70%. У гарячий витяг додавали 4 мл розчину свинцю ацетату 10%, нагріваючи на киплячому водяному огрівнику 3 хв до коагуляції осаду, охолоджували та фільтрували у мірну колбу ємністю 100 мл, додавали спирт етиловий 70% до позначки.

5 мл отриманого розчину переносили у мірну колбу ємністю 50 мл і доводили спиртом етиловим 70% до позначки.

Оптичну густину розчину вимірювали на спектрофотометрі при довжині хвилі 230 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. У якості розчину порівняння використовували спирт етиловий 70%. Паралельно вимірювали оптичну густину РСЗ вікасолу 1%.

Таблиця 1
Вміст вітаміну К₁ у листі видів роду *Plantago L.*, заготовлених в Україні (червень – липень 2011 р.), ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), $\mu=6$

| Вид, що заготовлено, місце збору | Кількісний вміст вітаміну К ₁ , % |
|---|--|
| <i>P. media L.</i> , Миколаївська обл., м. Нова Одеса | 4,60±0,21 |
| <i>P. media L.</i> , Херсонська обл., м. Новотроїцьк | 5,40±0,29 |
| <i>P. media L.</i> , Запорізька обл., смт. Кушугум | 5,02±0,24 |
| <i>P. major L.</i> , Дніпропетровська обл., м. Апостоново | 9,86±0,43 |
| <i>P. major L.</i> , Запорізька обл., с. Великий Луг | 10,64±0,51 |
| <i>P. major L.</i> , АР Крим, с. Слобода | 9,75±0,43 |
| <i>P. altissima L.</i> , Херсонська обл., с. Новоолексіївка | 6,62±0,30 |
| <i>P. altissima L.</i> , Дніпропетровська обл., м. Сінельниково | 6,73±0,31 |
| <i>P. altissima L.</i> , Донецька обл., м. Слав'янськ | 6,35±0,30 |
| <i>P. lanceolata L.</i> , АР Крим, м. Армянськ | 5,82±0,26 |
| <i>P. lanceolata L.</i> , Хмельницька обл., м. Волочинськ | 5,69±0,25 |
| <i>P. lanceolata L.</i> , Київська обл., м. Біла Церква | 5,87±0,26 |

Результати та їх обговорення

Отримані дані вказують на вміст у досліджуваних зразках рослинної сировини видів роду *Plantago L.* суттєвих концентрацій вітаміну К₁. Результати досліджень наведено в таблиці 1.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили методами математичної статистики із застосуванням пакету прикладної програми «Microsoft Office Excel 2003». Статистична обробка результатів хімічних експериментів здійснена за методикою Державної Фармакопеї України [2]. Визначено середнє арифметичне (\bar{x}) та стандартну помилку середнього арифметичного ($\Delta \bar{x}$). Достовірність отриманих відмінностей досліджуваних величин оцінювали з використанням t-критерію Стьюдента. Достовірними вважали відмінності з рівнем значущості більше 95% ($p < 0,05$).

Вміст вітаміну К₁ був найбільшим у листі *P. major L.* і складав до 10,64±0,51%. В інших видах роду *Plantago L.* Відзначено нижчі концентрації вітаміну К₁: у листі *P. altissima L.* – до 6,73±0,31%, *P. lanceolata L.* – до

5,87±0,26%, *P. media L.* – 5,40±0,29%. Максимальне накопичення речовини спостерігали у період цвітіння рослин.

Кількісний вміст вітаміну К₁ у листі досліджуваних видів роду *Plantago L.* свідчить про перспективність використання рослинної сировини для отримання комплексних фітопрепаратів кровоспинної дії.

Висновки

1. Підтверджено наявність і кількісний вміст вітаміну К₁ у листі розповсюджених видів роду *Plantago L.* флори України в період цвітіння.

2. Найбільший вміст вітаміну К₁ спостерігали у листі *P. major L.* Залежно від місяця заготівлі концентрація речовини складала від 9,75±0,43% до 10,64±0,51%. Найменші показники характерні для листя *P. media L.* (від 4,60±0,21% до 5,40±0,29%).

3. Значний вміст вітаміну К₁ у листі досліджуваних видів роду *Plantago L.* свідчать про перспективність отримання комплексних фітопрепаратів кровоспинної дії.

