

Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі

ҚАРАҒАНДЫ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ

Төкенова Г.Е.

Итмұрын негізінде дәрумендендірілген субстанция алу технологиясы

ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС

**6В07201– «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы
бойынша**

Қарағанды 2021

Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі

ҚАРАҒАНДЫ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ

«Қорғауға жіберілді»

_____ Кафедра меңгерушісі/мектеп деканы

_____ *ТАЖ*

ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС

**Тақырыбы: Итмұрын негізінде дәрумендендірілген субстанция алу
технологиясы**

**БВ07201– «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы
бойынша**

Орындаған:

Төкенова Г.Е.

**Ғылыми жетекшісі
фарм.ғ.д, фармация мектебінің
ассоциирленеген профессорі**

Жабаева А.Н.

Қарағанды 2021

«БЕКІТЕМІН»

Кафедра меңгерушісі/мектеп деканы

« ___ » _____ 20__ ж.

Дипломдық жұмысты / жобаны орындауға
ТАПСЫРМА

Студент _____

Т.А.Ж.

_____ курс, тобы, мамандық, оқу түрі

1. Дипломдық жұмыс / жоба тақырыбы

« ___ » ___ 20__ г. № _____ бастап мектеп кеңесі бекіткен

2. Студенттің аяқталған жұмысының соңғы мерзімі « ___ » _____ 20__ г.

3. Жұмысқа арналған бастапқы мәліметтер (заңдар, әдебиет көздері, зертханалық және өндірістік мәліметтер)

4. Дипломдық жұмыста / жобада жасалатын сұрақтар тізімі

5. Графикалық материалдардың тізімі (суреттер, кестелер, схемалар және т.б.)

6. Негізгі ұсынылатын әдебиеттер тізімі

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

Бөлім, тараудың нөмірі, атауы	Ғылыми жетекші, кеңесші	Тапсырманы алу мерзімі	Тапсырма берілген (қолы)	Тапсырма қабылданды (қолы)

8. Дипломдық жұмыс / жобаның орындалу кестесі

№	Жұмыс кезеңдері	Жұмыс кезеңдерін аяқтау мерзімі	Ескерту
1	Дипломдық жұмыстың / жобаның тақырыбын бекіту		
2	Дипломдық жұмысты / жобаны дайындауға арналған материалдар жинағы		
3	Дипломдық жұмыстың / жобаның теориялық бөлімін дайындау		Практикаға дейін
4	Дипломдық жұмыстың / жобаның эксперименттік бөлімін дайындау		Практика кезінде
5	Дипломдық жұмыстың / жобаның толық мәтінінің жобалық нұсқасын аяқтау		Тәжірибе аяқталғаннан кейінгі бірінші аптада
6	Алдын ала қорғауға арналған диссертация / жобаны ұсыну		Кафедраның / мектептің отырысы деңгейінде
7	Дипломдық жұмыстың / жобаны қарастыруға жіберу		

8	Дипломдық жұмыстың / жобаның соңғы нұсқасын ғылыми жетекшінің пікірімен және шолумен жіберу		
9	Дипломдық жұмысты / жобаны қорғау		Қорытынды аттестаттау кестесіне сәйкес

Тапсырманың берілу күні «_____» _____ 200__ ж.

Ғылыми жетекші _____
қолы, аты-жөні, ғылыми атағы, қызметі

Тапсырма қабылданды: студент _____
қолы, аты-жөні

МАЗМҰНЫ		
	Нормативті сілтемелер	7
	Қысқартылған сөздер тізімі	8
	Кіріспе	9
1.	ӘДЕБИ ШОЛУ	11
1.1	Итмұрын биологиялық белсенді қосылыстардың перспективті көзі ретінде	11
1.2	Өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді заттарды бөлудің экстракциялық әдістері	12
1.3	Өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді заттарды бөлу әдістері	14
1.4	Өсімдік шикізатынан құрғақ сығындылар алу тәсілі	27
2.	ИТМҰРЫН СЫҒЫНДЫСЫН ӨНДІРУ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ӨЗІРЛЕУ	21
2.1	Итмұрын тұқымдас өсімдіктердің химиялық құрамын зерттеу	21
2.2	Өңдеу әдісін анықтау үшін итмұрын жемісінің биохимиялық көрсеткіштерін зерттеу	24
2.3	Итмұрын белсенді заттарының экстракциялау шарттарын таңдау	33
3.	ИТМҰРЫННЫҢ ҚҰРҒАҚ СЫҒЫНДЫСЫ ӨНДІРІСІНІҢ ТӘЖІРИБЕЛІК-ӨНЕРКӘСІПТІК РЕГЛАМЕНТІН ӨЗІРЛЕУ	36
	ҚОРЫТЫНДЫ	49
	Қолданылған әдебиеттер тізімі	50

Нормативті сілтемелер

Бұл дипломдық жұмыста келесі нормативтік құжаттарға сілтемелер пайдаланылды:

- Қазақстан Республикасының Білім беру жүйесі жоғары оқу орындарында дипломдық жұмысты (жобаны) орындау ережелері – ҚР МЖМБС 5.03.016 -2009, 2009. – 18 б.

- МС 25336-82. Зертханалық шыны ыдыстар мен жабдықтар. Түрлері, негізгі параметрлері және өлшемдері;

- МС 8.417-81. Өлшем бірлігін қамтамасыз етудің мемлекеттік жүйесі. Физикалық шама бірліктері;

- Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы. – Алматы: «Жібек жолы» баспасөзі, 2008.- Т. 1. - 592 б;

- СС 91500.05.001-00. Дәрілік заттар сапасының стандарттары. Негізгі ережелер;

- СанЕмН 2.3.2.1078-01. Тамақ өнімдерінің қауіпсіздігі мен тағамдық құндылығына қойылатын гигиеналық талаптар.

Қысқартылған сөздер тізімі

ББЗ – биологиялық белсенді заттар
ББҚ – биологиялық белсенді қоспалар
ЖЭСХ – жоғары эффективті сұйықты хроматография
ЖРА – жедел респираторлы аурулар
ТӨР – тәжірибелі-өнеркәсіптік регламент
ЖҚХ – жұқа қабатты хроматография
ҚЖ – қосымша жұмыстар
ТП – технологиялық процесс
ОТЖ – орау, таңбалау, қоймаға жөнелту сатысы
МС – Мемлекеттік стандарт
СС – салалық стандарт
ТШ – техникалық шарттар

Кіріспе

Тақырыбтың өзектілігі. Итмұрын (латынша атауы *Rōsa*) – раушангүлділер (*Rosaceae*) тұқымдасына жататын, туысты өсімдіктер атауы. Бұл өсімдіктің көптеген мәдени формалары «раушан» деген атпен өсіріледі. Ботаникалық әдебиетте итмұрынның өзін раушан деп жиі атайды. Дәрі-дәрмектерді әзірлеу кезінде оның жемістері де, тамырлары да, тіпті гүлдері де қолданылады. Бірегей химиялық құрамына байланысты итмұрын жемістері қолданудың кең спектріне ие. Жемістер негізінде жасалған препараттар көбінесе анемия, артрит, несеп-жыныс жүйесінің ауруларын емдеуде, жыныс бездері жұмысын ынталандыру кезінде, қан кетуді тоқтату және қан тамырларының сынғыштығын азайту үшін қолданылады. Итмұрын жемістерінің тағы бір пайдалы қасиеті – өт-тас ауруын емдеу мен алдын-алуда қолданылуы. Сонымен қатар жемістердің құрамында аскорбин қышқылының (С дәрумені) жоғары концентрациялары кездеседі, ол бірқатар ерекше пайдалы қасиеттерге ие. Соның ішінде табиғи антиоксидантты және детоксикантты әсер көрсетуі, сол себепті ол организмнен барлық дерлік белгілі зиянды және улы қосылыстарды жоя алады. Бұл витамин адамда бауыр паренхимасын қорғап, оның функцияларын реттейді, соның ішінде экскреторлық, метаболитикалық, гемостатикалық және детоксикациялық функциялары. Детоксикациялық функциялары итмұрын жемістері мен олардың өңделген өнімдердің тағамдық құндылығын байытуға және дәмін арттырып, функционалды өнімдерде, ең алдымен ашытылған сүт өнімдерінің рецептурасында қолдануға мүмкіндік береді.

Итмұрын жемістері халық және классикалық медицинасында кеңінен қолданылады. Дәрумендердің құрамы бойынша, соның ішінде аскорбин қышқылы бойынша, итмұрын жемісін төмендәруменді және жоғарғыдәруменді деп бөледі. Мысалы, төмендәруменді сұрыптарға: итті итмұрын (*Rosa canina* L.), киіз итмұрын (*Rosa tomentosa*), ұсақгүлді итмұрын (*Rosa floribunda*), ал жоғарғыдәруменді сұрыптарға: қоңыр итмұрынды (*Rosa majalis*), тікенді итмұрынды (*Rosa acicularis*), аран итмұрының (*Rosa spinosissima*) жатқызсақ болады.

Мысалы, қарапайым итті итмұрын (*Rosa Canina*) құрамында В1, В2, Р және РР, К витаминдері, каротин (провитамин А) және токоферолдар (Е дәрумені), флавоноидтар (кверцетин, изокверцетин, кемпферол, рубиксантин, ликопен және т.б.), липидтер, органикалық қышқылдар (алма, лимон, олеин, линол, линолен), таниндер, эфир майлары, көмірсулар, темір, марганец, фосфор, пектиндер, магний және кальций тұздары, аминқышқылдар және фенолкарбон қышқылдары кездеседі. Дәрілік зат ретінде жемістері өздігінен де, әртүрлі фитопрепараттардың құрамында да қолданылады. Фармацевтикалық өнеркәсіп кәсіпорындарындағы итті итмұрыннан "Холосас" препараты дайындалады (40 г/100 г шәрбат: 140 г немесе 300 г-ды флакондарда).

Итмұрын жемістерінде кездесетін биологиялық белсенді қосылыстардың сипатын ескере отырып, ғылыми әдебиеттерде экстракцияның әртүрлі әдістері туралы ақпараттар бар, олардың негізгі мақсаты – дәрілік шикізаттың барынша сарқылуы және белсенді заттардың өнімділігін арттыру болып табылады.

Бұған мысал ретінде, ВИЛАР қызметкерлерінің зерттеулерін алсақ болады. Раушангүлділер тұқымдастарының жемістерінде термолабильді заттың – аскорбин қышқылының болуын ескере отырып, экстракцияға арналған оңтайлы температуралық режим: шикізат:экстрагент қатынасы 1:10-нан аспайтын 50-55⁰С кезінде болатыны анықталды.

Сондай-ақ, экстракцияға ұшырайтын шикізатты ұсақтау дәрежесі де өзекті мәселе болып табылады. Мәселен, С. Н. Алтаревтің зерттеулерінде ұсақталған жемістер қолданылды (шикізатты ұсақтау жемістердің тұқымдарын бұзбай жою үшін жеткілікті күшпен жүзеге асырылады, және экстракцияның алдында итмұрын тұқымын ұсақталған гүлсауыттан бөліп алады). Ал Д. Н. Мясниковтың зерттеулерінде, керісінше, тұтас жемістер қолданылды. Бұл жағдай мақсатты өнімді алудың әртүрлі тәсілдерімен түсіндіріледі: итмұрын жемістерін ұсақтау витаминдердің шығымдылығын арттырумен қатар, пектиндердің шығымдылығын арттыратыны және опалесценттік бөліністердің түзілуіне ықпал ететіні дәлелденген. Алайда, пектиндердің шығымдылығын арттыру және сәйкесінше олардың дайын өнімде болуы, актопротекторлық белсенділікке айтарлықтай әсер етпейді, бұл жалпы фитокомплексстерге қатысты зерттеу жұмыстарымен дәлелденді.

Жұмыстың мақсаты: итмұрын шикізаты негізінде құрғақ экстракт алу технологиясын әзірлеу.

Қойылған мақсатты іске асыру үшін келесі міндеттерді шешу қажет болды:

1. Итмұрын негізінде субстанция алу технологиясын әзірлеу;
2. Итмұрынның құрғақ сығындысы субстанциясының физика-химиялық және технологиялық сипаттамаларын анықтау;
3. Итмұрын құрғақ сығынды субстанциясының өндірісіне тәжірибелік-өнеркәсіптік регламентін әзірлеу;

Жұмыстың ғылыми жаңалығы:

Алғаш рет итмұрынның құрғақ сығындысын өндіру технологиясы әзірленді.

Нәтижелердің практикалық маңыздылығы:

Әзірленген технология мен тәжірибелік-өнеркәсіптік регламентті қолдана отырып, итмұрынның құрғақ сығынды субстанциясының сериялық өндірісін жүзеге асырылу мүмкіндігі.

1. ӘДЕБИ ШОЛУ

1.1 Итмұрын биологиялық белсенді қосылыстардың перспективті көзі ретінде

Қоңыр итмұрын (*Rosa majalis* Herrm.) раушангүлдер (*Rosaceae*) тұқымдасына жатып, биіктігі 2 метрге дейін жететін жұқа бұтақтары бар бұта болып табылады. Сабақтары өсіп келе жатқан немесе сәл ілулі, қоңыр-қызыл түсті, жұптасқан орақ тәрізді иілген, көбінесе түзу тікенектермен жабылған, жас өскіндерде тек жапырақтардың жанында орналасып, кейде қылшық тәрізді тікенектермен араласады. Бұтақтары қоңыр түсті, жұқа және түзу тікенектермен тығыз орналасқан, олар екі, үш жылдық бұтақтарда толық дамуға жетеді. Ал бір жылдық өскін бұтақтарда жұқа әрі жұмсақ тікенектері болады. Гүлдері мен гүлшоғырлары қызғылт, көлемді, көбінесе жалғыз, диаметрі 5 см-ден 7 см-ге дейін болуы мүмкін. Бірақ кейде сыпыртқы гүлшоғырға жиналуы мүмкін. Гүлдену кезеңі мамырдың аяғы – маусымның басы мен шілде.

Жемістерінің құрылысы күрделі, өсіп келе жатқан құмыраға ұқсайды, оның ішінде, яғни қабырғаларының ішкі жағында бекінген көптеген түкті жаңғақтары болады.

Жемістері әдетте қысқа дейін бұталарда қалады. Жарықты жақсы көретін өсімдік ретінде ол ормандардың шетінде, жол бойындағы арықтар мен жартастардағы бұталардың арасында, өзендер мен көлдердің жағасында, жартасты беткейлерде өседі. Итмұрын жемістерін дәрілік өсімдіктерді жинау күнтізбесіне сәйкес толық пісетін кезде жиналады, бұл сәт тамыз-қыркүйек айларында болады. Бұталарда түрлі түсті жидектер кездеседі – қызыл, қызғылт сары, қою күлгін, қоңыр. Витаминдердің ең көп мөлшері қызыл және қызғылт түсті жидектерде деп есептелінеді және оларды қызарда, бірақ әлі де қатты кезінде жинау керек. Жемістерді брезент қолғаптардың көмегімен қолмен жинайды. Жемістер ашық ауада көлеңкеде кептіріледі, содан кейін пеште 80°C температурада кептіріледі [1].

Итмұрын жемістері құрамында көптеген дәрумендер мен басқа заттары болғандықтан, тағамдық және дәрілік шикізат ретінде үлкен маңызға ие. Мысалы, С дәруменіне байланысты көптеген зат алмасу процестері, жаралардың емделу жылдамдығы, ферментативті реакциялардың жылдам процесі, дененің әртүрлі аурулардан қорғаныс қасиеттері орын алады. Итмұрын жемістерінің тағамдық және дәрілік шикізат ретінде маңызы зор екендігі сонымен қатар жемістерде органикалық қышқылдардың, қант, С, Р, В1, В2, РР, К, Е дәрумендері, каротин, таниндер, флавоноидтар, фосфор, темір, марганец, кальций, магний тұздары барына байланысты. Биохимиялық құрамы қоршаған орта жағдайларының климатына тәуелділік көрсетіп, әр түрлі болады. Піскен жемістердің жұмсақ бөлігінде С витаминінің мөлшері 470 мг/% - дан 1200 мг/% - ға дейін өзгереді. Итмұрындағы құрғақ заттар 20% - дан 30% - ға дейін, қант 5% - дан 10% - ға дейін, азотты заттар 1,5% - дан 5,0% - ға дейін, таниндер мен

бояғыштар заттар 4,7% - ға дейін, шырынның рН-ы 4% - ға дейін. [53]. Итмұрын жемістері органикалық қышқылдар мен пектиндерге де бай, олардың құрамы 2% - дан 14% - ға дейін болады. Пектинді заттар асқазан-ішек жолдарының қызметіне жағымды әсер етеді және адам ағзасынан зиянды заттарды жақсы кетіреді. Итмұрынның майлы-қышқылды құрамын зерттеу нәтижесінде оның жоғары биологиялық белсенділігі анықталды. Сонымен қатар жемістерде қанықпаған май қышқылдары кездеседі: линол қышқылы 20%-ден - 25% дейін, линолен қышқылы 55%-65% дейін. Итмұрын құрамындағы минералды заттардың құрамында (мг/100г): кальций (28-60), магний (8), калий (23-58), фосфор (8-20), темір (1,3), мыс (37-100), марганец (8-100), мырыш (3), натрий (10) кездеседі [2]. Халық медицинасында емдік мақсатта итмұрын жемістері XVI ғасырдың басынан бастап цинга ауруын емдеу құралы ретінде қолданылған. Итмұрын жемістері айқын бактерицидтік және фитонцидтік әсерге ие, құрамында антиоксиданттардың көп мөлшері бар, бірақ ең бастысы, итмұрын жемісі мультивитаминдердің негізгі көзі болып табылады [3]. Ол дәрумендердің жетіспеушілігі мен С гиповитаминозының алдын-алу құралы ретінде, ағзаның суыққа және жұқпалы ауруларға төзімділігін арттыру үшін, тұмаудан, ЖРА инфекцияларынан және басқа аурулардан, кейін қалпына келтіру кезінде, антибиотиктермен емдеуде, кешенді терапияда ББҚ ретінде қолданылады. Жаңадан жиналып кептірілген итмұрын жемістері витаминдендірілген шырын және поливитаминді концентраттар өндіру үшін инфузия, қайнатпа, сығындылар, шәрбаттар түрінде қолданылады [4]. Осылайша, қоңыр итмұрын құрамындағы ББЗ-ның, оның ішінде минорлық компоненттердің (витаминдер, флавоноидтар, таниндер) болуы оның микробқа қарсы, антиоксиданттық және тұтыну қасиеттерін анықтап, оларды халық үшін өнімдерді әзірлеу кезінде қолдануға болады деп айтуға болады.

