

Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрлігі

«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ

Сатыбалдиева Балнұр Бақытжанқызы

«Thymus marschallianus Willd, Thymus serpillum L. және Thymus roseus эфирлі майлардың химиялық құрамын анықтау»

ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС

6B07201 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: ««Жебіршөп өсімдігінің химиялық құрамын зерттеу»»

«Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» - 5В074800 мамандығы бойынша

Орындаған:

Сатыбалдиева Б.Б

Ғылыми жетекші:

**Фармацевтикалық пәндер
және химия кафедрасының
зерттеуші-профессоры**

Атажанова Г.А.

Қарағанды

дипломдық жұмысты (жобаны) орындауға

ТАПСЫРМА

Студент Сатыбалдиева Балнұр Бақытжанқызы

IV курс, ФӨТ – 4003 тобы, күндізгі оқу бөлімі

1. Дипломдық жұмыстың (жобаның) тақырыбы: «Жебіршөп өсімдігінің (Essential Oil) химиялық құрамын зерттеу»

« __ » _____ 2021г. № _____ ректор бұйрығымен бекітілген

2. Студентке аяқталған жұмысты тапсыру мерзімі « __ » сәуір 2021 ж.

3. Жұмысқа бастапқы деректер (заңдар, әдеби көздер, зертханалық-өндірістік деректер):

«Қазақстан Фармациясы», «Фармация», «Өсімдік ресурстары», «Фитохимия», «Saudi Pharmaceutical Journal», «Eurasian Chemico-Technological Journal», «Planta Medica», «Journal of Medicinal Plants Research» және т.б. журналдарды қамтитын әдеби көздерді талдау.

4. Дипломдық жұмыста (жобада) әзірленуге тиіс сұрақтар тізбесі:

- ;
- ;
- .

5. Графикалық материалдар тізімі (сызбалар, кестелер, диаграммалар және т. б.).)

Табиғаттағы қарапайым жұпаргүл өсімдік шикізатының суреттерін, қарапайым жұпаргүл эфир майы бар антисептикалық затты алудың технологиялық және аппаратуралық схемаларының суреттерін, қосалқы жұмыстар сатысының сипаттамасын және эфир майы мен антисептикалық затты алудың технологиялық процесін қамтитын кестелерді ұсыну.

6. Негізгі ұсынылатын әдебиеттер тізімі

- 1) «Қазақстан фармациясы»
- 2) «Фармация»
- 3) «Өсімдік ресурстары»
- 4) «Phytochemistry»
- 5) «Saudi Pharmaceutical Journal»
- 6) «Eurasian Chemico-Technological Journal»
- 7) «Planta Medica»
- 8) «Journal of Medicinal Plants Research»

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

Нөмір, бөлім, тарау атауы	Ғылыми жетекші, консультант	Тапсырмаларды алу мерзімі	Тапсырманы беру (қолы)	Тапсырманы алу (қолы)
1. Әдеби шолу	Атажанова Г.А.			
2. Эксперименталды бөлім	Атажанова Г.А.			
3. Нәтижелер	Атажанова Г.А.			
4. Қорытынды	Атажанова Г.А.			

8. Дипломдық жұмысты (жобаны) орындау кестесі:

№	Жұмыс кезеңдері	Жұмыс кезеңдерін орындау мерзімі	Ескертулер
1	2	3	4
1	Дипломдық жоба тақырыбын бекіту		

2	Дипломдық жұмысты (жобаны) алдын ала қорғауға ұсыну		
3	Дипломдық жұмысты (жобаны) рецензияға ұсыну		
4	Ғылыми жетекшінің пікірі мен рецензиясы бар дипломдық жұмыстың (жобаның) соңғы нұсқасын ұсыну		
5	Дипломдық жұмысты (жобаны) қорғау		
6	Дипломдық жұмыстың (жобаның) эксперименталды бөлімін орындау		
7	Дипломдық жұмыстың (жобаның) әдеби шолуын дайындау		
8	Дипломдық жұмыстың (жобаның) эксперименттік бөлімінің сипаттамасы		
9	Дипломдық жұмыстың (жобаның) толық мәтінінің бастапқы нұсқасын аяқтау		

Тапсырманың берілген күні «__» қыркүйек 2020 ж.

Ғылыми жетекші _____ Атажанова Г.А., зерттеуші-профессор.

ҚОЛЫ

Тапсырманы қабылдады: студент _____ Сатыбалдиева Б.Б

ҚОЛЫ

Кіріспе

1 ҚҰРАМЫНДА АЗОТ БАР ӨСІМДІКТЕРДІҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ҚОСЫЛЫСТАРЫ

1.1 Құрамында азот бар сесквитерпенді лактондар

1.2 Құрамында азот бар сесквитерпенді лактондар синтезі

1.3 Цитизин алкалоидының құрылысы, биологиялық және химиялық белсенділігі

1.4 Эфир майларының моно - және сесквитерпеноидтарының азотты туынды синтездері

2 НӘТИЖЕЛЕРДІ ТАЛҚЫЛАУ

2.1 моно-және сесквитерпеноидтардың бөлінуі

2.1.1 тасшөп Маршалл эфир майынан жасалған Тимол

2.1.2 тимолдың геометриясы мен физика-химиялық сипаттамаларының кванттық-химиялық есептері

3 СИНТЕЗДЕЛЕТІН ҮЛГІЛЕРДІҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІ

3.1 бөлінген қосылыстар мен олардың негізіндегі туындылардың микробқа қарсы белсенділігі

Қорытынды

Пайдаланған әдебиеттер тізімі

Қосымша

Қысқартулар мен белгілер

АО	-	атомды орбиталь;
АОБ	-	антиоксидантты белсенділік;
АРБ	-	антирадикальды белсенділік;
ББЗ	-	биологиялық белсенді зат;
ГХ	-	газды хроматография;
ДМФА	-	диметилформамид;
ДМСО	-	диметилсульфоксид;
м.ү.	-	миллионды үлес;
МОӘ	-	молекулярлы орбитальды әдіс;
ТБМО-		төменгі бос молекулярлы орбитальдар;
ЖҚХ	-	жұқақабатты хроматография;
Т.еру.-		температура еруі (°С);
ХМС	-	хроматомасс-спектрометрия;
ЭМ	-	эфир майлары;
d ₂₀ ⁴	-	тығыздық;
[α] ₂₀ ^D	-	нақты бұрылу бұрышы;

Кіріспе

Органикалық, биорганикалық химия мен физиологиялық белсенді заттар химиясының дамуында айтарлықтай әсер ететін табиғи қосылыстардың маңызды кластарының арасында изопреноидтар класы маңызды орын алады.

Жаңа дәрілік заттардың әлеуетті көзі ретінде практикалық қызығушылық тудыратын өсімдік эфир майларының биологиялық белсенді моно- және сескитерпеноидтары перспективалы топ болып саналады.

Lamiaceae тұқымдасының ең танымал өкілдерінің бірі – тимьян (*Thymus L.*), бұл тұқымдатар өкілі өзіне 35-тен 400 түрге дейін түр өкілдеріне қосады. *Lamiaceae* тұқымдастарының өкілі *Thymus* (тимьян) ұзақ уақыт бойы зерттеушілердің назарын дәрілік өсімдіктер ретінде аударып келеді.

Олардың микробқа қарсы, қабынуға қарсы, антиоксидантты, цитотоксикалық, антинематоцидтік және спазмолитикалық белсенділіктері бар екендігі дәлелденді. Тимьяндардың биологиялық рөлі, ең алдымен, олардағы фенолдық қосылыстардың болуымен байланысты екендігі анықталды. Осылайша, микробқа қарсы, қабынуға қарсы, антинематоцидтік және антиоксидантты белсенділігі карвакрол мен тимолдың жоғары деңгейде болуымен байланысты. Дәмдеуіштер мен эфир майлары өсімдіктері ретінде *Thymus* көптеген түрлері парфюмерлік және тамақ өнеркәсібінде қолданылады.

Тимол (яғни, тимьян эфир майларының негізгі компоненті) «Пиносол», «Сеполете», «Суприма-плюс», «Гексаспрей» сияқты көптеген дәрі-дәрмектердің бөлігі болып табылғандықтан, біз оның өндіріс үшін қайнар көздерін іздедік.

Жоғарыда айтылғандардың барлығы өсімдіктердің эфир майлары негізінде жаңа түпнұсқа дәрі-дәрмектерді іздеу және құру бойынша зерттеулердің өзектілігі туралы куәландырады.

Жұмыстың мақсаты - *Thymus tugodzharicus Klok*, *Thymus marschallianus Willd.*, *Thymus karatavica* эфир майларының биологиялық белсенді заттарын зерттеу, медицинада қолдану үшін практикалық құнды қасиеттері бар үлгілерді іріктеу.

Осы мақсатқа сәйкес келесі эксперименттік міндеттер қойылды:

- *Thymus* тұқымдасына жататын өсімдіктердің өсімдік шикізатын жинауды және одан эфир майларын гидродистилляция әдісімен бөліп алуды жүргізу. Эфир майларының сандық шығымын бағалау.
- *Thymus* тұқымдасына жататын өсімдіктердің эфир майларының сандық құрамын және сапалық құрамын масс-спектрометриямен газ хроматография әдісімен талдау (GC / MS).
- Жеке фракциялар мен компоненттерді (тимол) алу үшін эфир майларын препараттық фракциялауды жүргізу
- Тимол молекуласын кванттық химиялық зерттеу
- Эфир майларының, жеке фракциялар мен компоненттердің белсенділігін (микробқа қарсы, антиоксидантты, цитотоксикалық) анықтау.

Жаңалық:

- алғаш рет газды хроматография масс-спектрометрия әдісін қолдана отырып, Қазақстан флорасының 3 өсімдік түрінің эфир майларының толық компоненттік құрамы сипатталды;
- тимьян эфир майларынан 245 моно- және сесквитерпеноидтар бөлінген және анықталған;
- бірінші рет жаңа дәрі-дәрмектерді шығаруға эфир майларының Маршалл тимьянының микробқа қарсы белсенділігі айқындалды;
- алғаш рет тимолдың гепатопротекторлық белсенділігі анықталды.

1. ӘДЕБИ ШОЛУ

Эфир майларының терпеноидтары. Өсімдіктерде таралуы, жіктелуі, қасиеттері, окшаулау әдістері

1.1 Өсімдіктердің эфир майлары және олардың негізгі компоненттері. Негізгі ақпарат

Эфир майлары - бұл органикалық заттардың көп компонентті қоспалары: терпендер, спирттер, альдегидтер, кетондар және көмірсутектер, оларды эфир майы өсімдіктері шығарады. Эфир майларынан 2000-нан астам компоненттер бөлінген және анықталған. Эфир майының құрамындағы ең құндысы - терпенді көмірсутектер және олардың құрамында оттегі бар туындылар. Әр түрлі өсімдіктерде бірдей химиялық қосылыстар әр түрлі комбинацияларда кездеседі [1].

Өсімдіктердің эфир майларында кеңінен ұсынылған моно- және сесквитерпеноидтар ХІХ және ХХ ғасырларда органикалық химия дамуының барлық кезеңдерінде зерттеушілерді қызықтырды. Отто Валлахтың жетістіктері терпеноидтар химиясының одан әрі дамуына негіз салды [2]. Леопольд Степан Рузицка өзінен бұрынғылардың нәтижелерін пайдаланып, табиғи қосылыстар химиясын өзгертуде шешуші рөл атқарған изопрен ережесін енгізді [3]. 1895-1896 жж. Е.Е Вагнером лимоненнің, пиненнің құрылымдарын құрды, сонымен қатар терпендердің құрылымдарын орнатуда үлкен маңызы бар Вагнерді қайта құру деп аталатын бірінші түрдегі камфенді қайта құруды ашты [4].

Компоненттік композицияларды зерттеудегі және эфир майларының жекелеген компоненттерін (ваниллин, пинен, тюгон, линалол) синтездеудегі сол кездегі химиктердің табысты жетістіктері моно- және сесквитерпеноидтардың жаңа құрылымдарының пайда болуына алып келді [5,6]. Эфир майларын окшаулау және практикалық қолдану әдістерін жасау олардың химиялық құрамдарын зерттеуге байланысты кейінірек жүргізілді. Спектроскопиядағы жылдам жетістіктер, масс-спектрометрия және бөлу (окшаулау) әдістері эфир майларын химиялық зерттеудің суретін толығымен өзгертті.

Құрамында эфир майлары бар өсімдіктер әлемнің барлық климаттық аймақтарында кездеседі [7]. ТМД елдерінде құрамында эфир майлары бар 77 тұқымдастар (1050-ге жуық өсімдік түрлері) бар. Бұл өсімдік түрлерінің едәуір саны үш тұқымдастарға жатады: қозы, балдыркөк және күрделігүлділер [8]. яснотковым, сельдерейным и сложноцветным

Эфир майлары арнайы құрылымдарда не органдардың бетінде (әр түрлі типтегі без түктері, эфир майы бездері, без дақтары), немесе өсімдіктер ішінде (секреторлық жасушалар, ыдыстар, секреторлық түтіктер мен түтікшелерде) жиналуы мүмкін [9-11].

Өсімдіктер бірлестігі шығаратын ұшпа заттар кешенінде эфир майлары 80-90% құрайды, бұл монотерпенді көмірсутектердің көп мөлшерде басым

болғанынан. Сонымен бірге, атмосферадағы буланған эфир майының құрамдық құрамы өсімдік құрамындағы эндогендігінен ерекшеленеді. Себебі, бұл жеке компоненттер өсімдіктерде байланысқан күйде болады. Өсімдіктер салқын және ылғалды климатқа қарағанда жылы және құрғақ климатта эфир майларын көбірек жинайды. Гүлдену және тұқым пісу кезінде басқа кезеңдерге қарағанда көбірек майлар өндіріледі; олар гүлдерде (түймедақ, жасмин), жемістерде (балдыркөк, ваниль, лимон, апельсин), жапырақта (күлгін), тамырсабақта (ирис), ағаш діңінде (сандаал ағашы), ағаш қабығында (даршын), барлығы дерлік жинақталады. мүшелерінде - жапырақтар, сабақтар, жемістер, гүлдер (жалбыз, лаванда, қылқан жапырақты ағаштар, герань) [7].

Өсімдіктердің балғын жасыл бөліктеріндегі эфир майларының мөлшері 1% -дан аспайды, тұқымдарда 10% жетеді. Өсімдіктердегі эфир майларының мөлшері 2-3% дейін, сирек жағдайда жоғары болады. Бір өсімдіктің өзінде әр түрлі мүшелер құрамында әр түрлі құрамдағы эфир майлары болады. Майлардың жиналуына және олардың сапалық құрамына вегетациялық кезең, инсоляция, ылғалдылық, климаттық жағдайлар, топырақ, шикізат жинау уақыты және т.б. әсер етеді. Эфир майы өсімдігінің жасушалары, мысалы, герань мен ирис, ұлпа астында өсіріледі. өсіру жағдайлары, эфир майларын синтездеу қабілетін сақтайды. Алайда, бұл синтез деңгейі бүтін өсімдікке қарағанда төмен [7].

Эфир майларының өсімдіктер үшін маңызы өте зор: олар өсімдіктерді саңырауқұлақтардың, вирустардың, бактериялардың, зиянкестердің зақымдануынан, жануарлардың қоректенуіне, тозаңданатын жәндіктерді тартуға, күндізгі қызып кетуден және түнде гипотермиядан сақтауға қызмет етеді. [3-5].

