

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ  
ҚАРАҒАНДЫ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ

Ахметжан Г.Б.

Filipendula ulmaria жапырақтарынан ультрадыбысты сығындыларын алу  
технологиясы

ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС

5B074800– «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы » мамандығы

Қарағанды 2021

Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі

Қарағанды медицина университеті

«Қорғауға жіберілді»

\_\_\_\_\_ мектеп деканы

\_\_\_\_\_ б.ғ.к. Лосева И.В.

## ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС

**Тақырыбы: «*Filipendula ulmaria* жапырақтарынан ультрадыбысты  
сығындыларын алу технологиясы»**

**5B074800– «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы » мамандығы**

Орындаған:

Г.Б. Ахметжан

Ғылыми жетекшісі  
фармация магистрі, оқытушы

Е.А. Тулебаев

Қарағанды 2021

«Бекітемін»

Фармация мектебі деканы, б.ғ.к.

\_\_\_\_\_ И.В Лосева

« \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_ ж.

Дипломдық жұмысты (жобаны) орындауға

## ТАПСЫРМА

Студентке Ахметжан Гүлсая Бақытбекқызы

А. Ж. Т.

4 курс, 4001 ТФП, «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы», күндізгі

курс, тобы, мамандығы, оқыту түрі

1. Жұмыстың (жобаның) тақырыбы: «Filipendula ulmaria жапырақтарынан ультрадыбысты сығындыларын алу технологиясы».  
ректордың бұйрығымен бекітілді « \_\_\_ » \_\_\_ 20 \_\_ ж. № \_\_\_\_\_
2. Студенттің аяқталған жұмысты тапсыру мерзімі « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_ ж.
3. Жұмысқа арналған бастапқы мәліметтер (заңдар, әдебиеттер, зертханалық және өндірістік мәліметтер):
  - 1) «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасының 2020 жылғы 7 шілдедегі № 360-VI ҚРЗ Кодексі;
  - 2) «Тиісті фармацевтикалық практикаларды бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрінің 2015 жылғы 27 мамырдағы № 392 бұйрығы (№№1, 3 Қосымшалары);
  - 3) Постановление Правительства Республики Казахстан от 31 декабря 2019 года №1050 «Об утверждении Государственной программы индустриально-инновационного развития Республики Казахстан на 2020-2025 года»;
  - 4) Флора Казахстана. Т. 4. – Алма-Ата: «Академия наук КазССР», 1961. – 548 с.;
  - 5) Коничев А.С., Баурин П.В., Федоровский Н.Н., Марахова А.И., Якубович Л.М., Черникова М.А. Традиционные и современные методы экстракции биологически активных веществ из растительного сырья: перспективы, достоинства, недостатки //Вестник МГОУ. Серия: Естественные науки. - 2011.- №3.- С. 49 – 54;
  - 6) Мищенко Е.В. Обзор использования ультразвукового экстрагирования компонентов из растительного сырья // Vestnik OrelGAU, 2(53), April 2015. – P. 63-71;

7) Муканова А.Б., Датхаев У.М., Абдуллабекова Р.М., Жунусова М.А., Ибадуллаева Ғ.С. Өсімдік шикізатынан медицинада қолданылатын биологиялық белсенді заттарды экстракциялаудың заманауи әдістері // Фармация Казахстана. – 2019. - №1. – С. 10-16;

8) Е.А. Тулебаев, И.В. Лосева, М.Ю. Ишмуратова. Биологиялық белсенді заттардың көзі ретінде *Filipendula ulmaria* және *Filipendula vulgaris* ғылыми зерттеулерінің заманауи жағдайы (әдеби шолу) // ҚазҰМУ хабаршысы №1 – 2020, 496-502 б.;

9) Е.А. Тулебаев, М.Ю. Ишмуратова, И.В. Лосева. *Filipendula ulmaria* мен *Filipendula vulgaris* салыстырмалы микроскопиялық зерттеу // ҚазҰМУ хабаршысы №1 – 2020, 502-507 б.;

10) «Фармация» мамандығының 3 курс PhD-докторанты Е.А. Тулебаевтың «Орталық Қазақстан аумағында өсетін *Filipendula ulmaria*, *Filipendula vulgaris* фармакогнозиялық зерттеу және медицинада қолдану болашағы» PhD-докторлық диссертация тақырыбы бойынша ғылыми-зерттеу жұмысының нәтижелерінің біріншілік мәліметтері.

4. Дипломдық жұмыста (жобада) әзірлеуге жататын сұрақтар тізбесі.

1) Тобылғы тұқымдасының өсімдіктерінің биологиялық белсенді қосылыстардың көзі ретінде зерттеулердің қазіргі жағдайы (шолу).

2) Өсімдік шикізатын сығындылау (экстракциялау) әдістері. Дәрілік өсімдіктерді ультрадыбысты сығындылау әдісінің қолдану болашағы.

3) Шегіршінді тобылғы жапырақтарының минералды құрамын анықтау, анатомо-морфологиялық және гистохимиялық ерекшеліктерін зерттеу.

4) Шегіршінді тобылғы жапырақтарынан ультрадыбысты әдіспен сығындыларды алудың оңтайлы технологиясын әзірлеу.

5. Графикалық материалдар тізімі (суреттер, кестелер, схемалар және т.б.) – жоқ.

6. Ұсынылатын негізгі әдебиеттер тізімі:

1) Н.В. Попова, И.Ю. Потороко. Повышение эффективности экстракции биологически активных веществ из растительного сырья методом ультразвукового воздействия // Bulletin of the South Ural State University. 14 Ser. Food and Biotechnology. 2018, vol. 6, no. 1, pp. 14–22;

2) Е. Г. Шубенкова, О. П. Чжу, Ю. Ю. Лобова, И. А. Лутаева. Исследование влияния условий экстракции на извлечение биологически активных веществ с антиоксидантными свойствами // Электронный журнал «Вестник

Новосибирского государственного педагогического университета». 2013. - 5(15);

3) Потороко И. Ю., Калинина И. В. Перспективы использования ультразвукового воздействия в технологии экстракционных процессов // Вестник ЮУрГУ. Серия «Пищевые и биотехнологии». -2014.- Т. 2. -№1. -С. 42–47;

4) Тулебаев Е.А., Лосева И.В. Биологическая активность лабазника вязолистного (*Filipendula ulmaria*) и лабазника вязолистного (*Filipendula ulmaria*) // Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора Р.Дильбарханова «Формирование и перспективы развития научной школы фармации: преемственность поколений». - Алматы, 2019. – С.170-175;

5) Сағындықова Б.А. Дәрілердің өндірістік технологиясы. Оқулық. - Алматы: «Эверо», 2018. – 346 бет. - ISBN 9965-435-97-9 - Қол жеткізу режимі: - URL: [https://elib.kz/ru/search/read\\_book/374/](https://elib.kz/ru/search/read_book/374/);

6) Брежнева Т.А., Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств. Руководство к лабораторным занятиям. в 2 ч. Ч. 1 [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Т. А. Брежнева [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка (ст.). - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 208 с. - ISBN 978-5-9704-3763-6 - Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970437636.html>;

7) Краснюк И.И., Фармацевтическая технология. Руководство к практическим занятиям [Электронный ресурс] / И.И. Краснюк, Н.Б. Демина, М.Н. Анурова - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 368 с. - ISBN 978-5-9704-4216-6 - Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970442166.html>;

8) Джангозина Д.М., Темиреева К.С., Лосева И.В., Мурзалиева Г.Т., Тусупова Ж.Б.. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаты. Фармакогнозия бойынша оқу құралы – Алматы: «Эверо» баспасы, 2016. - 240 б. - ISBN 978-602-248-374-3 - Қол жеткізу режимі: - URL: [https://elib.kz/ru/search/read\\_book/742/](https://elib.kz/ru/search/read_book/742/);

9) Джангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть III: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие фенольные соединения и их гликозиды; кумарины, хромоны, лигнаны, антраценпроизводные, флавоноиды, дубильные вещества, биологически активные вещества малоизученного состава и лекарственное сырье животного происхождения. – Алматы: издательство

«Эверо», 2018. – 220 с. - ISBN 978-601-240-608-3 – Режим доступа: - URL: [https://elib.kz/ru/search/read\\_book/748/](https://elib.kz/ru/search/read_book/748/).

7. Жұмыс бойынша кеңес беру (оларға қатысты жұмыс бөлімдерін көрсете отырып)

Бөлім, тараудың нөмірі, атауы	Ғылыми жетекші, кеңесші	Тапсырманы алу мерзімі	Тапсырманы берген (қолы)	Тапсырманы қабылдаған (қолы)
1. Тобылғы тұқымдасы өсімдіктерінің зерттеулерінің қазіргі жағдайы. 1.1. Биологиялық белсенді заттардың көзі ретінде шегірінді тобылғының ғылыми зерттеулерін шолу.	Тұлебаев Е.А.	1.10.2020		
1.2. Өсімдік шикізатын дайындау және өсімдік тектес сығындыларды алу ерекшеліктері.	Тұлебаев Е.А.	2.11.2020		
1.3. Өсімдік шикізатын ультрадыбысты сығындылау әдісінің қолдану болашағы	Тұлебаев Е.А.	2.12.2020		
2. Зерттеу әдістері мен материалдары	Тұлебаев Е.А.	2.12.2020		
3. Шегірінді тобылғы жапырақтарынан ультрадыбысты сығындыларды алудың оңтайлы технологиясын әзірлеу.	Тұлебаев Е.А.	11.01.2021		
3.1. Шегірінді тобылғы жапырақтарының минералды құрамын анықтау, анатомо-морфологиялық және гистохимиялық зерттеу.	Тұлебаев Е.А.	11.01.2021		
3.2. Шегірінді тобылғы жапырақтарынан ультрадыбысты сығындыларды алу	Тұлебаев Е.А.	11.01.2021		

технологиясы.				
3.3. Шегірінді тобылғы жапырақтарынан ультрадыбысты сығындыларды алу технологиясын технико-экономикалық негіздеу.	Түлебаев Е.А.	01.03.2021		

### 8. Дипломдық жұмыстың (жобаның) орындалу кестесі

№	Жұмыс кезеңдері	Жұмыс кезеңдерін аяқтау мерзімі	Ескерту
1	Дипломдық жобаның тақырыбын бекіту		
2	Дипломдық жобаны дайындауға арналған материалдар жинағы		
3	Дипломдық жұмыстың (жобаның) теориялық бөлігін дайындау		Практикаға дейін
4	Дипломдық жұмыстың (жобаның) эксперименттік бөлігін дайындау		Практика кезінде
5	Дипломдық жұмыстың (жобаның) толық мәтінінің жоба нұсқасын аяқтау		Практика аяқталғаннан кейінгі бірінші аптада
6	Алдын ала қорғауға дипломдық жұмысты (жобаны) ұсыну		Мектептің отырысы деңгейінде
7	Дипломдық жұмысты (жобаны) рецензияға ұсыну		
8	Ғылыми жетекшінің пікірімен және рецензиясымен дипломдық жұмыстың (жобаның) түпкілікті нұсқасын ұсыну		
9	Дипломдық жұмысты (жобаны) қорғау		Қорытынды аттестаттау кестесіне сәйкес

Тапсырманың берілген күні « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ ж.

Ғылыми жетекші: \_\_\_\_\_ фармация магистрі, оқытушы Е.А. Түлебаев  
қолы, А.Ж.Т., ғылыми атағы, қызметі

тапсырманы қабылдады: студент \_\_\_\_\_ Г.Б. Ахметжан  
қолы А.Ж.Т.

## МАЗМҰНЫ

Кіріспе.....	10
1. Тобылғы тұқымдасы өсімдіктерінің зерттеулерінің қазіргі жағдайы.....	14
1.1. Биологиялық белсенді заттардың көзі ретінде шегіршінді тобылғының ғылыми зерттеулерін шолу .....	18
1.2. Өсімдік шикізатын дайындау және өсімдік тектес сығындыларды алу ерекшеліктері .....	24
1.3. Өсімдік шикізатын ультрадыбысты сығындылау әдісінің қолдану болашағы .....	29
2. Зерттеу әдістері мен материалдары .....	35
3. Шегіршінді тобылғы жапырақтарынан ультрадыбысты сығындыларды алудың оңтайлы технологиясын әзірлеу.....	37
3.1. Шегіршінді тобылғы жапырақтарының минералды құрамын анықтау, анатомо-морфологиялық және гистохимиялық зерттеу.....	42
3.2. Өсімдік шикізатын ультрадыбысты сығындылау әдісінің қолдану болашағы .....	51
3.3. Шегіршінді тобылғы жапырақтарынан ультрадыбысты сығындылардалу технологиясы.....	62
Қорытынды .....	64
Қолданылған әдебиеттер тізімі.....	67
Қосымша (лар) .....	75

## Қысқартылған сөздер тізімі

ҚР– Қазақстан Республикасы

МФ - Мемлекеттік Фармакопея

ББЗ - Биологиялық белсенді заттар

ГХ - Газ хроматография

ГХ-МС - Хромато-масс-спектрометрия

ЖФМ - Жалпы фармакопеялық монография

FU - *Filipendula ulmaria*

## Кіріспе

Қазіргі уақытта Қазақстан Республикасы халқының денсаулығын сақтаудың басым бағыттарының бірі- медициналық практикаға жаңа фармакологияда препараттарды, оның ішінде өсімдік тектес дәрілік заттарды енгізу есебінен пайдаланылатын дәрілік заттардың ассортиментін кеңейтіп қауіпсіз дәрілік заттармен қамтамасыз ету. Бұл фармацевтика саласының басым міндеттерінің бірі. Өсімдіктерден жасалған препараттар, синтетикалық дәрі-дәрмектердің ауқымды өндірісіне қарамастан бүгінгі күнге дейін маңызды болып саналады.

Сондықтан шөптік дәрілік заттар ерекше қызығушылық тудырады, олардың уыттылығы төмен және синтетикалық дәрілік заттарға қарағанда бірқатар артықшылықтары бар, сондықтан фитопрепараттардың фармакологиялық әсерінің кең спектрін ұсынады .

Осыған байланысты дәрілік өсімдік шикізатының жаңа түрлерін іздеу бүгінгі таңда өте өзекті мәселе, сондықтан оны зерттеу қажет етеді.

*Filipendula ulmaria* әдетте шегіршінді тобылғы немесе тобылғы патшайымы деп аталады, бұл көпжылдық өсімдік. Толық немесе жартылай көлеңкеде орташа ылғалды топырақтарда оңай өседі. Тұрақты, ылғалды және сілтілі топырақты жақсы көреді. Құрғақшылыққа төзбейді. Ыстық климат жағдайында және көлеңкеде жақсы өседі. Көктемнің басында тұқымдарын шашу арқылы көбейтіледі. Жеткілікті ылғалдылық кезінде жапырақтар өсу кезеңінде жақсы өнім береді. Егер жазда жапырақтар қураса, жаңа өнім беру үшін оны кесіп тастауға болады.

Ылғалды шалғындарда және өзен жағаларында өсетін кәдімгі биік көпжылдық өсімдік. Оның үлпілдеген кілегейлі гүлдері көз тартады және тәтті хош иіске ие. Орта ғасырларда өсімдікті ұсақтап, ауырсынуды басатын құрал ретінде қолданған, өйткені оның құрамындағы химиялық заттар аспирирге ұқсас.

Ысқылау кезінде өсімдіктен оқшауланған, қазір синтетикалық түрде шығарылатын және аспирин ретінде сатылатын салицил қышқылы мен салициннің болуын анықтайтын айқын дәрілік иіс шығарады.

Табиғатта кездесетін осы химиялық заттардың комбинациясы бұрын қолданылған таза салицил қышқылына қарағанда ас қорыту жүйесіне зияны тигізбейді, әрі ауырсынуды жеңілдетеді, бұл - қазіргі медицинадағы маңызды жетістік [1,3].

*Filipendula ulmaria* дәрілік шөптер ретінде қолданудың өте ұзақ тарихы бар. Жапырақтары мен гүлдейтін сабақтарында баламалы, қабынуға қарсы,

антисептикалық, хош иісті, тұтқыр, диафоретикалық, диуретикалық, асқазандық және сергітетін сияқты әр түрлі емдік қасиеттері бар деп саналады. Өсімдікті шілде айында, гүлденген кезде жинайды және оны кейін пайдалану үшін кептіруге болады. Гүлдің басында салицил қышқылы бар, одан аспирин препаратын синтездеуге болады [2,4].

**Дипломдық жұмыстың ғылыми жаналығы.** Тобылғының гүлдері (шөптің жоғарғы бөлігі) шабындық Еуропалық фармакопеяның VI басылымында («Сыртқы белгілер» және «Микроскопия» бөлімдерінде), гүлдері мен шөптері Германия Фармакопеясының 2008 жылғы басылымында, Британдық Фармакопеяда (1991, 1996, 2008) аталған. Беларусь Республикасының Мемлекеттік фармакопеясына (МФ) кіреді. Ресей Федерациясының Мемлекеттік қорында тобылғы гүлдері мен жемістері туралы уақытша фармакопеялық монографиялар бар. Сонымен қатар, тобылғының жаңа гүлдері француз гомеопатиялық фармакопеясына, шегіршінді тобылғы шөбі неміс гомеопатиялық фармакопеясына енеді [5-11].

Шегіршінді тобылғының - пайдалы қасиеттерін коммерциялық мақсатта пайдалану мүмкіндігі өте зор. Дәрілік өсімдік шалғыны әртүрлі фармакологиялық әсерлері бар дәрі-дәрмектерді құрудың перспективалы шикізаты болып табылады. Шөпті медициналық практикада негізделген дәрілік заттардың спецификалық фармакологиялық белсенділігіндегі биологиялық белсенді заттар рөлін зерттеу қызықты. Шегіршінді тобылғының барлық сипаттамалары, қазіргі заманғы ауыр патологияны емдеу әдістерінің әсерін күшейтудің тиімді әдісі ретінде медициналық практикада өсімдік дәрілерін қолдануды негіздейтін спецификалық емес жоғары қарсыласу жағдайы теориясымен сәйкес келеді.

**Дипломдық жұмыстың өзектілігі:** Соңғы онжылдықтарда біздің елімізде биологиялық белсенді заттарды (ББЗ) шығарудың жаңа жолдарын іздеуге деген қызығушылық байқалады. Олардың медицинадағы практикалық құндылығы антиоксидантты, қабынуға қарсы, микробқа қарсы және т.б. биологиялық қасиеттерге бай. Дегенмен, жеке ББЗ-дың биожетімділігі оларды алу көзі мен әдісіне байланысты.

Жалпы алғанда, отандық фармацевтикалық кәсіпорындарда экстракцияның дәстүрлі әдістері (мацерация және перколяция) кеңінен қолданылады. Дәстүрлі әдістердің арасындағы айырмашылық мынада: мацерация - бұл ылғалдау немесе батыру арқылы шикізат тінін жұмсарту процесі, ал перколяция - бұл кеуекті материал арқылы сұйықтықты сүзу арқылы суды ағызу процесі. Екі әдіс де көп уақытты қажет етеді (2 сағаттан 2 аптаға дейін немесе одан да көп), өйткені өсімдік шикізатынан экстрактивті

заттардың шығысын келесі көрсеткіштер әсер ету арқылы арттыруға болады: температура, қысым, шикізаттың ұсақталу дәрежесі, экстрагент түрі және басқа да көрсеткіштер.

Фито-шикізаттан ББЗ-ды шығару кезінде экстрагент тек өсімдіктің саңылауларына еніп, оларды ерітіп қана қоймай, сондай-ақ оларды жасуша қабырғасынан да тереңдеп сығындылап алу керек. Осындай заманауи әдістерінің бірі - ультрадыбыспен (УД) сығындылау әдісі. Бұл әдіс экстрагент ретінде су немесе басқа органикалық еріткіштермен бірге шикізаттан сығындылауға, сонымен қоса экстрактивті заттардың шығысын арттыруға, сығындылау процестің ұзақтығын қысқартуға мүмкіндік береді.

Осыған байланысты ББЗ-дың перспективті табиғи көздерін ғана емес, сонымен қатар оңтайлы экстракция әдістерін іздеу өзекті мәселе болып табылады. Сондықтан дәрілік өсімдік шикізатынан сығындыларды алу технологиясын әзірлеу, жетілдіру, олардың негізінде айқын биологиялық әсері бар әлеуетті субстанцияларды іріктеу, кейіннен өнеркәсіптік ауқымдағы фитопрепараттар әзірлеу фармацевтика саласының маңызды және басты міндеттерінің бірі болып табылады.

#### **Дипломдық жұмыстың мақсаты.**

*Filipendula ulmaria* өсімдігі Еуропа, Батыс Азия және Орталық Қазақстанның көпшілік жерінде кездеседі. Жаңа айтып кеткендей, ол Еуропа және Батыс Азияда МФ құрамына кіріп, ресми медицинада қолданылады. Және де фармакологияда дәрі-дәрмек өндірісінде кең қолданыс табады. Ал Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопоясында тобылғы түрлерінің шикізатына арналған фармакопоялық монографиялар жоқ және сәйкесінше, бүгінде Қазақстан аумағында өсетін бұл түрлер Қазақстан Республикасында ресми медицинада қолданылмайды. Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау жүйесі бойынша *Filipendula ulmaria* өсімдігін фармацевтика саласында дәрі-дәрмек ретінде қолданудың қажеттілігі жоғары. Сондықтан шегіршінді тобылғы дәрісін тиімді дайындаудың технологиясын өз мемлекетімізде қолданылса, дәрі-дәрмектің құны шетелден сатып алу бағасына қарағанда арзан түседі және дәріні күту уақытын үнемдейміз. Және Орталық Қазақстанда өсетін шегіршінді тобылғы (*Filipendula ulmaria*) жапырағынан ультрадыбыстық сығындылардың биологиялық қасиеттерін зерттеу және алу технологиясын әзірлеу.

#### **Дипломдық жұмыстың міндеттері:**

- Емдік қасиеті жоғары шегіршінді тобылғы өсімдігін қолданысқа енгізу үшін және қолдау табу үшін Қазақстан Мемлекеттік Фармакопоясының назарын аударту;

- Орталық Қазақстанда өсетін шегіршінді тобылғы өсімдігін әзірлеудің жоғары, жылдам әдіспен дайындайтын технологияны айқындау.
- Тобылғы тұқымдасының өсімдіктерінің биологиялық белсенді қосылыстардың көзі ретінде зерттеулердің қазіргі таңдағы жағдайы.
- Шегіршінді тобылғы жапырақтарының өсімдік шикізатын дайындау .
- Шегіршінді тобылғы жапырақтарының минералды құрамын анықтау, анатомо-морфологиялық және гистохимиялық ерекшеліктерін зерттеу.
- Шегіршінді тобылғы жапырақтарынан ультрадыбысты әдіспен сығындыларды алудың оңтайлы технологиясын әзірлеу.