1.2 Өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді заттарды бөлудің экстракциялық әдістері

Қазіргі уақытта дәрілік өсімдік шикізатын экстракциялып алудың көптеген жолдары бар [5]. Таулы арника (*Arnica montana*) жер асты мүшелерін су буымен айдау әдісін қолдана отырып, құрамында 6,7% терпен көмірсутектері бар эфир майы бөлініп алынды, гүлдерде 0,04% - дан 0,5% - ға дейін эфир майы табылды, оның негізгі компоненті - тимол 0,2% [6], сондай-ақ арнифолин – сесквитерпенді оксикетолактон және тиглин қышқылының күрделі эфиірі бөлінді. Сонымен қатар, сесквитерпенді лактондар, негізінен псевдогваянолидтер – геленалин, дигидрогеленалин және А, В, С, Д мен Е арниколидтері анықталды [7]. Таулы арника препараттарын Австрия, Франция, Германия және Ресейдің гомеопатиялық фирмалары шығарады. Дәрілік формалардың ассортименті өте кең және өз ішіне түйіршіктер, тамшылар, жақпа май, ерітінділер, тұнбалар мен майларды кіргізеді [8].

Өсімдік шикізаттарынан биологиялық белсенді заттарды алудың дәстүрлі процестері перколяция немесе мацерация процестеріне негізделген.

Мысалы, Коноваловтың мацерация әдісімен Б.Ю. [9] австриялық жусаннан аустрициннің сесквитерпен лактонының жинақталуы мен алыну динамикасы зерттелді.

Соңғы онжылдықтарда экстракция процесін қарқындатудың әртүрлі әдістері ұсынылды. Процесті жүргізу уақытын қысқарту және сұйық сығындылар мен тұнбалар өндірісінде алынатын заттардың ысырабын азайту, шикізат массасының бірлігінен дайын өнімнің шығуын айтарлықтай арттыруға мүмкіндік береді. Шикізатты экстракциялау үшін ұсынылған әдістердің көпшілігі, мысалы, құйынды экстракция [9], роторлы-пульсациялық аппараттарды қолдану арқылы экстракциялау [10] масса беру процесін едәуір жылдамдатуға мүмкіндік береді, алайда шикізатты ұнтақтау және қираған жасушалардан жоғары молекулалық заттардың шайылып кетуі әсерінен экстракциялар бұлдырлы және құрамында ұсақ дисперсті қатты фаза болады. Ерітінділердің көп болуына байланысты сесквитерпенді лактондар, кумариндер, тритерпенді қосылыстар сияқты жеке қосылыстардың бөлінуі кезінде затты тазарту қиынға соғады.

Өсімдік шикізатының экстракциялануын арттыру үшін бірқатар зерттеулерде пульсация, вибрация, электр импульстарының әсерінен жұмыс істейтін орталықтан тепкіш экстракторлар мен жабдықтарды пайдалану ұсынылды [11].

Сонымен қатар қазіргі уақытта әртүрлі шикізатты жоғары жылдамдықпен алуға мүмкіндік беретін экстракторлардың жаңа конструкцияларын іздеу жүргізілуде. Осындай экстракторлардың бірі планетарлық аппарат болып табылады, ол экстрагентке қатысты қатты заттардың жылдамдығын арттыруға және масса алмасуды қарқындатуға мүмкіндік береді. Планетарлық аппараттардағы өсімдік шикізатын алу ерекшеліктерін зерттеу периодты әсер ету қондырғысында жүргізілді [12]. Иванова Е.И. мәліметтері бойынша планетарлық аппаратта өсімдік шикізатын экстракциялаудың ұсынылған әдісі, өзінің сипаттамалары бойынша, көптеген белгілі әдістерден асып түседі және дәрілік өсімдік шикізатын алудың шағын партияларын бөліп алу үшін пайдаланылуы мүмкін.

Авторлар [13] ЭМГ электромагниттік аппаратында қара жемісті итжүзім жемістерінің шикізатын алуды ұсынды, бұл экстракцияның жоғары қарқындылығын атап өтті, және бұл мацерация әдісімен салыстырғанда экстрактивті заттардың шығуын 1,3 есе арттыруға мүмкіндік берді. Дәрілік шикізатты алу үшін электрогидравликалық вибраторлар мен пульсаторларды аз энергия шығындарымен пайдалану кезінде жұмыс органдары мен жұмыс беттерінің айтарлықтай үдеуін алуға болады.

Қарағай инелерін, сасықшөп шөптерін, женьшень тамырын экстракциялау ультрадыбыс әсерінен УДЗ-А (Ресей) қондырғысында жүргізілді, және әрбір шикізат үшін жеке режим таңдалды. ББЗ ультрадыбыстық экстракциясының ұсынылған әдісі [14] аз энергия шығындарында экстракцияланатын заттардың жоғары шығымдылығы бар дәрілік препараттарды өндіруге ықпал етеді.

Томск ғалымдарымен [15] Сібірдің перспективалы өсімдіктерінің антиоксиданттық белсенділігін анықтауға арналған жұмыс жасалды. Табиғи антиоксиданттардың көзі ретінде қазанақ саз өскіндері, беде мен бидайық гүлдері таңдалды. Эксперимент әдісі полярографтың көмегімен оттегінің катодты қалпына келтірудің вольтамперограммаларын түсіруден тұрды. Алынған деректер этилацетат шикізаттан табиғи антиоксиданттарды барынша толық алуға қабілетті оңтайлы еріткіш болып табылады деп айтуға мүмкіндік береді, ал алынған сығындылар көптеген аурулардың алдын алу үшін құрал ретінде пайдаланылуы мүмкін.

CO₂-экстракция өсімдіктерден экстрактивті заттарды алудың перспективті әдістерінің бірі болып табылады. Әдісті көмекші еріткіштерді қолдану арқылы өзгертіп (экстрагенттің полярлығын арттыру арқылы), полярлық қосылыстарды алу арқылы сығындылардың шығымдылығын арттыруға болады. CO₂-экстракциясын қолдана отырып, липофильді қосылыстарды фракциялауға болады, мысалы, полярлы емес липидтер мен лецитинді шығарып, қалған полярлы фосфолипидтерді қалдырады: кефалин, фосфатидилсерерин, фосфатидилинозит [16].

Көміртегі диоксидінің басқа экстрагенттерге қарағанда негізгі артықшылықтарына зиянсыздық, арзандық, сығындыдан оңай кету, процесті толық автоматтандыру мүмкіндігі, бактериостатикалық қасиеттер, қол жетімділік, физиологиялық және экологиялық қауіпсіздік, химиялық инерттілік секілді сыни параметрлердің төмен мәндері жатады. Салыстырмалы түрде жоғары түс тұрақтылығы және CO₂ сығындыларының динамикалық тұтқырлығы практикалық қолданудың маңызды артықшылығы болып табылады.

Бұл экстракцияны жүргізуде маңызды рөл атқаратын негізгі параметрлер температура, қысым, сұйықтық ағын жылдамдығы және процестің ұзақтығы сияқты экстракция шарттары болып табылады. Үлгінің түрі, еріткішті таңдау, фракцияны жинау әдісі, шикізатты ұнтақтау дәрежесі, шикізаттың ылғалдылығы, пайдаланылған көмірқышқыл газының тазалық дәрежесі де белгілі бір мән береді. Оңтайлы жағдайларды белгілеу үшін процесті модельдеу айтарлықтай көмек береді.

1.3 Өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді заттарды бөлу әдістері

Фармацевтикалық өнеркәсіпте дәрілік өсімдік шикізатын экстракциялап алудың көптеген әдістері бар [17]. Арника тауларының жер асты мүшелерін су буымен айдау әдісі бойынша, құрамында 6,7% терпенді көмірсутектері бар эфир майы бөлініп алынды, гүлдерде 0,04% - дан 0,5% - ға дейін эфир майы табылды, оның негізгі компоненті тимол 0,2% [18], сонымен қатар арнифолин-сесквитерпенді оксикетолактон мен тиглин қышқылының эфирі бөлінді. Сонымен қатар, сесквитерпенді лактондар табылды, негізінен псевдогваянолидтер – геленалин, дигидрогеноалин, А, В, С, Д және Е арниколидтері [19].

Мацерация әдісімен Б. Ю. Коновалов австриялық жусаннан сесквитерпенді лактон аустрициннің жинақталуы мен шығарылу динамикасын зерттелінді [20].

Соңғы онжылдықтарда экстракция процесін қарқындатудың әртүрлі әдістері ұсынылды. Шикізатты экстракциялау үшін ұсынылған әдістердің көпшілігі, мысалы, күйінды экстракция [21], роторлы-пульсациялық аппараттарды қолдану арқылы экстракциялау [22] масса беру процесін едәуір жылдамдатуға мүмкіндік береді. Шикізатты ұнтақтау және қираған жасушалардан жоғары молекулалық заттарды шайылып кету кесірінен экстракциялар бұлдыр және құрамында ұсақ дисперсті қатты фаза кездесуі байқалады.

Роторлы-пульсациялық аппараттарды пайдалана отырып, түймедақ гүлдерінің, сасықшөп шөптерінің және шикізаттың әртүрлі түрлерінің майлы сығындылары алынды, экстрагент ретінде түрлі өсімдік майлары пайдаланылуы мүмкін. Математикалық модельдеу арқылы өсімдік шикізаты бөлшектерінің мөлшері бойынша массалық таралуының дифференциалдық және интегралдық функциялары есептелінді [23,24].

Әр түрлі шикізатты жоғары жылдамдықпен алуға мүмкіндік беретін экстракторлардың жаңа конструкцияларын іздеу жұмыстары жүргізілуде. Осындай экстракторлардың бірі планетарлық экстрактор болып табылады, ол экстрагентке қатысты қатты заттардың жылдамдығын арттыруға және масса алмасуды жақсартуға мүмкіндік береді. Өсімдік шикізатын планетарлық аппараттарда бөліп алу ерекшеліктерін зерттеу периодты әсер ету қондырғысында жүргізілді [25]. Е. И. Иванова деректері бойынша өсімдік шикізаттарын планетарлық аппараттан экстракциялаудың ұсынылған әдісі, өзінің сипаттамалары бойынша көптеген танымал әдістерден асып түседі және оны дәрілік экстракциялардың шағын партияларын алу үшін қолдануға болады.

Бұдан басқа зерттеушілер ЭМГ электромагниттік аппаратында қара жемісті итжүзім жемістерінің шикізатын алуды ұсынды, бұл ретте экстракцияның жоғары қарқындылығы атап өтілді, бұл мацерация әдісімен салыстырғанда экстрактивті заттардың шығуын 1,3 есеге арттыруға мүмкіндік берді. Дәрілік шикізатты экстракциялау үшін электрогидравликалық вибраторлар мен пульсаторларды пайдалану кезінде аз энергия шығындарымен жұмыс органдары мен жұмыс беттерінің үдеуін алуға болады [26].

Қарағай инелерін, сасықшөп шөптерін, женьшень тамырын экстракциялау ультрадыбыс әсерінен УДЗ-А (Ресей) қондырғысында жүргізілді. Әрбір шикізат үшін жеке режим таңдалды. ББЗ ультрадыбыстық экстракциясының ұсынылған әдісі [27] аз энергия шығындарында экстракцияланатын заттардың жоғары шығымдылығы бар дәрілік препараттарды өндіруге ықпал етеді.

Женьшень шөбінің суда еритін полисахарид кешенін қарқынды бөліп алу үшін, Ю. Н. Кудимовпен бірлескен авторлар, наносекундты фронты бар тікбұрышты кернеу импульстарымен сұйықтықта басталған электр разрядтарына негізделген экстракция технологиясы қолданды. Бұл әдіс өсімдіктер шығаратын барлық белгілі қосылыстарды алуға, экстракция уақытын ондаған есе қысқартуға, шикізатты алдын-ала жібітіп алу операциясын

болдырмауға, сонымен қатар биологиялық белсенді заттардың өнімділігін 25%-35% арттыруға мүмкіндік береді [28].

Стероидты және тритерпен сапониндері бар өсімдік шикізатының 6 түрінің мысалында, құрамында сапонині бар шикізатты форэкстракциялау және экстракциялау процестері зерттелді, сонымен бірге араластыру процесінің гидродинамикасы форэкстракцияға белгілі бір әсер еткені анықталды. Ағынды турбулентизациялау кезінде процестің тиімділігі артты [29].

Қазіргі заманғы өндіріс үшін негізгі бағыттар: аз қалдықты технологияларды құру, құнды табиғи шикізатты кешенді пайдалану, бір шикізаттан алынған мақсатты өнімдердің ассортиментін кеңейту. Өсімдік шикізатын өнеркәсіптік өндеудің кейбір әдістері зерттеушілер үшін үлкен қызығушылық тудырады. Олардың қатарына сұйытылған газдармен экстракция жатады, атап айтқанда, CO₂-экстракция технологиясы неғұрлым зерттелген. Дәрілік өсімдік шикізатының көптеген түрлері үшін бұл технология жаңа бірегей препараттарды алу тәсілі болуы мүмкін [30].

CO₂-экстракция өсімдікті липофильді экстракциялық заттарды алудың перспективті әдістерінің бірі болып табылады. Көміртегі диоксидінің басқа экстрагенттерге қарағанда негізгі артықшылықтарына зиянсыздық, арзандық, сығындыдан оңай кету, процесті толық автоматтандыру мүмкіндігі, бактериостатикалық қасиеттер, қол жетімділік, физиологиялық және экологиялық қауіпсіздік, химиялық инерттілік сияқты сыни параметрлердің төмен мәндері жатады. Салыстырмалы түрде жоғары түс тұрақтылығы және CO₂ сығындыларының динамикалық тұтқырлығы практикалық қолданудың маңызды артықшылығы болып табылады.

Бұл экстракцияны жүргізуде маңызды рөл атқаратын негізгі параметрлерге температура, қысым, сұйықтық ағынының жылдамдығы және процестің ұзақтығы сияқты экстракция шарттарын жатқыза аламыз. Оңтайлы жағдайларды белгілеу үшін процесті модельдеу айтарлықтай көмек көрсетеді.

Әдісті көмекші еріткіштерді қолдану арқылы өзгерту (экстрагенттің полярлығын арттыру), полярлық қосылыстарды алу арқылы сығындылардың өнімділігін арттыруға болады [31]. CO₂-экстракцияның көмегімен липофильді қосылыстарды фракциялауға болады, мысалы, полярлы емес липидтер мен лецитинді шығарып, полярлы фосфолипидтер: кефалин, фосфатидилсерерин, фосфатидилинозит қалдықтарын қалдырады [32].

Келесі сесквитерпенді лактондар үшін аса критикалық флюидті экстракцияны қолдану мүмкіндігі дәлелденді: матрицин [33], абсинтин және артабсин [34].

Осылайша, келтірілген көптеген мәліметтер әрбір өсімдік шикізаты немесе химиялық құрамы бойынша байланысты өсімдіктер тобы үшін биологиялық белсенді заттардың толық шығуына факторлардың әсері эксперименттік әдіспен белгіленетінін көрсетеді. Шолудан ұнтақтау дәрежесі маңызды екенін көруге болады, сондықтан ұсақталған шикізат бөлшектерінің дисперсиясы мен мөлшеріне ерекше назар аудару керек.

