

**Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрлігі
«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ**

Толеген Салима Азаматқызы

***Ziziphora clinopodioides Lam*-дан алынған эфир майы мен
ультрадыбыстық сығындысы бар бактерияға қарсы сұйық сабын жасау
технологиясы**

ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС

5B074800 мамандығы – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы»

Қарағанды 2021

Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрлігі
«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ

Фармацевтикалық пәндер және химия кафедрасы

Фармацевтикалық пәндер және
химия кафедрасы меңгерушісі
б.ғ.к., доцент _____ Лосева И.В.
«Қорғауға жіберілген»

ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС

**Тақырыбы: *Ziziphora clinopodioides Lam*-дан алынған эфир майы мен
ультрадыбыстық сығындысы бар Бактерияға қарсы сұйық сабын жасау
технологиясы**

5B074800 мамандығы – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы»

Орындаған:

Толеген С.А.

Ғылыми жетекшісі:

Қарағанды 2021

МАЗМҰНЫ

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР	6
ҚЫСҚАРТУЛАР МЕН БЕЛГІЛЕУЛЕР	7
КІРІСПЕ	8
1 ЗИЗИФОР ТҰҚЫМЫНЫҢ ӨСІМДІКТЕРІ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТТАРДЫҢ КӨЗІ РЕТІНДЕ	10
1.1 Зизифора тұқымдас түрлерінің ботаникалық сипаттамасы және таралуы	10
1.2 Зизифор өсімдігінің биологиялық белсенді қосылыстары	16
1.3 Зизифора тектес өсімдіктерді зерттеудің қазіргі жағдайы мен болашағы	22
1.4 Зизифора тұқымдас өсімдіктерді қолдану аспектілері	25
1.5 Табиғи сұйық сабын технологиясын жасау	29
2 МАТЕРИАЛДАР МЕН ӘДІСТЕР	31
2.1 Зерттеу нысандары мен әдістері	31
3 ХОШ ИІСТІ ЗИЗИФОРАНЫҢ ЭФИР МАЙЫ БАР СҰЙЫҚ САБЫН ЖАСАУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ	37
3.1 Хош иісті зизифорадан эфир майының бөлінуі	37
3.2 ГХ-МС әдісімен зизифораның химиялық құрамын зерттеу	47
3.3 Зизифораның эфир майы бар сұйық сабын жасау технологиясы	48
3.4 Эфир майы бар сұйық сабынның құрамын жасау	52
3.5 Сұйық сабынды стандарттау	55
ҚОРЫТЫНДЫ	57
ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ	58

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР

Дипломдық жұмыста келесі нормативтік сілтемелер қолданылады:

Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы. Т. 1. - Алматы: "Жібек жолы" Баспа үйі, 2008. - 592 б.

Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы. Т. 1. - Алматы: "Жібек жолы" Баспа үйі, 2008. - 720 б.

Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы. Т. 1. - Алматы: "Жібек жолы" Баспа үйі, 2014. - 720 б.

Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау жүйесі туралы кодексі 2009 жылғы 18 қыркүйектегі № 1 93-IV

"Қазақстан Республикасында фармакологиялық және дәрілік заттардың клиникаға дейінгі зерттеулерін және (немесе) сынақтарын жүргізу жөніндегі Нұсқаулықты бекіту туралы" ҚР Денсаулық сақтау министрінің 2009 жылғы 19 қарашадағы № 745 бұйрығы.

Дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың қауіпсіздігін, тиімділігі мен сапасын сақтауды қамтамасыз ететін жағдайларда оларды сақтау және тасымалдау қағидаларын бекіту туралы Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2011 жылғы 23 желтоқсандағы № 1595 қаулысы

"Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы өндіру және олардың сапасын бақылау, сондай-ақ тұрақтылығына сынақтар жүргізу және олардың сақталу мерзімі мен қайта бақылау мерзімін белгілеу қағидаларын бекіту туралы" Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2015 жылғы 25 тамыздағы № 680 қаулысы»

ҚЫСҚАРТУЛАР МЕН БЕЛГІЛЕУЛЕР

Дипломдық жұмыста келесі қысқартулар мен белгілеулер қолданылады:

ҚР МФ - Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы;

ББЗ - беттік белсенді заттар;

ДӨ - дәрілік өсімдік;

НҚ - нормативті құжат;

ЖҚХ - жұқа қабатты хроматография;

м – метр;

см-сантиметр;

мм-миллиметр;

мин – минут;

% -пайыз;

г – грамм;

мл-миллилитр;

т-тонна;

с - секунд

КІРІСПЕ

Тақырыптың өзектілігі: Бүгінгі күні Қазақстан Республикасын дамытудың басым бағыттарының бірі отандық шикізат негізінде фитопрепараттар өндіру есебінен фармацевтикалық индустрияның ассортиментін кеңейту болып табылады. Бұл міндетті ҚР табиғи шикізаты негізінде жеткілікті жаңартылатын өнеркәсіптік қорлары бар ғылыми әзірлемелерді практикаға енгізу жолымен шешуге болады. Қазақстанның флорасында 6000-ға жуық жоғары санатты өсімдіктер бар. Оның ішінде 1500-ден астам түрі дәрілік қасиеттерімен сипатталады. Дәрілік өсімдіктердің 60 - тан астам атауы - ҚР Мемлекеттік Фармакопеясына енгізілген, қалғандары-толық ауқымды және терең зерттеуді талап етеді. Мұндай аз зерттелген өсімдіктерге *Ziziphora clinopodioides Lam* түрін жатқызуымызға болады. Бұл өсімдік гемостатикалық және ауруды басатын қасиеттерге ие, ал зизифора майы фунгицидтік және бактерияға қарсы қасиеттерге ие. *Ziziphora* тұқымдас өсімдіктер құнды емдік қасиеттері, өсу аймақтары, шикізат базасы арқасында зерттеушілердің назарын аударады. Әдебиеттерге сәйкес, әлем бойынша *Ziziphora* тұқымына Жерорта теңізі, Батыс және Орталық Азияда кең таралған 30-ға жуық түр мен кіші түрлер кіреді. Өсудің кең ауқымы *Ziziphora* тұқымдас өсімдіктерін дәрі-дәрмектер мен диеталық қоспаларды өнеркәсіптік өндіру үшін шикізат ретінде пайдалануға мүмкіндік береді.

Дипломдық жұмыстың мақсаты: *Ziziphora clinopodioides Lam*-дан алынған эфир майы мен ультрадыбыстық сығындыға негізделген бактерияға қарсы сұйық сабынын фармацевтикалық өндіру (құрамы, технологиясы және стандарттау).

Дипломдық жұмыстың міндеттері:

1. *Ziziphora clinopodioides Lam* өсімдік шикізатын зерттеу;
2. Хош иісті зизифорадан эфир майының бөлінуін анықтау және химиялық құрамын зерттеу;
3. Зизифораның эфир майы мен сығындысы бар сұйық сабын жасау технологиясын әзірлеу;
4. Дайын өнімді стандарттау;

Зерттеу нысандары: *Ziziphora clinopodioides Lam* өсімдігі, оның негізінде алынған фитосубстанциялар (эфир майы және ультрадыбыстық экстракт).

Зерттеу әдістері: Физикалық, физико-химиялық, фармакогностикалық, фармако-технологиялық, фармакологиялық, биологиялық.

Ғылыми жаңалығы: Бактерияға қарсы сұйық сабын жасау үшін шикізат ретінде зизифора шөптерін толық көлемде зерттеу жүргізілді.

Зерттеудің практикалық маңыздылығы: зерттеулерге сүйене отырып, зизифор шөптерін жинау және кептіру бойынша нұсқаулық

ұсынылды. Шикізатты, фитосубстанцияларды стандарттау әдістері
ұсынылды.

1 ЗИЗИФОР ТҰҚЫМЫНЫҢ ӨСІМДІКТЕРІ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТТАРДЫҢ КӨЗІ РЕТІНДЕ

1.1 Зизифора тұқымдас түрлерінің ботаникалық сипаттамасы және таралуы

Ерінгүлділер (*Lamiaceae*) тұқымдасының *Ziziphora* тұқымына шамамен 30 түр кіреді. Латынша *Ziziphora* атауы араб (немесе үнді) «Zizi» және гректің «pherein» немесе- «phogos» - тасымалдаушы сөздерінен шыққан. Орта Азияда *Ziziphora* «кикоти» немесе «райхан гүл» деген атпен танымал, парсы елдерінде «какути-кухи» деген атау жиі кездеседі. Қазақстан аумағында *Ziziphora* тұқымының бірнеше түрлері өседі (Кесте 1):

Кесте 1

Қазақстанда өсетін *Ziziphora* түрлері

Зизифора Бунге	<i>Ziziphora bungeana</i>
Зизифора памироалай	<i>Ziziphora pamiroalaica</i>
хош иісті Зизифора	<i>Ziziphora clinopodoides</i>
жіңішке Зизифора	<i>Ziziphora tenuior</i>
үзілген Зизифора	<i>Ziziphora Interrupta</i>

Ziziphora тұқымдас өсімдіктер -біржылдық немесе көпжылдық, шөпті немесе субкустарлы өсімдіктер. Олардың жапырақтары қысқа жапырақшаларда орналасқан немесе сағақсыз; жапырақ алақанының үстіңгі беті қалыңдатылған. Гүлдер жапырақтардың қолтығына шашырайды немесе үстіңгі жағы тығыз басты гүлшоғырларға жиналады; гүл жапырақтары сабақтарымен немесе кішірек өлшемдерімен бірдей. Гүл тостағаншасы тар цилиндр тәрізді, түзуден сәл қисыққа дейін, 13 жолақтары бар, түкпен жабылған, тарылған жері сақиналы, 2 ерні бар, 3 тісті жоғарғы және 2 тісті төменгі ерні бар; тістер бірдей мөлшерде, бір-біріне жақын орналасқан, тозаңданғаннан кейін сирек бөлінеді. Гүл күлтесінің ұшы 2 ерінді: жоғарғы ерін түзу, тұтас, жоғарғы жағында ойылған; төменгі ерін ұзартылған, 3 жапырақшалы, ал ортаңғы жапырақшасы дөңгелек бүйір жапырақшаларына қарағанда тар. Алдыңғы аталықтары ұзын, күлтенің жоғарғы ерніне жетеді, артқы аталықтары қалдықты, қысқа немесе жоқ; тозаңдық жасушалары тар және ұзын, олардың тек 1 немесе 2-і дамыған, ал басқалары әдетте қосымшадан төмен немесе болмайды. Қылқан ұшы екіге біркелкі емес бөлінген, ал артқы жапырақшасы қысқа. Маусымның аяғынан қыркүйекке дейін гүлдейді. Жемістері-жұмыртқа тәріздес, тегіс жаңғақтар [1].

Ziziphora тұқымының түрлері әртүрлі тіршілік формаларына ие: жартылай бұта, жартылай бұташық, тірек. Жартылай бұташық формасы жиі кездеседі. Ол тіпті барлық түрлерге тән. Ал жартылай бұта мен тірек тек *Z. pamiroalaica* түрлерінде қалыптасады.

Жартылай бұташық. Жартылай бұташықтың тіршілік формасы *Z. interrupta*, *Z. suffruticosa*, *Z. clinopodioides* және *Z. pamiroalaica*-да криофильді өсімдіктердің белдеуінде 3100-4000 м биіктіктегі таулы далада қалыптасады.

Генеративті кезеңдегі ересек жартылай бұташық тіршілік формасының бұтағы ортотропты және анизотропты дициклді өсімділерінен құралған тармақталған қаңқа осьтерінен тұрады.

Қаңқа осі дихазия типіне сәйкес симподиалды түрде, қысқартылған бүршіктерден монохазия немесе плейохазия түрінде, біржылдық өскіннің төменгі ұзартылған метамерлерінен (базисимподиальды өсу) өсіп шығады. Жаңа қаңқа осьтері бұйыққан бүршіктерден бұтаның көпжылдық базальды бөлігінде пайда болады. Ортотропты осьтер бұтаның ортасында орналасқан, олар оның тығыздығын арттырады. Плагиотропты осьтер генеративті өркендерді бұтаның шетіне шығарады және өсімдіктің өсуіне ықпал етеді.

Жартылай бұта. Жартылай бұта *Z. pamiroalaica* төмен тауларда және орта тауларда теңіз деңгейінен 1200-3000 м биіктікте, арша, қара орман және ірі шөпті жартылай саванналарда өседі.

Өсімдіктің ересек көпжылдық құрылымы-диаметрі 35-40 см және биіктігі 35-60 см, 16-20 плагиотропты және ортотропты симподиальды өсіп келе жатқан тармақталған қаңқа осьтері тармақталған негізгі тамырдың өсімділерінен тұрады. Қаңқа осьтері бұтаның базальды бөлігінің бұйыққан бүршіктерінен пайда болады.

Тірек тәрізді тіршілік формасы *Z. pamiroalaica*-да Памир тауларының криофильді жағдайында теңіз деңгейінен 4000-4500 м биіктікте қалыптасады. Тіректің көпжылдық негізі әр түрлі ретті ортотропты және анизотропты ұзартылған дициклді өсімділерден тұрады. Плагиотропты осьтер қалыңдатылған, диаметрі 0,2–0,3 см-ге дейін. Анизотропты бөліктің метамерлерінің ұзындығы 0,3-0,4 см құрайды [2].

Түрлеріне тоқталатын болсақ, Зизифора Бунге (*Ziziphora bungeana* Juz.)- ағаш тамыры бар хош иісті бұталар. Сабақтары көп, ішінара жартылай тік, ұзындығы 12-30 см, түбінде тегістелген, тармақталған, төмен қарай тығыз. Сағақтары мамықтанған; жапырақтары тар ланцетті, сирек жұмыртқа тәріздес (5-15x1,5-6 мм), жартылай тегіс немесе мамықтанған, едәуір қалыңдатылған, ұшы өткір-сәл дөңгеленген. Гүлдер сфералық немесе жарты шар тәрізді ұштарда жиналады; гүл жапырақтары көбінесе өскен сайын кішірейеді.

Гүл күлтесі қызғылт 8 мм, түтігі мамықтанған және бүйір жапырақтары дөңгелек. Әдетте, 2 аталығы өнімді, ал артқы аталықтары қысқа немесе жоқ. Гүлдену кезеңі әдетте тамыз-қыркүйек айларында болады.

Зизифора өсімдігінің бұл түрін К.А. Жапаркулова, З.Б. Сакипова зерртеген болатын. Нәтижесінде бұл түрдің сипаттамасын қалыптастырды (Кесте 2).

Кесте 2
Зизифора Бунге өсімдігінің сипаттамасы

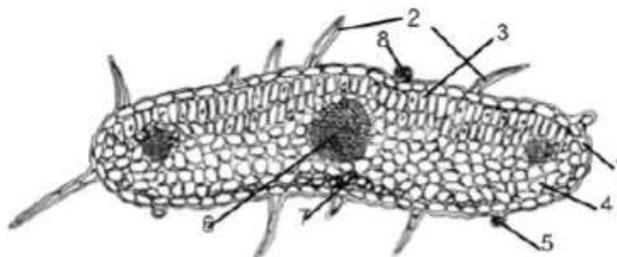
Сапа көрсеткіштері		Ауытқу нормалары	Сынақ әдістері
1		2	3
Сипаттамасы		Кептірілген, тұтас немесе жартылай ұсақталған, сабақтарының жапырақтары мен гүлдері бар көпжылдық шөпті өсімдіктердің Зизифора Бунге тұқымдасы. Иісі хош иісті, дәмі ащы	Сыртқы түрі бойынша ҚР МФ I, Т.1 талаптарына сәйкес келеді.
Сәйкестендіру:			
А	Макроскопия	Тұтас шикізат. Төртбұрышты сабақтар көп, биіктігі 15-30 см. Жапырақтарының ұзындығы 0,5-1,5 см, ені 1,5-6 мм, тар ланцетті. Тостағандары қысқа және тар, ұзындығы 5 мм	Талаптарға сәйкес келеді
		Ұсақталған шикізат. Диаметрі 7 мм тесіктері бар електен өтетін сабақтарының, жапырақтары мен гүлдерінің бөліктері. Сабақтар мен жапырақтардың түсі жасыл, гүлдері күлгін	ҚР МФ I. Т. 1, 2.9.12
В	Микроскопия	Жапырақ кесіндісі. Жапырақ алақаны дорсовентральді, Эпидермис: жасушалары көпбұрышты, тығыз түйіскен. Эпидермистің бетінде жалпы кутикуласы бар сегіз радиалды орналасқан экскреторлық жасушалардан тұратын үлкен эфир-майлы бездер кездеседі.	ҚР МФ I. Т. 1, 2.8.3
С	Эфир майының болуына гистохимиялық реакция	Жапырақшаның көлденең қимасын Судан ерітіндісіне 2-3 минутқа орналастырған кезде эфир майлары жасыл түске боялады.	Талаптарға сәйкес келеді
Д	Пулегонға сапалы реакция	Хроматограммада RF мәні шамамен 0.61 болатын қара қоңыр дақ анықталуы керек.	Жұқа қабатты хроматографияс ҚР МФ, Т. 1, 2.2.27
Бөгде қоспалар:		Тұтас шикізат. - шикізаттың қара және қоңыр түсті бөліктері - 10% - дан аспайды, - қалыңдығы 2 мм сабақтарының бөліктері - 1% - дан аспайды, - органикалық қоспалар-1% - дан аспайды, - минералды қоспалар-1% - дан аспайды. Ұсақталған шикізат. - шикізаттың қарайған және қызарған бөліктері - 10% - дан артық емес, - бұрылу	ҚР МФ, Т.1, 2.8.2.

1	2	3
	мөлшері 0.2 мм електен өтетін бөлшектер - 1% - дан артық емес, - бұрылу диаметрі 7 мм електен өтпейтін сабақтарының бөлшектері - 19% - дан артық емес, - органикалық қоспалар-1% - дан артық емес, - минералды қоспалар-1% - дан артық емес	
Кептіру кезінде салмақ жоғалту	13%-тен артық емес	ҚР МФ, т. 1, 2.2.32
Микробиологиялық тазалық	Дәрілік өсімдік шикізаты ҚР МФ I, Т. 1, 5.1.4 талаптарына сәйкес келуі тиіс, 4 В санаты - өміршен аэробты микроорганизмдердің жалпы саны: 1.0 г-да 105 бактериядан артық емес және 104 саңырауқұлақтан артық емес; 103-тен артық емес, энтеробактериялар және кейбір басқа грам-теріс бактериялар; 1 г-да <i>Escherichia coli</i> болмауы; 10 Г-да <i>Salmonella</i> болмауы.	ҚР МФ I, Т. 1, 2.6.12, т. 2.6.13
Сандық анықтау: - құрғақ шикізаттағы эфир майы	0.8 мл/кг кем емес	Дәрілік өсімдік шикізатындағы эфир майларын анықтау, ҚР МФ Т. 1, 2.8.12
пулегонның эфир майындағы құрамы	Кемінде 40 %	Газ хроматографиясы, ҚР МФ Т. 1, 2.2.28

Кестеде тұрақтылық сипаттамасына сәйкес физика-химиялық және микробиологиялық сынақтар кезінде алынған сипаттамалар кешенін қамтитын тұрақтылық нәтижелері берілген. Зизифора Бунге үш тәжірибелік-өнеркәсіптік сериясының тұрақтылығын зерттеу кезінде келесі сапа көрсеткіштері зерттелді: сипаттама, макро - және микроскопия, гистохимиялық реакция, пулегонға сапалы реакция, бөгде қоспалар, кептіру кезінде массаның жоғалуы, микробиологиялық тазалық, эфир майындағы эфир майы мен пулегонды сандық анықтау [3].