## 1. *Filipendula L.* тұқымдасы өсімдіктерінің зерттеулерінің қазіргі жағдайы.

*Filipendula L.* - раушангүлдер тұқымдасының қазақстандық флорасы өкілдерінен шыққан көпжылдық шөптесін өсімдіктер тұқымы. Тобылғының сәндік гүлдері кілегейлі, сары-ақ түсті және қыста жасыл майға ұқсас иісі бар. Медицина дәрі ретінде қолданылатын гүл жапырақшалары мен бірнеше үрленбеген бүршіктерден тұрады.

Соңғы жылдары тобылғы тұқымдасына жататын өсімдіктерге деген қызығушылық азайған жоқ, өйткені ресурстық әлеуеті мен олардың фармакологиялық қызметінің спектрі маңызды, қазіргі заманғы зерттеу әдістерін қолдану мүмкіндіктері пайда болды және кеңеюде Тобылғының жеке түрлерін де, осы өсімдіктің басқа түрлерімен салыстырғанда немесе басқа өсімдіктермен салыстырғанда зерттеу жалғасуда [12].

Негізгі әсер етуші факторлар тұрғысынан Қазақстан Республикасы өзінің үлкен территориясымен (әлемде тоғызыншы орын), топырақ әртүрлілігімен және күрт континентальды климатымен ерекшеленеді. Осыған байланысты, Қазақстан аумағында өсетін шегіршінді тобылғы және кәдімгі тобылғыларды фармакогностикалық зерттеу және оларды медициналық практикада қолдану перспективаларын ғылыми негіздеу Қазақстан Республикасының фармацевтика саласы үшін қызықты ғылыми мәселелер болып табылады.

Шегіршінді тобылғы бүкіл Еуропаға, оның ішінде Арктикалық аймақтарға (Еуропалық Арктика) кең таралған, Ресейдің Еуропалық бөлігінде, Төменгі Еділден басқа, Батыс және Шығыс Сібірдің барлық аймақтарында, Орта Азияда өседі. Ол батпақты және су басқан шалғындарда, шөпті батпақтарда, өзендер, көлдер, ағындар мен арықтар бойында, орман шеттерінде, алқаптарда көп өседі. Табиғатта ол көбінесе тамырсабақ арқылы көбейеді, сирек тұқыммен көбейеді.

Қазақстан Республикасында *Filipendula L.* тектес өсімдіктердің 3 түрі өседі – шегіршінді тобылғы (*Filipendula ulmaria L.*), далалық тобылғы (*Filipendula stepposa Juz.*) және кәдімгі тобылғы (*Filipendula vulgaris Moench*). Олар Орталық Қазақстан, Тобыл-Есіл, Ертіс, Семей, Бурабай, Көкшетау, Ақтөбе, Мұғалжар, Шығыс ұсақ шоқылы, Алтай, Тарбағатай, Жоңғар Алатауы, Отырар, жалпы сырт аудандарында кең таралған [13-14].

Тобылғы өсімдіктерінің химиялық құрамы өте егжей-тегжейлі зерттелген. Тобылғының тұқымдасының әуе бөлігін зерттеу өсімдіктерін бөлігін зерттеу аскорбин қышқылының, таниндердің, салицил қышқылының және оның туындыларының (салигенин, салицин), флавоноидтар мен олардың эфирлерінің, таниндердің, суда еритін полисахаридтердің жоғары құрамын көрсетті. Минералды құрамды талдау көрсеткендей, шабындықтың шөптерінде

басқа биологиялық белсенді заттармен (полисахаридтер, фенолдық қосылыстар) үйлесімде минералды элементтердің едәуір мөлшері бар.

Сипаттау кезінде шегіршінді тобылғы өсімдіктің жапырақтары мен гүлдерінде хош иісті қосылыстар, атап айтқанда қарапайым фенолдар, спирттер, альдегидтер, қышқылдар және олардың туындылары (салицил альдегид, метил салицилат, этил бензоат, бензальдегид, бензил және фенилэтил спирттері, ванилин бар екендігі көрсетілген) , фенол қышқылдары, флавоноидтар, феногликозидтер бар, монотерпеноидтар, кумариндер, катехиндер, лейко-антоцианидиндер; аскорбин қышқылы, құрамында азот бар қосылыстар (изобутиламин, изоамиламин); жоғары май қышқылдары (стеарин, линолен), таниндер (тамырлану және гүлдену фазасындағы ең көп мөлшері) және амин қышқылдары (аспартик, глутамин, лейцин, тирозин, лизин) және дәрумендер (С, Е, каротиноидтар) және микроэлементтер.

Әдебиеттер мен патенттік іздестіру нәтижелері көрсеткендей, бүгінгі күнге дейін биологиялық белсенділіктің белгілі бір түрлері, атап айтқанда Ресейде (Санкт-Петербург) өсіп жатқан шегіршінді тобылғы гүлдердің сығындыларының колоректальды канцерогенезі мен сүт бездерінің канцерогенезіне қарсы тежегіш әсері болған.

Сербияда (Белград) және Румынияда (Басия Локва мен Аниней тауларының маңында) жиналған тобылғы және оның жапырақтары мен гүлдерінің сығындылары антиоксидантты қасиеттерге ие, сонымен қатар, осы өсімдіктердің ауа бөліктеріндегі метанол сығындылары микробқа қарсы, гастропротекторлы болып табылады, ойық-жараға қарсы, антигенотоксикалық, хондропротекторлы және қабынуға қарсы әсерлер [15-20].

Тобылғы тұқымдасына жататын өсімдіктерге көптеген зерттеулерді Сібір ғалымдары жүргізді. Шолу мақаласында тобылғы тұқымдасының бірнеше түрінің және басқа авторлар жариялаған химиялық құрамын зерттеу нәтижелері келтірілген. Алифатты қосылыстар, хош иісті қосылыстар (фенол қышқылдары, бензол туындылары, флавоноидтар, таниндер және т.б.), тритерпен қосылыстары, алкалоидтар, полисахаридтер, витаминдер, амин қышқылдары және өсімдіктердің жер үсті және жер асты бөліктерінде кездесетін элементтер құрамы туралы мәліметтер келтірілген. Тобылғы тұқымдасының өсімдіктеріндегі флавоноидтардың мөлшері өсу орнына байланысты 3,3% -дан 9,8% -ға дейін өзгертіні көрсетілген. Ғалымдардың ерекше назарын шегіршінді тобылғыға бөлейтіні атап өтілді.

Жапондық ғалымдар Жапонияда (Окаяма және Хюга) өсірілген тобылғы гүлдердің сығындысының антигистаминдік әсерін дәлелдеді [66, 67]. Өртүрлі елдердің ғалымдары ноотропты, адаптогенді, антиоксидантты,

гепатопротекторлы және иммуностропты агент алуға арналған құрғақ тобылғы сығындыларын ұсынды.

Сұйық хроматография мен ультракүлгін спектроскопиясын қолдана отырып, Беларусь Республикасы, Витебск маңында жиналған тобылғы гүлдерінде олар алты флавоноидтың бар екендігін көрсетті, олардың төртеуін анықтауға болатын: кверцетин, изокерцитрин, гиперозид және спиреозид [18].

Батыс Еуропадағы Нидерланды мемлекетінде тобылғының метанолды сығындылары да зерттелді және этил ацетаты сияқты ингибиторлық белсенділікті көрсетті, бірақ әрі қарай зерттеу барысында этил ацетаты ғана осы әсерді сақтап қалды. Бұл нәтижелердегі айырмашылықтар «танин құрамының бұл иммуномодуляциялық белсенділікке ықпал ету ықтималдығы аз болғанын және өсімдіктегі басқа қосылыстардың бұл әрекеттер үшін маңызы зор болуы мүмкін» деп болжайды [18].

Шегіршінді тобылғы кейбір фармакологиялық зерттеулерін Барнаулов және оның Ресейдегі серіктестері жариялады. Олардың жұмысы негізінен тышқан мен егеуқұйрықтың бірнеше модельдеріндегі шегіршінді тобылғы сығындыларының анти-жаралы әсеріне қатысты болды (Барнаулов пен Денисенко, 1980; Янутш және басқалар, 1982; Барнаулов және басқалар, 1984). анти-канцерогендік, ісікке қарсы (Беспалов және басқалар, 1992) және бактерияға қарсы (Csedo және басқалар, 1993) әрекеттері туралы хабарланды.

Шегіршінді тобылғы тұқымдар мен гүлдердің сығындылары *in vitro* және *in vivo* зерттеулерінде антикоагулянт белсенділігін көрсетті, бұл гепарин тәрізді және салицилат қосылыстарымен байланысты деп санайды.

Бес ерекше бактериялық штамға қарсы микробқа қарсы қасиеттері негізінен шегіршінді тобылғы тамырлардың, сабақтарының гүлдерінің және жапырақтарының сығындыларында көрсетілген.

Шегіршінді тобылғы гүлдері бар егеуқұйрықтардағы антиулцерогендік белсенділікті зерттеу өсімдіктердің ацетилсалицил қышқылы мен этанолдың әсерінен асқазанның зақымдалуында емдік түзілуіне байланысты сулы сығындысының қорғаныс артықшылықтарын көрсетті. Алайда, бұл нәтижелер қышқылды ортада немесе гистаминмен ынталандырылған кезде қайталанбаған және тіпті теңіз шошқаларында ультерогендік қасиеттердің жоғарылағанын көрсеткен [18,2].

Шегіршінді тобылғыға келетін болсақ, шегіршінді тобылғы шөпті стандарттау мәселесі ең көп өңделгенін ескеру керек [85-88]. Шикізат - гүлдер (шөптің жоғарғы бөлігі) тобылғы Еуропалық фармакопеясының VI басылымында («Сыртқы белгілер» және «Микроскопия» бөлімдерінде), гүлдер мен шөптер Герман Фармакопеясының 2008 жылғы басылымында, Британдық

Фармакопеяда (1991, 1996, 2008) аталған.), Француз фармакопеясы Х басылымдары мақалалар бөлімінде - монографиялар. Сонымен қатар, тобылғыдағы жаңа гүлдер француз гомеопатиялық фармакопеясына, шегіршінді тобылғы шөп неміс гомеопатиялық фармакопеясына енеді. Тобылғы шөптері мен гүлдері Беларусь Республикасының Мемлекеттік фармакопеясына (МФ) енеді. Ресей Федерациясының Мемлекеттік қорында Тобылғының гүлдері мен жемістері туралы уақытша фармакопеялық монографиялар бар (VFS 42-1777-87) [6-11].

Алайда, Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясында шегіршінді тобылғы түрінің шикізатына арналған фармакопеялық монография жоқ және сәйкесінше, бүгінгі таңда Қазақстан аумағында өсетін бұл түрлер Қазақстан Республикасында ресми медицинада қолданылмайды.

Тобылғы тектес өсімдіктерге жүргізілген зерттеулердің жай-күйі туралы әдеби деректерді талдау және жүйелеу оларды зерттеу және компоненттік құрам мен белсенді заттарды сапалы және сандық анықтау әдістерін және өңдеу әдістерін әзірлеу шетелде жалғасатынын көрсетеді. Осы шикізатқа негізделген препараттар қазіргі уақытта Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығында жоқ [83], сондықтан оларды дамыту сөзсіз үлкен қызығушылық тудырады және перспективалы бағыт болып табылады. Осы шикізаттың отандық түрлерін зерттеу, олардың сапалық және сандық құрамын, биологиялық белсенділігін анықтау, стандарттау және Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясына енгізу үшін фармакопеялық мақалалар (жобалар) түрінде нормативтік құжатты әзірлеу болып табылады. Біздің ғылыми зерттеуіміздің мақсаты, оның өзектілігі қол жетімді ғылыми ақпарат көздерін талдау арқылы расталады.

## **1.1. Биологиялық белсенді заттардың көзі ретінде шегіршінді тобылғының ғылыми зерттеулерін шолу.**

Дәрілік өсімдіктер - бұл адам ағзасындағы түрлі аурулардың алдын алу және емдеу үшін қолданылатын дәрілік қосылыстардың - биологиялық белсенді заттардың (ББЗ) бірегей көзі. Шөп дәрілерінің ассортименті қазіргі фармацевтикалық нарықта кеңінен ұсынылған. Шөп дәрілерінің артықшылықтарының бірі - фармакологиялық белсенді молекулалар өсімдіктерде басқа биологиялық белсенді заттармен және онымен байланысты қосылыстармен бірге болады. Өзара әсердің арқасында мұндай заттар кешені жеке дәрілік молекулалармен салыстырғанда шөп дәрілерінің жұмсақ және ұзақ әсерін және төмен уыттылығын қамтамасыз етеді. Жоғарыда айтылғандарға байланысты биологиялық белсенді заттарды дәрілік өсімдік материалдарынан бөлу (бөліп алу) мәселелері өзекті болып қала береді.

Технологиялық тұрғыдан биологиялық белсенді заттарды дәрілік шикізаттан электрлік импульстік разрядтар көмегімен бөліп алу кезеңін жеделдету әдісі өте перспективалы болып шықты. Электрлік импульстік соққымен өңделген сұйықтықтар ұзақ уақыт бойы микробиологиялық нашарлауға жол бермейді.

Өсімдік материалдарынан биологиялық белсенді заттарды бөлу тиімділігін арттырудың басқа заманауи әдістері жоғары жиілікті және ультра жоғары жиілікті өңдеу болып табылады [20]. Шикізатты осылай өңдеу дайын өнімнің сапасын арттыру, олардың өндірісін ұлғайту, өндірістік аймақтарды айтарлықтай азайту, дәрілік шикізатты өңдеу үшін қажетті санитарлық-гигиеналық жағдайларды сақтау арқылы технологиялық процестерді жан-жақты күшейтуге мүмкіндік береді.

Алайда, жоғары жиілікті және микротолқынды қыздыру технологиялық процеске ең үлкен әсер етуі мүмкін жерде енгізілуі керек: сұйықтықтарды алу немесе буландыру кезеңінде, әртүрлі фармацевтикалық шикізатты кептіру кезінде қалың және құрғақ сығындылар алу кезінде (ұнтақтар, түйіршіктер, борпылдақ өсімдік матасы, түрлі жартылай фабрикаттар, дайын өнімдер және т. б.), дәстүрлі процестермен салыстырғанда процестер бірнеше есе көп болуы мүмкін [20,21].

Биологиялық белсенді қосылыстардың жоғары өзгергіштігі оларды қалпына келтіруге сәйкес стандартты тәсілдерді әзірлеуді талап етеді. Шындығында, биоактивті қосылыстарды бөлудің, идентификациялаудың және сипаттаудың келесі сатыларының сапасы таңдалған экстракция процесінің жарамдылығына өте тәуелді. Барлық қол жетімді әдістер ең құнды

қосылыстарды алуға, биоактивті қосылыстарды қолайлы формаларға айналдыруға бағытталған [84,85].

Шетелдік зерттеушілердің пікірінше, *Filipendula L.* тұқымдасының өсімдіктерінде іс жүзінде құнды қасиеттері бар биологиялық белсенді заттар: флавоноидтар, гликозидтер, тритерпеноидтар, таниндер, катехиндер және эфир майлары, сондай-ақ аз мөлшерде аскорбин қышқылы бар екендігі анықталды.

Минералды композицияны талдау көрсеткендей, шегіршінді тобылғыда басқа биологиялық белсенді заттармен (полисахаридтер, фенолды қосылыстар) минералды элементтердің едәуір мөлшері бар [11].

Шегіршінді тобылғының емдік-профилактикалық қасиеттері негізінен биологиялық белсенді заттардың (ББЗ) әсерімен байланысты, атап айтқанда таниндер, фенолды қосылыстар, фенол карбон қышқылдары, катехиндер, флавоноидтар, эфир майлары және т.б. Клиникалық әсері дәлелденген негізгі заттар - салицилаттар мен флавоноидтар, оның ішінде шегіршінді тобылғыны қабынуға қарсы, иммуностимуляциялаушы, антиоксидант, гепатопротектор, ноотропты, адаптогенді және антигипоксиялық агент ретінде қарастыруға мүмкіндік береді.

*Filipendula ulmaria* перспективалы эфир майлы өсімдіктерге жатады. Олардың құрамдас құрамы көптеген жылдар бойы көптеген зерттеушілердің зерттеу объектісі болды [76-79]. Алынған нәтижелер өсімдіктердің өсу орнына да, зерттеудің белгілі бір кезеңінде қол жетімді органикалық қосылыстарды талдауға арналған аспаптық негізге де байланысты болды. Газ хроматографиясының ашылуымен (1950 жылдардан кейін) және одан да көп газ-хроматомасс-спектрометриялық талдаудың пайда болуымен (1970 жылдардың ортасынан бастап) эфир майының компоненттерін сызықтық ұстап қалу индекстері мен барлық май компоненттерінің 0,01%-ы бар заттардың масс-спектрлері бойынша бір мәнді сәйкестендіру мүмкіндігі пайда болды. Соған қарамастан, қазіргі кезде қолда бар ғылыми әдебиеттерде *Filipendula ulmaria*-ның әртүрлі вегетативті және генеративті мүшелеріндегі эфир майының жекелеген компоненттерінің құрамы және өсімдік құрамының өсімдік құрамының фазасына тәуелділігі туралы толық ақпарат жетіспейді. [80-82].

Эфир майын зерттеу газды хроматография арқылы жүргізілді. Біз Agilent 5975C жаппай селективті детекторы бар Agilent 7890A газ хроматографын қолдандық.

Талдау келесі шарттарда жүргізілді: баған түрі - Rxi-5ms, баған ұзындығы - 30 м; баған диаметрі - 0,25 мм; колонна адсорбентінің қалыңдығы - 0,25 мкм, буландырғыштың температурасы - 250 ° C; термостаттың температурасы - 60-300 ° C; тасымалдаушы газ - гелий; газ ағынының жылдамдығы -1 мл / мин;

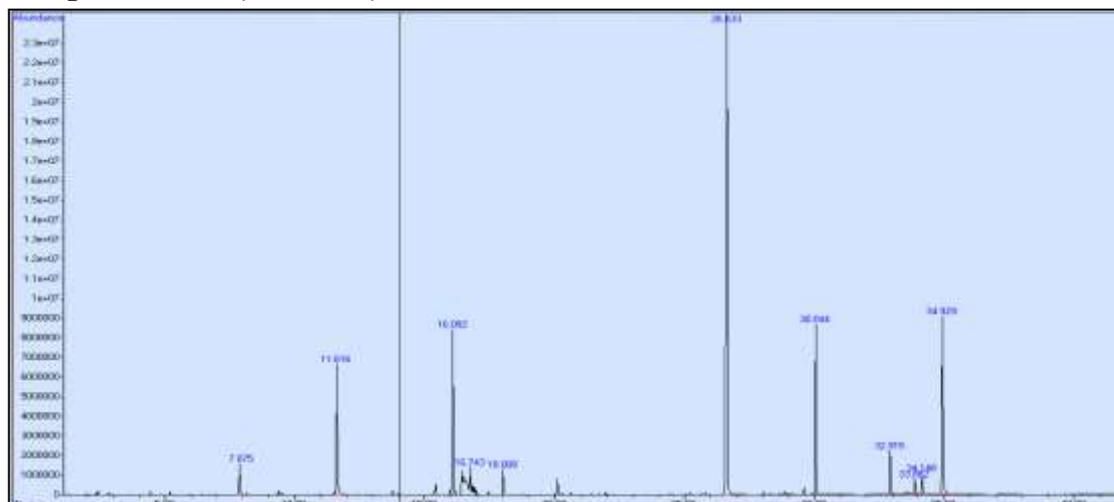
бағандағы газ қысымы - 54,51 кПа; сынама көлемі - 0,2 мкл. Нәтижелер GS-MSDDataAnalysis бағдарламасының көмегімен автоматты түрде өңделді (Кесте 1-2, суреттер 1-2).

### Кесте 1

#### Шегіршінді тобылғы (*Filipendula ulmaria*) шикізатынан эфир майларының құрамы

№	1-ші үлгі - 2 FU		
1.	Негізгі компоненттер	Ұстау уақыты, мин	Үлесі, %
2.	1,8-Cineole	7.875	1.83
3.	Methyl salicylate	11.616	8.94
4.	Nepetalactone	16.082	10.74
5.	Hexanedioic acid,bis (2-ethylhexyl) ester	32.915	2.72
6.	Butyl citrate	33.862	0.99
7.	$\beta$ -cubebene	18.008	1.43
8.	Caryophyllene	16.743	1.46

Сурет 1. 2 FU үлгілерінің эфир майының химиялық құрамының хроматограммасы (ГХ-МС)

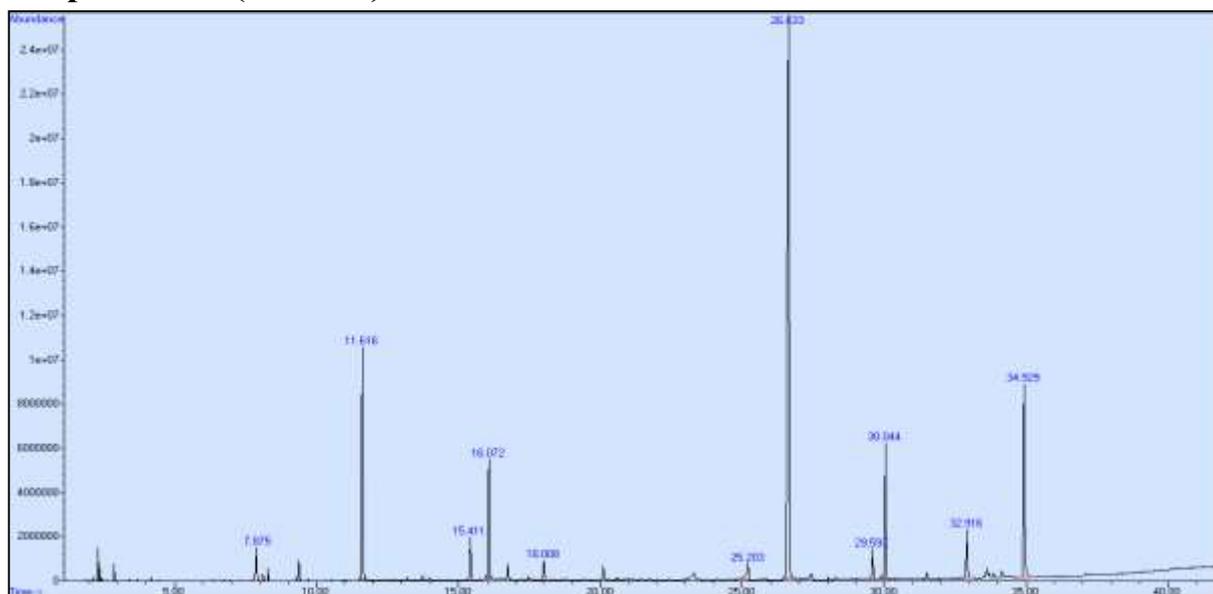


### Кесте 2

№	2-ші үлгі - 4 FU		
1.	Негізгі компоненттер	Ұстау уақыты, мин	Үлесі, %

2.	<b>1,8-Cineole</b>	<b>7.875</b>	<b>1.75</b>
3.	<b>Methyl salicylate</b>	<b>11.616</b>	<b>13.71</b>
4.	<b>Nepetalactone</b>	<b>16.072</b>	<b>7.01</b>
5.	<b>Hexanedioic acid, bis(2-ethylhexyl)ester</b>	<b>32.916</b>	<b>2.78</b>
6.	Butyl citrate	30.044	7.10
7.	1-Propene-1,2,3-tricarboxylic acid, tributyl ester	29.593	1.68
8.	Germacrene D	18.008	1.07

**Сурет 2. 4 FU үлгілерінің эфир майының химиялық құрамының хроматограммасы (ГХ-МС)**



*F. ulmaria* жапырақтырынан алынған эфир майында метил салицилат, непеталактон және ионолдың жоғары мөлшері байқалды. *F. ulmaria* жапырақтырынан алынған эфир майы өзіне тән иісі бар дайын қозғалмалы сары сұйықтық болып табылады.

