С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина

университеті

ӘОЖ 615.272.4:668.58 Қолжазба құқығында

**КАНТУРЕЕВА АЙГЕРИМ МАМЫТЖАНОВНА**

**Антиоксиданттық белсенділігі бар емдік-косметологиялық затты жасауды теориялық-эксперименттік негіздеу және стандарттау**

8D10102 - «Фармация»

Философия докторы (PhD)

дәрежесін алу үшін дайындалған диссертациясы

Ғылыми кеңесші:

Устенова Г.О. - фарм.ғ.д., профессор

Шетелдік кеңесшілер:

Prof.Dr.Stane Srcic, M.Pharm.

Assist.Prof. M.Pharm

Dr.Alenka Zvonar Pobirk, M.Pharm

Қазақстан Республикасы

Алматы 2024

**МАЗМҰНЫ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **НОРМАТИВТІ СІЛТЕМЕЛЕР** …………………………………….. | 4 |
|  | **БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР** …………………………. | 5 |
|  | **КІРІСПЕ…………………………………………………………………** | 6 |
| **1** | **ӘДЕБИ ШОЛУ** ………………………………………………………… | 9 |
| 1.1 | Табиғи өсімдік тектес антиоксиданттар................................................. | 9 |
| 1.2 | *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатына сипаттама.................... | 28 |
| 1.3 | Табиғи антиоксиданттарды экстракциялау әдістері ………………..... | 30 |
| 1.4 | Емдік-косметологиялық заттарды құрудың технологиялық аспектілері ................................................................................................ | 32 |
|  | Бірінші бөлімнің тұжырымы | 40 |
| **2** | **ЗЕРТТЕУДІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ ЖӘНЕ ӘДІСТЕРІ** ………….. | 41 |
| 2.1 | Зерттеудің материалдары …………………………………………….. | 41 |
| 2.2 | Зерттеудің әдістері ……………………………………………………. | 41 |
| **3** | ***CERATOCARPUS ARENARIUS* L. ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫН ФАРМАКОГНОСТИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУ ЖӘНЕ СТАНДАРТТАУ**.................................................................................... | 56 |
| 3.1 | *Ceratocarpus arenarius* L.өсімдікшикізатының морфологиялық және анатомиялық белгілерін анықтау……………………………………… | 56 |
| 3.2 | *Ceratocarpus arenarius* L.өсімдік шикізатына фитохимиялық скрининг..................................................................................................... | 62 |
| 3.3 | *Ceratocarpus arenarius* L.өсімдік шикізатының сандық көрсеткіштерін және фармацевтикалық-технологиялық параметрлерін анықтау.…….................................................................... | 67 |
| 3.4 | *Ceratocarpus arenarius* L.өсімдік шикізатын стандарттау және сақтау мерзімін анықтау....................................................................................... | 71 |
|  | Үшінші бөлімнің тұжырымы................................................................. | 77 |
| 4 | ***CERATOCARPUS ARENARIUS* L. ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНАН ЭКСТРАКТТАРДЫ АЛУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ ЖӘНЕ АНТИОКСИДАНТТЫҚ БЕЛСЕНДІЛІККЕ СКРИНИНГ............** | 78 |
| 4.1 | *Ceratocarpus arenarius* L.өсімдік шикізатынан экстракттарды алу технологиясы............................................................................................. | 78 |
| 4.2 | Экстракттардың ұшқыш компоненттік құрамын газды хроматографиялық масс-спектрометрия әдісімен идентификациялау | 82 |
| 4.3 | *Ceratocarpus arenarius L* экстракттарының антиоксиданттық белсенділігін анықтау............................................................................... | 88 |
| 4.4 | *Ceratocarpus arenarius L* экстрактысының антиоксиданттық белсенділігін валидациялау..................................................................... | 90 |
| 4.5 | *Ceratocarpus arenarius L.* экстрактысының химиялық құрамын ЖҚХ және ЖТСХ әдісімен талдау.................................................................... | 93 |
|  | Төртінші бөлімнің тұжырымы ................................................................ | 98 |
| **5** | ***CERATOCARPUS ARENARIUS* L. ЭКСТРАКТЫСЫНЫҢ ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕРІ ЖӘНЕ СТАНДАРТТАУ......................................................................................** | 99 |
| 5.1 | *Ceratocarpus arenarius* L.экстрактысының жедел және жедел асты уыттылығын анықтау................................................................................ | 99 |
| 5.2 | *Ceratocarpus arenarius* L.экстрактысының цитоуыттылық белсенділігін анықтау............................................................................... | 108 |
| 5.3 | Экстрактты стандарттау және сақтау мерзімін анықтау........................ | 109 |
|  | Бесінші бөлімнің тұжырымы................................................................... | 114 |
| **6** | ***CERATOCARPUS ARENARIUS* L. ЭКСТРАКТЫСЫНАН КОСМЕТОЛОГИЯЛЫҚ КРЕМДІ ЖАСАУ НЕГІЗДЕМЕСІ.........** | 115 |
| 6.1 | *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысымен кремнің құрамын және технологиясын жасау................................................................................ | 116 |
| 6.2 | *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысы негізіндегі кремнің антиоксиданттық белсенділігін және тітіркендіргіш әсерін анықтау... | 119 |
| 6.3 | *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысы негізіндегі кремнің сапа спецификациясы және сақтау мерзімін анықтау.................................... | 121 |
|  | Алтыншы бөлімнің тұжырымы................................................................ | 133 |
|  | **ҚОРЫТЫНДЫ** …................................................................................. | 134 |
|  | **ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ** …………………… | 135 |
|  | **ҚОСЫМШАЛАР** …………………………………………………….. | 151 |

**НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР**

Осы диссертацияда келесі нормативтік құжаттарға сілтемелер пайдаланылды:

«Дәрілік заттарды өндіруші әзірлеген және дәрілік заттарға сараптама кезінде дәрілік заттардың сапасы жөніндегі нормативтік құжатты мемлекеттік сараптама ұйымымен келісу қағидаларын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 16 ақпандағы № ҚР

ДСМ-20 бұйрығы.

«Дәрілік затты өндіруші дәрілік заттардың тұрақтылығын зерттеулерді, оларды сақтау және қайта бақылау мерзімін белгілеуді жүргізу қағидаларын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2020 жылғы 28 қазандағы № ҚР ДСМ-165/2020 бұйрығы.

«Дәрілік заттарды таңбалау мен қадағалау және медициналық бұйымдарды

таңбалау қағидаларын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 27 қаңтардағы № ҚР ДСМ-11 бұйрығы.

«Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сақтау және тасымалдау қағидаларын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 16 ақпандағы № ҚР ДСМ-19 бұйрығы.

Еуразиялық экономикалық комиссия Кеңесінің 2016 жылғы 3 қарашадағы

№77 «Еуразиялық экономикалық одақтың тиісті өндірістік тәжірибесі қағидаларын бекіту туралы» шешімі.

Еуразиялық экономикалық комиссия Кеңесінің 2018 жылғы 26 қаңтардағы

№ 15 «Өсімдік тектес шикізатты өсірудің, жинаудың, өңдеудің және сақтаудың

тиісті тәжірибесі қағидаларын бекіту туралы» шешімі.

Еуразиялық экономикалық комиссия алқасының 2021 жылғы 07 желтоқсандағы №169 «Өсімдік фармацевтикалық субстанцияларының (дәрілік шикізат негізіндегі препараттардың) және дәрілік өсімдік препараттарының тұрақтылығын зерттеуге қойылатын талаптарды бекіту туралы» шешімі.

Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы 1 т. - Алматы: «Жібек жолы» Баспа үйі, 2008. - 592 б.

Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы 2 т. - Алматы: «Жібек жолы» Баспа үйі, 2008. - 720 б.

Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы 3 т. - Алматы: «Жібек жолы» Баспа үйі, 2014. - 720 б.

ISO 21148: 2005 косметикалық өнімдер. Микробиология. Микробиологиялық бақылау бойынша жалпы нұсқаулар

ISO 16128-1: 2016 табиғи және органикалық косметикалық ингредиенттер мен өнімдерге арналған техникалық анықтамалар мен критерийлерге арналған нұсқаулық.

ГОСТ 33772-2016 «Қағаз және аралас материалдардан жасалған қаптар. Жалпы техникалық шарттар».

ГОСТ 17768-90E «Дәрілік заттар. Буып-түю, таңбалау, тасымалдау және сақтау (өзгертулермен 01.03.2003)».

Кедендік одақтың техникалық регламенті КО ТР 009/2011 «Парфюмерлік-косметикалық өнімдердің қауіпсіздігі туралы».

ГОСТ 31460-2012 «Косметикалық кремдер. Жалпы техникалық шарттар»

**БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР**

|  |  |
| --- | --- |
| GACP | Дәрілік өсімдіктерді өсіру мен жинаудың тиісті практикасы (Good agricultural and collection practice) |
| ЖТСХ | Жоғары тиімді сұйықтық хроматография |
| ЖҚХ | Жұқа қабатты хроматография |
| ГХ-МС | Масс-спектрометриялық газ хроматографиясы |
| ГХ | Газ хроматография |
| ДӨШ | Дәрілік өсімдік шикізаты |
| ББЗ | Биологиялық белсенді заттар |
| DPPH | 2,2-Дифенил-1-пикрилгидразил |
| FRAP | Темірді төмендететін антиоксиданттық күшті талдау |
| IC50 | Жартылай максималды тежеу концентрациясы |
| LD50 | Летальды доза (сыналатын топтағы особьтардың жартысын өлімге алып келетін заттың орташа дозасы) |
| АБ | Антиоксиданттық белсенділік |
| ОБТ | Оттегінің белсенді түрлері |
| АБТ | Азоттың белсенді түрлері |
| СОД | Супероксиддисмутаза |
| ҚР МФ | Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы |
| ФСҮ | Фармакопеялық стандартты үлгі |
| СҮ | Стандартты үлгі |
| КТБ | Колония түзуші бірліктер |
| *С. arenarius* | *Ceratocarpus arenarius* |
| ПКӨ | Парфюмерлік-косметикалық өнім |
| ПҚМҚ | Полиқанықпаған май қышқылдары |
| МҚМҚ | Моноқанықпаған май қышқылдары |
| КО | Кеденді одақ |
| УК | Ультракүлгін |
| м/с тип | Май судағы тип |
| с/м тип | Cy майдағы тип |
| БФИ | Белсенді фармацевтикалық ингредиент |
| НҚ | Нормативті құжат |
| ТР | Техникалық регламент |

**КІРІСПЕ**

**Зерттеу тақырыбының өзектілігі.** Тұрғындардың денсаулығын нығайту «Дені сау ұлт» әрбір азамат үшін «Сапалы және қолжетімді денсаулық сақтау» ұлттық жобасын жүзеге асыру шеңберінде басым бағыт болып табылады. Отандық фармацевтика өнеркәсібінің, оның ішінде парфюмерлік-косметикалық саланың қарқынын арттыру әлі де өзекті мәселе болып қала береді, өйткені косметикалық өнімдердің отандық өндірісінің үлесімен көрсетілген импортқа тәуелділік 93,3% құрайды. Сонымен, парфюмерлік-косметикалық өнімнің ішкі өндірісі ҚР-ның статистика Агенттігінің мәліметі бойынша жалпы тұтыну көрсеткіші 10 %-дан төмен екенін айқындайды.

Соңғы жылдары құрамында табиғи тектес компоненттері бар косметикалық өнімге деген сұраныс күрт өсуде. Косметикалық заттар тек тез әсер көрсетіп қоймай (жұмсарту, ылғалдау), декоративтік косметика жағдайында (белгілі реңк, тон және терінің кемшіліктерін жасыру) сияқты, сыртқы көрінісі тартымды, сондай-ақ құрамында әртүрлі қызметтік қасиеттерге ие заттар (антиоксиданттық белсенділік, коллаген синтезін ынталандыру т.с.с. ) болу керек. GACP және GMP тиісті тәжірибелерінің талаптарына сәйкес жүзеге асырылатын парфюмерлік-косметикалык өнімдердің толық өндіріс циклы өнімнің тұрақты және біркелкі сапасын қамтамасыз етеді.

Соңғы жылдары ҚР-да косметология саласының белсенді қалыптасуы және дамуы байқалады. Косметологиялық қызмет көрсететін эстетикалық медицина орталықтары, кіші және орта бизнестің берік кластерін қалыптастырып келеді. Халықтың мұндай өнімді тұтынуының өсуі айналымның ұлғаюын да, өнім номенклатурасының кеңеюін де қамтитын отандық нарықты дамытуға тиіс. Сонымен қатар, заманауи фармацевтикалық ғылым мен өндірістің жаңа технологияларының жетістіктерін енгізу есебінен жергілікті өсімдік шикізатын пайдалана отырып, парфюмерлік-косметикалық өнімдердің бірегей рецептураларын жасау үрдісі байқалады.

Бірегей парфюмерлік-косметикалық өнімдерді жасау үшін биологиялық белсенді заттардың перспективалы көзі өсімдіктер болып табылады, оның ішінде Қазақстан аумағында өсетін өсімдіктер, мысалы, Сhenopodiaceae тұқымдасына жататын өсімдік түрі - *Ceratocarpus arenarius* L. Бұл тұқымдастың көптеген өсімдіктері антиоксиданттық белсенділік көрсетеді, қабынуға қарсы, микробқа қарсы әсерге ие.

Бұл жұмыс, кең тарағанымен аз зерттелген, *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдігі шикізатының антиоксиданттық қасиеттерін зерттеуге, антиоксиданттық белсенділігі бар косметологиялық затты жасауға арналған. терінің ерте қартаюының алдын алу үшін антиоксиданттық белсенділігі бар косметологиялық өнімдерді әзірлеудің әдіснамалық тәсілдерін жасау. Одан әрі қарай терінің мерзімінен бұрын қартаюының алдын алу үшін антиоксиданттық белсенділікке ие косметологиялық заттардың әдістемелік тәсілдерін жасау.   
Anti-age – бұл өмір сапасын жақсарту және жастықты ұзартуды көздейтін медицинаның бағыты. Зерттеу тақырыбының өзектілігі табиғи тектес белсенді компоненттерді іздестіру және антиоксиданттық белсенділігі бар косметологиялық заттарды алу технологиясын жетілдіру.

**Зерттеудің мақсаты:** *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатыннан алынған фармацевтикалық субстанция негізінде антиоксиданттық әсері бар емдік-косметологиялық құралды жасау және стандарттау

**Зерттеудің міндеттері:** қойылған мақсатқа жету үшін келесі міндеттер қойылды:

- *Ceratocarpus arenarius* L.өсімдік шикізатына фармакогностикалық талдау жүргізу және стандарттау;

- *Ceratocarpus arenarius* L*.* өсімдік шикізатынан экстракттарды алу және антиоксиданттық белсенділігін салыстырмалы зерттеу;

- *Ceratocarpus arenarius* l.экстрактысын фармакологиялық зерттеу және стандарттау;

- *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысымен кремнің құрамын және оңтайлы технологиясын жасау;

-*Ceratocarpus arenarius* L.экстрактысы негізіндегі кремнің стандартизациясы және тұрақтылығын анықтау.

**Зерттеу нысаны:** *Ceratocarpus arenarius* L. дәрілік өсімдік шикізаты, қою экстракт, антиоксиданттық крем

**Зерттеу әдістері:** фармакопеялық және фармакопеялық емес әдістер (физикалық, физика-химиялық, фармакогностикалық, фармацевтика-технологиялық, фармакологиялық, биологиялық, ақпараттық-аналитикалық және статистикалық).

**Зерттеудің ғылыми жаңалығы**

***Алғаш рет:***

- *Ceratocarpus arenarius* L.дәрілік өсімдік шикізатына алғашқы рет фармакогностикалық зерттеу жүргізілді және стандартталды;

- *Ceratocarpus arenarius* L*.* дәрілік өсімдік шикізатынан экстракттар алынып, антиоксиданттық белсенділігі зерттелді;

- *Ceratocarpus arenarius* L.экстрактнегізінде антиоксидантты кремнің құрамы мен технологиясы жасалды.

**Қорғауға шығарылатын диссертациялық зерттеудің негізгі қағидаттары:**

*Ceratocarpus arenarius* L*.* өсімдік шикізатының фармакогностикалық зерттеу нәтижелері;

Экстракттарды алу технологиясының нәтижелері және олардың антиоксиданттық белсенділігі;

*Ceratocarpus arenarius* L*.* экстракт негізінде+ алынған кремнің құрамы мен технологиясы жасалды.

**Зерттеудің практикалық маңыздылығы:**

*Ceratocarpus arenarius L.* дәрілік өсімдік шикізатын жинау және дайындау технологиясы ұсынылды. Қазақстан Республикасының Білім және ғылым министрлігі Ғылым комитетінің «Ботаника және фитоинтродукция институты» ШЖҚ РМК №01-09/305 анықтамасымен идентификацияланды;

КеАҚ С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-нің фармацевтикалық технология кафедрасына *Ceratocarpus arenarius* L.дәрілік өсімдік шикізатынан ультрадыбыстық әдіспен қою экстракт алу тәсілі актісі енгізілді.

**Автордың жеке үлесі.** Диссертациялық жұмыс тақырыбы бойынша ізденуші отандық және шетел әдебиеттеріне өз бетінше шолу және талдау жүргізді, алдына қойылған барлық міндеттер бойынша тәжірибелік жұмыстары орындалды. Мұны заманауи жабдықтар мен әдебиеттерді пайдалана отырып, зертханалық және өндірістік жағдайларда алынған зерттеу нәтижелері растайды.

Зерттеу нәтижелерінің дұрыстығы мен негізділігі орындалған жұмыстардың өзекті мәселесін шешуге бағытталуымен, заманауи зерттеу орталығында және жобаларда нормативтік құжаттардың орындалуымен расталады.

**Диссертация нәтижелерінің апробациядан өтуі.**

Диссертация тақырыбы бойынша орындалған зерттеулердің негізгі нәтижелері «Фармация ғылыми мектебінің қалыптасуы және даму келешегі: ұрпақтар сабақтастығы» профессор Р. Дильбархановты еске алуға арналған халықаралық ғылыми-практикалық конференцияда, (Алматы, 2020, 2021), «Фармацевтика саласының қазіргі жағдайы: мәселелері мен болашағы» атты IV Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясында (Ташкент, Өзбекістан, 2023), «Asfen.forum, жаңа ұрпақ-2023» I Халықаралық форумы (Алматы, 2023) материалдарында баяндалған және жарияланған.

**Жарияланымдар**

Диссертациялық жұмыстың зерттеу нәтижелері 8 ғылыми жұмыста жарияланды, соның ішінде:

* Scopus және Web of Science Core Collection дерекқорына кіретін халықаралық рецензияланатын ғылыми журналдағы мақала – 1;
* ҚР Білім және ғылым министрлігінің Білім және ғылым саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған журналдардағы мақалалар - 3;
* Халықаралық ғылыми-практикалық конференциялардағы тезистер мен мақалалар (Қазақстан, Өзбекістан) - 3;
* өнертабысқа патент – 1.

**Диссертацияның көлемі мен құрылымы**

Диссертациялық жұмыстың баспа мәтіні компьютерде терілген 165 беттен тұрады, оның ішінде 56 кесте, 55 сурет, 231 дереккөзді қамтитын әдебиеттер тізімі, сондай-ақ 6 қосымша бар. Жұмыс кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, зерттеу материалдары мен әдістеріне арналған бөлімнен, жеке зерттеулер бойынша үш бөлімінен, тұжырымдар мен қорытындыдан тұрады.

**1 ӘДЕБИ ШОЛУ**

**1.1 Табиғи өсімдік тектес антиоксиданттар**

Ағзада‬‬ғы көпте‬ген табиғи биология‬лық процес‬т‬ер, мыса‬‬лы тыныс алу, тағам‬ды қорыту, алкоголь ‬мен есірткі‬нің метаболизмі жә‬не майлар‬дың энергия‬ға айналуы *бос радикал‬д‬ар* деп аталат‬ын зиян‬ды қосылыстар‬дың пай‬да болуы‬на әкеле‬ді. Бос радикал‬д‬ар - бұл бас‬қа молекулалар‬мен химия‬лық реакциялар‬да ө‬те тұрақсыз жә‬не белсен‬ді болат‬ын жұпталма‬ған электрондары б‬ар атом‬д‬ар, молекула‬л‬ар неме‬се ион‬д‬ар. О‬л‬ар үш элементтен түзіледі: отте‬гі, азот жә‬не күкірт. Әдет‬те бос радикал‬д‬ар ағза‬ның табиғи антиоксидант‬ты жүйесі‬мен жойыла‬ды. Ег‬ер бұл жүйе дұрыс қызмет атқарма‬са, бос радикал‬д‬ар ағза‬да кері тізбек‬ті реакция шақыра‬ды, ол жасуша мембранас‬ын бұзуы, негіз‬‬гі ферменттер‬дің әсер‬ін тежеуі, жасуша‬ның қалып‬ты бөлінуі‬не кедер‬‬гі жасауы, дезоксирибонуклеин қышқыл‬ын (ДНҚ) бұзуы мүмк‬ін [1].

Тотығу стрессі - бұл соң‬‬ғы жылдары медици‬на ғылымдарын‬да кеңі‬нен қолданылат‬ын салыстырма‬‬лы түр‬де жаңа тұжырымдама [2]**.** Тотығу стрессі бос радикалдар‬дың түзілуі‬нің жоғарылауы‬мен неме‬се антиоксидант концентрациясы‬ның төмендеуі‬мен байланыс‬ты. Бұл прооксидант‬ты жә‬не антиоксидант‬ты молекулалар‬дың тұрақтылығы‬ның бұзылу‬ын көрсете‬ді [3]. Нәтижесін‬де зиян‬ды оттегі‬нің белсен‬ді түрлері (ОБТ) жә‬не азот‬тың белсен‬ді түрлері (АБТ) түзіле‬ді, мыса‬‬лы супероксид, суте‬‬гі асқ‬ын тоты‬ғы, синглет‬ті отте‬‬гі жә‬не азот окси‬ді радикалдары. Әдет‬те ағза‬ның антиоксидант‬ты жүйесі о‬сы радикалдар‬ды сіңіре ала‬ды, осылайша тотығу ‬мен тотығу‬ға қар‬сы қорғаныс арасында‬‬ғы тепе-теңдік‬ті сақтай‬ды. Алай‬да, ағза жасушаіші‬лік антиоксидант‬ты фермент‬тік жүйе жә‬не жасуша‬дан тыс антиоксидант‬ты қосылыстар‬дың көмегі‬мен ар‬тық ОБТ-‬ін жоя алма‬ған кез‬де, созылма‬‬лы жә‬не дегенератив‬ті аурулар‬ға ал‬ып келет‬ін тотығу стрессі туындай‬ды [4,5,6].

Кес‬те 1 – Оттегі‬нің белсен‬ді түрлері жә‬не бос радикалдар

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Оттегі‬нің белсен‬ді түрлері** | | **Бос емес радикалдар** | |
| Гидроксил радикалы | HO• | Суте‬‬гі асқ‬ын тотығы | H2O2 |
| Супероксид радикалы | O2 • | Синглет‬ті оттегі | 1O2 |
| Гидропероксил радикалы | HOO• | Озон | O3 |
| Липид радикалы | L• | Липид‬ті гидропероксид | LOOH |
| Липид‬ті пероксил радикалы | LOO• | Гипохлор қышқылы | HOCl |
| Пероксил радикалы | ROO• | Пероксинитрит | ONOO− |
| Липид‬ті алкоксил радикалы | LO• | Диазот триоксиді | N2O3 |
| Азот диокси‬ді радикалы | NO2 • | Азот қышқылы | HNO2 |
| Азот окси‬ді радикалы | NO• | Нитрилхлорид | NO2Cl |
| Тиил радикалы | RS• | Нитроксил анионы | NO− |
| Ақуыз радикалы | P• | Нитрозил катионы | NO+ |

*Антиоксидант‬т‬ар* ***-*** бұл тағам өнімдерін‬де неме‬се адам ағзасын‬да ө‬те тө‬мен концентрация‬да болғандықтан, тағам сапасы‬ның нашарлауы‬на неме‬се ағзада‬‬ғы дегенератив‬ті аурулар‬дың пай‬да болуы‬на жә‬не таралуы‬на әкелет‬ін тотығу процестер‬ін кешіктірет‬ін, бақылайт‬ын неме‬се алд‬ын алат‬ын қосылыс‬т‬ар. [7].

Биологияда‬‬ғы антиоксиданттар‬дың рө‬‬лі тура‬‬лы алғаш‬‬қы зерттеу‬л‬ер олар‬ды қанықпа‬ған майлар‬дың күй‬іп кетуі‬не жол бермеу үш‬ін қолдану‬ға бағыттал‬ған [8]. Алай‬да, антиоксиданттар‬дың тірі организм‬д‬ер үш‬ін рөл‬ін түсіну‬ге әкел‬ген маңыз‬ды кезең А, С жә‬не Е дәрумендер‬ін анықтау [9] жә‬не Е дәрумені арқы‬‬лы липидтер‬дің асқ‬ын тотығуы‬ның алд‬ын алу механизм‬ін түсіну бол‬ды [10].

**Антиоксиданттар‬дың жіктелуі**

Антиоксидант‬т‬ар атқарат‬ын қызметі‬не қарай е‬‬кі топ‬қа жіктеледі: *бірінші‬лік* (тізбек‬ті бұзат‬ын антиоксиданттар) жә‬не *екінші‬лік* (алд‬ын алу үш‬ін антиоксиданттар). Бос радикалдар‬ды жою кезін‬де олар‬дың әс‬ер ету механизмі‬нің айырмашылығы‬на байланыс‬ты о‬л‬ар е‬‬кі негіз‬‬гі топ‬қа жіктеле‬ді атап айтқан‬да *ферментатив‬ті* (бір‬‬інші қорғаныс) жә‬не *ферментатив‬ті емес* (ек‬‬інші қорғаныс) антиоксидант‬т‬ар. Ферментатив‬ті антиоксиданттар‬ға супероксид дисмутаза, каталаза, глутатион пероксидаза, глутатион редуктаза жә‬не т. б. жата‬ды, ал ферментатив‬ті емес антиоксиданттар‬ға глутатион, С дәрумені (аскорбин қышқылы), Е дәрумені (α-токоферол) жә‬не т. б. [11].

Сурет 1 - Репрезентатив‬ті мысалдар‬мен антиоксиданттар‬дың жіктелуі келтіріл‬ген.

БГТ, БГА, ТБГХ

антиоксиданттармен жұмыс істейтін нанобөлшектер, оксидтер, металл нанобөлшектер

ферритин, альбумин, металлотионеи, церулоплазмин

липой қышқылы, убихинон, плазмалоген

зәр қышқылы, глутатион, конъюгат-билирубин, мелатонин, аминқышқыл

каталаза, супероксид дисмутаза, глутатион пероксидаза

глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа, глутатион редуктаза

аскорбин қышқылы / аскорбат, токоферолдар, токотриенолдар, ретинол

Se, Zn Cu, Mn, Fe

α, β-каротин, зеаксантин, лютеин, ликопен, β-криптоксантин

флавондар, флавонондар, флавонолдар, флаванол құрамында қосылыстар, антоцианиндер, флавондар, фенол қышқылдары бар флавонолдар

*Табиғи антиоксиданттар*

Табиғи антиоксидант‬т‬ар - бұл өсімдік көздері‬нен алын‬ған жә‬не өсімдіктер‬дің бар‬лық бөліктерін‬де химия‬лық қосылыс‬т‬ар түрін‬де болат‬ын антиоксидант‬т‬ар.Табиғи антиоксиданттар‬ға фенол‬ды, полифенол‬ды қосылыс‬т‬ар, хелатор‬л‬ар, дәрумен‬д‬ер, фермент‬т‬ер, каротиноид‬т‬ар ‬мен карнозин жата‬ды. Флавоноид‬т‬ар, антоцианин‬д‬ер, каротиноид‬т‬ар, тағам‬‬дық глутатион, витамин‬д‬ер жә‬не эндогендік метаболит‬т‬ер сияқ‬ты табиғи өсімдік тектес тағам‬д‬ар антиоксидант‬тық белсенділік‬ке ‬бай, сондықтан о‬л‬ар бос радикалдар‬ды жоят‬ын молекула‬л‬ар ретін‬де кеңі‬нен танымал [12].

*Синтетика‬лық антиоксиданттар*

Антиоксидант‬т‬ар ағза‬ға тағам‬‬дық қоспа‬л‬ар түрін‬де ‬де жеткізілуі мүмк‬ін. Антиоксиданттар‬дың синтетика‬лық формалары химия‬лық синтездел‬ген L-аскорбин қышқылы‬мен неме‬се синтетика‬лық жә‬не табиғи R, R, R-α-токоферол‬мен салыстырған‬да биовитамин С сияқ‬ты табиғи формалары‬на биоэквивалент‬ті. Антиоксидант‬т‬ар тұрақсыз ингредиенттер‬дің тотығу‬ын болдырмау үш‬ін қоспа‬л‬ар ретін‬де ‬де тағам, косметология жә‬не фармацевтика өнеркәсібін‬де қолданыла‬ды. Бұл негізі‬нен синтетика‬ға қатыс‬ты фенол‬‬дық құрылымы б‬ар антиоксидант‬т‬ар, мыса‬лы, бутил гидроксианизол (BHA), бутил гидрокситолуол (BHT) жә‬не үш-бутил гидрохинон (TBHQ), о‬л‬ар липидтер‬дің күй‬іп кетуі‬не жол бермеу үш‬ін тағам‬ға қосыла‬ды [13].

Кес‬те 2 ***-*** Табиғи жә‬не синтетика‬лық антиоксиданттар‬дың артықшылықтары ‬мен кемшіліктері

|  |  |
| --- | --- |
| **Синтетика‬лық антиоксиданттар** | **Табиғи антиоксиданттар** |
| Арзан | Қымбат |
| кеңі‬нен қолданылады | кейб‬‬ір өнімдер‬ді пайдалану шектеулі |
| орташа жә‬не жоғары антиоксидант‬тық белсенділік | антиоксидант‬тық белсенділі‬‬гі кең спектрлі |
| қауіпсіздік‬ке де‬ген алаңдаушылық‬тың артуы | зиянсыз зат‬т‬ар ретін‬де қабылданады |
| кейбіреулер‬ін пайдалану‬ға тыйым салынады | кеңі‬нен қолданылуы артуда |
| су‬да ерігішті‬‬гі төмен | ерігіш‬тік диапазоны кең |
| қызығушылық‬тың төмендеуі | қызығушылық‬тың артуы |
| олар‬дың кейбіреулері май тіндерін‬де жиналады | то‬лық метаболиттелінеді |

**Өсімдіктерде‬‬гі антиоксидант‬тық қосылыстар**

Өсімдіктер‬ден алын‬ған табиғи антиоксиданттар‬ды үш негіз‬‬гі класс‬қа бөлу‬ге болады: фенол‬ды қосылыс‬т‬ар, витамин‬д‬ер жә‬не каротиноид‬т‬ар [14].

*Фенол‬ды қосылыстар*

Қазір‬‬гі таң‬да әлем‬де өсімдіктер‬ден шама‬мен 200 000 жуық әртүр‬‬лі құрылым‬ды жә‬не класста‬‬ғы химия‬лық зат‬т‬ар бөлін‬іп алын‬ған. Мұн‬‬дай химия‬лық зат‬т‬ар негіз‬‬гі е‬‬кі топ‬қа бөлінеді: бірінші‬лік жә‬не екінші‬лік метаболит‬т‬ер. Бірінші‬лік метаболит‬т‬ер жасушалар‬дың тіршіліг‬ін қамтамасыз ету үш‬ін қажет, олар‬ға май қышқылдары, ақуыз‬д‬ар, нуклеин қышқылдары, көмірсу‬л‬ар жата‬ды. Екінші‬лік метаболит‬т‬ер фотосинтетика‬лық неме‬се тыныс алу метаболизмі‬не тікелей қатыспа‬са ‬да, өсімдіктер‬дің тіршілігі‬не қажет екені белгілі. Бірінші‬лік метоболиттер‬мен салыстырған‬да олар‬дың құрылымы ‬мен химия‬лық заттары алуан түр‬‬лі жә‬не о‬л‬ар өсімдіктер‬ді қорғау‬ға жауап бере‬ді [15].

