

УДК 661.123:615.451.012:582.933.

## СУММАРНЫЕ ФИТОПРЕПАРАТЫ ПОДОРОЖНИКА БОЛЬШОГО – ВОЗМОЖНОСТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИИ

**З.В. БАДАЛЯН<sup>2</sup>, Э.Ф. СТЕПАНОВА<sup>1</sup>  
А.М. ТЕМИРБУЛАТОВА<sup>1</sup>, И.Н. ЗИЛФИКАРОВ<sup>3</sup>**

*<sup>1</sup>Пятигорская государственная  
фармацевтическая академия*

*<sup>2</sup>Северо-Осетинский  
государственный университет  
им. К. Хетагурова,  
г. Владикавказ*

*<sup>3</sup>ЗАО «ВиФитех», г. Москва*

*e-mail: e.f.stepanova@mail.ru*

Определены товароведческие и технологические показатели листьев подорожника. Разработана новая технология нативного сока подорожника. Получен жидкий экстракт подорожника по ресурсосберегающей технологии. Проведен теоретический поиск оптимальных условий экстрагирования.

Ключевые слова: сок, ферментация, экстракт жидкий, ресурсосберегающая технология.

Расширение диапазона использования хорошо известных ценных растительных объектов в медицине – задача важная и актуальная.

Подорожник большой (*Plantago major* L., сем. Plantaginace) – растение востребованное, отлично зарекомендовавшее себя на протяжении многих десятилетий.

Подорожник большой распространен почти на всей территории России, за исключением Крайнего Севера. Растет по обочинам дорог, на пустырях, полях, огородах, вблизи жилья, по лесным опушкам и берегам водоемов. На Кавказе встречается повсеместно, начиная от низменных районов и кончая верхним горным поясом.

В листьях подорожника содержатся флавоноиды: апигенин, лютеолин, байкалин  $C_{21}H_{18}O_{11}$  и скутеллярин  $C_{21}H_{18}O_{12}$ , полисахариды 20%, слизи, манит, сорбит 1,5%. Иридоиды: аукубин  $C_{15}H_{22}O_9$  (дающий при гидролизе аукубигенин  $C_9H_{12}O_4$  и глюкозу) 1%, каталпол ~0,1%, аукубозид. Витамины: К, аскорбиновая кислота (до 42,2 мг%). Фенолы и их производные: тирозол. Фенолкарбоновые кислоты и их производные: сиреневая, ванилиновая, п-гидроксibenзойная, феруловая, п-кумаровая, салициловая, бензойная, коричная, хлорогеновая, неохлорогеновая, метиловый и этиловый эфиры коричной кислоты, а также горькие и дубильные вещества, холин, стероидные сапонины, минеральные соли. В свежих листьях обнаружен норадреналин.

В семенах подорожника найдены: органические кислоты – янтарная – 1,28%, слизи – 20%, иридоиды – аукубин 0,37%, стероиды, сапонины, дубильные вещества. Жирное масло – 9,43%, в его составе кислоты: олеиновая, линолевая, линоленовая, элаидиновая, триглицериды олеиновой и линолевой кислот, высшие жирные кислоты.

В народной медицине листья подорожника большого используются наружно при ожогах, ранах, язвах, воспалительных заболеваниях кожи. Настои и отвары из листьев подорожника принимают внутрь при гастритах и язвенной болезни желудка с нормальной или пониженной кислотностью, энтеритах, колитах, как отхаркивающее и кровоостанавливающее средство, при бронхитах, туберкулезе легких, при анемии, неврастении, как противоопухолевое средство [3].

В практической медицине суммарные лекарственные препараты (в том числе сок) применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; наружно – при воспалительных болезнях ротовой полости и носоглотки, ушибах, ранах, порезах, хронических язвах, ожогах, флегмонах, как ранозаживляющее средство; в косметике – при жирной рыхлой коже; в акушерстве и гинекологии – при эндометрите, миометрите, параметрите, аднексите, а также при бесплодии, обусловленном ановуляцией при метроррагиях. Сок из свежей травы эффективен при лечении анацидных и хронических гастритах, колитах, ран рогаговы, при нейродермитах и угрях. Установлено, что сок и препараты из него обладают противомикробным действием по отношению ко многим патогенным микробам (стафилококкам, стрептококкам, синегнойной палочке и др.), их



применяют для лечения фурункулов, гнойных ран, нарывов. Поэтому сок из свежих листьев подорожника всегда доминировал среди всех его лекарственных форм.