Бірнеше жүз қосылыстарды қамтитын монотерпеноидты топтың жалпы биосинтетикалық ізашары - изопентил мен диметилаллил дифосфаттардың конденсациясы нәтижесінде пайда болатын геранилдифосфат. Сескитерпеноидтардың ізашары - фарнесил дифосфаты. Геранилдифосфатқа басқа изопреноидты қондырғының қосылуы сесквитерпеноидтардың құрылымдық әртүрлілігін едәуір кеңейтеді, олардың саны бірнеше мыңға жетеді [9, 10].

Монотерпеноидтар сан жағынан өсімдіктердің көп бөлігі эфир майларының, қылқан жапырақты олеорезиннің негізгі компоненттері болып табылады. Бүгінгі күнге дейін кейбір деректер бойынша табиғи көздерде 500-ден астам монотерпеноидтар анықталған. Монотерпендер әр түрлі организмдерде - бактерияларда, саңырауқұлақтарда, балдырларда, жәндіктерде және тіпті аллигаторлар мен құндыздар сияқты кейбір жоғары сатыдағы жануарларда кездесе де, оларды жер бетіндегі өсімдіктер көбінесе сесквитерпендер мен дитерпендермен бірге түзеді, олардың негізі эфир майлары. Жоғары сатыдағы өсімдіктердің барлық дерлік тұқымдары монотерпендерді әртүрлі мөлшерде синтездейді, бұл әсіресе *Asteraceae*, *Labiatae*, *Myrtaceae*, *Pinaceae*, *Rutaceae*, *Apiaceae* тұқымдастарына қатысты.

Барлық монотерпенді қосылыстарды көміртегі магистралі бойынша негізгі топтарға бөлуге болады - ациклді, моно-, би- және трициклді [10].

Ациклді табиғи монотерпендер әр түрлі мөлшерде және қос байланыстың орналасуымен, сонымен қатар функционалды топтардың, негізінен алкогольдің, сиректеу карбонилдің болуымен сипатталады. Олардың көміртегі қаңқасы, әдетте, изопрен фрагменттерінің «бастан құйрыққа» дейін артикуляция ережесіне сәйкес қалыптасқан 2,6-диметилоктанның құрылымына ие, кейде неғұрлым тармақталған көміртекті құрылым немесе 2,7-диметилоктанды қаңқасы бар құрылым қайталама изомерлеу процестерінің нәтижесі немесе олардың биосинтезінің негізгі механизмінен тармақталуы [10].

Жасушаішілік метаболизм процесінде кейбір ациклді монотерпендер эфирлік сипаттағы циклдік фрагменттері бар (тетрагидрофуран, пиран, лактон) функционалды туындылар түзеді.

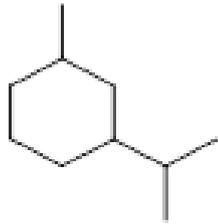
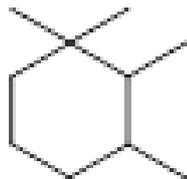
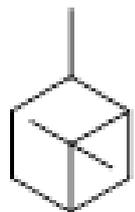
Ациклді монотерпендер белгілі бір мөлшерде өсімдіктердің эфир майларының құрамына кіреді, оларға ерекше иістер береді. Ациклді монотерпендердің бұл қасиеттері оларды іс жүзінде қолдануға негіз болды - осы кластың табиғи өкілдері және олардың синтетикалық туындылары (ереже бойынша, карбон қышқылдарының эфирлері) парфюмерия саласында кеңінен қолданылады, тамақ және фармацевтика салаларында сирек кездеседі.

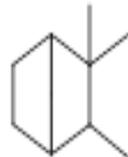
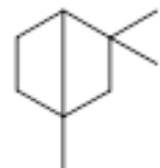
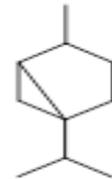
Моноциклді монотерпеноидтардың көп бөлігі р-ментан типіне жатады. Ментан сериясының көптеген оттегі туындылары белгілі бір биологиялық белсенділікке ие: пиперитон жәндіктерге қарсы әрекет етеді; тимол - жұмсақ антисептикалық және антигельминтикалық агент; 1,8-цинеол - антисептикалық, муколитикалық, ал аскаридол - тиімді антигельминтикалық зат (бірақ жеткілікті токсикалық $LD_{50} = 0,2 \text{ г / кг}$). [10]

Моноциклді монотерпеноидтардың бірқатар өкілдері м-ментан және сафранан түрлеріне жатады.

Циклопропан монотерпен болып табылатын хризантема қышқылының күрделі эфирлері *Crysanthemum* тұқымдасының өсімдіктерінен оқшауланған. Бұл эфирлер жылы қанды жануарларға қатысты уыттылық болмаған кезде ерекше инсектицидтік белсенділікке ие. Салыстырмалы түрде жақында жәндіктер феромондарының құрамдас бөлігі болып табылатын циклобутан құрылымының моноциклді терпендері табылды. Құрылымдағы жалпы тенденция - белсенділік коэффициенті қалай болатынын атап өткен жөн: терпендердегі циклобутан фрагменті оларға тартылыс қасиеттерін, циклопропан фрагменті - репеллент қасиеттерін береді [10].

Биоциклді көміртегі қаңқасы бар монотерпендердің барлық негізгі типтері қылқан жапырақты ағаштардың шырынынан, дәлірек айтқанда олардан алынған скипидардан, көбінесе көп мөлшерде болады.

		
м-ментан	сафранан	пинан

			
Камфан	изокамфан	фенхан	туйян

Бициклді монотерпеноидтар бірнеше типке ие және табиғатта кең таралған. Оларға пинан, камфора, изокамфан, фенхан және туйян (сабинана) типі жатады.

Бициклді монотерпендер әртүрлі биологиялық белсенділікке ие: барлығы жүрек белсенділігін күшейтетін, орталық жүйке жүйесін қоздыратын, тыныс алу мен қан айналымын қоздыратын камфораны - кардиотоникалық және анальтикалық агенттерді біледі. Тағы бір бициклді кетон α -түгон орталық жүйке жүйесіне күшті ынталандырушы әсер етеді, бірақ оның әрекеті есірткіге тәуелділікке әкеледі; Δ^3 -кареннің инсектицидтік белсенділігі бар [10].

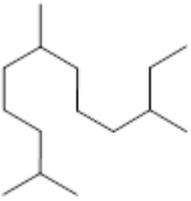
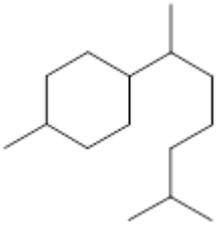
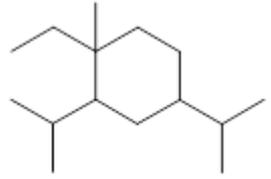
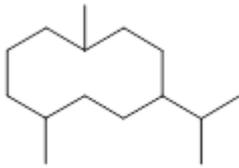
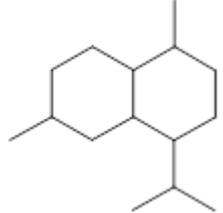
Трициклді құрылымды монотерпеноидтардың жалғыз өкілі - трицикилен. Табиғатта бар монотерпеноидтардың барлық алуан түрлілігі жоғарыда аталған құрылымдық типтер негізінде гидроксилдену, дегидрлеу, дегидратация, эпоксидация және этерификация реакцияларымен байланысты әр түрлі трансформациялар арқылы қалыптасады.

Сескитерпендер барлық терпеноидтар арасында ең үлкен топты құрайды, олар табиғи көздерде кездесетін қосылыстар саны бойынша да (олардың бірнеше мыңы бар), сондай-ақ құрылымдық варианттарының әртүрлілігі және көміртегі қаңқасының құрылымының әртүрлілігі жағынан да (қазіргі кезде 300-ден астам түрлері анықталған. Сескитерпендердің саны мен алуан түрлілігі *Magnoliaceae*, *Rutaceae*, *Cornaceae* және *Asteraceae* тұқымдастарының өсімдіктерінде кездеседі. Шамасы, өсімдіктерде сесквитерпендер жиналмайтын жалғыз класс *Ranunculaceae* болып табылады. Бұл метаболиттер биологиялық қасиеттерінің кең спектрін көрсетеді. антибиотик, антитумор, вирусқа қарсы, цитотоксикалық, фитодуктоксикалық, иммуноцидином, инсектицидтік және гормональды. Сескитерпен көмірсутектерінің, спирттердің және басқа да туындылардың көп мөлшері химиялық байланыс құралы болып табылатын өсімдіктердің эфир майларында және жәндіктер секрециясында болады.

Сесквитерпендердің жіктелуі, негізінен, монотерпендерге ұқсас, көміртегі қаңқасының циклдану дәрежесіне сәйкес құрылады. Алайда сесквитерпендер қатарында қосылыстар мен құрылымдық нұсқалардың саны өте көп болғандықтан, қазіргі кезде сесквитерпенді белгілі бір түрге тағайындау кезінде көміртек қаңқасының құрылымдық изомериясы ғана емес, молекуланың кеңістіктік құрылымы да алынады. ескереді. Ациклді, моно-, би- және трициклді сесквитерпеноидтар жіктелінеді.

Ациклді сесквитерпеноидтардың ішінен фарнезенді онтогенезі бар қосылыстар табиғатта кездеседі, яғни. 2,6,10-триметилдодеканның туындылары болып табылады.

Моноциклді сесквитерпендер цикл мөлшерімен ерекшеленетін бірнеше топтармен ұсынылған. Бұл циклогексанның фрагменті бар қосылыстар - циклофарнесандар, бисаболен, элемендер, гермакраналар. Моноциклді сесквитерпеноидтар арасында ең көп таралған құрылым - бисаболен типі.

		
фарнезан	бисаболен	элеман
		
гермакран	кадинан	гумулан

Бициклді сесквитерпендер құрылымдық типтері бойынша ең көп терпендер тобы болып табылады және негізінен гидронафталинмен және гидразуленді көміртегі қаңқаларымен қосылыстармен ұсынылған. Эйдсман құрылымы да салыстырмалы түрде кең таралған. Азулен сериясы көбінесе гуаян түрімен, аз мөлшерде ветиван және циеран типтерінің құрылымымен ұсынылады. Осы қатарларға жатпайтын бициклді құрылымдардың ішінде кариофиллан типі табиғатта өте кең таралған.

гвайан	ветиван	фенхан	кариофиллан

Моно- және сесквитерпеноидтардың сипатталған құрылымдарының саны үнемі кеңейіп отырады, бұл олардың өсімдіктердегі биосинтезінің алуан түрлі мүмкіндіктерін көрсетеді [12-13].

1.2 Физикалық және химиялық қасиеттері

Эфир майлары түссіз немесе түрлі-түсті сұйықтықтарға жатады, мысалы, каламус эфир майы сарғыш, түймедақ пен мыңжапырақ көк, тимьян қызыл, даршын қоңыр. Олардың кейбіреулері бөлме температурасында белсенді емес, тұтқыр немесе тұтқыр сұйықтықтар, кейбіреулері дистилляциядан кейін бірден кристалданады, мысалы, камфора тәрізді жусан сияқты. Эфир майлары оптикалық белсенді. Майлардың иісі мен дәмі ерекше. Эфир майларының көпшілігі суға қарағанда жеңілірек, ал тек кейбіреулерінің тығыздығы бірліктен үлкен (калампыр мен даршын майлары).

Қайнау температурасы әдетте 140°C-тан 260°C-қа дейін өзгереді, монотерпен фракциясы 150–190°C, ал сесквитерпен фракциясы 230–300°C қайнайды. Майлардың реакциясы бейтарап немесе қышқыл болады.

Эфир майлары суда нашар немесе іс жүзінде ерімейді [6, 14, 15]. Сумен шайқағанда олар эмульсия түзеді, суға иіс пен дәм береді. Эфир майлары майлы (күнбағыс) және минералды (вазелин) майларда, спиртте, эфирде және басқа органикалық еріткіштерде ериді.

Эфир майлары бумен тазартылады, монотерпендер оңай дистилденеді, ал сесквитерпендер қиын дистилденеді.

1.3 Эфир майларын алу әдістері

Эфир майлары бар өсімдіктер әлемнің барлық климаттық аймақтарында кездеседі. ТМД елдерінде құрамында эфир майлары бар 77 тұқымдастар (1050-ге жуық өсімдік түрлері) бар. Осы өсімдік түрлерінің едәуір саны үш тұқымдастарға жатады: қозы, балдыркөк және астерацеялар.

Өсімдік шикізатының табиғаты мен қасиеттеріне байланысты эфир майлары сандық шығымдылығы бар сапалы өнім алуға мүмкіндік беретін жолмен алынады [14-16].

Хош иісті заттарды өсімдіктерден алудың бірнеше әдісі бар, олардың негізгілері төменде сипатталған. Алайда эфир майларын тек дистилляция немесе престоу арқылы алынған майлар деп атауға болады.

Эфир майы шикізаты физико-химиялық және механикалық әдістермен өңделеді. Алғашқыларына эфир майларын су буымен айдау, ұшпа еріткіштермен экстракция, ұшпайтын еріткіштермен экстракция (мацерация), әр түрлі сорбенттермен сорбция кіреді (қыздыру және динамикалық сорбция). Механикалық әдіс престоу немесе қыру арқылы жүзеге асырылады.

Өңдеу әдісін таңдау шикізаттың қасиеттеріне, эфир майы ыдысының түріне, эфир майларының құрамына және оның компоненттерінің қасиеттеріне байланысты. Егер эфир майлары байланысқан күйде болса, онда шикізатты ашыту не негізгі өңдеу процесінің алдында жүреді, не онымен үйлеседі.

1.3.1. Бумен айдау

Бумен айдау - эфир майларын өндірудің кең тараған әдісі. Эфир майларының су буымен тұрақсыздығына сүйене отырып, ол атмосфералық қысыммен 100°C температурада жүзеге асырылады. Құрамдас бөліктерінің қайнау температурасы төмен 150-250°C аралығында болатын майларды алу, әдістің негізгі артықшылықтарының бірі болып табылады [17].

Эфир майы шикізатын бумен өндегенде эфир майларының компоненттері бу фазасына өтіп, су буымен қоспада конденсацияға, содан кейін судан бөлінуге жіберіледі. Тұтас немесе ұсақталған шикізат дистилляция аппаратына құйылады, оған су буы беріледі. Алынған эфир майларының булары мен айдау аппаратындағы судың қоспасы тоңазытқышқа жіберіледі, онда булар конденсацияланып, дистиллят алдын ала белгіленген температураға дейін салқындатылады. Дистиллят май сепараторының қабылдағышына (флорентина) түседі, ол тұнып, шикі эфир майы мен дистилляциялық суға бөлінеді.

Ерітілген және тоқтатылған күйдегі эфир майларының белгілі бір мөлшері дистилляциялық суда қалады, оны әдетте бірнеше рет айдау (кобинация) арқылы алады. Сонымен қатар, екінші дистилляттың 4-30% тазартылады және екінші эфир майы - шикі зат алынады.

Шикі мұнайдың құрамында еріген және тоқтатылған күйдегі су бар. Ол тұндыру әдістерімен, вакууммен кептіру арқылы немесе екеуінің қосындысымен құрғатылады. Мұнай құрамындағы шикізаттың және басқа механикалық қоспалардың ұсақ бөлшектері сүзілу арқылы бөлінеді.