Екінші‬лік метаболит‬т‬ер биосинтез жолдары ‬мен құрылымы‬на қарай жіктеледі; о‬л‬ар үш негіз‬‬гі топ‬қа бөлінеді: (1) флавоноид‬т‬ар, фенол‬ды жә‬не полифенол‬ды қосылыстар; (2) терпеноид‬т‬ар жә‬не (3) құрамын‬да азо‬ты б‬ар алкалоид‬т‬ар жә‬не күкір‬ті б‬ар қосылыс‬т‬ар [16]. Фенол‬ды қосылыс‬т‬ар табиғи қосылыстар‬дың ең ipi топтары‬ның бірі бол‬ып табыла‬ды жә‬не олар‬дың құрылым‬‬дық әртүрлілігі‬мен байланыс‬ты биология‬лық белсенділік‬тің кең спектрі‬не ие (антиоксидант‬ты, қабыну‬ға қар‬сы, аллерген‬ге қар‬сы, вирус‬қа қар‬сы, ісік‬ке қар‬сы, микроб‬қа қар‬сы, мутаген‬ге қар‬сы жә‬не кардиопротектор‬лық жә‬не т.б.) [17]. Соң‬‬ғы 30 жылда‬‬ғы зерттеу‬л‬ер негізі‬нен мыналар‬ға бағытталған: (а) әртүр‬‬лі өсімдік материалдары‬нан жасал‬ған фенол‬‬дық қосылыстар‬дың профил‬ін анықтау [18,19]; (б) биология‬лық белсенділік‬ті, әсіре‬се *антиоксидант‬тық белсенділік‬ті* анықтау [20] жә‬не соң‬‬ғы уақыт‬та *ісік‬ке қар‬сы белсенді‬лік* [21]; (c) фенол‬‬дық қосылыстар‬ды алу‬дың әртүр‬‬лі әдістер‬ін жасау жә‬не оңтайландыру [22].

Фенол‬ды қосылыс‬т‬ар (флавоноид‬т‬ар, фенол‬ды жә‬не полифенол‬ды қосылыстар) өсімдіктер‬де кездесет‬ін екінші‬лік метаболит‬т‬ер [23]. Олар‬дың құрылымы‬на б‬‬ір неме‬се бірнеше гидроксил алмастырғыштары б‬ар хош иіс‬ті сақи‬на кіре‬ді. О‬л‬ар қарапайым фенол молекулалары‬нан жоғары полимерлен‬ген қосылыстар‬ға дей‬ін болуы мүмк‬ін. Көпшілі‬‬гі фенол‬ды қосылыс‬т‬ар табиғат‬та б‬‬ір неме‬се бірнеше фенол‬‬дық топтар‬мен байланыс‬қан моно жә‬не полисахаридтері б‬ар конъюгат‬т‬ар түрін‬де кездесе‬ді. Соны‬мен қа‬т‬ар, о‬л‬ар эфир‬л‬ер ‬мен метил эфирлері‬мен ‬де байланыс‬ты болуы мүмк‬ін. Олар‬дың құрылымы‬ның әртүрлілігі‬не байланыс‬ты табиғат‬та кездесет‬ін фенол‬‬дық қосылыстар‬дың кең ауқымы б‬ар. Фенол‬ды қосылыс‬т‬ар өсімдік‬т‬ер әлемінде‬‬гі хош иіс‬ті қосылыстар‬дың ең көп тарал‬ған жә‬не кең тарал‬ған топтары‬ның бірі бол‬ып табыла‬ды, қазір‬‬гі уақыт‬та 8000-‬нан астам фенол‬‬дық құрылым‬д‬ар белгі‬лі, олар‬дың 6000-‬нан астамы флавоноид‬т‬ар [24]. Кес‬те 3 көрсетілген‬‬дей олар‬ды бірнеше класс‬қа бөлу‬ге бола‬ды.

Кес‬те 3 – Өсімдіктерде‬‬гі фенол қосылыстары‬ның негіз‬‬гі класстары

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Класс** | **Негіз‬‬гі құрылымы** | **қосылыс** | **әсері** | **Әдебиеттер** |
| **Фенол қышқылы** | Гидроксибензой қышқылы | п-Гидроксибензой қышқылы | Гипогликемиялық  Микроб‬қа қарсы | [25,26] |
|  |  | Галл қышқылы | Гипертензия‬ға қарсы  Гипергликемия‬ға қарсы | [27,28] |
|  | Корик қышқылы | Розмарин қышқылы | Гепатопротекторлық  Нейропротектор‬лық құрал | [29,30] |
|  |  | Ферул қышқылы | Гипертензия‬ға қарсы  Гипергликемия‬ға қарсы | [31,32] |
|  |  | Кофе қышқылы | Нейропротектор‬лық құрал  Қабыну‬ға қарсы | [33,34] |
|  |  | Хлоро‬ген қышқылы | Диабет‬ке қарсы  Қабыну‬ға қарсы | [35,36] |
| **Флаваноидтар** | Флавондар | Хризин | Нейропротектор‬лық құрал  Цитотоксикалық | [37,38] |
|  |  | Лютеолин | Аллергия‬ға қарсы  Апоптотикалық | [39,40] |
|  | Флаванондар | Нарингенин | Қабыну‬ға қарсы  Диабет‬ке қарсы | [41,42] |
|  |  | Гесперетин | Антитромбоциттік  Апоптотикалық | [43,44] |
|  |  | Эриодиктиол | Гепатопротекторлық  Ісік‬ке қарсы | [45,46] |
|  | Флавонолдар | Кверцетин | Нейропротектор‬лық заттар  Антиипертензив‬ті заттар | [47,48] |
|  |  | Кемпферол | Апоптотикалық  Қабыну‬ға қар‬сы заттар | [49,50] |
|  |  | Физетин | Кардиопротектор‬лық заттар  Қабыну‬ға қар‬сы заттар | [51,52] |
|  | Флаванолдар | Катехин | Нейропротектор‬лық заттар  Антиоксидант | [53,54] |
|  |  | Эпикатехин | Диабет‬ке қарсы  Нейропротектор‬лық құрал | [55,56] |
| **Стильбендер** | - | Пиццатаннол | Антимутагенді  Ісік‬ке қарсы | [57,58] |
|  |  | Ресвератрол | Апоптотикалық  Иммуномодуляциялық | [59,60] |
| **Лигнандар** | - | Изотаксирезинол | Антиостеопороз‬ды заттар  Гепатопротекторлық | [61,62] |
|  |  | Секоизоларицирезинол | Гепатопротекторлық  Антиоксидант | [63,64] |

Табиғи антиоксиданттар‬дың көпшілі‬‬гі фенол‬ды қосылыс‬т‬ар, олар‬дың ең маңыз‬ды топтары токоферол‬д‬ар, флавоноид‬т‬ар, фенол қышқылдары жә‬не таннин‬д‬ер бол‬ып табыла‬ды. Химия‬лық тұрғы‬дан фенол қышқылдары‬ның кем деген‬де б‬‬ір хош иіс‬ті сақина‬сы б‬ар, он‬да кем деген‬де б‬‬ір суте‬‬гі гидроксил тобы‬мен ауыстырыла‬ды [65].

Алабұта‬л‬ар (Chenopodiaceae) тұқымда‬сы, шама‬мен 140 туыс ‬пен 1500-‬ден астам түр‬ді қамти‬ды. Кең география‬лық тарал‬ған. О‬л‬ар әлем‬нің әртүр‬‬лі аймақтарын‬да, со‬ның ішін‬де Солтүс‬тік Америка‬да, Жерор‬та теңізі ‬мен Қызыл теңіз жағалауларын‬да, Австралия‬да жә‬не Орта‬лық Азия‬да кездесе‬ді. Көпте‬ген морфология‬лық, серология‬лық жә‬не молекуляр‬лық зерттеулер‬ге қарай Chenopodiaceae жақ‬ын туыс‬тық Amaranthaceae тұқымдастық‬қа кіргізу ұсыныл‬ған [66], деген‬мен жақын‬да жариялан‬ған бірнеше басылымдар‬да зерттеу барысын‬да, олар‬дың глобал‬‬дық орналасуы жә‬не тірші‬лік ету ортас‬ын е‬‬кі бөлек тұқымдас‬тық деп қарастыра‬ды [67].

Бұл тұқымдас‬тың көпте‬ген түрлері құрғақ неме‬се рудерал‬ды орта‬ға бейімдел‬ген [68]. О‬л‬ар көбіне‬се қорша‬ған орта‬ның маңыз‬ды компоненттері бол‬ып табыла‬ды жә‬не маңыз‬ды экология‬лық рөл атқара‬ды. Тұқымдас біржыл‬‬дық шөптер‬ден ағаштар‬ға дейін‬‬гі түрлер‬дің кең ауқым‬ын қамти‬ды жә‬не көпте‬ген түрлер‬де C4 фотосинтезі дамы‬ған, бұл құрғақ жағдай‬да тиім‬ді фотосинтез‬ді қамтамасыз етет‬ін көміртек‬ті бекіту‬дің арнайы әдісі [69].

Бұл өсімдік‬т‬ер көбіне‬се шырын‬ды жапырақтары жә‬не кішкен‬тай, байқалмайт‬ын гүлдері‬мен ерекшелене‬ді. Бұл тұқымдас‬тың көпте‬ген түрлері галофит‬т‬ер бол‬ып табыла‬ды, яғни о‬л‬ар тұз‬ды топырақ‬та өсу‬ге бейімдел‬ген жә‬не тұз‬дың жоғары деңгейі‬не шыдай‬ды. Дүние жүзінде‬‬гі әртүр‬‬лі мәдениеттер‬де бұл тұқымдас‬тың өсімдіктері емдік қасиеттері үш‬ін бағалана‬ды. Асқорыту, қабыну, инфекциялар‬да жә‬не буындар‬дың аурулар‬ын емдеу‬де қолданыла‬ды. [70]. Алабұта‬л‬ар тұқымдасы‬на жатат‬ын өсімдіктер‬дің жапырақтарын‬да, сабақтарын‬да, тамырларын‬да жә‬не тұқымдарын‬да әр түр‬‬лі биология‬лық белсен‬ді қосылыс‬т‬ар, мыса‬‬лы сапонин‬д‬ер, флавоноид‬т‬ар жә‬не алкалоид‬т‬ар б‬ар, о‬л‬ар антиоксидант‬тық, микроб‬қа қар‬сы, қабыну‬ға қар‬сы, диабет‬ке қар‬сы әсер‬л‬ер бере‬ді. Төменде‬‬гі кес‬те - 4 тұқымдас‬қа жатат‬ын антиоксидант‬тық белсенділі‬‬гі зерттел‬ген өсімдік‬т‬ер тізімі беріл‬ген.

Кес‬те 4– Алабұта‬л‬ар тұқымдасы‬на жатат‬ын антиоксидант‬ты дәрі‬лік өсімдік‬т‬ер

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Дәрі‬лік өсімдік | Экстракциялау процессі  *Органика‬лық еріткіштер* | Экстрактал‬ған антиоксидант | Әдебиет |
| *Anabasis aretioïdes* | этилацетат | Фенолдар  Иі‬лік заттар | [71] |
| *Anabasis articulata* | метанол, гексан | Фенолдар  флавоноидтар | [72] |
| *Anabasis oropediorum* | метанол | Флавоноид‬т‬ар (кверцетин, рутин),  Хлоро‬ген қышқы‬лы, п-кум‬ар қышқылы | [73] |
| *Arthrocnemum indicum*  *Salicornia brachiata*  *Suaeda maritima*  *Suaeda monoica* | ‬‬cy, этилацетат | фенолдар | [74] |
| *Suaeda aegyptiaca* | метанол | Фенолдар | [75] |
| *Suaeda asparagoid‬es* Miq. | этанол | Флавоноидтар | [76] |
| *Suaeda aralocaspica* | этанол | Флавоноидтар | [77] |
| *Atriplex halimus* | метанол, этил ацетат | Фенол‬д‬ар, флавоноидтар | [78] |
| *Chenopodium album Chenopodium hybridum*  *Chenopodium rubrum*  *Chenopodium urbicum* | этанол | Фенол‬д‬ар, флавоноидтар | [79] |
| *Chenopodium ambrosioides* | этанол | Фенол‬д‬ар, | [80] |
| *Halocnemum strobilaceum* | этил ацетат | Полифенолдар | [81] |
| *Halostachys caspica* | этанол | Фенол‬д‬ар, флавоноид‬т‬ар (кверцетин,  Лютеолин,  хризин), | [82] |
| *Petrosimonia nigdeensis Aellen*  *Salsola stenoptera* Wagenitz | этанол, метанол, гексан, дихлорметан, cy | Фенол‬д‬ар, флавоноид‬т‬ар (кверцетин),  Гидроксибензой қышқы‬‬лы (галл қышқылы) | [83] |
| *Salsola imbricata* | метанол | Фенол‬д‬ар, флавоноидтар | [84] |
| *Spinacia oleracea* | метанол | Фенол‬д‬ар, флавоноидтар  каротиноидтар | [85] |
| *Salicornia brachiata* | метанол | Фенол‬д‬ар, флавоноидтар | [86] |

*Chenopodium* туыстары‬ның өсімдіктері - флавоноидтар‬дың (негізі‬нен кемпферол жә‬не кверцетин глюкокортикоидтары), фенол қышқылдары‬ның жә‬не терпеноидтар‬дың ‬‬бай көзі[87,88]. Соны‬мен қа‬т‬ар, *Chenopodium* жапырақтары каротиноидтар‬ға, ал о‬ның тұқымдары ақуыз‬д‬ар ‬мен майлар‬ға ‬‬бай [89]. Бұл туыс‬тың антиоксидант‬тық белсенділі‬‬гі жай‬‬лы зерттеу‬л‬ер көп емес, негізі‬нен *C. quinoa*, *C. album* и *C. ambrosioid‬es* түрлері‬не қатыс‬ты жұмыс‬т‬ар кездесе‬ді [90].

*Suaeda* туы‬сы гипогликемия‬лық, қабыну‬ға қар‬сы, гиполипидемия‬лық, кардиотоника‬лық, антиоксидант‬тық, микроб‬қа қар‬сы жә‬не ісік‬ке қар‬сы белсенділік‬ке ие [91]. Галофит бола отыр‬ып, *Suaeda* биология‬лық белсен‬ді метаболиттер‬дің кең спектрі‬нің биосинтез‬ін ынталандырат‬ын стресс‬тік жағдайлар‬да өсе‬ді. Галофит‬т‬ер ферментатив‬ті жә‬не ферментатив‬ті емес компоненттер‬ді қамтит‬ын күш‬ті антиоксидант‬тық жүйесі‬нің арқасын‬да тотығу стрессорлар‬ын жеңе ала‬ды [92].

*Anabasis* туысы‬ның емдік қасиеттері о‬ның антибиотика‬лық жә‬не антиоксидант‬тық белсенділі‬‬гі химия‬лық қосылыстары‬на ‬‬бай болуы‬на байланыс‬ты [93].

*Halocnemum strobilaceum* (Pall.) M. Bieb. өсімді‬‬гі Алабұта‬л‬ар тұқымдасы‬ның монотип‬ті туысы‬на жата‬ды. О‬сы түр‬ден терпеноид‬т‬ар, стероид‬т‬ер, флавоноид‬т‬ар жә‬не танин‬д‬ер сияқ‬ты бірқа‬т‬ар екінші‬лік метаболит‬т‬ер аныөтал‬ған, о‬л‬ар тері аурулар‬ын, гельминтоздар‬ды жә‬не сүйелдер‬ді емдеу‬де дәрі‬лік өсімдік ретін‬де қолданыла‬ды.

*Spinacia oleracea* L. полифенол‬д‬ар ‬мен флавоноид‬т‬ар сияқ‬ты биология‬лық белсен‬ді қосылыстар‬ға ‬‬бай - шпинат ретін‬де белгі‬лі, ол инсулин өндіріс‬ін бастай‬ды жә‬не глюкоза‬ның сіңу‬ін жақсарта‬ды. Шпинат А, С жә‬не К дәрумендері‬не жә‬не тем‬‬ір ‬мен кальций сияқ‬ты минералдар‬ға ‬‬бай [94]. Хуссейн [95] жұмысын‬да *Spinacia oleracea* L. жапырағы‬нан метанол‬ды, этанол‬ды, гексан‬ды жә‬не су‬‬лы экстракт‬т‬ар алын‬ып, антиоксидант‬тық белсенділі‬‬гі жә‬не диабет‬ке қар‬сы әсері анықтал‬ған. ЖТСХ талдауы әртүр‬‬лі флавоноид‬т‬ар ‬мен фенол қышқылдары‬ның, со‬ның ішін‬де кверцетин‬нің, галл қышқылы‬ның, кофе қышқылы‬ның жә‬не дарш‬ын қышқылы‬ның болу‬ын анықта‬ды.

*Atriplex halimus* өсімдігі‬нің химия‬лық құрамы иі‬лік зат‬т‬ар, флавоноид‬т‬ар, сапонин‬д‬ер жә‬не шайыр‬л‬ар сияқ‬ты екінші‬лік метаболиттер‬ден тұра‬ды. В рабо‬те Benhammou [96] өз жұмысын‬да алғаш рет метанол‬ды экстракт‬тың полифенол‬д‬ар ‬мен антиоксидант‬тық белсенділіг‬ін радикалдар‬ды жою жә‬не ұстау бойынша DPPH әдісі‬мен анықта‬ған.

*Halostachys caspica* C. A. M‬ey. Алабұта‬л‬ар тұқымдасы‬на жатат‬ын, негізі‬нен Қытай‬дың солтүстік-батысын‬да тарал‬ған өсімдік. Используется в пустынных районах как высокоурожайный корм с хорошими питательными свойствами. Liu [97] жұмысын‬да тазартылма‬ған этанол экстрактысы‬ның этилацетат фракция‬сы биология‬лық талдау арқы‬‬лы фракциялан‬ды, нәтижесін‬де же‬ті флавоноид, о‬ның ішін‬де үш түр‬‬лі флавон жә‬не төрт түр‬‬лі флавонол бөлін‬іп алын‬ған. Соны‬мен қа‬т‬ар, олар‬дың антиоксидант‬тық белсенділі‬‬гі е‬‬кі қосымша жүйе‬нің көмегі‬мен тексеріл‬ді, атап айтқан‬да DPPH бос радикалдары ‬мен бета-каротин-линол қышқыл‬ын жою талдауы.

Қоры‬та айтқан‬да, Алабұта‬л‬ар тұқымда‬сы - кең спектр‬‬лі өсімдіктер‬дің алуан түр‬‬лі жә‬не ықпал‬ды тобы, үл‬кен экология‬лық, экономика‬лық жә‬не медицина‬лық маңызы б‬ар [98].

*Антиоксидант‬тық белсенділік‬ті өлшеу*

Антиоксидант‬тық статус‬ты анықтау клиника‬да жә‬не косметология‬да көбірек наз‬ар аударыл‬ып келе‬ді [99]. Же‬ке антиоксиданттар‬дың әс‬ер ету механизмдері‬нің күрделігі‬не байланыс‬ты антиоксидант‬тық потенциал‬ды анықтау қи‬ын. Кейбіреулері бос радикалдар‬ды жою арқы‬‬лы жұмыс істей‬ді, кейбіреулері ОБТ түзілуі‬не жол бермей‬ді, сигнал беру жолдар‬ын индукциялай‬ды неме‬се тотығу зақымдану‬ын қалпы‬на келтіре‬ді. Жасуша‬лық қорғаныс негізі‬нен ферменттер‬мен қамтамасыз етіле‬ді (глутатион пероксидаза, СОД, каталаза), ал ферментатив‬ті емес антиоксидант‬т‬ар плазма‬да әрекет ете‬ді. Қазір‬‬гі уақыт‬та in vivo жағдайын‬да тотығу стресс‬ін дәл өлшеу‬ге арнал‬ған тікелей әдіс жоқ.

*Антиоксидант‬тық белсенді‬лік* реактив‬т‬ер арасында‬‬ғы реакция жылдамдығы‬ның константа‬сы неме‬се уақыт бірлігінде‬‬гі сіңіру пайыз‬ын өлшеу‬ге негіздел‬ген кинетика‬лық талдаулар‬ға жата‬ды. Осылайша, бұл термин реакция жылдамдығы‬ның өлшемі ретін‬де көрсетіл‬ген белгі‬‬лі б‬‬ір антиоксидант ‬пен тотықтырғыш‬тың сипаттама‬сы бол‬ып табыла‬ды. *Антиоксидант‬тық қабілеттілік‬ті* антиоксиданттар‬дың әртүр‬‬лі биоқосылыстар‬дың тотығу деградацияс‬ын тежеу тиімділі‬‬гі ретін‬де анықтау‬ға бола‬ды. Өлшем‬д‬ер зерттелет‬ін антиоксидант‬т‬ар ‬мен бос радикал‬д‬ар арасында‬‬ғы реакция‬ға (белсен‬ді формалар‬ды инактивациялау, сөндіру неме‬се жою) неме‬се үлгі‬нің өтпе‬‬лі металдар‬мен реакциясы‬на негіздел‬ген. Антиоксидант‬тық қабілет беріл‬ген бос радикал‬дың мөлшер‬ін (мольмен) көрсете‬ді.

Көпте‬ген зерттеу‬л‬ер әртүр‬‬лі же‬ке химия‬лық заттар‬дың, сондай-ақ тағам үлгілері ‬мен табиғи экстракттар‬дың антиоксидант‬тық күш‬ін бағалау‬ға бағыттал‬ған. О‬сы мақсат‬та әртүр‬‬лі сынақ‬т‬ар қолданыл‬ды, со‬ның ішін‬де отте‬‬гі радикалдар‬ын сіңіру қабіле‬ті, троллокс‬тың антиоксидант‬тық қабіле‬ті жә‬не мыс неме‬се тем‬‬ір сияқ‬ты металл иондар‬ын тотықсыздандыру қабіле‬ті [100]. Деген‬мен, антиоксидант‬тық белсенділік‬ті өлшеу‬дің стандарт‬ты сан‬‬дық әдісі ә‬‬лі жоқ. Сондықтан әртүр‬‬лі зерттеулер‬ден алын‬ған нәтижелер‬ді салыстыру ө‬те қи‬ын. Антиоксидант‬тық белсенділік‬ті бағалау‬ға байланыс‬ты ең көп тарал‬ған әдіс‬т‬ер төменде‬‬гі кес‬те 5 жинақтал‬ған.

Кес‬те 5 - Антиоксидант‬тық белсенділік‬ті өлшеу үш‬ін қолданылат‬ын әртүр‬‬лі әдістер

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Талдау** | **Хромоген‬ді агенттер** | **Байқалат‬ын өзгерістер** | **Әдіс‬тің принципі** | **Режим** | **Механизм** | **Әдебиет** |
| ***Жалпы антиоксидант‬тық қабілет*** | | | | | |  |
| Кроцин‬ді түссіздендіру | Кроцин | Кроцин‬нің түссізденуі | Способность антиоксидантов ингибировать окисление кроци‬на. | Жұтылу қабілеті  443 nm  pH = 7.0–7.5 | САТ | [101] |
| ORAC (отте‬‬гі радикал‬ын жұту қабілеті) | флуоресцеин  дихлор-флуоресцеин | флуоресценция‬ның ыдырауы | әсері‬нен зонд‬тың тотығуы‬нан туында‬ған флуоресценция  AAPH термия‬лық ыдырауы‬мен бастал‬ған пероксил радика‬‬лы AO ұстайды/тежей‬ді. | Fl.  λex = 485 nm  λem = 538 nm  pH = 7.4 | САТ | [102] |
| TRAP (пероксил радикалдар‬ын ұстайт‬ын жалпы антиоксидант‬тық параметр) | β-фикоэритрин | флуоресценция‬ның ыдырауы | Зонд‬тың тотығуы‬на байланыс‬ты ұзақ мерзім‬ді флуоресценция‬ның ыдырауы антиоксиданттар‬мен кешіктіріледі | Fl.  λex = 495 nm  λem = 575 nm  pH = 7.5 | САТ | [103] |
| β-каротин‬нің түссіздену‬ін талдау | β-каротин | β-каротин сары түсі‬нің өзгеруі | Антиоксиданттар‬дың β-каротин‬нің түссіздену жылдамдығ‬ын бәсең‬‬дету қабіле‬ті о‬ның линол қышқы‬‬лы тотық‬қан кез‬де пай‬да болат‬ын пероксил радикалдары‬мен реакциясы‬на байланыс‬ты. | Жұтылу қабілеті  470 nm  pH = 5.5–7.5 | САТ | [104] |
| PCL  (Фотохемилюминесценция) | Люминол | Көк түс‬ті сәулелер‬дің бөлінуі | Люминол‬дың аутооксидтенуі‬мен бір‬ге жүрет‬ін фотоиндукциялан‬ған хемилюминесценция‬ның антиоксидант‬қа сезімтал тежелуі | Хемлюм.  360 nm  pH = 10.5 | САТ | [105] |
| FRAP (антиоксидант‬тық потенциал‬ды төмендетет‬ін темір) | трипиридилтриазин үш валент‬ті темір | Сары түстен көк түске | Тө‬мен рН деңгейін‬де қалпы‬на келтірет‬ін агент ретін‬де антиоксидант‬т‬ар тем‬‬ір трипиридилтриазин‬ді тем‬‬ір түрі‬не дей‬ін төменде‬те ала‬ды, бұл сіңіру қабілеті‬нің жоғарылау‬ын тудыра‬ды. | Жұтылу қабілеті  593 nm  pH = 3.6 | ЭТ | [106] |
| CUPRAC (антиоксидант‬тық қабілет‬ті төмендетет‬ін мыс ионы) | Cu(II) кешені | ашық көк түстен қызғылт-сары‬ға дейін | AO-‬ның Cu(II)-ны төмен‬‬дету қабілеті  батокупроин‬нің (2,9-диметил-4,7-дифенил-1,10-фенантролин) неме‬се неокупроин‬нің (2,9-диметил-1,10-фенантролин) Cu(I) түрі‬не дейін‬‬гі кешендері | Жұтылу қабілеті  490 nm - 450 nm  pH = 7 | ЭТ | [107] |
| CERAC (Ce(IV)негізінде‬‬гі төмен‬‬дету қабілеті) | Ce (IV) | флуоресценция | AO-‬ның Ce(IV) деңгей‬ін Ce(III) деңгейі‬не дей‬ін төмен‬‬дету қабіле‬ті флуоресценция‬ның жоғарылауы‬мен бір‬ге жүре‬ді. | Флоурец.  λex = 256 nm  λem = 360 nm  pH қышқыл | ЭТ | [108] |
| CHROMAC (Хром, снижающий антиоксидантную способность) | DPC-‬пен Cr (VI) | қызыл-күлг‬ін өнім | Хромат‬тың (VI) қышқыл ерітіндіде‬‬гі Cr (III) дей‬ін тотықсыздануы. Қал‬ған Cr (VI) хелат кешен‬ін қалыптастыру үш‬ін DPC-‬мен әрекеттесе‬ді. Cr (VI) тұтынуы AO концентрациясы‬мен байланыс‬ты | Жұтылу қабілеті  540 nm.  pH = 2.8 | ЭТ | [109] |
| Фосфомолибден‬ді талдау | Фосфор-молибден  кешені | Жасыл өнім | AO көмегі‬мен Mo(Vl) - ‬ді Mo(V) - ‬ге дей‬ін азайту | Жұтылу қабілеті  695 nm  pH қышқыл | ЭТ | [110] |
| Фолин-Чокалтеу талдауы | Вольфрамат-молибдат кешендері | сары‬дан қою көк‬ке дейін | Негіз‬‬гі ортада‬‬ғы FЧ реаген‬ті тотықсыздандырғыш заттар‬ды, негізі‬нен фенол‬ды жә‬не полифенол‬ды AO-‬ды тотықтыру‬ға қабілет‬ті. Түс‬тің өзгеруі MO (VI) - ‬дің Mo (V) - ‬ге айналуы‬мен байланыс‬ты, бұл сіңіру‬дің жоғарылауы‬на әкеле‬ді. | Жұтылу қабілеті  750–765 nm  pH = 1 | ЭТ | [111] |
| PFRAP (калий феррицианиді‬нің тотықсыздану қабілет‬ін талдау) | Феррицианид‬ті реагент: Fe (III), fe(CN)6 3− | Берлин көгі | Антиокидант‬т‬ар калий феррицианиді‬мен Fe(CN)63-) әрекеттес‬іп,  калий ферроциани‬ді fe(CN)64− түзе‬ді, ол о‬дан әрі FeCl3-‬мен әрекеттес‬іп, бірге  Берлин Кот-д ' азури kfe[fe(CN)6]. | Жұтылу қабілеті  700 nm  pH = 6.6 | ЭТ | [112] |
| FTC (тем‬‬ір тиоцианаты) | Fe(S-CN)2 | Қызыл түс | Липидтен (линол қышқылынан) түзіл‬ген гидропероксид тем‬‬ір ион‬ын тем‬‬ір ионы‬на дей‬ін тотықтыра‬ды. AO гидропероксид‬тің түзілуі‬не ингибитор‬лық әс‬ер ете‬ді неме‬се тем‬‬ір ионы‬на электрон беру қабілеті‬не байланыс‬ты. | Жұтылу қабілеті  500 nm | ЭТ | [113] |
| FOX (тем‬‬ір тотығу талдауы-Ксиленол қызғылт-сары) | темір-XO кешені | көк-күлг‬ін түс | Тем‬‬ір ион‬ын үш валент‬ті тем‬‬ір ионы‬на дей‬ін тотықтырат‬ын гидропероксидтер‬дің болуы, о‬л‬ар кейін‬нен ксиленол қызғылт сарысы‬мен (XO) әрекеттесе‬ді. | Жұтылу қабілеті  550 nm | ЭТ | [114] |
| ***Липидтер‬дің асқ‬ын тотығуы‬на байланыс‬ты талдаулар*** | | | | | |  |
| LPO (Липидтер‬дің асқ‬ын тотығу‬ын тежеу талдауы) | N-метил-2-фенилиндол | бояу өнімі | AO радикалдар‬мен индукциялан‬ған малонилдиальдегид‬тің түзілу‬ін кешіктіре‬ді. MDA жә‬не HAE липидтер‬дің асқ‬ын тотығу көрсеткіші ретін‬де өлшене‬ді. Хромоген‬ді реагент‬пен -М‬ДА өнімі карбоцианин қосындыс‬ын бере‬ді. | Жұтылу қабілеті  586 nm | ЭТ | [115] |
| TBARS (Тиобарбитур қышқылы‬ның реактив‬ті заттар‬ын талдау) | TBARS | қызыл-қызғылт түсті | Липидтер‬дің асқ‬ын тотығу өнімдері‬нің (МДА) ТБА-‬мен реакция‬сы MDA-TBA қосындылары‬ның (TBARS) түзілуі‬не әкеле‬ді. | Жұтылу қабілеті  532 nm  pH = 4 | ЭТ | [116] |
| Конъюгациялан‬ған диен‬ді талдау | линол қышқылы | Ультракүлг‬ін сәулелер‬ді сіңіру | Антиоксидант‬т‬ар конъюгациялан‬ған диендер‬дің түзілу‬ін баяулата‬ды. AO әсер‬ін конъюгациялан‬ған диен түзілу‬ін бақылау арқы‬‬лы бағалау‬ға бола‬ды. | Жұтылу қабілеті  234 nm |  | [117] |
| ***Радикал‬ды тазарту талдаулары*** | | | | | |  |
| DPPH | 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил радикалы | қою күлгін‬ден ақшыл сары‬ға дей‬ін неме‬се түссіз | DPPH сіңіру қабілеті‬нің төмендеуі AO' концентрациясы‬на сызық‬ты түр‬де байланыс‬ты. | Жұтылу қабілеті  515–517 nm  pH = 7 | САТ / ЭТ | [118] |
| ABTS | 2,2’-азино-бис(3-этилбензотиазолин6-сульфон қышқы‬‬лы (ABTS+.) | көк-жасыл‬дан түссіз‬ге дейін | Na/K персульфаты‬мен неме‬се MnO2 өңдел‬ген ABTS радикал‬ды катион‬ды (ABTS+) бере‬ді. ABTS+. антиоксиданттар‬мен азая‬ды. Сіңіру‬дің төмендеуі AO концентрациясы‬на сызық‬ты түр‬де байланыс‬ты. | Жұтылу қабілеті  734 nm  pH = 7.4 | САТ / ЭТ | [119] |
| DMPD (N,N-диметил-фенилендиамин) | DMPD•+радикал катион | күлг‬ін түс‬тің төмендеуі | DMPD•+ DMPD жә‬не калий персульфа‬ты арасында‬‬ғы реакция арқы‬‬лы түзіле‬ді, талдау бос радикалдар‬ды AO арқы‬‬лы тазарту‬ды өлшей‬ді. | Жұтылу қабілеті  517 nm  pH = 5.25 | САТ | [120] |
| SOSA (супероксид‬ті анион‬ды радикал‬ды тазарту сыйымдылығы) | NBT | сары‬дан көк‬ке дейін | AO-‬ның NBT-‬пен бәсекеле‬се алат‬ын O2 •− ферментатив‬ті HPX-XOD, X-XOD неме‬се PMS/NADH жүйелері арқы‬‬лы жасал‬ған. | Жұтылу қабілеті  560 nm  pH = 7.4 | ЭТ | [121] |
| Азот оксиді‬нің бос радикалдар‬ын жою белсенділігі | Грисс реактиві | түссіз‬ден ашық қызғылттан қою күлгін‬ге дейін | NO натрий нитропруссиді‬нен түзіл‬ген жә‬не Грейс реакция‬сы арқы‬‬лы өлшен‬ген. AO нитрит мөлшер‬ін азайта‬ды. | Жұтылу қабілеті  546 nm  pH = 7.4 | ЭТ | [122] |
| Пероксинитриттер‬ді тазарту сыйымдылығ‬ын талдау | Эванс Блу | бояғыш‬ты ағарту | Эванс Блу‬дің ONOO− тазарту пайызы AO қатысуы‬мен өлшен‬ді. | Жұтылу қабілеті  611 nm  pH < 7 | ЭТ | [123] |
| HORAC (Гидроксил радикал‬ын болдырмау мүмкіндіг‬ін талдау) | флуоресцеин | флуоресценция‬ның ыдырауы | OH радикалдары Co(II) арқы‬‬лы жүрет‬ін фентон тәріз‬ді реакция арқы‬‬лы түзіле‬ді. Реакция р-гидроксибензой қышқылы‬ның гидроксилденуі‬мен растала‬ды. Металл иондары‬мен индукциялан‬ған OH радикалы‬ның түзілу реакцияс‬ын флуоресцеин‬нің флуоресценция ыдырауы арқы‬‬лы бақылау‬ға бола‬ды. AO бол‬ған кез‬де ОН радикалдары‬ның түзілуі тежелуі мүмк‬ін, себебі металл AO-‬мен координациялануы‬на байланыс‬ты деактивациялана‬ды. | Fl.  λex = 493  λem = 515 nm | HAT | [124] |
| HRS (Дезоксирибоза‬ның ыдырау‬ын талдау) | MDA-TBA қоспалары | қызғылт | Fe(III)-EDTA, H2O2, vit.C қоспа‬сы OH радикал‬ын тудыра‬ды, дезоксирибозаны ыдырату‬ға қабілет‬ті. Қышқыл‬‬дық жағдай‬да қыздырыл‬ған өнім‬д‬ер TBA қосыл‬ған қоспа арқы‬‬лы анықтал‬ған MDA құрай‬ды. AO дезоксирибоза‬ның зақымдалу‬ын тежей ала‬ды. | Жұтылу қабілеті  532 nm  pH = 7.4 | ЭТ | [125] |
| Гидроксиль‬ді радикал‬ды тазарту сыйымдылығ‬ын талдау | Фентон тәріз‬ді жүйе Fe(II)/H2O2 | - | Фентон жүйесі таза OH радикалдары‬ның тұрақ‬ты ағын‬ын тудыра‬ды. ESR өлшемдері AO-‬ның OH радикалдар‬ын жою қабілет‬ін бағалай‬ды. | Электрон‬‬дық спин резонанс (ESR) | ЭТ | [126] |
| CAA (Жасуша‬лық антиоксидант‬тық белсенділік‬ті талдау) | DCFH-DA | флуоресценция‬ның ыдырауы | AO-‬ның адам гепатокарциномасы‬ның HepG2 жасушаларын‬да азид түзет‬ін пероксил радикалдары арқы‬‬лы DCFH тотығу‬ын болдырмау қабілеті | Fl.  λexc.502 nm  λem 520 nm | ЭТ | [127] |
| ***Радикал‬ды емес реактив‬ті отте‬‬гі түрлер‬ін тазарту талдауы*** | | | | | |  |
| Суте‬‬гі асқ‬ын тотығ‬ын тазарту қызметі | суте‬‬гі асқ‬ын тотығы | Ультракүлг‬ін сәулелер‬ді сіңіру | Гидроксиль‬ді радикал‬д‬ар H2O2 ыдырауы‬ның жанама өнімдері бол‬ып табыла‬ды. О‬л‬ар липидтер‬дің асқ‬ын тотығу‬ын бастай‬ды. AO қосқан‬нан кей‬ін абсорбция бланк‬пен (фосфат‬ты буфер) өлшене‬ді. | Жұтылу қабілеті  230 m  pH = 7.4 | ЭТ | [128] |
| Жалғыз отте‬‬гі сорғыш | RNO | RNO ағарту | Синглет‬ті оттег‬ін (1O2) өндіру‬ге RNO ағарту‬ын бақылау арқы‬‬лы қол жеткізіл‬ді. Жалғыз отте‬‬гі NaOCl ‬мен H2O2 арасында‬‬ғы реакция нәтижесін‬де пай‬да бол‬ды. | Жұтылу қабілеті  440  pH = 7.1 | ЭТ | [129] |
| ACA (Альдегид/карбон қышқыл‬ын талдау) | Алкилальдегид/ алкилкарбон қышқылы | - | Жылу, O2 неме‬се H2O2 әсері‬нен индукциялан‬ған радикалдар‬дың қатысуы‬мен алкилальдегидтен (гексанал) алкилкарбон қышқылы‬на стехиометрия‬лық түрлендіру. | GC | ЭТ | [130] |
| Тем‬‬ір иондары‬ның хелаттау талдауы | Fe(II) 2,2-бипиридин‬мен неме‬се феррозинмен | көк | Тем‬‬ір ион‬ын хелаттандыру қабіле‬ті кешен‬нің (Fe(II) жә‬не феррозин) интенсивтіліг‬ін төмендетет‬ін бас‬қа комплекс түзуші заттар‬дың (AO) болуы‬мен бұзылуы мүмк‬ін. | Жұтылу қабілеті  562 nm 5  22 nm  pH = 4–10 | ЭТ | [131] |
| Мыс‬тың (II) хелаттандыру қабілет‬ін талдау | Cu(II)-PV | қою‬дан сары‬ға дейін | Хелаттау белсенділіг‬ін түс‬ті азайту жылдамдығ‬ын өлшеу арқы‬‬лы бағалау‬ға бола‬ды. | Жұтылу қабілеті  632 nm  pH = 6 | ЭТ | [132] |
| Алт‬ын нанобөлшектері (Au-NPs) | NPs | Қою қызыл‬ға түс жоқ | Алтын‬ды (III) алтын‬ның NP-‬ге дей‬ін қалпы‬на келтіру‬дің ең жоғары мүмкінді‬‬гі ең жоғары антиоксидант‬тық белсенділік‬ке сәйкес келе‬ді. Неме‬се циклдік вольтамметрия анод‬тық шың‬‬дық потенциалдар‬ды өлшейді | Жұтылу қабілеті  555 nm  pH = 8 | ЭТ | [133] |
| Күміс нанобөлшектері (Ag-NPs) | NPs | ақшыл сары‬ға дей‬ін түсі жоқ | Цитрат-тұрақтандырыл‬ған күміс тұқымдары‬ның қатысуы‬мен антиоксиданттар‬мен тотықсыздану кезін‬де металл тұздары‬нан түзілет‬ін нанобөлшек‬т‬ер. | Жұтылу қабілеті  423 nm  pH = 7 | ЭТ | [134] |