1.4 Өсімдік шикізатынан құрғақ сығындылар алу тәсілі

Өсімдік фитопрепараттарын әзірлеу кезінде кептіру әдістеріне байланысты тұрақты сипаттамаларды көрсететін зат алу проблемасы туындайды. Кептіру – бұл күрделі технологиялық процесс, ол көбінесе өнімнің сапасына әсер ететін шешуші фактор болып табылады. Әр материал қоршаған орта жағдайына тәуелді, яғни оның температурасы мен салыстырмалы ылғалдылығына байланысты тепе-теңдік ылғалдылығына дейін кептіруге болады. Нашар алынған құрғақ сығындылар тез сіңіп кетеді, оларды қолдану мүмкін болмайды. Осыған байланысты фармацевтикалық өндірістегі маңызды мәселе құрғақ сығындыларды алу технологиясы болып табылады, ал бұл кептіру қондырғыларының дизайнын дұрыс таңдауға, оңтайлы жұмыс режимдеріне, сондай-ақ басқа технологиялық процестердің жабдықтарын, атап айтқанда, ұнтақтарды түйіршіктеу, престоуге байланысты, құрылымдық есептеулерге байланысты болып келеді.

Құрғақ сығындылар мен оларға негізделген дәрі-дәрмектер сұйық сығындыларға қарағанда артылықшылығы – олардың қолайлығы болып табылады.

Кептіру әдісі мен режимі биологиялық белсенді заттардың қауіпсіздігіне, шикізат құрылымына және нәтижесінде экстракция кинетикасына айтарлықтай әсер етеді. М. В. Швырепен бірлескен авторлар өсімдік шикізатын кептіру әдісінің пульсациялық аппаратта оны экстракциялау кинетикасына, долана жемістерінің мысалға алып, әсерін зерттеді. Шикізаттың бір бөлігі алдымен ауа-көлеңке әдісімен 20-24°C температурада кептірілді, содан кейін жылу-радиациялық әдіспен – ИҚ кептіргіште шамамен 60°C температурада (1-әдіс) кептірілді, ал шикізаттың басқа бөлігі 65°C температурада сөрелі-конвективті кептіргіште кептірілді (2-әдіс). Кептіруден кейін екі топтың жемістері шамамен бірдей ылғалдылықпен сипатталды – 13%, ал рутиндегі флавоноидты қосылыстардың құрамы – 0,14% құрады. Алайда, долана жемістерінің беті I-ші әдіспен кептірілгеннен кейін борпылдақ және қабыршақты болып көрінді, ал II-ші кептіру әдісімен беті тығыз және жылтыр болды, және екі түрдің де саңылауларының диаметрі 1 мкм-ден 10 мкм-ге дейін болды, бұған қоса II-ші әдіспен кептірілген шикізат аз диаметрлі капиллярларға ие болды. Кептіру әдісі мен шикізат құрылымы пульсация режимінде экстракция тиімділігіне әсер ететіні анықталды [35].

Ж. А. Ибрагимов грек жаңғағының піспеген жемістерінің биологиялық белсенді заттарының құрамына кептіру әдістерінің әсерін зерттеу бойынша жұмыс жүргізді. Дәрілік шикізат үлгілері: жанадан жиналған өсімдік шикізаты, бөлме температурасында кептірілген, 60°C температурада калориферлі кептіру шкафында кептірілген және 400°C вакуум кептіру шкафында кептірілген шикізат болып бөлінді. Зерттеулер көрсеткендей, жаңғақтың піспеген жемістерін кептіру әдістері дәрілік шикізаттың биологиялық белсенді заттарының құрамына, сондай-ақ тауарлық көрсеткіштерге белгілі бір әсер

етеді. Шикізатты кептірудің барлық әдістерімен эфир майларының төмендеуі байқалады [36].

О. Н. Васильева сусызданудың конвективті және термодинамикалық әдістерінің әсер етуші заттардың құрамына және үлкен бақажапырақ жапырақтарының микробиологиялық тазалығына әсерін зерттеу бойынша зерттеулер жүргізді. Кептірудің конвективті әдісімен салыстырғанда, терморрадиациялық әдіспен және оңтайлы таңдалған режимде жылу беру кезінде сусыздану ұзақтығын 4,5 есе қысқартуға, белсенді заттарды (полисахаридтерді) сақтай отырып, дәрілік шикізаттың микробиологиялық ластануын едәуір азайтуға және осылайша дайын өнімнің жоғары сапасына кепілдік беруге мүмкіндік береді (дәрілік шикізатты өндіру технологиясы GMP заманауи тәжірибесінің халықаралық талаптарына сәйкес келген кезде) [37].

Т. П. Скубконың зерттеулері дәрілік өсімдік шикізатын жинау және кептіру жағдайлары оның микробиологиялық тазалығы мен белсенділігіне айтарлықтай әсер ететіндігін және оның одан әрі пайдалануға жарамдылығын анықтайтындығын белгіледі. Ылғалдылықтың жоғарылауы жағдайында зең саңырауқұлақтарының әсерінен інжу лалагүлі, оймақгүл белсенділігінің күрт төмендегені анықталды [38].

Б. Т. Сағдуллаевпен бірлескен авторлар құйынды экстракцияны, баромембраналық сүзу әдістерін және бүріккіш кептіруді қолдана отырып, жалбызтікен тамырынан құрғақ сығынды алуға мүмкіндік беретін экологиялық таза және жарылыс пен өрт қаупі жоқ технология әзірленді, соның арқасында экстракция процесінің ұзақтығы қысқарды. Сығындыны кептіру камерасына беріс Zalimp (Польша) перистальтикалық сорғының көмегімен жүзеге асырылады, ерітіндіні беру жылдамдығы – 4,6 л/сағ., жылу тасымалдағыштың кіргендегі температурасы – +190 °С, шығуда – +90°С, жылу тасымалдағышты бергендегі қысым – 0,15 мПа құрайды [39].

О. В. Северцева құрамында каротиноиді бар өсімдік шикізатынан тікенжиде, итмұрын, долана жемістерінен субстанция алу технологиясын әзірледі және сублимациялық кептірудің технологиялық параметрлерін анықтап жасады. Әдіс сұйық азот тоғында терең вакуумды қолдануға негізделген, бұл зерттелетін өнімдердің физика-химиялық және фармакологиялық қасиеттерін барынша сақтауға және дайын дәрі алуға мүмкіндік береді [40].

Бірқатар авторлар 70%-ды этанолға реперколяция әдісімен шұбаршөп сұйық сығындысын алу әдісін ұсынады. РИ-10 ротационды буландырғышта құрғақ сығынды алу үшін сұйық сығындыдан этанол алынып тасталынды. Су қалдығы тең бөліктерге бөлінген және кептірудің үш түріне ұшыраған: сублимациялық кептіргіште, контактті вакуум-вальцті кептіргіште және конвективті түрде бүріккіш аппараттарында. Эксперимент нәтижелері бойынша бүріккіш қондырғыдағы конвективті кептіру ең ұтымды деп танылды. Осы әдіспен алынған құрғақ сығынды сыртқы түрімен ерекшеленетін, өте жақсы сусымалдығымен, көлемді мөлшерлеуге оңай ұшырап, сақтау кезінде бір-бірімен бірікпейтін майдадисперсиялық ұнтақ болып шықты [41].

Б. Л. Паркскийдің жұмысында қайың саңырауқұлақтарынан алынатын құрғақ сығынды технологиясын зерттеу алгоритмі келтірілген. Ол шикізаттан экстрактивті заттардың толық шығуын қамтамасыз ететін оңтайлы экстрагент – 25%-ды сулы-спиртті ерітіндісін анықтап белгіледі. Құрғақ сығынды алу үшін спиртті сығындылары сублимация әдісімен кептірілген [42].

Украиналық ғалымдар атбасталшын тұқымы мен бидай кебегінің белсенді ұнтақтары негізінде сублимациялық және бүріккіш кептіру мен гранулаларды деконтаминациялау әдістерін әзірледі [43].

Тазартылған женьшень құрғақ сығындысы 40%-ды этанол негізінде алынды, сығындыдағы панаксозидтердің мөлшері шамамен 10%-ды құрады. Жалған сұйытылған қабаты бар қондырғыда женьшень құрғақ сығындысын түйіршіктеу процесінің шарттары таңдалды [44].

А. Н. Жаббаева қаңбақ сораңының құрғақ сығындысының сублимациялық кептіру әдісімен оңтайландырылған технологиясын келтірген [45].

Бұған қоса көптеген авторлардың біріге жұмыс жасауымен лиофилизация әдісімен сортаң шұбаршөбінің құрғақ сығындысын алу тәсілі әзірленді [46].

Ал мия тамырының дәрілік сығындыларын, белладонна, жөке, үлкен амми сығындысын кептіру үшін әртүрлі жабдықтар қолданылды. Мысалы, мия тамыры сығындыларын кептіру кезінде оңтайлы режимді алу үшін ағынды-бүріккіш кептіргіш қолданылды [47].

Құрғақ құмдық салаубас сығындысын бөліп алу үшін экстракторлар батареясындағы 50%-ды этанолмен экстракция арқылы қарсы ток әдісі қолданып, одан кейін бөлініп алынған сығындыны вакуум-аппаратта 65-70°C температурада буландыратын [48].

Өнімдердің әртүрлі қасиеттері олардың кептіру процесінің ұтымды әдістерін әзірлегенде жеке амал-тәсілдерді қажет етеді. Кептіру техникасының маңызды жетістіктерінің бірі – сусымалды материалдарды кептіру процесінің күшейту үшін кеңінен қолданылатын жалған сұйылтылған қабатты және оның модификациясын қолдану болып табылады [49].

Осылайша, кептіру әдістері биологиялық белсенді заттардың құрамына белгілі бір әсер етеді, оны экстрактивті препараттар технологиясын жасау кезінде ескеру қажет. Бұл талап фармацевтикалық өндірісте ерекше маңызды болып көрінеді, өйткені төмен технологиялық қасиеттері бар ұнтақ өнімдерін сақтау кезінде олар ұсақ бөлшектерді үлкен бөлшектердің арасында қайта бөлу арқылы тығыздалады, сондықтан бөлшектер арасындағы байланыс аймағының ұлғаюы және аутогезия күштерінің өсуі байқалады. Құрғақ сығындылар сияқты фармацевтикалық өнімдердің сығылып тығыздалуы көбінесе оларды қолдануға мүмкіндік бермейді. Нәтижесінде субстанция ұнтағын өте күрделі өңдеу қажет, атап айтқанда, сусымалылықты арттыратын қосымша заттар қосылған түйіршіктеу процесі және субстанция мен түйіршікті кептіру қажет. Тек кептірудің көмегімен мінсіз сусымалды бірігіп кетпейтін өнімді алу мүмкін емес. Дегенмен, дұрыс таңдалған және тиісті түрде жобаланған кептіру процесі ұнтақтың технологиялық сипаттамаларын едәуір арттырады. Кептірудің

ұтымды жағдайларын және оны жүргізу әдісін таңдауды тек белгілі бір материалдың қасиеттерімен анықтауға болады.

Әдебиет деректерін талдай отырып, материалды өндіруге әсер ететін жоғарыда аталған көрсеткіштерден басқа, қазіргі уақытта фитохимиялық өндірісте өсімдік шикізатынан белсенді заттарды толық алуды қамтамасыз ететін аппараттық және технологиялық жабдықтардың деңгейі маңызды рөл атқарады деп санаймыз.

2. ИТМҰРЫН СЫҒЫНДЫСЫН ӨНДІРУ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ӘЗІРЛЕУ

2.1 Итмұрын тұқымдас өсімдіктердің химиялық құрамын зерттеу

Зерттеу үшін Раушангүлділер (*Rosacea*) тұқымдасына жататын итмұрынның кейбір түрлерінің жемістері мен жапырақтары жеміс беру кезеңінде жиналды: Аран итмұрыны (*Rosa spinosissima L.*), Қотыр итмұрыны (*R. laxa Retz.*), тікенді итмұрын (*R. acicularis Lindl.*).

Итмұрын (*Rosa L.*) – жабайы өсетін өсімдіктер тұқымдасы. Оның «Раушан» деген атпен өсірілетін көптеген мәдени түрлері кездеседі. Негізінен 400-ге дейін түрі бар, ал өсірілетін мәдени сорттары 10 000-ға дейін жетеді. Басқа мәліметтер бойынша жабайы өсетін итмұрынның 350 түрі бар. Жапырақтары жылдың белгілі бір уақытында түсетін, кейде мәңгі жасыл бұталары бар өсімдік. Бұталары әр түрлі биіктікте немесе ұзындықта 20 см-ден 7 м-ге дейін жетіп, сабақтарым өрмелеп немесе төселінетін болып өседі. Сонымен қатар бұталарында тік тікендері де болады. Осы жылғы өскіндердегі тікенектер екі көпжылдық өскіндерге қарағанда жұмсақ және жұқа.

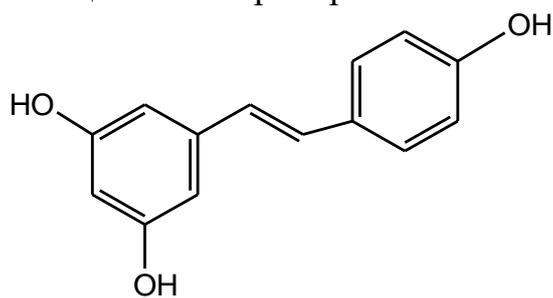
Итмұрын Солтүстік жарты шардың қоңыржай және субтропикалық аймақтарында кең таралған: Солтүстік және Оңтүстік арктикалық шеңберде Солтүстік Африка, Абиссиния, Арабияның солтүстігі, Иранның оңтүстігі, Ауғанстан, Инд өзені бойымен, шығысқа қарай Филиппин аралдары мен Солтүстік Америкаға дейін (солтүстікке қарай Мексикаға дейін) таралған.

Ол жалғыз немесе топтармен орман шетінде, қылқан жапырақты жиектерінде, жапырақты және аралас ормандардың жиектерінде, орманды жерлерде, жайылмалы ормандарда, өзендер бойында, бұлақтардың қасында, ылғалды шалғындарда, тасты және сазды жартастарда, жазықтар мен тауларда теңіз деңгейінен 2200 м биіктікте өседі. Альберт раушаны Тянь-Шань тауларында субальпілік белдеуге дейін, теңіз деңгейінен 2000-3500 м биіктікке дейін кездеседі. Кейбір түрлер орман астынан босатылған жерлерде қалың жайылып өседі.

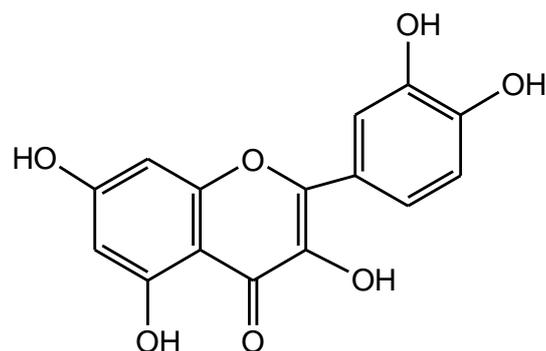
Шаруашылықта тірі қоршау үшін сәндік өсімдіктер ретінде және мәдени раушандар үшін телітуші ретінде кеңінен қолданылады.

Итмұрын – ертеден келе жатқан дәрілік өсімдік, оның емдік қасиеттері XVII ғасырдан бері белгілі. Медицинада итмұрынның әртүрлі түрлерінің кептірілген піскен жемістері мультивитаминді шикізат ретінде қызмет етеді. Итмұрын жемістерінің препараттары гиповитаминоз және авитаминоз кезінде, атеросклероз, түрлі жұқпалы аурулар, күйік, мұздау, жаралар, гемофилия, қан кетуден мультивитаминді, қалпына келтіретін және ағзаның қарсылығын арттыратын құрал ретінде қолданылады. Олар холеретикалық әсерге ие және холециститке, холангитке, гепатитке, әсіресе өт секрециясының төмендеуіне байланысты қолданылады. Өйткені, итмұрынның асқазан сөлінің секрециясына оң әсері анықталды. Ол қышқылдықты арттырады және пепсиннің ас қорыту күшін арттырады, сондықтан оны анацидті гастрит кезінде қолдану ұсынылады.

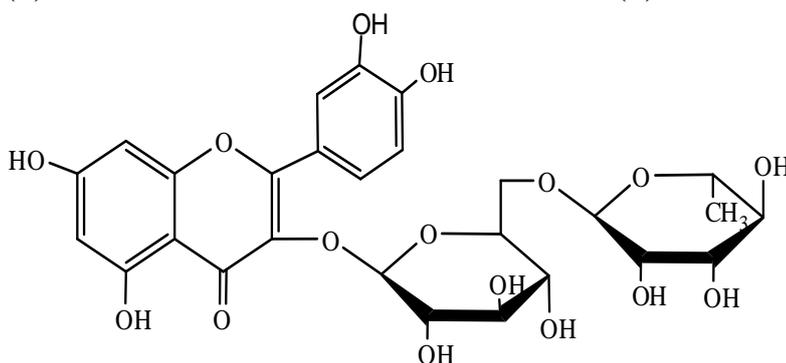
Таблица 5 және 6-да итмұрын жемістері мен жапырақтарындағы резвератрол (1), кверцетин (2) және рутин (3) полифенолдарының сандық құрамының нәтижелері көрсетілген.