Хош иісті зизифора (*Ziziphora clinopodoides*): тамыр сабағы қалың және ағашты. Сабақтары көп, қарапайым, түзу, ұзындығы 8-40 см, сирек тармақталған, бірақ жоғарғы жағында жақсы тармақталған, сәл көтерілген, қысқа, төмен қарай иілген түктермен жабылған. Жапырақтары сағақты, жұмыртқа тәріздес немесе ұзын-жұмыртқа тәріздес, ұзындығы 10-25 мм, ені 3-10 мм, қатты немесе анық емес сирек жиектері бар. Жапырақтары нүктелі-

безді, тегіс немесе сәл қысқа түктермен жабылған. Гүлдер кішкентай бұтақтармен қоршалған тығыз жоғарғы гүлшоғыр басында жиналады. Тостағаншасы қысқа түктермен жабылған, гүлдің тәжінің ұзындығы 10-12 мм, сыртынан қызғылт немесе ашық күлгін, түтік күлте алақанынан екі есе ұзын, жоғарғы еріні ұзын - сопақша, жоғарғы жағында ойық бар, төменгі еріннің ортаңғы бөлігі бірдей пішінді және түкпен жабылған, ал бүйір қалақшалары қиғаш тәрізді (Сурет 1).



Сурет 1. Хош иісті зизифора жапырағының ортаңғы бөлігінің көлденең қимасы

Зизифора жұқа (*Ziziphora tenuior*): әдетте жылдық шөптесін өсімдік. Сабақтары жұқа, тік, ұзындығы 5-15 (25-ке дейін) см, иілген қысқа түктермен тығыз жабылған. Жапырақтары сызықты-қияқ немесе қияқ, 0,7-1,5 (2,5-ке дейін) см x 1-4 мм, тегіс немесе ұсақ жыртылған, анық емес ізбедерлі, негізіне қарай тарылған, тұтас пішілген, кірпікті, ұшталған. Оның 2-6 түрлі-түсті күлтебасы бар, борпылдақ немесе тығыз, 2-11 (15-ке дейін) см шыбық тәрізді гүлшоғырларда жиналған; бұтақтар гүлдерге қарағанда әлдеқайда ұзын, жиектері тегіс. Гүлсабағы 1,5-4 мм. Тостағаншасы тар цилиндр тәрізді, түбіне сәл иілген, 5-7 мм, тістері қысқа, түтіккен. Гүл күлтесінің ұзындығы 1 см, сәл ашылған түтігі бар. Екі құнарлы аталығы бар; төменге бағытталған жұмыртқа тәрізді. Ерінгүлділер тұқымдас *Ziziphora* жіңішке тамыз айында гүлдейді.

Ziziphora pamirolaica - әдетте бұралған тамырлары бар хош иісті бұталар. Сабақтарының саны көп, ағаш негізінен өсетін, қызғылт, әлсіз немесе күшті өсіп келе жатқан немесе жайылған, ұзындығы 7-30 см, кішкентай, сәл иілген, қатты түктермен жабылған. Сабының ұзындығы 3 мм-ге дейін; жапырақ пышағы ұзын-жұмыртқа тәріздес немесе жартылай шеңберлі, иілген, серпімді және айқын безді, негізі тарылған, тұтас немесе 1-2 тісті, түтіккен немесе сәл иілген. Себеттер сфералық, диаметрі 1,2-2,8 см және жинақы; гүл жапырақтары тостағаншасына қарағанда ұзын емес және бүгілген. Гүл тостағаншасы жасыл немесе қызғылт, ұзындығы 4-6 мм, ұзындығы бойынша ұзын, тығыз, сирек ақ түктермен жабылған. Гүл күлтесі қызғылт түсті, сәл ашылған түтігі бар, үлкен кеңейтілген бөлігі бар. Аталықтары қатты шығарылған және тозаңдары күлгін түсті болып келеді.

Зизифора Выходцевский (*Ziziphora vichodceviana*) қарапайым, сағақты жапырақтары, зигоморфты гүлдер, 5 жапырақшадан тұратын спинолепестті гүлсерігі бар.

Зизифора үзілді (*Ziziphora interrupta*) - жапырақ сағақтары жай бекітілген, гүлсерігі 5 жапырақшадан тұратын зигоморфты гүлдер бар.

Ziziphora тұқымы (*Ziziphora L.*) негізінен Жерорта теңізі, Таяу Шығыс, Орталық Азия, Батыс Қытай, Моңғолия, Шығыс Сібір және Кавказда таралған. Олар шалғындарда, қиыршық тасты және жартасты беткейлерде, өзендердің жартасты жағалауларында, негізінен таулы жерлерде кездеседі. Шыңжаң, Қазақстан, Қырғызстан, Ресей, Тәжікстан, Түркіменстан және Өзбекстанның таулы беткейлері, қиыршық тасты учаскелері, шалғындар, шөлейт аудандары әдеттегі мекендеу орындары болып табылады, бірақ жұқа *Ziziphora* Оңтүстік Еуропаның кейбір құрғақ аудандарында да кездеседі. *Ziziphora* Бунге Шыңжаң (Қытай), Қазақстан, Қырғызстан, Моңғолия, Ресей, Тәжікстан, Түркіменстан және Өзбекстан аудандарында теңіз деңгейінен 700-1100 м биіктікте, қиыршық тасты тау бөктерінде, шөлейт жерлерде немесе құмды жағажайларда өседі. Хош иісті *Ziziphora*, әдетте, таулар мен таулардың ашық тасты және қиыршық беткейлерінде, өзендердің жартасты жағалауларында, сондай-ақ дала шалғындарында өседі. Памиролайская *Ziziphora* Шыңжаң, Қазақстан және Тәжікстанның қиыршық тасты аудандарында, аңғарлар мен шатқалдарда кездеседі [4].

Өсіру және күтім

Жартылай бұта ерекше күтімді қажет етпейді: оған жай ғана бақта өсімдік өзін жақсы сезінетін орынды дайындау керек. Топыраққа құм қосып, жоғары сапалы дренажды қамтамасыз ету керек, өйткені табиғи жағдайда жыл сайын құрғақ және жеңіл топырақтарда өседі. Отырғызу үшін табиғи таулардың беткейлері немесе Альпі қолайлы. Зизифора қалыпты суаруды жақсы көреді: ол оңтүстік аймақтардың құрғақ ортасында өседі. Ылғалдың тоқырауы тамырларға зиян келтіруі мүмкін. Топырақтың қосымша аэрациясын қамтамасыз ету үшін жиі арамшөптер қажет. Гүлшоғыр санын көбейту және бүршіктену кезеңін ұзарту үшін жаздың бірінші жартысында жыл сайын мамандандырылған минералды кешендермен қоректендірген дұрыс. Тыңайтқыш ретінде қарашірік қолайлы. Көбею тұқым мен вегетативті жолмен жүруі мүмкін. Көшеттер алу үшін тұқымдар наурыз айының басында отырғызылуы керек. Өсімдік алғашқы жапырақтардың пайда болуымен ашық жерге орналастырылады.

Шикізатты дайындау және сақтау

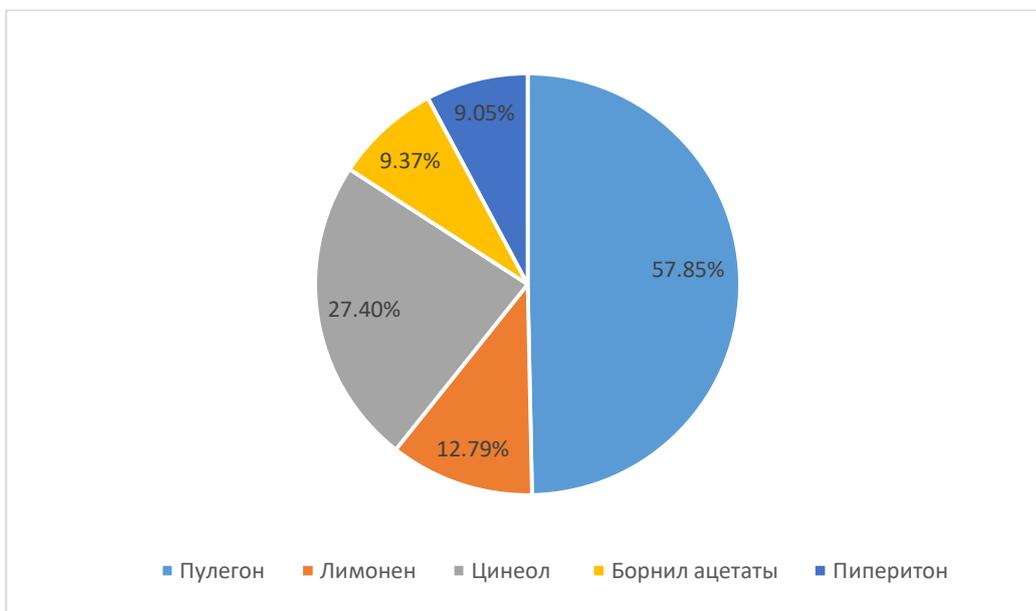
Өсімдік шикізатын жинау тұқым пайда болғанға дейін гүлдену кезеңінде ғана жүзеге асырылады. Бұл уақытта антенналық бөліктерде ең көп құнды заттар бар, ал гүлшоғыр әсерінен олардың концентрациясы айтарлықтай төмендейді [5].

1.2 Зизифора өсімдігінің биологиялық белсенді қосылыстары

Ziziphora тұқымдас өсімдіктердің фитохимиялық құрамын зерттеу негізінен эфир майының компоненттік құрамын зерттеуге бағытталған. Эфир майынан басқа, *Ziziphora* түрлері флавоноидтардың, кофе қышқылының туындылары, май қышқылдары, тритерпендер, стеролдар және т.б. болуы мүмкін. Әдебиеттерде өсімдік фазасының эфир майының жиналуы мен құрамына әсері туралы мәліметтер бар. Сонымен, өсімдіктің гүлдену кезеңінде эфир майының мөлшері максималды болатындығы анықталды. Жиынтық флавоноидтердің мөлшері өсіп – өну сатысына байланысты өзгереді. Ұқсас нәтижелер *Razmjoue* және *Zarei* (2015) еңбектерінде көрсетілді, онда майдың жиналуы температураға, салыстырмалы ылғалдылыққа және теңіз деңгейінен биіктікке байланысты екендігі көрсетілген. Тіршілік ету ортасы сонымен қатар хош иісті *Ziziphora* эфир майындағы қосылыстардың құрамына әсер ететін фактор болып табылады (*Jamzad* және басқалар зерттеулері (2013)). Жоғары тиімді сұйық хроматография әдісімен диосмин, линарин және пулегон хош иісті *Ziziphora* шикізатында анықталды.

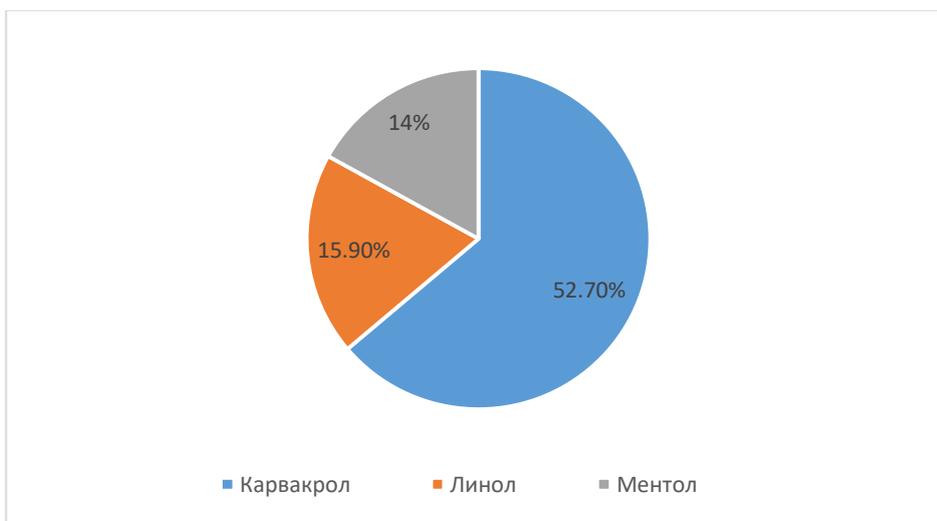
Эфир майлары. Эфир майлары- Зизифораның ең көп зерттелген тобы. Ерінгүлділер тұқымдасының өсімдіктеріне тән сияқты, *Ziziphora* эфир майы да негізінен монотерпен қосылыстарынан тұрады. Алайда эфир майында бірнеше сесквигерпенді заттар мен басқа да қосылыстар анықталды. Әдебиеттерде *Ziziphora* шикізатынан эфир майын суперкритикалық сұйықтық ортасын (SFE) жұқа экстракциялау әдісімен алған кезде заттың шығуы едәуір артады деп көрсетілген. Компоненттердің салыстырмалы қатынасы жиі кездесетін химотиптерге, қоршаған орта факторларына, географиялық шығу тегіне, сондай-ақ экстракция әдісіне байланысты өзгереді. Әдебиетке шолу *Ziziphora* түрлерінің эфир майлары пулегон мен тимолға бай екенін көрсетті. *Sonboli* және т.б. Иранның оңтүстік-батыс аймағында (Альпі тауының түрі) туған *rigida* кіші түрлерінің бірнеше *Z. clinopodioides* химоварын анықтады [6].

Зизифораның осы түріндегі эфир майының мөлшері 0,12-ден 0,98 мл / 100 г шикізат аралығында болады. ГХ-МС майды талдау пулегонның (5,19% - 57,85%), лимоненнің (0,26% - 12,79%), 1,8- цинеол (27,4%-ға дейін), борнил ацетаты (0,47% - 9,37%), пиперитон (0,70% - 9,05%) және ментол туындыларының болуын көрсетті (Сурет 2).



Сурет 2. Зизифора құрамындағы эфир майлары

Тағы бір зерттеу *Z clinopodioides* майы карвакролға (52,7%), линололға (15,9%) және ментолға (14%) бай екенін көрсетті (Сурет 3).



Сурет 3. *Z clinopodioides* құрамындағы эфир майлары

Эфир майлары көптеген заттардың күрделі қоспалары болып табылады, сондықтан олардың биологиялық әсерлері бұл барлық молекулалардың синергизмінің нәтижесі немесе олар басым концентрацияларда болатын молекулалардың негізгі қызметін көрсетеді. Сонымен қатар, синергиялық антибактериалды қосылыстардың суб - ингибиторлық концентрациясы болған кезде мембраналық функционалдылықты сақтауда көрінетін микроорганизмдердің бейімделу қабілеттеріне қарсы тұрады. Осылайша, әдетте эфир майларының кешендегі немесе олардың негізгі қосылыстарындағы биологиялық белсенділігі ғана бағаланады. Әдетте,

негізгі қосылыстар эфир майларының биофизикалық және биологиялық сипаттамаларын жақсы көрсетеді және олардың әсерінің көрінісі концентрацияға байланысты. Эфир майындағы қосылыстардың күрделі қоспасы иіске, қалыңдыққа, құрылымға, түс пен өткізгіштікке, липофильді немесе гидрофильді тартуына және жасуша мембраналарының қабырғаларына бекітуі мен жасушаның таралуына қатты әсер етеді. Кейбір әдеби дәлелдер эфир майының жекелеген компоненттерінің антагонизмін көрсетеді.

Әдебиеттерде зизифораның әртүрлі түрлерінің бактерияларға қарсы белсенділігі көбінесе эфир майларының болуымен анықталатыны жазылған. Осылайша, қазақстандық зизифораның әртүрлі түрлерінен алынған эфир майлары әдетте оттегі бар монотерпендерге бай. Олардың бактерияға қарсы әсері осы қосылыстардың болуымен байланысты болуы мүмкін, бірақ бұл әсер тек тотыққан монотерпендер құрамының салдары емес. Хош иісті зизифораның эфир майлары грам-теріс және грам-оң бактерияларға қарсы тиімді екендігі атап өтілді. Ұқсас нәтижелерді бірнеше бактериялық штаммдарға қарсы *rigida* хош иісті кіші түрлерінің зизифора эфир майының жоғары белсенділігін көрсететін *Salehi* және т. б. ұсынды (2005) [7].

Тимол мен пулегон *Ziziphora* тұқымдас өсімдіктердің эфир майларының бактерияға қарсы әсері үшін ішінара жауапкершілікті көрсетті. Сонымен қатар, Бунге хош иісті *Ziziphora* кіші түрінің эфир майларын зерттеу грам-позитивті және грам-теріс бактерияларға қарсы белсенділік көрсетті, ал пулегон мен 1,8-цинол осы әсерге жауап беретін қосылыстар ретінде анықталды. Эфир майларының бактерияға қарсы белсенділігі талданған кезде пулегонның жоғары мөлшері байқалады: ол әсіресе *Candida Albicans* және *Salmonella Typhimurium*-ға қатысты белсенділікті көрсетті. Анықталғандай, *C. Albicans* пулегонға сезімтал, бұл нистатиннен екі есе тиімді.

Эфир майы мен метанол сығындысының бактерияға қарсы белсенділігі грам-позитивті және грам-теріс бактерияларға қатысты хош иісті *Ziziphora* салыстырылды. Эфир майы бактериялардың барлық түрлеріне қатысты жақсы белсенділікті көрсетті.

Әдебиеттерде *Ziziphora* эфир майының бактерияға қарсы және антисептикалық әсерлері карвакрол мен тимолдың болуымен байланысты екені көрсетіледі. Олардың синергетикалық әрекеті әдебиеттерде сипатталған. Карвакрол бактериалды тұрақтылық механизмдерінің бірі ретінде қызмет ететін бактерияның пайда болуын тежейді, ал тимол сыртқы және ішкі жасушалық цитоплазмалық мембраналармен өзара әрекеттеседі, оның өткізгіштігінің жоғарылауына әкеледі. Сондықтан карвакрол мен тимол адамның әртүрлі қоздырғыштарына қарсы белсенді эфир майларының көптеген басқа компоненттеріне ұқсас синергетикалық әсерге ие. Синергетикалық белсенділігі бар қосылыстардың кейбір кешені (цимол және карвакрол) *Ziziphora* эфир майларында да кездеседі. Цимол мен карвакролдың синергетикалық белсенділігі цимолдың цитоплазмалық мембранаға жоғары қатынасына негізделген және оның мембранаға қосылуы

оның потенциалын өзгерту арқылы оның кеңеюіне әкеледі және оның карвакролдың әсеріне сезімталдығын арттыруға көмектеседі.

Кейбір терпеноидтардың синергетикалық белсенділігін *Meloidogyne incognita*-ға қатысты да байқауға болады. Синергетикалық белсенділік пулегон мен перилл альдегидінде инсектицидтерді әзірлеу кезінде де байқалды [8].