Шегіршінді тобылғының биологиялық белсенді заттары (ББЗ) қатерлі ісік, жүрек-қан тамырлары аурулары, атеросклероз, гипертония, қант диабеті, нейродегенеративті аурулар, ревматоидты артрит және қартаю кезінде профилактикалық әсер ету үшін зерттеледі (Bruneton, 1995; Schulz et al., 1998; Duke, 2001). Өсімдіктердің этил спирт және су сығындылары, соның ішінде шегіршінді тобылғы, қатерлі ісіктің алдын алудың тиімді құралы ретінде Корсун және басқалар, 2015 және Беспалов және басқалар, 2017 зерттеулерінде көрініс тапты; Беспалов және басқалар, 2018 ж.

Бұл өсімдікті зерттеу үшін кең әсер ететін жаңа тиімділігі жоғары дәрілік заттарды алу үшін шегіршінді тобылғының түрлі биологиялық белсенді заттары

(ББЗ) қызығушылық тудырады. Өсімдіктің биологиялық белсенді заттарын сақтау әдістерін жасауға қызығушылықта ұзақ уақыт бойы өсіп келеді (Попеску, 2000). Биологиялық белсенді заттардың алынған түрлерін тұрақтандыруға инкапсуляция арқылы қол жеткізуге болады (Dziezak, 1988; Shahidi & Han, 1993). Қазіргі уақытта биологиялық белсенді заттардың тұрақты түрге айналуын қамтамасыз ету үшін микро- және наноанкапсуляцияның технологиялық әдістері кеңінен қолданылады (Забодалова және басқалар, 2014).

Сезімтал ингредиенттер өз қасиеттерін қоршаған ортаның жағымсыз реакцияларына қарсы тұра алады, инсультация арқылы биологиялық белсенді заттардың жоғалуын болдырмайды. Заманауи технологиялар сонымен қатар капсулаланған ингредиенттердің шығуын бақылауға мүмкіндік береді. Тамақ ингредиенттерін микроинкапсуляциялау үшін әр түрлі әдістер кеңінен қолданылады, тамақ өнеркәсібінде кеңінен қолданылатын әдіс бүріккішпен кептіру болып табылады (Gibbs al. 1999; Loksuwan 2007). Инкапсуляция әдісі мен капсула қабығына арналған материалдарды таңдау капсулаланған биологиялық белсенді заттардың дамуындағы анықтаушы фактор болып табылады және соңғы өнімнің сипаттамаларына тікелей әсер етеді [31].

Әдебиеттер мен патенттік іздестіру нәтижелері көрсеткендей, бүгінгі күнге дейін биологиялық белсенділіктің белгілі бір түрлері, атап айтқанда Ресейде (Санкт-Петербург) өсіп жатқан тобылғы гүлдердің сығындыларының колоректальды канцерогенезі мен сүт бездерінің канцерогенезіне қарсы тежегіш әсері болған. Аналық егеуқұйрықтардағы радиациялық канцерогенез моделін қолданып, шегіршінді тобылғының гүлдердің қайнатпасының егеуқұйрықтардағы ісіктердің дамуын тежеу қабілеті көрсетілген [21].

Шегіршінді тобылғының гидроалкогольдік сығындыларының айқын антирадикалық белсенділігі бар антиоксидантты қасиеттерін орыс ғалымдары зерттеді. Құрамында литий бар шегіршінді тобылғы сығындыларының ырғақты-модуляциялық әсері (хронобиологиялық белсенділігі) дәлелденді, бұл тәжірибеде егеуқұйрықтардағы мінез-құлық және температуралық ырғақтарда да көрінді [22].

Және де осы уақытқа дейін функционалды тамақ өнімдерінің құрамында одан әрі пайдалану үшін шегіршінді тобылғының биологиялық белсенді заттарын инкапсуляциялау бойынша зерттеулер жүргізілген жоқ. Қатерлі ісіктен қорғайтын қасиеті бар шегіршінді тобылғының инкапсуляцияланған түрлері тағамға бірдей әсер етеді деп болжануда. Осылайша, зерттеудің мақсаты Ресей Федерациясының әр түрлі аймақтарынан шегіршінді тобылғының ауа бөлігіндегі сығындылардағы флавоноидтардың құрамын

бағалау және функционалды тамақ өнімдеріне арналған құрғақ қоспада одан әрі пайдалану үшін оның биологиялық белсенді заттарының капсулаланған түрлерін жасау [23,24].

Яғни соңғы 15 жыл ішінде бұл өсімдік түрлерін Қазақстан аумағынан тыс жерлерде өсетін биологиялық белсенді заттардың көзі ретінде тек шетелдік зерттеушілер зерттеді.

Әлемнің әртүрлі елдеріндегі ғалымдардың *Filipendula* L. тұқымдасына жататын өсімдіктерге деген үлкен қызығушылығына қарамастан, анатомиялық-морфологиялық сипаттамалары, химиялық құрамы және биологиялық белсенді қосылыстардың жинақталу динамикасы, биологиялық белсенділігі, тобылғыны медициналық практикада қолдану мүмкіндігі (*F. ulmaria* L.), Қазақстан Республикасының аумағында, оның ішінде Орталық Қазақстанда өсетін, әлі күнге дейін зерттелмеген [12].

## 1.2. Өсімдік шикізатын дайындау және өсімдік тектес сығындыларды алу ерекшеліктері.

Биологиялық белсенді заттарға, оның ішінде антиоксидантты заттарға қоғамның үнемі өсіп отыратын қажеттіліктері оларды өндірудің перспективалық көздерін ғана емес, сонымен қатар экстракция әдістерін де іздейді.

Экстракция - бұл дәрілік өсімдіктерді талдаудың маңызды алғашқы қадамы, өйткені өсімдік материалынан әрі қарай бөлу және сипаттау үшін қажетті химиялық компоненттерді бөліп алу қажет. Негізгі операцияға алдын ала жуу, өсімдік материалдарын кептіру, біртекті үлгіні алу үшін фрезерлеу және аналитикалық экстракция кинетикасын жиі жақсарту, сондай-ақ сынама бетінің еріткіштер жүйесімен байланысын арттыру сияқты кезеңдер кірді. Өсімдік сынамаларынан сығынды дайындау кезінде потенциалды белсенді ингредиенттердің жоғалмауын, бұрмалануын немесе жойылуын қамтамасыз ету үшін жеткілікті шаралар қабылдау қажет. Егер өсімдік дәстүрлі қолдану негізінде таңдалса [33,34], онда дәстүрлі шөптен жасалған препаратты мүмкіндігінше имитациялау үшін сығынды дәстүрлі емшінің сипаттамасы бойынша дайындалуы керек.

Экстракцияның барлық қолданыстағы әдістері: статикалық және динамикалық болып жіктеледі. Оларды өндіру процесінде арнайы еріткіштер қолданылады (глицерин, эфир, су немесе спирт).

Осылайша алынған өсімдік сығындылары:

- жылжымалы (сұйық);
- қою (сығындыдағы ылғал мөлшері 25% -дан аспайды);
- құрғақ / ағынды (ылғал мөлшері 5% -дан аспай)

Өсімдіктерді алу-бұл өсімдіктерде болатын белгілі бір компоненттерді бөліп алуға бағытталған процесс. Бұл қатты және сұйық фазаларды бөлу операциясы: Қатты зат (қондырғы) сұйықтықпен (еріткішпен) жанасады. Содан кейін қызығушылық тудыратын өсімдік компоненттері ериді және еріткіште болады. Осылайша алынған ерітінді қажетті сығынды болып табылады. Ақыр соңында өсімдік сығындысын шығару үшін еріткіш жойылады. Егер ол тамақ өнеркәсібіне арналған болса, оны сығындыдан бөліп алудың қажеті жоқ. Егер олай болмаса, бөлудің екінші сатысында құрғақ сығынды пайда болады.

Қазіргі уақытта «сығынды» термині жиі дұрыс қолданылмайды. Шындығында оларды тек қатты / қою/сұйық экстракция арқылы алуға болады, бірақ кейде қарапайым ұнтақталған өсімдік ұнтақтары «сығындылар» ретінде сатылады.

Алғашқы сығындылар негізінен суды немесе спиртті экстракциялау арқылы және инфузия, мацерация, қайнатпа және гидродистилляция сияқты процедураларға сәйкес алынған. Бұл процедуралардың қарапайымдылығы, сол кездегі құралдар, материалдар және жылыту әдістері экстрактордың ғалым емес, өнер адамы болғандығын білдірді. Бүгінгі күні бұл қызмет нақты автоматтар мен бейімделген материалдарды қолдануды талап етеді. Ол процестерді жобалау, фитохимия және аналитика жетістіктерінен пайда тапты. Сонымен қатар, экстракцияны жеңілдететін жаңа технологиялар жасалуда (жоғары қысымды, микротолқынды, ультрадыбыстық және т.б.).

Өсімдік сынамаларын алу үшін әр түрлі әдістер қолданылады, мысалы ультрадыбыспен өңдеу, рефлюкс кезінде қыздыру, Сокслет экстракциясы және басқалары (Америка Құрама Штаттарының фармакопеясы және ұлттық формуляры, 2002; Қытай Халық Республикасының Фармакопеясы, 2000; Жапон фармакопеясы, 2001) [25].

Тұтынушылардың қажеттіліктерін ескере отырып, жаңа және заманауи дәрілік формалар (гель капсулалары, таблеткалар, қатты капсулалар және т.б.) енгізілуде. Экстракция әдістерінде қол жеткізілген прогресстің арқасында жаңа дәрілік қасиеттер ашылды, өсімдіктегі белсенді молекулалар жиынтығы жақсы және жақсы сақталды.

Қатты-сұйық экстракция кезінде бұл бұзылыс жылу және механикалық энергияның қоршаған ортамен алмасуынан тұрады, ол үшінші элемент - еріткішпен қамтамасыз етіледі. Осы бұзылудан кейін қатты зат тепе-теңдікте болмайды, ал қатты еріткіштер жүйесі тепе-теңдікке қарай массаның ауысуына байланысты қозғалады. Экстракцияның бүкіл өнері табиғатқа әсер ететін параметрлерді түсіну және осы массаның сұйыққа ауысуының кинетикасы.

Басқа заманауи экстракция әдістеріне қатты фазалық микроэкстракция, сұйықтықтың суперкритикалық экстракциясы, қысыммен сұйықтықты шығару, микротолқынды экстракция, қатты фазаны экстракциялау және беттік-белсенді заттар әдістері жатады, олардың белгілі бір артықшылығы бар. Бұл органикалық еріткішті тұтынудың және сынаманың деградациясының төмендеуі, хроматографиялық анализге дейін үлгінің тазаруы мен концентрациясының қосымша кезеңдерін жою, экстракция тиімділігінің жоғарылауы, экстракцияның селективтілігі және / кинетикасы. Бұл әдістердің автоматизациясының қарапайымдылығы оларды өсімдік материалдарын алу үшін қолдануды жеңілдетеді.

Әр түрлі үзінділерге әкелетін ауқымды процедура.

Қатты / сұйықтықты алудың жалпы процедурасын бес түрлі жолмен ұлғайтуға болады:

- Мацерация: байланыс кезеңі бөлме температурасында сақталады.
- Қайнатпа немесе рефлюксте қайнату: еріткіштің қайнау температурасында жанасу сатысы сақталады.
- Тұндырма: қатты зат қайнаған еріткішпен құйылады, содан кейін белгіленген уақытқа дейін салқындалатылады.
- Сілтілеу немесе сіңу: еріткіш биомасса арқылы өтеді.

Қатты / сұйық экстракция кезінде басқа әдістер мүмкін емес. Екінші жағынан, әдетте:

- Бұл әдістерді бір-бірімен немесе дистилляция, бу айдау, ректификация және т. б. сияқты басқа процестермен біріктіру.
- Әр түрлі еріткіштерді қатарынан немесе комбинацияда қолдану
- Ультрафилтрация, кері осмос, жоғары қысым (суперкритикалық CO<sub>2</sub>), микротолқындар, ультрадыбыстық және т. б. сияқты экстракция құралдарын қолдану

Өсімдік сығындысының сапасына бірқатар факторлар әсер етуі мүмкін және олардың жиынтығы әр түрлі сығындылардың шексіз көптігіне әкеледі.

Шикізат - бұл маңызды параметрлердің бірі, сонымен қатар игеру ең қиын. Шын мәнінде, өсімдіктердің бір сортының өзінде сапасы климаттық жағдайларға, өсіру әдістеріне, географиялық шығу тегіне және т.б. байланысты әр түрлі болады [25,26]. Бұл сығындылардың тұрақты сапасын қамтамасыз етуді қиындатады. Сығындылардың ерекшелігі мен кірістілігі олардың ішкі параметрлеріне де байланысты (еріткіш сапасы, жабдықты таңдау және процедураларға байланысты қасиеттер).

Бір экстракция процедурасы әрқашан бірдей сығынды атауына әкелмейді. Шындығында, бұл атаулар қолданылатын процеске және қолданылатын салаға байланысты ерекшеленеді. Нарықта сонымен қатар биологиялық қасиеттеріне, құрамына, қолданылатын еріткіштерге, өсімдік тегі немесе жоғарыда айтылғандардың жиынтығына байланысты ерекшеленетін бірқатар техникалық және коммерциялық атаулар бар.

Сонымен қатар, өсімдік сығындылары су және органикалық еріткіш жүйелерінде жаңа жасыл өсімдіктерді немесе кептірілген ұнтақты өсімдік материалын мацерациялау немесе перколяциялау арқылы алынады. Әр түрлі экстракция әдістерінің тәжірибелік шарттарының қысқаша мазмұны 3-кестеде көрсетілген [37].

### Кесте 3

Өсімдік материалын алудың әртүрлі әдістеріне арналған эксперименттік шарттардың қысқаша мазмұны

	<b>Soxhlet Экстракциясы</b>	<b>Сонификация</b>	<b>Мацерация</b>
Жалпы қолданылатын еріткіштер	Метанол, этанол немесе спирт қоспасы мен су қоспасы	Метанол, этанол немесе спирт қоспасы мен су қоспасы	Метанол, этанол немесе спирт қоспасы мен су қоспасы
Температура (° C)	Қолданылатын еріткішке байланысты	қызып кетуі мүмкін	Бөлме температурасы
Қолданылған қысым	Жарамсыз	Жарамсыз	Жарамсыз
Қажетті уақыт	3-18 сағат	1 сағат	3–4 күн
Еріткіштің қажетті мөлшері (мл)	150–200	50–100	Үлгінің мөлшеріне байланысты
Анықтама	Zygmunt and Namiesnik, 2003; Huie, 2002	Zygmunt and Namiesnik, 2003; Huie, 2002	Phrompittayarat et al., 2007; Sasidharan et al., 2008; Cunha et al., 2004; Woisky et al., 1998

Басқа заманауи экстракция әдістеріне қатты фазалық микроэкстракция, сұйықтықтың суперкритикалық экстракциясы, қысыммен сұйықтықты шығару, микротолқынды экстракция, қатты фаза экстракциясы және беттік-белсенді заттардың әдістері кіреді, олардың белгілі бір артықшылығы бар. Бұл органикалық еріткішті тұтынудың төмендеуі және сынаманың деградациясы, хроматографиялық анализге дейін үлгінің тазаруы мен концентрациясының қосымша кезеңдерін жою, экстракция тиімділігінің, экстракцияның селективтілігінің және / кинетикасының жоғарылауы. Бұл әдістердің автоматизациясының қарапайымдылығы оларды өсімдік материалдарын алу үшін қолдануды жеңілдетеді ([Хуэй, 2002 ж.](#)).

Экстрагент шикізаттың қандай құрамдас бөлікке (спирт, су және т.б.) сезімталдығына байланысты таңдалады. Өндірістік сығындылар түпкілікті субстанциядағы кейбір компоненттердің минималды қажетті құрамын анықтайтын міндетті стандарттауға жатады.

Кейбір жиі қолданылатын әдістерге мыналар жатады:

1. Сокслет (Soxhlet) әдісімен экстракция, әдетте гексанмен, Шервуд майымен, этилацетатпен немесе метанолмен; бұл техника «қалпына келтірілген» еріткішпен экстракцияның бірнеше циклін орындауға мүмкіндік береді, бірақ процесс тым ұзақ және еріткіштер қымбатқа түседі. Бұл әдіс еріткіш ретінде гександы немесе мұнай эфирін пайдаланып липофильді компоненттерді бөліп алу үшін қолданылады. Алайда, оны метанолмен тиімді экстракцияланатын ерекше фенолдық қосылыстар сияқты полярлы қосылыстар үшін де қолдануға болады [68].
2. Сұйық (Флюид) экстракция, әдетте, жоғары қысымды көміртегі диоксидімен жасалады. Ол төмен температурада жүзеге асырылады, еріткіштердің аз көлемін, шығарып алу уақытын қажет етеді және жоғары таңдамалылыққа ие. Бұл әдістің тиімділігіне қысым, температура, іске асыру уақыты және ерігіштік сияқты параметрлер әсер етеді .
3. Ерітінділерді жеделдетіп алу - бірдей еріткіштермен жасалады, бірақ жоғары қысым мен жоғары температураны қолданады. Алынған сығындылардың көлемін арттыруда, экстракция процесін жеделдетуде, процесті автоматтандыруда және оның кинетикасын арттыруда қосымша артықшылықтары бар. Ол фенолды қосылыстар мен каротиноидтарды бөліп алу үшін қолданылады [68,70.71].
4. Сілкілеу арқылы алу. Экстракцияның бұл түрі экстракция тиімділігін арттыру және шығару уақытын қысқарту үшін дірілдейтін құрылғыларды қолданады. Бұл әдістің басты артықшылығы - еріткіштің өсімдік материалымен әрекеттесу бетінің ұлғаюы. Әр түрлі шайқау құрылғылары немесе қол жетімді еріткіштер оны көптеген компоненттерді шығаруға қолайлы етеді [68].
5. **Ультрадыбыстық экстракция** алынған үлгіні ультрадыбыстық тербелістерді қолдануға негізделген. Еріткіштің түріне, үлгінің мөлшеріне, экстракция рН-на, температура мен қысымға өте тәуелді болғанымен, бұл тез және қарапайым әдіс, бір уақытта бірнеше партияны алуға мүмкіндік береді; метанол, ацетон, сумен және этилацетатпен жиі үйлеседі. Бұл технология каротиноидтар, полисахаридтер, ақуыздар, фенолдық қосылыстар, хош иісті қосылыстар немесе стеролдар сияқты әр түрлі биологиялық белсенді қосылыстарды алу үшін сәтті қолданылады [69].

Осылайша, биологиялық белсенді заттар экстракция процесінің әдісі мен параметрлерін таңдау болашақта алынған заттың қасиеттерін және оның тиімділігін анықтайды.

### 1.3. Өсімдік шикізатын ультрадыбысты сығындылау әдісінің қолдану болашағы

Сығындылау әдісі белгілі бір затты немесе бірнеше компоненттерді онымен интерфейсі бар бір фазадан екінші фазаға іріктеп алу принципіне негізделген. Экстракцияның екі түрін ажырату әдетке айналған: еріген заттарды шығару және қатты заттарды бөліп алу. Мұндағы ортақ мәселе - дайындалған араласпайтын жүйелерді байланыстыру: экстракцияланатын материал мен экстрагент, яғни экстракция процесі бір заттың молекулаларының екінші затқа енуі, содан кейін молекулалардың концентрациясының өздігінен теңестірілуі керек [27,73].

Өсімдік шикізатынан кез-келген экстракция процесінің міндеті - экстрагент жасушалардың мембраналық тосқауылдарын мүмкіндігінше аз кедергілермен жеңіп, өсімдік шикізатының бағалы заттарын экстракциялауды барынша арттыру болып табылады. Экстракциялау технологиясы алуан түрлі, экстрагенттердің кең спектрі мен процесті жүргізудің әр түрлі әдістеріне байланысты.

Экстракция әдістерінің әрқайсысының өзіндік артықшылықтары мен кемшіліктері бар. Сонымен қатар, экстракция әдістерінің көпшілігі экспозицияның жоғары температураларын қолданумен байланысты екенін ескеру қажет. Алайда, бұл жағдайда терморабильді биологиялық белсенді қосылыстардың барлығы немесе көп бөлігі жойылады, ал кейбір жағдайларда олар шикізаттан алынған барлық белсенді заттардың 90% -на дейін құрайды.

Қазіргі кезде «ыстық» сығындылардан айырмашылығы, биологиялық белсенді заттардың толығымен спектрін бұзылмаған күйінде қамтитын «суық» сығындылар технологиясын іздеу ерекше өзекті болып отыр, ал диффузияны арттыру үшін қыздырудың орнына әсер етудің әртүрлі физикалық әдістері қолданылуы мүмкін.

Мұндай әдіс ретінде ультрадыбысты экстракцияны қарастыруға болады. Ультрадыбыстық зерттеу саласындағы қолданыстағы зерттеулердің нәтижелері бойынша активация процестерін қолдану экстракция процесін күшейтеді деп болжауға болады.