(1)



(2)



(3)

Осы 1-ші және 2-ші кестелерден көріп отырғанымыздай, зерттелетін үлгілерден бөлінген заттардың массасы экстракция температурасының жоғарылауымен жоғарылайды.

Таблица 1. *Rosa L.* кейбір түрлерінің жемістеріндегі полифенолды қосылыстардың сандық құрамы.

Өсімдік шикізатының түрі	Экстракция T, °C	Өсімдік шикізатының массасы, г	Құрғақ экстракт массасы, г	Құрғақ экстрактың шығысы, % (құрғақ-ауалы шикізатты есептегенде)	ЖЭСХ бойынша экстракттарда рутиннің сандық құрамы, %	ЖЭСХ бойынша экстракттарда кверцетиннің сандық құрамы, %	ЖЭСХ бойынша экстракттарда ресвератрол сандық құрамы, %
<i>Аран Итмұрын (Ш.колючайший) (Rosa spinosissima L.)</i> Жиналған уақыты 17.09.20							
Аран Итмұрын	70-80	30	0,97	3,23	0,0640	-	0,00218
Аран Итмұрын	25	30	0,34	1,13	0,1360	0,0059	0,00365

<i>Тікенді Итмұрын (Ш.иглистый) (Rosa acacularis Lindl.)</i> <i>Жиналған уақыты 24.09. 2020</i>							
Тікенді итмұрын	70-80	20	1,58	7,90	0,0363	-	0,00100
Тікенді итмұрын	25	20	0,42	2,10	0,0770	-	0,00280
<i>Қотыр итмұрыны (Ш.рыхлый) (Rosa laxa Retz.) Жиналған уақыты 24.09. 2020</i>							
Қотыр итмұрыны	70-80	6,86	0,44	6,41	0,1320	-	0,00300
Қотыр итмұрыны	25	6,97	0,40	5,74	0,0830	-	0,00300

Таблица 2. Rosa L. кейбір түрлерінің жапырақтарындағы полифенолды қосылыстардың сандық құрамы.

Өсімдік шикізатының түрі	Экстракция T, °C	Өсімдік шикізатының массасы, г	Құрғақ экстракт массасы, г	Құрғақ экстрактың шығысы, % (құрғақ-ауалы шикізатты есептегенде)	ЖЭСХ бойынша экстракттарда рутиннің сандық құрамы, %	ЖЭСХ бойынша экстракттарда кверцетиннің сандық құрамы, %	ЖЭСХ бойынша экстракттарда ресвератрол сандық құрамы, %
<i>Аран Итмұрын (Ш.колючайший) (Rosa spinosissima L.) Жиналған уақыты 17.09. 20</i>							
Аран Итмұрын	70-80	10	2,46	24,6	0,2370	0,0176	0,0060
Аран Итмұрын	25	10	0,53	5,30	0,3150	0,0150	0,0030
<i>Тікенді Итмұрын (Ш.иглистый) (Rosa acacularis Lindl.)</i> <i>Жиналған уақыты 24.09. 20</i>							
Тікенді итмұрын	70-80	10	1,76	17,60	0,3620	0,0166	0,0030
Тікенді итмұрын	25	10	0,56	5,60	1,0450	-	0,0130
<i>Қотыр итмұрыны (Ш.рыхлый) (Rosa laxa Retz.) Жиналған уақыты 24.09. 2020</i>							
Қотыр итмұрыны	70-80	10	1,52	15,20	1,7940	-	0,0020
Қотыр итмұрыны	25	10	1,05	10,50	0,3450	-	0,0004

1-ші кестеден итмұрын тұқымдас өсімдіктердің жемістерінде негізінен ресвератрол мен рутин мөлшері байқалған, кверцетин тек бөлме температурасында алынған Аран итмұрыны жемістерінің сығындысында ғана кездеседі.

Ресвератролдың ең көп мөлшері Қотыр итмұрын жемістерінде және Аран итмұрыны сығындысында байқалады – тиісінше 0,00024% және 0,00365%. Ал оның ең аз мөлшері Аран итмұрыны жемістерінде және Тікенді итмұрын сығындысында алынған – 0,00004% және 0,001%. Рутиннің ең көп мөлшері Қотыр итмұрын жемістерінде және Аран итмұрын сығындысында – 0,00847% және 0,136%, және оның ең аз мөлшері – Тікенді итмұрын жемістері мен сығындысында – 0,00108% және 0,0363%.

2-ші кестеден ресвератролдың ең көп мөлшері Аран итмұрыны жапырақтарында және Тікенді итмұрын сығындысында байқалады – сәйкесінше 0,00148% және 0,013%, ал ең аз мөлшері – Аран итмұрыны жапырақтарында және Қотыр итмұрыны сығындысында – 0,00016% және 0,0004%. Кверцетиннің ең көп мөлшері қыздыру арқылы алынған Аран итмұрыны жапырақтары мен Қотыр итмұрын сығындысында – сәйкесінше 0,00433% және 0,0176%, ең азы – Қотыр итмұрыны және Аран итмұрыны сығындысында – 0,00037% және 0,015%. Ал рутиннің ең көп мөлшері – Қотыр итмұрын жапырақтарында – 1,794%, ең азы – Аран итмұрыны жапырақтары мен сығындысында – 0,0167% және 0,237%.

Екі кестенің мәліметтерін салыстыра отырып, ресвератролдың сандық құрамы Аран итмұрын жапырақтарында және Тікенді итмұрын жапырағының сығындысында байқалады. Кверцетин – Аран итмұрын жапырақтарында және жапырақ сығындысында, ал рутин – Қотыр итмұрын жапырақтарда байқалады.

Осылайша, барлық үш полифенолды қосылыстардың сандық құрамы технологиялық параметрлерге сәйкес – экстрактивті массаның көбірек бөлінуі үшін қыздыру кезіндегі экстракция арқылы итмұрын жапырақтарынан бөлініп шығарылатыны байқалады.

2.2 Өңдеу әдісін анықтау үшін итмұрын жемісінің биохимиялық көрсеткіштерін зерттеу

Дәрілік препараттарды әзірлеу кезінде оның жемістері, тамырлары, тіпті гүлдері қолданылады. Жеміс негізінде жасалған препараттар көбінесе анемия, артрит, несеп-жыныс жүйесінің ауруларын емдеуде, жыныс бездері жұмысын ынталандыру, қан кетуді тоқтату және қан тамырларының сынғыштығын азайту үшін қолданылады. Итмұрын жемістерінің пайдалы қасиеттері бірі – өт-тас ауруын емдеуде және алдын-алуда да қолданылады. Жемістердің құрамында аскорбин қышқылының (С дәрумені) жоғары концентрациялары бар, ол бірқатар ерекше пайдалы қасиеттерге ие, соның ішінде табиғи антиоксидант және детоксикант болып табылады, ол организмнен барлық дерлік белгілі зиянды және улы қосылыстарды жоя алады. Бұл витамин адамда бауыр паренхимасын қорғайды. Және бауыр функцияларын, соның ішінде

экскреторлық, метаболикалық, гемостатикалық және детоксикация функцияларын реттейді. Соңғы ерекшелігі – итмұрын жемістері және олардың өңделген өнімдерін функционалды өнімдерде, ең алдымен ашытылған сүт өнімдерінің рецептінде қолдануға, олардың тағамдық құндылығын байытуға және дәмін арттыруға мүмкіндік береді. Республика аумағындағы экологиялық жағдайдың нашарлауын, көлік құралдарының көп мөлшерін, ауыр металдармен қарқынды ластануды ескере отырып, сүт өнімдерін тұтынушыларға жоғары протекторлық қасиеттеріне байланысты адам ағзасынан ауыр металдарды шығару үшін итмұрын жемістері мен олардан алынған шәрбаттарды қолданған жөн. Сонымен қатар, қоспалар ретінде жабайы шикізаттардан алша және айва жемістерін пайдалануға болады.

Соңғы жылдары талданған қоңыр итмұрын жемістерінің химиялық анализ нәтижелері 3-ші кестеде келтірілген.

Таблица 3. Кептірілген итмұрын жемістерінің жұмсақ бөлігінің химиялық құрамы

Көрсеткіш	Құрамы, %
Жұмсақ бөлігі	54,50-54,76
Минералды заттары	6,43-6,45
Жасұнық	12,52-12,67
Пектинді заттар	14,10-14,65
Жалпы қышқылдық	2,84-2,86
Аскорбин қышқылы (витамин С)	3,79-3,84
Лимонды қышқыл	1,58-1,64
Инвертті қант	18,56-18,64
Жалпы қант	23,93-23,97
Сахароза	5,09-5,14

Итмұрын жемістерінің орташа мөлшерінде: су (ылғал) 71,93%–82,14%, қант (жалпы мөлшері) – 0,96%–8,12%, крахмал – 2,56%–2,75%, белсенді қышқылдығы (шырынның Ph) – 3,74%–4,28%, жалпы қышқылдығы (алма қышқылы бойынша) – 0,98%–3,52%, азотты заттар – 1,17%–4,83%, илікті және бояғыш заттар – 0,12%–4,69% бар екендігі анықталды.

Итмұрын шәрбатының өсімдікті тағамдық қоспасы ретіндегі тағамдық қасиеті мен құндылығын бағалау үшін аскорбин қышқылы (С витамині) – 3,79%–3,84%, лимон қышқылы – 1,58%–1,64% пектинді заттар – 14,10%–14,65% және шикі клетчатка – 12,52%–12,67% сияқты нутриенттердің жергілікті өскен осы итмұрынның сортының жемістерінің жұмсақ бөлігі құрамындағы жоғары құрамына ерекше назар аудару қажет. Бұл тамақ өнімдерінің функционалды және қорғаныш қасиеттерін арттыратын қуат элементтері болып табылады.

Алайда емдік-профилактикалық мақсатта табиғи түрде кептірілген итмұрын жемістері қолданылмайды. Сондықтан итмұрын жемістерінің бүкіл

көлемі салыстырылған сығындының 1 және 2 үлгілерін алу үшін екіге бөлінді. Итмұрын сығындысын өндіру кезінде экстракция барысында жемістер жуылады және жібітіледі. Ол үшін санитарлық өңдеу, шикізатты дайындау (жуу, кептіру, ұнтақтау) және экстракция жүргізілді.

Бірінші партия – кәдімгі ағынды суды қолдану арқылы, екінші партия – белсендірілген суда ферментацияға ұшырады

Зертханалық жағдайда келесі технология бойынша белсенді су алынды: тығыз сүзгі материалымен бөлінген 4 литрлік органикалық шыны ыдысына рН = 6,5-ға тең құбырлы су құйылды. Содан кейін кернеу реттегіші бар трансформатор арқылы электр көзіне қосылған пластиналы графитті электродтары бар жартысына бөлінген ыдысқа түсірілді.

Жұмыс режимінде ток күші 1,3 А болды және кернеу 220 В шегінде сақталды. Тұрақты түрде тоқтың су арқылы өтуі нәтижесінде әр түрлі рН мәні бар белсенді су алынды. Электродиализ электр тогының су ерітіндісі арқылы өтуімен жүзеге асырылады.

Бұл жағдайда су молекулалары қозған күйге өтіп, радикалдарға ыдырайды:



Оң электродта (анодта) тотығу реакциясы жүреді және су қышқыл сипатқа ие болады (анолит). Теріс электродта тотықсыздану реакциясы жүреді және су сілтілі болады (католит). Демек, диссоциация процестері жүруі: тұрақты ток су ерітіндісі арқылы өткен кезде газдардың шығуы су құрылымының бұзылуына және деформациясына әкеледі, және жоғарыда айтылғандай, бұл судың белсенуіне әкеледі

Көптеген эксперименттік зерттеулер сутегі иондарының концентрациясының өзгеруі су ерітіндісіне әсер ету тогы мен уақытына пропорционалды екенін көрсетеді. Сутегі иондарының концентрациясының өзгеруін формула бойынша анықтауға болады:

$$\Delta C_{\text{H}^+} = C_{\text{кн}^+} - C_{\text{он}^-} = \eta \cdot I/F \cdot V$$

мұндағы,

C_{H^+} – сутегі иондары концентрациясының өзгеруі, грамм-ион/л;

I – электродиализ тогы, А;

$C_{\text{кн}^+}$ – сутегі иондарының соңғы концентрациясы, грамм-ион/л;

$C_{\text{он}^-}$ – сутегі иондарының бастапқы концентрациясы, грамм-ион/л;

V – көлем, л;

$F = 9,6484 \times 10^4$ Кл/моль – Фарадей саны;

η – ток бойынша шығу, с.б. Жабдықты қосқаннан және жұмыс режимін орнатқаннан кейін судың иондану процестері 25 минуттан кейін орындалды.

Температура 65°C-қа, ал теріс зарядталған электродтың рН-ы 11,0-11,5-ке жетті.

Жібітуге арналған су теріс электродтың жанында таңдалып алынды, онда тотығу реакциясы жүреді және су сілтілі сипатта болады (католит). Осы мақсатта рН = 11,5 бар 12 литр су дайындалды. Осыдан кейін су көлемі 12 литр болатын цилиндрлік шыны ыдысқа құйылды. Белсендірілген суы бар сол контейнерге 1 литр суға 1 г есеппен целлоксидаза ферментті препараты енгізілді.

Целлоксидаза – кешенді целлюлозалы әсері бар ферментті препарат болып табылады. Спирт өндірісінде жасұнықтың (целлюлозаның) жоғары концентрациясы бар астықты өңдеу кезінде ұсынылады. Препарат суда жақсы еритін ұсақ ақшыл сарғыш ұнтақ болып табылады. Бұл ферментті препаратты 1 литр суға 1 г есептелінген мөлшерінде белсендірілген суға қосады. Ол үшін суды 36-37°C температураға дейін қыздырады. Бұл уақытта 12 г целлоксидазаны араластыру арқылы 500 мл белсендірілген суда ерітіледі. Препараттың дайындалған ерітіндісі қалған 11,5 л белсендірілген сумен араластырылды. Дайындалған ерітіндіге 2 кг калибрленген итмұрын жемістері енгізілді. Тұқымдар дөңгелек-сопақша келген, түсі сарғыш-қызылдан қоңыр-қызылға дейін; итмұрын жемістеріне тән иіс, бөтен иіссіз; дәмі қышқыл-тәтті, сәл ауызды жансыздандарытын дәм береді.

1000 тұқымның салмағы – 6 г - 6,6 г құрады. Итмұрын жемістері белсендірілген суда целлоксидаза ерітіндісімен термостатқа 37°C температурада 120 минутқа қойылады. Ісінуден кейін жемістер терісінің қызғылт реңкімен біркелкі тығыз консистенцияға ие болды. Жемістердің су сіңіру қабілетін ескере отырып, олардың массасы екі жарым есе өсті.

Кейінірек итмұрын жемісінің 1 және 2 партиясынан салыстырылатын сығынды үлгілерін алу технологиясы жүргізілген зерттеулер бойынша ерекшеленбеді және көрсетілген технологияға сәйкес келді.

Итмұрын жемістерін белсендірілген суға ашытқаннан кейін шәрбаттың салыстырылатын үлгілерінің химиялық құрамы мен энергетикалық құндылығы зерттелді (4-кесте).

Таблица 4. 100 г сығындыға қайта есептегендегі энергетикалық құндылығы

Көрсеткіш	Құрамы	
	Ферментациясыз 1 үлгі	Ферментациямен 2 үлгі
Су, г	14	14
Көмірсулар, г	48,3	45,1
Пектинді заттар, г	23,2	26,5
Майлар, г	1,4	1,0
Ақуыздар, г	3,4	3,9
Калориялық, ккал	284	281

Ферменттік препарат құрамында целлоксидаза β-глюконаза және полигалактуроноза болуына байланысты, ашытуға ұшыраған итмұрын

жемістерінен алынған сығындылардың 2-ші үлгісінде 1-ші үлгімен салыстырғанда 0,5% – ға артық ақуыздар, пектинді заттар – 3,2% – ға, бірақ көмірсулар – 3,1% - ға, майлар-0,4% - ға және энергия-1,05%-ға аз болды. Сонымен қатар, салыстырылатын сығындылар үлгілерінің минералды және витаминдік құрамын зерттеді (5-кесте).

Таблица 5. 100 г сығындыға қайта есептегенде минералды және витаминдік құрамы

Көрсеткіш	Құрамы	
	№1 үлгі (ферментациясыз)	№2 үлгі (ферментациямен)
Макро- және микроэлементтер		
Калий, мг	50	50
Кальций, мг	60	63
Магний, мг	17	17
Натрий, мг	11	11
Фосфор, мг	17	19
Темір, мг	3	5
Витамин А, мкг	408	421
Е, мг	3,8	4,9
С, мг	1000	1350
В1, мг	0,07	0,09

Итмұрын жемістерін белсендірілген суда ашытқаннан кейін алынған сығындының 2-ші үлгісінің құрамында 1-ші үлгіге қарағанда кальций, фосфор және темір көп болғаны анықталды, бұл адам ағзасындағы қан түзуші функцияларға оң әсер етеді.