Список літератури

1. Володимирець В.І. Біохімія рослин: Інтерактивний комплекс навчально – методичного забезпечення / Володимирець В.І. – Рівне: НУВГП, 2006. – 127 с.
2. Державна Фармакопея України. Доповнення 1. / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 520 с.
3. Зубаиров Д.М. Витамин свертывания крови / Д.М. Зубаиров // Соровский образовательный журнал. – 2001. – Т. 7, вып. 9. – С. 9–13.
4. Кавтарадзе Н.В. Хроматоспектрофотометрический метод количественного определения витамина К₁ в листьях *Urtica dioica L.* / Н.В. Кавтарадзе, М.Д. Алания // Раст. Ресурсы. – 2002. – №4. – С. 118–120.
5. Кортиков В.Н. Полная энциклопедия лекарственных растений / В.Н. Кортиков, А.В. Кортиков. – Ростов н/Д.: Проф-Пресс, 2002. – 800 с.
6. Лікарські рослини: Енциклопедичний довід. / За ред. А.М. Гродзінського. – К.: Українська енциклопедія, 1992. – 543 с.
7. Мазулін О.В. Стандартизація лікарської сировини рослин роду деревій за вмістом вітаміну К / О.В. Мазулін, Н.О. Калошина // Фармац. журнал. – 1997. – №5. – С. 69–72.
8. Мінарченко В.М. Ресурси лікарських рослин в Україні / В.М. Мінарченко // Укр. ботан. журн. – 2000. – Т. 37, №1. – С. 21–26.
9. Момот А.П. Эффективность терапии непрямыми антикоагулянтами: роль содержания витамина К в пищевых продуктах / А.П. Момот, О.В. Беспалова, Е.Н. Воробьева // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2006. – №3. – С. 51–55.
10. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский – М.: ООО «Издательство Новая волна», 2002. – Т. 1. – 540 с.
11. Оленников Д.Н. Подорожник большой (*Plantago major L.*). Химический состав и применение / Д.Н. Оленников, А.В. Samuelsen, Л.М. Танхаева // Химия растит. сырья. – 2007. – №2. – С. 37–50.
12. Определитель высших растений Украины / [Доброчаева Д.Н., Котов М.И., Прокудин Ю.Н. и др.]; под ред. Ю.Н. Прокудина. – К.: Наук. думка, 1987. – 548 с.
13. Палов М. Энциклопедия лекарственных растений / Палов М.; пер. с нем., предисл. И.А. Губанова – М.: Мир, 1998. – 468 с.
14. Пронченко Г.Е. Лекарственные растительные средства / Под ред. А.П. Арзамасцева, И.А. Самылиной. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 288 с.
15. Рандушка Д. Цветовой атлас растений / Д. Рандушка, Л. Шемшак, И. Габерова. – Братислава: Обзор, 1990. – 411 с.
16. Смойловська Г.П. Спектрофотометричне визначення вітаміну К у траві видів роду *Achillea L.* / Г.П. Смойловська, О.В. Мазулін // Фармац. часоп. – 2007. – №1 (1). – С. 101–103.
17. Филиппова И.И. Основы биохимии растений / Г.Г. Филиппова, И.И. Смолин. – Минск: БГУ, 2004. – 136 с.
18. Цвелев Н.Н. Определитель сосудистых растений Северо-Западной России. – СПб.: Изд-во СПУВА, 2000. – 781 с.
19. Samuelsen A.B. The traditional uses, chemical constituents and biological activities of *Plantago major* / A.B. Samuelsen // Journal of Ethnopharmacology. – 2000. – V. 71. – P. 1–21.
20. Samuelsen A.B. Isolation and parvition characterization of biologically active polysaccharides from *Plantago major* / A.B. Samuelsen, B.S. Paulsen, J.K. Wold // Carbohydrates Polymers. – 1996. – V. 30. – P. 37–44.
21. The growth inhibitory effect of vitamin K and their actions on gene expression / Z. Wang, M. Wang, F. Finn, B. Carr // Hepatology. – 1995. – Vol. 22, №3. – P. 876–882.
22. Vitamin K deficiency embryopathy: A phenocopy of warfarine embryopathy due to a disorder of embryonic vitamin K metabolism / H. Menger, A.E. Lin, H.V. Toriello [et al.] // American J. of Medical Genetics. – 1997. – Vol. 72, №2. – P. 129–134.

Відомості про авторів:

Хортецька Т.В., асистент каф. фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО ЗДМУ.
 Мазулін О.В., д. фарм. н., професор, зав. каф. фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО ЗДМУ.
 Смойловська Г.П., к. фарм. н., ст. викладач каф. фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО ЗДМУ.
 Мазулін Г.В., к. фарм. н., асистент каф. фармакогнозії, фармакології і ботаніки, ЗДМУ.

Надійшла в редакцію 14.06.2012 р.