Анис және жалбыз тәрізді эфир майларын иіс, дәм мен түсін жақсарту үшін қайта бумен тазарту керек. Эфир майын өндіру практикасында бұл процесс буды түзу деп аталады.

Эфир майларын ректификациялау екі жолмен жүзеге асырылады: гидродистилляция және бумен дистилляция.

Гидродистилляция кезінде су буының көзі өңделетін материалмен (эфир майы немесе эфир майы шикізаты) бірге аппаратқа құйылған су болып табылады. Эфир майларының қайнаған суға ұзақ уақыт әсер етуі олардың сапасының нашарлауына әкеледі, мысалы, лавал және шалфей эфир майларында линалил ацетатының сабындалуы.

Эфир майларын алудың бұл әдісі үшін әр түрлі қондырғылар мен аппараттар бар, мысалы [18] авторлары өсімдік материалының аз мөлшерінен (0,2-1,0 г) майларды дистилляциялауға арналған микроаппарат құрды. Дистилляция процесінде эфир майы 100 мкл пентанда немесе гександа жиналады және алынған қоспаны ГСХ көмегімен зерттейді.

Дистилляция әдісінің артықшылығы оның қарапайымдылығы, сынамада ұшпайтын қосылыстардың болмауы, салыстырмалы жылдамдық және концентрация сатысының болмауы. Негізгі кемшілігі - дистилляция процесі кезінде термобабильді қосылыстардың бастапқы құрылымын өзгерту мүмкіндігі.

Далада маусымына 20 кг-ға дейін эфир майларын алу үшін өсімдік массасын 60 центнерге дейін өңдейтін аппаратты қолдануға ыңғайлы, мұнда дистилляция 2-3 атм қысыммен жүзеге асырылады, бұл жоғары өнімділікті арттырады -эфир майларының қайнайтын фракциялары [19].

Эфир майларын шығарғаннан кейін эфир майы шикізатын қайта өңдеудің қалдықсыз технологиясының мүмкіндігі ұсынылды [20-28], мұнда эфир майларын экстракциялау арқылы әр түрлі еріткіштермен, пайдалы биологиялық белсенді заттармен (флавоноидтар, кептірілген тағамнан оқшаулауға болады. Атап айтқанда, Калинкина Г.И. [25] аз қалдықты технология қағидасы бойынша азоттық эфир майы мен майлы ұнтақтан жусан шөпінен сығынды алу мүмкіндігін көрсетеді. Өнімдерге жасалған фармакологиялық зерттеулер көрсеткендей, «Ахизан» (мыңжапырақ эфир майының майлы ерітіндісі) айқын жараларды емдейді және қабынуға қарсы әсер етеді және жаралар мен күйік беттерін емдеуге ұсынылады. Тағы бір өнім - «Ахигран» (сығынды түйіршіктері) жараға қарсы агент ретінде көрсетілген, репарациялық, спазмолитикалық және анальгетикалық әсерді біріктіреді, асқазан шырышының түзілуін ынталандырады. Екі дәрі де төмен уыттылықпен, аллергиямен және жергілікті тітіркендіргіш әсерлердің болмауымен сипатталады.

Бағалы дәрілік шикізатты - тегіс жусанды ұтымды пайдалану мүмкіндігін зерттеу тұрғысынан біз одан эфир майын алу әдістерінің сесквитерпенді лактонды арлабиннің шығуына әсерін зерттедік, сонымен қатар оның құрамдық құрамын зерттедік. Осы шикізаттан эфир майын алу үшін біз өзіміз жасаған UEM-E қондырғысын пайдаландық, ол дистилляция процесін төмен температуралық режимде жүргізгенде оны кешенді өңдеуге жағдай жасады. Бұл әдісті флавоноидтар, кумариндер, фенол қышқылдары мен басқа да құнды қосылыстар алудың жаңа технологиясын қолдану арқылы айтарлықтай жаңартуға болады [26].

1.3.2. Ұшқыш еріткіштермен бөліп алу

Экстракция (ұшпа еріткіштермен экстракциялау) эфир майлары жоғары температураға шыдай алмайтын эфир майы өсімдіктерін, сонымен қатар құрамында ұшпа заттар мен шайырлар көп болатын шикізатты өңдейді. Экстракцияға арналған еріткіштер - мұнай және диэтил эфирлері, этил спирті, ацетон, метиленхлорид және т.б. Сұйытылған газдарды (көмірқышқыл газы, фреон) пайдалануға болады. Экстракция эфир майларын бумен тазартуға қарағанда бірқатар артықшылықтарға ие: процесс төменгі температурада жүреді, сондықтан эфир майларының химиялық құрамын өзгерту мүмкіндігі күрт азайған.

Шикізаттан эфир майларының компоненттерінен басқа, бекіту қасиеттері бар қатты ұшқыш шайырлы заттар, иістер және балауыз түзетін заттар алынады. Бұл жағдайда сығынды (бетон) алынады, оның шығымы эфир майына қарағанда әрдайым жоғары болады, ал иіс бүкіл заттар кешенінің алынуына байланысты өсімдіктердің хош иісін толығымен жеткізеді.

Экстракция процесі көбінесе мұнай эфирімен қоршаған орта температурасында, кейбір жағдайларда 40-50°C температурада жүзеге асырылады. Шикізат еріткішпен қоректенетін аппаратқа (экстрактор) жүктеледі. Алынған бетонның (мисцелла) ерітіндісі 0,1-0,3% концентрациясы екі сатылы дистилляцияға ұшырайды: бірінші кезеңде атмосфералық қысым кезінде сығынды 8-30% шоғырланған, екіншісінде вакуумда, қалған еріткіш тазартылады.

Бетон - бұл органикалық еріткішпен экстракциялау арқылы эфир майы шикізатын өңдеу кезінде алынған хош иісті, илегіш заттар, бояғыштар және басқа заттар қоспасы, содан кейін еріткішті айдау.

Резиноидтар - шикізатты ыстық этил спиртімен өңдеу, содан кейін оны айдау арқылы алынған сығындылар.

Абсолютті май - бұл алкогольде еритін бетонның бөлігі және шикізаттың иісін барынша толық жеткізетін иісі бар. Абсолютті майларда ұшпа компоненттердің булануына жол бермейтін, ұшпайтын шайырлы экстрактивті заттардың болуына байланысты олардың жоғары бекіту (бекіту) қасиеттері бар. Гүлдің хош иісін бекітетін қасиеттерімен жақсы көбейтетін хош иістің қосындысы абсолютті майларды парфюмерияда қолдануға өте құнды өнімдерге айналдырады. Абсолютті бетоннан бөліп алу үшін соңғысын спиртке ерітіп, -20°C температурада салқындатады, балауыздардың тұнбасын бөліп, ерітінді буландырғышқа құйылады. Су буының көмегімен этил спирті ерітіндіден буланып, нәтижесінде *абсолюттік* деп аталады.

1.3.3. Ұшпайтын еріткіштермен экстракциялау

Мацерация әдісі хош иісті заттардың ұшпайтын немесе жоғары қайнайтын еріткіштердегі ерігіштігіне негізделген, олар жоғары сапалы

жануарлар майлары (сиыр, шошқа еті немесе олардың қоспалары), өсімдік майлары (зәйтүн, бадам және т.б.) қолданылған, қатты ұшқыш органикалық қосылыстар.

Мацерация кезінде ұшпа емес еріткіштермен шикізаттан эфир майын алу инфузия арқылы, содан кейін этил спиртімен экстракциялау арқылы жүзеге асырылады. Технологиялық схема келесі кезеңдерден тұрады: еріткішті дайындау, инфузия, далапты бөлу, гүл сығындысын бөліп алу, гүл майын алу, өңделген шикізаттан экстрагентті қалпына келтіру.

Шикізат алдын-ала белгіленген температураға дейін қыздырылған еріткішке батырылады және белгілі бір уақытқа (әдетте 48 сағатқа дейін) сақталады, оның ұзақтығы шикізат түріне, еріткішке және температураға байланысты. Инфузия аяқталғаннан кейін еріткіш массадан бөлініп алынады, ол оны дереу жаңа шикізатқа келесі инфузия үшін қолданылады (және тағы 25 циклға дейін). Алынған өнім, жануарлардың майларына қатысты, далап деп аталады.

Ерін далабынан алынған эфир майы сол шикізаттағы абсолютті майдан ұшпайтын еріткіштен этил спиртімен алынған балласт заттарының болуымен ерекшеленеді. Осының арқасында оның берік дәйектілігі бар.

Сапалы майлардың көп тұтынылуын, жоғары еңбек сыйымдылығын, хош иісті заттардың жеткіліксіз алынуын ескере отырып, мацерация ұшпа еріткіштермен экстракцияға жол берді.

1.3.4 Сорбцияны қалпына келтіру әдісі

Сорбция әдісі физико-химиялық экстракция процестерінің мұнай түзілуінің жүріп жатқан биохимиялық процестерімен үйлесуіне байланысты шикізаттан оның құрамындағыдан көп эфир майларын алуға мүмкіндік беруімен ерекшеленеді.

Әдіс жануарлар майларының, өсімдік майларының, ұшпайтын органикалық заттардың және кейбір қатты сорбенттердің эфир майларын ауадан сіңіру қабілетіне негізделген.

Әдістің мәні эфир майларының жабық кеңістікке орналастырылған гүлдерден ауаға таралатындығында, оларды сұйық немесе қатты сорбенттермен соратын, содан кейін олардан ұшпа еріткішпен экстракциялау арқылы шығарылатындығында.

Әдіс сорбенттің сипатына байланысты екі жолмен жүзеге асырылады: жаншу және динамикалық сорбция. Анфлераж жағдайында көбінесе сорбент ретінде майлардан, сондай-ақ өсімдік майларынан немесе аз ұшқыш органикалық қосылыстардан жасалған дене қолданылады. Экстракцияның сорбциялық әдісі үшін сорбент белсендірілген көміртегі болады, содан кейін көмірден диетил эфирімен алынған эфир майы адсорбциялық май деп аталады.

Анфлераж және динамикалық сорбция қоршаған орта температурасында жүзеге асырылады. Ұшпалы және ұшпа емес заттардың барлық кешені сорбциядан кейін гүлдерде қалады. Сондықтан оларды мұнай эфирімен қосымша бөліп алады және бірінші әдіс бойынша бетон және абсолютті май алынады, екіншісіне сәйкес динамикалық сорбциядан кейін бетон және абсолютті май алынады.

1.3.5 Механикалық экстракция әдісі

Механикалық әдіс цитрустық жемістерді (бергамот, лимон, мандарин, апельсин) өңдеу үшін қолданылады, онда эфир майлары қабықтың беткі тіндерінде орналасқан үлкен, оңай қол жетімді эфир майы ыдыстарында орналасқан.

Эфир майы қабығының беткі қабаты бұзылған тұтас жемістерді қыру немесе ысқылау арқылы немесе бүкіл жемісті немесе пульпадан бөлінген қабықты басу арқылы алынады.

Механикалық жолмен өндірілген эфир майы ыстыққа ұшырамайды, сондықтан табиғи хош иіске ие. Цитрус майларында көптеген көмірсутектер бар (90% дейін), бұл олардың этил спиртіндегі ерігіштігін шектейді. Осыған байланысты, бұл эфир майлары вакуумдық дистилляцияны немесе еріткіштермен сұйықтық экстракциясын қолдана отырып детерпенизацияға ұшырайды (құрамында оттегі бар компоненттермен байыту).

Айта кету керек, әр түрлі жолмен алынған эфир майлары және олардың ұшпа фракциялары өсімдіктер бөлетін заттардың дәл бірдей жиынтығы емес. Мұның себебі, мысалы, ыстық будың әсерінен ұшпа компоненттердің кейбір құрамдас бөліктері өзгеруі немесе жоғалуы мүмкін. Сонымен қатар, эфир майларын өндіруге арналған шикізатты жаңадан кесіп қана қоймай, кейбір жағдайларда кептіруге де болады.

Үлкен артықшылығы - эфир майларын алу технологиялары қарапайым және өндірістік эфирлер үшін шикізат базасы бар. Эфир майларын ағаш дайындау кезінде жиналған қалдықтардан: шырша, қарағай, шырша және басқа ағаштардан алуға болады. Олардың құрамдық құрамы мен стандартталуын тергеу ұйымдастырушылық жағынан оңай шешіледі.

Эфир майларын оқшаулаудың барлық жоғарыда аталған әдістерінің өзіндік артықшылықтары мен кемшіліктері бар және шикізаттың барлық түрлері үшін бірдей жақсы нәтиже бере алмайды. Ең жақсы таңдау әдісін жұмыстың мақсаттары мен міндеттеріне сәйкес әр жағдайда таңдауға болады.

1.4. Дәрілік эфир майы шикізатының және эфир майларының сапасын анықтау

Дәрілік эфир майы өсімдік шикізатын талдау құрамында макро және микроскопиялық қоспалардың, ақаулардың жоқтығын анықтау және эфир

майларының сандық құрамын міндетті түрде анықтау кіреді. Шикізаттағы эфир майларының мөлшері шикізатты алған кезде және оны сақтау кезінде анықталады. Мемлекеттік фармакопея XI [1] бойынша эфир майларының құрамын анықтау өсімдік шикізатынан су буымен дистилляция (гидродистилляция) арқылы жүзеге асырылады. Мұнай құрамы ауада құрғақ шикізат негізінде салмақтық пайызбен көрсетіледі. Шикізаттың жекелеген түрлеріне арналған жеке нормативтік құжаттар шикізат сынамасының салмағын, айдау уақытын және шикізаттағы эфир майларының төменгі көрсеткішін реттейді.

Өсімдік шикізатындағы эфир майының мөлшерін сандық анықтау мыналарға негізделген:

- эфир майларының физикалық қасиеттері туралы - құбылмалылығы және суда ерігіштігі;

- эфир майы мен судың химиялық өзара әрекеттесуі болмаған кезде;

- Дальтон заңы бойынша сұйықтықтардың қоспасы олардың буларының парциалды қысымдарының қосындысы атмосфералық қысымға жеткенде қайнайды.

Сандық анықтауды шикізаттағы эфир майының мөлшеріне, оның құрамына, тығыздығына және термиялық тұрақтылығына байланысты келесі 4 әдістің бірімен жүзеге асырады («Талдаудың жалпы әдістері» бөлімі) [1].

Алғашқы екі әдіс эфир майының тығыздығы 1-ден аз болса және суда ерімейтін болса, қалған екеуі дистилляция кезінде өзгеріске ұшырайтын эфир майы бар шикізат үшін қолданылады: эмульсия түзеді, оңай тығыздыққа ие немесе тығыздыққа жақын.

1. (Гинсберг әдісі) құрамында моно және бициклді монотерпендер басым, құрамында эфир майы көп шикізат үшін қолданылады. Эфир майларын жинауға арналған ыдыс экстракциялық колбаға орналастырылған. Бұл әдіс арша, жалбыз, шалфей, эвкалипт, зире шикізатындағы эфир майының құрамын анықтау үшін қолданылады.

2. (Clevenger әдісі) құрамында эфир майы аз (0,3% -дан аз) шикізат үшін қолданылады. Бұл әдіс тәжірибенің аз қателігін береді. Ресивер экстракциялық колбаның сыртына орналастырылған, бұл шикізаттағы термобилильді эфир майының құрамын анықтауға мүмкіндік береді. Бұл әдіс түймедақ, қарақұйрық тұқымдары, жалбыз, шалфей, эвкалипт шикізатындағы эфир майының құрамын анықтау үшін қолданылады.