Экстракция процестерін жеделдету үшін ультрадыбыстық экстракцияны қолдану мәселелері өте нашар қарастырылған, ал мұндай әсердің болашағы айқын. Ультрадыбысты қолданудың тиімділігін ультрадыбыстық тербеліске тән бірқатар нақты факторлардың әсерімен түсіндіруге болады.

Ультрадыбыстық фармацияда кең қолданысты тапты, ерітуде, эмульсияларды дайындауда, суспензияларда, микрогранулаларды өндіруде, зарарсыздандыру және фонофорезде, ампулаларды өндіруде [62-65], яғни

ультрадыбыстық зат молекуласымен сұйық фаза арқылы тікелей байланыста болады.

Алайда ультрадыбыстық әсер ету кезінде дыбыстық молекуланың растау құрылымын, оның кеңістіктік бағытын және қасиеттерін өзгертуге ғана емес, сонымен қатар деформациялауға, молекулалық тізбекті бөлек фрагменттерге бөлуге қабілетті. Осыған байланысты ультрадыбыстық серпімді тербеліс энергиясының өзгеруіне байланысты дыбыстық-химиялық эффектiлер механохимиялық реакциялардың бiр түрi болып табылады.

Кез-келген технологиялық процесс дәріханада кеңінен қолданылады, егер ол дәрілік заттардың химиялық тұрақтылығын бұзбаса. Осы тұрғыдан ультрадыбыстық толқындар өте ерекше. Олардың әсерінен кейбір дәрі-дәрмектер қасиеттерін жоғалтады, басқалары бейтарап болып қалады, ал басқалары, керісінше, терапевтік белсенді болады. Сонымен, ерітіндіде химиялық деполимеризация құбылыстары, жаңа макрорадикалдардың пайда болуы, сынықтардың гомогенизациясы және тағы солай байқауға болады..

Ультрадыбыстық уақыт пен интенсивтіліктің жоғарылауымен заттардың жойылу дәрежесі жоғарылайды. Ыдырау процесін тұрақтандырғыштар, антиоксиданттар, консерванттар қосу арқылы тоқтатуға немесе баяулатуға болады. Әдетте сұйылтылған газдарды алу туралы басылымдар жиі кездеседі [66].

Ультрадыбысты қолданудың тиімділігін ультрадыбыстық тербелістерге тән бірқатар нақты факторлардың әсерімен түсіндіруге болады. Мұндай әдіс ретінде ультрадыбыстық экспозицияны қарастыруға болады. Ультрадыбыстық зерттеу саласындағы қолданыстағы зерттеулердің нәтижелері бойынша активация процесстерін қолдану экстракция процесін күшейтеді деп болжауға болады .

Биологиялық белсенді заттарды фито-шикізаттан оқшаулау кезінде экстрагент тек тесіктерге еніп, жасушалар ішіндегі биологиялық белсенді заттарды ерітіп қана қоймай, оларды жасуша қабырғасынан бөліп алуы маңызды. Өсімдік шикізатынан тазартқышқа дейін биологиялық белсенді заттардың шығуын өсімдік шикізатының тазартылу дәрежесін жоғарылату немесе сыртқы әсер ету арқылы жоғарылатуға болады, мысалы, ультрадыбыстық [28].

Ультрадыбыстық жасуша құрылымын бұзып, масса алмасуды жақсартып, сол арқылы биокоспалардың (мысалы, фенолды қосылыстар, каротиноидтар) экстракциялануын жоғарылататыны белгілі. Ультрадыбыспен механикалық әсер ету масса алмасудың жақсаруына байланысты экстракция процесін едәуір жақсартатындықтан, органикалық еріткіштерді қолдану көбінесе асып түседі.

Бұл дегеніміз, су ультрадыбыстық экстракция үшін көбінесе экстракцияның жеткілікті ортасы болып табылады, оның көптеген артықшылықтары бар, мысалы, арзан, қауіпті емес, қол жетімділігі және экологиялық таза.

Алайда, нақты биоактивті қосылыстар үшін ультрадыбыстық экстракциямен ұшпа еріткішпен бірге ең жақсы нәтижеге қол жеткізуге болады. Дұрыс еріткішті таңдау үшін шикізатты (мысалы, жаңа немесе кептірілген, ұнтақталған / ұнтақталған немесе ұнтақталған өсімдік материалы) және мақсатты заттарды ескеру қажет [45]. Дәрілік өсімдік материалдарын алудың дәстүрлі әдістері (перколяция және мацерация) ұзақ уақытты қажет етеді және еңбекқор. Ультрадыбыстық экстракцияның классикалық әдістерге қарағанда бірнеше артықшылығы бар: процестің ұзақтығын қысқарту, улы еріткіштер қолданылмайды және арнайы механикалық әсерлер қажет емес. Адамның есту қабілетінен жоғары жиіліктегі дыбыстық толқындардың әсерінен ультрадыбыстық өсімдіктердің жасушалық қабырғаларын бұзады, сол арқылы экстрагенттің өсімдік шикізатына енуін күшейтеді [27].

Ультрадыбыстық өсімдіктерді шығаруға арналған еріткіштер:

- Ультрадыбыстық экстракцияның көптеген артықшылықтары бар, мысалы, жоғары өнімділік, экстракцияның жоғары жылдамдығы, қоршаған ортаға зиянсыз және энергияны аз тұтыну.
- Мықты артықшылықтардың бірі - суды экстракциялық орта ретінде пайдалану. Алайда, ультрадыбыспен мақсатты сығынды үшін жоғары нәтижелерге қол жеткізу үшін әртүрлі еріткіш жүйелермен пайдалануға болады.
- Шикізатқа байланысты өсімдік биологиялық белсенді заттарды ультрадыбыстық экстракциялау үшін оңтайлы еріткіш таңдалады [45].

Экстракция процесі сұйық ортада ультрадыбыстық әсер еткенде ауыспалы дыбыстық қысым пайда болады, бұл сұйықтықтың алынған заттардың жарықтары мен капиллярларына енуіне ықпал етеді, сонымен қатар жылдам ағындар: дыбыстық жел, кавитация. Экстракция процесінің күшеюі, сонымен қатар диффузия коэффициенті сұйықтықтың мәжбүрлі тербелістерінің амплитудасы мен жиілігінің мәндеріне байланысты.

Ортаны ультрадыбыстық әсер еткенде полярлы сұйықтықтардың динамикалық тұтқырлығы төмендейді; қатты фазада кездесетін микрокрактар мен тесіктер таралады, олардың мөлшері мен тереңдігі артады. Бір капиллярдағы (жарықшақтағы) ортаның гидродинамикасын қарастыра отырып, үш зонаны ажыратуға болады: сұйықтықтың турбулентті қозғалысымен, тұтқыр ішкі қабаты бар және диффузиялық ішкі қабаты бар [46-47].

Жарықтағы сұйықтықта ультрадыбыстық айнымалы қысым ( $\pm 5 \times 10^5$  Па) пайда болған кезде, ерітіндінің бір бағытты қозғалысына айналатын еріткіш микроөлшемдерінің вибрациялық тангенциалды ығысулары құрылады. Молекулалық диффузия іс жүзінде өте тез конвективті масса алмасумен ауыстырылады.

Қуатты ультрадыбыстық толқындар капиллярлық құрылымы бар әртүрлі материалдардың сіңдіру жылдамдығын едәуір арттырады. Бұл ультрадыбыстың әсерінен сұйықтықтың көтерілу биіктігі артып, капилляр диаметрі мен артық дыбыс қысымына пропорционалды болатындығына байланысты [42]. Дыбыстық капиллярлық қысым, ультрадыбыстық көздің орналасуына карамастан, әрқашан қалыпты бойынша капиллярлық кесіндіге бағытталған.

Экстрагенттің ену уақыты клеткадан ауаның жылжу жылдамдығына, яғни шикізаттың капиллярлық өткізгіштігінің мәніне байланысты. Алайда көптеген капиллярлар сыртқа шықпай-ақ бумалармен және фибриллалармен аяқталады. Мұнда ауа экстрагентте ерігенше ұсталады. Сонымен қатар, әртүрлі конфигурациядағы ауа көпіршіктері түріндегі ауаның бөлігі жасуша ішінде қалады.

Ультрадыбыстық, дыбыстық капиллярлық эффект жасай отырып, мұндай ауа көпіршіктерінің жылжуын тездетіп қана қоймай, оның сұйықтықта еруіне жағдай жасайды. Вакуум пайда болады, яғни губка эффектісі пайда болады. Нәтижесінде ультрадыбыстық әсерінен шикізатты сіңдіру уақыты айтарлықтай қысқарады. Қалыпты температурада ( $0-25$  ° C) ультрадыбыстық көмегімен қиын және іс жүзінде ерімейтін заттардың шеңберінде ерігіштік шегі артады, ал қанығу концентрациясы белгілі тұрақтылардан 5-30 есе асып кетуі мүмкін [43-46]. Келтірілген бірқатар зерттеулер ультрадыбыстық және төмен температураның термиялық әсерімен үйлескенде экстракция процесінің тиімділігін арттырудың мүмкіндігіне назар аударылады.

Ультрадыбыстық емдеуді қолданған кезде экстрактивті заттардың өнімділігін арттырудың алынған әсерлері ультрадыбыстың механикалық әсеріне байланысты, бұл өсімдік тініне еріткіштің енуіне ықпал етеді. Жасушалардың қабырғаларын бұзу арқылы ультрадыбыстық экстрактивті заттардың жасушалардан еріткішке түсуін жеңілдетеді. Сонымен қатар, ультрадыбыстық кавитация арқылы бөлшектерді ұсақтау экстракцияланатын заттар мен экстрагент арасындағы байланыс аймағын арттырады.

Бұл ультрадыбысты қолдану нәтижесінде экстракция процесінің күшеюіне және соның салдарынан түс шығаратын құрғақ заттардың жалпы мөлшерінде түс түзетін заттардың (ең алдымен антоцианиндер мен полифенолдардың) көбеюіне байланысты болса керек.

Ал енді биологиялық белсенді заттардың табиғи шикізаттан оқшаулаудың заманауи әдістерінің бірі ультрадыбыстық әдіспен экспозиция арқылы экстракциялау болып табылатына келсек.. Өсімдік шикізаттан биологиялық белсенді заттардың әр түрлі топтарын экстракциялау үшін ультрадыбысты қолдану сумен де, органикалық еріткіштермен де кейбір жағдайларда экстрактивті заттардың шығымын арттыруға немесе процестің ұзақтығын қысқартуға мүмкіндік береді [41].

Биологиялық белсенді заттарды өсімдік шикізаттан оқшаулау кезінде экстрагент тек тесіктерге еніп, жасушалар ішіндегі биологиялық белсенді заттарды ерітіп қана қоймай, оларды жасуша қабырғасынан бөліп алуы маңызды. Өсімдік шикізатынан тазарту дәрежесін жоғарылату арқылы немесе сыртқы әсер ету арқылы, мысалы, ультрадыбыстық әдіспен өсімдік шикізатынан экстракторға биологиялық белсенді заттардың шығуын арттыруға болады [48].

Технологиялық процестерді күшейту үшін заттарға әсер етудің ең перспективті физикалық әдістерінің бірі ультрадыбыстық диапазонда механикалық тербелістерді қолдануға негізделген әдіс болып табылады. Фармацевтикалық препараттарда ультрадыбысты қолдану арқылы ұсынылатын артықшылықтарға байланысты, олардың көмегімен флавоноидтар мен басқа фенолдық қосылыстарды өсімдіктерден оқшаулауға болады, көптеген авторлар өсімдік шикізатын өндіруде ультрадыбыстық зерттеудің тиімділігін растайтын жеке тәжірибелер өткізді, оны әрі қарай фармацевтикалық өнеркәсіп жағдайында кеңірек қолдану мүмкіндігі мен мақсаттылығы [29].

Дәрілік өсімдік материалдарының ультрадыбыстық экстракциясы бойынша әдеби шолу нәтижелері әр шикізат үшін экстракцияның оңтайлы параметрлері жеке таңдалатынын көрсетті. Мысалы, эксперименттік мәліметтер негізінде (Е.Г. Шубенкова және басқалар) ультрадыбысты қолдану өсімдік сығындыларындағы антиоксиданттар мөлшерінің көбеюіне әкеледі және сол арқылы экстракция тиімділігін арттырады деп анықталды. Ультрадыбыстық әсер етудің оңтайлы уақыты анықталды.. Бұл жағдайда биологиялық белсенді заттардың зерттелген сығындыларының биохимиялық белсенділігі максималды мәнге жетеді [47].

Ультрадыбыстық емдеу экстракция кинетикасын және субстраттан биологиялық белсенді заттардың бөлінуін жақсартады. Экстракция технологиясында инфузия сатысы алынып тасталады, бұл процестің энергия сыйымдылығының төмендеуін қамтамасыз етеді. Бұл әсерлер кавитация әсерінен пайда болған көпіршіктердің жарылуымен байланысты. Имплотация

кезінде пайда болған температура мен қысым өсімдік материалының жасушалық қабығын бұзады, ал оның құрамы экстрагентті ортаға тасталады. Экстракцияның қолданылған әдістері оң нәтиже береді және көрсетілген бағыт бойынша әрі қарай зерттеуді қажет етеді [30]. Лабораториялық қондырғыларда ультрадыбыстық экстракция жүргізілетін көптеген зерттеулер бар, ал жарияланымдардың шектеулі саны ультрадыбысты өнеркәсіптік қолдануға арналған [99].

Экстракцияның тиімділігі ең алдымен экстракциялық материалдан еріткішке өткен заттардың мөлшерімен анықталатыны белгілі.

## 2. Зерттеу әдістері мен материалдары

**Материалдар:** Қазақстан Республикасының Қарағанды облысының аумағында жиналған шегіршінді тобылғының жапырақтары болып табылады: Спасск шоқылары, Абай ауданы, 2020 жылғы шілде, гүлдену фазасы кезінде жиналды. Сонымен қоса, шегіршінде тобылғы жапырақтарының ультрадыбыспен алынған сығындылары және т.б. реактивтер, лабораториялық ыдыстар, материалдар.

### **Белсенді фармацевтикалық ингредиенттері**

- Сабағы жасыл-қоңыр, борозды, қатты, қуыс (жоғарғы бөлігінен басқа) ;
- Жапырақтары петиолат тәрізді, екі-үштен (беске дейін) бүйір сегменттері мен стипендияларымен түйрелген, төменде жіңішке түкті.;
- Гүлдері ұсақ, сарғыш-ақ, хош иісті, паникулалы гүлшоғырлар құрайды. Бес қабықша мен жапырақшалар бар, бұтақтар жапырақшалардан ұзын. Жаздың ортасынан бастап гүлдейді[31].

### **Қосалқы заттар**

Тазартылған су (ҚР МФ I, т. 2). Мөлдір түссіз сұйықтық [126, б.168-171].

Этил спирті 96% (ҚР МФ I, т. 2). Түссіз, мөлдір, ұшқыш, тез тұтанатын сұйықтық, гигроскопиялық, сумен және метилен хлоридімен араласады. Көк жалынмен күйіктер [126, б. 581-583].

### **Зерттеу әдістері**

**Зерттеуде ҚР МФ сүйене отырып, келесі әдістер қолданылды:**

- Өсімдік шикізатының тауарлық талдауы: диагностикалық белгілерді анықтау (макро- және микроскопия) ҚР МФ 1 т., 563 б. талаптарына сәйкес жүзеге асырылады; жалпы күлді ҚР МФ 1-т, 2.4.16 бөлімге сәйкес анықтайды; 10% тұз қышқылында ерімейтін күл, ҚР МФ 1 т. 2.8.1 бөлімі бойыншы анықталады; шикізаттың ылғалдылығы ҚР МФ 1 т. 2.8.17 бөліміне сәйкес анықталады ;
- шегіршінді тобылғы эфир майлары Клевенжер аппаратында су буымен айдау арқылы алынады;
- зерттелген өсімдік объектілерінен алынған эфир майларының компоненттік құрамы хроматография-масс-спектрометрия әдісімен зерттелетін болады;
- өсімдік материалдарының ультрадыбыстық экстракциясы;
- Химиялық: биологиялық белсенді заттардың әр түрлі кластарына сапалық реакциялар;

- Физико-химиялық: жоғары өнімді сұйық хроматография, газды хроматография, газды хроматография-масс-спектроскопия, ультракүлгін (ультрафиолет) спектрофотометрия;
- Фармакопеялық әдістер: ультрадыбыстық сығындылардың түсін, дәмін, иісін анықтау ҚР МФ 1 т., Б. 548 сипатталған әдіс бойынша жүзеге асырылады, ультрадыбыстық сығындылардың әр түрлі еріткіштердегі ерігіштігін анықтау ҚР МФ Т. 1, б. 175 әдісі бойынша жүзеге асырылады [21];
- Алынған нәтижелерді статистикалық өңдеу ЖФМ 1.1.0013.15 (Жалпы фармакопеялық монография) «Химиялық эксперименттің нәтижелерін статистикалық өңдеу», 3 бөлім «Талдау әдісінің метрологиялық сипаттамалары» және 4 бөлім «Орташа деңгейдің метрологиялық сипаттамалары» сәйкес жүзеге асырылады.

#### **Дәрілік өсімдіктерді микроскопиялық талдау**

Шикізаттың жердегі жиналған жапырақтары күн сәулесінен қорғалған бөлмеде 25-35° С температурада табиғи кептіру арқылы ауада құрғақ күйге жеткізілді. Зерттеу барысында шикізаттың тұрақты сынамалары глицерин - спирт 95% - тазартылған су қоспасында 1: 1: 1 (Флеминг-Стросс реактиві) қатынасында жұмсартылды. Беттік дайындықтар мен бөлімдер қолмен жасалған. Слайдтардың фотосуреттері Altamу сканерлеу микроскопының көмегімен, фотосуреттер MS Paint 3D бағдарламасы арқылы өңделді. [60]

**Дәрілік өсімдік материалдарын анықтау.** Сыртқы көріністе олар ҚР МФ I, т. 1 талаптарына сәйкес келуі тиіс, жалпы мақалалар, «Жапырақтар» [176, б. 567-569].

#### **Filipendula ulmaria жапырақтарының сапасының көрсеткіштері:**

**Бөгде зат:** ҚР МФ I т,1,2.8.2 [176, б. 226] сәйкес

**Кептіру кезінде салмақ жоғалту:** ҚР МФ I т,1,2.32 [176, б. 91] сәйкес.

**Жалпы күлдің мөлшері:** ҚР МФ I т,2.4.16 [176, б. 129] сәйкес.

**10% тұз қышқылында ерімейтін күл:** ҚР МФ I т,2.5.12 [176, б. 226] сәйкес.

**Микробиологиялық тазалық:** ҚР МФ I т,5.1.4 [176, б. 479] сәйкес. (кесте 4)

**Дәрілік заттардағы ауыр металдар:** ҚР МФ I, т.1, 2.4.8[176, 149 б.] сәйкес. (кесте 5)

**Радионуклидтер:** құрамындағы радионуклидтердің құрамы Қазақстан Республикасы Ұлттық экономика министрінің 2015 жылғы 27 ақпандағы №155 бұйрығының «Радиациялық қауіпсіздікті қамтамасыз етуге қойылатын санитарлық-эпидемиологиялық талаптар» гигиеналық стандарттары» талаптарына сәйкес келуі керек.

### **§3. Шегірінді тобылғы жапырақтарынан ультрадыбысты сығындыларды алудың оңтайлы технологиясын әзірлеу.**

Ультрадыбыс - бұл физикалық және химиялық құбылыстарды тудыратын дыбыстық толқынның ерекше түрі. Ультрадыбыспен алынатын экстракцияның жақсаруы негізінен ультрадыбыстық толқындар тараған кезде еріткіште пайда болатын акустикалық кавитацияның әсерінен болады. Ультрадыбыстық экстракция арзан, экологиялық таза, аз уақытты қажет ететін және дәстүрлі экстракция әдістеріне тиімді балама болып саналады [49,53].

Ультрадыбысты қолдану дәстүрлі шикізатты өңдеу технологияларына қарағанда айтарлықтай артықшылықтарға ие. Атап айтқанда, ол жасушалық құрылымы бар материалға еріткіштің тереңірек енуін қамтамасыз етеді, өңдеу уақытын қысқартады, өнімнің шығымы мен ұдайы өндірілуін қамтамасыз етеді, еріткіштің шығынын азайтады, процестің жылдамдығын жоғарылатады және терморабильді заттарды шығаруға мүмкіндік береді. Жабдық техникалық қызмет көрсетудің үлкен шығындарын қажет етпейді, өңдеуге аз энергия жұмсалады, нәтижесінде процесс экологиялық таза және экономикалық тұрғыдан тиімді болады. Мысалы, ультрадыбыспен полифенолдардың, флавоноидтардың, флавонолдардың, қанттардың, минералдардың және каротиноидтардың шырындардағы концентрациясын жоғарылату үшін зерттелген. Ультрадыбыстық экстракция тамақ өнеркәсібінде өсімдік майын, ақуыздарды, антоцианиндерді, полисахаридтерді және хош иісті заттарды алу үшін де қолданылды. Экстракцияны күшейту үшін ультрадыбысты аналитикалық химияда үлгілерді дайындауда жиі қолданады [35].

"Қатты-сұйық" жүйесіндегі ультрадыбыстық экстракция кезінде негізгі механизмдерге беттің құрылымын бұзу, диффузия, капиллярлық дыбыстық әсерлер және акустикалық микровихри, жасуша мембраналары арқылы өту және жергілікті жылу әсерлері жатады. Ультрадыбыстық экстракцияның әсері полифенолдарды алма сығымдарынан алу кезінде зерттелді. Температура мен өңдеу уақытының өсуімен ультрадыбыстық кавитацияның оңтайлы параметрлері бар полифенолдардың өнімділігі артады. Ультрадыбыстық және әдеттегі экстракция кезінде алма сығымдарынан полифенолдардың шығуын салыстыру полифенолдардың шығымдылығы араластыруды қолданғанға қарағанда 30% жоғары екенін көрсетті. [89-91]

Өсімдік қабырғасында ультрадыбыстық механикалық әсер ету арқылы өсімдік құрамындағы белсенді ингредиенттерді алуға мүмкіндік беретін процесс. Ультрадыбыстық деп жиілігі 20 кГц-тен жоғары және 10 МГц-тен төмен механикалық дыбыс толқындарын айтады. Ультрадыбыстық экстракция

әдетте қысқартылған жиілік диапазонын пайдаланады (16 кГц-100 кГц), өйткені жоғары жиіліктер энергияның көп болуына әкелуі мүмкін, бұл өсімдік құрылымындағы белсенді ингредиенттерді нашарлатуы мүмкін [36] (кесте 4).