Айта кету керек, тимол және карвакрол сияқты эфир майларының компоненттері антагонист ретінде әрекет ете алады, өйткені кейбір эфир майлары монотерпен компоненттеріне қарағанда төмен белсенділікті көрсетті. Бассоле мен Джулианидің (2012) шолуы эфир майларының белгілі компоненттерінің бактериялардың әртүрлі түрлеріне синергетикалық, қосымша немесе тіпті антагонистік белсенділігінің кейбір мысалдарын көрсетті. Карвакрол мен тимолды көбінесе тамақ қоздырғыштарының өсу ингибиторлары деп атайды. Бұл қоздырғыштар, мысалы, *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* немесе *Clostridium* әртүрлі штамдарымен ұсынылған. Тағамдық бактерияларға қарсы жұқа *Ziziphora* және хош иісті *Ziziphora* эфир майларының белсенділігін *Aliakbarlu* және *Shameli* дәлелдеді. Әдебиетте хош иісті және жұқа *Ziziphora* эфир майының антиоксиданттық белсенділігін салыстырмалы зерттеу нәтижелері туралы айтылады. Иісі бар *Ziziphora* эфир майының белсенділігі жоғары екендігі көрсетілген, бұл зизифораның бұл түрін перспективті тамақ консерванттары ретінде қарастыруға мүмкіндік береді. Суда жұқа *Ziziphora* эфир майын тарату арқылы алынған хош иісті судың гипополидемиялық белсенділігі жоғары холестерин деңгейінің болуы қояндардағы тәжірибелермен дәлелденді. Алайда, гиперхолестеринемияның өлшенетін параметрлерінің деңгейі базальды мәліметтерге дейін қалпына келтірілген жоқ, кейбір авторлар *Ziziphora* түрлерінен алынған эфир майларының компоненттері жүрек-тамыр жүйесіне әсер етуі мүмкін дейді. Тимол, карвакрол, лимонен, атерпинеол, линалол және ментолдың жүрек-қан тамырлары белсенділігін Сантос және басқалар атап өтті (2011). Линалол және 1,8-цинол тәжірибеде ГМГ-КоА-редуктазаны тежеу және холестерин синтезі арқылы гипохолестеролемиялық белсенділікті көрсетті. Эндоборнеол егеуқұйрықтардың кеуде аортасының артериялық сақиналарына тамыр кеңейтуші әсер етеді, ал терпинен-4-ол - тамырлардың тегіс бұлшықеттеріне релаксантты әсер етеді. Зизифор эфир майларының кейбір компоненттері антиоксиданттық белсенділікті көрсетеді, оны *in vitro* да, табиғи жағдайда да дәлелдеді. Мысалы, монотерпен А потенциалды уыттылық екендігі анықталды. Пулегон, әдетте, батпақты жалбыз деп аталатын майдың уытты әсерімен байланысты, ерінгүлділер тұқымдасының көптеген өсімдіктерінде кездеседі. Үлкен мөлшерлерде бұл бауыр жеткіліксіздігіне, орталық жүйке жүйесінің бұзылуына, гастритке, бүйрек және өкпе патологиясына және кейбір жағдайларда өлімге әкелуі мүмкін. Тышқандарға жүргізілген талдаулар оның гепатоуыттылығы мен өкпе уыттылығын көрсетті. Пулегонның уытты потенциалы оның бауырдағы кең метаболизмімен байланысты, оның құрамына ментофуранға, п-крезолға және басқа

қосылыстарға тотығуы кіреді. Бұл қосылыстар одан әрі зат алмасып, глутатионның сарқылуына әкелуі мүмкін; содан кейін олар ақуыздармен ковалентті байланысып, олардың функцияларын өзгерте алады, бұл жасушалардың зақымдалуына әкеледі [9].

Тритерпендер мен стероидтар. *Ziziphora* түрлерінен алынған тритерпендер туралы көп ақпарат жоқ, бірақ олардың болуы расталды және кейбір нәтижелер олардың салыстырмалы түрде жоғары концентрациясын көрсетті. *Ziziphora* түрлерінде осы уақытқа дейін анықталған негізгі тритерпен қосылыстары олеанол қышқылы, урсол қышқылы және май қышқылы, даукостеринмен бірге өсімдік стероидтерінің өкілі болып табылады. Олеанол және май қышқылдары-амириннің өкілдері. Бұл қосылыстардың екеуі де табиғатта салыстырмалы түрде кең таралған және дәрілік қасиеттері бар көптеген өсімдіктердің белсенді компоненттері болып табылады. Олеанол және май қышқылдары және олардың туындылары жүрек-тамыр жүйесіне әсер ететін медициналық препараттарда жиі қолданылады. Бұл қосылыстар жүрек-қан тамырлары ауруларымен, соның ішінде атеросклероз және қант диабетімен, тіпті онкологиялық аурулармен күресуге көмектеседі. Бұл олардың қабынуға қарсы және антиоксиданттық қасиеттеріне, сондай-ақ жасуша жағдайлары мен түріне байланысты цитопротекторлық және цитотоксикалық белсенділігіне байланысты болуы мүмкін. Урсол қышқылы, олеанол мен май қышқылдарына ұқсас, күшті дәрілік қасиеттері бар өсімдіктердің бірнеше түрінен оқшаулануы мүмкін. Бұрын айтылған тритерпен қышқылдары сияқты, ол жүрек-тамыр аурулары мен созылмалы қабынуды емдеуде белсенді зат болып табылады. Зизифор тұқымының өсімдіктерін зерттеуде олеанол мен май қышқылдары жүрек-тамыр жүйесіне әсер ететіндігі анықталды. Бұл қосылыстардың екеуі де LDL тотығуына қарсы жұмыс істейді (төмен тығыздықтағы липопротеидтер), осылайша антиатерогендік қасиеттерді көрсетеді. Олеанол қышқылы сонымен қатар тамырлардың тегіс бұлшықеттерін босаңсытады, күшті антиоксидант ретінде әрекет етеді және гипогликемиялық қасиеттерге ие. *Ziziphora* сығындыларында урсол қышқылының болуымен бактерияға қарсы әсер де байланысты, өйткені ол ванкомицинге төзімді энтерококктар мен туберкулез микобактерияларының әртүрлі штамдарын қоса алғанда, көптеген грам-оң және грам-теріс бактерияларға қарсы белсенділігі дәлелденген. Паразитке қарсы және антифункционалды белсенділік байқалды. *Ziziphora*ның кейбір түрлерінде даукостериннің болуы *E. coli*, *Staphylococcus aureus* және *Helicobacter pylori* бактерияларына қарсы микробқа қарсы белсенділікпен анықталады.

Фенолдар. Әдебиеттерге сәйкес, хош иісті зизифораның шикізаты фракциялық экстракция арқылы фенолдық қосылыстардың тұздануы үшін зерттелді. Этилацетат сығындысында фенолдық сипаттағы заттар (флавоноидтар, фенол қышқылдары және т.б.) анықталды. Флавоноидты қосылыстардан негізінен агликондар анықталды (апигенин және лютеолин)

және гликозидтердің шектеулі мөлшері ғана бөлінді (диосмин және линарин) [10].

Фенолкарбон қышқылдарынан кофе қышқылы және оның этил эфиірі, розмарин, салицил және бензой қышқылдары, сондай-ақ бензил спиртiнiң туындылары әр түрлі түрлерде анықталды. Жалпы, шөптен алынған флавоноидтар *Ziziphora* антиоксидантты, қабынуға қарсы және ісікке қарсы белсенділікті көрсетті. Кейбір флавоноидтар бактерияға қарсы белсенділікті де көрсетті. Флавоноидты заттардың антиоксиданттық белсенділігі функционалды алмастырғыштардың орналасуына байланысты болып табылады. Атап айтқанда, гидроксил топтарының саны мен ауыстырылуы радикалдардың өзара әрекеттесуімен және металл иондарының күрделі түзілуімен делдал болған антиоксиданттық белсенділікке әсер етеді. Флавоноидтар олардың өндірісіне қатысатын ферменттерге әсер ететін оттегінің белсенді түрлерінің пайда болуын тежеуге ықпал етеді, мысалы, микросомальды монооксигеназа, митохондриялық сукцинооксидаза және басқалары. Полифенолдар мен флавоноидтардың жоғары құрамын ескере отырып, этил ацетаты сығындысында ең жоғары белсенділік байқалды. Монотерпен глюкозиді шизонепетозид А және флавоноидтар апигенин, лютеолин және диосметин өндірісіне күшті тежегіш әсерін көрсетті. Вазодилатор белсенділігінің жоғары концентрациясы бар хош иісті *Ziziphora* сығындыларының тамыр кеңейтуші белсенділігі бар. Құрылым мен белсенділік арасындағы кейбір байланысқа жол беруге болады: флавоноидтарда металды алмастырусыз 4 гидроксил тобының болуы және 5, 6 және 7 позицияларда флавоноидты құрылымның тұрақты алмастырылуының болмауы вазодилатор әсеріне жауап береді. Жалпы, флавоноидты агликондар немесе метоксилденген және пренилді флавоноидтар өсімдіктер микробтық инфекциядан қорғаудың бір бөлігі ретінде синтезделеді; сондықтан оларды микробқа қарсы терапия үшін қолдануға болады [11].

Түрлерден оқшауланған флавоноидтар хризин, акацетин немесе тимонин сияқты зизифорлар микробқа қарсы әсерге ие және прополистің компоненттері, белгілі микробқа қарсы материал болып табылады. Антибактериалды әсері бар флавоноидтардың белгілі бір әрекет өрісі емес, бірнеше жасушалық мақсаттары болуы мүмкін. Бірі олардың молекулалық деңгейде жасалады және пайда болу кешені ақуыздарымен арқылы арнайы емес өзара іс-қимыл, мұндай ретінде сутекті байланыстар және гидрофобты әсерлер, сондай-ақ ковалентті байланыс түзуінің арқасында болып табылады. Осылайша, олардың микробқа қарсы әрекет ету тәсілі микробтық адгезиндерді, ферменттерді, жасуша мембранасының тасымалдау ақуыздарын және басқаларды белсенді етпеу қабілетімен байланысты болуы мүмкін. Флавоноидтар микробтық мембраналардың бұзылуына әкелуі мүмкін. Осылайша, бірқатар флавоноидтардың болуы *Ziziphora* сығындыларының жалпы бактерияға қарсы әсеріне ықпал етуі мүмкін. Ішектің қабыну ауруын емдеу үшін хош иісті зизифорадан алынған метанол сығындысының тиімділігі тышқандардағы колиттің декстран - сульфат-

индукцияланған моделінде сыналды. TNF-A және NO деңгейлері төмендеп, антиоксидантты қорғаныс деңгейі бастапқы деңгейге дейін қалпына келтірілгені анықталды. *Ziziphora* флавоноидтарға салыстырмалы түрде бай, оларды осы өсімдіктің қабынуға қарсы потенциалының тасымалдаушысы деп санауға болады. Хризин, апигенин, лютеолин және линарин сияқты флавоноидтардың қабынуға қарсы әсері бар деп хабарланған. Кофе қышқылы және оның туындылары ісікке қарсы және жүрек-қан тамырлары белсенділігін көрсетеді. Экспериментте кофе қышқылының этил эфиі гипотензивті, антиоксидантты және қабынуға қарсы белсенділікті көрсетті, бұл жүрек-тамыр патологиясын емдеуде *Ziziphora*ны қолдануды негіздеуі мүмкін. Розмарин қышқылы ауруларды емдеуде де тиімді [12].

1.3 Зизифора тектес өсімдіктерді зерттеудің қазіргі жағдайы мен болашағы

Зизифора тектес өсімдіктер қазіргі уақытта ғалымдардың назарын өздеріне аударуда. Көптеген зерттеушілердің жұмыстары осы өсімдіктің пайдалы қасиеттерін анықтауға арналған.

Сафаров Ж.Э., Султанова Ш.А зизифора дәрілік өсімдігін (*Ziziphora*) кептіру нысаны ретінде зерттеді. Кептірілген объектілерде биологиялық белсенді заттардың сақталуы дұрыс таңдалған кептіру қондырғысы мен технологияға байланысты екені белгілі. Су жылытатын конвективті кептіру қондырғысында (ВКСУ) зизифорды (*Ziziphora*) сусыздандыру бойынша эксперименттік жұмыстар жүргізілді. Олар ұсынатын су жылытатын конвективті қондырғы (ВКСУ) дәрілік шөптерден, түйнектерден, жемістер мен гүлдерден өсімдік шикізатын кептірудің технологиялық процесін қарқындатуға мүмкіндік береді; қайта өңделетін шикізаттың шығынын 25%-ға дейін азайтуға, 80-90% - ға дейін биологиялық белсенді заттарды сақтауға және жақсартылған тауар түрі мен химиялық құрамы бар сапалы өнім алуға, жану газдарын немесе қатты отынды пайдалану есебінен энергия ресурстарын үнемдеу мәселелерін шешеді. Кептіруге арналған Зизифора жаңа кесілген, арамшөптерден сұрыпталған, шаңнан және басқа да ластан тазартылған болу керек. Ұзындығы 5 см кесу машинасында кесіледі және бастапқы ылғалдылықты азайту үшін 1-2 сағат ішінде ашық көлеңкеде алдын-ала кептіріледі. Биологиялық белсенді заттарды сақтау үшін күн сәулесінің тікелей түсуіне жол берілмейді. Кептіруден бұрын дайындалған дәрілік өсімдік торлы науаларға біркелкі орналастырылады. Бір жүктеме 35 кг - ға дейін. Зизифорды кептіру процесі 240-300 минут ішінде 45-55°C температурада салқындатқышты (төменнен жоғарыға) беру арқылы жүзеге асырылады. Салқындатқыш ретінде сыртқы жағынан берілетін ыстық ауа қолданылады. Отын ретінде газ немесе қатты отын қолданылады. Тәжірибелер басқа әдістермен бір уақытта жүргізілді (IR кептіру, көлеңкелі кептіру және күн кептіру). Қайта өңделген зизифораның сыртқы түрі

бойынша конвективті кептіру кезінде сусыздандыру объектісінің сыртқы түрі мен құрамы сақталды, кептіру ұзақтығы 120 минуттан астам уақытқа созылды деп қорытынды жасауға болады. ИҚ кептіру кезінде сыртқы түріндегі өзгерістер де шамалы, ұзақтығы 90 минутты құрады. ИҚ конвективті кептірумен салыстырғанда дегидратация 30 минутқа бұрын аяқталады. Бұл әдістің кемшілігі бар: ИҚ сәулелерін жасау көп энергияны қажет етеді [13].

Көлеңкелі кептірудің ұзақтығы 7 күн болды, өнімнің сыртқы түрі өзгеріссіз қалды. Кептіру 4 күнге созылды, қалақай жапырақтары сарғайып, мыжылды, бұл осы әдіспен алынған соңғы өнімнің сапасыздығын көрсетеді. Сусыздану жұмыстарынан кейін зизифорлар келесі тәртіппен өсімдіктер құрамына талдау жасау үшін үлгілер дайындалды:

- Табиғи түрде кептіру;
- Су жылытатын конвективті кептіру қондырғысында кептіру;
- Отандық өндірушілердің өнімдері;
- Бастапқы шикізат.

Кептірілген өсімдіктер өсімдік заттар химиясы институтында зизифора өсімдігінің қалдық ылғалдылығына, күлділігіне және экстрактивті заттарына зерттелді. Жүргізілген зертханалық талдаулардың барлық түрлері мемлекеттік фармакопояға сәйкес орындалды.

Зертханалық зерттеулердің нәтижелері мынаны көрсетті:

Кестеде көрсетілгендей, ВКСУ-да кептірілген экстрактивті заттардың мөлшері 2,5-3% артық, 19,19%. Бастапқы нұсқада бұл зауытта экстрактивті заттар 17,0% құрады. Бұл ВКСУ кептіру құрылғысы мен автор жасаған технология ең тиімді нәтиже беретіндігін көрсетеді [14].

Кесте 3

Зизифор өсімдігінің үлгілерін химиялық талдау

№	Үлгілер	Ылғалдылық,%	Жалпы күл, % (10% артық емес)	Экстрактивті заттар, кемінде 15%
	Табиғи түрде кептіру	58,9	7,25	17,0
	ВКСУ кептіру	58,9	7,25	17,0
	Өндірушілер өнімдері	58,9	7,25	17,0
	Бастапқы шикізат	58,9	7,25	17,0

Кептіру жылдамдығы, биоактивті заттардың сапасы мен химиялық құрамы бойынша жүргізілген зерттеулер нәтижесінде ВКСУ қондырғысы

тиімді және өнімді деп қорытынды жасауға болады. Дәрілік өсімдіктерді кептіруді жүзеге асыру үшін осы техника мен технологияны ұсынуға болады

Серебряная Ф.К. Зизифораға морфологиялық-анатомиялық зерттеу жүргізді. Сабақтың, жапырақ құрылысының диагностикалық белгілерін анықтады.

Кароматов И.Д. «Зизифора емдеу құралы ретінде» мақаласын ұсынды. Мақалада 1991-2014 жылдар аралығында ежелгі, қазіргі заманғы халықтық және ғылыми медицинада зизифораны дәрілік мақсатта қолдану туралы әдебиеттерге шолу жасалады. өсімдіктің негізгі қасиеттері эфир майлары мен фенол қосылыстарымен байланысты екендігі анықталды. Эксперименттік зерттеулер көрсеткендей, зизифора эфир майының акадетині миокардиоциттердің зақымдануынан гипоксиядан қорғайды.

Ишмуратова М.Ю. *Ziziphora clinopodioides Lam* құнды өсімдік шикізатының микро деңгейлеріндегі құрылымды стандарттау және анықтау үшін (иісті зизифора) оның анатомиялық құрылымын зерттеу жүргізілді. Препараттардың құрылымдық ерекшеліктері қарапайым және безді түктер, эфир май бездері мен стоматалардың пішіні мен орналасуы екендігі анықталды [15].

Королюк Е.А., Кёниг А.В. жұмыстарында алғаш рет *ziziphora clinopodioides Lam* эфир майының химиялық құрамы туралы мәліметтер келтірілген. Эфир майын алу үшін (өнімділігі 0,14–0,31%) жаппай гүлдену кезеңінде өсімдіктердің жаңадан жиналған бөлігі пайдаланылды. Хромато-масс спектрометрия деректері бойынша эфир майының негізгі компоненттері лимонен (4-16%), ментон (1-11%), изоментон (2 21%), изоментол (0,1–9%), пулегон (36-82%) болып табылады. Хиральды фазасы бар бағандағы газ-сұйықтық хроматографиясын пайдалана отырып, негізгі компоненттердің энантиомерлік тазалығын талдау пара-ментан қатарының негізгі тотыққан туындылары (+)-пулегон, (+) ментон және (–)-изоментон болып табылатынын көрсетті, бұл ретте компоненттердің энантиомерлік тазалығы кемінде 99% - ды құрайды [16].

К.А.Жапаркулова, З.Б.Сакипова жұмыстарында зизифора бунге дәрілік өсімдіктерін жинау және сақтау ережелері берілген. Әр түрлі вегетативті фазаларда эфир майының жиналу динамикасын зерттеу гүлдену кезеңінде шикізатты жинаудың оңтайлы кезеңін белгілеуге мүмкіндік берді: құрамы орташа есеппен 1.12% құрады, бұл гүлденуге дейінгі кезеңге қарағанда 0,49% және жеміс - 0,80%. Ашық ауада, тікелей күн сәулесінің әсерінсіз, жұқа қабатты арнайы шеңберге қою арқылы кептіру ұсынылады. Шикізат сапасы ҚР МФ талаптарына сәйкес келеді. Үш тәжірибелік өнеркәсіптік серия қаптамадағы өсімдік субстанциясының тұрақтылығын зерттеу үшін салынған - 10 кг крафт-қағаздан жасалған үш қабатты қаптар, сақтау шарттары

белгіленген: температурасы 18°C жоғары емес, ылғалдылығы 60±5% жақсы желдетілетін үй-жайда.