3. (Clevenger әдісі). Ресивер 2-ші әдіспен бірдей. Қоюланған немесе ауыр майға арналған қабылдағышқа органикалық еріткіш қосылады. Анис пен каламус шикізатындағы эфир майын анықтаңыз.

4-әдіс алғаш рет XI мемлекеттік фармакопеясына енгізілген және 3-әдіспен конденсация температурасын бақылау мүмкіндігімен ерекшеленеді. Гидродистилляция кезінде шұңқырдағы температура 25°C аспауы керек [1].

Эфир майларының шынайылығы олардың физикалық және химиялық қасиеттерімен анықталады. Анықтаңыз [6, 14-16]:

- сыртқы түрі, түсі, мөлдірлігі (шөгінділер мен қоспалар жоқ);

- эфир майының әр түріне тән иіс;
- сыну көрсеткіші (сыну). Сынудың жоғары мәндері эфир майының оттегі қосылыстарымен байытылғандығын көрсетеді, бұл оларды ұзақ уақыт сақтау нәтижесі болуы мүмкін;
- тығыздық. Жоғары тығыздық сонымен қатар эфир майларының оттегі қосылыстарымен байытылғандығын көрсетеді, бұл осы майдың ұзақ уақыт сақталуын көрсетеді;
- поляризация жазықтығының бұрылу бұрышы, эфир майларындағы кейбір компоненттердің салыстырмалы құрамын көрсетеді. Әрбір эфир майының өзіне тән бұрылу бұрышы болады;
- 75-90% этил спиртіндегі ерігіштік, бұл эфир майындағы көмірсутектердің мөлшерін анықтауға мүмкіндік береді. Алкогольдегі ерігіштік нормаларынан ауытқу эфир майының сапасыздығының критерийі ретінде қызмет етеді;
- ұшпа емес заттардың массалық дозасы. Олардың өсуі - бұл мұнайдың сапасын сипаттайтын қолайсыз көрсеткіш;
- ылғалдың массалық үлесі. Эфир майындағы ылғалдың жоғарылауы май сапасының төмен көрсеткіші болып табылады;
- Эфир майларының қышқылдық саны әдетте 0,5-5,0% құрайды. Оның ұлғаюы ұзақ уақыт сақтау кезінде байқалатын тотығу процестеріне байланысты эфир майындағы бос май қышқылдарының құрамының жоғарылағанын көрсетеді;
- эфирлердің үлесі - маңызды көрсеткіштердің бірі.
- Оның артуы эфир майларының жақсы сапасын көрсетеді;
- карбонилді қосылыстар үлесі (% -бен) - эфир майы сапасының маңызды көрсеткіштерінің бірі. Оның көтерілуі - жақсы сапаның белгісі;
- эфир майының негізгі компонентінің құрамы - оның сапасын сипаттайтын эфир майларының маңызды көрсеткіштерінің бірі.

Эфир майының құрамы жұқа қабатпен, сұйық және газды хроматографиямен анықталады [28-33]. Эфир майларын компоненттерге хроматографиялық бөлу әдістері олардың табиғатына байланысты. Эфир майларында бірнеше заттар тобы бар. Бұл жағдайларда олардың еріткіш жүйелерінің бірінде қанағаттанарлық бөлінуін күту қиын. Іс жүзінде эфир майларының түпнұсқалығын анықтағанда, олардың негізгі сипаттамалық компоненттерін анықтаумен шектеледі. Жаңа дайындалған эфир майы, әдетте, қартаюға байланысты өзгеруі мүмкін тауарлық өнімнен ерекшеленетінін есте ұстаған жөн.

Заманауи хроматографиялық жабдық масс-спектрометриямен үйлесімде эфир майларының сапасы мен құрамын талдау мүмкіндіктерін едәуір кеңейтті. Осы әдісті қолдана отырып, түпнұсқалық (табиғи) анықталады, эфир майына синтетикалық қоспалар анықталады, эфир майларының химиялық құрамы бойынша жақын («ұқсас») анықтау мүмкіндіктері кеңейтіледі, эфир майының сапалық құрамы анықталады (ерекше қызығушылықты бұзған майлар құрайды). Сондай-ақ, хроматография әдісімен алынған мәліметтерге сәйкес

эфир майын алу әдісін айтуға болады, өйткені дистилляция әдісімен алынған кезде өзінің қасиеттерін жоғалтатын көптеген эфир майлары дәл осы әдіспен алынған эфир майларымен бұрмаланған. Эфир майларының шынайылығы мен тазалығын тексергенде, жаңадан дайындалған майлар ғана талдауға жатады [34, 35].

1.3 Lamiaceae тұқымдасының эфир майлары

Ол хош иісті және дәрілік қасиеттері бар шөптесін өсімдіктердің шамамен 160 тұқымын және 3500 түрін біріктіреді. Олардың ішінде ең танымал - эфир майларының бай және өте кең таралған көзі болып табылатын Тимус, Оциум, Ориганум, Лавандула, Гиссоп, Непета, Мента және Монарда.

Labiatae Juss-тің түпнұсқа атауы. Гүлдің көпшілігінде екі ерінді, ашық ауызға немесе ауызға екі ерінін жоғары және төмен қаратып, кейде әртүрлі үлпектерге бөлінгендігіне байланысты берілген. Жеміс әдетте төрт бөліктен тұрады, гүлденуден кейін қалған тостағанға батырылады; сирек 1 немесе 3 жаңғақтың жемісі, өйткені олардың бөлігі дамымаған, бірақ ол ешқашан қорапша, жидек немесе басқа түрге жатпайды. Сабақтар көбінесе тетраэдр тәрізді, бірнешеуінде дөңгелек; жапырақтары әрқашан қарама-қарсы, ал олардың жұптары көлденең орналасқан, тұтас немесе әр түрлі бөлінген. Стипендия жоқ. Жапырақтың бұрыштарында гүлдер жалғыз, жұптасқан немесе қысқа аяқтары бар бірнеше бифольдті гүлшоғырларда жиналған; әр түрлі осындай гүл шоғырлары экстремалды гүлдерге тиіп, жалған гүл сақинасын құрайды, және сабақтың жоғарғы бөлігінде осындай сақиналардың тығыз орналасуымен бүкіл гүлдер коллекциясы жалған құлақ тәрізді болады (мысалы, жалбызда, мысықта, арыстанның құйрығында және т.б.), ал жоғарғы жағында жапырақтары едәуір азаяды және брактардың сипатын алады. Жапырақтары хош иісті эфир майларын қамтиды.

Кесте 1 - Қазақстандағы тимьянның эндемикалық түрлері

латынша	қазақша	Батыс Қазақстан	Солтүстік қазақстан	Орталық қазақстан	Шығыс қазақстан	Оңтүстік шығыс қазақстан	Оңтүстік қазақстан
<i>Thymus lavrenkoanus</i> Klok.	Лавренко тимьяны		+	+			
<i>T.narymensis</i> Serg.	Нарым тимьяны				+		
<i>T.altaicus</i> Klok.et Schost.	Алтай тимьяны				+	+	

<i>T. crebrifolius</i> Klok	Частолистный Т			+			
<i>T. irtyschensis</i> Klok.	Иртыш тимьяны				+		
<i>T. karatavicus</i> A.Dmitr	Қаратау тимьяны						+
<i>T. rasilatus</i> Klok.			+	+		+	
<i>T. eremita</i> Klok.				+			
<i>T. kasakstanicus</i> Klok.et Schost.	Қазақстандық тимьян	+	+				
<i>T. petraeus</i> Serg.	Тасты тимьян				+	+	

Сонымен, Қазақстан флорасында тимьянның 10 эндемикалық түрі, ал Орталық Қазақстанда 4 түрі бар.

1.4 Эфир майларындағы тимол мен карвакролдың мөлшері

Тимьян тұқымдасы (*Thymus* L.) - *Lamiaceae* Lindl тұқымдасының ірі тұқымдастарының бірі, оның 40-тан астам түрі бар. *Thymus* L. түріне әр түрлі қиын сараланған формалар тән. Тимьян тұқымдасы көптеген елдер мен халықтардың дәстүрлі медицинасында құнды дәрілік шикізат ретінде танымал. Тимьян шөпі радикулит және неврит кезінде хош иісті ванна, компресс түрінде ауырсынуды басатын құрал ретінде қолданылады. Тұндырмаларды жедел және созылмалы бронхит, бронхопневмония және басқа бронхопульмониялық аурулар кезінде қақырық түсіретін, анальгетиктер, микробқа қарсы және седативті ретінде қабылдау ұсынылады. Тимьян препараттарының терапиялық белсенділігі оларда әр түрлі кластардың биологиялық белсенді заттарының - таниндердің, флавоноидтардың, эфир майының, терпенді қосылыстардың болуымен байланысты. Тритерпен қосылыстары атеросклерозға қарсы және гормонға қарсы әсер көрсетті. Тимол мен карвакрол, тимьян эфир майының негізгі компоненттері, антисептикалық және фунгицидтік қасиеттерге ие. Әдеби деректерді талдау эфир майының негізгі компоненттерінің сандық құрамы *Thymus* L. тұқымдасының өкілдеріне олардың қатынасынан гөрі өзгермелі екенін көрсетеді. Солтүстік ендіктерде өсетін тимьян эфир майлары тимолға қарағанда (10–17%) карвакролдың (21–37%) көп болуымен сипатталады, 15–17% р-цимен, 16–18% γ-терпинен және 6–12% кариофиллин. Сондай-ақ, 33% линалоол және оның ацетаты бар тимьян майының линалоол химотипі белгілі. Үндістаннан шыққан мұнайда 65% тимол, 5% карвакрол, 9% р-цимен және шамамен 4% γ-терпинин табылды. *Thymus serpyllum* L.s.l. (өсіп келе жатқан тимьян), Алтайда өсетін, эфир майының екі химотипімен ұсынылған: біріншісінде тимол мен карвакролдың өте аз мөлшерінің фонында доминант - неролидол, екіншісінде қайнайтын негізгі компоненттер тимол мен карвакрол құрамында бір уақытта аз мөлшерде неролидол бар.

Тимол (1), 2-изопропил-5-метилфенол (Тимол, 2-изопропил-5-метилфенол) биологиялық белсенділіктің әртүрлі спектріне ие, мысалы, дезинфекциялаушы, фунгицидтік, антигельминтикалық (анкилостомит, трихоцефалоз, натороз), спазмолитикалық, бактерицидтік, анальгетикалық стоматология.

Табиғатта ол *Lamiaceae* түрлерінде кездеседі:

Mentha hirta L. - түкті жалбыз, өсімдіктің ауа бөлігінің эфир майында 46%;

Mentha tenuicaulis Fuj. - жұқа жалбыз, өсімдіктің ауа бөлігінің эфир майында 50%;

Monarda fistulosa L. - *Monarda fistula*, өсімдіктің ауа бөлігінің эфир майында 50–67%;

Monarda mexicana Epling - мексикалық монарда, өсімдіктің ауа бөлігінің эфир майында 63–83%;

Monarda punctata L. - *Monarda punctata*, өсімдіктің ауа бөлігінің эфир майында 65–92%;

Mosla chinensis Maxim. - қытайлық Мосла, зауыттың ауа бөлігінің эфир майында 59%;

Ocimum viride Willd. – оцимум жасыл, өсімдіктің ауа бөлігінің эфир майында 65%;

Origanum hirtum Link –түкті жұпаргүл, өсімдіктің жерасты бөлігінің эфир майында 50–85%;

Origanum vulgare L. - қарапайым жұпаргүл, өсімдіктің жерасты бөлігінің эфир майында 55–76%;

Satureja taurica Velen. - қырымдық чабер, өсімдіктің жерасты бөлігінің эфир майында Қырымның дәмі 53,3%;

Thymus brachyophyllus Oriz –қысқажапырақты тимьян, өсімдіктің жерасты бөлігінің эфир майында 31%;

Thymus kotschyanus Boiss. et Hohen. - Кочи тимьяны, өсімдіктің жерасты бөлігінің эфир майында 65%;

Thymus marschallianus Willd. - маршалл тимьяны, өсімдіктің жерасты бөлігінің эфир майында 32%;

Thymus pulegiodes L. - бүрге тимьяны, өсімдіктің жерасты бөлігінің эфир майында 34-42%;

Thymus zygia L. - Зигия тимьяны, өсімдіктің жерасты бөлігінің эфир майында 51%.

Карвакрол (2), 5-изопропил-2-метилфенол (Карвакрол, 5-изопропил-2-метилфенол) бактерицидтік және фунгицидтік белсенділікке ие.

Lamiaceae табиғатында болу:

Mentha hadai Nakai –Хадаи жалбызы, өсімдіктің жерасты бөлігінің эфир майында 72-75%;

Mentha hirta Nara – түкті жалбыз, өсімдіктің жерасты бөлігінің эфир майында түкті жалбыз, 48-55%;

Monarda citriodora Cerv. – лимонды монарда, өсімдіктің жерасты бөлігінің эфир майында 65-80%;

Monarda fistulosa L. - Монарда дудчатая, өсімдіктің жерасты бөлігінің эфир майында 67%;

Mosla chinensis Maxim.- қытайлық мосла, өсімдіктің жерасты бөлігінің эфир майында 65%;

Mosla japonica Maxim.- жапондық Мосла, өсімдіктің жерасты бөлігінің эфир майында 50%;

Origanum vulgare L. – қарапайым жұпаргүл, өсімдіктің жерасты бөлігінің эфир майында 74%;

Satureja hortensis L. - Чабер садовый, өсімдіктің жерасты бөлігінің эфир майында 12,8-52,5%;

Satureja montana L. - Чабер горный, өсімдіктің жерасты бөлігінің эфир майында 27–65%;

Thymus serpyllum L. –шырмауықты тимьян ,өсімдіктің жерасты бөлігінің эфир майында 50-55% ;

Thymus serrulatus Hochst. - Тимьян мелкопильчатый, өсімдіктің жерасты бөлігінің эфир майында 60%.

2 НӘТИЖЕСІ ЖӘНЕ ТАЛҚЫЛАУ

Thymus тұқымдасының өсімдіктері ТМД-да кең таралған, олардың саны 136 түр, ал Қазақстанда - 27.

Мәліметтерге сәйкес, эфир майларының негізгі компоненттері тимол, 1,8-цинеол, линалол, линалил ацетаты және карвакрол болып табылады. Тимьян шөптері ресми және халықтық медицинада сұйық сығынды және қақырық түсіретін және микробқа қарсы әсері бар көкжөтел препараты ретінде қолданылады. Жергілікті пневмонияның кешенді терапиясында қызылшаның эфир майын ингаляциялық қолдану туралы белгілі.

2.1 *Mugodzhary Thymus mugodzharicus* Klok эфир майларының химиялық құрамы. et Schost. және қаратау тимьяны *Timus karatavicus* A. Dmitr. ex Gamajun

Тимус тұқымдасының өсімдіктері (тимьян, тимьян(чабрец) ТМД аумағында кең таралған, олардың саны 136 түр, ал Қазақстанда - 27 [36]. Әдебиеттерге сәйкес эфир майларының негізгі компоненттері тимол, 1,8-цинеол, линалол, линалил ацетаты, карвакрол, α -пинен және сабинен болып табылады. Осы түрдегі эфир майларының шығымы 0,15-1,2% аралығында өзгереді. Бірінші зерттелген Мугоджары тимьяны (*Thymus mugodzharicus* Klok. Et Schost.) және Қаратау тимьяны (*Thymus karatavicus* A. Dmitr. Ex Gamajun.) ерекше қызығушылық тудырады. *Mugodzharicus Thymus-ы* 2014 жылы гүлдену кезеңінде Мугоджары тауларында, ал *Thymus karatavicus* - Байылдыр шатқалында, жотасында жиналды. Сырдария Қаратау, гүлдену кезеңінде Оңтүстік Қазақстан облысында 2013 жылы.