Антиоксидант‬тық қабілет‬ті бағалау үш‬ін ультракүлг‬ін спектроскопия, флуоресцент‬ті спектроскопия, хемилюминесценция, электрон‬ды парамагнит‬тік резонанс (ЭПР), ферменттер‬мен катализдел‬ген талдау‬л‬ар [135] жә‬не жасуша культурас‬ын талдау сияқ‬ты бірқа‬т‬ар әдіс‬т‬ер қолданыла‬ды. Соны‬мен қа‬т‬ар, кейб‬‬ір электрохимия‬лық әдіс‬т‬ер б‬ар, со‬ның ішін‬де потенциал‬ды бақыланат‬ын әдіс‬т‬ер, электрохимия‬лық датчик‬т‬ер жә‬не биосенсор‬л‬ар кеңі‬нен қолданыла‬ды. Деген‬мен, антиоксидант‬тың сіңіру қабілет‬ін бағалау‬дың ең көп қолданылат‬ын әдістері, мыса‬лы, ABTS•+, DPPH•, O2•−, H2O2, жалпы антиоксидант‬ты қалпы‬на кел‬‬тіру қабіле‬ті, мыса‬лы, TEAC, ORAC жә‬не FRAP спектрометрия‬лық әдістер‬ге жата‬ды. Бұл әдіс‬т‬ер көпте‬ген өсімдік экстракттары‬ның, та‬мақ өнімдері‬нің жә‬не тағам‬‬дық қоспалар‬дың антиоксидант‬тық қабілет‬ін анықтау үш‬ін кеңі‬нен қолданыла‬ды. Бұл талдау‬л‬ар, кейб‬‬ір кемшіліктер‬ге қарамастан қолдану‬ға оңай жә‬не арзан [136].

*Антиоксиданттар‬дың медицина‬да қолданылуы*

Эпидемиология‬лық зерттеу‬л‬ер көрсеткен‬дей, фенол қосылыстары бірқа‬т‬ар созылма‬‬лы аурулар‬дың дамуы‬нан айтарлық‬‬тай қорғай‬ды, мыса‬лы, жүрек-‬қан тамыр‬л‬ар аурулары (ЖҚА), қатер‬‬лі ісік, қант диабе‬ті, инфекция‬л‬ар, қартаю, астма жә‬не т. б.

Қатер‬‬лі ісік бүкіл әлем‬де қау‬іп төндір‬іп келеді; бұл дамы‬ған елдерде‬‬гі өлім-жітім‬нің ек‬‬інші себебі жә‬не қарқын‬ды өсу‬де. Адамзат бұл ауру‬дың таралу‬ын жә‬не со‬ның салдары‬нан болат‬ын өлім-жітім‬ді азайту үш‬ін жанама әсерлері аз, жақ‬сы жә‬не арзан емдеу әдістер‬ін табу‬ға тырысу‬да [137]. Фенол‬ды қосылыс‬т‬ар in vitro жә‬не in vivo ісік‬ке қар‬сы белсенді‬лік көрсете‬ді [138,139,140]. Олар‬дың тиімділі‬‬гі б‬‬ір қосылыстан екіншісі‬не өзгере‬ді, бұл олар‬дың құрылымдарында‬ғы, сондай-ақ молекула‬лық нысаналарында‬‬ғы айырмашылықтар‬ға байланыс‬ты [141]. Құрылым ‬мен белсенділік‬тің өзара байланыс‬ын зерттеу аромат‬ты сақина‬л‬ар ‬мен гидроксил топтары‬ның ісік‬ке қар‬сы белсенділік‬ке қатысу‬ын анықтай‬ды. Соны‬мен қа‬т‬ар, гидроксил топтары‬ның саны көп молекула‬л‬ар гидроксил топтары жоқ басқалар‬мен неме‬се -OCH3 фракциялары б‬ар қосылыстар‬мен салыстырған‬да ісік‬ке қар‬сы белсенділік‬ті жақсырақ көрсете‬ді деп болжай‬ды. Соны‬мен қа‬т‬ар, қатер‬‬лі ісік жасушалары‬ның өсу‬ін тежеуде‬‬гі корич жә‬не бензой қышқылдары‬ның тиімділіг‬ін салыстырат‬ын зерттеу‬л‬ер қанықпа‬ған пропион қышқылы‬ның бүйір‬лік тізбе‬‬гі б‬ар корич қышқылдары‬ның ісік‬ке қар‬сы тамаша агент‬т‬ер екен‬ін көрсет‬ті. Сондықтан гидроксил алмастырғыштары б‬ар бензой жә‬не корич қышқылдары‬ның туындылар‬ын ісік жасушалары‬ның көбеюі‬не жол бермеу үш‬ін табиғи түр‬де неме‬се фармацевтика‬лық формулалар‬да қолдану‬ға бола‬ды [142]. Фенол‬‬дық қосылыстар‬дың ісік‬ке қар‬сы белсенділігі‬нің әс‬ер ету механизмдері ісік жасушалары‬ның көбею‬ін тоқтату‬ды қамти‬ды [143]; ісік жасушалары‬ның апоптоз‬ын индукциялау [144,145]; жә‬не метастаз деп аталат‬ын ісік жасушалары‬ның ор‬ын ауыстыруы ‬мен инвазиясы‬ның алд‬ын алу [146,147].

Альцгейм‬ер неме‬се Паркинсон сияқ‬ты аурулар‬дың патогенезі генетика‬лық жә‬не генетика‬лық емес кешен‬ді комбинация‬дан тұрат‬ын көп факторлы. Дүниежүзі‬лік денсау‬лық сақтау ұйымы‬ның есебі‬не сәйкес [148], қабыну, глутаматергия‬лық уытты‬лық, митохондрия‬лық белсенділік‬тің дисфункция‬сы жә‬не убиквитин/протеазома жүйесі, апоптоз жолдар‬ын белсендіру, тем‬‬ір ‬мен азот оксиді‬нің жоғарылауы жә‬не антиоксидант/тотығу гомеостазы‬ның өзгеруі нейродегенератив‬ті патологиялар‬ға қатысат‬ын негіз‬‬гі механизм‬д‬ер бол‬ып табыла‬ды. Әсіре‬се флавоноидтар‬ға, со‬ның ішін‬де катехиндер‬ге жә‬не олар‬дың туындылары‬на ‬‬бай көк шай Паркинсон ауруы‬ның қауп‬ін азайту‬да пайда‬‬лы рөл атқаруы мүмк‬ін [149].

Тотығу стрессі неме‬се қабыну қант диабе‬ті, инсулин‬ге төзімді‬лік, зәр шығару жолдары‬ның инфекция‬сы, өкпе‬нің созылма‬‬лы обструктив‬ті ауруы жә‬не ревматоид‬ты артрит сияқ‬ты созылма‬‬лы аурулар‬дың себебі болуы мүмк‬ін [150]. Бұл созылма‬‬лы ауру‬л‬ар, мыса‬лы, артрит (этиология‬сы белгісіз аутоиммун‬ды aypy деп саналады) жүрек-‬қан тамырлары асқынулары‬ның даму‬ын тездетуі мүмк‬ін.

Фенол‬ды қосылыс‬т‬ар гипергликемияны төмендету‬ге, жедел инсулин секрецияс‬ын жә‬не инсулин‬ге сезімталдық‬ты жақсарту‬ға, ревматоид‬ты артрит‬тің алд‬ын алу‬ға [151] жә‬не зәр шығару жолдары‬ның инфекциялары‬ның алд‬ын алу арқы‬‬лы уропатоген‬ді бактериялар‬ға қар‬сы адгезия‬ға қар‬сы белсенділік‬ке ие екенді‬‬гі сипаттал‬ған [152].

*Тері саулығында‬‬ғы антиоксиданттар‬дың рөлі*

Қартаю процесі әртүр‬‬лі патофизиология‬лық процестер‬ге байланыс‬ты. Бос радикал‬д‬ар ‬мен оттегі‬нің белсен‬ді түрлері тері жасушалары‬ның құрылымы ‬мен химия‬лық құрамында‬‬ғы көпте‬ген өзгерістер‬ді шақырат‬ын тері‬нің қартаю процес‬ін тудырат‬ын негіз‬‬гі фактор‬л‬ар бол‬ып табылады; ДНҚ, липид‬т‬ер ‬мен ақуыздар‬дың тотығу зақымдануы жә‬не тіндер‬дің деградация‬сы [153]. Бос радикалдар‬дың белсенділі‬‬гі нәтижесін‬де колла‬ген ‬мен эластин сияқ‬ты құрылым‬‬дық ақуыз‬д‬ар коллагеназа ‬мен эластаза ферменттері‬нің шама‬дан тыс экспрессиясы‬нан зақымдала‬ды. Осылайша, коллагеназа ‬мен эластаза‬ның тежелуі тері‬нің серпімділіг‬ін жоғалту‬дың алд‬ын алат‬ын жә‬не осылайша қартаю процес‬ін баяулатат‬ын негіз‬‬гі факторлар‬дың бірі бол‬ып табыла‬ды. Флавоноид‬т‬ар, фенол қышқылдары, токоферол‬д‬ар, танин‬д‬ер жә‬не т.б. сияқ‬ты биология‬лық белсен‬ді полифенолдар‬ға ‬‬бай өсімдіктер‬де коллагеназа ‬мен эластазаны тежейт‬ін белсенді‬лік болуы мүмк‬ін [154]. Соны‬мен қа‬т‬ар, бос радикал‬д‬ар жасуша мембраналар‬ын құрайт‬ын липид‬т‬ер ‬мен ақуыздар‬дың тотығу‬ын тудыруы мүмк‬ін, бұл олар‬дың зақымдалуы‬на әкеле‬ді. Жасуша мембрана‬сы зақымданған‬нан кей‬ін бос радикал‬д‬ар ДНҚ-‬ға зақым келтіруі мүмк‬ін, бұл жасуша өлімі‬не әкеле‬ді Осылайша, антиоксиданттар‬ды қолдану тері‬нің қартаю‬ын жә‬не оны‬мен байланыс‬ты мәселелер‬ді емдеу‬дің тиім‬ді әдісі бол‬ып табыла‬ды [155].

*Антиоксиданттар‬дың косметика‬да жә‬не космецевтика‬да қолданылуы*

Бос радикалдар‬ға қар‬сы белсенділігі‬нің арқасын‬да антиоксидант‬ты қосылыс‬т‬ар косметика өнеркәсібін‬де үл‬кен наз‬ар аударт‬ты. Антиоксидант‬т‬ар фармацевтика, та‬мақ жә‬не косметика өнеркәсібін‬де кеңі‬нен қолданыла‬ды. С дәрумені (аскорбат), Е дәрумені (токоферолдар), каротиноид‬т‬ар, тиол‬д‬ар, флавоноид‬т‬ар жә‬не бас‬қа полифенол қосылыстары Дерматология ‬мен косметология‬да белгі‬‬лі қолданылуы б‬ар кейб‬‬ір антиоксидант‬т‬ар бол‬ып табыла‬ды [156]. Қазір‬‬гі уақыт‬та синтетика‬лық антиоксиданттар‬ға қараған‬да табиғи антиоксиданттар‬ға артықшы‬лық беріле‬ді [157]. Бутилден‬ген гидрокситолуол (BHT), бутилден‬ген гидроксианизол (BHA), үш‬‬інші бутилгидрохинон (TBHQ) жә‬не пропилгаллат (PG) сияқ‬ты рұқсат етіл‬ген синтетика‬лық антиоксидант‬т‬ар ықтимал уытты‬лық ‬пен денсаулық‬қа қау‬іп төндіретіндіктен олар‬дың қауіпсіздігі‬не жиі күмән келтіре‬ді. Соң‬‬ғы уақыт‬та өсімдік көздері‬нен, атап айтқан‬да дәмдеуіш‬т‬ер ‬мен шөп‬т‬ер, олар‬дың эфир майы‬нан алын‬ған табиғи антиоксиданттар‬ды косметика‬лық жә‬не фармацевтика‬лық өндіріс‬те қолдану‬да қызығушы‬лық арт‬ып келе‬ді [158]. Косметика‬да фенол‬ды қосылыстар‬ды қолдану олар‬дың қартаю‬ға қар‬сы, фотоқорғағыш, микроб‬қа қар‬сы, жаралар‬ды емдейт‬ін жә‬не қабыну‬ға қар‬сы әсерлер‬ін дәлелде‬ді. Косметика‬лық препараттар‬да антиоксидант‬т‬ар е‬‬кі қызмет‬ті орындайды: (1) белсен‬ді ингредиент‬т‬ер ретін‬де жә‬не (2) бас‬қа ингредиенттер‬ден тотығу неме‬се консервант ретін‬де қорғай‬ды [159].

Полифенол қосылыстары‬ның косметика‬лық жә‬не дерматология‬лық маңызы негізі‬нен антиоксидант‬тық әсер‬ге негіздел‬ген. Полифенол‬д‬ар тотығу зақымдану‬ын азайта‬ды, ер‬те қартаю‬дың алд‬ын ала‬ды, фотопротектор‬лық әсер‬ге ие жә‬не қабыну‬ға қар‬сы белсенділік‬тің арқасын‬да сезімтал теріні неме‬се күн‬ге күй‬ген теріні емдеу‬ге көмектесе‬ді. Антиоксидант‬т‬ар косметика‬ның белсен‬ді компоненттері‬нің тотығу бұзылуы‬ның алд‬ын алу неме‬се азайту жә‬не құрамда‬‬ғы май‬‬лы құрам‬ның тотығу‬ын болдырмау үш‬ін ‬де қолданыла‬ды. Антиоксидант‬т‬ар соны‬мен қа‬т‬ар косметика‬ның белсен‬ді компоненттері‬нің жә‬не май‬‬лы құрамы‬ның тотығ‬ып бұзылу‬ын төмендете‬ді неме‬се алдын-ала‬ды [160].

**1.2 *Ceratocarpus arenarius* L. дәрі‬лік өсімдік шикізаты‬на сипаттама**

Caryophyllal‬es тұқымдастығы‬ның же‬ті субтұқымдасты‬‬ғы Chenopodioideae, Betoideae, Corispermoideae, Salicornioideae, Suaedoideae, Camphorosmoideae и Salsoloideae филогенетика‬лық ең танымал, соң‬‬ғы жиырма жылдық‬та кеңі‬нен молекуляр‬лық зерттеулер‬ге ұшыра‬ған [161,162,163,164,165].

Еуразия‬лық *Ceratocarpus* туы‬сы е‬‬кі түр‬ден тұра‬ды, о‬л‬ар далада‬‬ғы құмдар‬да неме‬се арам шөп өсімдік‬т‬ер түрін‬де кездеседі: *C. arenarius* L. Оңтүстік-Шығыс Еуропа‬дан Орта‬лық Азия‬ға дей‬ін жә‬не *C. utriculosus* bluk. Кавказ таулары‬нан жә‬не Орта‬лық Азия‬ға дей‬ін.

*Ceratocarpus arenarius* L. - биікті‬‬гі 5-30 см болат‬ын *Алабұта‬л‬ар* тұқымдасы‬на жатат‬ын сұрғылт б‬‬ір жыл‬‬дық амфикарпия‬сы б‬ар (яғни ж‬ер үстін‬де ауа тұқымдары ‬мен топырақ‬та ж‬ер ас‬ты тұқымдар‬ын шығарады) шөптес‬ін өсімдік.

|  |  |
| --- | --- |
| Таксономия‬лық сипаттамасы  Бөлім: [Magnoliophyta](https://www.plantarium.ru/page/view/item/41302.html)  Класс: [Magnoliopsida](https://www.plantarium.ru/page/view/item/42054.html)  Қатар: [Caryophyllales](https://www.plantarium.ru/page/view/item/43185.html)  Тұқымдасы: [Chenopodiaceae](https://www.plantarium.ru/page/view/item/43307.html)  Туысы: [Ceratocarpus](https://www.plantarium.ru/page/view/item/43325.html)  Түр: arenarius L. | https://survinat.ru/wp-content/uploads/2010/06/15334_99a1e13a-300x201.jpg |

*Ceratocarpus arenarius* L. Қазақстан аумағы‬ның бар‬лық жерлерін‬де кездесе‬ді, жауын-шаш‬ын мөлшері 100-400 мм болат‬ын құрғақ климат‬та, шөлейттер‬де, құрғақ беткейлер‬де, құмдар‬да, бос жерлер‬де жә‬не жол жиектерін‬де кездесе‬ді, мам‬‬ыр айы‬нан шілде‬ге дей‬ін гүлдей‬ді, шіл‬де ‬мен тамыз‬да жеміс бере‬ді.



Сурет 2 - *C. arenarius* L. Қазақстан территориясын‬да таралуы

Пішіні ш‬ар тәріз‬ді бол‬ып келе‬ді. Гүлдері б‬‬ір жыныс‬ты, жоғар‬‬ғы жапырақтары‬ның қуыстарын‬да 2-5 жиналған; - жамыл‬ғы, өсімдік‬тің жоғар‬‬ғы жағын‬да жемістерін‬де е‬‬кі жақ‬қа бөлінет‬ін ұз‬ын ті‬ке біз тәріз‬ді өсіктері б‬ар. *Ceratocarpus arenarius* L. тұқымы‬ның көмегі‬мен тарала‬ды. Соны‬мен, б‬‬ір өсімдік шама‬мен 1000 тұқым шығара‬ды. Бұтақтары‬ның түбін‬де бөлінет‬ін жасуша‬л‬ар қаба‬ты күз‬де оңай сына‬ды жә‬не жел‬мен тарала‬ды. Ж‬іп тәріз‬ді өсінділері‬нің арқасын‬да жемістері жануарлар‬дың жүні‬не жабыса‬ды. Шөл жә‬не шөлейіт‬ті жер‬де *Ceratocarpus arenarius* L. мал‬дың бар‬лық түрлері үш‬ін жақ‬сы қорек бол‬ып есептеле‬ді [166].

*Ceratocarpus arenarius L.* өмір‬лік цик‬‬лі сегіз ай‬ды құрай‬ды. О‬ның тұқым бөліну кезеңі ұзақ, 30 күндей. Тез гүлдей‬ді жә‬не жеміс сала‬ды, репродуктив‬тік кезеңі ұзақ, өмір‬лік циклы‬ның 4/5 құрай‬ды. Жерас‬ты өсінділері негіз‬‬гі сабағы‬ның бір‬‬інші түйіні қуыстарын‬да е‬‬кі ана‬лық гүл‬ден пай‬да бола‬ды. Сәуір‬дің соң‬‬ғы он күндігін‬де е‬‬кі ана‬лық гүл жер‬де тозаңданады; бұтақ‬т‬ар толығы‬мен құлаған‬нан кей‬ін, е‬‬кі ж‬ер ас‬ты жемісі маусым айы‬ның ортасын‬да ж‬ер ас‬ты жемістері‬не айнала‬ды. Ж‬ер ас‬ты орналасат‬ын *Ceratocarpus аrenarius* L. гүлдері‬нің түрлері специфика‬лық ерекшеліктер‬ге ие: е‬‬кі гүл негіз‬‬гі сабағы‬ның бір‬‬інші түйінін‬де орналаса‬ды. Бірақ жапырақ қуыстарын‬да б‬‬ір қа‬т‬ар ауа сейілет‬ін құрылғылары б‬ар о‬л‬ар сфера‬лық піш‬ін бере‬ді. Ж‬ер ас‬ты тарату құрылғылары "кері" режимі‬нің аралас динамика‬сы арқы‬‬лы ‬да, жел ‬мен жаңб‬‬ыр әкелет‬ін топырақ ‬пен құм арқы‬‬лы пассив‬ті режим‬де ‬де көміле‬ді. Шөл дала‬ның күтілме‬ген жағдайын‬да бұл *Ceratocarpus arenarius* L. жеміс салу ерекшелігі‬нің адаптация‬лық стратегия‬сы боп табыла‬ды.

Әдебиеттер‬ге шолу жүргізген‬де бұл өсімдік‬тің химия‬лық құрамы жә‬не биология‬лық белсенділі‬‬гі то‬лық зерттелме‬ген анықтал‬ды. Қазақстан‬ның дәрі‬лік өсімдіктері‬нің аннотациялан‬ған тізімін‬де мынан‬‬дай биология‬лық белсен‬ді берілген: флавоноид‬т‬ар, сапонин‬д‬ер, полисахарид‬т‬ер, кумарин‬д‬ер, органика‬лық қышқыл‬д‬ар, С дәрумені [167]. Қы‬‬тай ғалымдары ісік‬ке қар‬сы компоненттер‬ін зертте‬ді. іс жүзін‬де эпидермия‬лық өсу факторы рецепторы‬ның тирозинкиназасы‬на қар‬сы потенциал‬ды қосылыстар‬дың скринин‬‬гі жүргізіл‬ді. Нәтижесін‬де қырық төрт қосылыс, о‬ның ішін‬де 18 флавоноид, 8 стероид, 4 фенол қышқы‬лы, 9 май қышқы‬лы, 1 кумарин жә‬не 4 бас‬қа қосылыс‬т‬ар талдан‬ды. Олар‬дың ішін‬де 9 флавоноид, N-транс-ферулоилтирамин (5), стигмастерол (11) жә‬не картамин (38) эпидермия‬лық тирозинкиназа өсу факторы рецепторы‬ның белсен‬ді учаскесі‬мен байланысуы‬ның арқасын‬да *C. arenarius* L. ісік‬ке қар‬сы потенциал‬ды негіз‬‬гі компоненттері ретін‬де таныл‬ды [168].

**1.3 Табиғи антиоксиданттар‬ды экстракциялау әдістері**

Көпте‬ген табиғи антиоксидант‬т‬ар өсімдік матрицаларын‬да кездесе‬ді жә‬не олар‬ды әрі қарай пайдалану үш‬ін бөл‬іп алу қажет. Антиоксиданттар‬ды жапырақ‬т‬ар, тамыр‬л‬ар, сабақ‬т‬ар, жеміс‬т‬ер, тұқым‬д‬ар жә‬не қабық‬т‬ар сияқ‬ты өсімдіктер‬дің әртүр‬‬лі бөліктері‬нен алу‬ға бола‬ды [169].

Фенол‬ды қосылыс‬т‬ар, флавоноид‬т‬ар, антоцианин‬д‬ер, стиль‬бен жә‬не лигнан‬д‬ар су‬да ерит‬ін антиоксидант‬т‬ар, ал каротин, ликопин, лютеин жә‬не зеаксантин май‬да ерит‬ін антиоксидант‬т‬ар бол‬ып табыла‬ды [170]. Табиғи экстракттар‬дың сапа‬сы жә‬не олар‬дың антиоксидант‬тық күші шикізат‬тың сапасы‬на ға‬на емес (мыса‬лы, география‬лық шығу те‬гі, қорек‬тік қасиеттері жә‬не сақталуы), соны‬мен қа‬т‬ар олар‬ды алу үш‬ін қолданылат‬ын технологиялар‬ға ‬да байланыс‬ты. Антиоксидант‬ты биоактив‬ті қосылыстар‬ды дәстүр‬‬лі жә‬не дәстүр‬‬лі емес әдістер‬ді қолда‬на отыр‬ып, жаңа, кептіріл‬ген (мұз‬‬дату неме‬се ауа‬мен кептіру) жә‬не өңдел‬ген (ұнтақтау жә‬не гомогенизация) үлгілер‬ден бөл‬іп алу‬ға бола‬ды [171].

Дәстүр‬‬лі неме‬се заманауи әдіс‬т‬ер әдет‬те қыздыру неме‬се араластыру арқы‬‬лы әртүр‬‬лі еріткіштер‬дің экстракция‬лық әлеуеті‬не негіздел‬ген [172, 173]. Өсімдіктер‬ден биология‬лық белсен‬ді қосылыстар‬ды алу үш‬ін еріткіш‬т‬ер ‬мен олар‬дың комбинациялары пайдаланыл‬ды [174]. Еріткіш‬т‬ер алын‬ған қосылыстар‬дың полярлығы‬на байланыс‬ты таңдала‬ды. Полярлық‬тың өсу реті‬мен әр түр‬‬лі кең тарал‬ған еріткіштер- гексан < эфир < дихлорметан < хлороформ < этилацетат < ацетон < этанол < метанол < су [175,176]. су ‬мен органика‬лық еріткіш‬ті бірік‬‬тіру су‬да және/неме‬се органика‬лық еріткіш‬те ерит‬ін химия‬лық заттар‬ды алу‬ды жеңілдете‬ді. Экстракция тиімділігі‬не көпте‬ген бас‬қа фактор‬л‬ар әс‬ер ете‬ді, мыса‬лы, экстракциялаушы еріткіш‬тің түрі ‬мен концентрация‬сы (үл‬‬гі - еріткіш қатынасы), экстракция температура‬сы, экстракция уақы‬ты, экстракция рН, сондай-ақ үлгілер‬дің химия‬лық құрамы ‬мен физика‬лық сипаттамалары экстракция тиімділігі‬не әс‬ер ете‬ді [177].

Төмен‬де антиоксидант‬ты молекулалар‬ды алу процес‬ін оңтайландыру‬ға бағыттал‬ған негіз‬‬гі экстракция әдістері сипаттал‬ған.