#### Кесте 4

##### Ультрадыбыстық экстракция әдісінің оңтайлы параметрлері

	Ультрадыбыстық параметрлер *				
Дәрілік заттың түрі	Шикізат пен экстрагенттің арақатынасы	УД-тық ваннаның оңтайлы температурасы:	УД-тық өңдеу ұзақтығы	УД-тық қуат:	УД-тық жиілік
Шегіршінді тобылғы (Filipendula ulmaria)	1:20	20-22°C аралығында	30 минуттан 2 рет жеткілікті	120Вт	40 кГц

Экстракцияның бұл түрі ультрадыбыстық толқынның өсімдік өніміне енуіне мүмкіндік беретін сұйық ортаны қажет етеді. Ультрадыбыстық технология өсімдік құрамындағы барлық молекулалардың, олар термобилильді (ақуыздар, аминқышқылдар, витаминдер, ферменттер және т.б.), термостабильді, суда еритін немесе майда еритін болсын, бүтіндігін сақтай отырып, өсімдік материалын толық алуға мүмкіндік береді. Бұл ультрадыбыстық толқындардың дірілі арқасында мүмкін болды, бұл жасуша қабырғаларының механикалық бұзылуын тудырады. Бірнеше минут ішінде өсімдік жасушасында болатын молекулалардың тұрақты тотемиялық қоспасын алыңыз

Экстракцияны тиімдірек ету үшін көбінесе өсімдік материалын профилактикалық ұнтақтау жүргізіледі: өсімдіктер әдеттегі диірмендер арқылы ұнтақталып, алдын-ала еріткішпен араластырылады. Осылайша, пайдаланылған сұйықтық өсімдік мөлшеріне ене бастайды, оның көлемін ұлғайтады. Бұл операция өте күшті немесе қатты өсімдік заттарының (қабығы, тамырлары, тұқымдары және т.б.) болған кезде өте маңызды болады. Экстракцияның барлық уақытында өсімдік материалы ультрадыбыстық өсімдіктің барлық бөліктеріне енуіне мүмкіндік беру үшін ұсталады [49-54] (кесте 5).

#### Кесте 5

*Filipendula Ulmaria* L. жапырақтарынан ультрадыбысты әдіспен сығындылардың шығысына әсер ететін факторлар (n=3, P=0,05)

Әсер ететін факторлар		Экстрактивті заттардың шығысы,г	
Ұсақталу деңгейі, мм	5	1,3232 ± 0,005	
	3	1,4110 ± 0,01	
	2	1,4105 ± 0,002	
	<b>1</b>	<b>1,9771 ± 0,001</b>	
	<b>0,5</b>	<b>1,9765 ± 0,002</b>	
<b>Экстрагент түрі:</b> <b>Бастапқы параметр:</b> ұсақталу деңгейі – 1 мм	Тазартылған су	1,535 ± 0,001	
	30% этанол	1,5439 ± 0,005	
	<b>50% этанол</b>	<b>1,8177 ± 0,001</b>	
	<b>70% этанол</b>	<b>1,7901 ± 0,002</b>	
	96% этанол	0,5379 ± 0,005	
<b>Шикізат пен экстрагент қатынасы, г/мл:</b>	<b>Бастапқы параметр:</b> ұсақталу деңгейі – 1 мм, экстрагент - 70% этанол	1:5	1,4501 ± 0,001
		1:10	1,5387 ± 0,002
		<b>1:20</b>	<b>1,7025 ± 0,001</b>
	Ұсақталу деңгейі – 1 мм, экстрагент - 50% этанол	1:5	0,9747 ± 0,001
		1:10	1,403 ± 0,001
		<b>1:20</b>	<b>1,7844 ± 0,001</b>
	Экстракциялау уақыты мен еселігі (УД қуаттылығы 40 кГц, температура 20-22°C) Қабылданған параметрлер: Ұсақталу деңгейі – 1 мм, экстрагент - 70% этанол, 1:20	15 мин 1 рет; 2 рет; 3 рет	1,4864 ± 0,005
		<b>30 мин 1 рет; 2 рет; 3 рет</b>	<b>1,7156 ± 0,001</b>
		60 мин 1 рет; 2	<b>1,6942 ± 0,002</b>

Соңғы онжылдықтарда біздің елімізде биофлавоноидтар ретінде химиялық-фармацевтикалық өнеркәсіпте және косметикалық компанияларда қажетсіз тотығу процестерін тежеу үшін қолданылатын табиғи антиоксиданттарды қоса биологиялық белсенді заттарды оқшаулаудың жаңа тәсілдерін іздеуге қызығушылық, әлсіреген жоқ флавоноидтардың практикалық құндылығы олардың антиоксидантты, қабынуға қарсы, микроботикалық және антикоагулянттық қасиеттеріне байланысты.

Биологиялық белсенді заттарды өсімдік шикізатынан оқшаулау кезінде экстрагент тек тесіктерге еніп, жасушалар ішіндегі биологиялық белсенді заттарды ерітіп қана қоймай, оларды жасуша қабырғасынан бөліп алуы маңызды. Өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді заттардың шығуын өсімдік материалдарының тазартылу дәрежесін жоғарылату арқылы немесе сыртқы әсер ету арқылы, мысалы ультрадыбыспен арттыруға болады.

Биологиялық белсенді заттарды табиғи шикізаттан оқшаулаудың заманауи әдістерінің бірі ультрадыбыстық әдіспен экспозиция арқылы экстракциялау болып табылады. Өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді заттардың әртүрлі топтарын экстракциялау үшін ультрадыбысты қолдану сумен де, органикалық еріткіштермен де кейбір жағдайларда экстрактивті заттардың шығымын арттыруға немесе процестің ұзақтығын қысқартуға мүмкіндік береді. [41,55-58].

Флавоноидтардың ең перспективалы көздері өсімдік объектілері, атап айтқанда дәрілік өсімдік шикізаты болып саналады. Дәрілік өсімдік материалдарының бұл түрлеріне раушангүлдер тұқымдасына жататын *Filipendula ulmaria* тұқымдасының өсімдіктері жатады. *Filipendula* L. тұқымдасының өсімдіктеріне биологиялық белсенді заттар кіреді: флавоноидтар, фенолды қосылыстар, гликозидтер, тритерпеноидтар, таниндер, катехиндер және эфир майлары, сондай-ақ аз мөлшерде аскорбин қышқылы [4,59].

Зертханалық қондырғыларда ультрадыбыстық экстракция жүргізілетін көптеген зерттеулер бар, ал жарияланымдардың шектеулі саны ультрадыбысты өнеркәсіптік қолдануға арналған [61].

Дәрілік өсімдік шикізатының жекелеген түрлеріне ультрадыбыстық сәулеленуді қолдану бойынша әдебиеттерді талдау нәтижелері бойынша экстракция процесін күшейту үшін оңтайлы параметрлер анықталды.

Ұсынылған жұмыста өсімдік материалдарынан биологиялық белсенді заттар (ББЗ) кешенін алудың тиімді әдісі ретінде қолданылатын

ультрадыбыстық экстракциясының қысқаша шолуы келтірілген. Ультрадыбыстық экстракция процесінің негізгі технологиялық параметрлері қарастырылып, әдістің артықшылықтары мен кемшіліктері көрсетілген. Өсімдік жасушаларына ультрадыбыстық әсер ету механизмі және осы процеске әсер ететін негізгі факторлар келтірілген. Ультрадыбыстық экстракция *Filipendula L.* тұқымдасының *Filipendula ulmaria* өсімдіктерінен дәрілік зат алу технологиясын жетілдіру және күшейту үшін таңдалды. Биологиялық белсенді заттардың шикізаттан экстрагент құрамына диффузиясына әсер ететін негізгі факторлар, атап айтқанда этил спиртінің концентрациясы, шикізат пен экстрагенттердің арақатынасы, экстракция уақыты мен жиілігі жасалды. Ультрадыбыстық экстракцияның жоғары тиімділігі мен экономикалық артықшылықтары бұрын қолданылған қос мацерация әдісімен салыстырғанда белгіленді.

Ультрадыбыстық экстракция *Filipendula L.* тұқымдасының *Filipendula ulmaria* жапырақтары шикізатынан дәрілік фитосубстанция алу технологиясын жетілдіру және күшейту үшін таңдалды.

### 3.1. Шегірінді тобылғы жапырақтарының минералды құрамын анықтау, анатомио-морфологиялық және гистохимиялық зерттеу.

Өсімдіктердің анатомиялық-морфологиялық құрылымы, химиялық құрамы, олардағы белсенді заттардың сапасы мен саны климаттық жағдайларға және өсу орнына байланысты екендігі белгілі [17]. Осыған қарамастан, жер үсті және жерасты органдарының микроскопиялық көрсеткіштері жеке болып табылады, яғни олар шикізатты, әсіресе ұсақталған материалдарды анықтағанда диагностикалық белгілер ретінде қызмет ете алады.

Шегірінді тобылғы жапырағының минералды құрамын талдау барлық минералды және шартты-маңызды элементтерді қосқанда 37 минералды элементтердің бар екендігін көрсетті және ауыр металдар деңгейі анықталды (кесте 6-7).

#### Кесте 6

##### Шегірінді тобылғы жапырақтарының минералды құрамын талдау

<i>Filipendula ulmaria</i> жапырақтарының минералды құрамын талдау							
№	Элемент		Құрамы %	№	Элемент		Құрамы %
1	Натрий	Na	0,898·10 <sup>-2</sup> %	6	Күкірт	S	0,515·10 <sup>-2</sup> %
2	Магний	Mg	3,967·10 <sup>-2</sup> %	7	Хлор	Cl	1,303·10 <sup>-2</sup> %
3	Алюминий	Al	0,183·10 <sup>-2</sup> %	8	Калий	K	35,791·10 <sup>-2</sup> %
4	Кремний	Si	8,307·10 <sup>-2</sup> %	9	Кальций	Ca	85,669·10 <sup>-2</sup> %
5	Фтор	F	9,318·10 <sup>-2</sup> %	10	Хром	Cr	0,015·10 <sup>-2</sup> %
				11	Мырыш	Zn	0,334·10 <sup>-2</sup> %

#### Кесте 7.

##### Шегірінді тобылғы жапырақтарының ауыр металл деңгейлері

<i>Filipendula ulmaria</i> ауыр металл деңгейлері							
№	Элемент		құрамы (мг/ кг)	№	Элемент		құрамы (мг/ кг)
1	Алюминий	Al	4530	11	Гафний	Hf	9,0
2	Темір	Fe	524	12	Хром	Cr	7,1

3	Фосфор	P	431	13	Қорғасын	Pb	4,1
4	Марганец	Mn	197,8	14	Лантан	La	2,70
5	Стронций	Sr	69,8	15	Никель	Ni	2,6
6	Барий	Ba	45	16	Литий	Li	1,4
7	Мырыш	Zn	35	17	Иттрий	Y	1,4
8	Титан	Ti	19	18	Цирконий	Zr	1,3
9	Мыс	Cu	17,1	19	Кобальт	Co	0,5
10	Церий	Ce	13,46	20	Молибден	Mo	0,4

Өсімдіктердің анатомиялық-морфологиялық құрылымы, химиялық құрамы, олардағы белсенді заттардың сапасы мен саны климаттық жағдайларға және өсу орнына байланысты екендігі белгілі. Осыған қарамастан, жер үсті және жерасты органдарының микроскопиялық көрсеткіштері жеке болып табылады, яғни олар шикізатты, әсіресе ұсақталған материалдарды анықтағанда диагностикалық белгілер ретінде қызмет ете алады.

### ***Filipendula ulmaria* жапырақтарының анатомиялық көрсеткіштері**

Зерттеу барысында шегіршінді тобылғның тұрақты үлгілері (*Filipendula ulmaria*) 1: 1: 1 (Флеминг-Стросс реактиві) қатынасында глицерин-спиртпен тазартылған судың қоспасында жұмсартылды [9, 10]. Беттік дайындықтар мен бөлімдер қолмен жасалған. Слайдтардың фотосуреттері Altamу сканерлеу микроскопында түсірілді, фотосуреттер Paint 3D бағдарламасы арқылы өңделді.

Шегіршінді тобылғы жапырақтарын анатомиялық құрылысының ерекшеліктерін микроскопиялық зерттеудің нәтижелері келтірілген. (кесте 7).

#### **Кесте 7**

### ***Filipendula ulmaria* жапырақтарының анатомиялық параметрлері**

	<b>Негізгі көрсеткіштері</b>	<b>Анатомиялық көрсеткіштері</b>
1	<b>Жапырақтың жоғарғы эпидермисі</b>	Жапырақтың жоғарғы жағының эпидермисі түзу және қалыңдатылған қабырғалары бар жасушалармен ұсынылған, төменгі жағынан жасушалар синусты 1,3 сурет
2	<b>Жапырақ жасушасының төменгі эпидермисі</b>	синуалды жасушалар.
3	<b>Стома типі, локализация</b>	аз, негізінен жапырақтың төменгі жағында орналасқан (гипостоматикалық тип). Стоматалар

		аномоцитарлық типке жатады.
4	<b>Түсуі</b>	қарапайым трихомалардың тығыз томентозды түбі
5	<b>Көлденең қимадағы жапырақ түрі</b>	тегіс, дорсовентральды типті, мезофилл бағаналы және губкалы ұлпада айқын ажыратылмаған

Ұнтақталған шикізатты сәйкестендірудің диагностикалық белгілері анықталды: көлденең қимадағы жапырақ королласының эпидермис клеткаларының пішіні, стоматалардың орналасуы, томентозды өсінді , трихомалардың құрылымы.

*Filipendula ulmaria* жапырақ тақтасы дорсовентральды типке жатады, өйткені жоғарғы эпидермистің астында 1 қабатта палисадалық мезофилл орналасқан. Қабыршық тәрізді колленхима 2-3 қабатта орналасқан негізгі тамыр аймағында эпидермистің астында орналасқан.

Жапырақ тақтасының эпидермисінің диагностикалық белгісі - қарапайым бір клеткалы түктерден түзілген түтікшенің болуы.

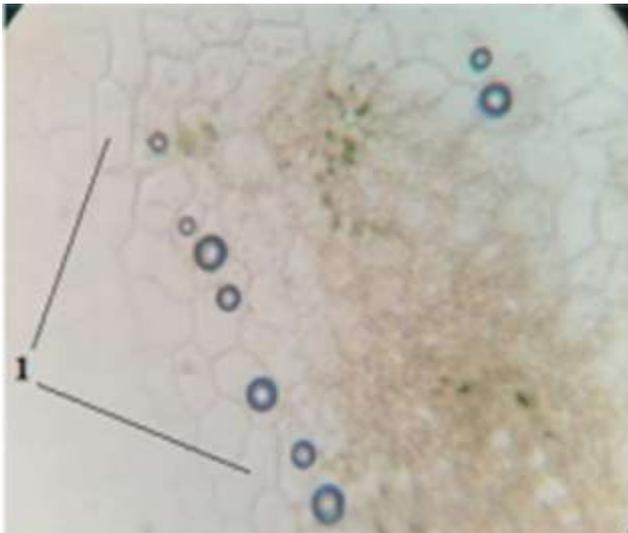
Жапырақтың төменгі жағының эпидермисі қарапайым жасуша түктері түрінде негізгі жасушалардан, аномоцитарлық стоматалардан және трихомалардан тұрады. Жапырақтың жоғарғы жағының эпидермисі төменгі жағынан стоматаларының болмауымен ерекшеленеді. Жасушалар неғұрлым ұзартылған [61].

Жапырақтың жоғарғы жағының эпидермисі түзу және қалыңдатылған қабырғалары бар жасушалармен ұсынылған (3-сурет), төменгі жағында жасушалар синоментті, олар тығыз томентозды өсінді астында толығымен жасырылған. Екі түрде де стоматалар аз, негізінен жапырақтың төменгі жағында орналасқан (гипостоматикалық тип).

Стоматалар аномоцитарлық типтегі бұршақ тәрізді күзет жасушаларымен ұсынылған (бір стоматалар мөлшері мен формасы бойынша 3-4 эпидермистің жасушаларымен қоршалған).

Жоғарғы жағынан бірнеше қарапайым трихомалар табылды, олар пластинаның шеті мен тамырлары бойымен айқын көрінеді. Төменгі эпидермисте негізгі эпидермистің жасушаларын толығымен жабатын тығыз томентозды түтік бар.

Жапырақ тамырларының үстінде эпидермис протенхималы тік қабырғалы жасушалармен ұсынылған [41].



3 сурет - Шегірінді тобылғы жапырағының жоғарғы эпидермисін дайындау (16x40 үлкейтуімен)

Ескерту: 1 - жоғарғы эпидермистің негізгі жасушалары, 2 - трихомалар

Шегірінді тобылғы жапырағының жоғары тақтаның шеті мен тамыр бойымен айқын көрінетін бірнеше қарапайым трихомалар байқалады (4-сурет).

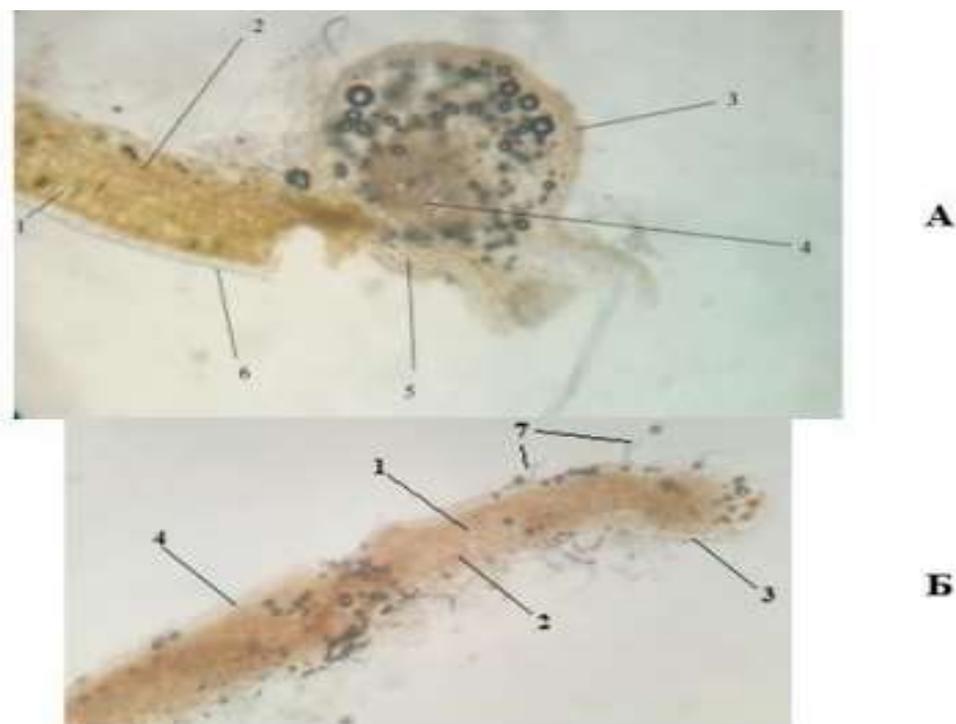


4 сурет - Шегірінді тобылғы қарапайым жапырағында трихомдарының пайда болуы: 1 - қарапайым трихомалар

Шегірінді тобылғы жапырағының көлденең қимасында жалпақ, дорсо-вентральды тип орналасқан (5-сурет). Екі жағынан да жапырақ жоғарғы және төменгі эпидермистің жасушаларымен қоршалған. Жасушалар тікбұрышты формада, қалыңдаған сыртқы қабырғалары бар, кутикула қабатымен жабылған. Мезофилл анық емес бағаналы және жіңішке тіндерге бөлінеді.

Шегірінді тобылғыдағы мезофилл анық емес түрде бағаналы және губкалы ұлпаларға бөлінеді, ал екінші түрлерінде ол жақсы ажыратылады. Екі түрдегі де бағаналы мезофилл 2 қабаттан тұрады және жапырақтың жоғарғы

жағында орналасқан, губкалы - төменгі жағында кіші жасушалы, саңылаулары бар.



5 сурет - Шегіршінді тобылғы жапырағының көлденең қимасы (16x10 үлкейтуімен)

*A - жапырақтың ортаңғы бөлігінде кесу, B - жапырақтың ұшы*

*Ескертулер: 1 - бағаналы мезофилл, 2 - жіңішке (губка тәрізді мезофилл), 3 - төменгі эпидермис, 4 - ксилема, 5 - колленхима, 6 - жоғарғы эпидермис, 7 - трихомалар;*

### **Filipendula ulmaria жапырақтарының морфологиялық көрсеткіштері**

Шикізат үлгілері бинокулярлық лупа бойынша 2x14 және 4x14 үлкейту кезінде зерттелді. Дайындықтар Sony Cyber Short DSC-WX60 сандық камерасы арқылы суретке түсірілді; фотосуреттер Paint 3D бағдарламасы арқылы өңделді. Өсімдіктердің морфологиялық параметрлерін салыстыру кезінде біз жапырақтың пішіні мен жасушалық дәрежесін, жеке элементтерінің түсін ескердік.

Морфологиялық белгілері бойынша шегіршінді тобылғының піскен жемістері құрғақ тегістелген, көп жапырақтар осі бойымен спираль түрінде оралған, коримбоз-паникулалы гүл шоғырында орналасқан (кесте 8).

### **Кесте 8**

***Filipendula ulmaria* жапырақтарының морфологиялық параметрлері**

	<b>Негізгі көрсеткіштері</b>	<b>Морфологиялық көрсеткіштері</b>
1	Жапырақ пішіні	Орналасуы гүлденуіне дейін, сабақтың барлық жерінде тұрақты. Жапырақтары петиолар тәрізді, үзік-үзік бөлінген жапырақ тақтайшалары бар, шеткі бойымен 2-9 жұп бүйір жапырақшалары және бір үлкен терминал парағы бар, олар 3 үлпеге бөлінген. Жапырақтың түбінде өткір тісті жиекті және ішінара петиолмен біріктірілген стипендиялар бар.
2		 <p data-bbox="1038 981 1414 1016">А) астыңғы эпидермис</p>  <p data-bbox="1082 1332 1414 1368">Б) үстінгі эпидермис</p>
3	Жапырақ бетінің құрылымы	Жапырақтары жоғарғы жағында дерлік тегіс, төменгі жағында кішкентай ақшыл түктері бар
4	Жапырақ түсі	Үстінгі эпидермис жасыл, төменгі эпидермис ақшыл, дамыған жасушалыққа байланысты

*Filipendula ulmaria* өсімдік жапырақтар үшін келесі диагностикалық ерекшеліктер анықталды: жапырақ тақтасының пішіні мен мөлшері, жапырақ тақтасының диссекция дәрежесі, жапырақ тамырларының ауырлығы, түсі мен жастығы.