Рахимов К.Д. Зизифор тұқымының өсімдіктерінің жер асты бөлігін транквилизациялайтын әсері бар психотропты дәрі ретінде қолдануды ұсынады. Ұсынылған дәрі жоғары тиімділікке ие, тіпті ұзақ уақыт қолданғанда да тәуелді емес және жанама әсерлері жоқ [17].

1.4 Зизифора тұқымдас өсімдіктерді қолдану аспектілері

Хош иісті *Ziziphora* дәстүрлі қытай медицинасында «ерін ванилі», «жапырақ» немесе «тау жалбызы» деген атпен танымал. Ежелгі қытай медицина энциклопедиясына сәйкес, Қытайда ол тыныштандыратын құрал ретінде қолданылған. Оның жүрек соғуын, ұйқысыздықты, қалтырауды, безгекті және ісінуді емдеу үшін қолданылуы белгілі. Ол, әдетте, 15-18 г шикізатты қайнаған сумен қайнату арқылы алынған қайнатпа (шай) түрінде қолданылады. Шыңжаңдағы (қытай) хош иісті *Ziziphora* безгек мен бас ауруын емдеу үшін қолданылады. Бұл дәрілік өсімдік дәстүрлі ұйғыр медицинасында жүрек ауруы, жоғары қан қысымы, астма, терлеу, жүрек соғысы, ұйқысыздық, ісіну, жөтел, бронхит, өкпе абсцессі және басқа да ауруларды емдеу үшін қолданылады. Хош иісті зизифораның жапырақтары, гүлдері мен сабағы көбінесе күшті хош иіс пен дәм алу үшін дәмдеуіштер немесе тағамдық қоспалар ретінде қолданылады. Хош иісті *Ziziphora* өзінің бактерияға қарсы әсерімен жақсы танымал. Зизифораның бұл түрі көбінесе негізінен седативті және карминативті инфузиялар ретінде түрік және иран («какути-вени кучи» - парсы атауы-beikmohammadi (2011) халықтық медицинасында кеңінен қолданылады. Антисептикалық және жараларды емдейтін әсері де белгілі. Анадолыда (Түркия) хош иісті дәмдеуіш ретінде хош иісті *Ziziphora* қолданылады. Ол «Киманеси» деп аталады және асқазан-ішек жолдарының бұзылуын емдеу үшін хош иісті шай ретінде, сондай-ақ карминативті, антисептикалық және жараларды емдейтін қасиеттер ретінде қолданылады. Бұдан басқа, ол жіңішке зизифораны (қазақ тілінде «раушангүл» және «kakuti» деген атпен белгілі) дайындау үшін аспаздық өнім ретінде пайдаланылады, халық медицинасында қызбаны, дизентерияны, гинекологиялық инфекцияларды емдеу үшін және ауыруды басатын құрал ретінде пайдаланылады. Ол сонымен қатар әртүрлі асқазан-ішек ауруларын, әсіресе карминативті немесе диареяға қарсы агент ретінде тоқтату үшін қолданылады. Жүрек айнуын тоқтату қабілеті эфир майы мен оның негізгі компоненттерінің болуына байланысты: пулегон, тимол, ментон /изоментон және пиперитон. Жіңішке *Ziziphora* құрамында эфир майының көп мөлшері бар, яғни ол тамақ және фармацевтика саласында кеңінен қолданылатын пулегонның жақсы шикізат көзі болып табылады [18].

Өзбекстанның дәрілік өсімдіктерін этнофармакологиялық зерттеу бұл өсімдіктің (Жергілікті атауы *Chulhulva*) гипотензивті қасиеттері бар екенін анықтады. *Ziziphora* Бунге шөбі ұйғыр медицинасында тыныс алудың

бұзылуын, бас айналууды және жүректің ишемиялық ауруы немесе гипертония сияқты жүрек-тамыр ауруларына байланысты басқа белгілерді жеңілдететін қайнатпа ретінде қолданылады. Әдебиеттерде *Ziziphora* түрлерін немесе олардың жеке компоненттерін медициналық мақсатта қолдануға патенттер бар. Жоғарғы тыныс жолдарының әртүрлі вирустық инфекцияларын емдеу үшін *Ziziphora* Бунге мен рупестра жусаны мен үлкен түйежапырақ сығындысының қоспасы бар капсулалар қолданылады. Препараттың вирусқа қарсы белсенділігі *in vitro*-да бағаланды. Бунге сығындысының флавоноидты фракциясын алынған сығындыны су фазасына дисперсиялай отырып, жер үсті бөлігін органикалық еріткішпен біріктіріп экстракциялау және кейіннен макропориялық шайыр арқылы сүзу және этанолмен шаю арқылы алу әдісі патентте сипатталған. Флавоноидты фракция жүрек-қан тамырлары ауруларын емдеуде оң нәтиже көрсетті. Жүрек-қан тамырлары ауруларын емдеуге арналған Бунге флавоноидты фракциясына негізделген препарат патентте тіркелген. Бірқатар басқа патенттер Бунге флавоноидты фракциясын қолдануды сипаттайды [19].

Хош иісті *Ziziphora* сонымен қатар пароксизмальды қарыншалық тахикардияны емдеуге арналған дәстүрлі қытайлық препараттың құрамдас бөлігі болып табылады. Хош иісті *Ziziphora* эфир майы ауыз қуысының гигиенасын жақсарту және патогендік бактериялар мен қабынудың өсуін басу үшін ауызға арналған спрей ретінде қолданылады. Өсімдіктерде паразиттенетін *Sclerotinia sclerotiorum* патогенді саңырауқұлақтарына қарсы антифункционалды препарат ретінде ауыл шаруашылығында хош иісті *Ziziphora* эфир майын қолдану туралы мәліметтер бар. Хош иісі бар зизифораның сулы және этанол сығындылары айтарлықтай бактерияларға қарсы белсенділікті көрсетпеді, бірақ ЦОГ-1 – ге (циклооксигеназа) қатысты белсенділік тіркелді. Хош иісі бар *Ziziphora*ның *Rigida* түрінің сіріңділері *Bacillus subtilis* және *E.coli* - ге қарсы аздаған белсенділік танытты. Метанол сығындылары хош иісті *Ziziphora* және жұқа *Ziziphora* микроорганизмдердің бірнеше грам-оң және грам-теріс түрлеріне қарсы төмен белсенділікті көрсетті. Ішектің қабыну ауруын емдеу үшін хош иісті зизифорадан алынған метанол сығындысының тиімділігі тышқандардағы сульфат-индукцияланған колит декстран моделінде сыналды. TNF-а және *no* деңгейлері төмендейтіні және антиоксиданттық қорғаныс деңгейі бастапқы деңгейге дейін қалпына келтірілгені анықталды. *Ziziphora* сығындылары жасуша желісі асқазан обырының дамуындағы әлеуетті цитотоксикалық әсерге сыналды және перспективалы цитотоксикалық белсенділікті көрсетті. Жұқа *Ziziphora*дағы метанол және этанол сығындылары кофеиннің ащы дәмін азайту қабілетін білдірді және кейбір антиоксиданттық белсенділікті көрсетті, бұл оны перспективалы тағамға айналдырады [20].

Оның құрамында лимонен мен пиненнің күшті антиоксиданттары бар. Монотерпен камфен құрысуды жеңілдетеді, ал тимол зизифорға бактерияға қарсы және антигельминтикалық белсенділік береді.

Зизифора адам ағзасына өте пайдалы. Оның қарсы көрсетілімдері жоқ. Әр түрлі патологияларды емдеу үшін сабақтар, гүл бүршіктері мен жапырақтары қолданылады (Кесте 4).

Кесте 4

Зизифора құрамындағы дәрілік қасиеттері бар қосылыстары

№	Зизифора құрамындағы қосылыстар	Жағымды әсері
1	2	3
1	Ментол және пулегон	Бұл эфир майлары ауырсынуды жеңілдетеді, анестетикалық әсерге ие және жасушаларды нәрлейді
2	Илік заттектер	Олар жарықтар, ісіктер, терінің тітіркенуі және жаралар, әртүрлі этиологиялар үшін қажет. Бұл компоненттер жараларды емдейтін және зарарсыздандыратын әсерге ие. Олар диарея мен жүрек айнудың алдын алу үшін пайдалы
3	С және А витамині	Олар суық тию патологиясымен жақсы күреседі және дененің қорғаныс функцияларын күшейтеді
4	Флавоноидтар	Организмнен токсиндерді кетіреді және иммундық жүйені нығайтады

Бұл тек негізгі элементтер. Олардан басқа, кумариндер, пайдалы қышқылдар және денемізді сауықтыратын басқа да құнды заттар зизифорда бар.

Бұл шөптің қабынуға қарсы қасиеттері флавоноидтардың, ментолдың, сапониндердің және кумариндердің болуымен түсіндіріледі. Бұл өсімдіктің биокомплексінің синергетикалық әсері тыныштандыратын әсерге ие және қан қысымын төмендетеді. Зизифораның негізгі дәрілік мамандануы-жүрек пен жүйке. Бұл керемет өсімдік кардиотоникасы. Бұл шөп жасқа байланысты ревмокардит, миокард инфарктісі, гипертериоз, климактериялық және жүрек невроздарын емдеуде өзін дәлелдеді. Мұнда оның жүйке қозғыштығын жеңілдету, тахикардия шабуылдарын жою және қан қысымын қалыпқа келтіру қабілеті толық көрінеді [21].

Әсіресе құнды нәрсе-зизифора қысымды күрт төмендетпейді. Бұл қасиетті қарт адамдар инсульт пен инфаркт қаупін жою үшін қолдануы керек. Бұл шөп балалық ревматикалық эндомиокардитке, әсіресе аурудың өткір кезеңінде пайдалы.

Жүректің ишемиялық ауруы үшін зизифорды қолдану бас ауруы мен стенокардиялық ауырсынуды азайтады және миокардтың минералды балансын қалыпқа келтіреді.

Жүрек пен жүйке жүйесіне пайдалы әсерден басқа, зизифора жоғары интоксикациялық белсенділігі үшін бағаланады. Ол бауыр мен өт қабын жақсы тазартады және олардың жұмысын жақсартады. Бұл шөптен алынған шай ағзаны токсиндерден босатып, өміршеңдігін арттыру үшін қарқынды медициналық терапиядан кейін мас болады.

Өсімдіктердің қатерлі ісікке қарсы белсенділігі саласындағы ғалымдар жүргізген соңғы зерттеулер зизифораны асқазан қатерлі ісігін емдеудің алғашқы орындарының біріне айналдырды. Бұл шөптің қатерлі ісік жасушаларын жою қабілеті (цитотоксикалық әсер) эксперименталды түрде анықталды. Осыған байланысты ол дененің қатерлі ісікке қарсы қорғанысының ең жақсы стимуляторларының бірі ретінде танылған әйгілі алоэ верасынан асып түседі.

Сонымен қатар, зизифора жапырақтарының отвары гастрит, жүрек айну, құсу және жазықтылық үшін пайдалы. Бұл шөпті компресс және ысқылау түрінде сыртқы қолдану жараларды емдеуді тездетеді, көгеру, ревматизм және радикулитпен ауырсынуды жеңілдетеді.

Жақсы антигельминтикалық және бактерицидтік әсер паразиттік инфекциялармен күресу үшін зизифорды қолдануға мүмкіндік береді [22].

Зизифора шөптерін қолдануға арналған рецепттер

Инфузия

1 ас қасық зизифора стакан қайнаған суға құйылады және екі сағаттық инфузиядан кейін күніне 3 рет 1-2 ас қасық қабылданады.

Бұл рецепт тахикардияны, гастралгияны және ісінумен асқынған жүрек ауруларын емдеу үшін қолданылады. Қабылдау ұзақтығы 2-ден 3 аптаға дейін.

Жедел респираторлық инфекциялар, тұмау және қызба жағдайында басқа доза қолданылады: 3 ас қасық шөп 400 мл қайнаған суға құйылады және 2 сағат талап етіледі. Сүзгеннен кейін алынған инфузия көлемі күн ішінде 3-4 дозада жылы түрде мас болу керек.

Спирттік тұнба

Гипертонияны емдеу үшін қолданылады. Ол үшін 3 ас қасық шөп зизифора 500 мл арақ құю керек. Ыдысты қақпақпен мықтап жауып, инфузия үшін жылы және қараңғы жерде 10 күн қалдырыңыз. Күніне 3 рет зизифора тұнбасын алыңыз, тамақтанар алдында оны ас қасық суға 20-25 тамшы мөлшерінде қосыңыз. Тұнбаны 3-4 айға созылатын курстармен қабылдаңыз. Қабылдаудың әр айынан кейін сіз бір апталық үзіліс жасауыңыз керек.

Қайнатпа

Подагра, ревматизм үшін қабынуға қарсы және анальгезиялық компресстерді дайындау үшін, сондай-ақ тіс ауруы үшін шаю үшін қолданылады. Қайнатпа осы схемаға сәйкес дайындалады: 1 ас қасық шөп зизифора 300 мл қайнаған су құйып, су ваннасында 10 минут қызады [23].

Сүзгеннен кейін инфузия тамақ арасындағы аралықта күніне 3-4 рет 50 мл ішеді. Дайындалған қайнатпа ішке және сыртқа қолдануға арналған (компресс кезінде ревматизм, подагре, шаю кезінде тіс ауруы): 1 ас қасық шөп құйыңыз 300 мл қайнаған су, қайнаған су моншасында 10 минут, талап етіңіз 30 минут, штамм. Тамақтану арасында күніне 3-4 рет 50 мл инфузияны ішіңіз. Су инфузиясы: бір ас қасық шөпті бір стакан қайнаған суға қайнатыңыз, 40 минут талап етіңіз, штамм алыңыз, күніне бір стакан инфузияны ішіңіз. Алкоголь тұнбалары: 50 грамм шикізат 500 мл 40% алкоголь (арақ) құйып, қараңғы жерде 2 апта талап етеді. Штамм. Тамақтанар алдында күніне 3 рет 50-100 мл суға 20-25 тамшы алыңыз. Қарсы көрсеткіштер: жеке төзімсіздік.

Өсімдік ерекше жағымды хош иіс үшін жақсы көреді және Қазақстан мен Батыс Сібірде құнды дәмдеуіш ретінде қолданылады. Кейде ол ет тағамдарына, әсіресе қой еті мен үй ірімшіктеріне қосымша ретінде қолданылады. Ал Орта Азияда шөп көп компонентті фитошайдың құрамында қолданылады. Ол тәтті шараптарды, шербет пен оған негізделген сусындарды хош иістендіру үшін де қолданылады [24].

1.5 Табиғи сұйық сабын технологиясын жасау

Иіс сабыны-бояғыштарды, ағартатын, антисептикалық және жұмсартатын заттарды, хош иістерді және сабынның тұтынушылық қасиеттерін жақсартатын басқа да компоненттерді қоса отырып, табиғи және синтетикалық май қышқылдарының натрий тұздарынан тұратын өнім. Бұл парфюмерлік және косметикалық өнімдер тобына жатады.

Сабын ұзақ уақыт бойы медициналық құралдармен және дәрі-дәрмектермен қатар тұрды. 1424 жылы Италияда, Севонда қатты сабын өнеркәсіптік жолмен шығарыла бастады. Майлар табиғи сода күлімен біріктірілді. Сабын дайындау үшін сиыр еті, қой еті, шошқа еті, жылқы майы, сүйек, кит және балық майы, түрлі өндірістердің май қалдықтары пайдаланылды. Өсімдік майлары да қосылды - зығыр, мақта, зәйтүн, бадам, кенжут, кокос және пальма. Батыс Еуропада сабын жасау қолөнері XVII ғасырдың аяғында қалыптасты. Сабын жасаудың дамуында географиялық фактор маңызды рөл атқарды. Сабын жасауға арналған ингредиенттер аймаққа байланысты өзгерді. Солтүстікте сабын жасау кезінде жануар майы қолданылды, ал оңтүстігінде зәйтүн майы қолданылды, соның арқасында сабын өте сапалы болды. IX ғасырдан бастап Еуропадағы сабынның негізгі жеткізушісі Марсель болды, ол жақын жерде шикізат көздерінің (зәйтүн майы мен сода болуына байланысты болды). XIV ғасырдың аяғынан бастап Марсель сабыны халықаралық саудада венециандыққа жол берді. Осы кезеңде сабын жасау Италия, Греция және Испанияда белсенді дамыды [25].

1808 жылы француз химигі Мишель Евгений Шеврель (1786-1889) тоқыма фабрикасы иелерінің өтініші бойынша сабын құрамын орнатты.

Оның зерттеуі сабын жоғары майлы (карбон) қышқылдардың натрий тұздары екенін көрсетті. Бірте-бірте сабын жасау процесі жақсарды. Сода күлі мен каустикалық сода өндірудің зауыттық әдісі ашылды, бұл сабын өндірісінің құнын едәуір азайтты.

Еуропа мен АҚШ-та сабын жасаудың үздіксіз процесі 1930 жылдардың аяғында сабын мұнараларында майларды сумен және жоғары қысымды бумен гидролиздеудің (ыдыраудың) үздіксіз процесі болды. Қатты сабынның негізгі компоненті-жоғары май қышқылдарының еритін тұздарының қоспасы. Әдетте бұл натрий, сирек-стеарин, пальмит, миристин, лаурин және олеин қышқылдарының калий және аммоний тұздары. Қазіргі өндірісте сабынның құрамына ағартқыштар, хош иістер, бояғыштар, антисептикалық қоспалар, антиоксиданттар және сабынның қасиеттері мен тұсаукесеріне әсер ететін көптеген басқа қоспалар қосылады. Бұл тұтынушылардың сұранысының артуымен, сондай-ақ нарықтағы әртүрлі өндірушілердің бәсекеге қабілеттілігін сақтау қажеттілігімен байланысты. Барлық жуғыш заттар мен жеке гигиена құралдарының ішінде сабын басым орын алады. Осыған байланысты Франция мен Англияда оның сату көлемі косметикалық құралдар нарығының 60-70%-ын, Жапонияда-80% - ын құрайды және бұл жағдай 10 және одан да көп жыл сақталады. Өйткені үнемділігі, жуу әсері, адам терісіне әсері, құны, экологиялық таза және тұтынушылық қауіпсіздігі бойынша сабын синтетикалық ББЗ негізіндегі жуғыш заттардан едәуір асып түседі [26].

Май қышқылдарының концентрациясы мен құрамына байланысты кір сабыны топтарға бөлінеді: I (72 %), II (70 %), III (65 %). Тұрмыстық және техникалық мақсаттарға арналған сұйық кір сабын 40-тан 60% - ға дейін май қышқылдары бар. Иіс сабындарында 73-80% май қышқылдары бар.

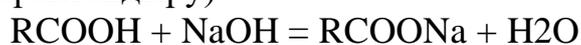
Сабын алу әдістері

Сабын алудың бірнеше әдісі белгілі.