Алайда, антиоксиданттық қасиеттері бар бірқатар дәрумендер маңызды рөл атқарады. Сонымен, екінші үлгіде С витаминінің концентрациясы бірінші үлгіге қарағанда 35,0% – ға және Е дәрумені-28,9% - ға көп, бұл белсендірілген судағы ферментация процесінің итмұрын жемістерінің биологиялық белсенді заттарына қатты әсер көрсетпейтінің анықтауға болады.

Осылайша, жүргізілген зерттеулердің нәтижелері бойынша итмұрын сорттарының жоғары биологиялық және өнімділіктік әлеуеті бар. Сығындының екінші үлгісінің тағамдық құндылығы мен протекторлық қасиеттеріне итмұрын жемістерін белсендірілген суда ашыту үшін целлоксидаза ферменттік препаратының қосылуы оң әсер ететінің байқадық. Бақылауға қатысты осы қосымшаның арқасында екінші үлгіде С витаминінің 10 есе, пектин заттарының 0,14 – ке ұлғаюы байқалды, бұл осы үлгінің жоғары детоксикациялық және қорғаныш қасиеттері бар екенін көрсетеді.

Итмұрын жемістерінен биологиялық белсенді қосылыстарды экстракциялау сызбаларының арасында В. Н. Давыдова ұсынған әдіс негізге алынды, ол итмұрын жемістерін $50\pm 5^{\circ}\text{C}$ тұрақты температурада 1:10 қатынасында сумен 3 еселі мацерация әдісімен экстракциялаудан тұрады, мұнда 1-ші экстракция уақыты – 2 сағат, 2-ші – 1,5 сағат, 3-ші – 1 сағат 15 минут. Әрі қарай экстракциялар біріктіріліп, $2-8^{\circ}\text{C}$ температурада 24 сағат бойы тұндырылады, сүзіледі және вакуум астында булану сатысына жіберіледі.

В. Н. Давыдова ұсынған сызбанұсқаға шағын өзгертулерді енгізе отырып, жұмыстың негізіне алынды: оның ішінде – ұсақталмаған шикізатты пайдалану және экстрагент циркуляциясы сияқты технологиялық техниканы экстракция кезінде пайдалану.

Экстракция процесін сынау барысында тазартылған су экстрагенттің көмегімен шикізатты тұндырудың – 1:10 қатынасында (температура $50-55^{\circ}\text{C}$) 2 сағаттық экспозициясынан кейін, алынған концентрацияланған экстракцияның жалпы көлемінің $1/5$ бөлігі ағызылып тасталды және қалған экстрагентті мәжбүрлі циркуляциялау процесін сорғының көмегімен жүзеге асырылды.

Ең алдымен, экстрагент айналымға түсетін уақыты анықталды. Для начала было определено время, в течение которого должен был циркулировать экстрагент. Бұл үшін ұсақталған және тұтас шикізатты әртүрлі уақыт аралығында экстрагенттің циркуляциясымен 3 еселі мацерация әдісімен экстракция жүргізілді. Алынған экстракциялар аскорбин және хлороген қышқылдарының, кверцетиннің мен рутиннің құрамы бойынша зертханада градиентті ЖЭСХ әдісімен бағаланды. Алынған нәтижелер 1-кестеде келтірілген.

Содан кейін экстракцияның 4 түрлі әдісі сыналды, олардың ішінен ең тиімдісін таңдау қажет болды. Біріншісі – В.Н.Давыдова ұсынған әдістемеге сәйкес жүргізілді. Екінші әдіс бірінші әдіске ұқсас болды, тек ұсақталмаған шикізат пайдаланылды. Үшінші әдіс біріншісін қайталады, бірақ сонымен бірге мацерация кезеңінде концентрацияланған экстракция жалпы көлемнің $1/5$ мөлшерінде ағызылып, содан кейін қалған сығындының циркуляциясы жүргізілді. Төртінші әдіс үшінші әдіске ұқсас болды, бірақ ұсақталмаған жемістер қолданылды. Шикізатта қалған экстрагенттің айналым уақыты 30 минутты құрады.

Алынған сығындылар құрамы бойынша: аскорбин қышқылы, хлороген қышқылдары, кверцетин мен рутин градиентті ЖЭСХ әдісімен бағаланды. Экстракцияның үш әдісінің тиімділігін салыстыру бойынша зерттеу нәтижелері 6-кестеде келтірілген.

Таблица 6. Биологиялық белсенді заттар шығымының экстрагент циркуляция уақытына тәуелділігі

Циркуляция уақыты, мин.	Аскорбин қышқылының мөлшері, мкг/мл		Хлорогенді қышқылдың мөлшері, мкг/мл		Кверцетин мөлшері, мкг/мл		Рутин мөлшері, мкг/мл	
	Ұсақталған жемістер	Ұсақталмаған жемістер	Ұсақталған жемістер	Ұсақталмаған жемістер	Ұсақталған жемістер	Ұсақталмаған жемістер	Ұсақталған жемістер	Ұсақталмаған жемістер
20	42,41±0,02	38,11±0,04	0,08±0,04	0,02±0,04	0,055±0,04	0,036±0,01	0,103±0,02	0,101±0,03
30	53,33±0,04*	50,19±0,03*	0,20±0,04*	0,18±0,01*	0,061±0,02*	0,056±0,01*	0,118±0,02*	0,116±0,02*
40	49,12±0,02*	47,17±0,02*	0,11±0,03*	0,14±0,03*	0,062±0,02*	0,044±0,02*	0,107±0,03*	0,110±0,02*

Ескерту. Бақылау саны (n) = 5.

* - Экстрагенттің 20 минуттық циркуляциясымен экстрагирлеу нәтижесімен шынайы айырмашылықтар (P<0,05).

Таблица 7. Итмұрын жемістерінен алынған биологиялық белсенді заттардың құрамы

Экстракция әдісі	Аскорбин қышқылының мөлшері, мкг/мл	Хлорогенді қышқылдың мөлшері, мкг/мл	Кверцетин мөлшері, мкг/мл	Рутин мөлшері, мкг/мл
1 әдіс	49,10±0,03	0,143±0,02	0,041±0,02	0,112±0,03
2 әдіс	46,54±0,02*	0,134±0,02	0,050±0,02	0,117±0,04
3 әдіс	54,92±0,03*	0,201±0,01	0,063±0,03	0,121±0,01
4 әдіс	45,64±0,02*	0,161±0,01	0,051±0,04	0,119±0,04

Ескерту. Бақылау Саны (n) = 5.

* - 1 әдісімен экстрагирлеу нәтижесімен шынайы айырмашылықтар (P<0,05).

Алынған экстракциялар белгілі бір иісі бар қара қоңыр сұйықтық болды, ұсақталмаған жемістерден алынған экстракция аз опалесценцияға ие болды.

Осылайша, итмұрын жемістерінен белсенді заттарды экстракциялаудың 4 әдісін талдағаннан кейін, ең тиімдісі – экстрагентті циркуляциялау арқылы үш ретті мацерация әдісімен ұсақталған шикізаттан сығынды алу болып табылды. Бұл оның көмегімен фармацевтикалық өндірісте қолданылатын әдістермен салыстырғанда белсенді заттардың шығымдылығын 25%-ға арттыруға болатындығы анықталды.

Итмұрыннан алынған құрғақ сулы сығындысындағы дәрумендердің құрамын анықтау.

Аскорбин қышқылын (С дәрумені) анықтау фармакопеяда қолданылатын әдіс бойынша жүргізілді. Итмұрын шроты негізіндегі құрғақ экстрактан аскорбин қышқылы 5% сірке қышқылымен экстракциялау жолымен бөлініп шықты. Пигменттерді тұндыру кальций карбонаты мен 5% қорғасын ацетаты ерітіндісін қосу арқылы жүзеге асырылды. Тұндырылған пигменттер сүзілді. Филтраттағы аскорбин қышқылы 2,6-дихлорфенолиндофенолят натрийін пайдалана отырып, Тильманс бойынша титриметриялық түрде анықталды. Аскорбин қышқылының құрамы $14,27 \pm 0,49\%$ құрады.

Сонымен қатар, аскорбин қышқылы Тильманс әдісімен ацетат буферінде спектрофотометриялық әдіспен анықталды. Оптикалық тығыздық 530 нм толқын ұзындығында анықталды. Аскорбин қышқылының құрамы $14,78 \pm 0,56\%$.

В дәрумендерін (тиамин және рибофлавин) сандық анықтау 40°C температурада пепсинмен ферментативті гидролизден кейін жүргізілді. Содан кейін ерітіндіге трихлорацет қышқылының тең көлемі қосылды, оның артық мөлшері этанол мен эфир қоспасымен (1:1) 2-3 рет жуу арқылы алынып тасталды. Аскорбин қышқылымен бірге В дәрумендерінің сығындысы "Silufol" пластиналарын қолдана отырып, ЖҚХ әдісімен талданды. В дәрумендерін бөлу үшін ең қолайлы жүйе: пиридин-сірке қышқылы - су (10:1:40) болды, ал аскорбин қышқылы үшін - этил ацетаты-80:20:6 қатынасында сірке қышқылы. В тобының витаминдері бар хроматограммалардың көрінісі хлортолидин реактивімен, ал аскорбин қышқылы - фосфор-молибден реактивімен жүргізілді. Осы дәрумендердің әрқайсысы үшін R_f шамалары есептеледі. Бұл зерттеулердің нәтижелері 8-кестеде келтірілген

Таблица 8. Еріткіштер жүйесіндегі суда еритін дәрумендердің R_f мөлшері: пиридин-сірке қышқылы-су (10:1:40)

Витаминдер	R_f стандартты	R_f экстрактты	Көрініс кезінде дақтың түсі	
			1	2
Аскорбин қышқылы (витамин С)	0,87	0,86	түссіз	қоңыр
Тиамин	0,44	0,44	көкшіл	көк

(витамин В1)				флуоресценция
Рибофлавин (витамин В2)	0,54	0,53	сары-зәйтүн түсті	сары-жасыл флуоресценция
Ескерту: 1- хлортолуидин реактиві 2 - фосфорлы-молибден реактиві				

Көмірсуларды анықтау

Көмірсулардың жалпы мөлшері толқын ұзындығы 490 нм болатын фенол-күкірт қышқылы әдісін қолдана отырып спектрофотометриялық түрде анықталды. Көмірсулардың мөлшері $20,88 \pm 0,65\%$ құрады. Көмірсулардың жеке компоненттерге бөлінуі қағаз хроматографиясын қолдану арқылы жүргізілді. Жылжымалы фаза ретінде н-бутанол - сірке қышқылы - су (4:1:5) қоспасы қолданылды. Айқындауыш ретінде – анилин-дифениламино фосфат реагенті қолданды. Стандартты заттармен салыстырғанда құрғақ итмұрын сығындысында глюкоза мен фруктоза табылған. Алдосахаридке тиесілі бір дақ анықталмады. Көмірсулардың сандық құрамы спектрофотометриялық түрде анықталған: глюкоза-0,75%, фруктоза-18,5%, альдосахарид-1,2%.

Карбон қышқылдарын анықтау

Құрғақ сығындының карбон қышқылдары анықтауға кедергі келтіретін заттардан (қант, амин қышқылдары және т.б.) барий хлоридімен бөлінді. Содан кейін алма қышқылына қатысты жалпы қышқылдық анықталды, өйткені ол итмұрын жемістерінде басым болады. Қышқыл құрамы 1,85% құрады. "Silufol" пластиналарында ЖҚХ көмегімен қышқылдардың сапалық құрамы анықталды. Лимон, алма, шарап және қымыздық қышқылы табылды.

Амин қышқылды құрамын анықтау

Аминқышқылдары пропанол-1 аммоний гидроксиді (67:33) жылжымалы фазасын қолдана отырып, ЖҚХ әдісімен анықталды. Айқындауыш ретінде – нингидрин қолданды. Треонин, валин, метионин және лизин стандартты заттармен салыстырғанда анықталған. Аминқышқылдарының жалпы құрамы әдістер бойынша анықталды және 17,1% құрады.

Флавоноидтарды анықтау

Флавоноидтар этил ацетатымен экстракция арқылы бөлініп, толқын ұзындығы 330 нм болатын спектрофотометриялық әдіспен анықталды. Флавоноидтардың құрамы 0,74% құрайды. Қағазды және ЖҚХ көмегімен кверцетин, кемперол-арабинозид және кемперол-дигликозид анықталады.

Каротиноидтарды анықтау

Полярлы және полярлы емес каротиноидтардың құрамы анықталды. Полярлы емес каротиноидтар гексан - хлороформ қоспасы (1:1), ал полярлар гексан - ацетон қоспасы (1:1) арқылы алынады. Полярлы емес каротиноидтардың сандық құрамы толқын ұзындығы 452 нм, ал поляр толқын ұзындығы 440 нм болатын спектрофотометриялық түрде анықталды. Полярлы каротиноидтардың құрамы 1,32%, ал полярлы емес - 1,55% құрады.

Пектинді заттарды анықтау

Пектинді заттар гидролизден кейін және полигалактурон қышқылының тұндыруынан кейін кальций пектаты түрінде және мыс кешені түрінде анықталады. Пектин заттарының құрамы пектин заттарымен кешенге қосылған мыс мөлшері бойынша анықталады және 3,1% құрайды.

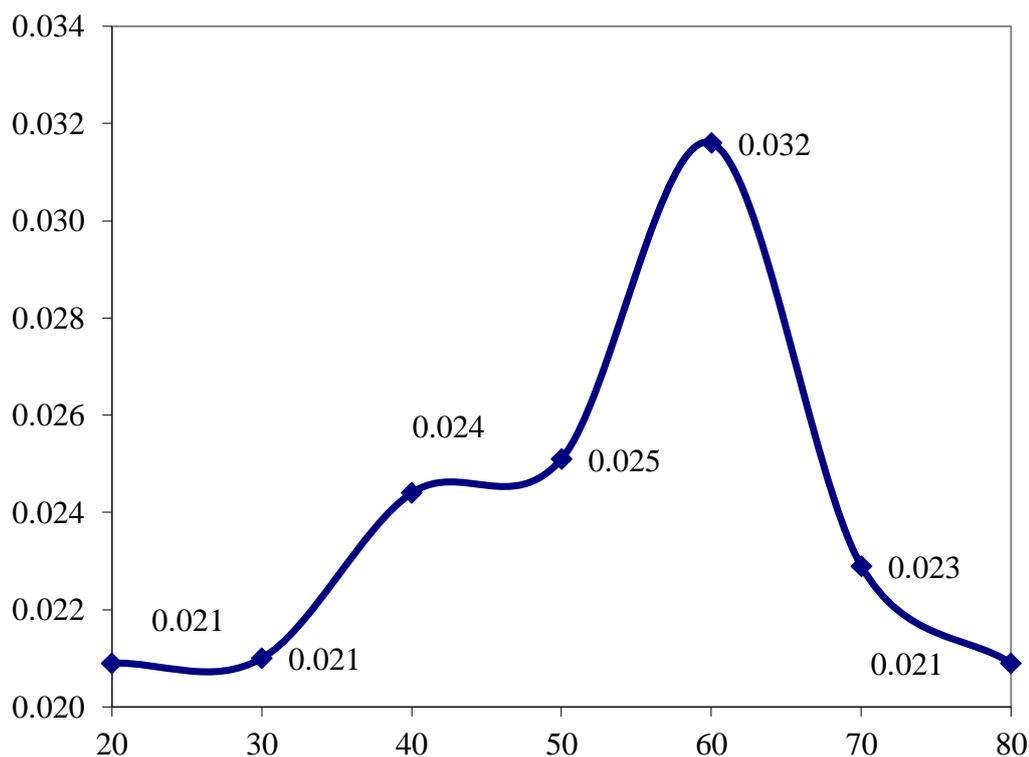
Химиялық құрамы мен биологиялық сынақтарды зерттеу негізінде итмұрын шротының құрғақ су сығындысы мультивитаминді тағамдық қоспаларды жасау үшін де, мультивитаминді табиғи препараттарды жасау үшін де ұсынылуы мүмкін.