***Filipendula ulmaria* жапырақтарының гистохимиялық талдау нәтижелері**

Белсенді немесе ілеспе заттардың белгілі бір тобының болуын анықтауға мүмкіндік беретін гистохимиялық реакциялар және микропрепараттарды дайындау жалпы фармакопоялық әдіснаманың нұсқауларына сәйкес жүргізілді. (кесте 9, сурет 6).

Зерттелетін объектілердің өлшемдері сызғыштар мен цифрлық микроскоптық бағдарламалық жасақтама көмегімен анықталды. Заттардың түсі күндізгі жарықта көзбен бағаланды; иіс - шикізат сынықтарын сындыру кезінде; дәм - ұнтақталған шикізаттың сулы сығындысын дәмін тату.

## Кесте 9

### *Filipendula ulmaria* жапырақтарының гистохимиялық талдау нәтижелері

№	Реактив	Анықталатын компонент	Боялуы	А	В	С
1	Метилен көк	Эфир майы	Көк	+	+	+
2	FeCl <sub>3</sub> 1% спирт ерітіндісі	Флавоноидтар	Қара-көк-жасыл	+	+	+
3	10% спирт ерітіндісі K <sub>2</sub> Cr <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	Фенолды қосылыстар	Қоңыр, сары	+	+	+
4	Драгендорф реактиві	Алкалоидтар	Қара	+	+	+
5	концентрацияланған H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Секвитерпенді лактондар	сары	+	-	-
6	10% тимол және концентрацияланған H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Полисахаридтар	Қызғылт сары	-	-	-
7	Луголь Реактиві	Крахмал	Көк	-	-	-
8	70-% C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH ерітіндісі	Инулин	Сфералық пішіндегі сфералық кристалдар	-	-	-



А- жапырақтың көлденең қимасы,



В- жапырақтың беткейлі қимасы,



С-жапырақ сағақтарының көлденең қимасы

Сурет 6. Флавоноидтарды гистохимиялық әдіспен анықтау.

Нәтижесінде, шегіршенді тобылғы жапырақтарының ҚР МФ талаптарына сай сапа көрсеткіштері келесі 10- кестеде көрсетілген.

**Кесте 10. Шегіршенді тобылғы жапырақтары шикізатының сапа көрсеткіштері**

Сапа көрсеткіштері	Сынақ әдісі	Серия		
		13/07/2020	14/07/2020	15/07/2020
<p><b>сәйкестендіру:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>1. сыртқы белгілер,</b></li> <li><b>2. микроскопия,</b></li> <li><b>3. флавоноид</b></li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.Сырттай</li> <li>2.ҚР МФ II Т.2,2.8.3</li> <li>3.Сапалы реакция</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.жай көзбен және ұлғайтқыш әйнектің астында 10х ұлғайтумен қарау кезінде морфологиялық ерекшеліктерге сәйкестігі</li> <li>2.ұлғайтқыш микроскоппен қарау кезінде анатомиялық ерекшеліктерге сәйкестігі / кемінде 40х /</li> <li>3. <i>Filipendula ulmaria</i> сұйық және</li> </ol>		

		күрғақ сығындыларындағы флавоноидтардың сапасын бағалаудың (силикагельдің жұқа қабаттарындағы хроматография) және талдаудың (кверцетиннің мемлекеттік стандартты үлгісін қолданатын дифференциалды спектрофотометрия) бағалаудың бірыңғай әдістерін қолдану		
<b>бөгде зат:</b> <b>-өсімдіктің сарғайған, қызарған және қарайған бөліктері</b> <b>-органикалық қоспалар</b> <b>- минералды қоспалар</b>	ҚР МФ I т,1,2.8.2	1%-дан аспайды  0,5% дан аспайды 0,5% дан аспайды		
<b>кептіру кезінде салмақ жоғалту</b>	ҚР МФ I т,1,2.32	3,5	2,9	3,1
<b>жалпы күл</b>	ҚР МФ I т,2.4.16	2,15	2,33	2,21
<b>10% тұз қышқылында ерімейтін күл</b>	ҚР МФ I т,2.5.12	1,4	1,2	0,8
<b>Микробиологиялық тазалық</b>	ҚР МФ I т,5.1.4	сәйкес келеді	сәйкес келеді	сәйкес келеді
<b>Сандық анықтау</b>	ГХ-МС, ҚР МФ I 1т.,2.2.29	2-ден кем емес%	2,8	3,5

### **3.2. Шегіршінді тобылғы жапырақтарынан ультрадыбысты сығындыларды алу технологиясы**

Технологиялық процестерді күшейту үшін заттарға әсер етудің перспективалық физикалық әдістерінің бірі ультрадыбыстық диапазонда механикалық тербелістерді қолдануға негізделген әдіс болып табылады. Флавоноидтар мен басқа фенолдық қосылыстарды өсімдіктерден оқшаулауға болатын фармацевтикалық препараттарда ультрадыбысты қолдану арқылы ұсынылатын артықшылықтарға байланысты көптеген авторлар өсімдік экстракциясында ультрадыбысты қолдану тиімділігін растайтын жеке эксперименттер жүргізді шикізат, оны әрі қарай фармацевтикалық өнеркәсіпте кеңірек қолдану мүмкіндігі мен мақсаттылығы [41].

Ультрадыбыстық экстракция - флавоноидтарды алу үшін кеңінен қолданылатын еріткіш негізіндегі экстракция әдістерінің бірі. Өсімдік жасушаларының қабырғалары дыбыстық толқындармен (жиілігі 20 кГц-тен жоғары электромагниттік толқындар) бұзылады, бұл кейіннен еріткіштің енуін арттырады, бұл өнімділіктің айтарлықтай өсуіне әкеледі. Ультрадыбысты қолдану биоактивті сығындылардың қажетті қасиеттерін сақтайды, нәтижесінде жоғары сапалы сығынды пайда болады, экстракция уақыты қысқарады және термобилильді флавоноидтардың жойылуына жол болып табылады.

#### **1 кезең. Ұнтақтау, салмағын өлшеу**

Тәжірибенің бірінші кезеңінде шикізаттың жердегі жиналған бөлігі күн сәулесінен қорғалған бөлмеде 25-35 ° С температурада табиғи кептіру арқылы ауада қағаз қаптарда құрғақ күйге жеткізілді.

Кептірілген өсімдік материалы саңылаудың диаметрі 1 мм болатын електен өтетін бөлшектер мөлшеріне дейін ұсақталады. Шегіршінді тобылғы жапырақ шикізатын илейміз кейін салмағын өлшеп жалпы 50 г аламыз. Оның 50% жапырақ, 30% сабақ және 20% гүлшоғыр.

#### **2 кезең. Экстрагентті дайындау, мөлшерлеу**

Ұнтақталған 10,0 г шикізатты 200 мл тазартылған су және 200 мл 30%, 50% , 70% және 96% этил спиртті 250 мл сыйымдылығы бар Эрленмейер колбасына салынады.

#### **3 кезең. Ультрадыбыстық экстракция**

Экстракция процесі бірнеше зерттеушілер сипаттаған әдіске сәйкес, жүргізілді, кішігірім өзгертулермен. Ультрадыбыстық су моншасы (Stigler 3dt) қолданылды.:

- ішкі сыйымдылығы 240мм, 140мм, 100мм;
- механикалық тербелістердің жиілігі - 40кГц;

- қуат - 120 Вт;
- ультрадыбыстық әсер ету қарқындылығы - кемінде 10 Вт / см<sup>2</sup>;
- көлемі - 3л.

Ультрадыбыстық су моншасы таймермен, жылытқышпен, термостатпен және индикатормен жабдықталған [32,72]. Экстракциялау кезінде температура бақыланды және термиркуляторлы су моншасын пайдаланып ультрадыбыстық ванна арқылы дистилденген суды айналдыру арқылы қажетті деңгейде ұсталады (кесте 12).

Экстрагент ретінде 30%, 50% , 70% және 96% этил спирті және тазартылған су өсімдіктерді ультрадыбыстық су моншасында 22-40 ° С температурада 30 минут. Экстракция ультрадыбыстық жиілігі 40 кГц, ал қуаты 120 Вт-та ваннаның 22-40 ° С тұрақты температурасында жүргізілді.

#### **4 кезең. Фильтрация**

Экстракция процесі аяқталғаннан кейін, сұйықтық сығындысын қатты денеден бөліп алу үшін қоспаны 2-4 қабатты марля арқылы сұйық сығынды алынады. Алынған қоспаны қағаз сүзгісі арқылы 250 мл көлемді колбаға сүзіп аламыз.

#### **5 кезең. Роторда айдау**

Еріткішті айналмалы ротор көмегімен сұйықтық сығындысынан алынады. Айналмалы ротор Labtex IR-1LT органикалық және бейорганикалық қосылыстардың ерітінділерінен немесе суспензияларынан еріткіштерді жылдам кетіруге байланысты және қалыпты немесе төмендетілген қысым мен бақыланатын температурада пленка буландыру арқылы жұмыс істеуге арналған:

- дисплейі – LCD;
- көлемі - 5 л;
- жылыту температурасы - 180 ° С дейін;
- айналу жылдамдығы - 20-дан 280 айн / мин ;

LCD дисплейі уақытты, айналу жылдамдығын, қыздыру температурасын көрсетеді. ал оператор мен ыдысты қорғауға арналған буландырғыштың орны реттелген. Буландырғыш колбасын шығару функциясы бар моторлы көтергіші бар. Химиялық төзімділік PTFE жүйесі, тез алу үшін итергішпен буландырғыш колбасы бар және USB порты арқылы компьютермен байланыста. [74]

Сүзілген су-спирт сығындылары ротордан, яғни айналмалы буландырғыш (Labtex IR-1LT) көмегімен шоғырландырылды. Айналмалы роторда жылыту температурасы дистилденген суды 75-90° С, ал сүзілген сығындылары 40-45 ° С айналу жылдамдығы 150-200 айн/мин аралығында 2 сағат уақытында біріктіріледі. Ротор ажыратудан бұрын және кейін +1-2 сағат шайылады.

## **6 кезең. Сұйық экстрактына фарфор ыдысында су баянға кептіру, стерильді флаконда өлшеу**

Алынған шикізат фарфор кесесіне құйылып, су ваннасында 70-90° С 2-4 сағатта құрғайды. Су моншасы VS-1205N:

- ішкі сыйымдылығы - 300 мм, 240 мм ,150 мм;
- көлемі - 10,8 л;
- қуаты - 500 Вт;
- тіркелген жұмыс жиілігі - 60 Гц;

VS-1205N су моншасының LED дисплейі бар, ішкі материалдары және қақпағы тот баспайтын болаттан жасалған [75]. Ал фарфор ыдысы зертханада да кеңінен қолданылады. Ол әйнектен үлкен беріктігі мен ыстыққа төзімділігімен ерекшеленеді. Ашық жалында жанбайтын су ерітінділерін буландыру үшін фарфор шыныаяқтар, заттарды қыздыру үшін (мысалы, кептіргіштер) - бокстар қолданылады.

## **7 кезең. Қаптау, таңбалау және дайын өнімді орамдау**

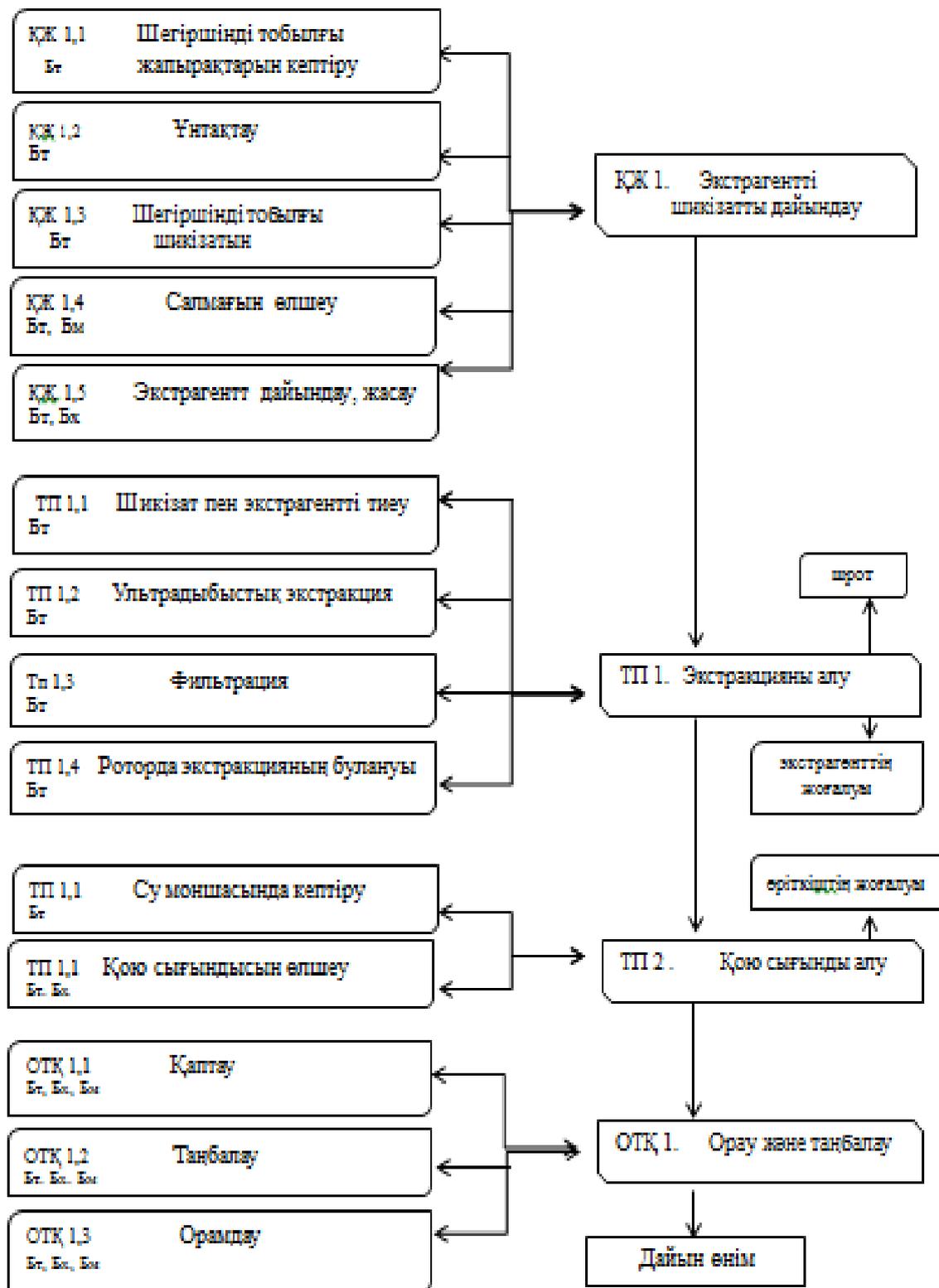
Тұнбаны резеңке тығынмен және бұрандалы қақпақпен 10 мл флаконға салынады. Флаконға тұнбаны белгіленеді. Жәшікке өндіруші, дәрілік зат атауы, сериялық нөмірі, салмағы (кесте 11) , талдау нөмірі, шығарылған күні көрсетілген жапсырма ілінеді. Тұнбалары бар флакондар картон қораптарға немесе пакеттерге салынады.. Әрбір қорапта өнімнің атауы және өндірушінің сауда белгісі бар. Дайын өнім. (7-8 суреттер).

### **Кесте 11**

<b>Дайын өнім салмағы</b>				
<b>№</b>	<b>Атауы</b>	<b>Алу шарттары</b>	<b>кГц</b>	<b>Салмағы,г</b>
1	FU - 96%	экстрагент - 96% этанол	40 кГц	0,7796
2	<b>FU - 70%</b>	<b>экстрагент - 70% этанол</b>	<b>40 кГц</b>	<b>1,7268 ± 0,001</b>
3	<b>FU - 50%</b>	<b>экстрагент - 50% этанол</b>	<b>40 кГц</b>	<b>1,7864 ± 0,001</b>
4	FU - 30%	экстрагент - 30% этанол	40 кГц	1,4753
5	FU - V	экстрагент - тазарт. су	40 кГц	1,4821

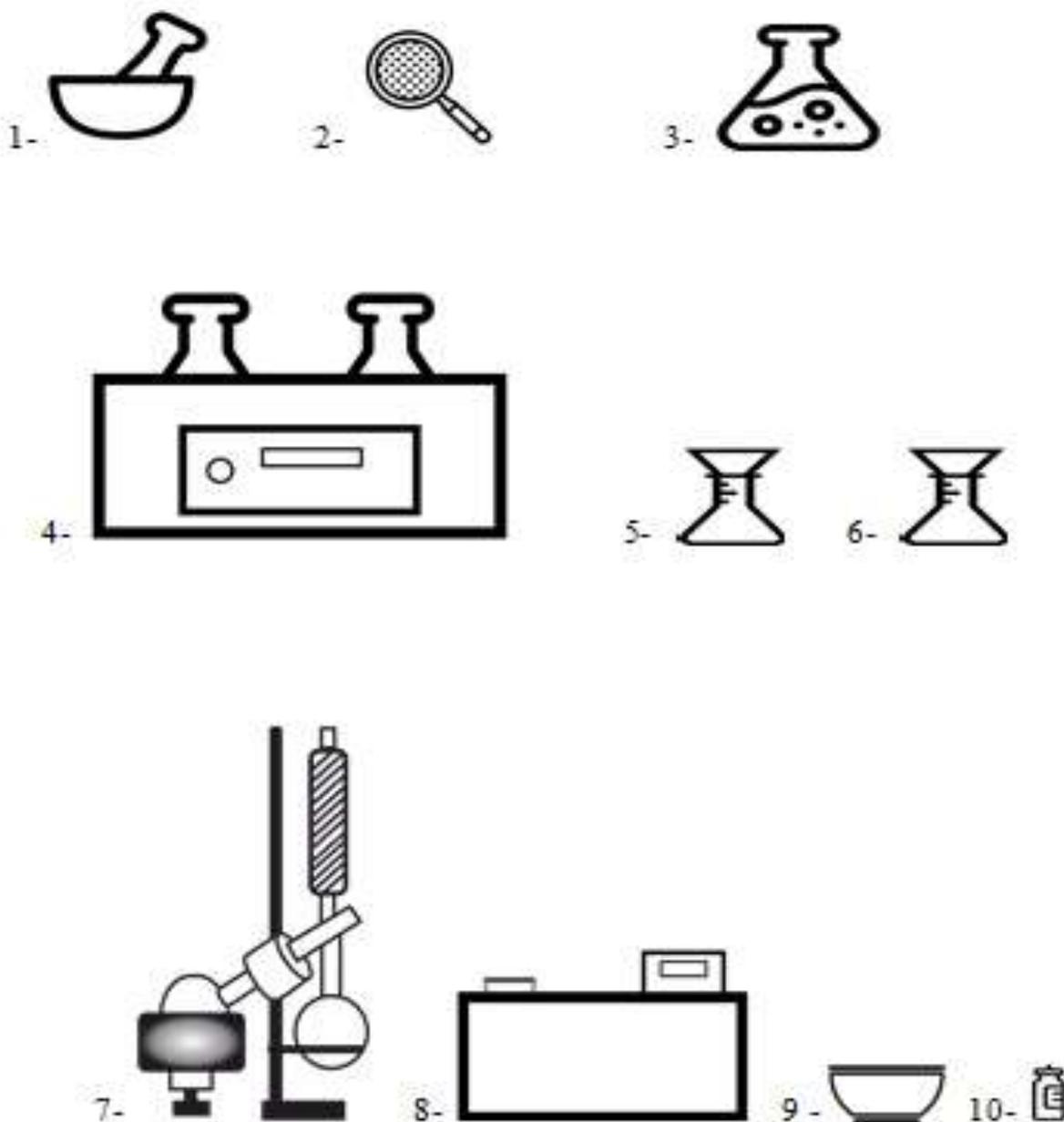
### **Сурет 7**

***Filipendula ulmaria* жапырақтарынан ультрадыбыстық сығындысын  
алудың технологиялық схемасы**



**БТ- бақылау технологиялық, БХ- бақылау химиялық бақылау,  
БМ- бақылау микробиологиялық**  
Сурет 8

*Filipendula ulmaria* ультрадыбыстық сығындысын алудың аппаратуралық схемасы\*



\*Ескерту: мұнда:

1. Ұнтақтау
2. Шегіршінді тобылғы шикізатын елеу
3. Шикізат пен экстрагент
4. Ультрадыбыстық экстракция
5. Марлі арқылы колбаға сүзу
6. Қағаз сүзгісі арқылы колбаға сүзу

7. Роторда айдау
8. Су моншасына кептіру
9. Қою сығындысын өлшеу
10. Флакон
11. Қаптау, таңбалау және дайын өнімді орамдау

## Кесте 12

### *Filipendula ulmaria* жапырақтарының ультрадыбысты сығындыларының сапасының көрсеткіштері

Сапа көрсеткіштері	Сынақ әдісі	Ауытқу нормасы	Серия		
			13/07/2020	14/07/2020	15/07/2020
<b>Сипаттама</b>	1.Сырттай	белгілі бір иісі бар қою-қоңыр түсті қою масса	сәйкес келеді	сәйкес келеді	сәйкес келеді
<b>Ерігіштігі</b>	ҚР МФ I т,1,1,4	96%, 70% , 50% және 30% -этанол мен тазартылған суда оңай ериді	сәйкес келеді	сәйкес келеді	сәйкес келеді
<b>Ауыр металл</b>	ҚР МФ I т,1,2.12	0,01%-дан аспайды	сәйкес келеді	сәйкес келеді	сәйкес келеді
<b>Су</b>	ҚР МФ I т,1,2.57.12	5,0%-дан аспайды	4,1	4,3	4,2
<b>Қалдық органикалық еріткіштер (этанол)</b>	ҚР МФ I т,2.5.12	0,5%-дан аспайды	0,3	0,2	0,26
<b>Микробиологиялық тазалық</b>	ҚР МФ I т,5.1.4	1,0 г	сәйкес келеді	сәйкес келеді	сәйкес келеді

<b>Сандық анықтау</b>	ГХ-МС, ҚР МФ I 1т.,2.2.29	8,0%-дан кем емес%	8,89	9,52	9,35
-----------------------	---------------------------	--------------------	------	------	------

Дәрілік өсімдік материалдарын алудың дәстүрлі әдістері (перколяция және мацерация) ұзақ уақытты қажет етеді. Дәстүрлі әдістердің арасындағы айырмашылық мынада: мацерация - бұл ылғалдау немесе батыру арқылы шикізат тінін жұмсарту процесі, ал перколяция - бұл кеуекті материал арқылы сұйықтықты сүзу арқылы суды ағызу процесі. Екі әдіс де көп уақытты қажет етеді (2 сағаттан 2 аптаға дейін немесе одан да көп), өйткені өсімдік шикізатынан экстрактивті заттардың шығысын (выход экстрактивных веществ) келесі көрсеткіштер әсер ету арқылы арттыруға болады: температура, қысым, шикізаттың ұсақталу дәрежесі, экстрагент түрі және басқа да көрсеткіштер. Осындай заманауи әдістерінің бірі - ультрадыбыспен (УД) сығындылау әдісі арқылы сығындылау процестің ұзақтығын қысқартуға мүмкіндік береді. (кесте 13)

### Кесте 13

#### **F. ulmaria жапырақтарынан ультрадыбысты сығындыларын және мацерация, перколяциядан алынған сығынды алудың негізгі технологияларын салыстыру**

<b>Көрсеткіштер</b>	<b>Ультрадыбыстық сығындылау әдісі</b>	<b>Классикалық сығындылау әдістері</b>	<b>Тиімділігі</b>
<b>Технологиялық процестің ұзақтығы</b>	8 сағат	56 сағат	УД әдістің уақыты 7 есе қысқарды
<b>Технологиялық процестің өнімділігі, г.</b>	$X = 2,1 \pm 0,001$	$X = 1,5 \pm 0,002$	УД әдіспен алынған сығынды салмағы көбірек

<b>Өнімнің шығысы</b>	<i>Filipendula ulmaria</i> жапырақтарынан ультрадыбыспен алынған сығындысы - экстрактивті заттардың қосындысы 25%	<i>Filipendula ulmaria</i> жапырақтарынан қайнату арқылы алынған сығынды - экстрактивті заттардың қосындысы 3,57%	УД әдісі 21,43% артық
-----------------------	---	---	-----------------------

***Filipendula Ulmaria* L. жапырақтарынан ультрадыбысты әдіспен алынған сығындылардың химиялық құрамы (ГХ-МС)**

*Filipendula Ulmaria* L. жапырақтарынан ультрадыбысты әдіспен алынған сығындылардың химиялық құрамы сапалы реакциялар, масс-спектрометриялық анықтаумен газды хроматография (Agilent 6890N / 5973N) көмегімен анықтамалық үлгілерде зерттелді (кесте 14-15, 9-10 суреттер).