1. Қышқылдарды көмірқышқыл натриймен (кальцийленген содамен) бейтараптандыру):



2. Қышқылдарды натрий гидроксидімен (каустикалық сода) бейтараптандыру):



3. Триглицеридтерді натрий гидроксидімен сабындандыру:

Сұйық сабын өндірісінде калий карбонаты (калий) немесе калий гидроксиді қолданылады.

Сусыз сабынның тығыздығы 1000 кг/м³-ге жақын. Сабындағы ылғалдың жоғарылауымен сабынның балқу температурасы төмендейді (кір сабынның 60% — ы 100 °С-тан төмен).

Сабын өндіруге арналған шикізат-синтетикалық май қышқылдары, нафтен қышқылдары, жануарлар майлары, өсімдік майлары, розин [27].

Өсімдік майлары сабын жасауда туральды (кокос және пальмаядролық майлар) және гидратталған түрінде қолданылады. Сұйық өсімдік майлары

(күнбағыс және соя) шаруашылық сабынының рецептурасына титрді (қату температурасын) төмендету үшін аз мөлшерде енгізеді. Олар сұйық тұрмыстық және иіс сабындарының барлық түрлерін пісіру үшін қолданылады. Сұйық өсімдік майларының ішіндегі ең құндысы-мақта майы, оның құрамына 30% қаныққан қышқылдар, негізінен пальмитиндер кіреді. Тұрмыстық сабын алу үшін 46-60 °C титрі бар саломас, 39-43 °C титрі бар иіс сабыны қолданылады. Розин сабынның ерігіштігі мен икемділігін арттыру үшін 10-15% мөлшерінде тұрмыстық сабын рецептурасына енгізіледі. Розиннің көп мөлшерін енгізген кезде сабын жабысқақ болады және оның жуу әсері төмендейді. Жоғары балқу температурасына байланысты Розин сабын өндірісінде май немесе май қышқылдары қорытпасы түрінде қолданылады.

Сабын дайындауға кіретін барлық майлар су мен механикалық қоспалардан бос болуы керек.

Сабын дайындаудың негізгі кезеңдері

Әдетте сабын алу процесі екі кезеңде жүзеге асырылады. Бірінші кезеңде карбонатты сабындандыру жүргізіледі, бұл бос май қышқылдарының шамамен 70% - ын бейтараптандыруға мүмкіндік береді, ал екінші кезеңде қалған қышқылдарды бейтараптандыру және майларды сабындандыру үшін натрий гидроксиді (каустикалық алдын-ала тоздандыру) қолданылады [28].

Майларды сабындандыру үшін сода өнімдерін тұтыну келесідей есептеледі. 1 тонна май қоспасын сабындандыру үшін қажет сілтінің теориялық мөлшері

$\text{ЩNaOH} = 0,714 \text{ С. О.},$

мұндағы С. О. — май қоспасының сабындану саны; 0,714-КОН-ны NaOH-қа қайта есептеу коэффициенті.

Май қышқылдарынан сабын жасау кезінде анықтайды:

- 1 т май қоспасының құрамындағы май қышқылын бейтараптандыруға натрий карбонатының шығыны, кг:

- май қышқылдары мен майды каустикалық сабындануына натрий гидроксидінің шығыны, кг:

Майлы қоспаны сабындауға арналған сода өнімдерінің шығынын анықтау кезінде стандартқа сәйкес дайын сабындағы бос сілтілердің қалдық мөлшері ескеріледі.

Сабын дайындау әдістері. Сабынды пісіру қайнату арқылы үздіксіз араластырумен жүреді.

Бұл үрдіс екі жолмен жүзеге асырылады: тікелей және жанама.

Тікелей әдіс-майлы қоспаны сода ерітінділерімен бейтараптандыру арқылы құрамында 67-70% массасы бар сабын желімі алынады, ол тауарлық өнімді алу үшін салқындатылады, кептіріледі және өңделеді. Тікелей әдіс шикізат ретінде жақсы тазартылған май қоспасын қолданады және кір сабын дайындауда қолданылады.

Жанама әдіс—электролит ерітінділерімен (тұздану) өңделген сабын желімін тікелей алу, нәтижесінде сабын массасы екі (ядро—сабын сілтісі

немесе ядро—сабын желімі) немесе үш (ядро—сабын желімі-сабын сілтісі) фазаға бөлінеді. Тұздау нәтижесінде алынған тұз түріндегі 60-63% май қышқылдары бар сабын өзегі тікелей дайындалған сабын сияқты өңделеді. Электролиттер ретінде NaCl, NaOH қолданылады. Жанама әдіс: шикі май шикізатын дайындау кезінде қолданылады; сүрленген глицерин сілтілерінен бөлу мақсатында майлардан сабын дайындау кезінде; май қышқылдары және майлардан иіс сабындарын өндіру кезінде. Сабынды жанама түрде қайнату тұзданудың арқасында кірді сілтіге айналдырып, өзегін тазартуға мүмкіндік береді. Бұл операция қажетті тазалық дәрежесін алғанға дейін қайталанады. Тазалықтың жоғары деңгейіне жету үшін жартылай тұздау (тегістеу) қолданылады, онда сабын желіміне аз мөлшерде электролиттер қосылады [29].

Бір тонна сабынға май қышқылдарының шығыны, кг: кір сабын-652-722, иіс сабыны — 756-806.

Табиғи сабын алу технологиясы Табиғи сабын жасау үшін өсімдік майлары, каустикалық сілтілер мен су қажет. Сілтінің әсерінен майлар глицерин мен қышқылға бөлінеді. Әрі қарай, химия сабақтарынан белгілі қышқылдың сілтімен реакциясы жүреді-тұз пайда болады. Бұл үрдіс сабындану деп аталады, нәтижесінде бір — бірін толықтыратын екі құнды өнім-сабын және глицерин алынады. Бұл жағдайда әр үш сабын молекуласына бір глицерин молекуласы түзіледі. Сабын жуғыш қасиетке ие, глицерин теріні жұмсартады. Бұл кезеңде сабынға өзіндік ерекшелік беретін әртүрлі табиғи компоненттерді (эфир майлары, бал, сүт, кілегей, көкөніс және жидек пюресі, ара балауызы, балдырлар, саздар, шөптер мен гүлдердің сығындылары) қосуға болады.

Сабын өндіру кезінде негізгі сипаттамалары 5-кестеде көрсетілген әртүрлі май түрлері қолданылатын болады [30].

Кесте 5 - Косметикалық өндірісте жиі қолданылатын өсімдік майларының түрлері

Атауы	Сипаттамасы	Әрекеті
Зәйтүн майы	Құрамында 83% - ға дейін олеин қышқылы, 10% - ға дейін линол қышқылы, 10% - ға дейін қанықпаған май қышқылдары бар	Оның жақсы емдік қасиеттері бар, әсіресе тітіркенген, құрғақ теріге пайдалы
Жүзім майы	Күшті антиоксидант-проантоцианидиннің болуына байланысты жоғары биобелсенділікке ие	Жасушалардағы бос радикалдарды байланыстырады, жасушалардың қартаю үрдісін баяулатады
Күнжіт майы	Полиқанықпаған май қышқылдарына өте бай, құрылымы жеңіл	Табиғи күннен қорғайтын құрал

Соя майы	Табиғаттағы ең майлы және қоректік заттардың бірі құрамында қанықпаған май қышқылдары бар	Ол құрғақ және қалыпты теріге арналған кремдер жасау үшін қолданылады
Кастор майы	Құрамында май қышқылдары, дәрумендердің теңдестірілген құрамы бар	Ол теріні жұмсартуға, қайызғакты кетіруге, күйіктерді, жараларды емдеуге қолданылады.
Кокос майы	Құрамында А, Е дәрумендерінің, В тобының және микроэлементтердің теңдестірілген құрамы бар.	Бірегей ену қабілеті бар
Жажоб майы	Химиялық табиғаты бойынша сұйық балауыз	Табиғи ылғалдандырғыш және күннен қорғайды
Мускат раушан майы	Полиқаныққан қышқылдардың ең көп мөлшері бар өсімдік майларына жатады	Тіндердің регенерациясы қартаюды болдырмайтын кремдердің бөлігі болып табылады

Содан кейін бүкіл масса 40-60 минут ішінде 85°С аспайтын температурада қызады [31].

2 МАТЕРИАЛДАР МЕН ӘДІСТЕР

2.1 Зерттеу нысандары мен әдістері

Зерттеу нысандары-*Ziziphora clinopodioides Lam* өсімдігінің бөлігі болып табылады.

Ziziphora clinopodioides Lam өсімдік шикізатын дайындау әдісі. Жабайы өсетін *Ziziphora clinopodioides Lam* шикізатын жинау және дайындау жазғы кезеңде дәрілік өсімдіктерді (ГАСР) жинаудың тиісті тәжірибесіне сәйкес жүзеге асырылды. Хош иісті зизифора (сабақтар, жапырақтар мен гүлдер) уақыт кестесіне сәйкес 7.00-ден 10.00 сағатқа дейін қолмен жинау және тазарту әдісін қолдана отырып жиналады. Шөпті кептіру қоршаған орта температурасы $28\pm 5^{\circ}\text{C}$ кезінде арнайы шеңберде, көлеңкеде, шөпті 10-15 см қабаттарға жайып, мезгіл-мезгіл аударып отыру арқылы жүзеге асырылады. Кептірілген шикізаттың дайындығы сыну кезінде анықталады. Жиналған шикізатты топырақтың қатты бөлшектері, кір, шаң, жәндіктер сияқты қоспалардың бар болуына бақылау жасады. Шикізат 10 кг крафт қағаз қапшықтарына салынып, шикізаттың атауы, жинау орны, жинау уақыты және таза массасы көрсетілген затбелгі жапсырылған [32].

Хош иісті зизифораның органографиялық және анатомиялық белгілерін анықтау әдістері. Өсімдік шикізатының морфологиялық тобы Мемлекеттік фармакопеге сәйкес анықталады. Кептірілген немесе жаңа шөпті өсімдіктердің антенналық бөліктері болып табылатын дәрілік өсімдік шикізат (жапырақтары бар сабақтар, гүлдер, бүршіктер, піскен және піспеген жемістер) ҚР МФ I, т.1 сәйкес шөптер деп аталады. Сыртқы белгілерді анықтаған кезде сабақтардың, жапырақтардың, гүлдер мен жемістердің құрылымына назар аударылып, оларды көзбен немесе үлкейткішпен қарастырылады. Сабақтың құрылымында бұтақтардың сипаты мен дәрежесі, көлденең қиманың пішіні, балғындықтың табиғаты, өлшемдері, жапырақтың орналасуы байқалды. Бұдан әрі өсімдіктің жапырақтарының, гүлдерінің, жемістерінің, гүл шоғырлары түрлерінің құрылысы анықталды. Құрғақ шикізаттың түсі күндізгі жарықта, дәмі - құрғақ шикізаттың бір бөлігін немесе оның қоспасын сынап көру арқылы анықталды [33].

Ziziphora clinopodioides Lam шөбінің фармако-технологиялық және фармакогностикалық параметрлерін зерттеу әдістері. Шикізаттың әр түрі үшін ұсақталған бөлшектердің рұқсат етілген мөлшері тиісті жеке бапта көрсетілуі керек.

Дәрілік өсімдік шикізаттағы бөгде қоспаларды анықтау. Дәрілік өсімдік шикізат зеңмен және қойма зиянкестерімен зақымданбауы тиіс. Шикізат сыртқы қоспаларға көзбен қарау арқылы немесе үлкейткіш (6x) көмегімен тексерілді. Бөгде қоспалар пайыздық қоспалардың құрамын бөліп, өлшеп, есептеді.

Дәрілік өсімдік шикізаттардағы ауыр металдарды анықтау. Сынау атомдық-абсорбциялық спектрометрияның фармакопеге сәйкес әдісін (ҚР МФ I, Т.1, т. 2.2.23 әдістер I, II) пайдалана отырып жүргізіледі.

Меншікті массаны анықтау әдісі. Нақты масса толығымен ұсақталған шикізат массасының өсімдік шикізатының көлеміне қатынасын білдіреді. 5,0 г шикізат (дәл ілгіш) сыйымдылығы 100 мл өлшегіш колбаға салынып, көлемнің 2/3 мөлшерінде Р суымен құйылып, ауаны шығару үшін мезгіл - мезгіл араластыра отырып, 1,5-2 сағат бойы қайнаған су моншасында ұсталды. Әрі қарай, колба 20°C-қа дейін салқындатылып, көлемі өзен суымен белгіге жеткізілді. Су құйылған шамның салмағы алдын-ала анықталды. Нақты масса формула бойынша есептелді:

$$P_{ж} = (d_0 - d_H) / d_0$$

мұндағы d_0 -шикізаттың көлемдік массасы, г / см³;

d_H -шикізаттың сусымалы массасы, г / см³.

Г/см³ шикізат қабатының бос көлемін анықтау әдістемесі.

Микробиологиялық тазалықты анықтау әдістемесі. Микробиологиялық тазалықты анықтау ҚР МФ I, т. Г 2.6.12 және т. 2, 2.6.13 талаптарына сәйкес жүргізілді. 1 граммдағы 4 А санаты үшін 107 бактериядан артық емес және грамда 105 саңырауқұлақтан артық емес; 102 *Escherichia coli* өміршең аэробты микроорганизмдердің жалпы санына жол беріледі:

Ziziphora clinopodioides Lam өсімдік шикізатынан эфир майын анықтау. Дәрілік өсімдік шикізаттан эфир майын бөлу су буымен айдау жолымен жүргізілді [34].

Ziziphora clinopodioides Lam фитосубстанциясын стандарттау әдістемесі.

Эфир майының органолептикалық сипаттамалары ҚР МФ I, т.1, 2.8.8 1-әдістемеге сәйкес белгіленді. Ерігіштігі. Эфир майының ерігіштігін анықтау ҚР МФ I, т.1, 2.8.10 әдістемесіне сәйкес жүргізілді.

Эфир майының болуына гистохимиялық реакция. Жапырақшаның көлденең қимасын 2-3 минутқа Судан ерітіндісіне салған кезде эфир майлары жасыл түске боялды.

Жұқа қабатты хроматография әдісімен эфир майындағы пулегонды анықтау. ЖҚХ-талдау үшін С18 Silica TLC Platesw/UV 254 маркалы хроматографиялық пластиналар алюминий фольгасына бекітілген қабаты бар субстратқа силикагель негізіндегі сорбентпен қолданылды. Осыдан кейін эфир майының 20 мкл зерттелген үлгілері бастапқы сызыққа қолданылды. Кептіруден кейін пластина гексан Р-этилацетат Р еріткіштер жүйесі бар хроматографиялық камераға орналастырылды (9:1). Еріткіштердің алдыңғы жағы басталу сызығынан 10 см өткенде, пластина алынып, кептіріліп, күкірт қышқылындағы 1% ванилин ерітіндісімен шашыратылды, содан кейін эфир майының компоненттерін көрсету үшін пластина 100-105°C температурада қыздырылды. Компоненттерді сәйкестендіру эфир майы компоненттерінің флуоресценциясы арқылы ультракүлгін сәуленің әсерінен жүргізілді. Дақтар үшін RF индексі есептелді [35].

Эфир майының микробиологиялық тазалығы. Препараттың 1 мл-де 10⁴-тен аспайтын аэробты бактериялардың, 10²-ден аспайтын саңырауқұлақтардың болуына жол беріледі. Препараттың 1 мл-де мыналардың болуына жол беріледі: энтеробактериялар мен басқа грам-

терістердің 100-ден аспайтын санына. 1 мл препаратта *E. coli* 1,0 г, *Salmonella* 10,0 г, *Staphylococcus aureus* 1,0 г болуына ҚР МҚ І, Т. 1, 2.6.12 сәйкес жол берілмейді.

Ziziphora clinopodioides Lam сығындысын стандарттау әдістері. Лиолен қышқылын, пулегонды, пальмитин қышқылын ситостеролды сәйкестендіру газды хроматография- масс - спектрометриясы әдісімен жүргізілді.

Сығындының компоненттік құрамын анықтау CLAMS-SQ 8 масс-спектрометриялық детекторы бар Clams 580 (PerkinElmer) газ хроматографында жүргізілді. Сығындыны өңдеу үшін келесі әдіс қолданылды: үлгіге 5-10 мл 95% этил спирті Р қосылды және 1 сағат ішінде тұрмыстық тоңазытқышта -20 °С температурада қатырылды. Мұздатылған сығынды липофильді балласты заттардан қалыпты қысым кезінде қағаз сүзгісінде сүзілді. Алынған сынамалар Р 1:5 этил спиртімен сұйылтылып, компоненттерді сапалы және сандық анықтау үшін газ хроматографына енгізілді [36].

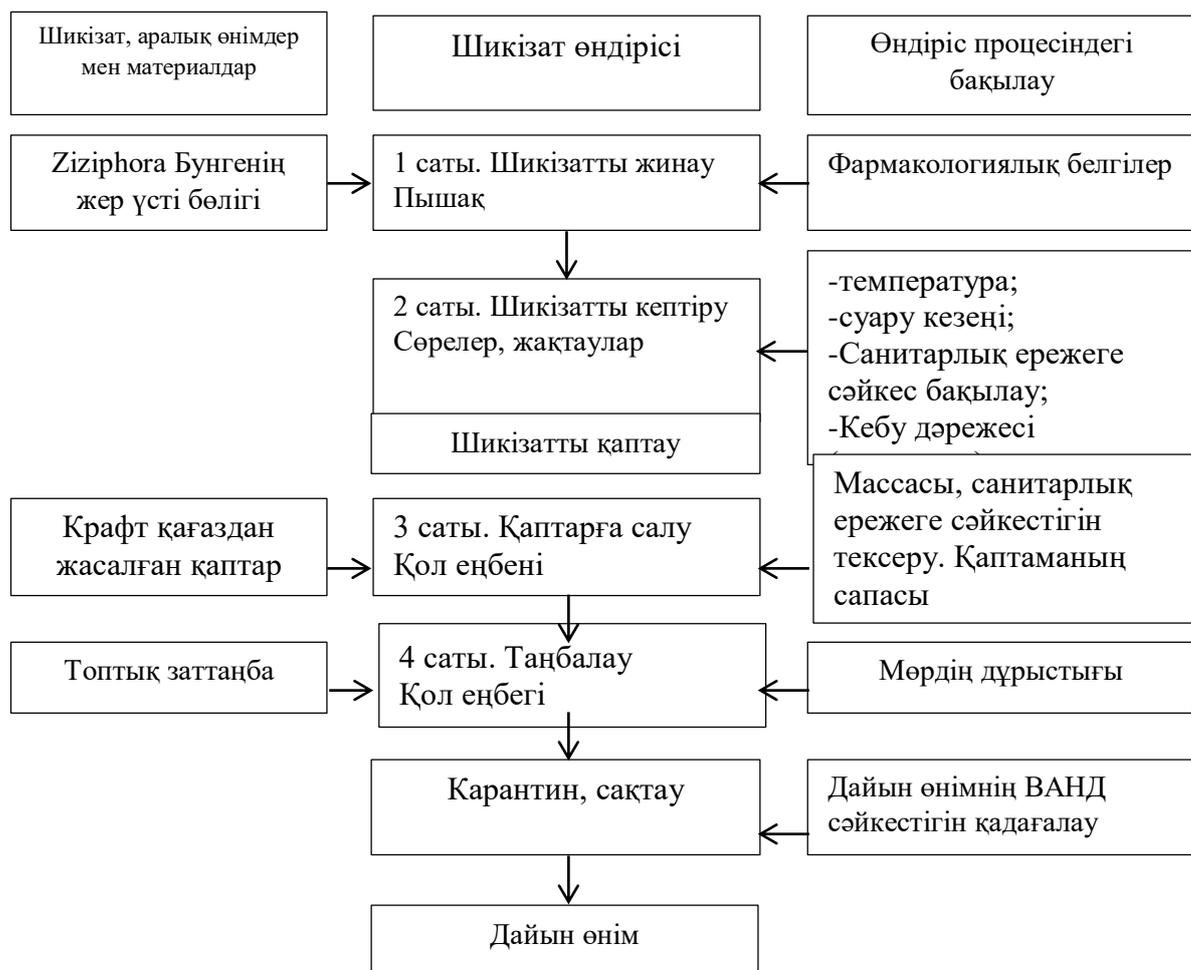
3 ХОШ ИІСТІ ЗИЗИФОРАНЫҢ ЭФИР МАЙЫ БАР СҰЙЫҚ САБЫН ЖАСАУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ

3.1 Хош иісті зизифорадан эфир майының бөлінуі

Хош иісті зизифорадан эфир майын алмас бұрын өсімдік шикізатын дайындап алуымыз қажет.