2.3 Итмұрын белсенді заттарының экстракциялау шарттарын таңдау

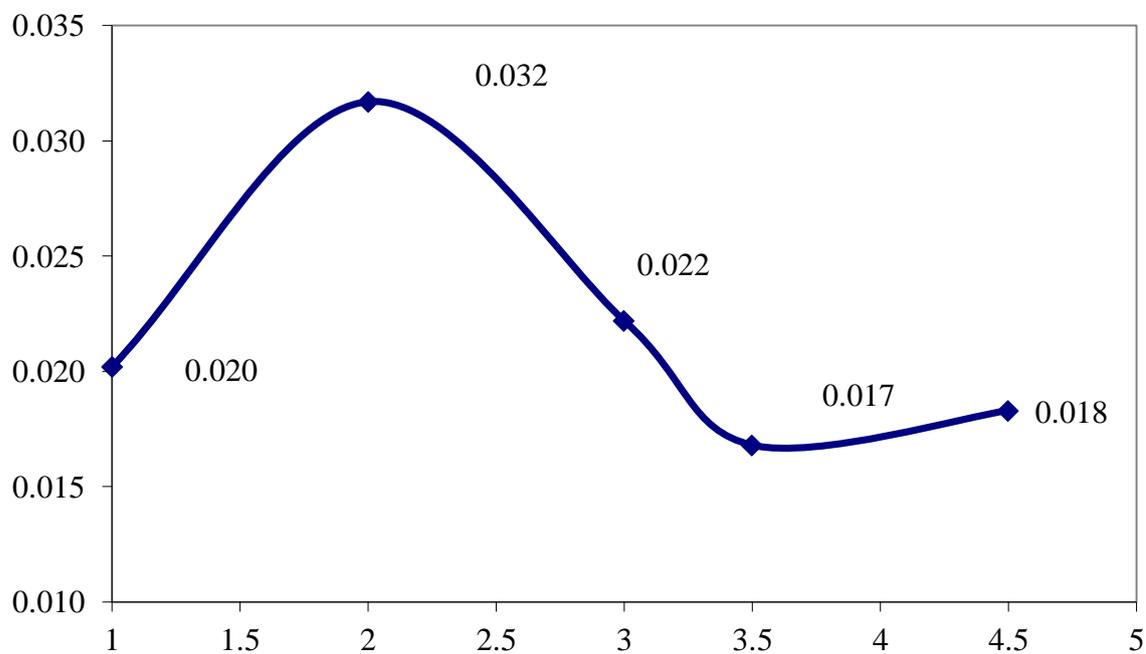
Итмұрын сығындысын өндіру технологиясын оңтайландыру кезінде оптималды экстрагентті таңдау, шикізатты ұсақтау дәрежесі, температура, шикізат пен экстрагенттің қатынасы, уақыт пен экстракция еселігі мәселелері шешіледі.

Әдеби көздерден шикізаттан дәрумендер алу кезінде этил спирті экстрагент ретінде қолданылатыны белгілі. Құс таранының шөптерінен биологиялық белсенді заттарды алу үшін спирттің оңтайлы концентрациясын анықтау бойынша жұмыс жасалған. Экстрагент ретінде 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80% этил спирті пайдаланылды. Зерттеулер көрсеткендей, экстрагент концентрациясы этанол концентрациясының 30% дейінгі диапазонындағы дәрумендерді бөліп алу процесіне аз әсер етеді. Бұл көрсеткіш этанол 40-тан 60% - ға дейін концентрациясы болған кезде айтарлықтай жоғарлануы байқалады. Итмұрынды этанолмен 20% және 60% экстракциялау кезінде сығындыдағы витаминдердің құрамы тиісінше 0,021% және 0,032% - ға тең болады. Этанолды 70% және одан жоғары концентрацияда қолданған кезде сығындыдағы дәрумендер құрамының төмендеуі байқалады. 0,032% дәрумендерді экстракциялаудың максималды мәні этанол концентрациясы 60% болған кезде анықталды (1-сурет). Бұл сығынды алу үшін экстрагентті таңдау кезінде шешуші фактор болды.

Жұмыстың келесі кезеңінде шикізатты ұсақтаудың оңтайлы дәрежесі анықталды. 2-суретте дәрумендер шығымының шикізаттың дисперсиясына тәуелділігі көрсетілген. 2 мм ұнтақтау дәрежесі бар шикізатты экстракция үшін қолданған кезде дәрумендердің ең көп шығымдылығы байқалады.

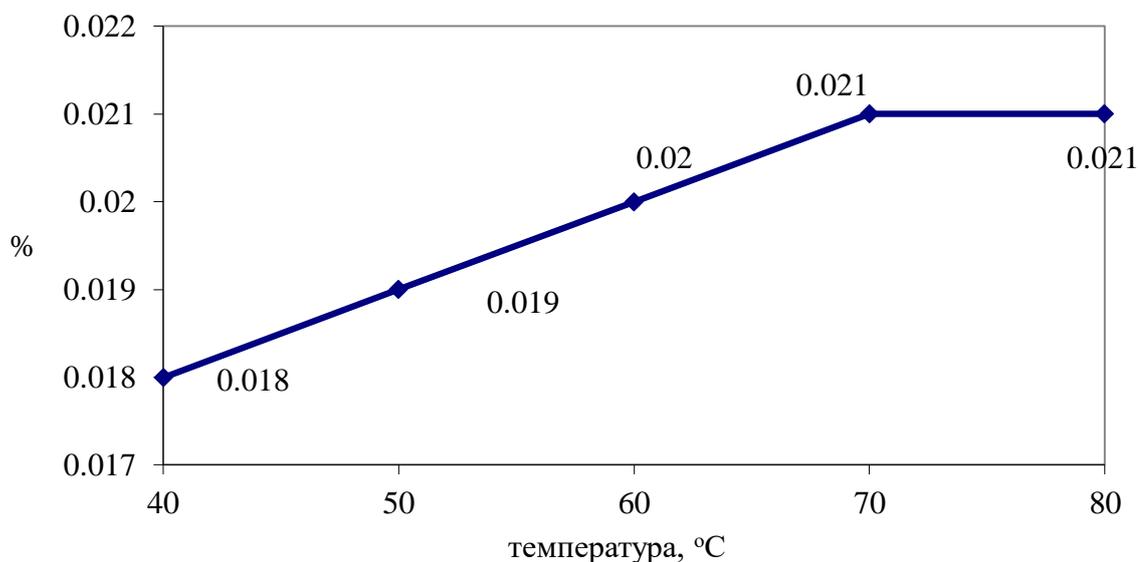


Сурет 1 – Итмұрын шикізатынан алынған дәрумендердің этил спирті концентрациясына тәуелділігі



Сурет 2 – Экстракциялау кезінде итмұрын шикізатының ұсақтау дәрежесіне тәуелділігі

Температураның мақсатты өнімнің шығымдылығына әсері эксперименталды түрде зерттелді (3-сурет), температураның жоғарылауымен дәрумендердің шығуының жоғарылауы көрсетілген. Дәрумендердің максималды шығуы 70°C байқалған, одан әрі температураны 80°C арттыру дәрумендер шығуын ұлғайтпайды. Қайнау температурасының одан әрі жоғарылауы мүмкін емес болғандықтан (қалыпты атмосфералық қысым кезінде), оңтайлы экстракция температурасы 80°C болып таңдалады.



Сурет 3 - Итмұрын шикізатынан дәрумендердің экстракциясының температураға тәуелділігі

90 минуттан үш рет экстракция жүргізген кезде (4-сурет) витаминдердің басым бөлігі (олардың шикізаттағы жалпы құрамының 79,6%) бірінші экстракция кезінде алынады, екінші және үшінші экстракция оларды тиісінше 0,0032% және 0,0011% мөлшерде алуға мүмкіндік береді.

3. ИТМҰРЫННЫҢ ҚҰРҒАҚ СЫҒЫНДЫСЫ ӨНДІРІСІНІҢ ТӘЖІРИБЕЛІК-ӨНЕРКӘСІПТІК РЕГЛАМЕНТІН ӘЗІРЛЕУ

1.1. Өнім атауы

Итмұрынның құрғақ сығындысы ҚР АНҚ 42- талаптарына сәйкес шығарылады

1.2. Сыртқы түрі мен қасиеттерінің қысқаша сипаттамасы

Құрғақ итмұрын сығындысы ерекше иісі, қышқыл дәмі бар қара қоңыр түсті гигроскопиялық ұнтақ болып табылады. Кептіру кезінде салмақ жоғалту 5% - дан аспайды. Ауыр металдардың құрамы 0,01% - дан аспайды. Аскорбин қышқылына және құрғақ затқа қайта есептегенде витаминдер санының құрамы 0,35%-тен кем емес.

1.3. Қаптамалардың түрлері мен формалары, сақтау шарттары және жарамдылық тізімі

Құрғақ итмұрын сығындысы СС 64-2-71-80 бойынша БВ-1000-40-ОС немесе БВ-2000-90-ОС типті шыны массадан жасалған банкаларға 1 немесе 2 кг оралады. Банкалар 1.1 типті бұрандалы қақпақтармен және 2.1 типті төсемдермен СС 64-2-87-81 немесе ТШ 64-2-269-78 бойынша жабылады. Мойынның қақпағы мен бөлігі МС 1341-97 сәйкес пергаментпен жабылған, МС 6309-93 сәйкес мақта жіптерімен байланған және МС 23683-89 сәйкес парафинмен толтырылған. Банкаға МС 7625-86 бойынша заттаңба қағаздан жасалған этикетка жапсырылады.

Әр банка орауыш қағазға МС 8273-75 бойынша оралып, жапсырма қағаз жапсырмасымен МС 7625-86 бойынша жабыстырылады.

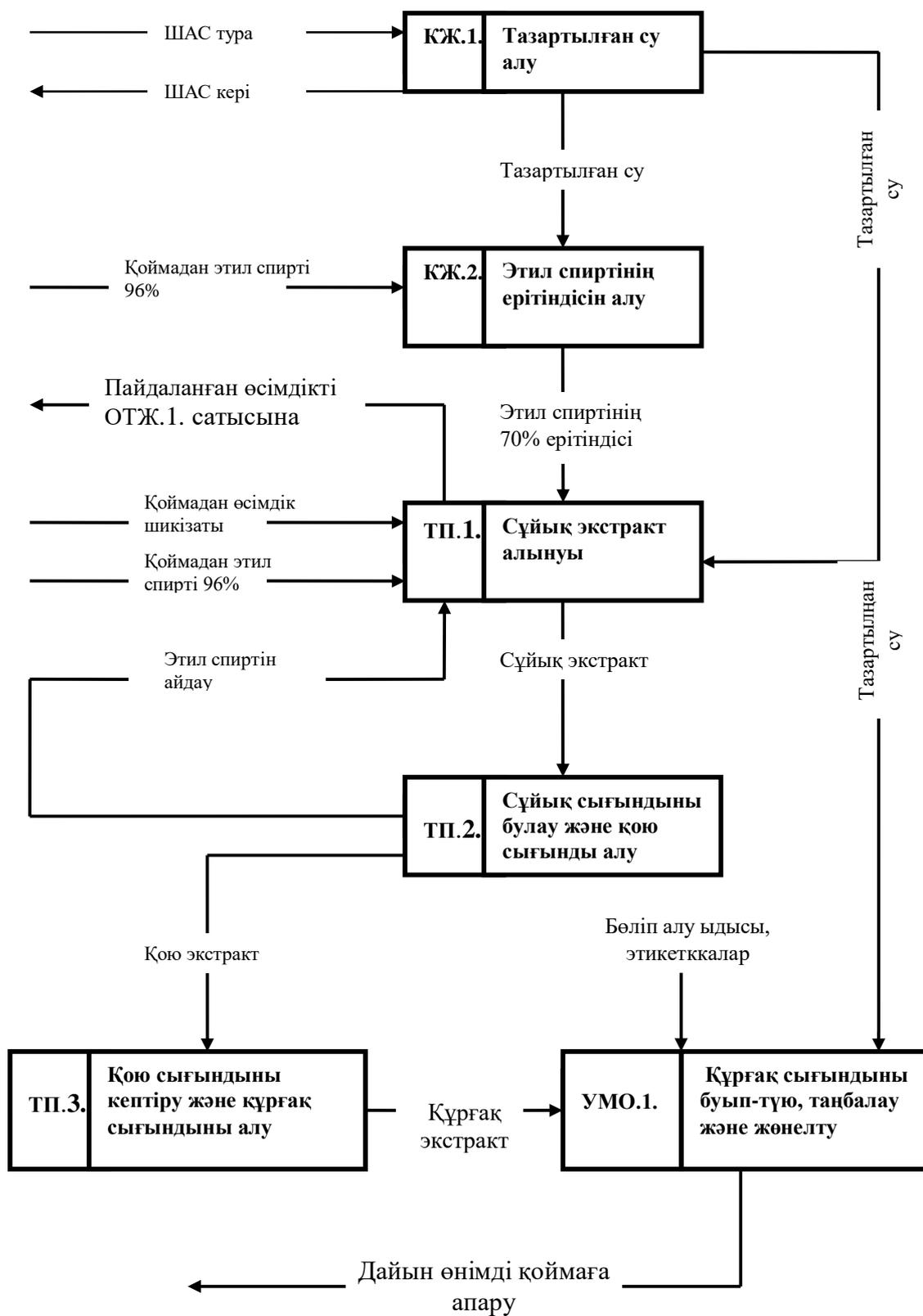
Топтық қаптама және көліктік ыдыс МС 17768-90Е бойынша.

Заттаңбада дайындаушы кәсіпорынның елі, атауы және мекен-жайы, оның тауарлық белгісі, латын, мемлекеттік және орыс тілдеріндегі препараттың атауы, препараттың массасы, сақтау шарттары, тіркеу нөмірі, Серия нөмірі, (шығарылған күні), жарамдылық мерзімі көрсетіледі. Қаптама парағындағы жазулар МС 17768-90Е сәйкес келеді, көліктік ыдысты таңбалау МС 14192-96 сәйкес.

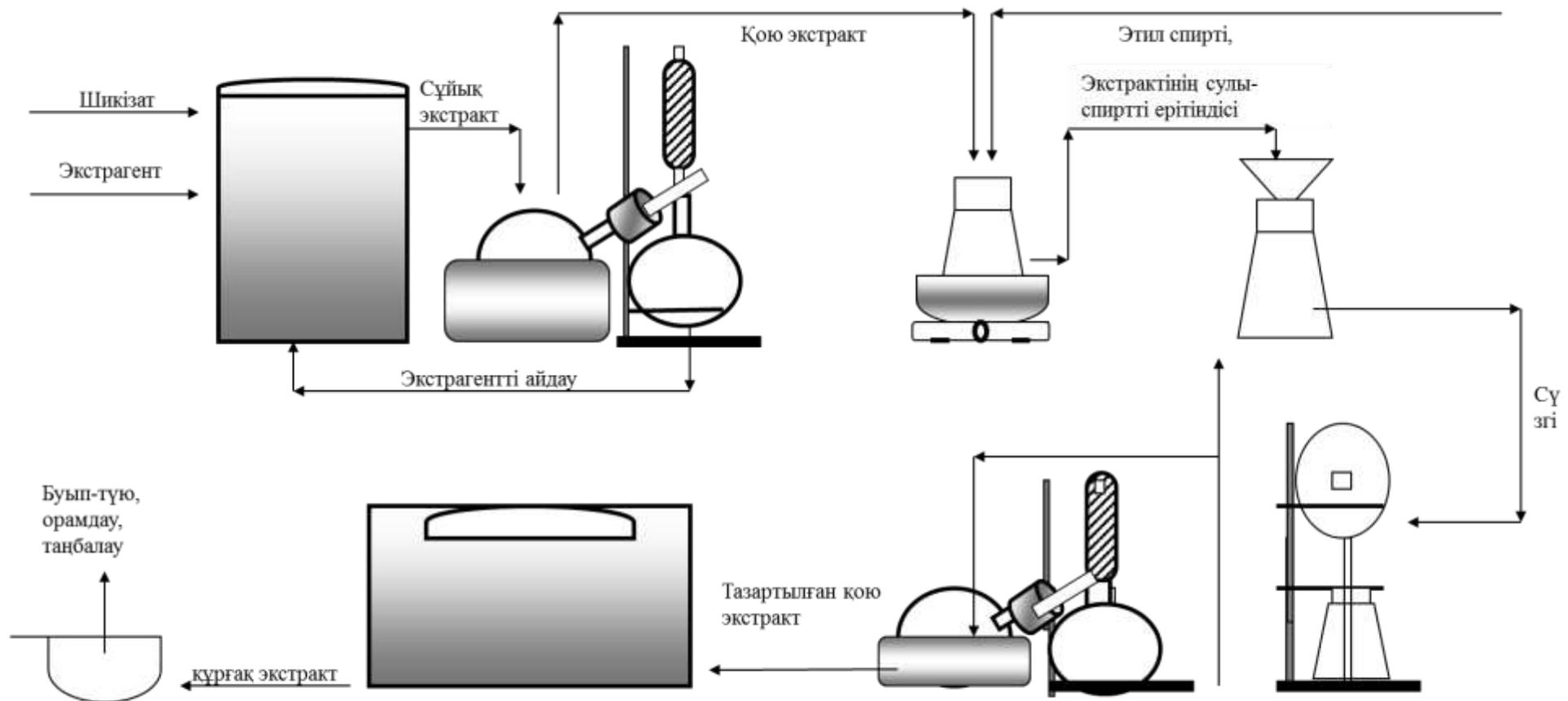
Препарат құрғақ, салқын, жарықтан қорғалған жерде сақталады.

Жарамдылық мерзімі 2 жыл.

Технологиялық және аппаратуралық сызбалары 4,5-суреттерде көрсетілген.