Thymus mugodzharicus Klovov & Des.-Shost. (Мугоджар тимьяны) - 5-10 см биіктіктегі жартылай бұта, қалыңдығы жоғары ағаштанған, өсетін, 5-10 см биіктіктегі гүлді бұтақтары бар, гүлшоғыры астында қысқа; ең төменгі жапырақтардан басқа, қысқа петиолы бар жапырақтары; гүлшоғыры капита, тығыз; педикельдер тостағаншадан 2-3 есе қысқа; тостағанша жіңішке қоңырау тәрізді; королла қара күлгін-күлгін; ұзындығы шамамен 1 мм қара, жұмыртқа тәрізді жаңғақтар.

Ол тасты далаларда, ескі арналардың дала қиыршықтарында, дала төбелерінде және өзен аңғарларының құрғақ беткейлерінде өседі. Ертіс, Мугоджар, Тобыл-Есілде кездеседі. Мугоджары тимьянының шикізаты гүлдену кезеңінде жиналады. Тимьянның медицинада кең қолданылғанына қарамастан, Қазақстанда тимьян эфир майының химиялық құрамы зерттелмеген.

Thymus mugodzharicus және *Thymus karatavicus* - тасты беткейлерде жиі кездесетін жартылай бұталар [36]. Құрғақ, ұсақталған өсімдік материалдары Клебенжер аппаратында гидродистилляция әдісімен алынды [36], айдау уақыты 3 сағ. Клименжер аппаратында *Thymus mugodzharicus* гидродистилляциясы нәтижесінде белгілі бір иісі бар ашық жасыл эфир майы оқшауланды, өнімділік

оның 1,38% -ы ауаның құрғақ шикізатына есептелген. *Thymus karatavicus* эфир майы - жылжымайтын түссіз сұйықтық, оның шығымы ауада құрғақ шикізат негізінде 1,11% құрайды.

Thymus mugodzhharicus және *Thymus karatavicus* эфир майларының моно- және сесквитерпеноидтарының сапалық құрамы мен сандық құрамы Agrent 7890 / 5975C детекторы бар газ хроматографында газ хроматография-масс-спектрометрия әдісімен талданды. HP-5MS 5% фенил-метилсилокс колоннасы (30 мх 0,25 мм) гелий тасымалдағыш газ ағынының жылдамдығы 1 мл / мин болған кезде қолданылды. Буландырғыштың температурасы - 2300С. Газ хроматографиялық баған 40°С температурада 10 минут ұсталды; температураның өзгеру жылдамдығы 2°С / мин болғанда 240°С дейін температуралық бағдарламалау кезінде, содан кейін изотермиялық режимде 20 минут ұсталады. Инъекция үлгісі бөлінбейді. Үлгі көлемі - 0,2 мкл. Масс-спектрлерді тіркеу шарттары - 70 эВ, масса диапазоны - м / з 10-350. Компоненттердің пайыздық үлесі жалпы иондық хроматограмманың шың аймақтарына қарай автоматты түрде есептелді. Компоненттерді Wiley GC / MS кітапханасын қолдану арқылы масс-спектрлермен және сақтау уақытымен анықтады.

Thymus mugodzhharicus эфир майы құрамында 25 компонент бар, оның ішінде басым бөлігі (% -бен): тимол (37.56), L борнеол (8.28), терпинен (7.46) (кесте 2).

Кесте 2 - Мугоджары тимьянының эфир майының химиялық құрамы (*Thymus mugodzhharicus* Klok. Et Schost.)

RT, мин	компонент	мазмұны,%
13.402	β- мирцен	1.12
14.239	α-терпенин	1.02
14.507	цимол	5.17
14.653	β- филландрен	0.51
14.730	1.8-цинеол	4.87
15,667	γ-терпенин	7.46
16,636	α-терпинолен	0.46
17.022	δ-3-карен	0,88
18.414	(+) - 2-боранон	2.57
19.060	L - борнеол	8.28
19.410	терпинеол-4	5.07
19.815	анықталмаған	3.24

	КОМПОНЕНТ	
20.711	анықталмаған КОМПОНЕНТ	0.77
20.866	анықталмаған КОМПОНЕНТ	6.44
21.084	2-изопропил-5-метил- анизол	1.66
22.567	борнил ацетаты	1.22
22.694	тимол	37.56
22.945	карвакрол	2.79
24.196	анықталмаған КОМПОНЕНТ	0.79
26.165	кариофиллен	3.07
27.716	гермакрен D	0.84
28.089	гермакрен B	1.23
28.321	β - бисаболикалық	1.30
28.708	δ - кадинен	0.64
30.031	анықталмаған КОМПОНЕНТ	1.04

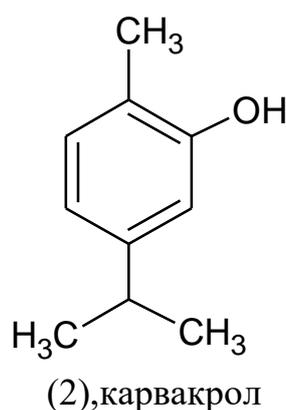
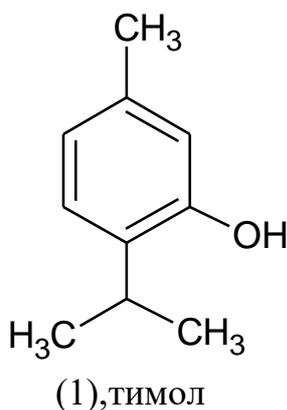
Timus karatavicus эфир майы 19 компоненттен тұрады. Негізгі компоненттер (% -бен): тимол (37,64), п-цимол (18,46), тимол ацетаты (12,99) (кесте 2).

Кесте 3 - Қаратау тимьянының эфир майының химиялық құрамы (*Thymus karatavicus* A. Dmitr. Ex Gamajun.)

RT, мин	компонент	мазмұны, %
10.927	α -пинен	0,45
11.437	камфен	0.38
12.942	3-октанон	0.59
13.065	β -мирцен	0.47
13.265	3-октанол	0.42
13.888	α -терпинен	0,76
14.180	П-цимен	18.46
15.326	γ -терпинен	3.67
18.710	Эндо-борнеол	2.18
19.069	Терпинеол-4	0.74
20.761	2-изопропил-5-метил-	9.88

	анизол	
22.199	Тимол	37.64
22.640	Карвакрол	3.67
24.073	Тимол ацетаты	12.99
24.532	Карвакрол ацетаты	0,80
25.806	кариофиллин	2.14
27.971	β -бисаболикалық	2.33
29.668	(+) - спатуленол	0.69
29.813	Кариофиллен оксиді	1.32

Газды хроматография-масс-спектрометрия нәтижелері бойынша тимьянның екі түрінде де функционалды гидроксил тобы бар қосылыстар (борнеол, терпинол-4 және т.б.) және қос байланысы бар молекулалар мен конъюгацияланған байланыстар жүйесі (тимол, цимол және т.б.), антиоксиданттар рөлінде әрекет етеді [37].



Алғаш рет *Thymus mugodzhharicus*. Klok et Schost. және Қаратау тимьяны *Thymus karatavicus* А. Дмитр. ex Gamajun эфир майлары бөлініп алынып, гидродистилляция әдісімен зерттелді. Олардың эфир майларының химиялық құрамы газды хроматография-масс-спектрометрия әдісімен анықталды, оны салыстыру *Thymus mugodzhharicus* антиоксидантының жоғары белсенділігін түсіндіреді. Бұл зерттеу *Thymus mugodzhharicus* эфир майын антиоксидант ретінде пайдалануға мүмкіндік береді.

2.2 Маршалл тимьянының эфир майының химиялық құрамы

Маршалл тимьяны ТМД-ның еуропалық бөлігінде, Кавказда, Батыста өседі. Сібір, ср. Азия. Эфир майының осы түрінің шығымы 0,15-1,2% аралығында өзгереді [36]. Химиялық құрамы α -пинен және сабиненмен ұсынылған.

Шикізат 2012 жылы Қарағанды облысында (Қазақстан Республикасы) жиналды: *Thymus marschallianus* – Спасск аудандарында(гүлдену кезеңінде). Эфир майларының барлық үлгілері шикізаттың жерасты ауалы-құрғақ бөліктерін Клевенжер аппаратында 3 сағат ішінде гидродистилляциялау арқылы алынған.

Эфир майы үлгілерінің сапалық құрамы Agilent 5973N масс-спектрометриялық детекторы бар Agilent 6890N құралында газды хроматография-масс-спектрометрия әдісімен талданды. Гелий таситын газы бар DB-XLB FSC капиллярлық кварц бағанасы (30 м -0,25 мм) қолданылды. Азықтандыру жылдамдығы 1мл / мин. Газ хроматографиялық баған 40 ° С температурада 10 минут ұсталды; температурасы 240 temperatureC дейін бағдарламалаумен, температураның өзгеру жылдамдығымен 2 ° С / мин, содан кейін изотермиялық режимде 10 минут ұсталады. Инъекция үлгісі бөлінбейді. Үлгі көлемі - 1 мкл. Буландырғыштың температурасы - 250 °С. Массасы спектрлер м / з 10-425 аралығында тіркелген. Эфир майының пайыздық құрамының деңгейлерінен түзету коэффициенттерін қолданбай есептелген. Сапалы талдау ұстау уақыты мен жалпы масса спектрін эталон майлары компоненттерінің сәйкес деректерімен және егер бар болса, таза массалармен және бұқаралық спектрлік кітапханалар мәліметтерімен салыстыруға негізделген (Wiley 7 шығарылым (390 мың) спектрлер), NIST 02 (175 мың. байланыстар).

Оптикалық айналу (580 нм-де) «Polamat А» поляриметрінде, ал сыну көрсеткіші «ИРФ-22» рефрактометрінде өлшенді.

Кесте 4 - Маршалл тимьянының эфир майының компоненттік құрамы

Қосылыстар атауы	
Толуол	-
Бутиловый эфир уксусной кислоты	0.5
1,7,7-Триметил-трицикло[2.2.1.0(2,6)]гептан	-
6,6-Диметил-2-метилен-бицикло[3.1.1]гептан	-
α-Туйен	0.8
α-Пинен	0.6
Камфен	1.0
β-Пинен	0.6
Сабинен	-
1-Октен-3-ол	-
7-Октен-4-ол	1.3
3-Октанон	0.4
3-Октанол	-
α-Фелландрен	-
2-(2-Метил-2-пропенил)-2-циклогексен-1-он	-

α-Терпинен	-
4-Карен	6.2
Терпинолен	0.7
п-Цимол	18.2
о-Цимол	-
Лимонен	-
Транс-β-оцимен	-
Цис-β-оцимен	0.1
γ- Терпинен	6.1
Цис-β-терпинеол	0.6
Цис-Линалоолоксид	-
Линалоол	0.3
3,7-Диметил-1,6-октадиен-3-ол	1.6
3,7-Диметил-1,5,7-октатриен-3-ол	-
Окт-1-ен-3-ил ацетат	0.2
7-Метил-бицикло[2,2,1]гептан	0.1
Туйон	0.1
6-Метил-3,5-гептадиен-2-он	-
Транс-1-метил-4-(1-метилэтил)-2-циклогексен-1-ол	0.1
6,6-Диметил-2-метилен-бицикло[3.1.1]гептан-3-ол	-
Транс-вербенол	0.1
Цис-1-метил-4-(1-метилэтил)-2-циклогексен-1-ол	-
1-Терпинеол	-
Камфора	0.3
2-Метил-3-метиленциклопентанкарбоксальдегид	-
Борнеол	4.2
Ментон	-
4-Триметил-3-циклогексен-1-метанол	-
δ-Терпинеол	0.2
Терпиненол-4	1.5
4-Триметил-бензолметанол	-
п-Цимен-8-ол	0.4
п-Мент-1-ен-8-ол	3.4
Деканаль	-
Фенхан	0.1
Пиперитол	-
Карвон	0.1
Нерол	0.2
Тимолметиловый эфир	2.2
2-Аминобензоат-3,7-диметил-1,6-октадиен-3-ол	0.8
Гераниол	9.7
Циклооктан	-
1-Метил-2-октилциклопропан	-

1-Деканол	-
2-Метил-5-(1-метилэтил)-2,5-циклогексадиен-1,4-дион	0.1
(Z)-2-Гептеналь	-
Борнилацетат	0.5
Цитраль	0.3
Карвакрол	1.6
3-Метил-4-изопропилфенол	0.4
Тимол	19.2
1,5,5-Триметил-6-метилен-циклогексен	0.3
(E,E)-2,4-Декадиеналь	-
4,6-Диамино-1,3,5-триазин-2(1H)-он	-
Цис-геранилацетат	5.4
α -Иланген	-
Транс-геранилацетат	0.1
Циклобута[1,2:3,4]дициклопентен	-
1-Этенил-1-метил-2,4-бис(1-метилэтенил)циклогексан	-
Кариофиллен	1.1
1-Метил-5-метилен-8-(1-метилэтил)-1,6-циклодекадиен	0.5
1,2,3,4,5,6,8-Октагидро-7-метил-4-метилен-1-(1-метилэтил)-нафталин	0.3
1,5,9,9-тетраметил-1,4,7-циклоундекатриен	-
Декагидро-1,1,7-триметил-4-метилен-циклопроп[е]азулен	0.2
1,6,6-Триметил-цис-бицикло[3.3.0]октан-3-он	0.1
(+)-Эпи-бициклосесквифелландрен	-
Циклопента[1,3]циклопропа[1,2]бензол	-
1,2,4,5,6,8-Гексагидро-4,7-диметил-1-(1-метилэтил)-нафталин	0.1
Бициклогермакрен	0.5
1-Метил-4-(5-метил-1-метилен-4-гексенил)-циклогексен	2.1
1-Метил-5-метилен-8-(1-метилэтил)-1,6-циклодекадиен	-
Цис- α -бисаболен	0.2
неролидол	-
1-[2'-Этенил-1'-циклогексенил]-2-пропен-1-он	0.2
1-Гидрокси-1,7-диметил-4-изопропил-2,7-циклодекадиен	-
(-)-Спатуленол	2.1
Кариофиллена оксид	-
1,2,3,5,6,7,8-Октагидро-1,8-диметил-7-(1-метилэтенил)нафталин	-
Леден	0.3
Туопсен	0.2
Кариофилла-3,8(13)-диен-5-ол	0.1
3,4-Диметил 3-циклогексен-1-карбоксальдегид	-

Аристок-9-ен-3-ол	0.3
3-(4-Терт-бутилфеноксид)-2-бутанон	-
Транс-лонгипинокарвеол	-
4,4-Диметил-тетрацикло[6.3.2.0(2,5).0(1,8)] тридекан-9-ол	-
Изоспатуленол	
3-Метилден-бицикло[3,2,1]окт-6-ен-8-ол -	0.3
τ -Мууролол	0.2
α -Кадинок	-
Кариофилленол-2	-
3,5,9-Триметил-дека-2,4,8-триен-1-ол	-
2,3-Дигидро-4-метил-фуран	-
7-(1-Метилэтилиден)-бицикло[4.1.0]гептан	0.2
n-Гексадекановая кислота	-
5,8-Диметокси-2-метил-4Н-нафто[2,3-b]пиран-4,6,9-трион	0.2
Σ компоненттер	99.8

Компоненттерді сақтау уақытының ұлғаюы бойынша тізімге келтіреді.