Технологический процесс получения сока состоит из основных операций: измельчение листьев; прессование (на данной стадии получают 56,5–60% сока, и происходит отделение первой порции сока и первичного влажного шрота); повторное измельчение жома (с образованием второй порции сока и вторичного шрота); объединение первой и второй порций сока; консервирование сока (к отжатою соку немедленно добавляют 25 частей этилового спирта 90% при постоянном перемешивании и 0,15% натрия метабисульфита); отстаивание в течение 7 суток; фильтрация. Стадия отжима первичного шрота трудоемка, но необходима, так как первичный шрот содержит 10% сока.

Важным фактором, повышающим динамику извлечения сока из листьев подорожника, является степень измельчения листьев подорожника и продолжительность контакта нативного сока с исходным сырьем. Нами определены оптимальные степень и способ измельчения листьев подорожника, обеспечивающие наиболее полное и быстрое их истощение, позволяющие повысить суммарный выход экстрактивных веществ. В связи с этим нами разработана новая технология получения нативного сока подорожника. Мы предлагаем провести предварительное биостимулирование листьев подорожника в традиционных для этого условиях: целые листья выдерживаются в течение 10 суток в условиях холодильника (+5° - +8° С), после чего листья подорожника измельчают до 3-5 мм и помещают в термостат при температуре 37° С. Продолжительность ферментативного процесса, протекающего при достигнутой температуре, – 24 часа, затем ферментация прекращается, и смесь повторно измельчают до образования однородной массы, которую отжимают на прессе. Отжатый сок консервируют и фильтруют для отделения от сопутствующих веществ.

Таблица 1

#### Результаты сравнительной оценки нативного сока подорожника

№ серии	Содержание экстрактивных веществ в соке, %	
	Традиционная технология	Усовершенствованная технология
1	1,91	2,16
2	1,90	2,15
3	1,98	2,25
4	2,03	2,28
5	2,05	2,32
6	1,92	2,14

Анализ данных табл. 1 показывает, что внесенные нами усовершенствования позволяют увеличить выход нативного сока, и при этом содержание экстрактивных веществ увеличивается в среднем на 13%.

Анализ образцов полученного нами сока по основным показателям (описание, подлинность, сухой остаток, количественное содержание аскорбиновой кислоты, полисахаридов) показал, что они количественно приближены к показателям традиционного сока. Таким образом, проведенные нами предварительные исследования выявили целесообразность использования ферментации при получении лекарственных препаратов из подорожника.

Однако получение сока всегда имело некоторые технологические сложности, связанные, прежде всего, со сбором и переработкой свежего сырья. Поэтому следующим этапом наших исследований явилось создание экстракта жидкого из высушенных листьев растения [1].

В настоящее время на фармацевтических фабриках при мелкосерийном производстве жидких экстрактов, независимо от типа лекарственного растительного сырья (цветки, листья, корни, кора, плоды), реперколяция с завершённым циклом – противоточное экстрагирование в батарее из трех диффузоров при соотношении фаз 1:1, однако фактическая эффективность экстрагирования этим способом невысока и составляет 45–50%.

Факторами, влияющими на эффективность равновесного многоступенчатого противоточного способа экстрагирования, являются число ступеней экстракции и



соотношение объемов внешнего и внутреннего соков [2].

Для теоретических расчетов эффективности экстрагирования и норм качества нами определены товароведческие характеристики листьев подорожника большого (для экстрагента – спирта этилового 70%). Данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Товароведческие показатели листьев подорожника большого ( $n^*_{оп} = 6$ )**