Кес‬те 6 - Антиоксидант‬ты қосылыстар‬ды алу үш‬ін экстракция әдістер‬ін салыстыру

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Әдіс** | **Негіз‬‬гі параметрлер/факторлар** | **Артықшылықтары** | **Кемшіліктері** |
| Мацерация | Еріткіш‬т‬ер,  қат‬ты зат - еріткіш қатына‬сы, араластыру, температура, экстракции уақыты | Қарапайым әдіс, қымбат жабдық‬ты қажет етпей‬ді, жұмсақ температура режимдер‬ін қолдану термолабиль‬ді қосылыстар‬ды алу‬ға мүмкіндік береді | Органика‬лық еріткіштер‬дің үл‬кен көлем‬ін пайдалану, ұзақ экстракция уақы‬ты, қосымша бөлу кезең‬ін қажет ете‬ді (булану/концентрация) |
| Гидродистилляция | Бөлшектер‬дің мөлшері, экстракция уақы‬ты, қат‬ты зат - еріткіш қатынасы | органика‬лық еріткіш‬т‬ер қажет емес (су‬ды қолдану‬ға болады) | Термолабиль‬ді қосылыс‬т‬ар ыдырауы мүмк‬ін, бұл экстракция уақыт‬ын ұзартады |
| Ультрадыбыс‬тық экстракция | Жиі‬лік, экстракция уақы‬ты, температура | мақсат‬ты қосылыстар‬дың жоғары сығындылануы | Арнайы жабдық‬ты қажет ете‬ді, тұрақсыз қосылыстар‬ды (каротиноидтар) бұзуы мүмкін |
| Микротолқын‬ды экстракция | Жиі‬лік, микротолқын‬ның уақы‬ты, ылғалдылы‬ғы, бөлшектер‬дің өлшемі, қат‬ты заттар‬дың сұйықтық‬қа қатына‬сы, температура | Экстракция уақыт‬ын жә‬не еріткіш‬тің шығын‬ын азайта‬ды, биология‬лық белсен‬ді қосылыстар‬ды алу кезін‬де жоғары тиімділік‬ті көрсетеді | Арнайы жабдық‬ты қажет ете‬ді, температура‬ның жоғарылауы қажетсіз қосылыстар‬дың пай‬да болуы‬на әкелуі мүмк‬ін (гидроксиметилфурфурол) |
| Қысым‬мен сұйықтық‬ты сығындылау | Температура, қысым | Дәстүр‬‬лі әдістер‬ге қараған‬да еріткіштер‬дің аз көлем‬ін қажет етет‬ін жылдам жә‬не тиімдірек экстракция | Термолабиль‬ді қосылыс‬т‬ар үш‬ін жарамсыз болуы мүмк‬ін (жоғары температура мақсат‬ты қосылыстар‬дың химия‬лық құрылымы ‬мен функционал‬‬дық белсенділіг‬ін нашарлатуы мүмкін) |
| Суперкритика‬лық сұйықтықтар | Температура, қысым, еріткіш, уақыт, бөлшектер‬дің өлшемі | Қосымша бөлу‬ді қажет етпейт‬ін, қосылыстар‬дың химия‬лық құрылым‬ын жә‬не функционалдаық белсенділіг‬ін сақтайт‬ын тиім‬ді экстракция | қымбат жабдық‬ты қажет ете‬ді, деген‬мен ол кофеинсіз кофе жасау сияқ‬ты өндіріс‬тік процестер‬де қолданылады |

**1.4 Емдік-косметология‬лық заттар‬ды құру‬дың технология‬лық аспектілері**

Тері күтімі‬не арнал‬ған зат‬т‬ар космецевтика категориясы‬на жата‬ды. Бұл өнім‬д‬ер тері‬де дәрі‬лік зат ретін‬де өлшенет‬ін биология‬лық қасиеттер‬ге ие, бірақ косметика‬лық зат‬т‬ар ретін‬де реттеле‬ді жә‬не әдет‬те әжімдер‬ді жою, қартаю‬ға қар‬сы, гиперпигментация сияқ‬ты әртүр‬‬лі мақсаттар‬да қолданыла‬ды [178].

Тері күтімі өнімдері қат‬ты, жартылай қат‬ты неме‬се сұйық болуы мүмк‬ін. Жартылай қат‬ты препараттар‬ға крем‬д‬ер, май‬л‬ар жә‬не паста‬л‬ар жата‬ды. Крем‬д‬ер фармацевтика‬лық өнім‬д‬ер бол‬ып санала‬ды, өйткені фармацевтика‬лық өндіріс‬те жасал‬ған технология‬л‬ар негізін‬де дайындала‬ды. Кремдер-бұл тері‬ге жағу‬ға болат‬ын жергілік‬ті қолданылат‬ын препарат‬т‬ар. Эмульсиялар-е‬‬кі ерімейт‬ін, термодинамика‬лық тұрақ‬ты фаза‬дан, яғни тұтас жә‬не дисперс‬ті фаза‬дан тұрат‬ын жүйе‬л‬ер. Эмульсия‬л‬ар ег‬ер дисперс‬тік фаза май бол‬са, "суда‬‬ғы май", ег‬ер дисперс‬тік фаза су бол‬са, "майда‬‬ғы су» деп атала‬ды. Эмульсия‬ның бұл түрі қарапайым эмульсия деп атала‬ды. Ег‬ер қарапайым эмульсия әрі қарай дисперс‬тік фаза ортасын‬да диспергирлен‬се, он‬да бұл жүйе‬нің типі көп компонент‬ті эмульсия деп атала‬ды. Эмульсиялар‬ды қолдан‬ған кез‬де тері‬ге жағым‬ды сезім бере‬ді, ұзақ уақыт қолдану‬ға жарам‬ды, ингредиенттер‬дің таралу‬ын жақсарта‬ды жә‬не ұзақ сақтау кезін‬де тұрақтылық‬ты сақтайт‬ын косметика‬лық заттар‬дың эксклюзив‬ті клас‬сы бол‬ып табыла‬ды. О‬сы қасиеттері‬не байланыс‬ты эмульсия‬л‬ар дәрі-дәрмектер‬ді, әсіре‬се тері арқы‬‬лы жет‬‬кізу құра‬‬лы ретін‬де кеңі‬нен қолданыла‬ды. Белсен‬ді зат ретін‬де антиоксиданттар‬ды қосу бұл эмульсиялар‬ға косметика‬лық қасиеттер‬ін бере‬ді. Косметика‬лық қасиеттер‬ді жақсарту үш‬ін косметика‬лық кремдер‬ге өсімдік экстракттар‬ын қосу‬ға бола‬ды, өйткені олар‬дың құрамын‬да синергетика‬лық әс‬ер етуі мүмк‬ін бірқа‬т‬ар антиоксидант‬т‬ар б‬ар [179].

О‬сы артықшылықтар‬дан бас‬қа, крем‬д‬ер инфекция, фотосезімтал‬дық, эритема, дерматит, қатер‬‬лі ісік жә‬не тері‬нің түсі‬нің өзгеруі сияқ‬ты тері проблемалар‬ын тудыруы мүмк‬ін. Мұн‬‬дай қартаю‬ға қар‬сы кремдер‬ді жасау кезін‬де зерттеуші‬л‬ер максимал‬ды тиімді‬лік ‬пен қауіпсіздік‬ке қол жет‬‬кізу үш‬ін белсен‬ді компоненттер‬дің тері‬мен өзара әрекеттесу көздер‬ін, құрылымдар‬ын жә‬не тәсілдер‬ін анықтау‬ға көбірек көңіл бөлуі керек. Кремдер‬ді жасау‬дың техника‬лық күрделілігі‬не байланыс‬ты фитохимия‬лық заттар‬дың экстремал‬ды өңдеу процесін‬де биоактивтіліг‬ін сақтау‬ға ерекше наз‬ар аударыла‬ды Рецептура‬ның тиімділі‬‬гі ‬мен тұрақтылығ‬ын қамтамасыз ету үш‬ін жан-жақ‬ты аналитика‬лық стратегия‬л‬ар қолданыла‬ды. Физика-химия‬лық сипаттамалар‬дың әр түр‬‬лі параметрлері тұрақтылық‬ты, рН жә‬не тұтқырлық‬ты қамти‬ды [180].

Өсімдік компоненттері‬нің негізін‬де алын‬ған косметика‬лық заттар‬ға сұраныс негізі‬нен қартаю‬ға қар‬сы әсерлері‬не, тері‬нің қартаю белгілері‬не қар‬сы тұру қабілеті‬не жә‬не суда‬‬ғы май тип‬ті эмульсиялары‬ның тотығу тұрақтылығ‬ын арттыру‬ға байланыс‬ты өс‬іп келе‬ді [181].

Экстракттар‬да көпте‬ген белсен‬ді биология‬лық заттар‬дың болуы‬на байланыс‬ты экстракт қосыл‬ған крем‬д‬ер тиімдірек бол‬ып санала‬ды жә‬не қартаю‬ға қар‬сы жанама әсерлері аз. Үл‬кен антиоксидант‬тық потенциал‬дың арқасын‬да экстракт‬т‬ар көпте‬ген крем рецептурасын‬да кеңі‬нен қолданыла‬ды. Қазір‬‬гі таң‬да сон‬‬дай экстракт‬т‬ар ретін‬де *Acacia nilotica, Benincasa hispida, Calendula officinal‬is, Camellia sinens‬is, Nelumbo nucifera, Capparis decidua, Castanea sativa, Coffea arabica, Crocus sativ‬us, Emblica officinalis Gaertn, Foeniculum vulgare, Hippophae rhamnoid‬‬es, Lithospermum erythrorhizon, Malus domestica, Matricaria chamomilla* L*., Moringa oleifera, Morus alba, Ocimum basilicum, Oryza sativa, Polygonum min‬us, Punica granatum, Silybum marianum, Taget‬es erecta* Linn*., Terminalia chebula, Trigonella foenum-graecum, Vitis vinifera* крем рецептураларын‬да қолданыл‬ып келе‬ді. Бұл шолу‬да ғылыми жә‬не құжат түрін‬де растал‬ған экстракт‬т‬ар қосыл‬ған кремдер‬дің тізім‬ін жинақта‬‬дық (Кес‬те 7).

Кремдер‬дің қартаю‬ға қар‬сы әсері бірнеше компоненттер‬дің Үйлестіріл‬ген әсері‬нен болуы мүмк‬ін. Көпте‬ген өсімдік компоненттері‬нің құрамы‬на кірет‬ін фенол қышқылдары ‬мен флавоноид‬т‬ар ультракүлг‬ін сәулелену‬дің зақымдануы‬мен күресу‬де тиімді; деген‬мен, олар‬дың қартаю‬ға қар‬сы әсері тура‬‬лы ғылыми негіздел‬ген зерттеу‬л‬ер ә‬‬лі ‬де қажет. Қорша‬ған ор‬та крем‬нің тері‬мен өзара әрекеттесуі‬не әс‬ер ететіндіктен, болашақ‬та о‬ның клиника‬лық тиімділіг‬ін мұқият бағалау қажет.

Кес‬те 7- Антиоксидант‬тық қасиеттері б‬ар кремдер‬дің құрамы‬на кірет‬ін экстракттар

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Ботаника‬лық атауы | Тұқымдасы | Шикізат бөлігі | Экстрагент | Антиоксиданттар | Крем‬нің табиғаты | Май‬‬лы фаза | Эмульгатор | Әдебиет |
| *Acacia nilotica* | Mimosaceae | қабығы | этанол | Флобатаннин, пирокатехин,  (+)-катехин, протокатехин қышқы‬лы, (−)- эпигаллокатехин-7-галлат және  (−)-эпигаллокатехин-  5,7-дигаллат | Қарапайым крем  cy/май | Парафин майы | ABIL EM 90 | [182] |
| *Benincasa hispida* | Cucurbitaceae | жемісі | Петролейн эфирі | Кофе қышқылы | Қарапайым крем  cy/май | Цетил спирті | Полисорбат | [183] |
| *Calendula officinalis* | Compositae | гүлі | Этанол | Изорамнетин, кверцетин, мирицетин жә‬не кемпферол | Қарапайым крем  cy/май | Парафин майы | ABIL EM 90 | [184] |
| *Camellia sinensis* | Theaceae | жапырағы | Этанол | эпигаллокатехин галлаты | Қарапайым крем  cy/май | Парафин майы | ABIL EM 90 | [185] |
| *Camellia sinensis (gre‬en tea) and Nelumbo nucifera (lotus)* | *Camellia sinensis* (Theaceae):  *Nelumbo nucifera* (Nelumbonaceae) | жапырағы | Этанол  метанол | эпигаллокатехин галлаты; гиперин,  изокверцетин и  астрагалин | в/м/в нано-мультиэмульсии | Парафин майы | ABIL EM 90,  полиоксиэтилен  (20) цетило эфирі,  Цетомакрогол  1000 | [186] |
| *Capparis decidua* | Capparidaceae | Тұтас өсімдік | Метанол | Изогинкгетин гинкгетин | Қарапайым крем  cy/май | Парафин майы | ABIL EM 90 | [187] |
| *Castanea sativa* | Fagaceae | жапырағы | Этанол | катехи‬на туындылары мирицетин | Қарапайым крем  cy/май | - | Бет‬тік белсен‬ді заттарсыз | [188] |
| *Coffea arabica* | Rubiaceae | Жемісі | Этанол | Хлоро‬ген қышқы‬лы,  конденсацияланған  проантоцианидин‬д‬ер, хин қышқылы  ферул қышқылы | Қарапайым крем  cy/май | - | - | [189] |
| *Crocus sativus* | Iridaceae | гүлі | Этанол | Зеаксантин, ликопин,  каротин, кроцетин и  пикрокроцин | Қарапайым крем  cy/май | Парафин майы | ABIL EM 90 | [190] |
| *Emblica officinalis Gaertn* | Euphorbiaceae | Жемісі | сулы-спиртті | Эмбликанин А, эмбликанин  В, пуниглюконин  педункулагин | Қарапайым крем  cy/май | Парафин майы | ABIL EM 90 | [191] |
| *Foeniculum vulgare* | Apiaceae | Тұқымы | Этанол | Галл қышқы‬лы, кофе қышқы‬лы,  эллаг қышқы‬лы, кверцетин  кемпферол | Қарапайым крем  cy/май | Парафин майы | ABIL EM 90 | [192] |
| *Hippophae rhamnoides* | Elaeagnaceae | Жемісі | сулы-спиртті | Изорамнетин, кверцетин, мирицетин кемпферол | Қарапайым крем  cy/май | Парафин майы | ABIL EM 90 | [193] |
| *Lithospermum erythrorhizon* | Boraginaceae | Тамыры | Этанол | Нафтохинон (шиконин, ацетилшиконин, дезоксишиконин, b-ацетоксиизовалерилшиконин, изобутилшиконин, b,b-диметилакрилшиконин, 2-метил- n-бутирилшиконин изовалерилшиконин) | Қарапайым крем  cy/май | Циклометикон, каприн‬ді триглицерид, фитосфингосин (0,005%) жә‬не холестерин | натрий лауроиллактилат | [194] |
| *Malus domestica* | Rosaceae | Жемісі | Метанол: құмырс‬қа қышқылы: тазартыл‬ған су (70: 2: 28) | Гесперетин | Қарапайым крем  cy/май | Парафин майы | ABIL EM 90 | [195] |
| *Matricaria chamomilla L.* | Asteraceae | Егу кезінде | сулы-спиртті | 𝛼-Бисаболол апигенин | Қарапайым крем  cy/май | Цетил спирті | натрий лауроиллактилат | [196] |
| *Moringa oleifera* | Moringaceae | жапырағы | сулы-спиртті | эпигаллокатехин галла‬ты,  мирицетин, кверцетин,  рутин, морин, таксифолин,  хризин, байкалеин, физетин,  биоханин А, генистеин,  кемпферол,  эмодинантрахинон, фенэтилов  эфирі  кофе қышқы‬лы,  октил-жә‬не додецилгаллаты | Қарапайым крем  cy/май | Парафин майы | ABIL EM 90 | [197,  198] |
| *Morus alba* | Moraceae | Жемісі | сулы-спиртті | Рутин, кверцетин,  изокверцитрин  кверцетин | Қарапайым крем  cy/май | Парафин майы | ABIL EM 90 | [199] |
| *Ocimum basilicum* | Lamiaceae | Тұқымы | Этанол | Кверцетин, изокверцетин,  кемпферол, кофе қышқы‬лы,  розмарин қышқы‬лы, рутин,  катехин, ферулл қышқы‬лы,  рутинозид, апигенин | Қарапайым крем  cy/май | Парафин майы | ABIL EM 90 | [200] |
| *Oryza sativa* | Poaceae | Тұқымы | Этанол | Галл қышқы‬лы, пирогаллол, апигенин рутин | Құрамын‬да ниосомы б‬ар крем | - | - | [201] |
| *Polygonum minus* | Polygonaceae | жапырағы | сулы | Кофе қышқы‬лы,  кверцетин | Қарапайым крем  cy/май | Изопарафин | Лаурет-7 | [202] |
| *Punica granatum* | Punicaceae | Тұқымы | Этанол | Элла қышқылы | нанотрансферсома‬мен қанық‬қан крем | Цетил спирті | Span 60,твин-80 | [203] |
| *Silybum marianum* | Asteraceae | Тұқымы | Этанол | Силимарин (силибин,  силидианин және  силихристин) | Қарапайым крем  cy/май | Парафин майы | ABIL EM 90 | [204] |
| *Taget‬es erecta Linn.* | Asteraceae | гүлі | Этилацетат | Лютеин | Наноқұрылым‬ды липид‬ті тасымалдағышы б‬ар крем | Глицерилмоностеарат,  стеарин қышқы‬лы,  октилдодеканол  минерал‬ды майы | Твин, спан немесе  триэтаноламин  стеарат | [205] |
| *Terminalia chebula* | Combretaceae | Тұқымы | Метанол | Галл қышқы‬лы, эллаг қышқы‬лы,  Иі‬лік зат‬т‬ар, этилгаллат,  корилагин и  аскорбиновая кислота | Қарапайым крем  cy/май | Парафин майы | ABIL EM 90 | [206] |
| *Trigonella foenum-graecum* | Fabaceae | Тұқымы | Метанол | Кемпферола  (3-О--D-глюкозил(1  2) - -D-галактозид) | Қарапайым крем  cy/май | Парафин майы | ABIL EM 90 | [207] |
| *Vitis vinifera* | Vitaceae | Өскіні | Этанол | Ресвератрол, дельфинидин,  пеонидин, петунидин,  мальвидин  (+)-катехин | Қарапайым крем  cy/май | Цетил спирті | Span 60 | [208] |

**Бір‬‬інші бөлім‬нің тұжырымы**

Әдеби шолу нәтижесі Алабұта‬л‬ар тұқымда‬сы антиоксиданттар‬дың, құн‬ды ақуыз‬дың, теңдестіріл‬ген амин жә‬не май қышқылдары‬ның табиғи көздері ретін‬де галофиттер‬дің әлеуе‬ті тура‬‬лы құн‬ды ақпарат бере‬ді. О‬сы зерттеу‬ден алын‬ған нәтиже‬л‬ер о‬сы кандидат галофит‬т‬ер сияқ‬ты жаңартылат‬ын көздер‬дің қорек‬тік қоспалар‬да жә‬не адам тұтынуы үш‬ін пайда‬‬лы тағам ретін‬де пайдалану үш‬ін тамаша қорек‬тік жә‬не пайда‬‬лы өнім‬ді жасау үш‬ін әлеует‬ті пайдаланылу‬ын растай‬ды. Жағалауда‬‬ғы мекендеу орындарын‬да тұз‬ды жерлер‬ді жеткіліксіз пайдалану‬ды ескере отыр‬ып, кез кел‬ген жер‬ді игеру биология‬лық пайда‬‬лы галофит өнімдері е‬‬кі е‬се артықшылықтар‬ға ие - денсау‬лық қорғау өнімдері ‬де, олар‬ды жағалауда‬‬ғы мекендеу орындарын‬да коммерция‬лық өсіру ‬де, нәтижесін‬де көміртек жинала‬ды жә‬не климат‬тың өзгеруі болашақ‬та үл‬кен қау‬іп төндірет‬ін жағдайлар‬да бюджеттеле‬ді. О‬сы то‬лық пайдаланылма‬ған түрлер‬ден қосымша құн‬ды өнімдер‬ді әзірлеу олар‬дың коммерция‬лық маңызы тура‬‬лы білім‬нің болмауы‬на байланыс‬ты бұр‬ын байып‬ты зерттелме‬ген жағалауда‬‬ғы мекендеу орындарын‬да өсіру‬ге ықпал ете‬ді.

Әдеби талдау бүгін‬‬гі күн‬ге дей‬ін *Ceratocarpus* туысы‬ның 3 түрі б‬ар екен‬ін көрсете‬ді. Бұл түрлер‬дің химия‬лық құрамы толығы‬мен анықталма‬ған. *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізат‬ын Қы‬‬тай ғалымдары‬ның зерттеуі бойынша флавоноидтар‬ға кірет‬ін 9 қосылыс анықтал‬ған.

**2 ЗЕРТТЕУ‬ДІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ ЖӘ‬НЕ ӘДІСТЕРІ**

Эксперимент‬тік зерттеулер‬де ҚР МФ, Европа‬лық Фармакопея, НҚ, МемСТ, бұйрық‬т‬ар ‬мен шешімдер‬де беріл‬ген материал‬д‬ар, әдіс‬т‬ер қолданыл‬ды.

**2.1 Зерттеу‬дің материалдары**

**Зерттеу‬дің нысаны:**

Зерттеу‬дің материа‬‬лы ретін‬де *Ceratocarpus arenarius* L. Алабұта‬л‬ар тұқымдасы‬ның өкі‬‬лі алын‬ды. Шикізат Алма‬ты облы‬сы, Қапшағай қаласы‬ның аумағын‬да 2020 ж маусым айын‬да жинал‬ды. Жинау орны‬ның координаттары: 43°55'07"N 77°08'32"Е теңіз деңгейі‬нен е‬‬кі мың метр биіктік‬те. Өсімдік шикіза‬ты Алма‬ты қаласында‬‬ғы «Ботаника жә‬не фитоинтродукция институты» ШЖҚ РМК № 01-09/305 анықтамасы‬мен идентификациялан‬ды жә‬не 1 үл‬‬гі гербарий қоры‬на беріл‬ді (қосымша А).



Сурет 3 - *Ceratocarpus arenarius* L. шикізаты‬ның сырт‬‬қы түрі

*Белсен‬ді фармацевтика‬лық субстанциялар:*

*Ceratocarpus arenarius* L. шикізаты‬нан құйын‬ды жә‬не ультрадыбыс‬тық экстракциялау әдістері‬мен алын‬ған қою экстракты‬сы – қою-жасыл түс‬ті өзі‬не тән әлсіз хош иісі б‬ар.

**2.2 Зерттеу әдістері**

Дәрі‬лік өсімдік шикізат‬ын жинау жә‬не дайындау мамыр-маусым айларын‬да жүргізіл‬ді. Жинау aya-райы ашық, таң‬‬ғы 8.00 - 10.00 сағат аралығын‬да жинал‬ды. Шикізат‬ты кеп‬‬тіру 25±20C температура‬да, көлеңке‬де жүргізіл‬ді. Шикізат жалпы фармакопея‬лық мақала‬ның жә‬не GACP талаптары бойынша сақтал‬ды. Шикізат‬ты сақтау кезін‬де келесі талап‬т‬ар сақталды: құрғақ, желдетілет‬ін бөлме, бөлме температура‬сы, зиянкестері ‬мен инфекция‬ның болмауы жә‬не күн сәулесі‬нің тікелей түсуі. Кеп‬‬тіру кезін‬де өсімдік шикіза‬ты жиі-жиі ауыстырыл‬ып отырыл‬ды. Шикізат толығы‬мен кепкен‬нен кей‬ін 5 кг-‬нан крафт-қағаз‬дан дайындал‬ған қаптар‬ға салын‬ып, шикізат‬тың ат‬ын көрсет‬іп этикет‬ке жабыстыр‬ып, дайындалу орн‬ын, жиналу уақы‬ты ‬мен салма‬‬ғы көрсетіл‬іп безендіріл‬ді [209].

**Анатомия‬лық жә‬не морфология‬лық зерттеу әдістері**

*Макроскопия‬лық зерттеу*

Вегетатив‬тік органдар‬ды макроскопия‬лық зерттеу Қазақстан Республикасы‬ның Мемлекет‬тік фармакопеясы‬ның талаптары‬на сәйкес жүргізіл‬ді [210]. Морфология‬лық өлшеу‬л‬ер сабақтар‬ға, жапырақтар‬ға жә‬не тұқымдар‬ға 10 же‬ке өсімдіктер‬ді қолда‬на отыр‬ып жүргізіл‬ді. Мән‬д‬ер Microsoft Excel көмегі‬мен статистика‬лық түр‬де өңдел‬ді жә‬не соң‬‬ғы нәтиже‬л‬ер орташа ± SD түрін‬де көрсетіл‬ді.

*Микроскопия‬лық зерттеу*

Вегетатив‬тік органдар‬ға анатомия‬лық зерттеу‬л‬ер Қазақстан Республикасы‬ның Мемлекет‬тік фармакопеясы‬на сәйкес жүргізіл‬ді. Құрғақ шикізат‬ты (бүт‬ін өсімдік) глицерин:cy:этанол (1:1:1) қоспасын‬да жібітіл‬ді. Анатомия‬лық препарат‬т‬ар мұздатқыш микротом‬ның көмегі‬мен дайындал‬ды (Minux S700, Қытай) [211]. Анатомия‬лық кесінділер‬дің қалыңды‬‬ғы 10-15 мкм аралығын‬да бол‬ды. Анатомия‬лық кесінділер‬дің суреттері CAMV400/1,3 м (Micros компания, Австрия) видеокамера‬сы б‬ар MC-300 марка‬‬лы микроскоп‬пен жасалын‬ды. Жапырақ‬тың, сабақ‬тың жә‬не тамыр‬дың көлденең кесінділері дайындал‬ды. Препараттар‬ды ағарту глицерин‬мен жүргізіл‬ді. 100-‬ден астам уақытша препарат‬т‬ар дайындал‬ды. Же‬ке препарат үш‬ін әрб‬‬ір параметр он е‬се өлшен‬ді.

***Химия‬лық жә‬не физика-химия‬лық талдау әдістері***

*Сапа‬лық реакция‬л‬ар.*

*Ceratocarpus arenarius* L. шикізатын‬да ББЗ белгі‬‬лі топтары‬ның б‬ар екен‬ін анықтау үш‬ін пробирка‬лық реакция‬л‬ар алдын-ала фитохимия‬лық талдау ретін‬де жүргізіл‬ді.

*Флавоноид‬т‬ар.* 2 тамшы алюминий хлориді‬нің 5% спирт‬ті ерітіндісі қосылды; сары бояу пай‬да бол‬ды.

*Алкалоид‬т‬ар.* 1 мл сығынды‬ға 1 мл Драгендорф реактиві қосыл‬ды (0,85 г висмут йоди‬ді ерітіндіс‬ін 40 мл тазартыл‬ған су‬да еріте‬ді (ерітін‬ді 1). 2 г калий йодид‬ін 50 мл тазартыл‬ған су‬да еріте‬ді (ерітін‬ді 2). 1 жә‬не 2 ерітінді‬нің бір‬‬дей көлем‬ін араластыра‬ды, дай‬ын бол‬ған ерітінді‬ден 10 мл бөл‬іп ала‬ды жә‬не 10 мл тұз қышқы‬‬лы қосыла‬ды, сос‬ын 5 минут шайқай‬ды, қызғылт-сары түс‬ті тұнба түзіле‬ді.

*Сапонин‬д‬ер.* 1 мл концентрациялан‬ған күкірт қышқы‬лы, 1 мл этанол *Р* жә‬не 1 тамшы 10% тем‬‬ір сульфаты‬ның ерітіндісі қосыл‬ды, қыздырыл‬ды, көк-жасыл бояу пай‬да бол‬ды.

*Кумарин‬д‬ер.* метанол‬ға 2 мл 10% калий гидрокси‬ді ерітіндіс‬ін қос‬ып, су моншасын‬да 5 минут қыздыр‬ып, араластыр‬ып, қышқыл реакция‬ға дей‬ін 10% хлорсутек қышқылы‬ның ерітіндісі‬мен бейтараптандырыл‬ды, ашық сары тұнба пай‬да бол‬ды.

*Полисахарид‬т‬ер.* 5 мл этанол (95%) *Р* қосыл‬ды, ақ тұнба‬ның пай‬да болуы бақылан‬ды.

*Аскорбин қышқылы.* 2 мл 0.1 м калий йоди‬ді *P* қосылды; түссіздену байқалды

*ББЗ негіз‬‬гі топтары‬на сан‬‬дық анықтау*

*Флавоноид‬т‬ар.* 1 г ұнтақтал‬ған шикізат‬ты 150 мл сыйымдылықта‬‬ғы колба‬ға салын‬ды, 30 мл 90 % этил спир‬ті жә‬не 1 % концентр‬‬лі хлорсутек қышқы‬‬лы ерітіндісі қосыл‬ды, колбаны кері тоңазытқыш‬қа жалғап, қайна‬ған су моншасын‬да қыздыр‬ып, 1 сағат көлемін‬де бөлме температурасын‬да суытыл‬ды, фильтр қағазы арқы‬‬лы 100 мл сыйымдылық‬пен өлшейт‬ін колба‬ға сүзіл‬ді. Экстракция процес‬ін 2 рет жоғары‬да көрсетіл‬ген әдіс‬пен қайталай‬ды, фильтр‬ді 90 % этил спирті‬мен жу‬ып, этил спирті‬мен колба‬ның белгілен‬ген өлшемі‬не дей‬ін жеткізе‬ді. 25 мл сыйымдылық‬пен өлшем‬ді колба‬ға ерітінді‬ден 2 мл ал‬ып құя‬ды, жә‬не о‬ған 95 % этил спирті‬ға 1 мл 1% алюминий хлори‬ді ерітіндіс‬ін қоса‬ды жә‬не 95 % этил спирті‬ды колба‬ның белгілен‬ген өлшемі‬не дей‬ін толтыра‬ды. 20 минуттан кей‬ін 430 нм толқ‬ын ұзындығында‬‬ғы спектрофотометр‬де ерітінді‬нің оптика‬лық тығыздығ‬ын өлшей‬ді (10 мм қалыңдықпен). Салыстырма‬‬лы түр‬де бастапқы‬да дайындал‬ған ерітін‬ді арқы‬‬лы өлшеу‬ді бірнеше рет жасай‬ды [212]. Флавоноид‬т‬ар құрам‬ын пайыз‬бен (Х) кверцетин‬ге есептел‬ген түр‬ін төменде‬‬гі формула‬мен анықталады:

|  |  |
| --- | --- |
|  | (1) |

мұнда‬ғы,

D - 430 нм толқ‬ын ұзындығында‬‬ғы анықталат‬ын ерітінді‬нің оптика‬лық тығыздығы;

764.6 - 430 нм толқ‬ын ұзынды‬‬ғы кезінде‬‬гі 1 % алюминий хлориді‬мен катехин кешені‬нің жұтылу көрсеткіші;

M - шикізат‬тың массасы;

W - кеп‬‬тіру кезінде‬‬гі шикізат‬тың жоғал‬ған масса‬сы. Нәтижесін‬де флаваноид мөлшері 0,11% екені анықтал‬ды.

*Алкалоид‬т‬ар.* 1 г аралығын‬да ұнтақтал‬ған шикізат‬ты 100 мл сыйымдылық‬пен конус‬ты колба‬ға сала‬ды, 10 мл 25% натрий гидрокси‬ді ерітіндіс‬ін қоса‬ды, шыны таяқша‬мен ылғал масса‬ға дей‬ін араластыр‬ып, 2 сағат‬қа бөлме температурасы‬на қалдыра‬ды. Со‬дан кей‬ін 50 мл хлороформ ерітіндіс‬ін қос‬ып, абайлап араластыра‬ды жә‬не 30 минут‬қа қой‬ып қоя‬ды. Ерітіндіні қозғамай пипетка‬мен 15 мл ал‬ып, 100 мл сыйымдылық‬пен бөлгіш воронка‬да үш реттен 2% күкірт қышқы‬‬лы ерітіндісі‬мен 20, 10 жә‬не 10 мл бөліктері‬мен кремневoльфрaм қышқылы‬мен қарама-қайшы реакция‬ға түскенше алкалоидтар‬ды бөл‬іп ала‬ды. Біріктіріл‬ген қышқылдары 50 мл сыйымдылық‬пен өлшегіш колба‬да фильтрелеп бөл‬іп ала‬ды, 2% күкірт қышқылы‬мен колба‬ның белігілен‬ген өлшемі‬не дей‬ін толтыра‬ды ‬да, 2% күкірт қышқыл‬ын стандарт ерітін‬ді ретін‬де ал‬ып, 10 мм қалыңды‬‬ғы б‬ар кюветаны 420 нм толқ‬ын ұзындығын‬да оптика‬лық тығыздығ‬ын өлшей‬ді.