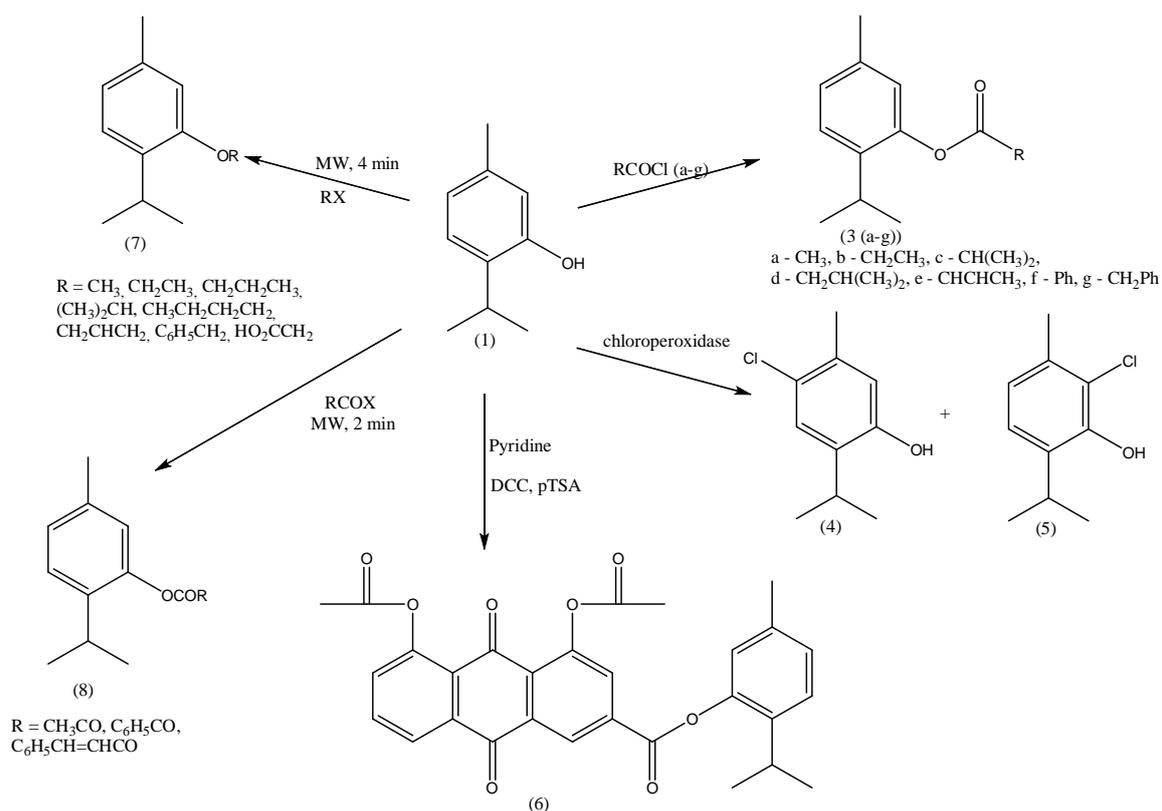
2.3 Тимолды Маршалл тимьянының эфир майынан оқшаулау

Lamiaceae тұқымдасына жататын *Thymus L.* түрлісі әр түрлі

таксономиялық мәнге ие әр түрлі қиын сараланған түрлерімен ерекшеленеді. Мұның салдары - номенклатураның бұзылуы және түрдің таксономиясының критикалық жағдайы.

Әдебиеттер деректері бойынша [38-41] ацилдену, аминдену, галогендеу реакциялары тимол (1) негізінде антибактериалды және антиоксидантты белсенділігі жоғары жаңа туындыларды (3-8) алу үшін жүргізілгені белгілі. Тимолдың электрофильді шабуыл орталықтары О11 оттегі атомы, сонымен қатар С5 көміртегі атомы екендігі анықталды.

Алынған туындылардың бактерияға қарсы белсенділігі (3 а-с) төрт грам-оң штамдарға қарсы зерттелді - МТСС 890 *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus* МТСС 96, *Bacillus subtilis* МТСС 121, *Staphylococcus epidermidis* МТСС 435 және ішек таяқшасының бір грамы *Escherichia coli* МТСС 723. Бұл туындылар, микробқа қарсы белсенділігі бар және оларды микробқа қарсы агент ретінде әрі қарай зерттеуге болатыны анықталды.



Thymus marschallianus Willd ұсақталған ауамен құрғақ шикізаты бу айдауына ұшырайды. *Thymus marschallianus* шикізаты 2016 жылы Қарағанды облысындағы Спасский төбешіктерінде гүлдену кезеңінде жиналады. Дистилляция 2 сағат бойы жүргізіледі. Эфир майының шығымы 0,4-0,65% құрады. Оқшауланған эфир майы - ашық сары түсті, жылжымалы, өткір жағымды иісі бар сұйықтық.

Thymus marschallianus эфир майының үлгілеріндегі тимолдың сапалық құрамы мен сандық құрамы Agrent 7890 / 5975C детекторы бар газ хроматографында газ хроматография-масс-спектрометрия әдісімен талданды (1-кесте).

Тимол (1) тимьян эфир майынан алынған, содан кейін мұнай эфирі, петролеум эфирі - этил ацетаты бар еріткіш жүйесімен градиентті элюция әдісімен кремнеземде бағаналы хроматография әдісімен оқшаулау, соңғысының пайыздық мөлшерін 5% -ға дейін арттыру .

Маршалл тимьянының эфир майындағы монотерпенді фенол - тимол (1) 50% - дан жоғары (кесте 5).

Тимол (1) - $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$ құрамындағы түссіз кристалды зат, со pl. $51,5^\circ \text{C}$, бр. $233-234^\circ \text{C}$, моль. салмағы 150,2, $d_{420} = 0,9757$, $n_{D20} = 1,5227$. GC-MS деректері бойынша оқшауланған тимолдың (1) тазалығы 99% құрайды.

Кесте 5 - Маршалл тимьянының эфир майының химиялық құрамы

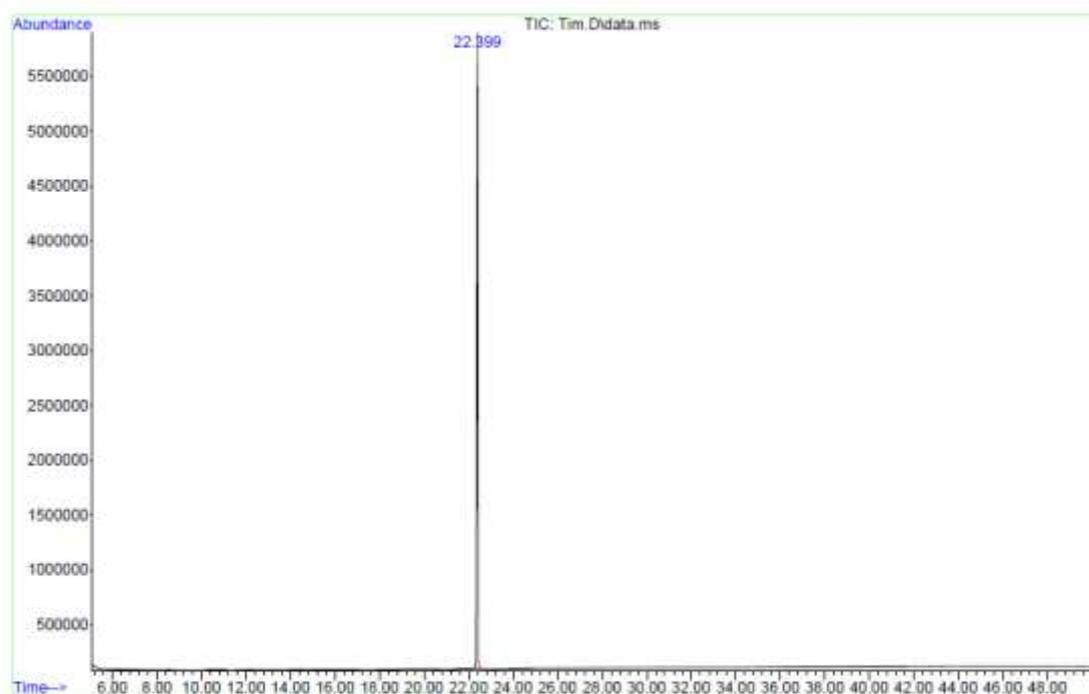
RT, мин	Компонент	Содержание, %
22.541	n-Цимол	32.27
22.987	1,8-Цинеол	1.94
25.368	γ-Терпинен	8.51
33.431	Борнеол 1	2.49
42.935	Тимол	50.19
43.449	Карвакрол	2.87
56.298	β-Бисаболен	1.73

ИК спектрі (ν , см-1): 3431 (-ОН), 1290, 3028, 1712, 1584, 1517 (-СН-аром.), 2961, 2870 (СН₃-), 1180, 1153 (изопротил).

Ультрафиолет спектрі (С₂Н₅ОН, λ max, нм): 206, 221, 277

ПМР спектрінде әлсіз өрістегі екі қарқынды сигнал үш метил тобының протондарына сәйкес келеді. 11.5, 11.57, 11.98 минуттағы сигнал тобы. хош иісті ядроның үш протонына сәйкес келеді. С-8 протоны - 7,91 ppm.

Тимол таза күйінде эфир майынан оқшауланып, соңғысын тепе-тең мөлшерде натрий гидроксиді ерітіндісімен шайқайды. салмағы 1,33 және бірнеше сағаттан кейін қоспаны үш есе ыстық сумен сұйылту; суда ерімейтін заттардың бөлінген қабаты бөлінеді, ал тимолдың натрий туындысының сулы ерітіндісі (натрий тимолат) тұз қышқылымен ыдырайды да, бос тимол (1) бөлінеді, ол дистилляция арқылы тазартқаннан кейін кристаллданады. суық. Таза тимол (1) алты қырлы жүйенің үлкен түссіз кристалдарымен ұсынылған.



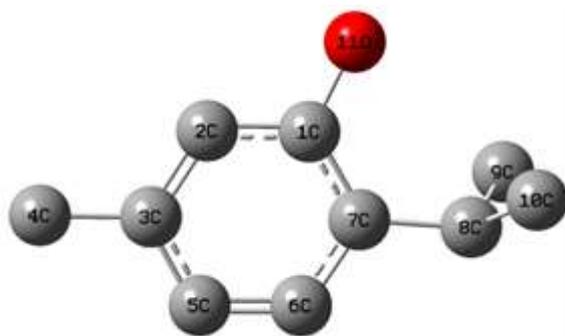
1 сурет - бөлінген тимолдың ГХ-МС (99,9% тазалық)

Геометрияның квантты-химиялық есептеулері және тимолдың квантты-химиялық сипаттамалары.

2,3 суреттерде тимолдың үш өлшемді құрылымдары (3D) тұрақты формада көрсетілген (молекуланың жалпы энергиясы $E(\text{RHF}) = -461.7233493$ а.е..., базис 6-31G (d, p)).



2 сурет - тимол молекуласының кеңістіктік құрылымы



3-сурет - тимолдың үш өлшемді құрылымы, нөмірлері және ауыр атомдардың белгілері бар.

6, 7 кестелерде тимол молекуласының геометриялық параметрлерінің оңтайландырылған мәндері көрсетілген.

6 Кесте - RHF / 6-31G (d, p) әдісімен есептеулерге сәйкес тимол молекуласындағы байланыс ұзындықтары (R, Å), байланыс бұрыштары (α , deg)

Байланыс	R, Å	Бұрыш	α , град
C1-C2	1,390	C1C2C3	121,401
C1-C7	1,393	C1C7C8	124,445

C1-O11	1,355	C2C1C7	121,174
C2-C3	1,381	C2C1O11	115,055
C3-C4	1,510	C2C3C5	118,167
C3-C5	1,392	C2C3C4	121,121
C5-C6	1,379	C3C5C6	120,021
C6-C7	1,394	C5C6C7	122,799
C7-C8	1,527	C7C8C9	113,434
C8-C9	1,538	C7C1O11	123,771
C8-C10	1,538	C9C8C10	112,146

Кесте 7 - RHF / 6-31G (d, p) әдісі бойынша есептеу мәліметтері бойынша тимол молекуласындағы бұралу бұрыштары (φ, град).

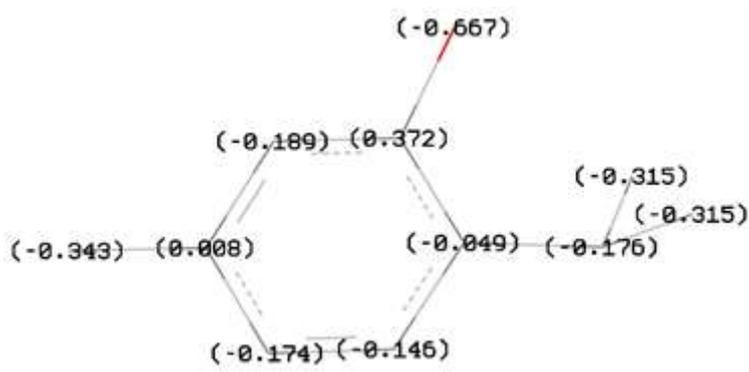
Бұрыш	φ, град
C1C2C3C4	-179,981
C1C7C6C5	-0,005
C1C7C8C9	-64,718
C1C7C8C10	64,742
C2C3C4C5	179,981
C2C1O11C7	179,997
C8C7C1O11	0,009
C9C8C7C10	-129,460

Тимолдың қаттылығы мен реакциондық қабілетін бағалайық:

тимол - зарядталмаған электрлік бейтарап қосылыс, сондықтан ол жеңіл химиялық жүйелерге жатады;

НВМО энергиясы $E_{НВМО} = 0.15297 \text{ AU} = 4.16253 \text{ эВ}$ тең. Оң энергия молекуланың нуклеофильді қасиеттерін анықтайды;

ВЗМО энергиясы $E_{ВЗМО} = -0.29798 \text{ AU} = -8.10845 \text{ эВ}$ тең; тимолды жұмсақ нуклеофилдерге жатқызуға болады;



4-суретте молекуладағы көміртегі мен оттегі атомдары бойынша зарядтың таралуы көрсетілген:

Тимол молекуласы полярлы және оның дипольдік моменті $\mu = 1,587D$ (негізі 6-31G (d, p)), бұл диполь моментінің эксперименттік мәніне сәйкес келеді $\mu = 1,54D$. Есептеулер бойынша көміртегі атомдарының орбитальдарының C2, C3-тің ВЗМО-ға қосқан үлестері C1, C5, C7 және O11 қосылыстарына қарағанда әлдеқайда аз (8-кесте). Бұл 4-суреттегі зарядтардың таралуына сәйкес келмейді. Сондықтан қосылыстың реактивтілігі ВЗМО құрамын талдау арқылы анықталады.

8-кесте - 6-31G (d, p) негізіндегі есептеу мәліметтері бойынша тимол молекуласының АО-ға МО (ВЗМО) ыдырауының коэффициенттері

Атом	c	Атом	c
C1	-0.27850	C5	0.30160
	-0.20979		0.26982
C2	-0.10908	C7	-0.25387
			-0.23978
C3	0.17787	O11	0.21838
	0.15087		0.21116

Сонымен, тимолдың электрофильді шабуылының орталықтары - O11 оттегі атомы және C5 көміртегі атомы.