№ серии	Числовые показатели							
	Влажность		Экстрактивных веществ		Флавоноидов		Золы	
	%	МХ*	%	МХ*	%	МХ*	%	МХ*
1	8,22	S <sub>x</sub> =0,08672 E=2,71	47,54	S <sub>x</sub> =0,4370 E=2,40	1,09	S <sub>x</sub> =0,0219 E=4,47	10,50	S <sub>x</sub> =0,0977 E=2,21
2	8,45	S <sub>x</sub> =0,07348 E=2,23	41,65	S <sub>x</sub> =0,8036 E=4,52	0,88	S <sub>x</sub> =0,1673 E=3,05	8,85	S <sub>x</sub> =0,1186 E=3,56
3	7,50	S <sub>x</sub> =0,06986 E=2,39	40,06	S <sub>x</sub> =0,5343 E=3,13	0,95	S <sub>x</sub> =0,0209 E=4,28	10,45	S <sub>x</sub> =0,1597 E=3,22
4	6,90	S <sub>x</sub> =0,10639 E=3,96	40,07	S <sub>x</sub> =0,6322 E=3,78	0,99	S <sub>x</sub> =0,0228 E=4,54	9,10	S <sub>x</sub> =0,1218 E=4,57

Примечание:

МХ\* - метрологические характеристики;

$N^*_{оп}$  - число опытов

Определение технологических характеристик сырья необходимо для проведения теоретических расчетов эффективности экстрагирования и выбора условий экстрагирования. Данные, представленные в табл. 2, показывают, что для листьев подорожника большого коэффициент наполнения сухого сырья – (F) находится в пределах от 2,46 до 2,53 см<sup>3</sup>/г; коэффициент вытеснения сырья (Δ – от 0,881 до 0,919 см<sup>3</sup>/г; коэффициент наполнения набухшего сырья (φ) – от 1,433 до 1,53 см<sup>3</sup>/г, насыпная масса (γ) – от 0,299 до 0,309 см<sup>3</sup>/г, коэффициенты поглощения сырья (K<sub>п</sub>) – от 1,58 до 1,65 см<sup>3</sup>/г, образования внутреннего сока (K) – от 1,94 до 2,01 см<sup>3</sup>/г, увеличения объема при растворении экстрактивных веществ (Z) – от 0,700 до 0,708 см<sup>3</sup>/г.

Таблица 3

**Технологические характеристики листьев подорожника большого**

№ серии	γ, г/см <sup>3</sup>	F, см <sup>3</sup> /г	φ, см <sup>3</sup> /г	Δ, см <sup>3</sup> /г
1	2	5	8	11
1	0,301±0,02	2,48±0,01	1,530±0,010	0,881±0,003
2	0,303±0,01	2,50±0,02	1,497±0,023	0,890±0,005
3	0,306±0,01	2,54±0,02	1,471±0,028	0,888±0,009
4	0,309±0,01	2,53±0,02	1,438±0,022	0,919±0,006
5	0,299±0,02	2,46±0,02	1,482±0,031	0,895±0,007
6	0,300±0,02	2,58±0,01	1,433±0,032	0,910±0,002
№ серии	Коэффициент K <sub>п</sub> , см <sup>3</sup> /г	Коэффициент K, см <sup>3</sup> /г	Коэффициент, Z, см <sup>3</sup> /г	
1	2	5	8	
1	1,62±0,010	2,01±0,010	0,707±0,020	
2	1,56±0,010	1,94±0,011	0,708±0,011	
3	1,62±0,020	1,98±0,012	0,702±0,010	
4	1,61±0,010	1,95±0,020	0,700±0,011	
5	1,65±0,020	1,98±0,010	0,700±0,020	
6	1,58±0,011	1,98±0,011	0,708±0,010	

Факторами, влияющими на эффективность равновесного многоступенчатого противоточного способа экстрагирования, являются число ступеней экстракции (число диффузоров в батарее) и соотношение объемов внешнего и внутреннего соков.

Метод расчета реперколяции с законченным циклом связывает математической зависимостью величину эффективности процесса экстрагирования с величиной



соотношения внешнего и внутреннего соков и числом ступеней экстракции, позволяет подобрать оптимальные условия экстрагирования любого вида сырья. В расчетах используются технологические характеристики сырья, найденные экспериментальным путем.

Теоретический расчет поэтапным способом для батарей с числом диффузоров от 3 до 8 и различных значениях  $\eta$  позволил установить соответствующие им значения степени истощения сырья  $S$  в процентах.