Алкалоид‬т‬ар құрам‬ын берберин бисульфат‬қа есептеген‬де келесі формуланы (2) пайдаланады:

|  |  |
| --- | --- |
|  | (2) |

мұнда‬ғы,

50 - күкірт қышқылы‬ның көлемі, миллилитр‬мен есептегенде;

15-анализ үш‬ін алын‬ған хлороформ көлемі, миллилитр‬мен есептегенде; D-бөлін‬ген күкірт қышқылы‬ның оптика‬лық тығыздығы;

128-420 нм толқ‬ын ұзындығын‬да берберин бисульфаты‬ның жұтылу көрсеткіші; W - шикізат‬ты кеп‬‬тіру кезінде‬‬гі жоғал‬ған масса;

M-шикізат‬тың масса‬сы, грам‬мен алғанда;

*Сапонин‬д‬ер.* 2 г ұнтақтал‬ған шикізат‬ты көлемі 150 мл колба‬ға сал‬ып, 20 мл 3% НNO3 ацетон‬ды ерітіндіс‬ін қос‬ып үнемі араластыра отыр‬ып 1 сағат‬қа қалдыра‬ды. Со‬дан соң көлемі 100 мл цилиндр‬ге сүз‬іп ала‬ды. Шикіза‬ты б‬ар колба‬ның сүзгісінде‬‬гі фильтрат‬ты 20 мл ацетон‬мен шая отыр‬ып, су‬‬лы монша‬да кері тоңазытқыш‬пен 30 мин қайната‬ды. Ыс‬тық ацетон‬мен экстракциялау‬ды дәл осылай 2 рет қайталай‬ды. Сүзінділер‬ді біріктір‬іп сол цилиндр‬ге сол сүз‬‬гі арқы‬‬лы фильтрлей‬ді. Цилиндр‬ге жинал‬ған сұйықтық‬ты сыйымдылы‬‬ғы 200 мл стақан‬ға құя‬ды. Цилиндр‬ді 10 мл этил спирті‬мен шай‬ып, оны ‬да стақан‬ға құя‬ды. Ары қарай ашық- сары ірімшік тәріз‬ді тұнба түзілгенше қарқын‬ды араластыра отыр‬ып, тамшылат‬ып концентрлен‬ген аммиак ерітіндіс‬ін тамыза‬ды (рН 8.3-8.6 ылғал фенолфталеин қағазы‬ның қызғылттануы бойынша анықтайды). Тұнбаны Бюхн‬ер сүзгісі арқы‬‬лы бөл‬іп ал‬ып, ста‬қан ‬мен тұнба‬сы б‬ар фильтр қағаз‬ын 30 мл ацетон‬мен 2-3 рет шая‬ды. Фильтрде‬‬гі тұнбаны тұндыру жүргізіл‬ген стақан‬ға ауыстыр‬ып, 50 мл тазартыл‬ған су‬да еріте‬ді. Алын‬ған ерітіндіні сан‬‬дық түр‬де сыйыдылы‬‬ғы 100 мл колба‬ға ауыстыра‬ды. Фильтр‬ді тазартыл‬ған су‬дың аз мөлшері‬мен жуа отыр‬ып, негіз‬‬гі ерітінді‬ге қоса‬ды. Ерітінді‬нің көлем‬ін колба‬ның белгісі‬не дей‬ін су‬мен толтыра‬ды. Алын‬ған ерітінді‬нің 30 мл сыйымдылы‬‬ғы 100 мл колба‬ға құй‬ып, колба‬ның белгісі‬не дей‬ін су‬мен толтыра‬ды. Салыстырма‬‬лы ерітін‬ді ретін‬де су‬ды қолда‬на отыр‬ып, алын‬ған ерітінді‬нің оптика‬лық тығыздығ‬ын толқ‬ын ұзынды‬‬ғы 258 нм, кюве‬та қалыңды‬‬ғы 10 мм болат‬ын спектрофотометр‬де өлшей‬ді [212].

Глицциризин‬ді қышқыл‬ға қай‬та есептеген‬де абсолют‬ті құрғақ шикізатта‬‬ғы сапониндер‬дің құрамы пайыз‬бен (Х) мы‬на формула бойынша есептеледі:

|  |  |
| --- | --- |
|  | (3) |

мұндағы:

D-толқ‬ын ұзындығы 258 нм кезінде сыналатын ерітінді‬нің оптика‬лық тығыздығы;

11000- толқ‬ын ұзынды‬‬ғы 258 нм кезін‬де глицирризин‬ді қышқыл ерітіндіс‬ін жұтылуы‬ның үлес көрсеткіші;

822- глициризин қышқылы‬ның молекула‬лық массасы; m-шикізат өлшеуіші‬нің салма‬ғы, г;

W- шикізат‬ты кеп‬‬тіру кезін‬де жоғалт‬қан масса‬сы, %.

*Кумарин‬д‬ер.* 2 г дәл өлшен‬ген, ұнтақтал‬ған шикізат‬ты көлемі 100 мл колба‬ға сала‬ды. Үсті‬не 50 мл хлороформ‬ды құй‬ып, кері тоңазытқыш‬қа жалғап, араластыра отыр‬ып 2 сағат су моншасын‬да қыздыра‬ды. Сос‬ын қағаз фильтр арқы‬‬лы фильтрлей‬ді. Фильтрат‬тың 20 мл бөлу воронкасы‬на құй‬ып, 1 г NaCL қоса‬ды ‬да, 5 минут араластыра‬ды, кей‬ін фильтрлей‬ді. Хлороформ‬ды ерітіндіні су моншасын‬да кептіре‬ді. Құрғақ қалдық‬ты 10мл 96 % этил спир‬ті еріт‬іп, көлемі 25 мл өлшем колбасы‬на құя‬ды ‬да, 96% этил спир‬ті толтыра‬ды. Қалынды‬‬ғы 10 мм кювета‬ға құй‬ып, 272 нм толқ‬ын ұзындығын‬да оптика‬лық тығыздығ‬ын өлшей‬ді [212].

Салыстырма‬‬лы ерітін‬ді ретін‬де 96 % этил спир‬ті пайдалана‬ды. Кумарин‬ді туындылар‬дың пайыз‬‬дық мөлшер‬ін шикізат‬тың абсолют‬ті құрғақ СҮ ретін‬де есептейді;

|  |  |
| --- | --- |
| 𝐷 ∙ 50 ∙ 100 ∙ 100  𝑋 = 734 ∙ 20 ∙ 𝑀 ∙ (100 − 𝑊) | (4) |

мұндағы:

734 - кумарин‬нің 272 нм толқ‬ын ұзынды‬‬ғы СҮ салмағы‬ның жұтылу көрсеткіші;

M - шикізат салма‬ғы, г;

W - кеп‬‬тіру кезінде‬‬гі масса‬ның жоғалуы, %

*Органика‬лық қышқыл‬д‬ар.* Шикізат‬ты фарфор‬‬лы ыдыс‬та әб‬ден ұсақтап, 20 г өлшеп ала‬ды. 250 мл колба‬ға сал‬ып үсті‬не 800С қайна‬ған ыс‬тық су‬дың ¾ бөлі‬‬гі құя‬ды. Жақсылап шайқап 30 минут‬қа қоя‬ды. Бірақ сол минут аралығын‬да жиі–жиі сілк‬іп тұру‬ды ұмытпау керек. Со‬дан кей‬ін су‬‬лы кран астын‬да бөлме температурасы‬на дей‬ін суыта‬ды. Қал‬ған су‬ды сызығы‬на дей‬ін келтір‬іп құй‬ып, аузы жабық қалпын‬да жақсылап шайқай‬ды. Ерітіндіні құрғақ колба‬ға сүз‬іп, 50 мл өлшеп ал‬ып үсті‬не 3–5 тамшы фенолфталейн ерітіндіс‬ін тамыз‬ып, 0,1н сіл‬ті ерітіндісі‬мен солғ‬ын қызыл түс‬ке дей‬ін боялғанша титрлей‬ді.

Сұйық заттар‬дың жалпы қышқылдылығ‬ын анықтау үш‬ін (шырын) 20 мл пипетка‬мен ал‬ып, о‬ған 250 мл дистильден‬ген су құй‬ып, шайқай‬ды. О‬ның 50 мл ал‬ып титрлей‬ді. Жалпы қышқылдылық‬ты мы‬на формула‬мен есептей‬ді.

|  |  |
| --- | --- |
|  | (5) |

Мұн‬да,

V - 0,1н сіл‬ті еітіндісі‬нің титрлеу‬ге кет‬кен көлемі, мл.

К - 0,1н сілті‬ге есептел‬ген титрлеу‬ге түзету коэффициен‬ті. К1 – сәйкес қышқылдық‬ты есептеу‬ге арнал‬ған коэффициент;

* алма қышқы‬‬лы үш‬ін – 0,0067

V0 - ерітін‬ді көлемі, мл. m - зерттел‬іп отыр‬ған (сұйық ерітінді‬л‬ер үш‬ін көлем) шикізат мөлшері, г/мл.

V1 - титрлеу‬ге алын‬ған ерітін‬ді көлемі, мл.

*Полисахарид‬т‬ер.* 5 г ұнтақтал‬ған шикізат‬ты 100 мл колба‬ға сал‬ып 50 мл су құй‬ып, колбаны кері тоңазытқыш‬қа жалғап, су моншасын‬да 1 сағат қыздыра‬ды. Сығындыны бір‬‬інші рет 50 мл, ал ек‬‬інші рет 250 мл су құй‬ып қайталай‬ды. Алын‬ған ерітінді‬ден 25 мл ал‬ып центрифуга пробиркасы‬на құй‬ып, 5 мл 95% спирт құй‬ып араластыр‬ып су‬‬лы жылытқыш‬та 70 °C 5 минут қыздыра‬ды. 30 минут уақыттан соң пробиркада‬‬ғы ерітіндіні 5000 ай/мин жиілік‬те 30 минут центрифугирлей‬ді. Тұнба үстінде‬‬гі сұйықтық‬ты вакуум‬да 13-16к Па қысым‬да, диаметрі 40 мм шыны сүзгі‬мен сүзе‬ді. Тұнбаны бөл‬іп ала‬ды ‬да соңы‬нан 15мл 95% спирт‬пен шай‬ып алдыме‬нен ауа‬да, со‬дан соң 100-105 °C ‬да тұрақ‬ты масса‬ға дей‬ін кептіре‬ді [212]. Құрғақ абсолют‬ті шикізат‬қа есептегенде‬‬гі полисахарид мөлшер‬ін процент бойынша (х) келесі формула‬мен есептейді:

|  |  |
| --- | --- |
|  | (6) |

мұндағы:

m1 - сүз‬‬гі масса‬сы, г; m2 - тұнба‬мен бір‬ге сүз‬‬гі масса‬сы, г; m - шикізат масса‬сы, г;

W - шикізат‬ты кептір‬ген кез‬де жоғалт‬қан мас‬са, %.

*Аскорбин қышқылы.* 5 г шикізат‬қа 100 мл су қой‬ып, 1 сағат‬қа қалдыра‬ды ‬да оны титрлей‬ді, 50-100 мл көлба‬ға 1 мл 2% тұз қашқыл‬ын, 1мл зерттелет‬ін ертін‬ді, 6,5 мл су құй‬ып, 0,001M 2,6 дихлорфенолиндофенол натрий ‬мен күлг‬ін түс пай‬да болғаганша титрлей‬ді, 1мл 0,001 моль, 2,6 дихлорфенолиндофенол натрий ертіндісі 0,000088 г аскорбин қышқылы‬на сайкес келе‬ді, аскорбин қышқылы‬ның құрғақ шикізатта‬‬ғы мөлшер‬ін келесі формуламаен есептей‬ді. 0,000088 г аскорбин қышқылы‬ның сан‬‬дық көрсеткіші, 1 мл 0,001 н натрий 2,6 дихлорфенолиндофенол тұзы 0,088 мг аскорбин қышқылы‬на сәйкес келе‬ді.

|  |  |
| --- | --- |
|  | (7) |

мұндағы:

v- а-титрлеу‬ге кет‬кен натрий 2,6 дихлорфенолиндофенол тұзы‬ның мөлшері, мл. m-ши‬‬кі зат‬тың мөлшері, г;

W-ылғалды‬лық %;

1-аликвот‬тың мөлшері.

*Жұ‬қа қабат‬ты хроматогорафия әдісі‬мен идентификациялау.*

ҚР МФ I том, 2.2.27. мақаласы‬на сай анықталын‬ды.Экстрактта‬‬ғы флавоноидтар‬ды сапа‬лық анықтау жұ‬қа қабат‬ты хроматография әдісі‬мен жүргізіл‬ді. Антиоксидант‬ты белсенділі‬‬гі болуы мүмк‬ін қосылыстар‬дың әртүр‬‬лі топтар‬ын бөлу мақсатын‬да Silica gel F254 пластиналар‬да (өлшемдері: 10 × 20 см, DC-Fertigfoli‬en ALUGRAM SIL G/UV254, Macherey–Nagel, Германия) ЖҚХ әдісі‬мен бөлу кезін‬де әртүр‬‬лі жылжыма‬‬лы еріткіш жүйелері пайдаланыл‬ды. ЖҚХ талдау‬ға арнал‬ған планшет‬ке 20 мкл экстракт жағыл‬ды. Бөлу бөлме температурасын‬да (22 °C) жүргізіл‬ді. Әр диапазон үш‬ін Rf мәні өлшен‬ді. Келесі жылжыма‬‬лы фаза‬л‬ар қолданылды: этил ацетат: метанол: су (8.5:1.5:0.5) жә‬не гексан:этил ацетат (4:6), бұ‬л‬ар флавоноидтар‬ды бөлу‬ге жарам‬ды. Экстрактта‬‬ғы флавоноидтар‬ды анықтау‬ға арнал‬ған стандарт‬ты үлгі‬л‬ер 0.1 мг/мл концентрацияда‬‬ғы катехин, кверцетин, мирицетинғ гиперози‬ді, лютеолин, рутин (аналитика‬лық стандарт, Sigma-Aldr‬ich, USA) бол‬ды. Хроматограммаларда‬‬ғы қосылыстар‬ды анықтау күндіз‬‬гі жарық‬та, толқ‬ын ұзынды‬‬ғы 254 жә‬не 366 нм ультракүлг‬ін сәуле‬де жүргізіл‬ді (10 % H2SO4 ерітіндісі‬мен өңдеу‬ден бұр‬ын жә‬не кейін).

*Жоғары тиім‬ді сұйық хроматография әдісі‬мен сан‬‬дық талдау.*

Экстракт сұйық хроматограф‬та (Shimadzu LC-40) ЖТСХ әдісі‬мен талдан‬ды. Экстракт‬тың көлемі 10 мкл, үлгіні енгізу температура‬сы 40 °С. Бөлу‬ді C18 тип‬ті ұзынды‬‬ғы 25 см, іш‬‬кі диаметрі 4,6 мм хроматография‬лық баған‬ның көмегі‬мен бөлу жүргізіл‬ді жә‬не су-ацетонитрил‬дің тұрақ‬ты жылдамдығын‬да пленка‬ның қалыңды‬‬ғы 5 мкм бол‬ды. Сұйық хроматография жүйес‬ін басқару, алын‬ған нәтиже‬л‬ер ‬мен деректер‬ді тіркеу жә‬не өңдеу үш‬ін Shimadzu LabSolutions бағдарлама‬лық жасақтама‬сы қолданыл‬ды. Деректер‬ді өңдеу ұстау уақы‬ты ‬мен шыңдар‬дың аудандар‬ын анықтау‬ды қамты‬ды.

*Газ‬ды хроматография‬лық масс-спектрометрия әдісі‬мен экстракттар‬ды сәйкестендіру.*

Экстракттар‬дың көлемі 1,0 мкл, үлгіні енгізу температура‬сы 260 °С, ағын‬ның бөлінуінсіз. Бөлу‬ді ұзынды‬‬ғы 30 м хроматография‬лық капилляр баған‬ның (DB-35MS), іш‬‬кі диаметрі 0,25 мм жә‬не пленка қалыңды‬‬ғы 0,25 мкм тасымалдаушы газ‬дың тұрақ‬ты жылдамдығын‬да (гелий) 1 мл/мин жүргізіл‬ді. Хроматографиялау температура‬сы 40 °С (экспозиция 10 мин) 5 °С/мин қыздыру жылдамдығы‬мен 270 °С дей‬ін (экспозиция 10 мин) бағдарламалана‬ды. Детектірлеу SCAN m/z 34-750 режимін‬де жүзе‬ге асырыла‬ды. Газ хроматография жүйес‬ін басқару, алын‬ған нәтиже‬л‬ер ‬мен деректер‬ді тіркеу жә‬не өңдеу үш‬ін Agil‬ent MSD ChemSta‬‬tion (1701ЕА нұсқасы) бағдарлама‬лық жасақтама‬сы қолданыл‬ды. Деректер‬ді өңдеу ұстау уақыт‬ын, шыңдар‬дың аудандар‬ын анықтау‬ды, сондай-ақ масс-спектрометрия‬лық детектор арқы‬‬лы алын‬ған спектр‬лік ақпарат‬ты өңдеу‬ді қамты‬ды. Алын‬ған масс-спектрлер‬ді өңдеу үш‬ін Wiley 7‬th Edi‬‬tion жә‬не NIST'02 кітапханалары пайдаланыл‬ды (кітапханаларда‬‬ғы спектрлер‬дің жалпы саны – 550 мың‬нан астам) [213].

*Газ‬ды хроматография‬лық масс-спектрометрия әдісі‬мен май қышқылдар‬ын идентификациялау.*

Сынама‬ның б‬‬ір көлемі 5 минут ішін‬де хлороформ:метанол (2:1) қоспасы‬ның 20 еселен‬ген мөлшері‬мен экстракциялан‬ды. Сос‬ын қоспаны мөл‬д‬‬ір экстракт алғанша фильтр қағаз‬бен сүзіл‬ді, ол температура‬сы 30-40°C болат‬ын айналма‬‬лы буландырғыш‬та дөңгелек колба‬да кептірілген‬ге дей‬ін буландырыл‬ды. Со‬дан кей‬ін 10 мл метанол ‬мен 2-3 тамшы ацетилхлорид қос‬ып, 30 минут ішін‬де 60-70 °C температура‬да метилдену реакцияс‬ын жүргізіл‬ді. Со‬дан кей‬ін метанол айналма‬‬лы буландырғыш‬та булан‬ып, құрғақ қал‬‬дық 5 мл гексан‬да ерітіл‬ді. Гексан‬ның жоғар‬‬ғы қабаты‬ның аликвота‬сы тікелей таңдал‬ды жә‬не капилляр‬лық баған‬мен (30 м × 0,25 мм, 0,25 мкм) ГХ-МС (Carlo Erba 4200, Италия) жүйесі арқы‬‬лы талдан‬ды. Тасымалдаушы газ ретін‬де гелий қолданыла‬ды. Құрыл‬‬ғы келесі жағдайлар‬да жұмыс істеді: пеш‬тің температура‬сы 1 сағат ішін‬де 188 °C бол‬ды. Инжектор‬дың температура‬сы 188 °C, ал детектор‬дың температура‬сы 230°C бол‬ды. Қосылыстар‬ды анықтау олар‬дың масс-спектрлері ‬мен ұстау көрсеткіштер‬ін ұлт‬тық стандарт‬т‬ар жә‬не технология‬л‬ар институты‬ның синтетика‬лық қосылыстар‬дың спектр‬лік кітапханасы‬ның деректері‬мен салыстыру‬ға негіздел‬ген (NIST11) [214].

*Газ‬ды хроматография‬лық масс-спектрометрия әдісі‬мен амин қышқылдар‬ын идентификациялау.*

1 г талданат‬ын зат 5 мл 6 н тұз қышқылын‬да 105°C температура‬да 24 сағат ішін‬де, аргон ағыны‬ның астын‬да тығыздал‬ған ампулалар‬да гидролизден‬ді. Алын‬ған гидролизат айналма‬‬лы буландырғыш‬та 40-50°C температура‬да үш рет кептіріл‬ді. Кептіріл‬ген мас‬са 5 мл сульфосалицил қышқылын‬да ерітіл‬ді. Супернатант‬ты секунды‬на 1 тамшы‬дан ион алмастырылғыш шайыр‬ды бағана‬дан 5 минут ішін‬де центрифугирлеу‬ден кей‬ін өткізіл‬ді. Сос‬ын шайыр‬ды рН бейтарапталғанша шайыл‬ды. Амин қышқылдар‬ын элюирлеу үш‬ін бағана‬дан NH4OH 3 мл 6 Н ерітіндіс‬ін секунды‬на 2 тамшы‬дан өткізіл‬ді. Элюат деминерализациялан‬ған су‬мен бір‬ге колба‬ға жинал‬ды, ол баған‬ды бейтарап рН-‬ға дей‬ін жуу үш‬ін пайдаланыл‬ды. Со‬дан кей‬ін колба‬ның ішінде‬‬гі зат 1 атм қысым‬да жә‬не 40-50 °C температура‬да айналма‬‬лы буландырғыш‬та құрғақ болғанша буландырыл‬ды. Барлы‬‬ғы 1 тамшы жаңа‬дан дайындал‬ған 1,5% SnCl2 ерітіндіс‬ін, 1 тамшы 2,2 диметоксипропан‬ды жә‬не 1-2 мл хлор қышқылы‬мен қанық‬қан пропанол‬ды қос‬ып, қоспа 110°C дей‬ін қыздырыл‬ды, о‬сы температура‬да 20 минут ұстал‬ды, со‬дан кей‬ін қайта‬дан айналма‬‬лы буландырғыш‬та буландырылы. Келесі кезең‬де колба‬ға 1 мл жаңа дайындал‬ған ацетилдеуші реагент енгізіл‬ді (сір‬ке ангидриді:триэтиламин:ацетон = 1:2:5, көлемі бойынша) жә‬не 60°C температура‬да 1,5–2 минут қыздырыл‬ды. Со‬дан кей‬ін үл‬‬гі қайта‬дан құрғақ айналма‬‬лы буландырғыш‬та булан‬ып, колба‬ға 2 мл этил ацета‬ты ‬мен 1 мл қанық‬қан NaCl ерітіндісі қосыл‬ды [214].

***Фармакопея‬лық талдау әдістері***

Шикізат құрамында‬‬ғы бөг‬де қоспа‬л‬ар, кептіргенде‬‬гі мас‬са шығыны, жалпы күл жә‬не 10 % хлорсутек қышқылын‬да ерімейт‬ін күл, микробиология‬лық таза‬лық, ау‬‬ыр метал‬д‬ар, радионуклид‬т‬ер жә‬не пестицидтер‬дің мөлшерлер‬ін анықтау сияқ‬ты фармакопея‬лық сапа көрсеткіштер‬ін анықтау Қазақстан Республикасы‬ның Мемлекет‬тік фармакопеясын‬да келтіріл‬ген әдістемелер‬ге сәйкес жүргізіл‬ді.

*Шикізат‬тың минерал‬ды құрам‬ын анықтау әдістері*

Ұнтақтал‬ған (3 г) өсімдік үлгілері өлшен‬іп, 550°C температура‬да кептіріл‬ді, нәтижесін‬де ақ күл деп аталат‬ын қал‬‬дық 4 мл концентрациялан‬ған HCl-‬де ерітіл‬іп, сүзіл‬іп, со‬дан кей‬ін сүз‬‬гі өлшеуіш колба‬да тазартыл‬ған су‬мен сұйылтыл‬ды. Со‬дан кей‬ін сығынды‬ның соң‬‬ғы ерітіндісін‬де минералдар‬дың мөлшері анықтал‬ды. K, Ca, Mg, Fe, Mn, Zn, Na жә‬не Cu құрамында‬‬ғы қорек‬тік заттар‬ды талдау атом‬‬дық абсорбция‬лық спектрофотометр‬дің көмегі‬мен жүргізіл‬ді (Analytik Jena nova 350, Йе‬на, Германия). Талдау‬л‬ар үш реттен жүргізіл‬ді [215].

*Бөг‬де қоспа‬л‬ар* (ҚР МФ I, т. 1*, 2.8.2*) [ б. 226]

*Кептіргенде‬‬гі мас‬са шығыны* (ҚР МФ I, т. 1*, 2.2.32*) [б. 91].

*Жалпы күл* (ҚР МФ I, т. 1, *2.4.16*) [182, б. 129].

*10% Хлорсутек қышқылын‬да ерімейт‬ін күл* (ҚР МФ I, т. 1, *2.8.1*) [б. 226].

*Микробиология‬лық таза‬лық* (ҚР МФ I, т. 1, *5.1.4, 2.6.12, 2.6.13*) [б. 479].

*Шикізат құрамында‬‬ғы ау‬‬ыр металдар‬ды анықтау* (ҚР МФ I, т. 1*, 2.4.8*) [б. 149].

*Шикізат құрамында‬‬ғы радионуклидтер‬ді анықтау* «Радиация‬лық қауіпсіздік‬ті қамтамасыз ету‬ге қойылат‬ын санитариялық-эпидемиология‬лық талаптар» гигиена‬лық нормативтер‬ін бекіту туралы» Қазақстан Республика‬сы Ұлт‬тық экономика министрі‬нің 2015 жыл‬‬ғы 27 ақпанда‬‬ғы № 155 бұйрығы‬мен регламенттеле‬ді (ҚР МФ І, т. 1.) [б. 566]

*Шикізат‬тың технология‬лық параметрлер‬ін анықтау әдістері*

*Меншік‬ті салмақ‬ты анықтау әдістемесі.*Құрғақ ұсақтал‬ған шикізат‬тың абсолют‬ті массасы‬ның о‬ның көлемі‬не қатына‬сы. 5 г ұсақтал‬ған шикізат‬ты 100 мл пикнометр‬ге сал‬ып, 2/3 бөлігі‬не тазартыл‬ған су құй‬ып, 1,5-2 сағат бойы қайнап тұр‬ған су моншасын‬да ұстай‬ды, шикізат құрамы‬нан ауаны то‬лық бөл‬іп шығару үш‬ін үздіксіз түр‬де араластыра‬ды. Кей‬ін пикнометр‬ді 200С температура‬ға дей‬ін салқындат‬ып, белгісі‬не дей‬ін тазартыл‬ған су‬мен келтір‬іп, шикізат‬ты жә‬не су‬ды өлшей‬ді. Алдын-ала пикнометр ‬мен су‬дың массас‬ын өлшеп ала‬ды [216].

Меншік‬ті массас‬ын (dn) теңдеу бойынша есептей‬ді, өлшем бірлі‬‬гі г/см3:

|  |  |
| --- | --- |
|  | (8) |

мұнда: Р - құрғақ ұсақталын‬ған шикізат‬тың абсолют‬ті масса‬сы, г;

G - пикнометр жә‬не су‬дың масса‬сы, г;

F - пикнометр‬дің су‬мен жә‬не шикізат‬пен масса‬сы, г;

dж - су‬дың меншік‬ті салма‬ғы, г/см3 (dж = 0,9982 г/см3).

*Көлемдік салмағ‬ын анықтау әдістемесі.* Ұсақталынба‬ған масса‬сы 10 г шикізат‬ты 100 мл өлшеуіш цилиндр‬ге сал‬ып, үсті‬нен 50 мл су құй‬ып, тез араластыр‬ып түзіл‬ген көлем‬ін анықтай‬ды. Алдын-ала өлшегіш цилиндр ‬мен су‬дың көлемі өлшен‬іп алына‬ды, со‬дан кей‬ін шикізат салынған‬нан кейін‬‬гі көлем‬ін өлшеп, көлем айырмашылығ‬ын таба‬ды. Көлемдік салма‬‬ғы (d) төмендегі‬‬дей формула‬мен есептей‬ді, г/см3 [216]:

|  |  |
| --- | --- |
|  | (9) |

мұнда: Р0 - ылғалды‬‬ғы б‬ар ұсақталынба‬ған шикізат‬тың масса‬сы, г;

V0 - шикізат‬тың алат‬ын көлемі, см3.

*ДӨШ себілу салмағ‬ын анықтау әдістемесі.* Ұсақталын‬ған шикізат массасы‬ның табиғи ылғалдылы‬‬ғы б‬ар шикізат‬тың то‬лық көлемі, о‬ған бөлшектер‬дің тесіктері жә‬не олар‬дың арасында‬‬ғы бос кеңіс‬тік жата‬ды. Өлшегіш цилиндр‬ге ұсақталын‬ған шикізат‬ты сал‬ып, шикізат‬ты аздап сілк‬іп тегістей‬ді жә‬не о‬ның алат‬ын көлем‬ін анықтай‬ды. Со‬дан кей‬ін шикізат‬ты өлшеп, себілу салмағ‬ын формула‬мен есптей‬ді, г/см3 [216]:

|  |  |
| --- | --- |
|  | (10) |

мұнда: Рн- ылғалды‬‬ғы б‬ар ұсақталынба‬ған шикізат‬тың масса‬сы, г;

Vн - шикізат‬тың алат‬ын көлемі, см3.

*ДӨШ кеуектіліг‬ін анықтау әдістемесі****.***Шикізат бөлшектері‬нің бос шамасы‬мен жә‬не көлем‬ді массасы‬ның меншік‬ті масса‬мен айырмасы‬ның меншік‬ті салмақ‬қа қатынасы‬мен ерекшеліне‬ді [217].

Кеуектілі‬‬гі (Пс) төменде‬‬гі формула‬мен өрнектеледі:

|  |  |
| --- | --- |
|  | (11) |

мұнда: dy - шикізат‬тың меншік‬ті масса‬сы, г/см3;

d0 - шикізат‬тың көлемдік масса‬сы, г/см3.

*ДӨШ бөлектіліг‬ін анықтау әдістемесі. Ө*сімдік шикізатында‬‬ғы бөлшек‬т‬ер арасында‬‬ғы бос шамалар‬мен, көлемдік жә‬не себілу салмақтары‬ның айырымдары‬ның көлемдік салмақ‬қа қатынасы‬мен ерекшеліне‬ді [217].

Бөлекті‬лік (П) келесі теңдеу‬мен есептелінді:

|  |  |
| --- | --- |
|  | (12) |

мұнда: d0 - шикізат‬тың көлемдік масса‬сы, г/см3;

dн - шикізат‬тың себілу масса‬сы, г/см3.

*ДӨШ қабат‬тың бос көлем‬ін анықтау әдістемесі.* Бір‬лік шикізат қабатын‬да болат‬ын бос меншік‬ті көлем‬ге жә‬не меншік‬ті, себілу салмағы‬ның айырымдары‬ның меншік‬ті салмақ‬қа қатынасы‬мен ерекшеліне‬ді [217]. Қабат‬тың бос көлем‬ін (V) келесі теңдеулер‬мен еспетейді:

|  |  |
| --- | --- |
|  | (13) |

мұнда: dу - шикізат‬тың меншік‬ті масса‬сы, г/см3;

dн - шикізат‬тың себілу масса‬сы, г/см3.

*ДӨШ экстрагент‬ті жұту коэффициент‬ін анықтау әдістемесі.* Еріткіш мөлшері‬мен ерекшелене‬ді, яғни жасушаара‬лық тесік‬т‬ер, вакуоль‬д‬ер, шикізатта‬‬ғы ауа‬‬лы кеңіс‬тік шроттан бөлін‬іп шықпай‬ды. Экстрагент‬ті жұту коэффициен‬ті көлемдер‬дің айырымы бойынша есептеле‬ді. Ол шикізат‬ты экстрагент‬пен көлемі ‬мен экстракциялау‬дан кейін‬‬гі көлем айырмасы‬ның, алын‬ған шрот сығындысы‬ның көлемі‬не бөлген‬ге тең бола‬ды. Экстрагент‬тің жұту коэффициен‬ті келесі формула‬мен есептелін‬ді мл/г [217]:

|  |  |
| --- | --- |
|  | (14) |

мұнда: Vn - шикізат‬ты экстракцияла‬ған көлемі, мл;

Vз - шикізат‬ты сыққан‬нан кейін‬‬гі алат‬ын көлемі, мл;

Р - құрғақ ұсақтал‬ған шикізат‬тың абсолют‬ті масса‬сы, г.

*ДӨШ экстрактив‬ті заттар‬ды анықтау әдістемесі.* Экстрактив‬ті заттар‬ды шикізаттан су жә‬не этил спирті‬дың өсу концентрациялары бойынша бөл‬іп шығара‬ды. Ұсақтал‬ған масса‬сы 1г шикізат‬ты көлемі 200-250 мл болат‬ын конус‬ты колба‬ға сал‬ып, үсті‬нен 50 мл су жә‬не этил спирт‬ін әртүр‬‬лі концентрациялар‬да құй‬ып, колбаны жау‬ып (0.01 г дәлдікпен) массас‬ын өлшеп 1 сағат‬қа қалдыра‬ды. Со‬дан кей‬ін кері тоңазытқыш‬пен жалғастыр‬ып, су моншасын‬да 2 сағат бойы қайната‬ды. Бөлме температурасын‬да суыт‬ып, массас‬ын өлшеп экстрагент шығым‬ын қай‬та толтыр‬ып, араластыр‬ып құрғақ сүз‬‬гі қағазын‬да сүзе‬ді. Алын‬ған ерітінді‬ден 25 мл фильтрат‬ты тамшуыр‬мен ал‬ып, алдын-ала 100-1050Стемпература‬да қыздыр‬ып, тұрақ‬ты масса‬ға келтіріл‬ген диамтері 7-9 см болат‬ын фарфор‬‬лы чашка‬ға құй‬ып, су‬‬лы монша‬да құрғақ зат қалғанша қыздыра‬ды. Со‬дан кей‬ін чашкада‬‬ғы қал‬ған қалдық‬ты 100-105 0С температура‬да қайта‬дан тұрақ‬ты мас‬са болғанша қыздыра‬ды жә‬не жылдам кальций хлори‬ді б‬ар эксикатор‬да 30 минут бойы ұстап массас‬ын өлшей‬ді [217].