3 СИНТЕЗДЕЛГЕН ҮЛГІЛЕРДІҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ ҚЫЗМЕТІ

3.1 Эфир майлары мен тимолдың микробқа қарсы белсенділігі

3.1.1 Эфир майларының бактерияға қарсы белсенділігі

Жоғарыда келтірілген үлгілердің микробқа қарсы белсенділігін зерттеу *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Str.* Грам-бактерияларының штамдарына қатысты жүргізілді. *Agalactiae*, ішек таяқшасының грамтеріс штамдары *Escherihia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* және ашытқы саңырауқұлақтарына *Sandida albicans* агарға диффузия арқылы (9-кесте).

Кесте 9 - Үлгілердің микробқа қарсы белсенділігі

Үлгілер атауы	<i>S.aureus</i> 505	<i>Baci-lus</i> <i>Subt-ilus</i>	<i>E. coli</i> <i>M-17</i>	<i>Candi-da</i> <i>Albi-</i> <i>cans</i>	<i>Ps.</i> <i>Aerugi-</i> <i>nosa</i>	<i>Str.</i> <i>Agalac-</i> <i>tiae</i>
Тимьян Маршалл эфир майы	20±0.2	20±0.2	18±0.2	-	-	19±0.1
Тимол (1)	25±0.2	26±0.2	23±0.2	-	-	19±0.1
Эвкалипт майы	-	25.0 +0.1	-	-	-	-
Цефалозин	22± 0.1	23□0.1	19±0.2	-	-	-
Гентамицин	26±0.1	24.0 □0.1	23.0±0.2	—	24.0±0.1	23.0±0.1

Зерттеу барысында маршал тимьянының эфир майы мен тимолдың микробқа қарсы белсенділігі жоғары екендігі анықталды.

3.2 Тимолдың анальгетикалық белсенділігін зерттеу

Зерттелген нысандар асқазан ішілік енгізу кезінде 25-тен 100 мг / кг дейінгі дозада зерттелді. Эталондық препарат («Аналгин») 25, 50 және 100 мг / кг дозаларында сыналды. Зерттелетін заттар мен эталондық препарат сірке қышқылының 0,75% ерітіндісін енгізуден 30 минут бұрын енгізілді.

Тимолдың анальгетикалық белсенділігі скринингінің нәтижелері 10-кестеде көрсетілген.

Таблица 10 – Тимолдың анальгетикалық белсенділігі

Заттар атауы, доза		Уменьшение количества «уксусных корчей», в % от показателей в контроле			
		10 мин	15 мин	20 мин	30 мин
Бақылау		100%	100%	100%	100%
Анальгин	25мг/кг	-	-	-	-
	50мг/кг	26%	6%	16%	16%
	100мг/кг	6%	16%	15%	11%
Тимол(186)	25мг/кг	20%	24%	29%	30%
	50мг/кг	-	-	-	--
	100мг/кг	-	-	-	-

Осылайша, тимол 25 мг / кг дозада қалыпты анальгетиктер әсеріне ие.

3.3 Тимолдың гепатопротекторлық белсенділігі

Тимолдың гепатопротекторлық белсенділігін анықтау (1) Биологиялық қауіпсіздік мәселелері ғылыми-зерттеу институтында (Отар, Қазақстан Республикасы) жүргізілді.

Үлгілердің әсерін зерттеу үшін 96 ұңғымалы плиталардағы НерG2 жасушаларының бастапқы дақылдары қолданылды. Жасушалар НЕМG2-ге арналған ЕМЕМ-де 200мМ L-глутаминмен, 10% ұрық пен балтыр қан сарысуымен, 100 U / мл пенициллинмен және 100 мкг / мл стрептомицинмен толықтырылды. Жасушалар 37 ° С температурада 5% CO₂ бар ылғалды атмосферада инкубацияланды. НерG2 жасушалары үшін тұқым себу жасушасының концентрациясы қоректік ортаға шаққанда 1,0x10⁵ жасушаны құрады.

Препараттар жасушаны 24 сағат өсіргеннен кейін қосылды. Барлық сынамалар бұрын DMSO немесе этил спиртінде, паспортқа сәйкес ерітілген, сондықтан әрбір үлгінің концентрациясы 10-20 мг / мл құрады. Қоректік ортамен сұйылтылғаннан кейін сынамалар 0,22 мкм саңылаулар диаметрі бар мембраналық сүзгілер арқылы сүзіліп, әр түрлі концентрацияда қолданылды. Препараттармен жасуша дақылын 37 ° С температурада 72 сағат бойы инкубациялады, содан кейін ортаға 20 мкл дайындалған МТТ ерітіндісі (фосфат буферіндегі бастапқы концентрациясы 5 мг / мл) қосылды. МТТ-мен инкубация уақыты 37 ° С температурада 4-5 сағатты құрады. Содан кейін орта алынып

тасталды, қалыптасқан ерімейтін формаган 100 мкл DMSO қосу арқылы алынды. Шөгінділерді қайта шайып, бөлме температурасында қараңғы жерде 10-15 мин инкубациялады.

Үлгілердің гепатопротекторлық әсерін зерттеу үшін Нер G2 жасуша дақылдары қолданылды. Гепатотоксикалық агент ретінде төртхлорлы көміртегі (CCl4) қолданылды, ол барлық ұңғымаларға 0,5% концентрацияда қосылды. Анықтамалық препарат сынақ үлгілері сияқты концентрациядағы Карсил болды. Бақылау топтары құрамында DMSO немесе этил спирті мен CCL4 концентрациясы ұқсас жасушалардан тұрды.

Оптикалық тығыздық StatFax 2100 спектрофотометрінде 492 нм толқын ұзындығында тіркелді. МТТ сынағының нәтижелері эксперименттік және бақылау ұңғымаларындағы оптикалық тығыздықты салыстыру арқылы бағаланды.

Нәтижелерді статистикалық өңдеу «GraphPad Prism v. 6.0». көмегімен жүзеге асырылды. Нәтижелер «орташа ± стандартты қателік» түрінде ұсынылған. Айырмашылықтар $p < 0.05$ маңыздылық деңгейіне қол жеткізілді.

Кесте 11 - Нер G2 жасушаларында 3 мкг / мл концентрациядағы заттардың гепатопротекторлық белсенділігі (n = 8)

Үлгілер	Оптикалық тығыздық
Бақылау	1.270 ± 0.077
CCl4	0,472 ± 0,041
Карсил (3 мкг / мл)	1.386 ± 0.112
Карсил (1,75 мкг / мл)	1,098 ± 0,099
Тимол	1.543 ± 0.091

Зерттеу нәтижесінде Тимол үлгісі гепатопротекторлық белсенділікті 3 мкг / мл концентрациясында көрсететіндігі анықталды, бұл Карсил препаратымен салыстыруға болады.

Кесте 12 - Нер G2 жасушаларында тимолдың 5 мкг / мл концентрациясындағы гепатопротекторлық белсенділігі (n = 8)

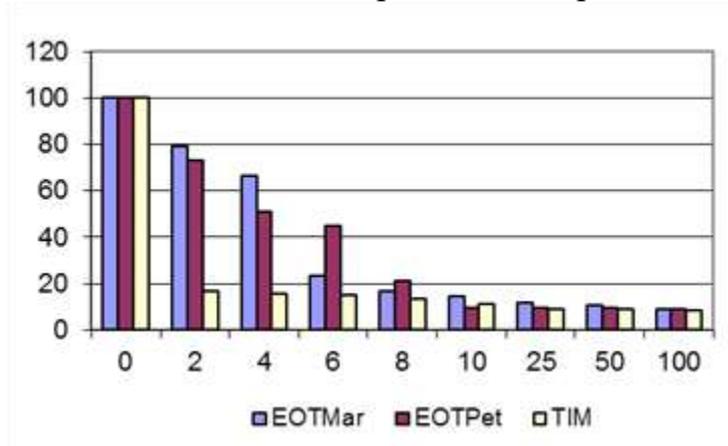
Үлгілер	Оптикалық тығыздық
бақылау	1.270 ± 0.077
CCl4	0,472 ± 0,041
Карсил (5 мкг / мл)	1,542 ± 0,097

Тимол	1.615 ± 0.105
-------	---------------

Зерттеу барысында тимол гепатопротекторлық белсенділікті 5 мкг / мл концентрациясында көрсететіндігі және «Карсил» эталондық препаратынан 1,1 есе асатындығы анықталды.

Тимолдың (TIM) гепатопротекторлық қасиеттерін бағалау егеуқұйрық бауырының микросомаларына *in vitro* тәжірибелер жүргізді.

Мембраналардағы липидтердің (ПОЛ) асқын тотығу процесі Fe²⁺ + (0,02 мМ) + аскорбат (0,5 мМ) жүйесімен индукцияланған. Тотығуды біртектес ортада термостатталған жасушаларда 37 ° С температурада тұрақты араластырумен жүргізді. Алкогольдің асқын тотығу процестеріне әсерін болдырмау үшін бақылау жасушаларына зерттелетін объектінің орташа концентрациясына сәйкес келетін алкоголь аликвоталары қосылды. Оптикалық тығыздық 532 нм-де өлшенді. 5-суретте тимолдың бауыр микросомаларындағы пероксидтік процестерге әсері туралы мәліметтер келтірілген. Зерттеу нәтижелері тимолдың антиоксидантты қасиеттері бар екенін көрсетті. Тимолдың антиоксидантты қасиеттерін α-токоферолдың антиоксидантты әсерімен салыстыру кезінде тимолдың Е дәрумені әсерінен 90% -ға асып, айқынырақ антиоксидантты белсенділігі бар екендігі көрсетілді.



Сурет 5 - Тимолдың егеуқұйрықтардың гепатоциттеріндегі липидтердің тотығу процестеріне әсері

Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, тимол зерттелген концентрация ауқымында бауыр микросомаларында асқын тотығының түзілуін толығымен дерлік басады.

Жүргізілген тәжірибелер көрсеткендей, барлық зерттелген объектілердің тотығу процестеріне дозаға тәуелді антиоксидантты әсері бар, ал ең үлкен антиоксидантты әсері 2 мкг / мг ақуыз концентрациясында LPO процестерін 83% тежейтін тимолға ие болды. .

Осылайша, 5 мкг / мл тимол концентрациясында гепатопротекторлық белсенділік байқалады және «Карсил» эталондық препаратынан 1,1 есе асып түседі және антиоксидантты әсер етеді, ПОЛ процестерін 83% -ға тежейді.

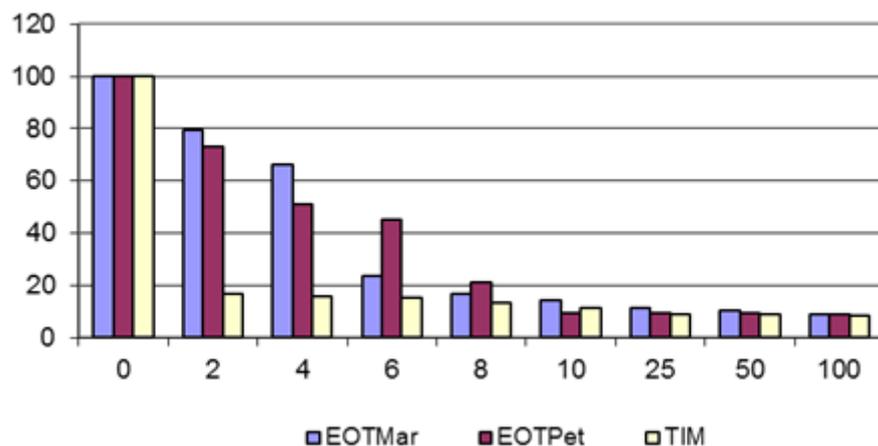
3.4 *in vitro* табиғи шыққан заттардың мембраналық-қорғаныштық және антиоксидантты қасиеттері

Тимолдың (TIM), *Thymus marshallianus* эфир майының (EOTMar), *Thymus petraeus* эфир майының (EOTPet) гепатопротекторлық қасиеттерін бағалау егеуқұйрық бауырының микросомаларына *in vitro* эксперименттерде жүргізілді.

Мембраналардағы липидтердің асқын тотығу процесі (LPO) Fe²⁺ + (0,02 мМ) + аскорбат (0,5 мМ) жүйесімен индукцияланған. Тотығуды біртектес ортада термостатталған жасушаларда 37 ° С температурада тұрақты араластырумен жүргізді. Алкогольдің асқын тотығу процестеріне әсерін болдырмау үшін бақылау жасушаларына зерттелетін объектінің орташа концентрациясына сәйкес келетін алкоголь аликвоталары қосылды. Оптикалық тығыздық 532 нм-де өлшенді.

6-суретте зерттелген объектілердің бауыр микросомаларындағы пероксидтік процестерге әсері туралы мәліметтер көрсетілген. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, барлық объектілерде антиоксидант қасиеттері бар.

Зерттелетін объектілердің антиоксидантты қасиеттерін α -токоферолдың антиоксидантты әсерімен салыстыру кезінде тимол, Тимус маршаллианус эфир майлары компоненттерінің қосындысы және Тимус петрей эфир майларының компоненттерінің қосындысы көбірек болатыны көрсетілген айқын антиоксидантты белсенділік, Е дәрумені әсерінен 90% асады.



6 сурет - егеуқұйрықтардың гепатоциттеріндегі липидтердің тотығу процестеріне табиғи шығу тегі бар заттардың әсері

Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, тимол, *Thymus marshallianus* эфир майы компоненттерінің қосындысы және *Thymus petraeus* эфир майлары компоненттерінің қосындысы зерттелген концентрацияда бауыр микросомаларында асқын тотығының түзілуін толығымен дерлік басады. Ең жақсы қорғаныс әсерін беретін минималды концентрацияны анықтау үшін кеңірек концентрация диапазоны зерттелді.

Жүргізілген тәжірибелер көрсеткендей, барлық зерттелген объектілердің тотығу процестеріне дозаға тәуелді антиоксидантты әсері бар, ал ең үлкен антиоксидантты әсері 2 мкг / мг ақуыз концентрациясында LPO процестерін 83% тежейтін тимолға ие болды. . *Thymus marshallianus* эфир майларының компоненттері мен *Thymus petraeus* эфир майларының компоненттерінің қосындысы 8 және 10 мкг / мг протеин концентрациясында тимолдан біршама төмен болды.

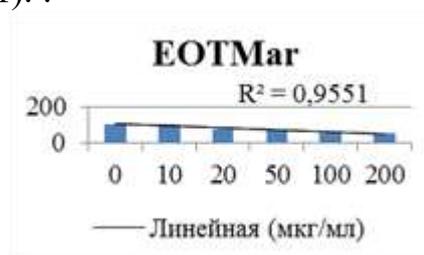
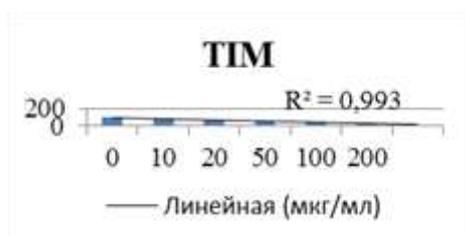
Сонымен, зерттеу нәтижелерін қорытындылай келе, барлық объектілердің антиоксидантты әсері бар, атап өту керек, гепатоциттердің мембраналарында ТБА-белсенді өнімдердің мөлшерін төмендетеді, дегенмен LPO процестерін тежейтін әсер концентрациясына тәуелді. зерттелген заттар және тимол қатарының азаюы, *Thymus petraeus* және *Thymus marshallianus* эфир майларының компоненттерінің қосындысы.