Расчет эффективности реперколяции для интервала значений  $\eta$  от 0,3333 до 1,0:

$$S = 54,425\eta - 2,496 + \frac{\eta \lg n}{0,00711 - 0,001375\eta + 0,01703 \ln^2},$$

где  $\eta = y/k$  – коэффициент распределения веществ или отношение объема внешнего сока к внутреннему;

$n$  – число диффузоров в батарее;

$y$  – отношение объема извлечения, отбираемого в качестве готовой продукции, к массе сырья, см<sup>3</sup>/г.

На первом этапе изучали изменение эффективности экстракции в зависимости от числа диффузоров при постоянном значении  $\eta=0,87$ . Величина  $\eta=0,87$  взята как соотношение  $\eta=y/K$ , где  $y=1,0$  и  $K=1,98$ . При увеличении числа диффузоров эффективность экстракции возрастает и при  $n=4$  достигает 71%. Прирост эффективности после  $n = 4$  становится менее значительным.

Увеличение соотношения фаз может стать причиной снижения концентрации сухих веществ в экстракте (С%), поэтому необходимо было вычислить предельно возможную концентрацию веществ в извлечении при изменении «у» от 1,0 до 2,0 при  $K=1,98 = \text{const}$ . Результаты исследований представлены в табл. 4.

Таблица 4

**Зависимость эффективности экстракции и концентрации сухих веществ в экстракте подорожника большого жидком от величины соотношения фаз**

у, см <sup>3</sup> /г	N = 3		N = 4	
	S, %	C, %	S, %	C, %
1,0	47,54	19,02	53,41	21,36
1,1	50,75	18,45	56,75	20,64
1,2	53,75	17,92	59,80	19,93
1,3	56,56	17,40	62,62	19,27
1,4	59,18	16,91	65,21	18,63
1,5	61,73	16,46	67,71	18,06
1,6	64,20	16,05	70,10	17,53
1,7	66,61	15,67	72,41	17,04
1,8	68,93	15,32	74,62	16,48
1,9	71,26	15,00	76,84	16,18
2,0	73,57	14,71	79,03	15,81

Анализ данных табл. 4 показывает, что при  $n=3$ ,  $y=1,0$  из сырья с содержанием экстрактивных веществ 47,54 можно получить экстракт с концентрацией сухих веществ 19,02%. При  $n=4$ ,  $y=1,7$  теоретическая эффективность экстракции составляет 72,41%, а концентрация сухих веществ 17,04%. Увеличение соотношения фаз с 1:1 до 1:1,7 приводит к снижению концентрации сухих веществ на 2%.

Для количественного определения флавоноидов использовали методику, основанную на комплексообразовании с раствором алюминия хлорида. УФ-спектры спиртовых извлечений снимали на СФ-2000 при максимуме поглощения  $385 \pm 5$  нм.

Статистически обработанные результаты определения флавоноидов в экстракте подорожника большого жидком представлены в табл. 5.

Таблица 5

**Метрологическая характеристика количественного определения суммы флавоноидов в листьях подорожника большого**

n	$\bar{X}$	S	P, %	$\Delta \bar{X}$	ε%
6	0,615	0,0207	95	0,0309	3,54



Относительная ошибка определения с доверительной вероятностью 0,95 не превышает 5%.

Таблица 6

**Результаты сравнительной оценки качества экстракта подорожника большого жидкого, полученного двумя способами**

№ серии	Предлагаемый способ N = 4		
	Содержание экстрактивных веществ, %	Содержание флавоноидов, %	Содержание спирта этилового, %
1	47,54±0,88	1,09±0,05	63,9
2	41,65±0,92	0,88±0,11	62,3
3	40,06±1,22	0,95±0,09	62,8
4	40,07±1,05	0,99±0,10	62,1
№ серии	Промышленный способ N = 3		
	Содержание экстрактивных веществ, %	Содержание флавоноидов, %	Содержание спирта этилового, %
1	47,33±0,98	1,02±0,04	63,8
2	41,45±0,99	0,90±0,12	62,4
3	39,56±1,02	0,92±0,06	62,9
4	40,67±1,15	0,94±0,07	62,3

Равновесные способы экстрагирования предусматривают равенство концентрации веществ во внутреннем и внешнем соках. Чем быстрее наступает равновесие на каждой ступени экстракции, тем меньше продолжительность экстракции в целом.