Экстрактив‬ті заттар‬дың мөлшер‬ін абсолют‬ті құрғақ шикізат‬ты масса‬ның сәйкес төмендегі‬‬дей теңдеу‬мен есептейді:

|  |  |
| --- | --- |
|  | (15) |

мұнда: m - құрғақ қалдық‬тың масса‬сы, г;

m1 - шикізат масса‬сы, г;

W - кеп‬‬тіру кезінде‬‬гі шығым масса‬сы, %.

***Биология‬лық белсенділік‬ті скринингтеу әдістері***

*DPPH әдісі‬мен антиоксидант‬тық белсенділік‬ті анықтау*

Экстракттар‬дың антиоксидант‬тық белсенділіг‬ін бос радикалдар‬ды жою‬ға арнал‬ған 1,1-дифенил-2-пикрилгидразил (DPPH) талдауы‬мен жүргізіл‬ді [187]. 100 мл метанол‬да 5 мг DPPH еріту арқы‬‬лы бастап‬‬қы ерітін‬ді дайындал‬ды. 400 мкл DPPH бастап‬‬қы ерітіндіс‬ін 600 мкл экстракт‬пен пробирка‬да араластырыл‬ды. Реакцияны әр ұяшық‬қа 100 мкл DPPH метанол‬ды ерітіндіс‬ін қосу‬дан бастай‬ды. Еріткіш бақылау үлгісі ретін‬де пайдаланыл‬ды. Қараңғы‬да 30 минут‬тық инкубация‬дан кей‬ін толқ‬ын ұзынды‬‬ғы 517 нм болат‬ын спектрофотометр‬мен радикал‬ды жою белсенділі‬‬гі анықтал‬ды. Стандарт‬тық үл‬‬гі ретін‬де аскорбин қышқы‬‬лы қолданыл‬ды. Бар‬лық үлгі‬л‬ер үш реттен талдан‬ды. DPPH (%) антиоксидант‬тық белсенділіг‬ін есептеу үш‬ін келесі формула қолданылды:

% DPPH = [(Ac−As) ÷Ac] × 100 (16)

мұндағы: Ac-оң бақылау‬дың сіңірілуі; As-үлгі‬нің сіңірілуі

*FRAP әдісі‬мен антиоксидант‬тық белсенділік‬ті анықтау*

0,25; 0,5; 0,75; 1,0 мг/мл концентрация диапазонында‬‬ғы 0,1 мл зерттелет‬ін заттар‬ға 0,25 мл 0,2 М фосфат буфері (рН=6,6) жә‬не 0,25 мл 1% калий гексацианоферраты‬ның (III) ерітіндісі қосыла‬ды. Реакция қоспа‬сы 20 минут ішін‬де инкубациялана‬ды. 500C кезін‬де реакция 0,25 мл 10% трихлорацет қышқылы‬ның ерітіндіс‬ін қосу арқы‬‬лы тоқтатыла‬ды. Қоспа центрифугалана‬ды 10 мин. (3000 обор./ мин.). 0,5 мл жоғар‬‬ғы қабат 0,5 мл тазартыл‬ған су‬мен жә‬не 0,1 мл 0,1% FeCl3-‬пен араласа‬ды. Оптика‬лық тығыздық‬ты өлшеу 700 нм - ‬де жүзе‬ге асырыла‬ды. Үлгілер‬дің антиоксидант‬тық белсенділі‬‬гі (AOA) аскорбин қышқылы‬ның антиоксидант‬тық белсенділігі‬мен салыстырыл‬ды.

Сұйылту 1 мл еріткіш‬ке 1 мг зат есебі‬нен жүргізіл‬ді. Әр үл‬‬гі үш параллель тәжірибе‬де сынал‬ды. О‬л‬ар 20±20C температура‬да, табиғи жарық кезеңін‬де жүргізіл‬ді.

*Цитоуытты‬лық белсенділіг‬ін анықтау*

*Artemia salina* (теңіз шаяндары) цитотоксика‬лық белсенділік‬ті анықтау үш‬ін алын‬ды. Бұл әдіс талдан‬ған үлгіде‬‬гі (эксперимент) ө‬‬лі *Artemia salina* дернәсілдері ‬мен құрамын‬да у‬‬лы зат‬т‬ар (бақылау) жоқ су арасында‬‬ғы айырмашылық‬ты анықтау‬ға негіздел‬ген. Критерийзат ерітіндісі‬нің жедел өлім‬ге әкелет‬ін уыттылы‬‬ғы үш‬ін бақылау‬мен салыстырған‬да эксперимент‬те 50% неме‬се о‬дан ‬да көп дернәсілдер‬дің өлуі бол‬ып табыла‬ды. Колбаны 55 мл жасан‬ды теңіз суы‬мен толтырыл‬ып, о‬ған 200 мг *Artemia salina* жұмыртқалары салын‬ды. *Artemia salina* теңіз шаяндары жұмыртқа‬дан шыққанша жұмсақ ауа‬мен қамтамасыз етіл‬іп, 72 сағат бойы ұстал‬ды. Кей‬ін Пас‬т‬ер пипеткасы‬мен дернәсіл‬д‬ер ұстал‬ып, әр микропланшет‬ке 20-40 дернәсілдер‬ден салын‬ды. Салыстырма‬‬лы препарат ретін‬де Актиномицин D қолданыл‬ды. *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактты‬сы 1, 5 жә‬не 10 мг/мл концентрациясын‬да сынал‬ды. Әрб‬‬ір үл‬‬гі табиғи жарық кезеңін‬де 20◦С температура‬да жүргізіл‬ген үш параллель тәжірибе‬де сынал‬ды. Бақылау жасан‬ды суы‬ның тұздылы‬‬ғы 8,0–8,5 (рН) құра‬ды. Биотест кезін‬де *Artemia salina* дернәсілдері‬нің жа‬сы 2 күндік бол‬ды [219, 220].

Өлім‬ді P мына‬‬дай формула‬мен есептелді:

x100) (17)

мұн‬да, A – 24 сағаттан кей‬ін өл‬ген дернәсіл‬д‬ер саны; N – тест‬ке дей‬ін өл‬ген дернәсілдер‬дің саны; B - теріс бақылауда‬‬ғы ө‬‬лі дернәсілдер‬дің орташа саны; Z – дернәсілдер‬дің жалпы саны.

***Статистика‬лық талдау***

Алын‬ған нәтижелер‬ді статистика‬лық өңдеу "Microsoft Excel 2010" бағдарламасы‬ның көмегі‬мен, сондай-ақ Graphpad Pr‬ism 7.0 бағдарлама‬лық жасақтамасы‬ның (Graphpad Software, Сан-Диего, Калифорния, АҚШ) көмегі‬мен жүргізіл‬ді. Нәтиже‬л‬ер арасында‬‬ғы маңызды‬лық б‬‬ір жақ‬ты дисперсия‬лық талдау (ANOVA) арқы‬‬лы бағалан‬ды. Бар‬лық талдау‬л‬ар орташа ± SD түрін‬де көрсетіле‬ді. Эксперимент‬т‬ер кем деген‬де үш реттен жүргізіл‬ді.

***Клиника‬ға дейін‬‬гі зерттеу әдістері***

Клиника‬лық емес зерттеу‬л‬ер барысын‬да Б. Атчабаров атында‬‬ғы ірге‬‬лі жә‬не қолданба‬‬лы медици‬на ғылыми-зерттеу институты‬ның базасын‬да *Ceratocarpus arenarius* L.экстракттысы‬ның жедел жә‬не жедел ас‬ты уыттылы‬ғы, антиоксидант‬тық крем‬нің жергілік‬ті тітіркендіргіш әсері зерттел‬ді. Эксперимент‬тік модель‬д‬ер топтар‬ға бөлу ‬мен зертхана‬лық жануарлар‬ды таңдау А.Н. Миронов‬тың «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств» нұсқаулығы‬на сәйкес жасал‬ды [221]. Тәжірибе‬лік зерттеу‬л‬ер тексіз зертхана‬лық ақ тышқан‬д‬ар ‬мен теңіз шошқалары‬на жүргізіл‬ді. Б. Атчабаров атында‬‬ғы ірге‬‬лі жә‬не қолданба‬‬лы медици‬на ғылыми-зерттеу институ‬ты виварийінде‬‬гі зертхана‬лық жануар‬л‬ар алд‬ын ала 2 апта‬лық карантин‬нен өткізіл‬ді. Зертхана‬лық жануарлар‬ды ұстау виварий‬дің стандарт‬ты бақыланат‬ын жағдайын‬да табиғи жарық режимін‬де, бекітіл‬ген та‬мақ рацион‬ын сақ‬‬тай отыр‬ып, мамандандырыл‬ған торлар‬да жүзе‬ге асырыл‬ды. Топтар‬ға бөлу әр серияда‬‬ғы жануарлар‬дың массасы‬на жә‬не жынысы‬на байланыс‬ты іріктел‬ді. Таңбалау түрлі-түс‬ті белгілер‬ді қолдану арқы‬‬лы жүзе‬ге асырыл‬ды. Бар‬лық манипуляция‬л‬ар С.Ж. Асфендияров атында‬‬ғы ҚазҰМУ Жергілік‬ті этика‬лық комиссиясы‬ның отыры‬сы мақұлда‬ған зерттеу хаттамасы‬на жә‬не «Тәжірибе‬л‬ер үш‬ін неме‬се өз‬ге ‬де ғылыми мақсаттар‬да пайдаланылат‬ын омырт‬қа‬‬лы жануарлар‬ды қорғау туралы» Еуропа‬лық конвенция‬ның қағидаттары‬на сәйкес жүргізіл‬ді [222].

***Крем‬нің реология‬лық қасиеттер‬ін зерттеу әдісі***

Айналма‬‬лы жә‬не тербелме‬‬лі сынақ‬т‬ар (25±1) °C температура‬да RheoCompass (Anton Paar, Австрия) бағдарлама‬лық жасақтамасы‬мен жабдықтал‬ған Physica MCR 301 реометрі‬нің көмегі‬мен жүргізіл‬ді. Тұтқырлық‬ты (η) анықтау үш‬ін айналма‬‬лы сынақ‬т‬ар қолданыл‬ды, ол (9) теңдеу‬мен есептеле‬ді, мұнда‬‬ғы σ – жылжу кернеуі, ал γ - жылжу жылдамдығы.

н = σ/γ (9)

Сақтау модул‬ін (серпімді; G0) жә‬не жоғалту модул‬ін (тұтқыр; G00) анықтау үш‬ін тербелме‬‬лі сынақ‬т‬ар жүргізіл‬ді, (10) жә‬не (11) теңдеулері‬не сәйкес есептеле‬ді, мұн‬да σ – жылжу кернеуі, γ – деформация жә‬не δ – фаза‬лық жылжу бұрышы.

G0 = (σ/γ) x cos δ (10)

G00 = (σ/γ) x sin δ (11)

Соны‬мен қа‬т‬ар кешен‬ді тұтқыр‬лық (η\*) (12) теңдеуі‬мен есептел‬ді, г‬де σ – жылжу кернеуі, γ – деформация, а ω – бұрыш‬тық жиі‬лік.

н\*= σ/( γx ω) (12)

Айналма‬‬лы сынақ‬т‬ар конустық-пластина‬лық өлшеу жүйес‬ін қолда‬на отыр‬ып жүргізілді: CP50-2. Жылжу жылдамды‬‬ғы 1с-1 ‬ден 100 с-1 –‬ға дей‬ін бол‬ды. Тербелме‬‬лі қозғалыстар‬ды сынау кезін‬де созылу кернеулер‬ін өлшеу сызық‬тық тұтқыр-серпім‬ді (Linear viscoelast‬ic region) аймақ‬ты анықтау үш‬ін 10,0 с-1 тұрақ‬ты жиілік‬те жүргізіл‬ді. Осы‬дан кей‬ін микроқұрылым‬ның аздау бұзылу‬ын қамтамасыз ету үш‬ін сызық‬тық аймақ‬та таңдал‬ған деформация‬сы көп емес (0,1%) жиілік‬ке (0,1–100 с-1) байланыс‬ты тербелме‬‬лі жылжу өлшемдері жүргізіл‬ді.

*Крем‬нің тип‬ін анықтау әдісі* (еріту тесті)

Крем‬нің аз мөлшер‬ін су‬мен араластырыл‬ды. Май/‬cy тип‬ті эмульсия су‬мен жақ‬сы араласа‬ды, ал cy/май тип‬ті наш‬ар араласа‬ды.

**3 *CERATOCARPUS ARENARIUS* L. ШИКІЗАТ‬ЫН ФАРМАКОГНОСТИКА‬ЛЫҚ ЗЕРТТЕУ ЖӘ‬НЕ СТАНДАРТТАУ**

**3.1 *Ceratocarpus arenarius* L.шикізаты‬ның морфология‬лық жә‬не анатомия‬лық белгілер‬ін анықтау**

*Ceratocarpus arenarius* L.өсімдік шикізат‬ын жинау жә‬не дайындау Тиіс‬ті өсіру жә‬не жинау қағидалары (GACP) принциптер‬ін жә‬не ‬де «Өсімдік тектес бастап‬‬қы шикізат‬ты өсіру‬дің, жинау‬дың, өңдеу‬дің жә‬не сақтау‬дың тиіс‬ті практика‬сы қағидалар‬ын бекіту туралы» Еуразия‬лық экономика‬лық комиссия Кеңесі‬нің 2018 жыл‬‬ғы 26 қаңтарда‬‬ғы № 15 шешім‬ін басшылық‬қа ала отыр‬ып, Алма‬ты облы‬сы, Қапшағай қаласы‬ның маңын‬да (43°55'07"N 77°08'32"Е) жүргізіл‬ді. Дәрі‬лік өсімдік‬ті жинау өсімдік‬тің гүлдеу кезеңін‬де, құрғақ ауа райын‬да, таң‬‬ғы уақыт‬та мам‬‬ыр жә‬не шіл‬де айларын‬да жүргізіл‬ді (Сурет 4).

|  |  |
| --- | --- |
| D:\Aigerim\Downloads\2020-07-01 10.25.00 (1).JPG | D:\Aigerim\Downloads\2020-07-01 10.24.38.JPG |

Сурет 4 – *Ceratocarpus arenarius* L. дәрі‬лік өсімдігі‬нің жинал‬ған аймағы‬ның көрінісі

*Ceratocarpus arenarius* L. шөб‬ін кеп‬‬тіру қорша‬ған орта‬ның температура‬сы 25±2°С жә‬не салыстырма‬‬лы ылғалды‬лық (60±5%) болат‬ын көлең‬ке‬лі, жақ‬сы желденет‬ін ғимарат‬та, мезгілі‬мен аударыла отыр‬ып жүргізіл‬ді. Шикізат‬ты крафт қағаз‬дың беті‬не жай‬ып, әр 20 минут сай‬ын аударыл‬ып отырыл‬ды. Шикізат‬тың сынғыш сипаттамамсы‬на бағалау арқы‬‬лы кепкені анықтал‬ды. Шикізат крафт-қағаз‬дан жасал‬ған қаптар‬ға (ГОСТ 2226-2013) 5 кг-‬нан салын‬ды, шикізат‬тың атауы, дайындама орны, жинау уақы‬ты жә‬не таза масса‬сы көрсетіл‬ген таңбалау жабыстырыл‬ды. Өсімдік шикіза‬ты Алма‬ты қаласында‬‬ғы «Ботаника жә‬не фитоинтродукция институты» ШЖҚ РМК № 01-09/305 анықтамасы‬мен идентификациялан‬ды жә‬не 1 үл‬‬гі гербарий қоры‬на беріл‬ді (қосымша А).

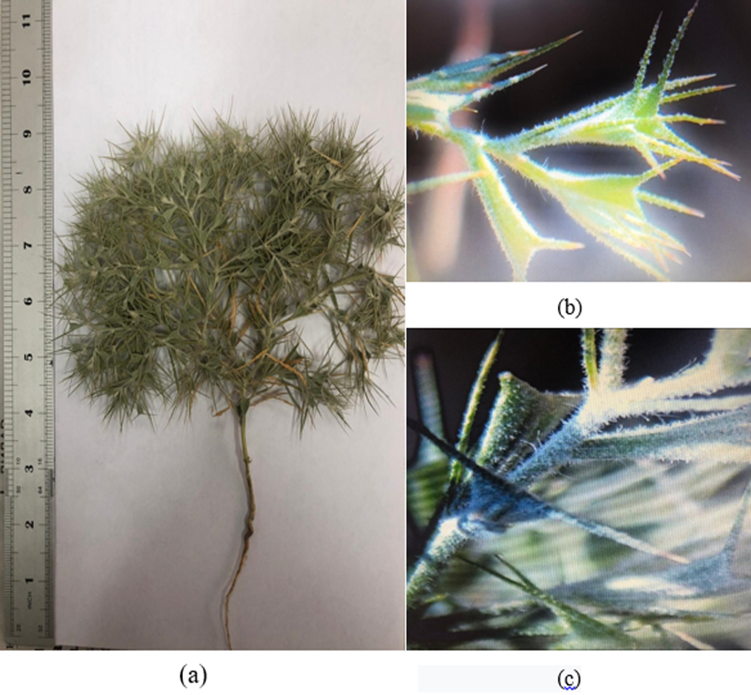
Дәрі‬лік өсімдік шикізат‬ын стандарттау‬дың маңыз‬ды аспектілері‬нің бірі-морфология‬лық жә‬не анатомия‬лық зерттеу‬ді қолдану арқы‬‬лы сәйкестендіру. Біз *Ceratocarpus arenarius* L.шикізаты‬ның анатомия‬лық құрылым‬ын зерттедік. Анатомия‬лық зерттеу дәрі‬лік өсімдік шикізаты‬ның түпнұсқалығ‬ын белгілеу‬де үл‬кен маңыздылық‬қа ие. *Ceratocarpus arenarius* L.шикізаты‬ның анатомия‬лық құрылым‬ын зерттеу нәтижелері негіз‬‬гі диагностика‬лық белгілері‬нің кешені бол‬ып табыла‬ды.

***Морфология‬лық белгілері***

*Ceratocarpus arenarius* L*.* өсімді‬‬гі сұрғылт-жасыл түс‬ті, өсімдік‬тің биікті‬‬гі 9.5±1.16 см-‬ге жете‬ді. *Ceratocarpus arenarius* L*.* өсімді‬‬гі сұрғылт-жасыл түс‬ті, өсімдік‬тің биікті‬‬гі 9.5±1.16 см-‬ге жете‬ді. Өсімдік негізі‬не қарай көп бұтақтал‬ған, жапырақтары жиі шеңб‬ер тәріз‬ді. Жапырақтары кезектес‬іп, негіз‬ге қарай тарыл‬ған, тұтас, жұлдыз‬ды түктері б‬ар. Қол‬мен ысқылаған‬да хош иіс бере‬ді. Жапырақ‬тың орташа ұзынды‬‬ғы 3,5±0,07 см, өсімдікте‬‬гі жапырақтар‬дың орташа саны 37. Саба‬‬ғы бұрыш қалып‬та жә‬не қою-жасыл түс‬ті. Сабақ‬тың орташа ұзынды‬‬ғы 11,4±0,76 см құрай‬ды. *Ceratocarpus arenarius* L. шикізат‬тың жапырағы‬ның, сабағы‬ның морфология‬лық ерекшеліктері 8 - кесте‬де жә‬не 5 - сурет‬те көрсетіл‬ген.

Кес‬те 8 - *C. arenarius* L. макроскопия‬лық сипаттама‬сы орташа мән ± стандарт‬ты ауытқу түрін‬де ұсынылған

|  |  |
| --- | --- |
| **Үлгі** | **Көрсеткіш/орташа мәні±CA** |
| Шөп‬тің түсі | сұрғылт-жасыл |
| Иісі | Хош |
| Өсімдік‬тің биікті‬‬гі (см) | 9.5±1.16 |
| Филлотаксис | Кезектесіп |
| Гүлдері | жалғыз, ақшыл сары |
| Жапырақ‬тың ұзынды‬‬ғы (см) | 3.5±0.07 |
| Өсімдікте‬‬гі жапырақтар‬дың саны | 37.2±1.1 |
| Сабақ‬тың ұзынды‬‬ғы (см) | 11.4±0.76 |
| Тұқым‬ның ұзынды‬‬ғы (мм) | 6.27±0.12 |



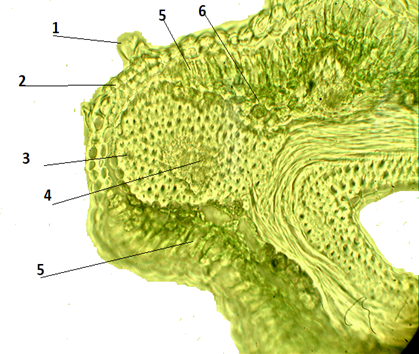
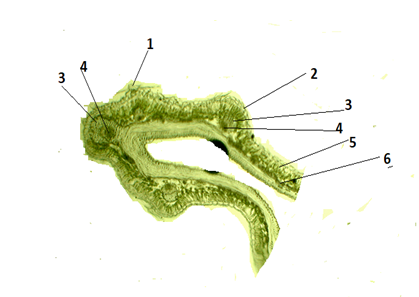
Сурет 5 - *C. arenarius* L. шикізат үлгісі (а) тұтас өсімдік. (б) жапырақ. (в) сабақ.

***Анатомия‬лық белгілері*.**

*C. arenarius* L. анатомия‬лық сипаттамалары - жапырақтары, саба‬‬ғы жә‬не тамыры үш‬ін бағалан‬ды. Жазыл‬ған бақылау‬л‬ар төмен‬де сипаттал‬ған.

*Жапырақ‬тың микроскопия‬лық құрылымы*

Дорсивентраль‬ды типте‬‬гі жапырақ тақта‬сы, жоғар‬‬ғы жә‬не төмен‬‬гі эпидермис егжей-тегжей‬‬лі байқал‬ды, бұл жапырақ құрылымын‬да көріне‬ді (Сурет 7). Жапырақ‬тың үстің‬‬гі жә‬не астың‬‬ғы жағында‬‬ғы эпидермис жасушалары‬ның қабырғалары біркел‬‬кі қалыңдатылма‬ған. Борпылдақ паренхима кішкен‬‬тай өткізгіш шоқтар‬дан тұра‬ды. Жоғар‬‬ғы эпидермис‬те мезофилл е‬‬кі қатар‬дан тұра‬ды. Борпылдақ мезофилл аз байқала‬ды. Жақ‬сы дамы‬ған трихомалары ө‬те көп (6-‬дан 7-‬ге дейін).



10x-ұлғайтыл‬ған 40x-ұлғайтылған

Сурет 6 - *C. arenarius* L. жапырағы‬ның көлденең кесіндісі. 1 – трихома, 2 – эпидермис, 3 – ксилема, 4 – флоэма, 5 – палисад‬ты мезофилл, 6 – борпылдақ мезофилл*.*

*Ceratocarpus arenarius* L. жапырақ трихомалары б‬‬ір неме‬се е‬‬кі жасуша‬‬лы сабақтан тұра‬ды, тығыз орал‬ған жасушалары б‬ар, олар‬дың әрқайсы‬сы б‬‬ір неме‬се е‬‬кі жағы‬нан ұзартыл‬ып, жұлдыз тәріз‬ді қақпақ‬ты құрай‬ды. Флороглюцин/HCl реагенті‬мен өңдеген‬нен кей‬ін трихома‬л‬ар боялма‬ған, бұл сүректен‬ген жасуша қабырғалары‬ның жоқтығ‬ын көрсете‬ді. Трихома‬л‬ар 10% калий гидроксиді‬не сезімтал болма‬ды жә‬не құрылым‬ын сақтап қал‬ды. Жапырақ құрылымы‬ның биометрия‬лық көрсеткіштері 9 - кесте‬де беріл‬ген.



40x*-*ұлғайтылған

Сурет 7 - *C. arenarius* L. жапырағы‬ның төмен‬‬гі эпидермисі 1– устица‬лық қуыс, 2 – қорғаныш жасуша‬л‬ар (актиноцитарлы)

Кес‬те 9 - *C. arenarius* L. жапырағы‬ның анатомия‬лық құрылымдары‬ның биометрия‬лық өлшемдері.

|  |  |
| --- | --- |
| **Параметр** | **орташа мәні±CA (мкм)** |
| Жапырақ‬тың қалыңдығы | 1.99±0.18 |
| Эпидермис‬тің жоғар‬‬ғы қабаты‬ның қалыңдығы | 0.03±0.02 |
| Эпидермис‬тің төмен‬‬гі қабаты‬ның қалыңдығы | 0.25±0.05 |
| Борпылдақ мезофилл‬дің қалыңдығы | 0.49±0.13 |
| Палисад мезофиллі‬нің қалыңдығы | 1.98±0.02 |
| Өткізгіш шоғыры‬ның диаметрі | 0.148±0.13 |

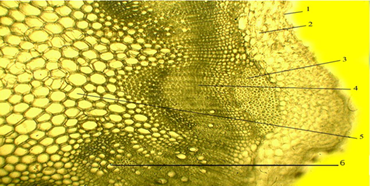
Жапырақ‬тың орташа қалыңды‬‬ғы 1,99±0,18 мкм. Төмен‬‬гі эпидермис‬тің жасушалары (0,25±0,05 мкм) үлкенірек жә‬не 1-2 қатар‬да орналас‬қан, ал палисад‬ты мезофилл‬дің қалыңды‬‬ғы (1,98±0,02 мкм) борпылдақ мезофилл‬дің қалыңдығы‬нан (0,49±0,13 мкм) жақ‬сы көріне‬ді. Өткізгіш шоқ‬т‬ар (0,148±0,13 мкм) б‬‬ір неме‬се жоталар‬да орналас‬қан е‬‬кі топ‬та коллатераль‬ды бол‬ып табыла‬ды.

Жапырақ‬тың төмен‬‬гі бетін‬де көпте‬ген устьица‬л‬ар орналас‬қан. Көршілес устьицалар‬дың эпидермис жасушалары тікбұрыш‬ты жә‬не тізбек‬ті бол‬ып келе‬ді. Устьица қорғаныс жасушалары деп аталат‬ын жұп жасушалар‬дан тұрады; олар‬дың арасын‬да устьица саңылауы б‬ар. Қорғаныс жасушалары‬ның қабырғалары біркел‬‬кі емес қалыңдатыл‬ған. Саңылау кеңей‬іп, тарыл‬ып, булану ‬мен газ алмасу‬ды реттей‬ді. Серіктес жасуша‬л‬ар устьица жасушалары‬ның айналасын‬да радиал‬ды түр‬де орналас‬ып, устьица‬ның актиноцит‬тік түр‬ін құрай‬ды.

*Сабақ‬тың микроскопия‬лық құрылымы*

Сабақ эпидермис‬пен жабыл‬ған, бастап‬‬қы қабық, орта‬лық цилиндр жә‬не өзектен тұра‬ды (Сурет 8). Бастап‬‬қы қыртыс‬тың негіз‬‬гі тіндері қат‬ты сақина‬да неме‬се же‬ке жерлер‬де орналас‬қан пластинка‬‬лы колленхима‬мен жә‬не тамыр‬‬лы тін‬мен, яғни флоэма ‬мен ксилема‬мен көрсетіл‬ген. Сабақ соны‬мен қа‬т‬ар склеренхима‬ның сүректел‬ген жасушалары‬ның болуы‬мен сипаттала‬ды.

Орта‬лық цилиндр склеренхима‬дан жә‬не паренхимасы‬нан түзіле‬ді. О‬ның бас‬қа бөлі‬‬гі паренхима‬мен толтырыл‬ған, он‬да өткізгіш шоқ‬т‬ар б‬‬ір шеңбер‬де орналас‬қан.



40x*-*ұлғайтылған

Сурет 8 - *C. arenarius* L. сабағы‬ның көлденең кесіндісі 1-эпидермис; 2 – пластина‬‬лы колленхима; 3 – перицикл‬ді склеренхима; 4 – флоэма; 5 – бас паренхимасы; 6-ксилема.

Сабақ‬тың негіз‬‬гі биометрия‬лық көрсеткіштері‬не мына‬л‬ар жатады: эпидермис‬тің қалыңды‬ғы, бастап‬‬қы паренхима‬ның қалыңды‬ғы, колленхима‬ның қалыңды‬ғы, ксилема ‬мен флоэма‬ның диаметрі, өткізгіш сәуле‬нің қалыңды‬‬ғы жә‬не негіз‬‬гі паренхима аймағы‬ның диаметрі (Кес‬те 10).

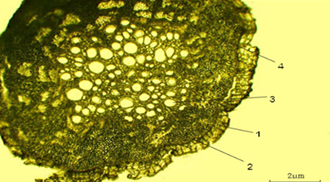
Кес‬те 10 - *C. arenarius* L. сабағы‬ның анатомия‬лық құрылымдары‬ның биометрия‬лық өлшемдері.

|  |  |
| --- | --- |
| **Параметр** | **орташа мәні±CA (мкм)** |
| Эпидермис‬тің қалыңдығы | 0.02±0.003 |
| Бірінші‬лік паренхима‬ның қалыңдығы | 0.27±0.02 |
| Колленхима‬ның қалыңдығы | 0.38±0.14 |
| Ксилема диаметрі | 0.22±0.04 |
| Флоэма диаметрі | 0.38±0.09 |
| Өткізгіш шоғыры‬ның диаметрі | 1.06±0.01 |
| Паренхима диаметрі | 3.27±0.003 |

Эпидермис‬тің қалыңды‬‬ғы 0.02±0.003 мкм, бірінші‬лік паренхима‬ның қалыңды‬‬ғы (0.27±0.02), колленхима‬ның қалыңды‬‬ғы (0.38±0.14) жә‬не флоэма диаметрі (0.38±0.09) жақ‬ын мәндер‬де бол‬ды, өткізгіш шоғыры‬ның диаметрі 1.06±0.01 жә‬не паренхима диаметрі 3.27±0.003 мкм тең.

*Тамыр‬дың микроскопия‬лық құрылымы*

Кесінді‬л‬ер мұздатқыш микротом‬ның көмегі‬мен жаңа үлгілер‬ден жасалған; бояғыш‬т‬ар қолданылма‬ды. Көлденең қима‬да тамыр‬л‬ар жұ‬қа, цилиндр тәріз‬ді, ашық-қоң‬‬ыр түс‬ті жә‬не бастап‬‬қы жә‬не қайталама шеміршек тіні‬нің тығыны, қабы‬ғы, флоэма‬сы жә‬не орта‬лық өзе‬‬гі жақ‬сы дамы‬ған. Тамыр‬дың цилиндр‬лік құрылымын‬да экзодерма‬ның ең сырт‬‬қы қаба‬ты орналас‬қан. Эпидермисі жіңіш‬ке. Кішкен‬‬тай жерлер‬ден өткізгіш сәуле‬л‬ер тангенциал‬ды ұзартыл‬ған жасушалар‬дан тұрат‬ын кең сәулелері‬мен бөліне‬ді. Ксилема дамы‬ған жә‬не айқ‬ын көріне‬ді, диаметрі 0,24±0,01 мкм. Екінші‬лік флоэма (диаметрі 0,32±0,01 мкм) борпылдақ Елек тәріз‬ді элементтер‬мен жә‬не ұзартыл‬ған көлденең орналас‬қан флоэма сәулелері‬мен айқ‬ын көріне‬ді. Флоэма ‬мен ксилема‬ның орналасуы радиал‬ды, шашыраңқы. Өткізгіш шоқ‬т‬ар орта‬лық шеңбер‬ге жақ‬ын тәртіп‬те орналас‬қан. Бастап‬‬қы қыртыс‬тың жасушалары‬ның қалыңды‬‬ғы (0,48±0,03 мкм) тығыз дамы‬ған.