Сурет 4 – Құрғақ итмұрын сығындысын өндірудің технологиялық сызбасы



Сурет 5 – Итмұрын құрғақ сығындысы субстанциясы өндірісінің аппаратуралық сызбасы

Құрғақ итмұрын сығындысын өндіру процесі бес технологиялық кезеңнен тұрады:

КЖ.1.- Тазартылған су алу

КЖ.2.- Этил спиртінің ерітіндісін алу

ТП.1.- Сұйық сығынды алу

ТП.2. - Сұйық сығындыны булау және қою сығынды алу

ТП.3. - Қою сығындыны кептіру

ОТЖ.1.- Құрғақ сығындыны буып-түю, таңбалау және жөнелту

6.1. Қосымша жұмыстардың кезеңдері

ҚЖ.1. Тазартылған су алу

Тазартылған су ҚР ФМ 42-64-95 талаптарына сәйкес сынаудан өтуі тиіс.

Тазартылған суды ағынды шаруашылық-ауыз суда жұмыс істейтін Д1 поз.аквадистилляторынан алады. Жұмыс аквадистилляторды пайдалану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес орындалады.

Дистилляцияны бастамас бұрын әрдайым 10-15 минут ішінде тоңазытқышты қоспай, дистиллятор арқылы бу жібереді. Алғашқы 15-20 минут ішінде алынған судың бірінші партиясы ағызылады, содан кейін ғана тазартылған суды алу басталады.

Тазартылған суды дистиллятор шлангынан тікелей қабылдау Е9,Е10, Е11 ыдысына жинайды, ыдыстың алдын-ала көрсетілген массасымен, оларды толтыру кезінде өзгертеді. Жұмыс ыдысы толтыру сәтінде сыртына және ішіне майлы бояумен боялған тығыз жабылатын шыны шкафта болады.

ВР.2 және ТП.1 сатысында экстрагент сатысында 70% этил спиртінің ерітіндісін алу үшін жаңадан дайындалған тазартылған суды пайдаланады

Алынған тазартылған судың әрбір партиясынан ҚР ФМ 42-64-95 талаптарына сәйкестігін талдау үшін сынама алынады.

Тазартылған суды сақтау мерзімі үш тәуліктен аспайды.

ҚЖ.2. – Этил спиртінің 70% ерітіндісін алу

Этил спиртінің ерітіндісін 96% этил спиртінен және тазартылған судан дайындайды.

Этил спирті цехқа сыйымдылығы 20 литрі бар шыны баллондарда келеді, ыдыстың массасы көрсетілген болады, учаскеге қолмен жеткізіледі. Тазартылған су Е1,Е2,Е3,Е4, Е5 поз. ыдыстарында жеткізіледі, ыдыстың көрсетілген массасымен.

Операция басталар алдында этил спирті құрамында этил спиртінің болуына МС 5962-67 талаптарына сәйкестігі тексеріледі.

Спирттің көлемі қоршаған орта температурасына байланысты айтарлықтай өзгерістерге ұшырайды, сондықтан этил спиртінің ерітіндісін дайындау кезінде барлық есептеулер спирт пен судың массалық қатынасы негізінде жасалады және соңында көлемдік емес, спирттің массалық концентрациясымен жұмыс істейді.

20⁰С 96% тең көлемдік концентрация кезінде – 93,83% тең массалық концентрацияға сәйкес келеді.

20⁰С 70% тең көлемдік концентрация кезінде – 62,4% тең массалық концентрацияға сәйкес келеді.

Спирт ерітіндісі әрбір тиеу үшін тікелей Е.1, Е2., Е.3. поз. ыдыстарында бөлек дайындалады.

Бірінші жүктеу үшін

В.1 поз. таразыда әрбір екі ыдыста этил спиртiнен 14,926 кг Е.1, Е.2. поз. өлшенеді, ал сыйымдылығы Е.3. поз. ыдыста – 15,5 кг тазартылған су өлшенеді. Этил спирті 70% ерітіндісінің жиынтық массасы 45 кг құрауы тиіс. Е1., Е2., Е.3. ыдыстары мацераторға қолмен жеткізіледі.

Келесі жүктеулер үшін сұйық сығындыны алдыңғы жүктеуден ағызу массасына байланысты спирт ерітіндісі дайындалады.

6.2. Технологиялық процестің кезеңдері

ТП.1. Сұйық сығынды алу

Сұйық сығынды алу үшін итмұрын шикізаты қолданылады.

Өсімдіктің массасы мен экстрагент массасының қатынасы 1:7,5 құрайды.

6.2.1 В1 поз. таразыда 6 кг итмұрын өлшенеді. Олар тығыз бөз сөмкесіне салып, М1 поз. мацераторға қолмен жеткізеді.

Мацератор ретінде автономды бу генераторымен, бу генераторындағы белгілі бір бу қысымына реттелетін, автоматты реле-қосқышпен қосылған , бу қысымы көрсеткішінің манометрімен жабдықталған қазандық қолданылады. Автоматты қосқыш 0,45 мПа қысымына бейімделеді. Мацератордың жұмысына әрі қарай дайындық оны пайдалану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес жүргізеді.

6.2.2. Өсімдік салынған қапты мацератор поз.М1 және Е1 контейнерлеріне жүктейді да, этил спиртінің бірінші бөлігін Е1., Е2. поз. ыдыстардан құяды, және Е. 3 поз. ыдысынан тазартылған суды қосады. Алынған спирт ерітіндісін қолмен мұқият араластырады.

6.2.3. М1 поз. мацераторын қосып, сығындының қыздыру температурасын 60⁰С дейін жеткізу керек, содан кейін жылуды өшіріп, қақпағын жауып, 24 сағатқа қалдыру.

6.2.4. Төменгі түсіру арқылы тұндыру аяқталғаннан кейін сығындыны, вакуумды пайдаланып, Е4, Е5 ыдысына құйылады. Бірінші фракцияның алынған алғашқы төгіндісі 1 поз. таразыда өлшенеді. Екі ыдыстың жиынтық таза салмағы оператордың жұмыс журналына енгізіледі және 24 сағат бойы тұндыру арқылы сығындыны алдын ала ағартуға жіберіледі. Ағызуды жеңілдеткеннен кейін алдын ала жуылған Е1,Е2 ыдыстарына бөзі бар құйғыш арқылы декантталады, осылайша, сығындыны бір мезгілде сүзуді жүзеге асырылады.

Сүзілген сығынды ТП.3 сатысына беріледі.

6.2.5. Екінші және кейінгі фракциялар үшін 70% этил спиртінің ерітіндісі 96% этил спиртінен бөлек немесе 96% спиртпен алдын ала

нығайтылған немесе концентрациясын 70 % (об) дейін жеткізе отырып тазартылған сумен әлсіреген алдыңғы фракцияларды буландырғаннан кейін алынған спиртті айдап әкетуден дайындалады. Келесі фракцияны тиеу бірінші фракцияны ағызуды мөлшеріне сәйкес келетін мөлшерде М1 поз. мацераторына 70% этил спиртін қосу арқылы жүргізіледі.

6.2.6. Спиртпен экстракция төрт жүктеме арқылы жүзеге асырылады.

Спиртті үнемдеу мақсатында сұйық сығынды алу сатысында экстрагент ретінде ылғалды шөптегі спирт қалдықтарын пайдалануға болады. Ол үшін төртінші фракцияны ағызғаннан кейін қалған спиртті алу дымқыл өсімдікті тікелей М1 поз. мацераторында кептіру арқылы жүзеге асырылады. Ол үшін тот баспайтын болаттан жасалған қабылдағыш-науа қолданылады, ол сөмкенің үстіне қойылады, мацератордың қақпағын мықтап жабады, конденсатор ретінде суық су құйылған контейнер мацератордың қақпағына қойылады, қыздыру температурасы 85-90⁰С-қа дейін жеткізіліп, 2 сағатқа қалдырылады. Содан кейін қабылдағышта жиналған спирт конденсатын, көлемі 5 литр Е6 поз. ыдысқа қолмен құйылады.

Бұл операция өсімдіктен спиртті максималды алу үшін 4-5 рет жасалады. Алынған конденсат, сондай-ақ спиртті айдау болашақта 70% этил спиртін дайындау үшін қолданылады.

Пайдаланылған өсімдік шикізатын бөз қапшығынан тасымалданатын контейнерге, одан әрі қатты қалдықтарға арналған жалпы цехтық контейнерге түсіреді.

ТП.3 Сұйық сығындыны булау және қою сығынды алу.

Сұйық сығындыны еріткішті булау арқылы жойып, қоюландырады. Бұл процесс роторлы-таспалы поз.И1 буландырғышта жүзеге асырылады.

И1 поз. буландырғышты жұмысқа дайындау оны пайдалану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес орындалады. Процесс сұйылту кезінде жүзеге асырылады. Оның булану ыдысынан роторлы-пленкалы И1 поз. буландырғыштан, вакуум сорғының немесе орталықтандырылған вакуумдық жүйенің көмегімен сұйылтуға қол жеткізіледі. Колбадағы қалдық қысым кем дегенде -0,6 кгс/см² болуы керек. Жылу тасымалдағыш ретінде температурасы 60⁰С-тан аспайтын су. Ротордың айналу жылдамдығы-60-90 айн/мин. буландырғыш колбаны толтыру коэффициенті 0,3-тен аспайды.

Сұйық сығынды поз.Е1...-Е8 ыдыстардағы вакуум есебінен колбаға салынады.

Буландыратын колбаны әр жүктеген кезде еріткіштің 2/3 бөлігі алынады.. Айдалған еріткіш қабылдау колбасынан мерзімді түрде (вакуумды пайдалана отырып) Е11 ... Е81 поз. ыдысына түсіріледі. Сұйық сығындының барлық төрт фракциясы жиналғаннан кейін, қоюландыру колбаның көлемінің 1/5 бөлігіне жеткізіледі. Алынған қалың сығынды позаның контейнеріне түсіріледі.Е10, оған заттаңбасына , сериясына, массасына (нетто),

шығарылған күніне атауы бар заттаңба жапсырылады. Содан кейін қалың сығынды ТП. 4 сатысына беріледі.

ТП.4. Қою сығындыны кептіру және құрғақ сығынды алу.

Итмұрын жемісінің қою сығындысын 1 поз. сублимациялық кептіргіште кептіреді. Алдын ала қою сығынды 1 см-ден аспайтын қабаты бар металл табандықтарға құйылады. Табандықтарды С1 поз. сублиматорына орналастырады және 10 сағат ішінде $t=-50^{\circ}\text{C}$ кезінде қатырады. Кептіру 4 сағат ішінде $t= -30, -35^{\circ}\text{C}$ сублимация температурасында жүзеге асырылады. 5-ші сағаттан бастап қыздыру 20 сағат кептіру кезінде материалдың температурасы $+ 60^{\circ}\text{C}$ болатындай етіп басталады. Барлық кептіру циклі 24 сағатты құрайды.

Кептіруден кейін әртүрлі мөлшердегі кесектер түріндегі массасы бар құрғақ сығынды ШМ1 поз. шар диірменінің барабанына орналастырылады. Және 1 сағат ішінде ұнтақ күйіне дейін ұнтақталады. Барабанның айналу жылдамдығы 40 айн/мин., ұсақтайтын шарлардың диаметрі 15 мм. Ұнтақталғаннан кейін ұнтақ құрғақ сығынды Е11. поз. жинағына түсіріледі. ҚР АНҚ 42- талаптарына сәйкестігін тексеру үшін итмұрынның құрғақ сығындысының сынамасы алынады. Жоғары сапалы құрғақ итмұрын сығындысы ОТЖ.1 сатысына жіберіледі.

6.3. Технологиялық режим нормалары және қауіпсіздік параметрлері.

Итмұрынның құрғақ сығындысын алудың технологиялық режимінің нормалары мен технологиялық процесінің қауіпсіздік параметрлері 9-кестеде келтірілген.

Таблица 9. Технологиялық процестің режимі мен қауіпсіздігінің параметрлері.

Опера- ция сатысы- ның атауы	Аппа- раттың атауы және позиция -сы	Опера- ция (жұмыс) элемент -інің атауы	Технологиялық процестің параметрлері					
			Атауы	Мәні				Критика лық
				Технологиялық нормасы	Шекті қауіпсіз	Шекті рұқсат етілген		
ТП.1. Сұйық сығынд ы алу	Маце- ратор, поз. М1	Спирт ерігіндіс імен экстраги рлеу	Экстраг ирдеу темпера турасы $^{\circ}\text{C}$	40	50	60	65	70
		Спирт ерігіндіс імен экстраги рлеу	Экстраг ирлеу ұзақтығ ы, сағ.	24	30	-	-	-

ТП.2. Сұйық сығынды булау және қою сығынды алу	Роторлы -таспалы булан- дырғыш поз. И1.	Булану	Буланды рғыш колбадағ ы қалдық қысым, атм. Жылу тасымал дағышт ың темпера турасы, °С	0,05 60	0,1 70	0,02 90	0,2 95	0,25 100
ТП.3. Қою сығынды кептіру және құрғақ сығынды алу	Сублима ционды кондырғ ы поз. С1	кептіру	Кептіру темпера турасы, ⁰ С Кептіру ұзақтығ ы, сағ	- 35 24	- 30 28	-	-	-

Технологиялық жабдықтар мен аспаптар жұмысындағы ықтималды ақаулар және олар туындаған кездегі персоналдың мүмкін іс-қимылы 10-кестеде көрсетілген.

Таблица 10. Технологиялық жабдықтар мен аспаптар жұмысындағы ықтимал ақаулар және олар туындаған кездегі персоналдың мүмкін іс-қимылы

Ақаулар	Ақаулардың мүмкін себептері	Персоналдың іс-қимылы және ақаулықтарды жою тәсілдері
ТП.1. Сұйық сығынды алу		
1. Мацератор, позМ1 1.1. Бу тоқтатқыш құрылғыдан будың ағып кетуі 1.2. Ауыстырып қосқыш тұтқасының жұмыс жағдайы кезінде желіден ажырату 1.3. Қазандықты бу генераторына қосқан кезде бу тоқтатқыш құрылғыдан будың ағып	1. Ақаулы бүлінген төсеу 2. Бу генераторында су жоқ 3. Диафрагма ақауы	1. Төсемді ауыстыру. 1. Суды деңгейге дейін құйю 3. Диафрагманы ауыстыру

кетуі		
ТІІ.2. Сұйық сығындыны булау және қою сығынды алу		
<p>1. Роторлы-таспалы буландырғыш, поз.И1.</p> <p>1.1. Төмен вакуумдық мәні.</p> <p>1.2. Жылу тасымалдағыштың температурасы реттелмейді.</p>	<p>1. Шыны арматураның герметикалық емес қосылуы</p> <p>2. Буландырғыш колба мен фторопласт тығынының герметикалық емес қосылуы</p> <p>1. Жылу датчигі істен шығуы</p>	<p>1. Ескі майды жуып, таза вакуумдық маймен майлау.</p> <p>2. Ескі майды ауыстырыңыз және құлыптау гайкасын қатайту.</p> <p>1. Жылу датчигін ауыстыру.</p>
ТІІ.3. Қою сығындыны кептіру және құрғақ сығынды алу		
<p>1. Сублимационды қондырғы, поз.С1.</p> <p>1.1. Сублиматордағы қалдық қысымның 100 Па-дан жоғары артуы және вакуум-сорғыны автоматты түрде ажырату</p> <p>1.2. Сублиматор температурасының күрт көтерілуі</p>	<p>1. Сублиматордың тығыздығы бұзылған</p> <p>1. Компрессор істен шықты</p> <p>2. Жылу релесі жұмыс істеді</p> <p>3. Фреон ағып кетуі болды.</p>	<p>1. Резеңке тығыздағыштарды тексеріп, жүйенің толық герметизациясына қол жеткізу</p> <p>2. Компрессор ауыстыру</p> <p>3. Реле ауыстыру</p> <p>4. Фреонның ағып кетуін жою (қалыпты жағдайға дейін құю).</p>
<p>2. Шарлы диірмен, поз.ШМ1</p> <p>2.1. Барабандар айналмайды</p>	<p>1. Қозғалтқыштың орамасы жанып кетті</p> <p>2. Жетек белдігінің үзілуі</p> <p>3. Мойынтіректердің істен шығуы</p>	<p>1. Жұмысты тоқтату, жөндеуге тапсыру</p> <p>2. Белдікті ауыстыру.</p> <p>3. Жұмысты тоқтату, жөндеуге тапсыру</p>

6.4. Дайын өнімді орау, таңбалау, жөнелту кезеңдері

ОТЖ.1. Құрғақ итмұрын сығындысын буып-түю, таңбалау және жөнелту

ОТЖ.1.1. Бөліп-орау ыдысын дайындау

Өлшеп-орауға арналған қақпақтары бар банкілерді 0,5% жуу құралын қосып, шаруашылық-ауыз суға 3 сағатқа жібітеді. Содан кейін ағынды сумен жуып, тазартылған сумен шайыңыз. Банкарларды 180⁰с температурада құрғақтық шкафта 1 сағат бойы кептіреді және стерильдейді. Қақпақтар 60⁰С температурада 2 сағат бойы кептіріледі.

ОТЖ.1.2. Итмұрынның құрғақ сығындысын таразыға салу бос ыдысты өлшейді, банкарларға құрғақ сығынды құяды, өлшейді. Таза және жалпы массаны жазады.