Табиғи шығу тегі бар заттардың және олардың туындыларының эритроциттердің төзімділігіне әсері

Еркін радикалды процестер көптеген патологиялық жағдайлардың негізінде жатыр және антиоксиданттарды қолдану организмнің қарсылығын арттырудың перспективалы әдістерінің бірі болып табылады. Антиоксидантты қасиеттері бар көптеген қосылыстардың ішінде Е дәрумені әртүрлі физиологиялық және биохимиялық процестерге қатысатын ерекше орын алады. Осыған байланысты Е витаминінің антиоксидантты белсенділігі мен мембрана-қорғаныш қасиеттеріне *in vitro* зерттеулер жүргізілді.

Тәжірибе нәтижелері көрсеткендей, тимол сынамаларының (TIM) және *Thymus marshallianus* (EOTMar) эфир майлары компоненттерінің қосындысының (200 мкг дейін) ұлғаюы егеуқұйрықтардың эритроциттік мембраналарының тұрақтылығына оң әсер етеді.

Тимол үлгілерінің концентрациясының (TIM) және *Thymus marshallianus* (EOTMar) эфир майларының компоненттерінің қосындысының артуы эритроциттердің гемолизін төмендетеді, маңыздылығы (R^2) сәйкесінше 0,993 және 0,9551 құрайды (6-сурет). .

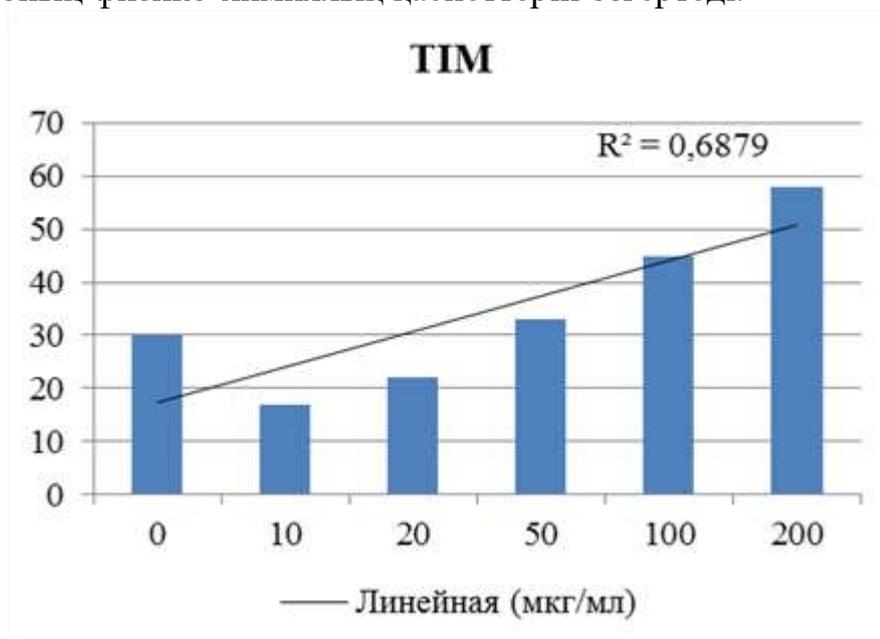


R² - сенімділік мәні; абсцисса: сынамалардың концентрациясы, мкг / мл; ордината бойынша: гемолиз мөлшері% -бен. 0,4% NaCl-де гемолиз

Сурет 7 - Эритроциттердің осмотық төзімділігінің табиғи шыққан заттардың әр түрлі концентрациясындағы өзгеруі

Эксперименттердің келесі сериясында тимолдың (TIM) әсерінен эритроциттер пероксиді гемолизі, *Thymus marshallianus* (EOTMar) эфир майлары компоненттерінің қосындысы және *Thymus petraeus* (EOTPet) эфир майларының компоненттерінің қосындысы анықталды.

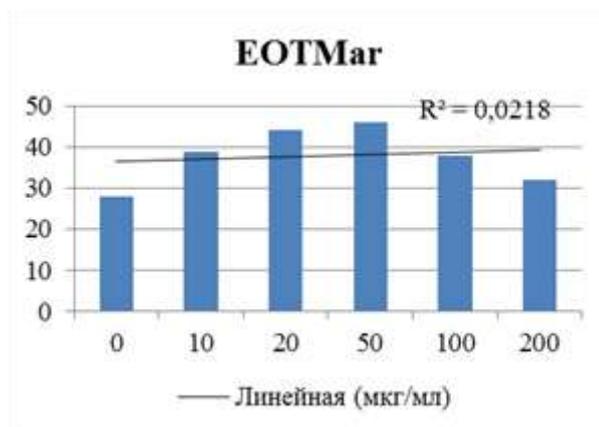
8-суреттен көрініп тұрғандай, тимолдың әсерінен 10 мкг / мл концентрацияда пероксидті гемолиздің төмендеуі байқалады, тимол концентрациясының одан әрі жоғарлауы (10-дан 50 мкг / мл-ге дейін) а бақылауға қарағанда жануарлардың эритроциттері гемолизінің сатылы жоғарылауы. Үлгілер концентрациясының 100-ден 200 мкг / мл-ге дейін жоғарылауы эритроциттер гемолизінің бақылаумен салыстырғанда 2 есеге жуық күрт өсуіне әкелді. Мүмкін, зерттелген объектілердің жоғары концентрациясының әрекеті мембрана құрылымының бұзылуына алып келеді және оның физико-химиялық қасиеттерін өзгертеді.



R² - сенімділік мәні; абсцисса: сынамалардың концентрациясы, мкг / мл; ордината бойынша: гемолиз мөлшері% -бен. 0,4% NaCl-де гемолиз.

Сурет 8 - тимолдың әр түрлі концентрациясында эритроциттердің асқын тотығына төзімділіктің өзгеруі

Timus marshallianus (EOTMar) эфир майлары компоненттерінің қосындысының концентрациясының жоғарылауымен (10-дан 50 мкг / мл-ге дейін) бақылауға қарағанда жануарлардың эритроциттерінің гемолизінің жоғарылауы байқалады (сурет 9)



R^2 - сенімділік мәні; абсцисса: сынамалардың концентрациясы, мкг / мл; ордината бойынша: гемолиз мөлшері% -бен. 0,4% NaCl-де гемолиз.

Сурет 9 - Эритроциттердің пероксидке төзімділігінің табиғи шыққан заттардың әр түрлі концентрациясында өзгеруі

Thymus marshallianus эфир майы концентрациясының 50-ден 200 мкг / мл-ге дейін жоғарылауы эритроциттер мембраналарының гемолизінің төмендеуіне әкелді, ал *Thymus marshallianus* эфир майының гемолиз деңгейі бақылау мәндерінен жоғары болды.

Осылайша, жүргізілген скринингтің нәтижесінде зерттелген барлық үлгілердің антиоксидантты және мембраналық тұрақтандырғыш қасиеттері бар екендігі анықталды. Тимолдың ең үлкен қорғаныс әсері бар екендігі анықталды. Тимолдың, *Thymus petraeus* және *Thymus marshallianus* эфир майларының антиоксидантты қасиеттері Е дәруменінің белсенділігінен едәуір асып түседі. Үлгілерді скринингте көрсеткендей, тимол, Тимус маршаллианның эфир майы эритроциттер мембраналарының күйіне оң әсерін тигізеді, эритроциттердің гемолизін дозаға тәуелді етеді. .

Эритроциттердің асқын тотығына төзімділікті зерттеу көрсеткендей, тимол тек төмен концентрацияда (10-20 мкг / мл) эритроциттердің гемолиз деңгейін төмендетеді, сынамалардың концентрациясының жоғарылауымен гемолиз жоғарылайды. *Thymus marshallianus* және *Thymus petraeus* эфир майлары төмен концентрацияда (10-100 мкг / мл) эритроциттердің гемолизін дозаға тәуелді түрде жоғарылатып, тек жоғары концентрацияға ұшыраған кезде (100-200 мкг / мл) гемолиз деңгейі төмендеді. басқару мәндері.

ҚОРЫТЫНДЫ

Құрамында терпен азот бар туындылары химиясы саласындағы зерттеулер олардың ісікке қарсы, микробқа қарсы және нейротикалық белсенділігі бар дәрілік заттарды өндіруге арналған потенциалды биологиялық белсенді қосылыстар ретінде практикалық маңыздылығымен байланысты.

Шебердің жұмысы нәтижесінде келесі нәтижелер алынды: алғаш рет газ хроматографиясы-масс-спектрометрия әдісін қолдана отырып, Қазақстан флорасының 3 өсімдік түрінің эфир майларының толық компоненттік құрамы сипатталды;

- тимьян эфир майларынан оқшауланған және анықталған 245 моно- және сесквитерпеноидтар;
- тимьянның 3 түрінен бөлінген эфир майларының микробқа қарсы белсенділігі жоғары екендігі анықталды
- Маршалл тимьян эфир майынан фенол терпеноидты тимолды алудың лабораториялық регламенті жасалынған.

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1.Hansel R., Sticher O., Steinegger E., Pharmakognosie. – Springer: Phytopharmazie, 1999. - P. 535.

2. Wallach O. Zur Kenntnis der Terpene und der atherischen Ole // Justus Liebig's Annal. Chem. – 1887. - № 1. - P. 239.
3. Ruzicka L. The Isoprene Rule and the Biogenesis of Terpenic Compounds // Experientia. – 1953. - № 9. - P. 357.
4. Вагнер Е.Е. К строению терпенов и им родственных соединений // Журнал Русского физико-химического общества. Часть химическая. - 1894. - т. 26. - С. 327.
5. Пигулевский Г.В. Эфирные масла. – Москва - Ленинград: Пищепромиздат, 1938. – 468 с.
6. де Майо П., Терпеноиды. - Москва: Мир, 1963. - 494 с.
7. Танасиенко Ф.С. Эфирные масла. Содержание и состав в растениях. – Киев: Наукова Думка, 1985. - 264 с.
8. Горяев М.И. Эфирные масла флоры СССР. - Алма-Ата, 1951. - 501 с.
9. Боннер Дж. Биохимия растений. - Москва: Мир, 1968. - 408 с.
10. Племенков В.В. Введение в химию природных соединений. - Казань, 2001. - 376 с.
11. Денисова Г.А. Распределение в растительном мире терпеноидсодержащих вместилищ // Бот. журнал. - 1976, № 11. - С. 1489-1505.
12. Семенов А.А. Очерк химии природных соединений. - Новосибирск.: Наука, 2000. - 664 с.
13. Hong-Yen Hsu, Yuh-Pan Chen, Mina Hong. The chemical constituents of oriental herbs. - Los Angeles: OUP, 1982. - 1546 p.
14. Горяев М., Плива И., Методы исследования эфирных масел, Алма-Ата, 1962.
15. Персидская К.Г., Чипига А.П., Справочник для работников лабораторий эфиромасличной промышленности, М., 1981.
16. Кустова С.Д., Справочник по эфирным маслам, М., 1978.
17. Сидоров И.И., Турышева Н.А., Фалеева Л.П., Ясюкевич Л.П., Технология натуральных эфирных масел и синтетических душистых веществ, М.: Легкая и пищевая промышленность, 1984.
18. Vicchi C., Frattini C., Aspetti botanici e climici di alcune Artemisie Asiatiche. Federagrario finanziamenti per l'agricoltura, 1985.
19. Горяев М.И., Поляков П.П., Шабанов И.М., Труды Института химич. наук. 1959 3.
20. Адекенов С.М., Атажанова Г.А., Итжанова Х.И., Фишер Э.Г. Предпатент РК 10449 от 03.05.2001.
21. Якобашвили Н.З., Кучухидзе Н.М., Хотивари А.В., Асатурова В.Н., А. с. СССР 1390239 от 20.12.85.
22. Реммер Г.С., Троицкий Н.Я., в сб. 4-ый Симпозиум по эфирномасл. растениям и маслам, Симферополь, 1985, с. 23.
23. Захарова О.И., Захаров А.М., Смирнова Л.П., в сб. 4-ый Симпозиум по эфирномасл. растениям и маслам, Симферополь, 1985, с. 14.
24. Маслакова А.П., Шляпников В.А., Чирва В.Я., в сб. Трудов ВНИИ эфиромасл. культ., 1983, с. 164.

- 25.Калинкина Г.И., Слипченко Н.М., Таран Д.Д., Хоружая Т.Г., Раст. ресурсы. 1989 1 74.
- 26.Атажанова Г.А., Пигильцова С.А., Дембицкий А.Д., Адекенов С.М., в сб. II Беремж. съезд по химии и химическим технологиям, Алматы, 1999, с. 57.
- 27.Кротова И.В., Ефремов А.А., Материалы Всеросс. семинара "Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья", Барнаул, 2002, с. 176.
- 28.Калинкина Г.И., Дисс. д-ра. фарм. наук, М., 1995.
- 29.Клюев Н.А., Замуреенко В.А., Евтушенко Н.С., Фармация. 1986 1 76.
- 30.Сур С.В., Хим.-фарм. журн. 1990 1 42.
- 31.Краснов Е.А., Блинникова А.А., Современные хроматографические методы (ГЖХ, ВЭЖХ) в фармацевтическом анализе, Томск, 2003.
- 32.Музычкина Р.А., Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А., Качественный и количественный анализ основных групп БАВ в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах, Алматы: Қазақ университеті, 2004.
- 33.Marriott P.J., Shellie R., Cormwell Ch., J. Chromatogr. A 2001 936 1.
- 34.Adams P., Identification of essential oil components by Gas chromatography/mass spectroscopy, Illinois, USA: Carol Stream, 1995.
- 35.Adams P., Identification of essential oil components by Gas chromatography/mass spectroscopy, Illinois, USA: Carol Stream, 1992.
- 36.Флора Казахстана / Под ред. Н.В. Павлова – Алма-Ата: Изд. АН КазССР, 1964. – Т. VII. – С. 455.
37. Государственная Фармакопея СССР. XI изд. – М.: Медицина, 1987. – Т. 1. – 335 с.
- 38.Concellon J.M., Riego E., Suarez J.R., Garcia-Grana S., Rosario Diaz M. Synthesis of enantiopure imidazolines through a Ritter reaction of 2-(1-aminoalkyl)aziridines with nitriles //Org. Lett. - 2004. -Vol. 6, №24.-P.4499-4501.
- 39.Gandhi S., Bisai A., Prasad B.A.B., Singh V.K. Studies on the reaction of Aziridines with Nitriles and Carbonyls: Synthesis of Imidazolines and Oxazolidines // J. Org. Chem. - 2007. -Vol. 72, № 6. - P.2133-2142.
- 40.Rao S.K., Reddy D.S., Pal M., Mukkanti K., Iqbal J. Synthesis of γ -N-acylamino- α -keto esters and ethyl 5-oxazoleacetates via Ritter reaction and hydration of γ -hydroxy- α -(3-alkynoic esters // Tetrahedron Lett. - 2006.-Vol. 47, №26.-P. 4385-4388.
- 41.Jiménez Blanco J.L., Sylla B., Mellet C.O., García Fernández J.M. Synthesis of α - and 7-Glycosyl Isothiocyanates via Oxazoline Intermediates // J. Org. Chem. - 2007. - Vol. 72, №12. - P. 4547-4550.