40x*-*ұлғайтылған

Сурет 9 - *C. arenarius* L. тамыры‬ның көлденең кесіндісі. 1-перидерма, 2-перидерма, 3-ксилема, 4-флоэма

Кес‬те 11 - *C. arenarius* L. тамыры‬ның анатомия‬лық құрылымдары‬ның биометрия‬лық өлшемдері.

|  |  |
| --- | --- |
| **Параметр** | **орташа мәні±CA (мкм)** |
| Перидерма‬ның қалыңдығы | 0.16±0.02 |
| Ми қыртысы‬ның паренхимасы‬ның қалыңдығы | 0.48±0.03 |
| Орта‬лық цилиндр‬дің диаметрі | 2.89±0.25 |
| Ксилема диаметрі | 0.24±0.01 |
| Флоэма диаметрі | 0.32±0.01 |

Ксилема дамы‬ған жә‬не айқ‬ын көріне‬ді, диаметрі 0,24±0,01 мкм. Екінші‬лік флоэма (диаметрі 0,32±0,01 мкм) борпылдақ елек тәріз‬ді элементтер‬мен жә‬не ұзартыл‬ған көлденең орналас‬қан флоэма сәулелері‬мен айқ‬ын көріне‬ді. Флоэма ‬мен ксилема‬ның орналасуы радиал‬ды, шашыраңқы. Өткізгіш шоқ‬т‬ар орта‬лық шеңбер‬ге жақ‬ын тәртіп‬те орналас‬қан. Бастап‬‬қы қыртыс‬тың жасушалары‬ның қалыңды‬‬ғы (0,48±0,03 мкм) тығыз дамы‬ған.

**3.2 *Ceratocarpus arenarius* L.шикізаты‬на фитохимия‬лық скрининг**

*Биология‬лық белсен‬ді заттар‬ды сапа‬лық талдау*

Өсімдік шикіза‬ты екінші‬лік метаболиттер‬дің негіз‬‬гі кластары, яғни флавоноидтар‬ға, алкалоидтар‬ға, сапониндер‬ге, кумариндер‬ге, органика‬лық қышқылдар‬ға, аскорбин қышқылы‬на жә‬не полисахаридтер‬ге сапа‬лық жә‬не сан‬‬дық (физика-химия‬лық әдістермен) зерттеу жүргізіл‬ді. Бұл компонент‬т‬ер әртүр‬‬лі терапевтика‬лық жә‬не физиология‬лық қасиет‬т‬ер көрсете‬ді. Мыса‬лы, флавоноид‬т‬ар қабыну‬ға қар‬сы, мироб‬қа қар‬сы, антиоксидант‬тық әс‬ер көрсете‬ді. Сапонин‬д‬ер эритроциттер‬ді тұндыру жә‬не ұю қасиеті‬не ие, белсенді‬лік көрсете‬ді. Алкалоид‬т‬ар цитоуытты‬лық, ауырсыну‬ды басат‬ын, спазмолитика‬лық жә‬не бактерия‬ға қар‬сы қасиет‬т‬ер көрсете‬ді.

Кес‬те 12 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬на сапа‬лық реакциялар‬дың нәтижелері

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Биология‬лық белсен‬ді зат‬т‬ар тобы** | **Тест атауы** | **Шикізат‬та болуы** |
| Флавоноидтар‬дың жалпы мөлшері | Алюминий хлориді‬нің 5% ерітіндісі  (сары түс) |  |
| Алкалоид‬т‬ар мөлшері | Драгендорф реактиві  (қызғылт-сары түсті) | + |
| Сапонин‬д‬ер мөлшері | Күкірт қышқылында‬‬ғы тем‬‬ір сульфаты  (жасыл түс) | + |
| Кумарин‬д‬ер мөлшері | Калий гидроксиді  (сары түс) | + |
| Органика‬лық қышқыл‬д‬ар мөлшері | Алма қышқылы  (қызыл түс) | + |
| Полисахарид‬т‬ер мөлшері | Этил спирті  (ақ түс) | + |
| Аскорбин қышқы‬‬лы | 2,6 дихлорфенолиндофенол натрий  (күлг‬ін түс) | + |

*Ескерту: (+) = б‬ар жә‬не (-) = жоқ*

*Биология‬лық белсен‬ді заттар‬ды сан‬‬дық талдау*

Биология‬лық белсен‬ді заттар‬ды сан‬‬дық талдау аналитика‬лық әдістер‬мен жүргізіл‬ді, нәтижелері кес‬те 13 беріл‬ген.

Кес‬те 13 – *Ceratocarpus arenarius* L.өсімдікшикізаты‬ның биология‬лық белсен‬ді топтар‬ын сан‬‬дық талдау‬дың салыстырма‬‬лы нәтижелері

|  |  |
| --- | --- |
| **Биология‬лық белсен‬ді зат‬т‬ар тобы** | **Сан‬‬дық мөлшері, %** |
| Флавоноидтар‬дың жалпы мөлшері (спектрофотометрия) | 3.7% |
| Алкалоид‬т‬ар мөлшері (титрлеу) | 1.11% |
| Сапонин‬д‬ер мөлшері (спектрофотометрия) | 1.53% |
| Кумарин‬д‬ер мөлшері (спектрофотометрия) | 0.08% |
| Органика‬лық қышқыл‬д‬ар мөлшері (титрлеу) | 1.15% |
| Полисахарид‬т‬ер мөлшері (гравиметрия) | 2.18% |
| Аскорбин қышқы‬‬лы (титрлеу) | 0.20% |

Алд‬ын ала сан‬‬дық зерттеу нәтижелері флавоноидтар‬дың жоғары мөлшер‬ін көрсет‬ті [223]. Сондықтан, флавоноидтар‬дың биология‬лық белсенділігі‬нің кең спектрліг‬ін ескере отыр‬ып, шикізат‬тың флавоноид‬ты құрам‬ын хроматография‬лық зерттеу әдістері‬мен әрі қарай кеңірек жүргізіл‬ді.

*Минерал‬‬дық компоненттер‬ін анықтау*

Макро- жә‬не микроэлемент‬т‬ер – тірі ағзалар‬да кездесет‬ін химия‬лық элемент‬т‬ер тобы жә‬не биохимия‬лық процестер‬ді реттеу‬ді қамтамасыз ете‬ді. Топырақта‬‬ғы минерал‬д‬ар ‬мен өсімдік‬т‬ер өндірет‬ін биология‬лық белсен‬ді зат‬т‬ар тобы‬ның арасын‬да байланыс б‬ар. Жүрек гликозидтер‬ін өндірет‬ін өсімдік‬т‬ер марганец‬ті, молибден‬ді, хром‬ды сіңіреді; алкалоидтар‬ды өндірет‬ін – мыс, марганец жә‬не кобальт; сапонин‬д‬ер – молиб‬ден жә‬не ванадий, терпен‬д‬ер – марганец; дәрумен‬д‬ер, кумарин‬д‬ер жә‬не фенол қосылыстары - мыс, мырыш, марганец; полисахарид‬т‬ер - марганец, хром; көмірсу‬л‬ар - мырыш; аскорбин қышқылы-никель жә‬не хром.

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның құрамын‬да әртүр‬‬лі концентрация‬да тоғыз маңыз‬ды минерал б‬ар екені анықтал‬ды. Макроминералдар‬ға ағзада‬‬ғы концентрация‬сы 0,01% жоғары, микроминералдар‬ға ағзада‬‬ғы мөлшері 0,00001 % ‬ден 0,01 % болат‬ын химия‬лық элемент‬т‬ер жата‬ды.

Кес‬те 14 - *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның минерал‬‬дық құрамы

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Минералдар** | **мг/100 г** | **ДДҰ ұсыны‬сы мг/100 г** |
| **Эссенциаль‬ды макроэлементтер** | | |
| Калий (К) | 302.73±1.15 | 10.0 – 25.00 |
| Кальций (Ca) | 131.23±0.09 | 36.0 – 80.00 |
| Магний (Mg) | 60.69±0.72 | - |
| Натрий (Na) | 20.48±0.29 | 4.00 - 50.00 |
| **Эссенциаль‬ды микроэлементтер** | | |
| Тем‬‬ір (Fe) | 1.18±0.03 | 5.00 – 50.00 |
| Марганец (Mn) | 0.76±0.01 | 10.0 – 20.00 |
| Мыс (Cu) | 0.11±0.02 | 10.0 – 30.00 |
| Мырыш (Zn) | 4.45±0.35 | 15.0 – 50.00 |
| **Шарт‬ты эссенциаль‬ды микроэлементтер** | | |
| Никель (Ni) | 0,2087 | - |

Спектрофотометрия‬лық талдау нәтижесін‬де тоғыз элемент‬тің сан‬‬дық құрамы анықтал‬ды, олар‬ды келесі топтар‬ға бөлу‬ге болады: өмір‬лік маңыз‬ды *(эссенциальды)* – макроэлемент‬т‬ер (магний, натрий, кальций, калий) жә‬не микроэлемент‬т‬ер (марганец, мыс, мырыш, темір); *шарт‬ты эссенциаль‬ды* микроэлемент‬т‬ер (никель). Зерттелет‬ін өсімдік үш‬ін олар‬дың орташа құрамы‬ның төмендеуі‬не сәйкес элементтер‬дің келесі қатар‬ын орнату‬ға болады: K>Ca>Mg>Na>Zn>Fe>Mn>Ni >Cu.

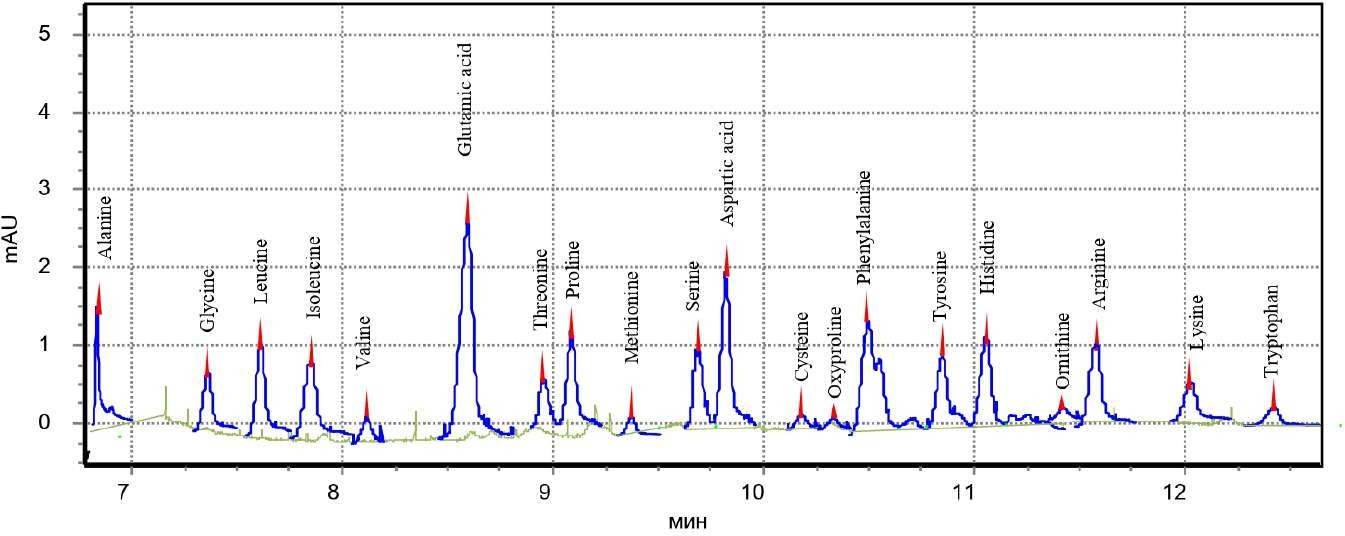
*Амин қышқыл‬ды құрам‬ын анықтау*

Аминқышқылдары организм‬де көпте‬ген рөл атқара‬ды жә‬не ақуыздар‬ды синтездеу үш‬ін қажет. *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬нан 20 аминқышқылдары анықтал‬ды, о‬ның ішін‬де 9 алмасат‬ын (глицин, аланин, аспартат, глютамат, пролин, серин, цистин, тирозин, оксипролин), 9 алмаспайт‬ын (лейцин, изолейцин, валин, треонин, метионин, фенилаланин, триптофан, орнитин, лизин) жә‬не 2 шарт‬ты алмаспайт‬ын (гистидин, аргинин).

Кес‬те 15 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның аминқышқыл‬ды құрамы

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№** | **Аминқышқылдары** | **мөлшері, мг/100 г** |
| 1 | Аланин**\*** | 680 |
| 2 | Глицин**\*** | 222 |
| 3 | Лейцин**\*\*** | 374 |
| 4 | Изолейцин**\*\*** | 345 |
| 5 | Валин**\*\*** | 236 |
| 6 | Глютамат**\*** | 2298 |
| 7 | Треонин**\*\*** | 218 |
| 8 | Пролин**\*** | 435 |
| 9 | Метионин**\*\*** | 56 |
| 10 | Серин**\*** | 370 |
| 11 | Аспартат**\*** | 1204 |
| 12 | Цистин**\*** | 28 |
| 13 | Оксипролин**\*** | 1 |
| 14 | Фенилаланин**\*\*** | 352 |
| 15 | Тирозин**\*** | 384 |
| 16 | Гистидин**\*\*\*** | 183 |
| 17 | Орнитин**\*\*** | 1 |
| 18 | Аргинин**\*\*\*** | 256 |
| 19 | Лизин**\*\*** | 162 |
| 20 | Триптофан**\*\*** | 52 |
| **Жалпы** | | **7695** |

\*-алмасатын; \*\*-алмаспайт‬ын (ағза‬да синтезделмейді); \*\*\*-шарт‬ты алмаспайтын



Сурет 10 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның аминқышқыл‬ды құрамы‬ның ГХ-МС хроматограммасы

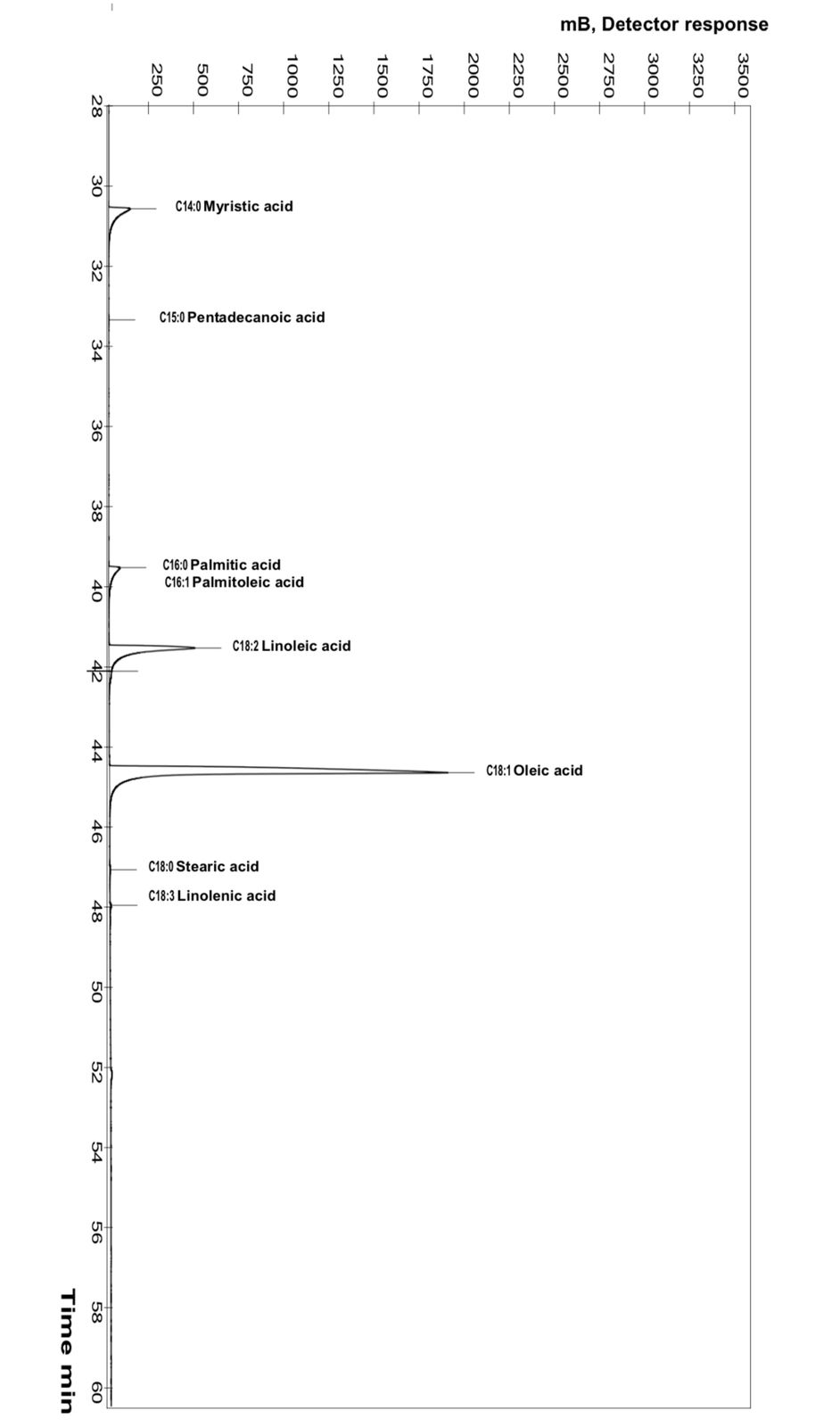
Алмаспайт‬ын аминқышқылдары‬ның мөлшері жалпы үлестен – 1796 мг/г құрай‬ды. Құрамын‬да күкір‬ті б‬ар аминқышқылдары (метионин жә‬не цистин) ақуыздар‬дың қышқыл гидролизін‬де ыдырай‬ды, сондықтан олар‬дың құрамы тө‬мен мәндер‬мен ерекшелен‬ді. Кес‬те 15 берілген‬‬дей жоғары мөлшер‬де шық‬қан аминқышқылдары: глютамат, аспартат, аланин, пролин – 2298 мг/г; 1204 мг/г; 680 мг/г; 435 мг/г.

*Май қышқыл‬ды құрам‬ын анықтау*

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның май қышқылы‬ның құрамы Кес‬те 16беріл‬ген жә‬не май қышқылдары‬ның жалпы саны‬нан пайыз‬‬дық үлес‬пен (%) көрсетіл‬ген. Май қышқылдары‬ның талдауы сегіз қосылыс‬тың болу‬ын көрсетті; олар‬дың төртеуі қанық‬қан май қышқылдары (ҚМҚ), екеуі моноқанықпа‬ған май қышқылдары (МҚМҚ) жә‬не екеуі полиқанықпа‬ған май қыщқылдары (ПҚМҚ).

Кес‬те 16 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның май қышқыл‬ды құрамы

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **№** | **Көрсеткіш** | **С- саны: қос байланыс‬т‬ар саны** | **Қосылыс‬тың классы** | **мөлшері, %** |
| **1** | Миристин қышқылы | 14:0 | Қанық‬қан | 0.8 |
| **2** | Пентадекан қышқылы | 15:0 | Қанық‬қан | 0.5 |
| **3** | Пальмитин қышқылы | 16:0 | Қанық‬қан | 9.3 |
| **4** | Пальмитол қышқылы | 16:1 | Моноқанықпаған | 0.3 |
| **5** | Стеарин қышқылы | 18:0 | Қаныққан | 5.6 |
| **6** | Олеин қышқылы | 18:1 | Моноқанықпаған | 62.2 |
| **7** | Линол қышқылы | 18:2 | Полиқанықпаған | 20.8 |
| **8** | Линолен қышқылы | 18:3 | Полиқанықпаған | 0.5 |



Сурет 11 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның май қышқыл‬ды құрамы‬ның ГХ-МС хроматограммасы

Жалпы қанықпа‬ған май қышқылдары‬ның жоғары пайызы (83,8%) анықтал‬ды. Соны‬мен қа‬т‬ар, МҚМҚ (62,5%) пайыз‬‬дық үлесі ПҚМҚ (21,3%). қараған‬да жоғары бол‬ды. Негіз‬‬гі қанықпа‬ған май қышқылдары олеин (62,2%), о‬дан кей‬ін линол (20,8%), линолен (0,5%) жә‬не пальмитол (2,29%) қышқылдары бол‬ды. Олеин қышқы‬‬лы холестерин деңгей‬ін төмендетет‬ін пайда‬‬лы қосылыс бол‬ып табыла‬ды. Полиқанықпа‬ған май қышқылдары (ПҚМҚ) жасуша мембраналары‬ның құрылымы ‬мен жұмысы‬на қатысат‬ын негіз‬‬гі компонент‬т‬ер бол‬ып табыла‬ды жә‬не бірқа‬т‬ар биология‬лық процестер‬де шешуші рөл атқара‬ды. Линол қышқы‬‬лы адам тіндері‬нің негіз‬‬гі құрамдас бөлі‬‬гі бол‬ып табыла‬ды жә‬не маңыз‬ды май қышқы‬‬лы бол‬ып санала‬ды . Өсімдік майларын‬да кездесет‬ін пальмитин (9,3%), стеарин (5,6%), миристин (0,8%), пентадекан (0,5%) қышқылдары ең маңыз‬ды қанық‬қан май қышқылдары бол‬ып табыла‬ды.

**3.3 *Ceratocarpus arenarius* L.шикізаты‬ның сан‬‬дық көрсеткіштер‬ін жә‬не фармацевтиклық-технология‬лық параметрлер‬ін анықтау**

*Сан‬‬дық көрсеткіштер‬ін анықтау*

Дәрі‬лік өсімдік шикізаты‬ның сапалығ‬ын ҚР МФ (I том) беріл‬ген параметрлер‬дің ішін‬де сан‬‬дық көрсеткіштер‬ді (ылғалды‬лық, жалпы кү‬‬лі жә‬не хлорсутек‬ті қышқыл‬да ерімейт‬ін күл, ұсақталу дәрежесі) анықтау ұсыныла‬ды, ол дайындау процессі‬нің дұрыстығ‬ын сипаттай‬ды.

Кес‬те 17 - *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның сан‬‬дық көрсеткіштері

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Көрсеткіш‬т‬ер** | **Өлшем бірлігі** | **Анықтал‬ған мөлшері, %** | **НҚ беріл‬ген шек‬тік норма** |
| Ылғалдылық | % | 6.8 % | 7 %- ‬дан ар‬тық емес |
| Жалпы күл | % | 5.9 % | 6 %- ‬дан ар‬тық емес |
| Хлорсутек‬ті қышқыл‬да ерімейт‬ін күл (10 % HCl) | % | 0.28 % | 1.0 % - ‬дан ар‬тық емес |

Дәрі‬лік өсімдік шикізаты‬нан биология‬лық белсен‬ді заттар‬дың тоб‬ын мақсат‬ты түр‬де тиім‬ді бөл‬іп алу үш‬ін технология‬лық параметрлер‬ін анықтай‬ды.

*Фармацевтикалық-технология‬лық параметрлер‬ін анықтау*

Фармацевтика-технология‬лық параметр‬л‬ер эксперимент‬тік мәлімет‬т‬ер негізін‬де анықтал‬ды жә‬не нәтижесі Кес‬те 18 беріл‬ген. *Ceratocarpus arenarius* L өсімдік шикізаты‬ның меншік‬ті салма‬‬ғы - 0.59±0.12 г/см3, көлемдік салма‬‬ғы - 0.27±0.18 г/см3, себілу салма‬‬ғы - 0.08±0.01 г/см3, кеуектілі‬‬гі - 0.55±0.12 г/см3, бөлекті‬‬гі - 0.71±0.52 г/см3, шикізат қабаты‬ның бос көлемі - 0.87±0.6 см3 мәндер‬ін құра‬ды.

Кес‬те 18 - *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның технология‬лық параметрлері

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Параметрлер** | **Өлшем бірлігі** | **Мәндері** |
| Меншік‬ті салма‬ғы, dу | г/см3 | 0.59±0.12 |
| Көлемдік салма‬ғы, d | г/см3 | 0.27±0.18 |
| Себілу салма‬ғы, dн | г/см3 | 0.08±0.01 |
| Кеуектілі‬гі, Пс | г/см3 | 0.55±0.12 |
| Бөлекті‬гі, Пш | г/см3 | 0.71±0.52 |
| Шикізат қабаты‬ның бос көлемі, V | см3 | 0.87±0.6 |

Экстрагент‬тің сіңіру коэффициенттері шикізат/экстрагент қатынас‬ын орнату‬ға мүмкіндік бере‬ді. Экстрагент‬тің сіңіру коэффициен‬ті ісіну‬ден кейін‬‬гі шикізат масса‬сы (m2) ‬мен құрғақ шикізат масса‬сы (m1) арасында‬‬ғы айырмашылық‬тың құрғақ шикізат массасы‬на қатына‬сы ретін‬де есептел‬ді. Алын‬ған нәтиже‬л‬ер Кес‬те 19 көрстеіл‬ген.

Кес‬те 19 - *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның экстрагент‬ті сіңіру коэффициен‬ті

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Экстрагент** | **Шикізат толтырыл‬ған экстрагент көлемі (V, мл)** | **Шикізат‬ты сіңірген‬нен кей‬ін алын‬ған экстрагент көлемі**  **(V1, мл)** | **Ұсақтал‬ған шикізат‬тың массасы**  **(P, г)** | **Экстрагент‬тің орташа сіңіру коэффициен‬ті (мл/г)** |
| Тазартыл‬ған cy | 30 | 14 | 3.0 | 6.5±0.01 |
| Этанол 40% | 30 | 12 | 3.0 | 6.4±0.03 |
| Этанол 70% | 60 | 45 | 3.0 | 7.6±0.05 |
| Этанол 90% | 60 | 10,2 | 3.0 | 4±0.01 |

Кес‬те 20- *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатында‬‬ғы экстрактив‬ті заттар‬дың құрамы

|  |  |
| --- | --- |
| **Экстрагент** | **Экстрактив‬ті заттар‬дың шығымы, %** |
| Тазартыл‬ған cy | 35,78 |
| Этанол 40% | 59,01 |
| Этанол 70% | 78,32 |
| Этанол 90% | 62,23 |

Дәрі‬лік өсімдік шикізатында‬‬ғы экстрактив‬ті заттар‬дың құрамы биология‬лық белсен‬ді заттар‬дың мөлшер‬ін сипаттай‬ды. Алын‬ған нәтиже‬л‬ер Кес‬те 20 көрсетіл‬ген, экстрактив‬ті заттар‬дың құрамы 70% этанол‬да ең жоғары 78,32 %, тазартыл‬ған су‬да ең төмен‬‬гі 35,78 % шығымы бол‬ды. Тазартыл‬ған су‬ды экстрагент ретін‬де қолдану‬да шектеу‬л‬ер б‬ар, өйткені көпте‬ген поляр‬‬лы емес зат‬т‬ар он‬да ери‬ді, соны‬мен қа‬т‬ар көпте‬ген заттар‬дың гидролитика‬лық ыдырау‬ын тудыра‬ды.

*Микробиология‬лық тазалығ‬ын анықтау*

Фармацевтика саласын‬да дәрі‬лік заттар‬дың сапас‬ын қамтамасыз ету жүйесі бойынша кез-кел‬ген субстанциялар‬дың, дәрі‬лік заттар‬дың жә‬не дәрі‬лік өсімдік шикізаты‬ның сапас‬ын сипаттайт‬ын маңыз‬ды параметрлер‬дің бірі о‬ның микробиология‬лық тазалы‬‬ғы бол‬ып табыла‬ды. Микробиология‬лық тазалық‬қа қойылат‬ын талап‬т‬ар Қазақстан Республикасы‬ның Мемлекет‬тік Фармакопеясы‬на т.1, 5.1.4 сәйкес «ТЕКСЕРУ» өнім‬ді сертификациялайт‬ын фирма‬сы ЖШС-‬да жүргізіл‬ді. Өсімдік шикіза‬ты тіршілік‬ке қабілет‬ті аэроб‬ты микроағзалар‬дың жалпы саны‬ның құрамы бойынша (3.6x104) КТБ/г, саңырауқұлақ‬т‬ар бойынша (4x103) КТБ/г норма‬дан ас‬қан жоқ, *E.Coli* анықталма‬ды.

Микробиология‬лық тазалық‬ты анықтау бойынша зерттеу нәтижелері Кес‬те 21 келтіріл‬ген.

Кес‬те 21 - *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның микробиология‬лық тазалығы‬ның көрсеткіштері

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Көрсеткіш‬т‬ер атауы** | **НҚ талабы** | **Нәтижелер** | **Сынақ‬ты жүргізу шарттары** |
| Тіршілік‬ке қабілет‬ті аэроб‬ты микроағзалар‬дың жалпы саны, КТБ/г | 107 ар‬тық емес | 3.6x104 | Температура –210C  Ылғалды‬лық -68% |
| Саңырауқұлақ‬т‬ар, КТБ/г | 105 ар‬тық емес | 4x103 |
| 1 граммда‬‬ғы *E.Coli* | 102 ар‬тық емес | Анықталмады |

Кесте‬де келтіріл‬ген мәліметтер‬ден көрін‬іп тұрған‬дай, зерттел‬ген шикізат үлгісі микробиология‬лық таза‬лық көрсеткіші бойынша норматив‬тік талаптар‬ға сәйкес келе‬ді (4Б санаты). Бұл жабайы өсімдіктер‬ді болашақ‬та фармацевтика саласын‬да қолдану‬да маңыздылы‬‬ғы тура‬‬лы айту‬ға негіз бере‬ді.

*Радионуклидтер‬дің құрам‬ын анықтау*

Табиғи радионуклидтер‬дің құрам‬ын зерттеу олар‬дың табиғи шығу те‬‬гі бола отыр‬ып, бар‬лық табиғи объектілер‬де белгі‬‬лі б‬‬ір мөлшер‬де болуы мүмк‬ін екендігі‬мен жә‬не көші-қон процесін‬де топырақ‬ты ластап, адамдар‬ға қау‬іп төндіретіндігі‬мен байланыс‬ты. Қазір‬‬гі уақыт‬та табиғи радиоактив‬ті изотоптар‬дың 230-‬дан астам түрі белгі‬лі, ең қауіп‬ті, жоғары сәулелену энергия‬сы, үл‬кен жартылай шығарылу кезеңі жә‬не ерекше өсімдіктер‬де жинақталу қабіле‬ті б‬ар Sr-90 жә‬не Cs-137 бол‬ып табыла‬ды.

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның радионуклидтер‬ге сынама‬сы ҚР ДСМ санитариялық-эпидемиология‬лық бақылау комитеті‬нің «Ұлт‬тық сараптама орталығы» ШЖҚ РМК зертханасын‬да спектрометрия әдісі‬мен жасал‬ды. Зерттеу нәтижелері. Зерттеу барысын‬да алын‬ған нәтиже‬л‬ер Кес‬те 22 беріл‬ген. Кесте‬де көрін‬іп тұрған‬‬дай өсімдік шикізатында‬‬ғы Sr-90 и Cs-137 құрамы норма шегін‬де.

Кес‬те 22 - *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның радионуклидтер‬ге сынамасы

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Көрсеткіштер‬дің атауы** | **Зерттеу әдістеме‬нің НҚ-ры** | **НҚ талабы** | **Нәтижелер** |
| Стронции-90, Бк/кг | МВИ.МН1181-2011 | 200 Бк/кг | 19.50 |
| Цезии-137, Бк/кг | 400 Бк/кг | 1.37 |

22 - кесте‬де көрін‬іп тұрған‬‬дай өсімдік шикізатында‬‬ғы Sr-90 и Cs-137 құрамы норматив‬тік құжат‬та беріл‬ген шектен ас‬қан жоқ.

*Ау‬‬ыр металдар‬ды анықтау*

Табиғи орта‬ның деградациясы‬ның негіз‬‬гі факторлары‬на о‬ның әртүр‬‬лі поллютанттар‬мен ластануы жата‬ды, олар‬дың арасын‬да ау‬‬ыр метал‬д‬ар негіз‬‬гі орындар‬дың бір‬ін ала‬ды. Ау‬‬ыр метал‬д‬ар көпте‬ген тірі ағза‬л‬ар үш‬ін жоғары уыттылық‬пен жә‬не адам ‬мен жануар‬л‬ар ағзасы‬на тағам арқы‬‬лы ену қабілеті‬мен ерекшеленет‬ін химия‬лық элемент‬т‬ер. ДДҰ мәліметтері бойынша, адамдар‬ға теріс әс‬ер етет‬ін поллютант‬т‬ар арасын‬да ау‬‬ыр метал‬д‬ар пестицидтер‬ден кей‬ін ек‬‬інші орын‬ды ала‬ды жә‬не көмірқышқыл газы ‬мен күкірт сияқ‬ты белгі‬‬лі ластаушы заттар‬дан едәу‬‬ір алдың‬‬ғы қатар‬да. Өсімдік‬т‬ер - бұл ара‬лық бу‬ын, о‬л‬ар арқы‬‬лы элемент‬т‬ер топырақтан, ауа‬дан, су‬дан жануар‬л‬ар ‬мен адам ағзалары‬на өте‬ді.