Ziziphora өсімдіктерінің жер үсті бөліктерін жинау гүлдену кезеңінде (маусым-тамыз) жүзеге асырылады. Уақыт кестесінде сағат 7.00-ден 10.00-ге дейін пышақ көмегімен жерден 5-10 см биіктікте өсімдіктің жер үсті бөлігін кесіп, шөптер (сабақтар, жапырақтар мен гүлдер) жиналды. Шөпті кептіру кәсіпорынның өндірістік алаңында қоршаған ортаның температурасы $28\pm 5^{\circ}\text{C}$ болатын арнайы шеңберде жүзеге асырылды. Шикізатты кептірудің аяқталуы сыну кезінде тән сатырмен анықталды. Жиналған шикізат түссізденген, көгерген және зақымдалған шикізатты, сондай-ақ топырақты, тастарды және басқа да бөгде заттарды кетіру үшін електен өткізілді. Дәрілік өсімдік шикізатын сәйкестендіру ҚР МФ талаптарына сәйкес макроскопиялық және микроскопиялық белгілер бойынша жүргізілді. Шикізат 10 кг крафт қағаз қапшықтарына салынып, шикізаттың атауы, жинау орны, жинау уақыты және таза массасы көрсетілген затбелгі жапсырылған. Шикізатты дайындаудың технологиялық схемасы 5-суретте көрсетілген.

Фармако-технологиялық параметрлері (меншікті массасы, көлемдік массасы, сусымалы массасы, кеуектілігі, қуықтылығы және шикізат қабатының бос көлемі) ҚР МФ I, т.1 талаптарына сәйкес анықталды. Келтірілген мәліметтер экстракция әдісін таңдауды, шикізат пен экстрагент мөлшерін есептеуді, процесті динамизациялау әдісі мен жиілігін негіздеуге мүмкіндік береді. ҚР МФ талаптарына сәйкес дәрілік өсімдік шикізат сапасының көрсеткіштері күлділік (жалпы және хлорсутекті қышқылдың 10% ерітіндісінде ерімейтін), кептіру кезінде массаның жоғалуы, сондай-ақ шикізаттың қауіпсіздігін және оны дайындау орнына қойылатын талаптардың сақталуы болып табылады [37].



Сурет 5. Хош иісті зизифора шикізатын дайындаудың технологиялық схемасы

Кесте 6
Хош иісті зизифора шикізаты сапасының фармакопейлік көрсеткіштері

Серия №	С	Кептіру кезінде массасының жоғалуы, %	Жалпы күл, %	Хлорсутекті 10% қышқылында ерімейтін күл, %
1		7,7	6,7	0,8
2		7,5	5,8	0,7
3		6,8	6,7	0,88
4		8,7	5,6	0,9
5		8,6	5,7	0,7
Җ		7,86	6,1	0,78

Кесте 7

Хош иісті зизифора шикізатындағы ауыр металдарды анықтау

Уытты элементтер, мг/кг артық емес	НҚ бойынша нормалар	Нәтижелер			Сынау әдістеріне арналған НҚ
		№1 сынама	№2 сынама	№3 сынама	
Қорғасын	6,0	0,097	0,169	0,227	МЕМСТ Р 51301-99
Кадмий	1,0	Анықталмады	0,017	0,098	МЕМСТ Р 51301-99
Күшәла	0,5	Анықталмады	Анықталмады	Анықталмады	МЕМСТ 26930-86
Сынап	0,1	Анықталмады	Анықталмады	Анықталмады	МЕМСТ 26027-86

Алынған технологиялық және фармакопоялық сипаттамалардың эксперименттік деректері биологиялық белсенді заттарды хош иісті зизифора алудың оңтайлы әдісін болжауға мүмкіндік береді. Хош иісті зизифора және алынған субстанцияның сығынды түріндегі сапасын нормалау. Дәрілік өсімдік шикізаты ҚР МФ I, т. 1, 5.1.4, 4 А санаты талаптарына сәйкес келуі тиіс. Зерттеуден келесі нәтижелер алынды:

- өміршең аэробты микроорганизмдердің жалпы саны: $4,1 \times 10^2$
- саңырауқұлақтар: 7×10^1
- *Escherichia coli*: табылған жоқ

Хош иісті зизифора шөбінен эфир майын алу.

Эфир майы Клевенджер аппаратында гидродистилляция әдісімен алынды. Өсімдік шикізаты POLYMIX PX-MFC 90D диірменінде ұсақталды, өлшенді, эфир майын шығаруға арналған аппараттың колбасына орналастырылды және 1 литр тазартылған су құйылды. Содан кейін колба Клевенджер аппаратымен біріктіріліп, су моншасы бар электр плитасына орнатылды. Эфир майының бөлінген көлемін неғұрлым нақты анықтау үшін эфир майы 2-2,5 сағат ішінде аяқталған қабылдағышқа қосылды, дистилляттың алғашқы тамшылары пайда болған сәттен бастап айдау басталды. Айдау қарқындылығы минутына 45-50 тамшыдан аспауы тиіс. 10 минут бұрын айдау аяқталғанға дейін ішкі қабырғаларында қалған эфир майының тамшылары қабылдағышқа ағып кетуі үшін оны жылыту үшін тоңазытқышқа су беруді тоқтатты. Шығару аяқталғаннан кейін май қабылдағыштан ағызылып, бу 30 минут ішінде аппарат арқылы жіберілді. Алынған эфир майы бөлгіш ваннадағы судан бөлініп, сусыз натрий сульфатының үстінде кептірілді. Тоңазытқышта майды 4°C-тан аспайтын температурада сақтайды [38].

Хош иісті зизифора эфир майының компоненттік құрамын зерттеу. Эфир майының компоненттік құрамын анықтау CLAMS-SQ 8 масс-

спектрометриялық детекторы бар CLAMS 580 (PerkinElmer) газ хроматографында жүргізілді. Эфир майының сынамасын дайындау: шамамен 25 мг эфир майы сыйымдылығы 25 мл өлшеуіш колбаға салынып, 15 мл гексан Р-да ерітіліп, белгіге жеткізіліп, май толығымен ерігенше араластырылды. Хроматографиялық шарттар: капиллярлық баған 0,25 мм x 30м x 0,25 мкм, сынама көлемі: 1,0 мкл, тасымалдаушы газдың жылдамдығы: 1 мл/мин, ағынның бөлінуі 1:25, бағанның температурасы: 40°C, температураның жоғарылауы 2°C/мин 280°C дейін, буландырғыштың температурасы-280°C, масс - спектрометриялық детектор: температура - 240°C EI+ = 70 ев, сканерлеу уақыты 4 - тен 120 минутқа дейін, иондарды сканерлеу режимі 39-500 м/з. Компоненттердің пайызы иондардың жалпы хроматограммасы шыңдарының аудандарына сүйене отырып автоматты түрде есептелді. Компоненттер масс-спектрлер бойынша анықталды. Барлығы хош иісті зизифораның эфир майында 37 компонент анықтады. Алынған нәтижелер негізгі компонент пулегон екенін көрсетеді, оның құрамы 60,1% құрайды. Сондай - ақ, изоментонның айтарлықтай мөлшері - 10,2% және менгонның мөлшері-15,3%.

Хош иісті зизифора эфир майын алудың оңтайлы технологиясын жасау. эфир майын алу процесі тәжірибелік-өнеркәсіптік жағдайда бірнеше технологиялық кезеңдерден тұрады, олар: қосалқы жұмыстар, хош иісті зизифора су буы бар шикізатты айдау, майды бөлу, оны кептіру, буып-түю, таңбалау және орау.

Технологиялық процесті баяндау.

1 кезең. Шикізатты дайындау. Гүлдену кезеңінде жиналған кептірілген өсімдік шикізаты компоненттерге бөлінеді: сабақтар, гүлдер және тұтас жапырақтар. Сабақтар диірменде 0,5-3.0 мм мөлшеріне дейін ұсақталады (POLYMIX PX-MFC 90D) және алынған шикізат таразыда өлшенеді.

2 кезең. Сулы бумен айдау. Көлемі 200 г өлшенген шикізат түбі дөңгелек 2 л колбаға салынып, 1000 мл тазартылған судың өлшенген мөлшерімен құйылады. Колбадан кейін Клевенджер аппаратымен қосылып, су моншасында қыздырылады. Эфир майы 2-2,5 сағат ішінде шығарылады. Дистилляттың алғашқы тамшылары пайда болған сәттен бастап айдау басталады. Айдау қарқындылығы минутына 45-50 тамшыдан аспауы керек. Айдау аяқталғанға дейін 10 минут бұрын, ішкі қабырғаларында қалған эфир майының тамшылары қабылдағышқа ағып кетуі үшін оны жылыту үшін тоңазытқышқа су беруді тоқтатамыз. Дистилляция аяқталғаннан кейін қабылдағыштан майдың мөлшері төгіліп, бу 30 минут ішінде аппарат арқылы жіберіледі. Тоңазытқыштың мұқабасындағы суды салқындату үшін Клевенджер аппаратында миничиллер қолданылады.

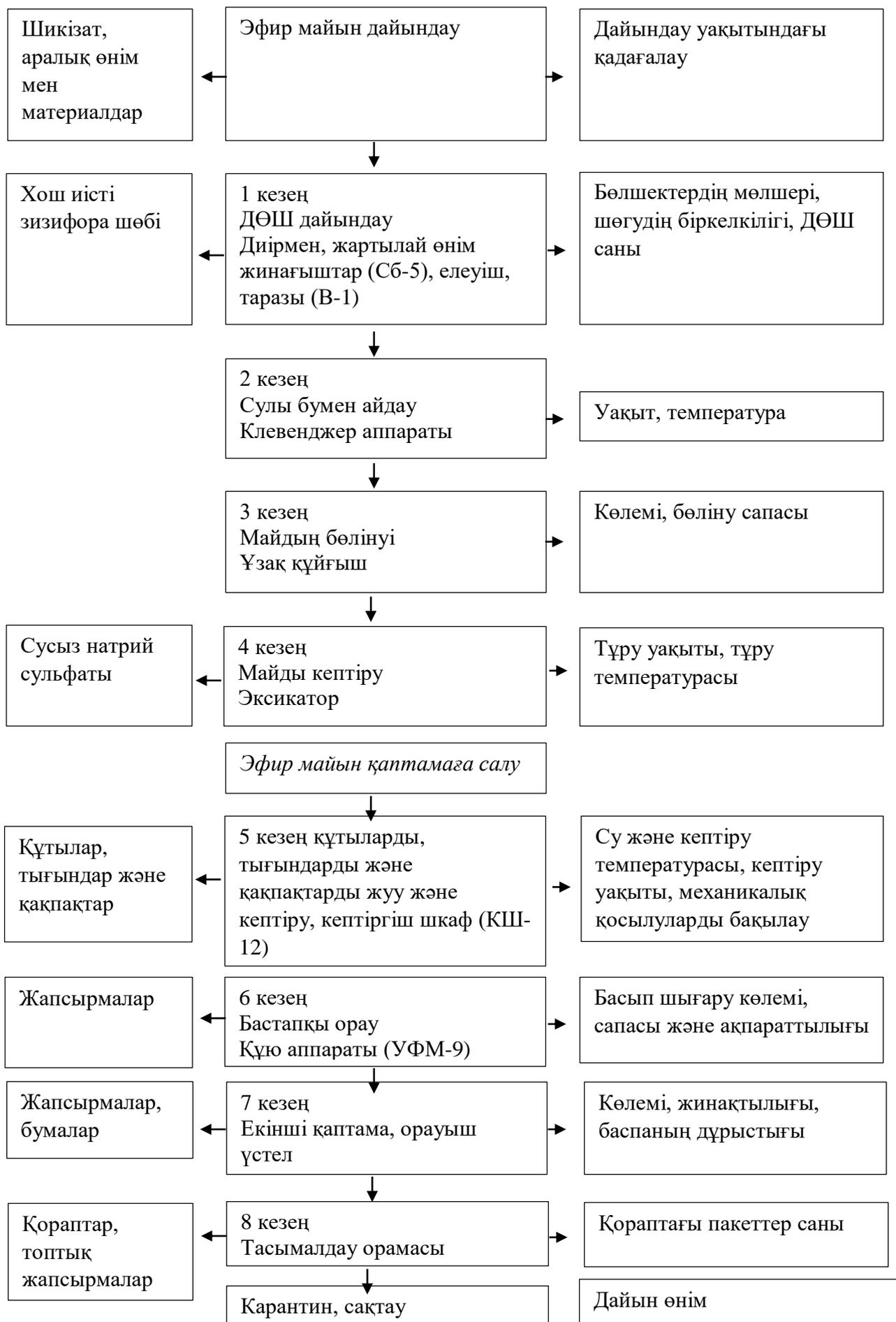
3 кезең. Майдың бөлінуі. Алынған май судан бөлгіш ваннаның көмегімен бөлінеді.

4 кезең. Кептіру. Алынған май сусыз натрий сульфатының үстінде кептіріледі.

5 кезең. Бастапқы орау. Сары майды фармацевтикалық қолдануға арналған, сыйымдылығы 5 мл, 10 мл бұрандалы мойынды I класты қызғылт сары шыныдан жасалған шыны құтыларға құйылады. Сыйымдылығы 5 мл, 10 мл құтылар бақылау сақинасы және полиэтилен тамшылатқыштары бар бұрандалы полипропилен қақпақтарымен аузы жабылады. Құтыларды тығындағаннан кейін оларды жеке заттаңбалармен таңбалайды. Құтыларды сауыттарды бақылау аспабында герметикалығын тексереді.

6 кезең. Екінші қаптама. Әрбір құты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықпен бірге МЕМСТ 7933-89 бойынша хром-эрзац қораптық маркалы картоннан жасалған қорапқа оралады. Қорапқа фирмалық логотипі бар голограмма жапсырылады.

7 кезең. Көлік қаптамасы. Қораптар МЕМСТ 17768-90е сәйкес заттаңба жапсырылатын құтыларға арналған 50 данадан тұратын топтық ыдысқа оралады [39].



Хош иісті эфир майының фармакопоялық сипаттамаларын зерттеу. Хош иісті зизифора эфир майының фармакопоялық сипаттамалары фармакогнозия әдістеріне сәйкес зерттелді (Кесте 8).

Кесте 8

Хош иісті зизифора эфир майының фармакопоялық сипаттамасы

Сипаттамасы	Айқын иісі бар ашық сары немесе ашық жасыл сары түсті мөлдір сұйықтық
Эфир майларының спирттегі ерігіштігі	Май 96% этанол мен метиленхлоридпен 1 мл:20 мл қатынасында араластырылады
Пулегонды анықтау	Хроматограммада Rf мәні шамамен 0.61 болатын қара қоңыр дақ анықталуы керек
Салыстырмалы тығыздық	0.900-0.912 г/см ³
Сыну көрсеткіші	1.467
Оптикалық айналу	10° - дан-30° дейін
Қышқыл саны	1-ден артық емес
Пероксид саны	20-дан артық емес
Эфир майларындағы су	Эфир майының 10 тамшысы 1 м көміртегі дисульфидімен араласады
Эфир майларындағы майлы майлар мен шайылған эфирлер	Сүзгі қағазына 1 тамшы эфир майы қолданылды. Тамшы 24 сағат ішінде толығымен буланып, мөлдір немесе майлы дақ қалдырмайды
Эфир майларын буландырғаннан кейінгі қалдық	92.92%
Микробиологиялық тазалық	Препараттың 1 мл-де 10 ⁴ -тен аспайтын аэробты бактериялардың, 10 ² -ден аспайтын саңырауқұлақтардың болуына жол беріледі. Препараттың 1 м-де мыналардың болуына рұқсат етіледі: саны 100-ден аспайтын энтеробактериялар және басқа да грам-терістердің. 1 мл препаратта 1.0 г E. coli, Ю.Ог-да Salmonell, 1.0 г-да Staphylococcus aureus болуына жол берілмейді. МТҚ әдісімен анықталған пулегонның құрамы кемінде 40% болуы тиіс

Хош иісті зизифора шөбінен сығынды алу.

Сығындыны алу үшін гүлдену кезеңінде жиналған жаңа кептірілген шикізат пайдаланылды. Пайдаланылған шикізаттың массасы 2300 г құрады. Экстрагенттің әртүрлі физикалық параметрлері бойынша бірқатар тәжірибелік экстракциялар жүргізілді. Алынатын шикізаттың экстрагентпен жанасу аймағын ұлғайту КДУ-2 ұсақтағышындағы шөпті оңтайлы мөлшерге дейін ұсақтау арқылы жүзеге асырылды, бағалау критерийі шикізаттың кеуектілігі мен біркелкілігін анықтады. Экстрактінің ең жоғары шығымына (2.17%) қол жеткізе отырып, экстрагирлеудің оңтайлы параметрлері экстрагент температурасы - сұйық көмір қышқылы 22° С және қысымы 60 - 65 атм-мен анықталады. Алынған нәтижелердің нәтижелері бойынша Хош иісті зизифора шөбінің сығындысын алудың технологиялық схемасы жасалды.