**Сынама дайындау:** дис көмегімен алынған сығындылар. су 99,5% метанолда ерітілді. Қалған сығындылар тиісті еріткіштерде ерітілді.

**Талдау шарттары:** сынаманың көлемі 1,0 мкл, үлгінің инъекция температурасы 250 ° С, ағынды бөлусіз. Бөлу DB-WAXetr хроматографиялық капиллярлық бағананың көмегімен ұзындығы 30 м, ішкі диаметрі 0,25 мм және пленканың қалыңдығы 0,25 мкм тұрақты тасымалдаушы газ (гелий) жылдамдығы 1 мл / мин болған кезде жүргізілді. Хроматографиялық температура 40 ° С-тан 240 ° С-қа дейін 5 ° С / мин (10 мин экспозиция) қыздыру жылдамдығымен бағдарламаланған. Анықтау m / z 34-850 СКАН режимінде жүзеге асырылады. Agilent MSD ChemStation бағдарламалық жасақтамасы (1701EA нұсқасы) газ хроматография жүйесін басқару, алынған нәтижелер мен деректерді тіркеу және өңдеу үшін қолданылды.

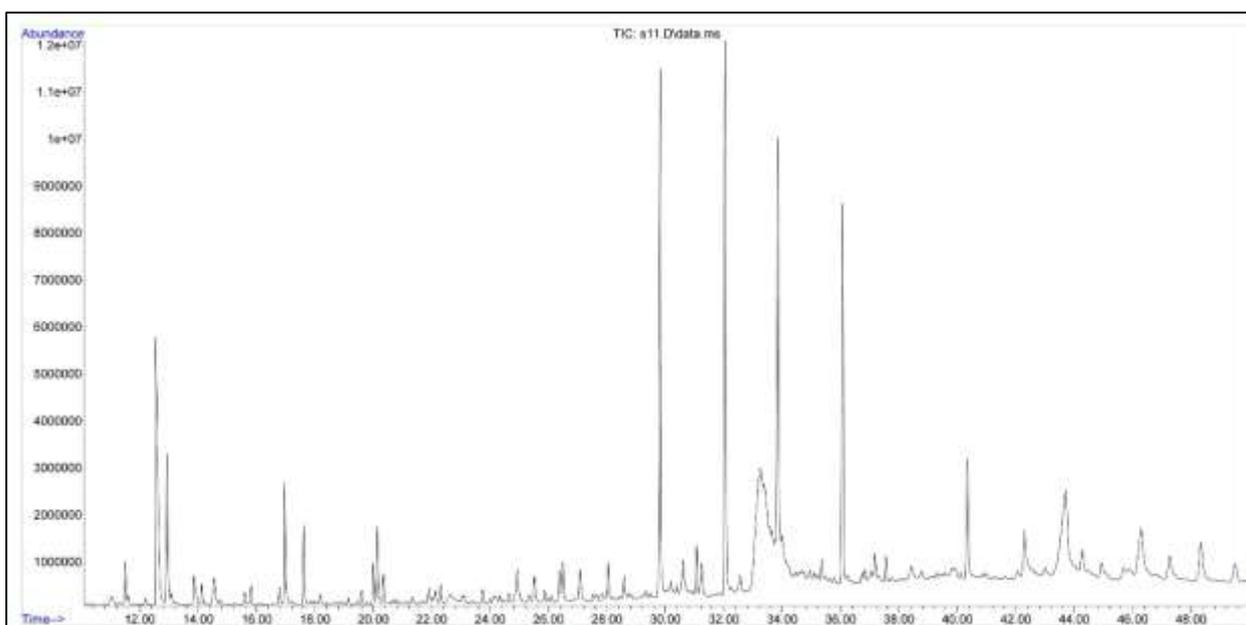
**Мәліметтерді өңдеу:** Деректерді өңдеуге сақталу уақытын, шың аймақтарын, сонымен қатар масс-спектрометриялық детектордың көмегімен алынған спектрлік ақпаратты анықтау кірді. Алынған бұқаралық спектрлерді декодтау үшін Wiley 7 басылымы және NIST'02 кітапханалары пайдаланылды (кітапханалардағы жалпы спектрлер саны 550 мыңнан асады).

**Кесте 14**

**1-ші үлгі – №6 сығындысының хроматографиялық анализінің нәтижелері**

№	Негізгі компоненттер	Ұстау уақыты, мин	Үлесі, %
1	Acetic acid, hydroxy-, methyl ester	11,03	0,16
2	2,2'-Bioxirane	11,50	0,96
3	Ethane, 1,2-bis[(4-amino-3-furazanyl)oxy]-	11,59	0,31
4	Acetic acid	12,55	11,88
5	Furan, 2,5-dimethyl-	12,93	4,45
6	Phytol	36,06	7,30
7	Formic acid	13,87	1,03
8	Benzyl chloride	14,13	0,51
9	2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one	14,55	0,98
10	2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-	15,60	0,37
11	2-Cyclopentene-1,4-dione	15,81	0,52
12	Butyrolactone	16,79	0,47
13	2-Propenoic acid	16,97	2,64
14	2-Furanmethanol	17,62	1,93
15	2(5H)-Furanone	19,60	0,37
16	2-Cyclopenten-1-one, 2-hydroxy-	19,99	1,00
17	Methyl salicylate	20,13	2,04
18	Octadecanoic acid	44,27	0,83
19	Naphthalene, 1,2-dihydro-1,1,6-trimethyl-	21,34	0,42
20	2,5-Dimethyl-4-hydroxy-3(2H)-furanone	21,90	0,55
21	Benzyl Alcohol	22,31	0,53
22	Phosphonic acid, (p-hydroxyphenyl)-	24,93	1,00
23	2,5-Dimethyl-4-hydroxy-3(2H)-furanone	25,51	1,03
24	Cyclopropyl carbinol	26,49	1,10
25	1,3-Dioxol-2-one,4,5-dimethyl-	27,07	1,14

**Сурет 10**  
**1-ші үлгінің хроматограммасы (ГХ-МС)**



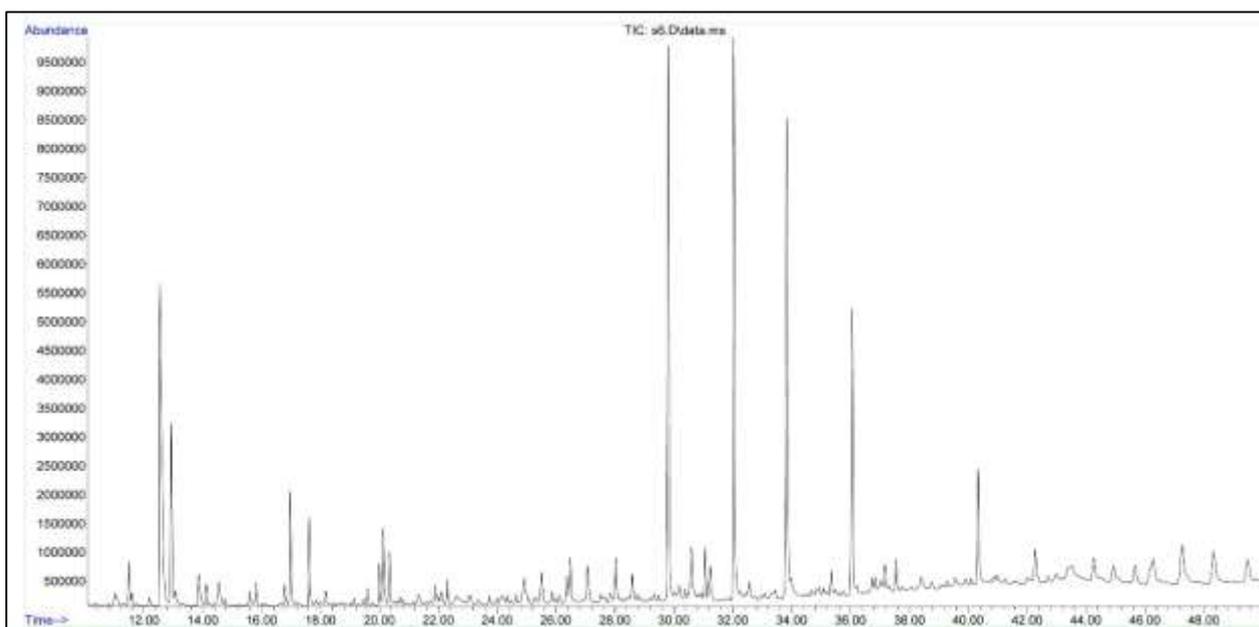
### Кесте 15

2-ші үлгі – №11 сығындысының хроматографиялық анализінің нәтижелері

№	Негізгі компоненттер	Ұстау уақыты, мин	Үлесі, %
1	Acetic acid, hydroxy-, methyl ester	11,04	0,34
2	2,2'-Bioxirane	11,50	0,78
3	Ethane, 1,2-bis[(4-amino-3-furazanyl)oxy]-	11,60	0,21
4	2(3H)-Furanone, 5-methyl-	12,19	0,15
5	Acetic acid	12,55	8,40
6	Furfural	12,94	2,98
7	2-Propanone, 1-(acetyloxy)-	13,08	0,23
8	Formic acid	13,86	0,76
9	Benzyl chloride	14,13	0,37
10	2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one	14,55	0,91
11	2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-	15,60	0,28
12	2-Cyclopentene-1,4-dione	15,81	0,39
13	Butanoic acid, 4-hydroxy-	16,79	0,32
14	2-Propenoic acid	16,96	2,42
15	Phytol	36,07	7,68
16	2(5H)-Furanone	19,60	0,28
17	2-Cyclopenten-1-one, 2-hydroxy-	19,99	0,80
18	Methyl salicylate	20,13	1,68
19	Octadecanoic acid	44,27	0,78
20	Benzyl Alcohol	22,31	0,35
21	2-Furancarboxaldehyde, 5-(hydroxymethyl)-	33,85	11,90

22	Phenol	24,92	0,94
23	2,5-Dimethyl-4-hydroxy-3(2H)-furanone	25,51	0,71
24	2,3-Dimethylfumaric acid	25,87	0,29
25	Cyclopropyl carbinol	26,49	1,02

**Сурет 11**  
**2-ші үлгінің хроматограммасы (ГХ-МС)**



### 3.3. Шегірінді тобылғы жапырақтарынан ультрадыбысты сығындыларды алу технологиясын технико-экономикалық негіздеу.

Шегірінді тобылғы жапырақтарынан ультрадыбысты сығындылар жасалуының көтерме бағасы болжалды. Негізгі жабдықты сатып алуға, шикізат пен негізгі материалдардың құны келтірілген есеп бойынша анықталады. Сумманы елдің экономикалық жағдайына байланысты жоғары немесе төмен реттеуге болады (16-17 кестелер).

**Кесте 16-Жабдықтың құны**

№	Жабдықтың атауы	Саны	Бағасы, теңге	Толық бағасы, теңге
1	Зертханалық таразы ОНАУS SPS-401F	1	68420тг	68420тг
2	Ультрадыбыстық ванна Stealer 3dt (3 л, 20-80°с, 120W)	1	97 440 тг	97 440 тг
3	Айналмалы ротор Labtex IR-1LT	1	1 037 400 Тг	1 037 400 Тг
4	Су моншасы general water bath vs-1205n	1	108 000 Тг.	108 000 Тг.
Барлығы		4	1 311 260	

**Кесте 17 - Шикізат шығындары**

	Атауы	Мөлшері	Бағасы, теңге	Толық бағасы, теңге
<b>Шикізат шығындары</b>				
	Этил спирті,л	1	2700 тг	2700 тг
<b>Қосымша</b>				
	Тұмсығы бар фарфор буландырғыш ыдысы	5	300	1500
	Дәрілік заттарға арналған шыны түтікшеден алынған құты	5	15	75
			4275тг	

Жобаның өтелуін есептеу 16,17-кестеде келтірілген. Шегіршінді тобылғы жапырақтарынан ультрадыбысты сығындылар жасалуының көтерме бағасы болжалды. ол 1 315 535 теңгені құрады

## ҚОРЫТЫНДЫ

Шегірінді тобылғының - пайдалы қасиеттерін коммерциялық мақсатта пайдалану мүмкіндігі өте зор. Дәрілік өсімдік шалғыны әртүрлі фармакологиялық әсерлері бар дәрі-дәрмектерді құрудың перспективалы шикізаты болып табылады. Шөпті медициналық практикада негізделген дәрілік заттардың спецификалық фармакологиялық белсенділігіндегі биологиялық белсенді заттар рөлін зерттеу қызықты.

Шегірінді тобылғының барлық сипаттамалары, қазіргі заманғы ауыр патологияны емдеу әдістерінің әсерін күшейтудің тиімді әдісі ретінде медициналық практикада өсімдік дәрілерін қолдануды негіздейтін спецификалық емес жоғары қарсыласу жағдайы теориясымен сәйкес келеді. Ал талқыланатын түрдің терапиялық әсерлері оның спецификалық емес жоғары қарсыласу жағдайы индукциялау қабілетінің ерекше көріністері болып табылады [36,37]. Фармакология саласындағы зерттеулер өсімдіктерден алынған сығындылар мен фракцияларда мыналар бар екенін көрсетті:

- ноотропты;
- гепатопротекторлық;
- антигипергликемия;
- антибластома;
- антидислипидемиялық;
- церебропротекторлық;
- ангиопротекторлық;
- антиоксидант;
- микробқа қарсы белсенділік.

*Filipendula ulmaria* терапиялық әсер ету механизмдерінің бірі. Бұл антиоксидантты белсенділік. Биологиялық мембраналардың құрылымдық компоненттерінің тотығуы, ақуыздар мен нуклеин қышқылдарының бос радикалды зақымдануы жасушалардың құрылымы мен жұмысының бұзылуына әкеледі. Өсімдіктің құрамына кіретін флавоноидтар, фенолды гликозидтер және полифенолды қосылыстар мембрананы тұрақтандырушы және антиоксидантты белсенділікке ие, осылайша ішкі органдардың бос радикалды зақымдануын болдырмауға, қан тамырларының өткізгіштігін төмендетуге көмектеседі. *Filipendula ulmaria* құрамындағы салицилді гликозидтер. Биоксидтеу процестерін белсендіруге қатысатын лейкотриендердің, простагландиндердің және басқа да эйкозаноидтардың биосинтезін тежеуге қабілетті [92-95].

Демек, олардың фармакологиялық белсенділігі мен мәні дәстүрлі әдістермен алынған сығындылардан гөрі бірнеше ретті жоғары.

Табиғи шикізаттан биологиялық белсенді заттарды бөлудің заманауи әдістерінің бірі - ультрадыбыстық экстракция. Фитосанитарлық шикізаттан су мен органикалық еріткіштермен әртүрлі ББЗ топтарын экстракциялау үшін ультрадыбысты қолдану бірқатар жағдайларда экстрактивті заттардың шығуын арттыруға немесе процестің ұзақтығын қысқартуға мүмкіндік береді.

*Filipendula ulmaria* өсімдіктерінде биологиялық белсенді заттар бар: флавоноидтар, фенолды қосылыстар, гликозидтер, тритерпеноидтар, таниндер, катехиндер және эфир майлары, сондай-ақ аз мөлшерде аскорбин қышқылы [41].

Ультрадыбыстық экстракция сияқты дәрілік өсімдік материалдарынан биологиялық белсенді заттарды бөліп алудың инновациялық әдістерін қолдану уақытында ең жылдам, экстрактивті заттардың шығымы жоғары және өндіріске енгізу үшін тиімді. Бұл әдісті қолдану туралы әдебиеттерде кеңінен жазылған және биологиялық белсенді заттардың әр түрлі топтарын, мысалы полифенолдарды, флавоноидтарды, полисахаридтерді және басқаларын бөліп алу үшін сәтті жүзеге асырылды. Сондай-ақ, дамыған технологияның жеделдігін, тиімділігі мен экономикалық артықшылықтарын атап өткен жөн.

Шегіршінді тобылғы *Filipendula ulmaria* дәрілік өсімдік шикізатынан экстрактыны бөліп алу үшін оңтайлы әдіс болып ультрадыбыс әдісі қолданылды. Сығынды келесі параметрлер бойынша алынды:

шикізат пен экстрагенттің арақатынасы:

- 1:20 (50% және 70% этанол);
- ультрадыбыстық ваннаның оңтайлы температурасы: 20-22°C аралығында;
- ультрадыбыстық өңдеу ұзақтығы: 30 минуттан 2 рет жеткілікті;
- ультрадыбыстық қуат: 120 Вт;
- ультрадыбыстық жиілік: 40 кГц.

Нәтижесінде 30%, 50%, 70% -96%-дық экстракт алынды. Шегіршінді тобылғы *Filipendula ulmaria* дәрілік өсімдік шикізатынан алынған экстрактының технологиялық сызбасы жасалды. Алынған экстрактының сапалық көрсеткіштері ҚР МФ талаптарына сай анықталады.

Ботаникалық деректер бойынша, Қазақстан Республикасының аумағында *Filipendula* тұқымының *Filipendula ulmaria* және басқа 2 түрі кең таралған. Олардың айтарлықтай шикізат қоры мен іс жүзінде құнды қасиеттеріне қарамастан, қазіргі уақытта тобылғы тұқымының бірде-бір түрі Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясына енгізілмеген [38-40].

Жұмысымды тұжырымдамай келе:

- Бірінші рет *Filipendula ulmaria* жапырақтарының анатомиялық, морфологиялық ерекшеліктері анықталған, гистохимиялық құрамы зерттелген.
- *Filipendula ulmaria* жапырақтарын ультрадыбыстық әдіспен сығындылаудың классикалық әдістерге (перколяция және мацерация) қарағанда **бірнеше артықшылықтары анықталды**: процестің ұзақтығын қысқарту, экстрактивті заттардың шығысы көбірек, улы еріткіштер қолданылмайды және арнайы, қажет емес механикалық іс-әрекеттердің жоқтығы.
- Бірінші рет шегіршінді тобылғы (*Filipendula ulmaria*) өсімдік шикізатынан ультрадыбыспен сығындыларды алу технологиялық сызбасы әзірленді. Нәтижесінде ультрадыбысты әдіспен сулы, 30%, 50%, 70% 96%-дық сығындылар алынды. Олардың құрамындағы негізгі компоненттер (ГХ-МС әдісімен) анықталды. Алынған сығындылардың сапалық көрсеткіштері ҚР МФ (микробиологиялық, фармакогнозиялық) талаптарына сай келеді.
- Осы нәтижелерге сүйенсек, шегіршінді тобылғы жапырақтарының шикізаты **отандық фармацевтикалық нарығының дәрілік өсімдік шикізаттар тізіміне енгуге негіз бола** алады, ал ультрадыбыспен алынған сығындылар болашақ отандық дәрілік заттарға фитосубстанция ретінде болу перспективасы бар.

Өзіміздің зерттеу нәтижелерімізді қорыта келе тобылғы тектес өсімдіктерге жүргізілген зерттеулердің жай-күйі туралы әдеби деректерді талдау және жүйелеу оларды зерттеу және компоненттік құрамды және белсенді заттарды сапалы және сандық анықтау әдістерін және өңдеу әдістерін дамыту шетелде жалғасатынын көрсетеді. Осы шикізатқа негізделген препараттар қазіргі уақытта Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығында жоқ [11], сондықтан оларды дамыту үлкен қызығушылық тудыратыны және перспективалы бағыт болып табылатыны сөзсіз. Осы шикізаттың отандық түрлерін зерттеу, олардың сапалық және сандық құрамын, биологиялық белсенділігін анықтау, стандарттау және Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясына енгізу үшін фармакопеялық мақалалар (жобалар) түрінде нормативтік құжатты әзірлеу болып табылады. біздің ғылыми зерттеуіміздің мақсаты, оның өзектілігі қол жетімді ғылыми ақпарат көздерін талдау арқылы расталады.