ОТЖ.1.3. Құрғақ итмұрын сығындысын таңбалау, буып-түю және жөнелту.

Құрғақ итмұрын сығындысы СС 64-2-71-80 бойынша БВ-1000-40-ОС немесе БВ-2000-90-ОС типті шыны массадан жасалған банкарларға 1 немесе 2 кг оралады. Банкарлар 1.1 типті бұрандалы қақпақтармен және 2.1 типті төсемдермен СС 64-2-87-81 немесе ТШ 64-2-269-78 бойынша жабылады. Мойынның қақпағы мен бөлігі МС 1341-97 сәйкес пергаментпен жабылған, МС 6309-93 сәйкес мақта жіптерімен байланған және МС 23683-89 сәйкес парафинмен толтырылған. Банкаға МС 7625-86 бойынша заттаңба қағаздан жасалған этикетка жапсырылады.

МС 17768-90 бойынша топтық және көліктік қаптама дайындалады. Заттаңбада дайындаушы кәсіпорынның елі, атауы мен мекенжайы және оның тауар белгісі, мемлекеттік, латын, және орыс тілдеріндегі атауы, препарат массасы, сақтау шарттары, тіркеу нөмірі, сериялы нөмірі, жарамдылық мерзімі көрсетіледі.

МС 17768-90 сәйкес орау парағындағы жазулар.

МС 14192-96 сәйкес көлік ыдысын таңбалау.

МС 17768-90 сәйкес тасымалдау.

Буып-түйілген және таңбаланған препарат дайын өнім қоймасына жіберіледі.

Материалдық баланс

Құрғақ итмұрын сығындысын өндірудің материалдық теңгерімі 11-кестеде келтірілген.

Таблица 11. Материалды баланс

ЖҰМСАЛҒАН		АЛЫНҒАН	
Шикізат пен жартылай өнімдердің атауы	Мәні, кг.	Дайын өнімнің, қалдықтар мен шығынның атауы	Мәні, кг.
ҚЖ.2. Этил спиртінің 70% ерітіндісін алу			
1.Этил спирті 96%	82,76	1. Этил спиртінің 70% ерітіндісі	124,44
2.Тазартылған су			

	41,68		
БАРЛЫҒЫ	124,44	БАРЛЫҒЫ	124,44
ТП.2. Сұйық сығынды алу			
1. Итмұрын шикізаты	8	1. Сұйық экстракт	102,5
2. Этил спиртінің 70% ерітіндісі	124,44	2. Ылғалды шөп	18,7
		Сұйық сығындының жоғалуы	8,74
БАРЛЫҒЫ	132,44	БАРЛЫҒЫ	129,94
ТП.3. ТП.2. Сұйық сығындыны булау және қою сығынды алу			
1. Сұйық экстракт	102,5	1. Қою экстракт	1,660
		2. Этил спиртінің 70,21% рекуператы	99,03
		3. Қою экстракта шығымы	0,158
		4. Этил спиртінің 70,21% рекуператының шығымы	9,75
ТП.3. Қою сығындыны кептіру және құрғақ сығынды алу			
1. Қою экстракт	1,660	1. Құрғақ экстракт	0,670
		2. Құрғақ экстракт шығымы	0,032
БАРЛЫҒЫ	1,660	БАРЛЫҒЫ	0,702

ӨНДІРІСТІ БАҚЫЛАУ ЖӘНЕ ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ПРОЦЕСТІ БАСҚАРУ

Белгіленген технологиялық режимнің сақталуын қамтамасыз ететін өндірістің аса маңызды бақылау нүктелерінің тізімі 12-кестеде келтірілген.

Таблица 12. Өндірістің маңызды бақылау нүктелерінің тізімі

Сатылардың атауы, параметрлерді өлшеу немесе сынамаларды алу орны	Бақылау объектісінің атауы	Бақыланатын параметрдің атауы	Регламенттелген норматив (параметрдің мәні)	Бақылау әдістері мен құралдары	Өнімді басқарудың статистикалық әдістері бойынша жұмыс режимі немесе технологиялық процесті басқару жүйелерінен алынған автомат	Бақылауды кім жүргізеді және нәтижелер қандай құжатта тіркеледі
1	2	3	4	5	6	7
ҚЖ.1.	Тазартылған су	Хлорид,сульфат, кальций тұздарының құрамы	ҚР ФМ 42-64-95 бойынша	ҚР ФМ 42-64-95		Химик аналитик, опер. журнал
ҚЖ.2.	Этил спирті	Этил спиртінің көлемдік үлесі, %	ҚР ФМ 42-121-98 бойынша	ҚР ФМ 42-121-98		Химик аналитик, опер. журнал
ТП.1.	Сұйық экстракт Шрот	Белсенді зат.құрамы Спирт құрамы масса	ҚР ФМ 42-121-98 бойынша	ҚР ФМ 42-121-98 ҚР ФМ салмақты		Химик аналитик, өнд. журнал лабораторлы журнал

Таблица 12 -жалғасы-

1	2	3	4	5	6	7
ТП.2.	Қою экстракт Спиртті айдау	Белсенді зат.құрамы Кептіру кезінде масса жоғалту Спирт құрамы	АНҚ 42- бойынша	АНҚ 42-1436- 10 бойынша ҚР МФ бойынша салмақты ҚР МФ бойынша салмақты		Химик- аналитик Технолог, Оператор, Опер. журнал
ТП.3.	Құрғақ экстракт	Дәрумендер құрамы, Ылғалдық, Ауыр металлдар құрамы	АНҚ 42- бойынша	АНҚ 42- бойынша		Химик- аналитик Өнд. журнал Лабораторлы журнал

ҚОРЫТЫНДЫ

- Зерттеу нәтижелері белсенді заттарды максималды алуға мүмкіндік беретін таңдалған экстракция схемасының орындылығын көрсетеді.

- Биологиялық белсенді қосылыстар қосындысының шығуына әсер ететін факторлар зерттелді. Оларға мыналар жатады: шикізатты ұнтақтау, тұндыру уақыты, экстракция температурасы және шикізат : экстрагент қатынасы.

- Бөлшектердің оңтайлы мөлшері 1,0-5,0 мм, экстракция температурасы - $50 \pm 5^{\circ}\text{C}$ және шикізат пен экстрагенттің қатынасы - 1:10.

- Сублимациялық кептіру әдісімен итмұрынның аралық өнімі кептірілді. Кептіру процесінде мұздатылған өнімнің үстіндегі су булары мен қалдық газдар вакуум-сорғымен сорылды. Итмұрын сығындысы үшін алынған тәжірибелік мәліметтерге сәйкес, қатудың соңғы температурасы $-50 (\pm 2)^{\circ}\text{C}$ болды. Өнімді мұздатудың ұзақтығы 12 сағатты құрады. Өнімді кептіру $+55^{\circ}\text{C}$ температурада 4 сағат бойы жүргізілді. Өнімнің соңғы температурасы $+55^{\circ}\text{C}$, вакуум 4,16 Па, конденсат температурасы -50°C болды. Мұздатудың нәтижесінде - ерекше иісі бар, ащы дәмі бар қоңыр ұнтақты өнім алынады. Бұл режимде өнімнің қалдық ылғалдылығының мәні 3,4% екендігі анықталды.

- Итмұрын құрғақ сығындысы субстанциясының өндірісіне тәжірибелік-өнеркәсіптік регламенті әзірленді.

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. Химический анализ лекарственных растений / Под ред. Гришкевич Н.Н., Сафронич Л.Н. - Москва: Высшая школа, 1983. -176 с.
2. Матасова С.А., Рыжова Г.Л., Дычко К. А. Химический состав сухого водного экстракта из шрота шиповника // Химия растительного сырья. - 1997. - № 2. - С. 28-31.
3. Турова А.Д., Сапожникова Э.Н. Лекарственные растения СССР и их применение — Москва: Медицина, 1984. - 261с.
4. Моисеев М.Я. Шиповник вместо лекарств -Москва: Цитаельтрейд,2006. - 64с.
5. Лин А.А., Потапов А.М. Кризис в производстве отечественных фармацевтических субстанций как угроза национальной безопасности России в сфере лекарственного обеспечения //Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. - Пятигорск, 2008. - Вып. 63. - С. 611-612.
6. Годовальников Г. Развитие национальных систем регулирования обращения лекарственных средств в постсоветском пространстве //Ремедиум. – 2004. - № 3. - С. 44.
7. Романова С., Захарова В. Десятилетие надежд: состояние производства фармацевтических субстанций // Ремедиум. - 2003. - № 10. - С. 58.
8. Махатов Б.К., Шертаева К.Д., Калелова Р.А., Бекенов К.Е. Проблемы фармации Западного Казахстана //Фарм. бюлл. - 2005. - № 4. - С. 12.
9. Шертаева К.Д. Организационно-правовые аспекты социальных гарантий бесплатного лекарственного обеспечения //Фарм. бюлл. – 2005. - №1-2. - С. 13.
10. Дюсенбинова Г.А., Абдулин К.А., Сермухамедова С.М. Экономические аспекты открытия фармацевтического производства соответствующего требованиям GMP //Фарм. бюлл. - 2005. - № 7-8. - С. 9-11.
11. Тулегенова А.У., Жусупова Г.Е., Пучкина Л.Н. Капсулы как лекарственная форма: традиционность и перспектива //Фармация Казахстана. – 2006. - № 2. - С. 14 -17.
12. Адекенов С. М. Развитие фитохимии и перспективы создания новых лекарственных препаратов //Поиск и создание методов получения фитопрепаратов: сб.науч. тр. - Алматы,1997. - С. 3-22.
13. Верболович В.П., Саякова Г.М., Музычкина Р.А. Требования Национальной фармакопеи Республики Казахстан по разделу «Лекарственные средства» // Фарм. бюлл. – 2003. - № 4. - С. 23-26.
14. Верболович В.П., Саякова Г.М., Музычкина Р.А. и др. Проблемы стандартизации лекарственных растительных средств в Республике Казахстан // Фарм. бюлл. – 2003. - № 5. - С. 18-27.
15. Пак Л.Ю. Проблемы фармацевтического производства в Республике Казахстан и пути их решения //Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. - Пятигорск, 2007. - Вып. 62. - С. 690.

16. Кушербаев Ч.Т. Биологическая безопасность: пути обеспечения //Ремедиум. – 2008. - № 4. - С. 68-69.
17. Пономарёв В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья. - М.: Медицина, 1976.- 202 с.
18. Ладыгина Е.А., Морозова Р.С. Фитотерапия. - Ленинград: Медицина, 1990. - 230с.
19. Махалюк В.П. Лекарственные растения в народной медицине. - Саратов, 1993. - 543 с.
20. Коновалов Ю.Б., Мезенкова Т.Д., Коновалов Д.А. Динамика накопления сесквитерпеновых лактонов в траве полыни австрийской //Фармация. – 2006. - №6. - С.9.
21. Белова О. И. Изучение отдельных стадий экстракционного процесса при изготовлении жидких галеновых препаратов: сб. науч.тр. ЦАНИИ. -Т.2. - С. 57-60.
22. Балабудкин М. А. Роторно-пульсационные аппараты в химико-фармацевтической промышленности. - М.: Медицина, 1983. - 210с.
23. Шиков А.Н. Разработка модели математического описания фракционного состава и поверхности контакта фаз при экстрагировании растительного сырья в роторно- пульсационном аппарате //Хим. фарм. журн. – 2006. - №7, Т.40. - С.37-40.
24. Захаров В.П., Либизов Н.И., Асланов Х.А. Лекарственные вещества из растений и способы их производства.- Ташкент, 1980. - 232с.
25. Иванов Е.И., Швырев М.В., Минина С.А. и др. Способ экстрагирования лекарственного растительного сырья в планетарном аппарате // Хим.фарм.журн. - 2004. - №11. - С.29-32.
26. Давыдкин В.Ю., Давыдкин И.Ю. Особенности процесса экстрагирования плодов рябины ченоплодной в электромагнитном экстракторе //Фармация. -1998. - № 6.- С 11-12.
27. Семагина Н.В., Сульман М.Г., Анкудинова Т.В. Изучение экстракции биологически активных веществ из лекарственного сырья под действием ультразвука //Хим.фарм.журн. – 2000. - №2. - С.26-29.
28. Кудимов Ю.Н., Казуб В.Т., Муравьева Д.А. Совершенствование процесса получения полисахаридного комплекса женьшеня //Фармация.-2006. - № 6.- С.24-26.
29. Явич П.А. Чурадзе Л.И. Исследования процессов форэкстракции и экстракции сапонинсодержащего сырья //Фармация. -2001. - № 3.- С.13-16.
30. Ветров П.П. Экстрагирование природных веществ из растительного сырья сжиженными газами //Технология и стандартизация лекарств: сб. науч. тр. – Харьков, 1996. - С.220-232.
31. Пелипенко Т.В., Тарасов В.Е. Стандартизация качества СО₂-экстрактов //Хранение и переработка сельхозсырья. – 2002. - №7.- С. 32-33.

32. Дадашев М. Н., Исаева Э. К. Основные факторы влияющие на интенсификацию процесса экстракции с применением сверхкритического диоксида углерода // РЖ Химия. -210178.- 1999. Заявл. 25.01.1999 ; Опубл. 21.11.1999 .
33. Zeng M., Zhao S. Supercritical fluid extraction and its application in crude drug analysis // Zhongcaoyao. -1985. - V.16, №5. - P. 209-211.
34. Stahl E., Gerard D. High- pressure extraction of natural substances with supercritical and liquefied gases. 13. Composition of carbon dioxide extracts of wormwood, obtained by fractionation // Parfuemerie und Kosmet. – 1983. - V. 64, №5. - P. 237-240.
35. Швырев М.В., Иванов Е.В., Минина С. А. и др. Влияние способа сушки плодов боярышника на кинетику их экстрагирования в пульсационном аппарате // Тезисы докл. VII международного съезда Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения. -Санкт-Петербург, 2003.- С. 103-106.
36. Ибрагимов Ж.А. Изучение влияния методов сушки на содержание незрелых плодов грецкого ореха // Материалы XI Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство». – Москва. – 2004. - С. 870.
37. Васильева О.Н., Гурина С.В., Рубцова Л.Н., Плюшкин С.А., Саканян Е.И. Влияние способа обезвоживания на качество листьев подорожника большого // Тезисы докл. международного съезда Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения.-Санкт-Петербург, 2001.- С. 68- 70.
38. Скубко Т.П. Микробная контаминация лекарственных средств // Технология и стандартизация лекарств: сб. науч. тр. - ООО «Ригер», 1996.- - С. 520-537.
39. Сагдуллаев Б.Т., Шахидоятов Р.Х., Сафронова Э.В. Технология получения сухого экстракта из корней *Althea armeniaca* // Хим.фарм.журн. - 2003. - № 7. - С.18-19.
40. Мартынов Ю.Д., Северцева О.В., Северцев С.А., Татуев А.И. Использование десублимационной установки для выделения биологически активных веществ из растительного сырья //Тезисы докл. VII международного съезда Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения. - Санкт-Петербург, 2003.- С. 72
41. Итжанова Х.И., Тулеуова Г.Х., Адекенов С.М., Нурмухаметова К.А. Разработка способа получения сухого экстракта из сырья сосюреи иволистной (*Saussurea salicifolia* L.) // Фармация Казахстана. Спец. вып.- 2005. - С.22-24.
42. Парковский Б.Л., Калинин Т.Г., Ващенко Е.Ф., Саакян К.Р. Разработка нового фитопрепарата из чаги для лечения онкозаболеваний //Тезисы докл. VII международного съезда Актуальные проблемы

- создания новых лекарственных препаратов природного происхождения.-Санкт-Петербург, 2003. - С. 82-84.
43. Спиридонов В.Н., Кобзарь А.И., Чуешов В.И. Сушка и деконтаминация гранул на основе активированных порошков семян каштана конского и отрубей пшеничных //Фармаком. – 2002. - №2. - С.97-100.
44. Шигарева Л.В., Минина С.А. Разработка гранулированной лекарственной формы сухого экстракта корня женьшеня в капсулах //Хим.фарм. журн.- 2000. - №7. - С.38-40.
45. Жабеева А.Н. Оптимизация условий получения сухого экстракта солянки холмовой // Consilium. – 2009. - № 1-2. - С.34-35.
46. Мурзалиева Г.Т., Родичев М.А., Итжанова Х.И., Адкенов С.М. Оптимизация технологии получения сухого экстракта из травы сосюреи солончаковой и его стандартизация //Тезисы докл. Всеросс. межд. научно- практ. конф. Актуальные проблемы естественных наук.- Тамбов, 2009. - С.73-78.
47. Голубев Л.Г., Сажин БС., Валашек Е.Р. Сушка в химико-фармацевтической промышленности.- М.: Медицина, 1978. - 271 с.
48. Бобылев Р.В., Грядунова Г.П., Иванова Л.А. Технология лекарственных форм. - Т.2. - 544 с.
49. Рошин Н.И. Псевдоожигение в производстве лекарств.-М.: Медицина, 1981. - 112 с.