Продолжительность экстракции – важнейший критерий оценки способа экстракции. Обычно продолжительность процесса экстракции стремятся сократить. Добиться этого можно, применяя сокращение время наступления равновесия между концентрацией веществ во внешнем и внутреннем соках. Именно применение факторов, сокращающих время наступления равновесия, может являться основанием для сокращения продолжительности процесса экстракции. В практике чаще всего продолжительность процесса экстракции сокращают без должного на то основания. Следствием необоснованного сокращения продолжительности процесса является снижение эффективности экстракции. Причем фактическая эффективность экстракции  $S_f$  часто бывает значительно ниже теоретической  $S$ .

Таблица 7

**Результаты теоретического поиска оптимальных условий экстрагирования растительного сырья и расходные нормы на 1 л экстракта**

Экстракт листьев подорожника	У, см <sup>3</sup> /г	Эффективность экстрагирования, %		Расходные нормы растительного сырья, г
		Теоретическая	Фактическая	
	1,7	72,41	70,1	596,0

Анализ данных табл. 7 показывает, что  $S_f$  при получении экстракта подорожника большого жидкого в батарее из четырех диффузоров и  $u = 1:1,7$  см<sup>3</sup>/г составляет 70% и близка к теоретической – 72,41%.

Теоретический расчет поэтапным способом для батарей с числом диффузоров от 3 до 8 и различных значениях  $\eta$  (0,83-0,88) позволил установить соответствующие им значения степени истощения сырья (S) в процентах. При увеличении «у» до 1,7 при количестве диффузоров 4 эффективность экстракции возрастает и достигает 72%. Повышение эффективности экстракции позволило снизить расход листьев подорожника на 100 л экстракта со 100 кг принятых в промышленности до 59,6 кг.

Таким образом, разработана технология получения экстракта подорожника жидкого. Установлены оптимальные параметры экстракционного процесса при получении экстракта: реперколяционный метод в батарее из 4 диффузоров с фактической эффективностью экстракции 70,1%, при соотношении фаз 1:1,7.

Известно, что в различных фармакологических исследованиях экстракт подорожника



на 70% спирте этиловом оказывает гипотензивное, гемостатическое и бактериостатическое действие. Поэтому дальнейшие исследования и использование этих суммарных лекарственных препаратов из подорожника большого дают возможность еще более расширить спектр применения этого растения и смогут обеспечить выбор в отношении его лекарственных препаратов, как с позиций биофармацевтических, так и технологико-экономических.

#### Литература

1. Литвиненко, В.И. Пути усовершенствования технологии настойки пустырника / В.И.Литвиненко, В.Н.Бубенчикова, Т.П. Попова и др.// Традиционные методы лечения – основные направления и перспективы развития: материалы науч.-практ. конф. – М., 1998. – С.135-136.
2. Пшуков, Ю.Г. Способ расчета основных параметров непрерывного противоточного экстрагирования в батарее диффузоров. Расчет режима работы батареи / Ю.Г.Пшуков, И.А. Муравьев // Фармация. – 1979. – №1. – С. 11-16.
3. Соснина, С.А. Виды подорожника: содержание действующих веществ / С.А. Соснина, Г.И. Олешко, Л.Г.Печерская и др. // Фармация. – 2008. – №8. – С. 21-24.

## TOTAL PHYTOPREPARATIONS PLANTAIN – POSSIBILITY OF IMPROVING THE TECHNOLOGY

**Z.B.BADALIAN**<sup>2</sup>

**E.F.STEPANOVA**<sup>1</sup>

**A.M.TEMIRBULATOVA**<sup>1</sup>

**I.N.ZILFIKAROV**<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy*

<sup>2</sup>*North Ossetian State University, Vladykavkaz*

<sup>3</sup>*Close corporation «Vifitekch», Moscow*

*e-mail: e.f.stepanova @ mail.ru.*

Technological characteristics of the leaves of plantain were defined in this article. A new technology of native plantain juice was developed. A liquid extract of plantain on resource-saving technologies was received. A theoretical search for optimum conditions of extraction was held.

Keywords: juice, fermentation, liquid extract, resource-saving technology.