### Пайдаланылган әдебиеттер тізімі

1. Bown. D. Энциклопедия трав и их использования. Дорлинг Киндерсли, Лондон. ISBN 0-7513-020-31 (1995-00-00)
2. Шевалье. А. Энциклопедия лекарственных растений Дорлинг Киндерсли. Лондонский ISBN 9-780751-303148 (1996-00-00)
3. Бухарт, К. (2016, август) *Echtes Mädesüss: Filipendula ulmaria*. Сервус в Stadt & Land , 58-59
4. Государственная фармакопея СССР. 11-е издание / МЗ СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.;
5. Государственная фармакопея СССР. 11-е издание/ МЗ СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.;
6. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV издание. Т.1 / М., Т.2 / М. – 2018. – 1814 с., 3262 с.
7. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т.2. Контроль качества вспомогательных веществ и лекарственного растительного сырья. Центр экспертиз и испытания в здравоохранении (под ред. А.А. Шерякова) Молодечко: «Победа». – 2008. – 472 с.
8. European Pharmacopoeia. – 5-th Ed. – Rockville: United States Pharmacopoeial Convention. Inc., 2008. – P. 2524.
9. British Pharmacopoeia - 2009, I – IV-th Ed. – P. 10952. URL: <http://www.pharmacopoeia.co.uk>;
- 10.11 Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 2. – Алматы: Изд. дом «Жибек жолы», 2009. - 792 с
- 11.Е.А. Тулебаев1, И.В. Лосева1, М.Ю. Ишмуратова СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ FILIPENDULA ULMARIA И FILIPENDULA VULGARIS КАК ИСТОЧНИКОВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ), // Вестник-КазНМУ-№1-2020
12. Скляревская, Н.В. сравнительный фитохимический анализ лабазника вязолистного и лабазника камчатского / Н.В. Скляревская, Ю.А. Гладкая, Л.А. Пахомова // Материалы в сборнике: Сборник материалов IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации» Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия. – 2016. – С. 580-583.
13. Флора Казахстана. Т. 4. – Алма-Ата: «Академия наук КазССР», 1961. – 548 с.;

14. Ишмуратова М.Ю., Матвеев А.Н., Ивлев В.И., Мырзалы Г.Ж. Полезные растения во флоре горы Улытау (Карагандинская область) // Материалы IV Международной научно-практической конференции «Изучение, сохранение и восстановление естественных ландшафтов», 2014.- С.:33-35;
15. Bespalov VG, Baranenko DA et al. Chemoprevention of Radiation-Induced Carcinogenesis Using Decoction of Meadowsweet (*Filipendula ulmaria*) Flowers// *Pharmaceutical chemistry Journal*. V-52, №10, 2019, P.: 860-862;
16. Беспалов, В.Г. Антиканцерогенные, противоопухолевые и иммуномодулирующие свойства отвара цветков лабазника вязолистного / В.Г. Беспалов, А.Ю. Лимаренко, Б.О. Войтенков и др. // *Хим.-фарм. журн.* – 1992. – Т.26. – №1. – С. 59-61.
- 17.- Шилова, И.В. Технология и стандартизация экстрактов лабазника вязолистного / И.В. Шилова, Т.Г. Хоружая, И.А.Самылина // *Химикофармацевтический журнал*. – 2015. – Т.49. – №5. – С. 42-46.
18. Beukelman CJ, Halkes SBA, Kroes BH, Labadie RP, Van den Berg AJJ, Van Dijk H. In Vitro Immunomodulatory Activity of *Filipendula ulmaria*. *Phytotherapy Research* 1997; 11: 518-520.
19. Yanutsh AY et al. A study of the ulcerogenic action of the extracts from the supernatant part and roots of *Filipendula ulmaria*. *Farm Zh* 1982; 37: 53-56.
- 20.- Braun L, Cohen M. 2005. Herbs and natural supplements: an evidence-based guide. 2nd edition. Marrickville NSW: Elsevier.
21. D. Baranenko<sup>1,\*</sup>, V. Bepalov<sup>1,2</sup>, L. Nadtochii<sup>1</sup>, I. Shestopalova<sup>1</sup>, A. Chechetkina<sup>1</sup>, A. Lepeshkin<sup>1</sup> and V. Ilina<sup>1</sup>. Development of encapsulated extracts on the basis of meadowsweet (*Filipendula ulmaria*) in the composition of functional foods with oncoprotective properties. 2019
22. Холоимова Н.А., Антропова И.Г. Исследование антирадикальной активности экстрактов лабазника // *Фенольные соединения: свойства, активность, инновации: сборник научных статей по материалам X Международного симпозиума «Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты»*, Москва, 14-19 мая 2018 г. / отв. ред. Н.В. Загоскина – М.: ИФР РАН, – 2018. С.:178-180.
23. Замощина Т.А., Бердникова Т.И. и др. Влияние экстракта лабазника на ритмическую организацию суточной динамики температуры тела и поведенческой активности крыс // *Вестник Томского государственного университета. Биология*. 2018. № 44. С. 141–157.
24. Katanić, J., Boroja, T., Stankovic, N., Mihailovic, V., Mladenovic, M., Kreft, S. & Vrvic, M.M. 2015. Bioactivity, stability and phenolic characterization of *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. *Food Funct.* 6, 1164–1175

25. BERKEM “Marais Ouest” 24680 Gardonne – FRANCE  
[//http://www.berkem.com/en/expertise-en/plant-extraction](http://www.berkem.com/en/expertise-en/plant-extraction) //
26. United States Pharmacopeia and National Formulary, author. Rockville: United States Pharmacopeial Convention Inc; 2002. USP 25, NF 19. [Google Scholar]
27. Monoclonal antibodies against naturally occurring bioactive compounds. Shoyama Y, Tanaka H, Fukuda N. *Cytotechnology*. 1999 Sep; 31(1-2):9-27
28. –93 Fang Z., Bhandari B. Encapsulation of polyphenols. *Trends in Food Science & Technology*, 2010, vol. 21 (10), pp. 510–523. DOI: 10.1016/j.tifs.2010.08.003
29. Shafaghat A., Oji K. Nepetalactone content and antibacterial activity of the essential oils from different parts of *Nepeta persica* // *Natural product communications*. 2010. Vol. 5. N4. p. 625–628. DOI: 10.1177/1934578X1000500427.
30. Trendafilova A., Chaney Ch., Todorova M. Ultrasound-assisted extraction of alantolactone and isoalantolactone from *Inula helenium* roots// *Pharmacognosy magazine*.-2010.-№6(23).- P. 234-237.
31. Карпук, В. В. Фармакогнозия// Минск : БГУ, 2011. — 340 с. — (Классическое университетское издание). ISBN 978-985-518-430-1. 2011. – 177
32. Ультразвуковая ванна (мойка) Stegler 3DT [https://www.nv-lab.ru/catalog\\_info.php?ID=2077&Full=1](https://www.nv-lab.ru/catalog_info.php?ID=2077&Full=1)
33. Ротационный испаритель Labtex ИР-1ЛТ <https://labteh.com/pid1337/rotatsionniy-isparitel-labtex-ir-1lt>
34. General Water Bath VS-1205N/1205W <http://www.bpit-inc.com/productline/laboratory/general-water-bath/general-water-bath-vs-1205n-1205w> 20
35. Rawson A., Tiwari B.K., Patras A., Brunton N., et al. *Food Res Int*. 2011, 44(5), 1168–1173
36. Государственная фармакопея Республики Казахстан. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2008. – Т. 1. – 592 с.; 2009. – Т.2. – 804 с.; 2014. – Т.3. – 872 с.
37. Кравцова, С.С. Компонентный состав спиртового извлечения из наземной части *Filipendula ulmaria* (Rosaceae) / С.С. Кравцова, К.А. Дычко, В.В. Хасанов, В.Г. Пашинский, С.Г. Аксиненко, А.В. Горбачева // *Растит. ресурсы*. – 2005. – Т. 41, № 3. – С. 95–99. Поступила 24.11.2012 г. Принята в печать 03.12.2012 г.

38. Мовсумов, И.С. Химические компоненты цветков *Filipendula ulmaria* и *F. vulgaris* из флоры Азербайджана / И.С. Мовсумов, Э.А. Гараев, Д.Ю. Юсифова // Химия растит. сырья. – 2011. – № 3. – С. 159–162
39. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 2. – Алматы: Изд. дом «Жибек жолы», 2009. – 792 с.
40. Osobennosti i tehnologii proizvodstva jekstrakcionnyh produktov [Peculiarities and Technology of Extracts Production]. Available at: <http://www.biozevtika.ru>.
41. ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ЭКСТРАКЦИИ ФЛАВОНОИДОВ ИЗ *FILIPENDULA VULGARIS* И *FILIPENDULA ULMARIA*. Надирбек С.К., Ахметжан Г.Б., PhD-докторант, преподаватель Тулебаев Е.А.а), к.б.н, декан Лосева И.В.
42. Primenenie ul'trazvukovyh kolebanij dlja uskoreniya processov v zhidkih sredah [Use of Ultrasound Vibrations for Process Acceleration in Fluid Media]. Available at: <http://u-sonic.ru/book>.
43. Tehnologii ispol'zovanija ul'trazvuka v pishhevyyh sredah [Techniques of Using Ultrasound in Food Environments]. Available at: <http://bio-x.ru>.
44. Ul'trazvukovaja dezintegracija – metod razrusheniya kletочноj obolochki drozhzhej [Ultrasound Disintegration as a Method of Yeast Cell Wall Damage]. Available at: <http://bio-x.ru>.
45. <https://www.hielscher.com/solvents-for-ultrasonic-extraction-from-plants.htm>
46. Shestakov S.D., Krasulja O.N. Jelektronnyj zhurnal “Tehnicheskaja akustika” [Electronic Journal “Engineering Acoustics”]. Available at: <http://www.ejta.org>, 2010, 10.
47. Shestakov S.D., Krasulja O.N., Bogush V.I., Potoroko I.Ju. Tehnologija i oborudovanie dlja obrabotki pishhevyyh sred s ispol'zovaniem kavitacionnoj dezintegracii [Technology and Equipment for Food Environments Processing with the Help of Cavitation Disinfection]. Moscow, GIORD Publ., 2013. 152 p.
48. Shafaghat A., Oji K. Nepetalactone content and antibacterial activity of the essential oils from different parts of *Nepeta persica* // Natural product communications. 2010. Vol. 5. N4. p. 625–628. DOI: 10.1177/1934578X1000500427.
49. ТУЛЕБАЕВ Е.А. , ИШМУРАТОВА М.Ю. , ЛОСЕВА И.В., НАДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ *FILIPENDULA ULMARIA*.
50. N. P. Maksyutina, N. F. Komissarenko, and A. P. Prokopenko, Medicinal Plant Preparations [in Russian], Zdorov'ya, Kiev(2005).

51. E. A. Krasnov, T. P. Berezovskaya, N. V. Alekseyuk, et al., Iso-lation and Analysis of Natural Biologically Active Substances [inRussian], Tomsk University, Tomsk (1987).
52. PHENOLIC COMPOUNDS OF MEADOWSWEET FILIPENDULA ULMARIA (ROSACEAE) AND CLOSELY RELATED TAXA WITH DIFFERENT ECOLOGICAL CONFINEMENT G.I. Vysochina<sup>1</sup>, V.A. Kostikova<sup>1</sup>, E.S. Vasfi lova<sup>2</sup>
53. ULTRASONIC-ASSISTED EXTRACTION OF OIL FROM CALOPHYLLUM INOPHYLLUM SEEDS: OPTIMIZATION OF PROCESS PARAMETERS Faiznur Mohd Fuad\*, Mashitah Mat Do
54. <http://http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:Fz32mtDescAJ:earchive.tpu.ru/bitstream/11683/53632/1/TPU705435.pdf+&cd=2&hl=ru&ct=clnk&gl=kz>
55. Trendafilova A., Chaney Ch., Todorova M. Ultrasound-assisted extraction of alantolactone and isoalantolactone from Inula helenium roots// Pharmacognosy magazine.-2010.-№6(23).- P. 234-237.
56. Brovko O.S. et al. Comparative analysis of traditional and modern extraction methods of usnic acid from raw lichen material//Fundamental research № 11, 2015. P.659-663.
57. Коничев А.С., Баурин П.В. и др. Традиционные и современные методы экстракции биологически активных веществ из растительного сырья: перспективы, достоинства, недостатки // Вестник МГОУ. Серия «Естественные науки». № 3 / 2011.С. 49-54.
58. Shafaghat A., Oji K. Nepetalactone content and antibacterial activity of the essential oils from different parts of Nepeta persica // Natural product communications. 2010. Vol. 5. N4. p. 625–628. DOI: 10.1177/1934578X1000500427.
59. Флора Казахстана. Т. 4. – Алма-Ата: «Академия наук КазССР», 1961. – 548 с.
60. Е.А. Тулебаев, М.Ю. Ишмуратова, И.В. Лосева. СРАВНИТЕЛЬНОЕ МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ FILIPENDULA ULMARIA И FILIPENDULA VULGARIS
61. F.K. Serebryanaya, I.V. Geonya, K.M. Alievacomparative morphological and anatomical investigation of the vegetative organs of Filipendula vulgaris moench. and Filipendula ulmaria (l.) maxim. from the northern caucasus region
62. АНАТОМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ СТЕБЛЯ И ЛИСТА ЛАБАЗНИКА ВЯЗОЛИСТНОГО Ишмуратова М.Ю., к.б.н., профессор, КарГУ имени

- академика Е.А. Букетова, г. Караганда, Казахстан Тулебаев Е.А., PhD-докторант, преподаватель, НАО «Медицинский университет Караганды», г. Караганда, Казахстан
63. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЫРЬЯ *FILIPENDULA VULGARIS* И *FILIPENDULA ULMARIA*. Тулебаев Е.А., Ишмуратова М.Ю., Лосева И.В.
64. САЗАНОВА КСЕНИЯ НИКОЛАЕВНА. ХИМИКО-ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛАБАЗНИКА ВЯЗОЛИСТНОГО (*FILIPENDULA ULMARIA* (L.) MAXIM.) И ЛАБАЗНИКА ШЕСТИЛЕПЕСТНОГО (*FILIPENDULA HEXAPETALA GILIB.*) 60стр
65. Молчанов Г.И. Интенсивная обработка лекарственного сырья. М.: Медицина. изд.фирма, 1981. 241 с
66. Марахова А.И., Якубович Л.М., Черникова М.А. Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова ТРАДИЦИОННЫЕ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЭКСТРАКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ: ПЕРСПЕКТИВЫ, ДОСТОИНСТВА, НЕДОСТАТКИ
67. Abdullah, M. and A.B. Koc. 2013. Kinetics of Ultrasound-Assisted Oil Extraction From Black Seed (*Nigella sativa*). *Journal of Food Processing and Preservation*. 37(5): 814-823.
68. Синютина С.Е., Романцова С.В., Савельева В.Ю. Экстракция флавоноидов из растительного сырья и изучение их антиоксидантных свойств // Вестник ТГУ. – 2011. – Т. 2, № 1. – С. 345–347.
69. Попова Н.В., Потороко И.Ю. Повышение эффективности экстракции биологически активных веществ из растительного сырья методом ультразвукового воздействия // *Bulletin of the South Ural State University*. 14 Ser. Food and Biotechnology. 2018, vol. 6, no. 1, pp. 14–22.
70. Гнездилова К.И. Технология изготовления настоек различными методами. // *Международный научный журнал «Символ науки»*. – 2018. – № 1–2. – С. 173–174.
71. Конищев А.С., Баурин П.В. Традиционные и современные методы экстракции биологически активных веществ из растительного сырья: перспективы, достоинства, недостатки. // *Вестник МГОУ. Серия «Естественные науки»*. – 2011. – №3. – С. 49–54.
72. Ультразвуковая ванна (мойка) Stegler 3DT [https://www.nv-lab.ru/catalog\\_info.php?ID=2077&Full=1](https://www.nv-lab.ru/catalog_info.php?ID=2077&Full=1)

73. Ashokkumar M., Krasulya O., Shestakov S., Rink R. Applied Physics Research, February 2012, vol. 4, 1, pp. 19–29.
74. Ротационный испаритель Labtex ИР-1ЛТ  
<https://labteh.com/pid1337/rotatsionniy-isparitel-labtex-ir-1lt>
75. General Water Bath VS-1205N/1205W <http://www.bpit-inc.com/productline/laboratory/general-water-bath/general-water-bath-vs-1205n-1205w>
76. Кожин С.А., Силина Ю.Г. Состав эфирного масла из соцветий *Filipendula Ulmaria* (L.) Maxim // Растительные ресурсы. 1971. Т. 7, вып. 4. С. 567-569.
77. Сайфуллина Н.А., Кожина И.С. Состав эфирных масел из цветков *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., *F. denudata* (Presl) Fritsch и *F. stepposa* Juz. // Растительные ресурсы. 1975. № 4. С. 542-544.
78. Pasich B. Flores *Spiraea ulmaria* // Acta Pol. Pharm. 1953. Vol. 10, N 1. Pp. 67-69.
79. Valle M.G., Nano G.M., Tira S. Das athrrische Ola aus *Filipendula ulmaria* // Planta Med. 1988. Bd. 54, N 2. S. 181-182.
80. Зыкова, И.Д. Компонентный состав эфирного масла из соцветий *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. в фазах цветения и плодоношения / И.Д. Зыкова, А.А. Ефремов // Химия растительного сырья. – 2011. – № 1. – С. 133-136.
81. A First Step in the Quest for the Active Constituents in *Filipendula ulmaria* (Meadowsweet): Comprehensive Phytochemical Identification by Liquid Chromatography Coupled to Quadrupole-Orbitrap Mass Spectrometry / S. Bijtbeier [et al.] // Planta Medica. – 2016. – Vol. 82, № 6. – P. 559–572.
82. Olennikov, D. N. A new quercetin glycoside and other phenolic compounds from the genus *Filipendula* / D. N. Olennikov, M. Yu. Kruglova // Chemistry of Natural Compounds. – 2013. – Vol. 49, № 4. – P. 610–616.
83. Государственный реестр ЛС и МИ РК// Национальный центр экспертизы ЛС и МИ РК. URL: [https://www.ndda.kz/category/search\\_prep](https://www.ndda.kz/category/search_prep) (дата обращения: 20.12.2019 г.).
84. Arceusz Agnieszka, Wesolowski Marek and Konieczynski Pawel. Methods for Extraction and Determination of Phenolic Acids in Medicinal Plants. Natural Product Communications, 2013, vol. 8 (12), pp. 1821–1830.
85. Chester T.L., Pinkston J.D., Raynie D.E. Supercritical fluid chromatography and extraction // Analytical Chemistry. – 1996. – V. 68 (12). – P. 487–514. DOI: 10.1021/a1960017i

- 86.. A First Step in the Quest for the Active Constituents in *Filipendula ulmaria* (Meadowsweet): Comprehensive Phytochemical Identification by Liquid Chromatography Coupled to Quadrupole-Orbitrap Mass Spectrometry / S. Bijttebier [et al.] // *Planta Medica*. – 2016. – Vol. 82, № 6. – P. 559–572.
87. Olennikov, D. N. A new quercetin glycoside and other phenolic compounds from the genus *Filipendula* / D. N. Olennikov, M. Yu. Kruglova // *Chemistry of Natural Compounds*. – 2013. – Vol. 49, № 4. – P. 610–616.
88. Кони́чев А.С., Баури́н П.В. и др. Традиционные и современные методы экстракции биологически активных веществ из растительного сырья: перспективы, достоинства, недостатки // *Вестник МГОУ. Серия «Естественные науки»*. № 3 / 2011. С. 49-52.
89. Kyung-Wan Yoo, Jin-Hyun Kim. Kinetics and Mechanism of Ultrasound-assisted Extraction of Paclitaxel from *Taxus chinensis*. // *Biotechnology and Bioprocess Engineering*. – 2018. – №23. – P. 532–540.
90. А.В. Апаева, Э.Т. Ямансарова, О.С. Куковинец, О.Б. Зворыгин. Влияние ультразвукового облучения на извлечение флавоноидов из зеленой массы гречихи. // *Вестник Башкирского университета*. – 2016. – Т. 21. – С. 69–72.
91. П.Г. Думитраш, М.К. Болога, Т.Д. Шемякова. Ультразвуковая экстракция биологически активных соединений из семян томатов. // *Электронная обработка материалов*. – 2016. – 52. – С. 47–52.
92. Белокуров С.С., Флисюк Е.В., Смехова И.Е. Выбор метода экстрагирования для получения извлечений из семян пажитника сенного с высоким содержанием биологически активных веществ. // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2019. – 8(3). – С. 35–39.
93. Башилов, А.В. Биохимический состав и фармакологическое использование *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. (в свете теории Н.В. Лазарева) / А.В. Башилов. – Минск: Изд. центр БГУ, 2012. – 112 с.
94. Vasiliauskas, A. Influence of herb *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. tincture on pro-/antioxidant status in gastric tissue with indomethacin-induced gastric ulcer in rats / A. Vasiliauskas, A. Keturkienė, L. Leonavièienė, D. Vaitkienė // *Acta Medica Lituanica*. – 2004. – Vol. 11. – № 1. – P. 31-36.
95. Krasnov, E.A. Filimarin, a new flavanol glycoside from *Filipendula ulmaria* and its antioxidant activity / E.A. Krasnov, E.Y. Avdeeva, V.A. Raldugin // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. – 2009. – Vol. 43, № 11. – P. 613–614.

Осы зерттеу әдісі бойынша тәжірбие жұмысы 2 басылымда жарық көрді. Бұл дипломдық тақырып бойынша РИНЦ базасында бір мақала басылып шығарылды және 1 тезис ағылшын тілінде баяндама жасалды.

Жарық көрген басылымдар:

1. Надирбек С.К., Ахметжан Г.Б., Тулебаев Е.А., Лосева И.В. ***Filipendula vulgaris* және *Filipendula ulmaria* өсімдіктерінен флавоноидтарды сығындылау үшін ультрадыбысты қолдану болашағы** // Ғылыми еңбектер жинағы, М., ФГБНУ ВИЛАР, 2020 ж. 236-244 б. DOI: 10.52101/9785870190921\_2021\_8\_236 (мақала РИНЦ базасында бар)
2. Тулебаев Е.А., Надирбек С.К., Ахметжан Г.Б. **Pharmacognostic study and prospects of application in medicine *Filipendula vulgaris*, *Filipendula ulmaria* growing on the territory of Central Kazakhstan** // Жас ғалымдар мен студенттердің XXVIII Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы – ҰФаУ, Харьков (Украина - 2021 ж. 18-19 наурыз), 67-68 б. (тезис ағылшын тілінде)

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Сертифікат №025

Цим засвідчується, що

**Tulebayev Ye .A., Nadirbek S. K., Akhmetzhan G. B.**

Scientific supervisors: Losseva I. V., Ishmuratova M. Yu.

брав(ла) участь у роботі XXVII Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів

**«TOPICAL ISSUES OF NEW MEDICINES DEVELOPMENT»,**

присвячена 150-річчю з дня народження М. О. Валяшка  
18-19 березня 2021 р., м. Харків, Україна

Ректор НФаУ,  
д. фарм. н., проф.

Проректор з НПР,  
д. фарм. н., проф.

Алла КОТВИЦЬКА

Інна ВЛАДИМИРОВА

До 150 річчя від дня народження засновника та першого ректора ХФУ М. О. Валяшка