Хош иісті зизифора сығындысының компоненттік құрамын зерттеу үшін сығындыны кремнезем (силикагель 60 F254) бағанына фракцияланған. Гексан-этилацетат жүйесі (20:80 қатынасында) қолданылатын хроматографиялық бағанда сығындының 25 фракциясы алынды. Колонна хроматографиясын қолдану арқылы одан әрі фракциялау алты қосылыстың бөлінуіне әкелді. Таңдалған қосылыстардың құрылымы ID, 2D NMR және масс-спектрлік деректермен анықталды. Осы қосылыстарды анықтау үшін ¹³C-ЯМР-спектрлер Bruker моделінде 400 ЯМР-спектрометр (Германия) үлгісінде 400 МГц, тиісінше 1 00 МГц ¹³C жиілікте жұмыс істейтін стандартты импульстік реттіліктер арқылы алынды. Хлороформ еріткіш ретінде және тетраметилсилан ішкі стандарт ретінде пайдаланылды. Жоғары ажыратымдылықтағы масс-спектрлер (HRMS) бүрку блоктау көзі бар Micromass Q - Tof Micro масс-спектрометрінде тіркелді. Колонна хроматографиясымен алынған фракциялар ТСХ (силикагель 60 F254) көмегімен талданды. Этилацетат-гексан (10:90) еріткіштер жүйесіндегі ТСХ - талдау келесі қосылыстарды анықтауға мүмкіндік берді: ЗР-ацетоксиол-11-ен-28,13(3-олид (9), ЗР-ацетокси-1 А,1 2А-эпокси-олеанан - 28,13 р-олид (10), бетулин (11), р-с-итостерол (12), олеин қышқылы (13) және глицерил 1,3-дилинолеат (14). 9 және 10 қосылыстары алғаш рет хош иісті зизифора өсімдігінен оқшауланған. Хош иісті зизифора сығындысы компоненттерінің сандық құрамын зерттеу.

Хош иісті зизифора сығынды компоненттерінің сандық құрамын анықтау CLAMS 580 (PerkinElmer) газ хроматографында Clarus-SQ 8 масс-спектрометриялық детектормен жүргізілді. Қалың сығынды үлгісін дайындау: шамамен 25 мг (дәл ілгіш) қалың сығынды сыйымдылығы 25 мл өлшеуіш колбаға салынып, 15 мл гександа ерітіліп, белгіге жеткізіліп, май толығымен араласқанша араластырылды. Хроматографиялық шарттар: сынама көлемі: 1,0 мкл; тасымалдаушы газ; тасымалдаушы газдың

жылдамдығы: 1 мл/мин; ағынның бөлінуі 1: 25; t бағаналар: 45°C (2 мин), көтеру 1,5 °с/мин дейін 200 °С, одан әрі 15 °С/мин дейін 280°C, изотермиялық режим кезінде 280 °С ішінде 10 мин; t буландырғыш - 280 °С, масс - спектрометриялық детектор: t-240 °с, EI+ = 70 eV; сканерлеу уақыты 4-тен 120 мин; сканерлеу режимі иондардың 39-500 m/z. Пайыздық құрамдастар автоматты түрде негізделген аудандар иондардың жалпы хроматограммасының шыңдары байланысты есептелді [40].

Хош иісті зизифора сығындысының фармакопоялық өлшемдерін зерттеу. Хош иісті зизифора сығындысы сапасының критерийлері ҚР МФ 2.8 «фармакогнозия әдістері» бөлімі мен «сығындылар» бөліміне сәйкес зерттелді (Кесте 9).

Кесте 9

Хош иісті зизифора сығындысының фармакопоялық сипаттамасы

Сипаттамасы	Өзіне тән иісі мен дәмі бар, жасыл түске боялған қою қоңыр түсті қалың, тұтқыр масса
1	2
Ерігіштігі	Ол 95% спиртте (1:10) аздап суспензия және майлы майларда ериді. Сыналатын ерітіндінің хроматограммасында сәйкестендіру линолен қышқылы, пулегон, пальмитин қышқылы және Р - ситостерол шыңдарын ұстау уақыттары салыстыру ерітінділерінде тиісті заттарды ұстау уақыттарымен сәйкес келуі тиіс
Тығыздығы	0.900-0.912
Сыну көрсеткіші	1.457-ден 1.467-ге дейін
Кептіру кезінде салмақ жоғалту	25% - дан артық емес
Қышқыл саны	1.4-тен көп емес
Йод саны	130,0 - 155
Сабындану саны	1-ге дейін
Ауыр металдардың құрамы	0,01% артық емес
Микробиологиялық тазалық.	Препараттың 1 г-да: 1000-нан аспайтын аэробты бактериялардың, 100-ден аспайтын саңырауқұлақтардың болуына жол беріледі. Препараттың 1 г-да мыналардың болуына рұқсат етіледі: 100-ден аспайтын энтеробактериялар және

1	2
	басқа грам-теріс заттар. 1 г препаратта <i>Pseudomonas aeruginos</i> және <i>Staphylococcus aureus</i> болуына жол берілмейді.
Сандық анықтау	Линолен қышқылы 20.0% - дан кем емес, пулегон 10.0% - дан кем емес, пальмитин қышқылы 4% - дан кем емес және Р-ситостерол 4% - дан кем емес

Хош иісті зизифора эфир майы мен сығындының микробқа қарсы белсенділігін зерттеу.

Хош иісті зизифора эфир майы мен сығындының бактерияға қарсы белсенділігі *In Vitro* әдісімен зерттелді. Микробқа қарсы белсенділікті анықтау үшін бактериялық штаммдардың 5 түрі және адамдар үшін патогенді саңырауқұлақ штамдарының 5 түрі қолданылды. Үлгілер алдымен 50 мг/мл бастапқы скринингте екі данада сыналады және теріс және оң бақылаулардың арақатынасын тежеу пайызын есептеді. Егер үлгі тежелудің 50% - дан астамын көрсетсе, онда талдау қайталама талдауға көшеді. Бұл 50% микроағзаларды ингибирлеудің ең аз концентрациясы.

Зерттеу барысында алынған нәтижелер хош иісті зизифора эфир майы көбінесе *Candida albicans* 38 мкг/мл және *Candida krusei* 14 мкг/мл, кем дегенде *Candida glabrata* 4 мкг/мл, сондай-ақ *Pseudomonas aeruginosa* 7 мкг/мл және *Staphylococcus aureus* 4 мкг/мл саңырауқұлақтарының өсуін тежейтінін көрсетті. *Escherichia coli*, *Mycobacterium intracellulare* және *Aspergillus fumigatus* іс жүзінде белсенділік көрсетпейді. Өз кезегінде сығынды *Candida albicans* 17 мкг/мл өсуін және шамалы *Pseudomonas aeruginosa* 5 мкг/мл өсуін айтарлықтай тежейді. *Candida glabrata*, *Escherichia coli*, *A Staphylococcus aureus*, *Methicillin-resistant aureus*, *Mycobacterium intracellulare*, *Candida krusei*, *Aspergillus fumigatus*, *Cryptococcus neoformans* белсенді емес. Бұл ретте қалың сығындының жекелеген фракциялары микробқа қарсы скринингтің қайталама скринингінде сыналатын микроорганизмдердің өсуін неғұрлым жоғары тежеуді көрсетті. Сығындының бірнеше фракциялары с. *Neoformans*-қа қарсы жоғары белсенділік көрсетті, екі фракция с. *Glabrata*, бірнеше фракциялары *S. Aureus*-қа қарсы, 20 фракциясының *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* қарсы жоғары белсенділік көрсетті. Алынған нәтижелер хош иісті зизифора эфир майының және сығындысының бактерияға қарсы белсенділігін көрсетеді [41].

3.2 ГХ-МС әдісімен зизифораның химиялық құрамын зерттеу

XX ғ. 20-30 жж. *Ziziphora* майы сабын өндірісінде қолдану үшін ұсынылды, бірақ оның құрамы зерттелмеген және онда пулегонның болуы сәл кейінірек байқалды. Эфир майының жиналуы жүретін безді түзілімдер егжей-тегжейлі зерттеліп, қоршаған орта жағдайлары өзгерген кезде эфир майының шығуы мен ксероморфты белгілердің көбеюі арасында тікелей байланыс орнатылды. Орта Азияда өсетін өсімдіктердің эфир майында негізгі компонент пулегон болып табылады (50% -62% май шыққан кезде 1,2% дейін). *Ziziphora clinopodioides* алынған сығындылар. жүрек бұлшықетінің әлсіреуімен аритмияны емдеу үшін ұсынылады. Өсімдіктің қол жетімді емес жерлерде өсуіне байланысты және табиғатта осы түрдің шикізат қоры шектеулі болғандықтан, Қазақстан аумағында осы түрді интродукцияда өсіру әдістемесі жасалды, эфир майының шығымдылығы өсіру жағдайларына тәуелділігі зерттелді. *Ziziphora clinopodioides* популяцияларында негізгі компонент пулегон (42%) болып табылады, бірақ айтарлықтай мөлшерде пиперитон (40% дейін) және ментол (10%) бар. Қытай популяцияларынан алынған *Ziziphora clinopodioides* эфир майы құрамында негізгі компоненттер ретінде ментон мен пулегон бар. *Ziziphora clinopodioides* Lam популяциясының эфир майларының химиялық құрамын зерттеу нәтижелері келтірейік.

Эфир майы тот баспайтын болаттан жасалған аппаратта дала жағдайында шикі, жаңадан алынған шикізаттан алынды. Бір рет олар 6-9 кг жаңа жиналған шөпті бумен өңдеді, Эфир майының химиялық құрамы детектор ретінде Hewlett-Packard 5890/II газ хроматографында хромато-масс-спектрометрия әдісімен зерттелді (HP MSD 5971). Ішкі диаметрі 0,25 мм және қозғалмайтын фаза үлдірінің қалыңдығы 0,25 м болатын 30 м кварц бағанасы HP-5 (сополимер 5% – дифенил – 95% –диметил - силоксан) қолданылды. Компоненттердің мазмұны түзету коэффициенттерін пайдаланбай газохроматографиялық шыңдардың аудандары бойынша есептелді. Сапалық талдау ұстау уақыты мен толық масс-спектрлерді анықтамалық майлар мен таза қосылыстардың тиісті мәліметтерімен және Wiley275 (275000 масс-спектр) масс-спектрлік деректер кітапханасының деректерімен және каталогпен салыстыруға негізделген. Энантиомерлік тазалықты 80°C кезінде изотермиялық режимде октакис-(3-О-бутирил-2,6-ди-о-пентил)-γ - циклодекстринмен (Lipodex-E) толтырылған ұзындығы 25 м капиллярлық бағанада газохроматографиялық түрде анықтады.

Нәтижелер және талқылау

Барлық үлгілердегі эфир майының негізгі компоненттері: лимонен 4-16% және пара-ментан қатарындағы кетондар: ментон 1-11%, изоментон 2-21%, изоментол 0,1–9%, пулегон 36-82%. Лимонен мен пулегонның құрамында кері байланыс бар: лимоненнің мөлшері азайған сайын пулегон мен изоментонның мөлшері артады. Біз зерттеген май үлгілері бірнеше жыл

бойы алынғанына қарамастан, негізгі компоненттердің ауытқуын вегетациялық кезеңнің әртүрлі ауа-райының әсерінен әр түрлі жылдардағы эфир майының биосинтезінің ерекшеліктерімен байланыстыруға болмайды. Бұл жағдайда ұқсас тәуелділік *Ziziphora clinopodioides* түрі үшін пайда болады деп болжауға болады, өйткені тіршілік ету ортасының аридизация дәрежесі жоғарылайды. Егер мұндай көріністер енгізу экспериментінде расталса, онда пара-ментан сериясының туындыларының биосинтезі тіршілік ету жағдайларын аридизациялау кезінде бейімделу реакциясы ретінде *Ziziphora clinopodioides* ерминдік түрлерінің метаболизмінде маңызды рөл атқарады деп болжауға болады. Жер үсті бөлігіндегі эфир майының сандық анықтамасы И.Н.Гуськованың теңіз деңгейінен жоғары биіктікте тауларда өсетін популяцияларда *Ziziphora clinopodioides* эфир майын неғұрлым қарқынды өндіру туралы деректері растайды.

Хромато-масс-спектрометрия деректері бойынша эфир майларының зерттелетін үлгілерінің химиялық құрамы негізгі компоненттердің энантиомерлік тазалығын талдау – параментан қатарының тотыққан туындылары (пулегон, ментон және изоментон) – олардың барлығы эфир майында энантиомерлік таза түрінде болатындығын, пулегон 1R-изомер түрінде, ал ментон мен изоментон 1s – изомер түрінде болатындығын көрсетті:

- (+)- Пулегон, е.е. $\geq 99\%$
- (+)- Ментон е.е. $\geq 99\%$
- (-)- Изоментон е.е. $\geq 99\%$

3.3 Зизифораның эфир майы бар сұйық сабын жасау технологиясы

Біз эфир майы бар сұйық сабынның құрамын әзірледік және оны алу әдісін жасадық. Технологиялық үрдіске тоқталайық. Ингредиенттерді араластыру үшін қазандыққа қажетті су құйылады, содан кейін су 40°C дейін қыздырылады. SLES-ті суда еріту үшін қазандыққа ең жоғары жылдамдықта орнатылған араластырғышты пайдалану керек. SLES толық ерігеннен кейін келесі ингредиенттер қажетті мөлшерде қосылады: CDEA (кокамид диэтанолламин), кокамидопропил бетаин, лимон қышқылы, формалин. Жүктелген ингредиенттер араластырғышпен мұқият араластырылады. Тұз суда ериді және қазандыққа баяу ағынмен құйылады. Ерітінді шамамен 15-20 минут араласады. Ең соңында бояғыштар, хош иістер мен эфир майлары қосылып, тегіс болғанша араластырылады (Сурет 7).



Сурет 7. Зизифораның эфир майы бар сұйық сабын жасау технологиясы

3.4 Эфир майы бар сұйық сабынның құрамын жасау

Шикізат ретінде сабынның құрамына материалдардың 2 тобы кіреді: негізгі шикізат (сабын негізі) және қоспалар (өнімнің қасиеттерін жақсарту). Өнімнің негізі майлар (өсімдік немесе жануар тектес). Өсімдік майларынан пальма, кокос, күнбағыс, мақта қолданылады. Майлар жабдықта сабындалады, олардан қажетті өнімдер – глицерин, сорбитол, тұздар алынады. Қалған ингредиенттер: су, тал майы, бояғыштар, сілтілер, майлы және нафтен қышқылдары, хош иістер, тұрақтандырғыштар, хош иістер.

Сұйық сабын алу технологиясының негізінде сұйық сабын құрамы әзірленді. Біз сабынды 3 түрлі үлгідегі құрамды жасаған болатынбыз. Яғни, олар бір-бірінен пайыздық көрсеткіші бойынша ажыратылды. Жүргізілген тәжірибелердің негізінде жоғары сапалық сипаттамалары бар оңтайлы құрам №2 құрам үлгісінде белгіленді (Кесте 10).

Кесте 10

Зизифораның эфир майы бар сұйық сабын құрамы

Атауы	Пайыздық көрсеткіші, % (құрам үлгілері №)		
	1	2	3
SLES (натрий лаурилсульфаты)	8,0 %	9,0 %	8,5 %
Су	81,29 %	84,29 %	85 %
CDEA (кокамид диэтаноламин)	1,5 %	2,0 %	2,3 %
Йодталмаған тұз	2,5 %	3 %	3,2 %
Кокамидопропил бетаин	1,1 %	1,5 %	1,8 %
Лимон қышқылы	0,8 %	0,11 %	0,11 %
Формалин	0,2 %	0,1 %	0,3 %
Эфир майы	0,3%	0,5%	0,5%

№ 1 үлгідегі сұйық сабынның кемшіліктері: теріні кептіреді және сұйық сабын құрамы гетерогенді.

№3 құрамдағы сұйық сабынның кемшіліктері: көбіктену немесе сабындану деңгейі төмен және сақтау мерзімі аз.

№2 құрамдағы сабын теріні керемет тазартады және эфир майларының арқасында ароматерапиялық қасиеттерге ие, сонымен қатар консистенциясы басқаларымен салыстырғанда біртекті.

Сабынның құрамындағы әр қосылған қосынды белгілі бір қызмет атқарады.

Натрий лаурилсульфаты SLES жуғыш заттарды көбіктендіруге көмектеседі, майды тиімді ыдыратады және ластанумен күреседі. Натрий лаурилсульфатын қосқан кезде оның концентрациясына аса назар аударған

жөн. Жалпы өнеркәсіптік өнімдерде оның концентрациясы үлкен, ал сабында біз оны басқа майлардың қасиеттеріне сүйене отырып азайта аламыз.

CDEA (кокамид диэтаноламин) бұл ионогенсіз беттік белсенді зат. Кокос майы май қышқылдарының диэтаноламинмен реакциясының өнімі. Оны негізінен көп жағдайда SLES-ке ілеспелі беттік белсенді зат ретінде қолданады. Кокамид көбіктенуді жақсартады. Көбікті қалың және тұрақты етеді. Сондай-ақ, қалыңдататын жүйелерде тұтқырлықты арттырады.

Кокос майының май қышқылдарынан өндіріледі. Басқа беттік белсенді заттардың тітіркендіргіш әсерін азайтады, сондықтан оларды бірге немесе бөлек пайдалануға болады. Ол эмульгатор және көбіктендіргіш ретінде қолданылады. Сонымен қатар: улы заттарды бейтараптандырады, көбіктің пайда болуын күшейтеді.

Лимон қышқылы сабындағы сілтімен әрекеттескенде қатты суды жұмсартатын натрий цитратын құрайды. Лимон қышқылы қосылған сабын қосымша жайландыратын әсерге ие. Лимон қышқылы бактерицидтік және антиоксиданттық қасиеттерге ие, ағартқыш қасиеті бар, терінің жоғарғы қабатын қабыршақтайды. Лимон қышқылының сабынға ену пайызы майлардың жалпы салмағының 1-2% құрайды. Лимон қышқылы NaOH-ны бейтараптайды. Сабын тым қатты күйіп кетпеуі үшін оны рецепт бойынша есептеу қажет. Мысалы, 1 г лимон қышқылына қосымша 0,57 г сілті қажет. Қышқыл суда алдын-ала ериді және сілтінің дайын ерітіндісіне қосылады. Мысалы: егер 1 кг май алынса, онда 2% лимон қышқылы 20 грамм болады, 20-ны 0,57-ге көбейтіп, 11,4 грамм сілтіні сабын калькуляторы көрсеткен негізгі сілтіге қосымша қосу керек.

Сұйық сабынының құрамында формалин бар. Бұл формальдегид ерітіндісі. Формальдегид-қазіргі заманғы өнеркәсіпте қолданылатын және адам ағзасына ене алатын ең улы заттардың бірі. Ол дезинфекциялаушы, химиялық консервант және еріткіш функцияларын орындайды және әртүрлі өндірістерде әлдеқайда кең қолданылады. Сонымен қатар, біздің организмге зиян келтіруі мүмкін көптеген басқа қосылыстардан айырмашылығы, формальдегидті қолдану заңмен және қауіпсіздік талаптарымен шектелмейді.

Сұйық сабын жасауда эфир майларын қолдану шынымен табиғи сабын жасауға мүмкіндік береді. Сабынның хош иісі үшін қолданылатын эфир майларының құрамы сабынға керемет пайдалы қасиеттер береді. Сұйық сабын жасауда эфир майларын қолданудың басты қиындығы-эфир майлары ұшпа заттар болып табылады және олардың хош иісін сабында сақтау оңай емес. Алдымен эфир майларымен ыстық жолмен жасалған сабынды хош иістендірген жөн. Бұл, біріншіден, эфир майларының да сабындалған фракциясы бар екендігіне байланысты, нәтижесінде піскеннен кейін қалаған хош иісті алуға болады. Екіншіден, сабынмен гель сатысынан өткен кезде

эфир майларының көпшілігі буланып кетеді, ал тағы 1.5 ай піскеннен кейін өте әлсіз хош иіс сақталады.

Сабын бояғыштары табиғи және жасанды болуы мүмкін.

Сабынға арналған жасанды бояғыштар

Жасанды бояғыштар әдемі сабын жасауға үлкен мүмкіндіктер ашады. Тек арнайы бояғыштарды қолданыңыз, сабынға бояуды (гуашь немесе акварель) қоспаңыз, әсіресе майлы бояуларды қолданыңыз. Жасанды бояғыштарды қолдану қауіпті, тітіркену мен аллергия тудыруы мүмкін, сондықтан оларды абайлап қолданыңыз. Әрине, табиғи бояғыштарды қолданған дұрыс, бірақ әрқашан түстерді дәл таңдау мүмкін емес. Сондай-ақ, йод пен жарқын жасыл түстерді пайдаланбаңыз, өйткені олар ешқандай пайда әкелмейді және уақыт өте келе жоғалады. Табиғи бояғыштардың рөлінде эфир майлары, кептірілген гүлдер, дәмдеуіштер, жидектер, көкөністер шырыны және басқа ингредиенттер болуы мүмкін.

Сабын қоспалары тек өсімдік және эфир майлары ғана емес, сонымен қатар әртүрлі толтырғыштар. Сабынның табиғи болуы үшін әртүрлі қоспаларды қолданыңыз: кептірілген гүлдер, шөптер, дәмдеуіштер, дәмдеуіштер, саз, бал және басқалар. Бұл қоспалар сіздің сабыныңызды пайдалы ғана емес, сонымен қатар әдемі және хош иісті етеді.

3.5 Сұйық сабынды стандарттау

Зерттеу үшін стандартты органолептикалық, физика-химиялық талдау әдістері қолданылды. Сабын үлгілерінің сапасының органолептикалық көрсеткіштерін сыртқы түрі, түсі және иісі бойынша бағалау олардың стандарт талаптарына сәйкестігін анықтады. Сабын жақсы шикізаттан жасалуы керек және бекітілген рецептке сәйкес жағымды иісі, түсі, ыңғайлы формасы болуы керек. Сабын оңай көбіктенуі және кірді көп физикалық күш жұмсамай жуу керек, яғни, жоғары тазалағыш қабілетке ие болу қажет. Сабын теріге тітіркендіргіш әсер етпеуі керек, ұзақ уақыт қолданған кезде белгілі бір пішінді, сыртқы түрін, иісін сақтамауы керек, ылғалды ортада қабыршақтанбауы керек, құрғаған кезде жарықтар бермеуі керек. Дезинфекциялық сабын белгілі бір әсерге ие болуы керек. МЕМСТ-қа сәйкес сұйық сабының органолептикалық көрсеткіштері 11-кестеде көрсетілген сипаттамаларға сәйкес келуі керек.

Кесте 11

Сұйық сабынының сапа көрсеткіштері

Көрсеткіштің атауы	Сипаттамасы мен нормалары
Сыртқы түрі	біртекті мөлдір сұйықтық
Түсі	Осы атаудағы өнімнің түсіне тән түс
Иісі	Осы атаудағы өнімнің иісіне тән иіс
Май қышқылдарының массалық үлесі (май және шаңданбайтын заттарды қоса алғанда)	16-21%
Еркін сілтінің массалық үлесі (КОН м. м. есептегенде)	0,03 % артық емес
Көмірқышқыл сілтінің массалық үлесі (K ₂ CO ₃ м. м. есептегенде)	0,6%
Триэтанолламиннің массалық үлесі	8-23%

Сұйық сабын мөлдір, біртекті, бұлдыр және тұнбасыз (қыздыру кезінде жоғалып кететін 80 С - тан төмен температурада тұнбаның түсуіне жол беріледі), түсі мен иісі бойынша- талаптарға сәйкес болуы тиіс.

Сабын сапасының физика-химиялық көрсеткіштері-бұл сапалы сан, натрий хлориді, сода өнімдері, сабын титрі, көбіктің бастапқы мөлшері.

Сабынның сапалық саны - бұл майлы қышқылдардың 100 грамм бөлігінің номиналды массасына шаққандағы массалық үлесі. Сұйық сабындар үшін май қышқылдарының мөлшері пайызбен анықталады және 16,0 - 21% шегінде болуы керек.

Сұйық сабынының ортасының қышқылдығы әмбебап индикаторлық қағаздың көмегімен анықталды. Индикаторлық қағаздың жолағы сабын ерітіндісіне батырылады (қосымшада көрсетілген) және жолақтың түсі анықтамалық шкаламен тез салыстырылады.

Сұйық сабынының көбіктену қабілеті зертханалық әдіспен табылды, біз 250 мл контейнерге 99 мл су және 1 мл зерттелетін сабын үлгісін құйамыз. Сұйықтықты цилиндрде белсенді 30 с ішінде шайқап, көбік көлемін өлшейміз. Көбіктену қабілеті мына формула бойынша есептеледі:

Көбіктену қабілеті = сол сағаттағы көбік көлемі/бастапқы ерітіндінің көлемі (%).

Бастапқы ерітіндінің көлемін анықтау үшін = бастапқы ерітіндінің көлемі – көбік көлемінің максималды жоғарылауымен ерітінді.

Бастапқы ерітіндінің көлемі = 99-49=50мл

Көбіктену қабілеті = 200/50 = 400%

Маңызды физика-химиялық көрсеткіштердің бірі-рН деңгейі. Қолданған кезде кез-келген косметикалық өнім терінің оңтайлы рН деңгейін 5,5 деңгейінде ұстауы керек. Сұйық сабын үшін сутегі көрсеткішінің диапазоны 5,0-ден 8,5-ке дейін рұқсат етіледі. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, сұйық сабынның барлық үлгілері сутегі көрсеткіші бойынша стандарттардың талаптарына сәйкес келеді.

Хлоридтердің құрамы ГОСТ-пен қалыпқа келтіріледі, өйткені олар теріге қосымша жүктеме жасайды. Олар сұйық сабынға қажетті консистенцияны беру үшін қосылады-әдетте тұтқырлықты арттырады. Көбінесе натрий лаурил сульфаты негізіндегі сұйық сабын үшін қоюландырғыш ретінде натрий хлориді – NaCl қолданылады.

Сұйық сабынды таңбалауға және буып-түюге қойылатын талаптар. Сұйық сабындар дәстүрлі түрде пластикалық бөтелкелерге құйылады. Ондай материалдар: жоғары және төмен тығыздықтағы полиэтилен, полипропилен, олефин сополимерлері, полистирол, поливинилхлорид, полиметилметакрилат, полиэтилентерефталат және әртүрлі пластификаторлар мен толтырғыштары бар басқа термопластикалық полимерлер болуы мүмкін. Құтылар мен қалпақшалар түрлі пішінде, конструкцияда және түстерде жасалады. Мөлшерлеуге, қақпақты бұрауға байланысты сабынның сұйық тауарлық формасының қолайсыздығы әр түрлі конструкциялардың клапандары мен мөлшерлеу құрылғыларын қолдану арқылы жойылады.

ҚОРЫТЫНДЫ

Хош иісті зизифораның фармакогностикалық және фармако-технологиялық зерттеу жүргізілді. Вегетацияның әртүрлі фазаларында эфир майының жиналу динамикасын зерттеу нәтижелері негізінде зизифора бөлігін жинаудың оңтайлы кезеңі шілде-тамыз айларында белгіленді.

Хош иісті зизифора шикізатын дайындаудың технологиялық схемасы әзірленді. ҚР МФ талаптары бойынша шикізат сапасына бағалау жүргізілді. Алынған нәтижелерге сүйене отырып, дәрілік өсімдіктерді дайындау және кептіру бойынша нұсқаулық жасалды. Хош иісті зизифора шөінің органографиялық және анатомиялық құрылымы зерттелді.

Шикізат сапасының фармакопоялық көрсеткіштері анықталды: кептіру кезінде массадағы жоғалту, хлорсутек қышқылында 10% ерімейтін жалпы күл, ауыр металдар мен радионуклидтердің болуы. Зерттелген параметрлер хош иісті зизифора шөінің сапалық сипаттамасын жасау кезінде қолданылды.

Пулегонның негізгі компонентінің (60,1%) ең көп шығуымен гидродистилляция әдісімен хош иісті зизифора шөбінен эфир майын алудың оңтайлы технологиясы жасалды. Эфир майының компоненттік құрамы зерттелді. Пулегонның негізгі компонентінің регламенттелетін нормасы эфир майында белгіленген, оның құрамы кемінде 40% болуы тиіс. Эфир майындағы пулегонды сандық анықтаудың аналитикалық әдістемесінің валидациялық сипаттамалары зерттелді. Зерттеу нәтижелері бойынша тәжірибелік-өнеркәсіптік жағдайда хош иісті зизифора эфир майын алудың технологиялық схемасы жасалды.

Хош иісті зизифора ультрадыбыстық сығындысын алудың технологиялық схемасы жасалды. Ультрадыбыстық сығындының химиялық құрамы анықталды және оның компоненттері анықталды.

Алынған эфир майы мен ультрадыбыстық сығындының негізінде бактерияға қарсы сұйық сабын алу технологиясы жасалды. Дайын өнімнің органолептикалық көрсеткіштері анықталды. Нәтижесінде сұйық сабын барлық талаптарға сай келеді.

ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

1. Королюк Е.А., Кёниг В., Ткачева А.В. Состав эфирного масла зизифоры пахучковидной (*Ziziphora clinopodioides* Lam.) из Алтайского края и Республики Алтай // Химия растительного сырья. - 2002. - № 1. - С. 49-52.
2. Водолазова С.В., Мяделец М.А., Карпова М.Р., Саранчина Ю.В. Антимикробная активность эфирных масел и водных извлечений из лекарственных растений Хакасии // Сибирский медицинский журнал. – Томск, 2011. – С. 53-54.
3. Норкулова К.Т., Сафаров Ж.Э., Султанова Ш.А., Хонбоев Ф.З. Конвективная сушка и заготовительный процесс лекарственного растительного сырья //Труды III международной научно-практической конференции "Векторы развития современной науки". -Уфа, 2016. -С. 98-100.
4. Мырзагалиева А.Б., Самарханов Т.Н., Медеубаева Б.З., Талгатов Э.Т. Эфирномасличные растения: история, современность и перспективы. //Региональный вестник Востока: Специальный выпуск, посвященный I съезду учителей и биологии Республики Казахстан «Школьное естественнонаучное образование: общество, наука и технология XXI века» - Усть-Каменогорск: Издательство ВКГУ имени С.Аманжолова, 2012. – С. 31-37.
5. Егеубаева Р.А., Мырзагалиева А.Б. Дикорастущие эфирномасличные растения Калбинского хребта. // Известия Академии наук, Серия биологическая и медицинская. -Алматы, 2004. -С. 14-17.
6. Байтулин И.О., Мырзагалиева А.Б. Растительность и растительные ресурсы лекарственных растений Ивановского хребта // Приднепровский научный вестник. -Днепропетровск, 2009. -С.17-28.
7. Мырзагалиева А.Б. Растительные ресурсы Ульбинского хребта. // Актуальные проблемы ботанического ресурсовеждения: Материалы Международной науч. конф., посвящ. памяти выдающегося казахст. ботаника-ресурсоведа, член-корр. НАН РК, д.б.н. Кукенова М.К. – Алматы, 2010. -С. 144-147.
8. Демьянова Е.И. Ботаническое ресурсовеждение. - Пермь, 2007. -172 с.
9. Быков В.А., Сокольская Т.А., Зайко Л.Н. и др. Атлас лекарственных растений России / Под общ. ред. В. А. Быкова. М.: ВИЛ АР, 2006. –С. -47-48.
10. Серебряная Ф.К. Морфолого-анатомическое исследование зизифоры пушкина. Фармация и фармакология. 2014;2(3(4)):44-50.
11. Ткачев А.В., Королюк Е.А., Юсубов М.С., Гурьев А.М. Изменение состава эфирного масла при разных сроках хранения сырья // Химия растительного сырья. - 2002.- №1. - С. 19-30.

12. Sonboli A. Antibacterial activity and composition of the essential oil of *Ziziphora clinopodioides* subsp. *bungeana* (Juz.) Rech. f. from Iran/M.H. Mirjalili, J. Hadian et al.//Naturforsch.-2006.-P.677-680.
13. Sharopov, F.S./Chemical diversity of *Ziziphora clinopodioides*: composition of the essential oil of *Z. clinopodioides* from Tajikistan/F.S. Sharopov, W.N. Setzer.//Nat Prod Commun.-2011. - P. 695-698.
14. Zhou X. GC-MS analysis of *Ziziphora clinopodioides* essential oil from North Xinjiang, China/, Q. Yu, H. Gong, et al.//Nat. Prod. Commun.-2012.- P. 81-82.
15. Keshavarzi M./Morphological and anatomical studies on *Ziziphora clinopodioides* Lam. (Labiatae)/ M. Keshavarzi, R. Jahandideh, Z.N. Bokaee.//Pak.J. Biol. Sci.-2008. -P.2599-2605.
16. Тахтаджяна А.Л. Конспект флоры Кавказа: Изд-во С.- Петерб. ун-та, 2003.-Т.1.-С. 180-185.
17. Сафаров Н.М. Флора и растительность южного Памиро-Алая. - Душанбе: Дониш, 2015. -384 с.
18. Кароматов И.Д. Зизифора как лечебное средство (обзор литературы)//Эл. научный журн. «Apriori. Серия: естественные и техн. науки». – 2015. -С. 1-8.
19. Черемушкина, В.А. Жизненная форма, онтогенез и онтогенетическая структура ценопопуляций *Ziziphora suffruticosa* Pazij et Vved. в Таджикистане / В.А. Черемушкина, К.А. Бобокалонов // Растительный мир Азиатской России. – 2020. – № 2 (38). – С. 25–33
20. Черемушкина, В.А. Развитие *Ziziphora ramiroalaica* в экстремальных условиях Памира / В.А. Черемушкина, К.А. Бобокалонов // Растительный мир Азиатской России. – 2020. – № 3 (39). – С. 81–87.
21. Хисориев, Х.Х. Распространение видов рода зизифора (*Ziziphora* L.) в Таджикистане / Х.Х. Хисориев, В.А. Черемушкина, К.А. Бобокалонов, С.С. Сабоиев // Известия Академии наук Республики Таджикистан. – 2016. – № 3 (194). – С. 7–12.
22. Бобокалонов, К.А. Новые местонахождения видов рода зизифора (*Ziziphora* L.) в Таджикистане / К.А. Бобокалонов // Материалы VII Международной конференции «Экологические особенности биологического разнообразия». – Душанбе: Дониш, 2017. – С. 8–10.
23. Бобоев, М.Т. Таксономическое разнообразие флоры северо-придарвазского подрайона гиссаро-дарвазского флористического района (Республика Таджикистан) / М.Т. Бобоев, К.А. Бобокалонов, С.Б. Ёкубов, И.Г. Криницын, Ш.Дж. Куллаев // Принципы и способы сохранения биоразнообразия: материалы VII Международной научной конференции. – Йошкар-Ола, 2019. – С. 37–40.
24. Бобокалонов, К.А. Структура ценопопуляции *Ziziphora suffruticosa* Pazij et Vved. в северном Таджикистане / К.А. Бобокалонов // Материалы VIII

Международной конференции «Экологические особенности биологического разнообразия». – Худжанд, 2019. – С. 11–12.

25. Марамохин, Э.В. Особенности клонального микроразмножения *Ziziphora ramigolalaica* Juz. / Э.В. Марамохин, Д.Н. Зонтиков, К.В. Малахова, И.Г. Криницын, К.А. Бобокалонов // Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения: сб. науч. трудов по материалам седьмой научной конференции с международным участием. – М.: ВИЛАР, 2019. – С. 400–405.

26. Лесиовская Е.Е., Пастушенков Л.В. Фармакотерапия с основами фитотерапии. Учебное пособие. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 592 с.

27. Биологически активные вещества растительного происхождения. Б.Н.Головкин, Р.Н.Руденская, И.А.Трофимова, А.И.Шретер – в 3 томах. М.: Изд-во Наука, 2001. –764 с.

28. Кароматов И.Дж. Простые лекарственные средства. Бухара: «Дурдона», 2012. – 888 с.

29. Палов М. Энциклопедия лекарственных растений». Под ред. канд. биол. наук И.А.Губанова. – М.: Мир, 1998. – 467 с.

30. Хожиматов К.Х., Хожиматов О.К., Собиров У.А. Сборник правил пользования объектами лекарственных, пищевых и технических растений. Ташкент: «Янги аср авлоди», 2009. – 171 с.

31. Хожиматов О.К. Лекарственные растения Западного Тянь-Шаня (в пределах Республики Узбекистан)//Автореф. Дис. докт. биол. наук. – Ташкент. 2008. – 40 с.

32. Жапаркулова К.А., Сакипова З.Б., Тернинко И.И., Бопанова Г.С., Бимурзаев А.А. Определение фармако-технологических параметров и фармакопейных показателей качества лекарственного растительного сырья Зизифоры Бунге // Вестник АТУ.- 2016. - №1 . - С . 82-87.

33. Жапаркулова К.А., Караубаева А.А.,Сакипова З. Б., Ибрагимова Л.Н. Определение критериев эффективности процесса экстракции травы *Ziziphora bipungeana* Juz. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2016. - №8. - С. 18-22.

34. Жапаркулова К.А., Сакипова З. Б., Ермахан А.М., Бимурзаев А.А.Разработка технологии получения эфирного масла из травы Зизифоры Бунге и оценка его качества // Вестник АМУ, «Астана медицинальщ журналы».-2016,- №3. -С. 236-241.

35. Жапаркулова К.А. Сакипова З.Б., Ибрагимова Л.Н. Верификация методики количественного определения эфирного масла в траве Зизифоры Бунге // Здравоохранение Таджикистана. ВАК РФ. - 2016.-№ 1(328). -С. 32-38

36. Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 19 ноября 2009 года №754 «Об утв.: Правил составления, согласования и

экспертизы нормативно-технического документа по контролю за качеством и безопасностью лекарственных средств».

37. Жапаркулова К.А. Разработка показателей качества растительного сырья *Ziziphora bungeana*// Украшський медичний альманах- 2014,- Т. 17, № 2. - 98с.

38. Жапаркулова К.А, Сакипова З.Б., Ибрагимова Л.Н.,Ибадуллаева Г.С., Ермахан А.М. Исследование стабильности травы Зизифоры Бунге // Научные ведомости Белгородского Государственного университета. Серия «Медицина-Фармация». -2016. -№12(233). - С. 174-180.

39. Жапаркулова К.А, Ермахан А.М., Наурызгалиева М.Ж., Сакипова.Б. Оценка качества эфирного масла травы Зизифоры Бунге // Сборник научных трудов международной научно-практической конференции «Инновационные достижения в современной фармации и медицине». - Шымкент: Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, 2016. -Т. 2. - 139 с.

40. Жапаркулова К.А. Сакипова З.Б., Молдакаримова М.А. Фармацевтическая разработка лекарственных средств на основе растительного сырья *Ziziphora bungeana* Juz // Материалы II международной научно-практической конференция «Интеграция фармацевтической науки, образования и практики на современном этапе» // Вестник КазНМУ- 2013. - №5. - С. 104- 105

41. Чуешов В.И. Промышленная технология лекарств//Изд НФА, 2002. -Т.2. -716 с