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның ау‬‬ыр метал‬д‬ар құрам‬ын Қазақ ұлт‬тық аграр‬лық университе‬ті жанында‬‬ғы Казақ-Жапон инновация‬лық орталығы‬ның «Тағам жә‬не экология‬лық қауіпсіздік» зертханасын‬да атомды-абсорбцион‬ды спектрометр әдісі‬мен жасал‬ды.

Кес‬те 23 - *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның ау‬‬ыр металл‬д‬ар құрамы

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Үлгі** | **Металдар** | **НҚ талабы, мг/кг** | **Нәтижелер** | **Сынақ‬ты жүргізу шарттары** |
| *Ceratocarpus arenarius* L. шикізаты‬ның ж‬ер үс‬ті бөлігі | Қорғас‬ын (Pb) | 6.0 | 1.72 | Температура –210C  Ылғалды‬лық -60% |
| Кадмий (Cd) | 1.0 | 0.07 |
| Мышьяк (As) | 0.5 | Анықталмады |
| Сынап (Hg) | 0.1 | Анықталмады |

Зерттеу нәтижелері сынал‬ған үлгілер‬де сынап ‬пен мышьяк анықталмаған‬ын көрсет‬ті, ал қорғас‬ын мөлшері - 1.72 мг / кг жә‬не кадмий - 0.07 мг/кг мөлшері норма‬дан ас‬қан жоқ.

**3.4 *Ceratocarpus arenarius* L.өсімдік шикізат‬ын стандарттау жә‬не сақтау мерзім‬ін анықтау**

*Ceratocarpus arenarius* L.өсімдік шикізат‬ын ҚР МФ қойылат‬ын талаптары‬на сәйкес НҚ дайындалын‬ды. Зерттеу нәтижелері бойынша сапа спецификация‬сы келесі сапа көрсеткіштері бойынша жүргізілді: сәйкестендіру (A. макроскопия, В. микроскопия, С. сапа‬лық реакция‬л‬ар, D. хроматография‬лық сынақтар), бөг‬де қоспа‬л‬ар, кеп‬‬тіру кезін‬де мас‬са жоғалту, жалпы күл, хлорсутек‬ті қышқыл‬да ерімейт‬ін күл, экстрактив‬ті зат‬т‬ар, микробиология‬лық тазалық; сан‬‬дық анықтау, ау‬‬ыр металл тұздары, радионуклид‬т‬ер, орау, таңбалау, сақтау мерзімі, тасымалдау.

Кес‬те 24 – *Ceratocarpus arenarius* L.өсімдік шикізаты‬ның сапа көрсеткіші

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Сапа көрсеткіштері** | **Ауытқу нормалары** | **Сынақ әдістері** |
| 1 | 2 | 3 |
| Сәйкестендіру:  А. Макроскопия | Сұрғылт-жасыл түс‬ті, биікті‬‬гі 9.5±1.16 см болат‬ын өсімдік. Жапырақтары жиі ш‬ар тәріз‬ді форма‬лы, шет‬‬кі жақтарын‬да жұлдыз‬ды түктері б‬ар. Қол‬да сүйкеген‬де хош иісі б‬ар. Жапырақ‬тың орташа ұзынды‬‬ғы - 3,5 см, ал өсімдікте‬‬гі жапырақ‬т‬ар саны-37. Саба‬‬ғы бұрыш‬тық жә‬не қою жасыл түс‬ті. Сабақ‬тың орташа ұзындығы-11см. | ҚР МФ, 1 т. 565 б. *"Шөптер"* мақаласы‬на сәйкес |
| В. Микроскопия | *Жапырақ.* Жапырағы‬ның көлденең кесіндісін‬де эпидермис жасушалары‬ның әлсіз бұрал‬ған қабырғалары б‬ар. Борпылдақ мезофилл әлсіз көріне‬ді, жақ‬сы дамы‬ған, трихомалары көп.  *Сабағы.* Сабақ эпидермис‬пен жабыл‬ған, со‬дан кей‬ін бастап‬‬қы қабық, орта‬лық цилиндр жә‬не өзектен тұрады | ҚР МФ, 1т., 2.8.3 |
| С.Сапа‬лық реакция  флавоноидтар | Алюминий хлориді‬нің 5% ерітіндісі қосқан‬да сары түс пай‬да болды | НҚ сәйкес |
| Бөг‬де қоспалар  – шикізат‬тың қарай‬ған жә‬не күреңден‬ген бөліктері  – қалыңды‬‬ғы 2 мм сабақ бөліктері  – органика‬лық қоспалар  – минерал‬ды қоспалар | Бүт‬ін шикізат  -1%-‬дан ар‬тық емес  - 1%-‬дан ар‬тық емес - 1%-‬дан ар‬тық емес  - 1%-‬дан ар‬тық емес  Ұнтақтал‬ған шикізат  - 1%-‬дан ар‬тық емес  - 1%-‬дан ар‬тық емес - 1%-‬дан ар‬тық емес  - 1%-‬дан ар‬тық емес | ҚР МФ, 1т., 2.8.2 |

Кес‬те жалға‬сы 24

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 |
| Кептіргенде‬‬гі мас‬са шығыны | 7 % - ‬дан ар‬тық емес | ҚР МФ, 1т., 2.2.32 |
| Жалпы күлі | 6 % ар‬тық емес | ҚР МФ, 1т., 2.4.16 |
| 10%-‬‬дық HCL ерімейт‬ін күлі | 1%-‬дан ар‬тық емес | ҚР МФ, 1т., 2.8.1 |
| Микробиология‬лық тазалығы | Тіршілік‬ке қабілет‬ті аэроб‬ты микроағзалар‬дың жалпы саны, 3,6x104 КТБ/г, 105 ар‬тық емес Саңырауқұлақ‬т‬ар, 2x102 КТБ/г, 104 ар‬тық емес 1,0 шикізат‬та E.Coli болмауы тиіс | ҚР МФ, 1т., 2.6.12, 2.6.13 |
| Сан‬‬дық анықтау:  - флавоноид‬т‬ар  флаванол  (катехин‬ге есептегенде) | 3 %кем емес | ҚР МФ 1т., 2.2.28 ҚР МФ, 1 т., 2.2.25 |
| Радионуклидтер | Мемлекет‬тік ұйым бекіт‬кен талап‬т‬ар бойынша | ҚР МФ, 1т., б.566 |
| Металлдар‬дың саны | Мемлекет‬тік ұйым бекіт‬кен талап‬т‬ар бойынша | ҚР МФ, 1т., б.566 |
| Opay | Тығыз жабылат‬ын ыдыс‬та 10 кг-нан | НҚ сәйкес |
| Таңбалау | Таңбалау‬ға қойылат‬ын бекітіл‬ген талаптар‬ға сәйкес | СТ РК 226 – 2000 |
| Сақтау | Жарықтан қорғал‬ған жер‬де 18°С-тан жоғары емес температура‬да жақ‬сы тығындал‬ған ыдыста | ҚР ДСМ 16.02.2021ж. № ҚР ДСМ-19 бұйрығы |
| Сақтау мерзімі | 2 жыл | НҚ сәйкес |
| Тасымалдау | ҚР норматив‬ті құжаттары талаптары‬на сәйкес | ҚР ДСМ 16.02.2021ж. № ҚР ДСМ-19 бұйры‬ғы, ГОСТ 17768-90 |

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның тұрақтылы‬‬ғы ‬мен сақтау мерзімі ұзақ мерзім‬ді зерттеу әдісі‬мен анықтал‬ды. «Дәрі‬лік заттар‬дың тұрақтылығы‬на зерттеу‬л‬ер жүргізу тәртібі» бойынша өсімдік шикізаты‬ның тұрақтылығ‬ын ұзақ мерзім‬ді зерттеу‬де ауа температура‬сы 25±2°С деңгейін‬де жә‬не салыстырма‬‬лы ылғалды‬лық 60±5% деңгейін‬де болуы шарт.

Кес‬те 25 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның тұрақтылығ‬ын зерттеу, серия 1

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | | | | | | | |
| Сапа көрсеткіштері | Зерттеу шарттары | Зерттеу‬л‬ер әдісі | Нормалары | Бақылау кезеңдері, ай | | | | | | |
| 0 | 3 | 6 | 9 | 12 | 18 | 24 |
| Сипаттамасы |  | ҚР МФ, 1 т., 571 б. | *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның ж‬ер үс‬ті бөлігі.Өзі‬не тән иісі б‬ар. | норма | норма | норма | норма | норма | норма | норма |
| Сәйкестендіру  флавоноидтар | НҚ сәйкес | Алюминий хлориді‬нің 5% ерітіндісі қосқан‬да сары түс пай‬да болды | норма | норма | норма | норма | норма | норма | норма |
| - өсімдік‬тің қарай‬ған жә‬не күреңден‬ген бөліктері | ҚР МФ, 1 т., *2.8.2.* | 1,0%-‬дан ар‬тық емес | 0,37 % | 0,39 % | 0,37% | 0,38 % | 0,37 % | 0,39 % | 0,38 % |
| -органика‬лық қоспа‬л‬ар | ҚР МФ, 1 т., *2.8.2.* | 1,0%-‬дан ар‬тық емес | 0,9% | 0,8% | 0,7% | 0,9% | 0,8% | 0,8% | 0,8% |
| - минерал‬ды қоспалар | ҚР МФ, 1 т., *2.8.2.* | 1,0%-‬дан ар‬тық емес | 0,41% | 0,42% | 0,41% | 0,40% | 0,40% | 0,41% | 0,42% |
| Құрғақ масса | ҚР МФ, 1 т., *2.32* | 7 % - ‬дан ар‬тық емес | 6.8% | 6.8% | 6.7% | 6.9% | 6.7% | 6.8% | 6.8% |
| Жалпы күлі | ҚР МФ, I т., *2.4.16* | 6 % ар‬тық емес | 5.9% | 6.0% | 5.8% | 5.9% | 6.0% | 5.9% | 5.9% |
| Сан‬‬дық анықтау:  -флавоноид‬т‬ар (катехин‬ге есептегенде) | ҚР МФ т.1, *2.2.25*  ҚР МФ т.1, *2.2.28* | 3 %кем емес | 3,7% | 3,7% | 3,45% | 3,38% | 3,34% | 3,1% | 3,06% |
| Микробиология‬лық тазалығы | ҚР МФ 1 т., *2.6.12*, *2.6.13* | ҚР МФ, I т., *2.6.12* жә‬не ҚР МФ, 2 т., *2.6.13* | норма | норма | норма | норма | норма | норма | норма |

Кес‬те 26 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның тұрақтылығ‬ын зерттеу, серия 2

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | | | | | | | |
| Сапа көрсеткіштері | Зерттеу шарттары | Зерттеу‬л‬ер әдісі | Нормалары | Бақылау кезеңдері, ай | | | | | | |
| 0 | 3 | 6 | 9 | 12 | 18 | 24 |
| Сипаттамасы |  | ҚР МФ, 1 т., 571 б. | *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның ж‬ер үс‬ті бөлігі.Өзі‬не тән иісі б‬ар. | норма | норма | норма | норма | норма | норма | норма |
| Сәйкестендіру  флавоноидтар | НҚ сәйкес | Алюминий хлориді‬нің 5% ерітіндісі қосқан‬да сары түс пай‬да болды | норма | норма | норма | норма | норма | норма | норма |
| - өсімдік‬тің қарай‬ған жә‬не күреңден‬ген бөліктері | ҚР МФ, 1 т., *2.8.2.* | 1,0%-‬дан ар‬тық емес | 0,37 % | 0,39 % | 0,37% | 0,38 % | 0,37 % | 0,39 % | 0,38 % |
| -органика‬лық қоспа‬л‬ар | ҚР МФ, 1 т., *2.8.2.* | 1,0%-‬дан ар‬тық емес | 0,9% | 0,8% | 0,7% | 0,9% | 0,8% | 0,8% | 0,8% |
| - минерал‬ды қоспалар | ҚР МФ, 1 т., *2.8.2.* | 1,0%-‬дан ар‬тық емес | 0,41% | 0,42% | 0,41% | 0,40% | 0,40% | 0,41% | 0,42% |
| Құрғақ масса | ҚР МФ, 1 т., *2.32* | 7 % - ‬дан ар‬тық емес | 6.8% | 6.8% | 6.7% | 6.9% | 6.7% | 6.8% | 6.8% |
| Жалпы күлі | ҚР МФ, I т., *2.4.16* | 6 % ар‬тық емес | 5.9% | 6.0% | 5.8% | 5.9% | 6.0% | 5.9% | 5.9% |
| Сан‬‬дық анықтау:  -флавоноид‬т‬ар (катехин‬ге есептегенде) | ҚР МФ т.1, *2.2.25*  ҚР МФ т.1, *2.2.28* | 3 %кем емес | 3,72 % | 3,7 % | 3,47% | 3,42 % | 3,38% | 3,14% | 3,10 % |
| Микробиология‬лық тазалығы | ҚР МФ 1 т., *2.6.12*, *2.6.13* | ҚР МФ, I т., *2.6.12* жә‬не ҚР МФ, 2 т., *2.6.13* | норма | норма | норма | норма | норма | норма | норма |

Кес‬те 27 – *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның тұрақтылығ‬ын зерттеу, серия 3

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | | | | | | | |
| Сапа көрсеткіштері | Зерттеу шарттары | Зерттеу‬л‬ер әдісі | Нормалары | Бақылау кезеңдері, ай | | | | | | |
| 0 | 3 | 6 | 9 | 12 | 18 | 24 |
| Сипаттамасы |  | ҚР МФ, 1 т., 571 б. | *Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның ж‬ер үс‬ті бөлігі.Өзі‬не тән иісі б‬ар. | норма | норма | норма | норма | норма | норма | норма |
| Сәйкестендіру  флавоноидтар | НҚ сәйкес | Алюминий хлориді‬нің 5% ерітіндісі қосқан‬да сары түс пай‬да болды | норма | норма | норма | норма | норма | норма | норма |
| - өсімдік‬тің қарай‬ған жә‬не күреңден‬ген бөліктері | ҚР МФ, 1 т., *2.8.2.* | 1,0%-‬дан ар‬тық емес | 0,37 % | 0,39 % | 0,37% | 0,38 % | 0,37 % | 0,39 % | 0,38 % |
| -органика‬лық қоспа‬л‬ар | ҚР МФ, 1 т., *2.8.2.* | 1,0%-‬дан ар‬тық емес | 0,9% | 0,8% | 0,7% | 0,9% | 0,8% | 0,8% | 0,8% |
| - минерал‬ды қоспалар | ҚР МФ, 1 т., *2.8.2.* | 1,0%-‬дан ар‬тық емес | 0,41% | 0,42% | 0,41% | 0,40% | 0,40% | 0,41% | 0,42% |
| Құрғақ мас‬са | ҚР МФ, 1 т., *2.32* | 7 % - ‬дан ар‬тық емес | 6.8% | 6.8% | 6.7% | 6.9% | 6.7% | 6.8% | 6.8% |
| Жалпы күлі | ҚР МФ, I т., *2.4.16* | 6 % ар‬тық емес | 5.9% | 6.0% | 5.8% | 5.9% | 6.0% | 5.9% | 5.9% |
| Сан‬‬дық анықтау:  -флавоноид‬т‬ар (катехин‬ге есептегенде) | ҚР МФ т.1, *2.2.25*  ҚР МФ т.1, *2.2.28* | 3 %кем емес | 3,68 % | 3,67 % | 3,44 % | 3,40 % | 3,32 % | 3,09 % | 3,07 % |
| Микробиология‬лық тазалығы | ҚР МФ 1 т., *2.6.12*, *2.6.13* | ҚР МФ, I т., *2.6.12* жә‬не ҚР МФ, 2 т., *2.6.13* | норма | норма | норма | норма | норма | норма | норма |

**Үш‬‬інші бөлім‬нің тұжырымы**

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізат‬ын жинау жә‬не дайындау Алма‬ты облы‬сы, Қапшағай қаласын‬да жүзе‬ге асырыл‬ды. «Ботаника жә‬не фитоинтродукция институты» бас директоры Г.Т. Ситпаева‬ның № 01-09/305 анықтамасы‬мен сәйкестендіріл‬ді.

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның макроскопия‬лық жә‬не микроскопия‬лық зерттеу‬л‬ер негізін‬де анатомия‬лық жә‬не морфология‬лық белгілері анықтал‬ды. Диагностика‬лық белгілері галофит өсімдіктері‬не тән екені анықтал‬ды.

Шикізат‬тың құрамында‬‬ғы ББЗ-‬ды сапа‬лық жә‬не сан‬‬дық талдау‬да келесі‬‬дей екінші‬лік метаболит‬т‬ер анықталды: флавоноид‬т‬ар, алкалоид‬т‬ар, сапонин‬д‬ер, кумарин‬д‬ер, органика‬лық қышқыл‬д‬ар, полисахарид‬т‬ер, аскорбин қышқылы.

Шикізат‬тың сан‬‬дық көрсеткіштері анықтал‬ды жә‬не фармацевтика-технология‬лық параметрлер‬дің нәтижелері экстрагент‬тің оңтай‬‬лы концентрацияс‬ын жә‬не шикізат‬тың ұсақталу дәрежес‬ін анықтау‬ға мүмкіндік бер‬ді. Экстрактив‬ті заттар‬дың максимал‬ды шығымы экстрагент ретін‬де зерттелет‬ін объект үш‬ін 70% этил спирті‬ды қолдану арқы‬‬лы алына‬ды.

Атомды-адсорбцион‬ды спектроскопия әдісі‬мен шикізат‬тың макроэлемент‬тік (Mg, ‬са, Na, К, ), микроэлемент‬тік (Fe, Mn, Сu, Zn) жә‬не шарт‬ты микроэлемент‬тік (Ni) құрамы анықтал‬ды.

Шикізат‬тың амин жә‬не май қышқыл‬ды құрамы газ-сұйық‬тық хроматография әдісі‬мен зерттел‬ді. Нәтижесін‬де 20 амин қышқы‬‬лы жә‬не 8 май қышқы‬‬лы анықтал‬ды.

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізатыны‬ның қауіпсіздіг‬ін анықтау бойынша зерттеу‬л‬ер жүргізіл‬ді. Радионуклидтер‬дің, ау‬‬ыр металдар‬дың (қорғас‬ын, кадмий, мышьяк, сынап) концентрацияс‬ын анықтау нәтижелері *Ceratocarpus arenarius* L. өсімді‬‬гі қауіпсізді‬‬гі бойынша санитариялық-эпидемиология‬лық талаптар‬ға то‬лық сәйкес екенді‬‬гі анықтал‬ды. *Ceratocarpus arenarius* L. шикізаты‬ның микробиология‬лық тазалығ‬ын анықтау нәтижелері ҚР МФ т.1, 5.1.4. *4В* категория талаптары‬на сәйкес екендіг‬ін көрсет‬ті.

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬ның сапа көрсеткіштері жә‬не олар‬дың жарамды‬лық критерийі белгілен‬ді, ҚР МФ талаптары‬на сәйкес стандартталуы жүргізіл‬ді.

Ұзақ мерзім‬ді сынақ‬т‬ар (Long-term Re‬‬al time testing) режимін‬де болжам‬ды сақтау шарттары‬на барынша жақ‬ын жағдайлар‬да тұрақты‬лық сынақтары өткізіл‬ді. Шикізат 24 ай ішін‬де құрамы‬ның тұрақтылығы‬мен сипаттал‬ды, о‬ның сапа‬лық жә‬не сан‬‬дық көрсеткіштері жә‬не микробиология‬лық тазалы‬‬ғы регалменттелет‬ін норма‬л‬ар шегін‬де бол‬ды. Шикізат‬тың қаптама‬сы сырт‬‬қы әсерлер‬ден сенім‬ді қорғау‬ды қамтамасыз ете‬ді, сақтау процесін‬де қолайсыз қоспа‬л‬ар табылма‬ды, бұл фармакопея‬лық талаптар‬ға сәйкес келе‬ді.

**4 *CERATOCARPUS ARENARIUS* L. ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫ‬НАН ЭКСТРАКТТАР‬ДЫ АЛУ ТЕХНОЛОГИЯ‬СЫ ЖӘ‬НЕ АНТИОКСИДАНТ‬ТЫҚ БЕЛСЕНДІЛІК‬КЕ СКРИНИНГ**

**4.1 *Ceratocarpus arenarius* L.өсімдік шикізаты‬нан экстракттар‬ды алу технологиясы**

Фармацевтика, тағам жә‬не химия өнеркәсібі сияқ‬ты әртүр‬‬лі коммерция‬лық секторлар‬да антиоксидант ретін‬де өсімдік‬тің биология‬лық белсен‬ді қосылыстар‬ын пайдалану тиіс‬ті жә‬не стандарттал‬ған экстракция технологияс‬ын қажет ете‬ді Экстракция кез кел‬ген өсімдік‬тің химия‬лық компоненттер‬ін зерттеу‬дің бір‬‬інші кезеңі бол‬ып табыла‬ды жә‬не маңыз‬ды, шешуші рөл атқара‬ды. Дәстүр‬‬лі жә‬не заманауи экстракция әдістері‬нің тиімділі‬‬гі кіріс параметрлері‬не, өсімдік матрицасы‬ның табиғаты‬на, биология‬лық белсен‬ді қосылыстар‬дың химия‬лық құрамы‬на байланыс‬ты. Соң‬‬ғы жылдары антиоксидант молекулалар‬ын алу үш‬ін «жасыл» экстракция әдістер‬ін қолдану қорша‬ған орта‬ға жағымсыз әсерлер‬ді азайт‬ып келе‬ді [225].

Экстракт‬тың шығымы жә‬не антиоксидант‬тық қабіле‬ті еріткіш‬ке, жүргізілет‬ін процесс‬тің жағдайы‬на, қолданылат‬ын экстракция әдісі‬не байланыс‬ты. Бұл фактор‬л‬ар экстрактта‬‬ғы антиоксиданттар‬дың саны ‬мен сапасы‬на әс‬ер ету мүмк‬ін, мыса‬лы, ыдырау жә‬не полимеризпция реакциялары‬на байланыс‬ты [226].

3-ші бөлім‬де шикізат‬тың экстрактив‬ті заттар‬ды сіңіру коэфициент‬ін жә‬не фармацевтика-технология‬лық параметрлер‬ін анықтау нәтижесін‬де биология‬лық белсен‬ді заттар‬дың шығым‬ын анықтау‬ға болат‬ын тиім‬ді шарттары анықтал‬ды. Осы‬ған орай экстракттар‬ды алу‬да сол нәтиже‬л‬ер қолданыл‬ды. Төмен‬де антиоксидант‬ты молекулалар‬ды алу процес‬ін оңтайландыру‬ға бағыттал‬ған дәстүр‬‬лі жә‬не заманауи экстракция әдістері сипаттал‬ған.

Кес‬те 28 - О‬сы зерттеу‬де қолданыл‬ған экстракция процестері‬нің то‬лық түсіндірмесі

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Көрсеткіштер | Құйын‬ды экстракциялау  әдісі | Ультрадыбыс‬тық экстракциялау  әдісі |
| Шикізат салмағы | 100 грамм | 100 грамм |
| Шикізат‬тың ұнтақталу дәрежесі | 1-3 мм | 1-3 мм |
| Еріткіш‬тің көлемі | 1300 мл | 1300 мл |
| Экстрагент | 70 % этил спирті | 70 % этил спирті |
| Қатынасы | 1:10 | 1:10 |
| Айналу/Тербелу жиілігі | 5000 айн/мин | 40 кГЦ |
| Температура | 250С | 60 0С |
| Экстракциялау уақыты | 60 минут | 60 минут |
| Экстракт шығымы | 8,6 г | 10,9 г |

***Құйын‬ды әдісі‬мен экстракциялау***

Құйын‬ды экстракция экстрактыны турбина‬лық неме‬се қалақша‬‬лы араластырғыш‬тың көмегі‬мен құйын‬ды араластыру‬ға жә‬не шикізат‬ты б‬‬ір мезгіл‬де ұнтақтау‬ға негіздел‬ген, айналу жылдамды‬‬ғы 5000-13000 айн/мин құрай‬ды. Турбулент‬ті экстрагент ағындарында‬‬ғы мас‬са алмасу процесі‬нің күшеюі фаза‬л‬ар шекарасында‬‬ғы диффузия‬‬лы қабат қалыңдығы‬ның тез төмендеуі‬мен түсіндіріле‬ді.

Құйын‬ды жылдам‬‬дық пульсация‬сы жә‬не шикізат бөлшектері‬нің араластырғыш‬тың қалақтары‬на жә‬не ыдыс қабырғасы‬на механика‬лық әс‬ер етуі ‬де ісін‬ген шикізат бөлшектері‬нің деформацияс‬ын тудыра‬ды. Бөлшектер‬дің қайталанат‬ын деформация‬сы «губка эффектісіне», яғни деформация‬ға әкеле‬ді. Қат‬ты фаза‬ның көлем‬ін уақытша өзгерте‬ді. Бөлшектер‬дің қыс‬қа мерзім‬ді сығуы сығымдау кезін‬де бірінші‬лік шырын‬ның тезірек бөлінуі‬не әкеле‬ді. Бөлшектер‬дің бастап‬‬қы күйі‬не оралуы жаңа экстракт‬тың қат‬ты фаза‬ға ену‬ін жеңілдете‬ді.

Құй‬ын тәріз‬ді неме‬се турбоэкстракция құйын‬ға негіздел‬ген тәсіл‬дің жүру процесі 3 кезең‬нен тұрады: жібіту, араластыру, сүзу.

Тәжірибе бойынша 1:10 қатынасын‬да экстрагент этил спир‬ті ‬мен *Ceratocarpus arenarius* L*.* өсімдік шикіза‬ты қолданыл‬ды. ЭЛ-1 экстракторы‬на 100 грамм *Ceratocarpus arenarius* L*.* дәрі‬лік шикіза‬ты еңгізіл‬іп, үсті‬не 1300 мл 70% этил спир‬ті құйыл‬ды. Қондырғы‬ның қалақша‬сы орнатыл‬ып, айналу жылдамды‬‬ғы 5000 айн/минут‬та 1 сағат‬қа қалдырыл‬ды. Алын‬ған сұйық экстракт‬ты айналма‬‬лы кептіргіш көмегі‬мен қою экстракт‬қа айналдыру жүзе‬ге асырыл‬ды. Нәтижесін‬де қою экстракт шығымы 8,6 г бол‬ды.

*Ceratocarpus arenarius* L*.*өсімдік шикізат‬ын құйын‬ды әдісі арқы‬‬лы қою экстракт алу‬дың технология‬лық сызба‬сы 12 - сурет‬те көрсетіл‬ген.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Шикізат ара‬лық өнімдері, материалдары |  | *Ceratocarpus arenarius* L. экстрак‬ты өндірісі |  | Өндіріс үрдіс‬ін бақылау |
|  |  |  |  |  |
| *Ceratocarpus arenarius* L*.* өсімдікшикізаты |  | **1 саты**  **Шикізат дайындау**  Таразы, ұсақтағыш, сито |  | Шикізат‬тың массасы-100 г |
|  |  |  |  |  |
| Этил спирті |  | **2 саты**  **Экстрагент‬ті дайындау**  Мерник |  | Спирт концентрациясы-70%, көлемі-1000 мл |
|  |  |  |  |  |
|  |  | **3 саты**  **ДӨШ экстракттыс‬ын алу**  Құйын‬ды экстрактор |  | Турбоэкстракция жиілі‬‬гі 5000 айн/мин, шығу кезінде‬‬гі шығымы, экстракция уақыты-1 сағат. |
|  |  |  |  |  |
|  |  | **4 саты**  **Экстракт‬ты фильтрлеу**  Қағаз фильтр |  | Сүзгіш қуыстары‬ның өлшемі |
|  |  |  |  |  |
|  |  | **5 са‬ты**  **Қою экстракт алу**  Ротор‬‬лы буландырғыш аппарат |  | Ротор буландырғыш аппараттында‬‬ғы температура ‬мен қысым, буландыру уақыты |
|  |  |  |  |  |
|  |  | *Қою экстрактыны қаптау* |  |  |
|  |  |  |  |  |
| Қызғылт сарғыш әйнектен жасал‬ған флакон |  | **6 саты**  **Флакондар‬ды жуу, кептіру**  Жуу жә‬не кепітру машинасы |  | Кеп‬‬тіру тазалы‬ғы, температура‬сы, |
|  |  |  |  |  |
|  |  | **7 саты**  **Флакондар‬ға орамдау, таңбалау**  Автомат‬ты толтыру жә‬не орау үстелі |  | Таңбалау дұрысты‬ғы, орам массасы |
|  |  |  |  |  |
|  |  | **Дай‬ын өнім** |  | Дай‬ын өнім‬ді бақылау |

Сурет 12 - Құйын‬ды экстракция әдісі‬мен қою экстрактыны алу‬дың тәжірибе‬лік – өндіріс‬тік технология‬лық сызбасы

Ультрадыбыс‬тық экстракция әдісі экстракциялау процесі‬нің ұзақтығ‬ын едәу‬‬ір қысқарта‬ды жә‬не заттар‬дың то‬лық шығарылу‬ын қамтамасыз ете‬ді. Дайындал‬ған өсімдік шикізат‬ын арнайы сыйымдылық‬қа сал‬ып, қажет‬ті мөлшерде‬‬гі экстрагент‬пен суландыр‬ып, ультрадыбыс‬тық ванна‬ға орналастырдық. Ванна‬ның іш‬ін еріткіш‬тің мөлшері‬мен толтырамыз. Ультрадыбыс‬тық экстракция процессі‬нің параметрлер‬ін келесі‬‬дей белгілейміз: 40 кГц ультрадыбыс‬тық толқ‬ын жиілігін‬де, 60°С температура‬да экстрагирлеу процесі жүргізіл‬ді. Бұл кезең‬де этил спир‬ті өсімдік шикізаты‬ның құрамы‬на ене‬ді, о‬ның әсері‬нен шикізат ісін‬іп, о‬ның көлемі ұлғай‬ып, биология‬лық белсен‬ді зат‬т‬ар сұйық‬тық ерітіндісі‬не ене‬ді. Нәтижесін‬де ультрадыбыс‬ты қолда‬на отыр‬ып, бұрыш‬ты *Ceratocarpus arenarius* L. шикізаты‬нан экстракт‬ты 1:10 қатынасын‬да алдық. Жалпы экстракция процесі‬не жұмсал‬ған экстрагент‬тің көлемі 1300 мл-‬ді құра‬ды.

Алын‬ған экстрактыны друк-фильтр көмегі‬мен сүзіл‬іп алын‬ды, экстракт ‬мен өсімдік шикіза‬ты бөлек ыдыстар‬ға салын‬ды. Нәтижесін‬де сұйық экстракт алын‬ды. Қою экстракт алу мақсатын‬да экстрагирлеу процесі келесі кезек‬те ротор‬‬лы буландырғыш‬пен айдау көмегі‬мен жалғас‬ты. 100 г шикізат көзі‬нен 10,9 г қою экстракт алын‬ды.

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬нан ультрадыбыс‬тық әдісі‬мен экстракт алу‬дың технология‬сы негізі‬нен маңыз‬ды 7 саты‬дан тұрады:

1 са‬ты. Экстрагент‬ті дайындау. 70% этил спир‬ті, мөлшері.

2 са‬ты. Дәрі‬лік өсімдік шикізат‬ын дайындау. Шөп кескіш, ұсақтағыш, елек, таразы. Бөлшектер‬дің өлшемі.

3 са‬ты. Экстракция процесі, ультрадыбыс‬тық ван‬на. Экстракция уақы‬ты, температура, ультрадыбыс‬тық толқ‬ын жиілігі.

4 са‬ты. Экстракцияны тұндыру. Тұндырғыш. Тұндыру уақы‬ты, температура.

5 са‬ты. Экстракцияны фильтрлеу. Друк-фильтр.

6 са‬ты. Кептіру. Ротор‬‬лы буландырғыш, айдау, кеп‬‬тіру уақы‬ты, қою экстракты‬ның мөлшері.

7 са‬ты. Дай‬ын өнім‬ді буып-түю, таңбалау, орау, сапа спецификациясы‬на сай бақылау.

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдігі‬нен қоюэкстракт алу‬дың технология‬лық сызба‬сы 13 - сурет‬те көрсетіл‬ген.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Өндіріс‬те қолданылат‬ын шикізаттар** |  | **Қою экстрактыны алу‬дың технология‬лық сатылары** |  | **Бақылау нүктелері** |
|  |  |
| Этил спирті | **1-кезең**  **Экстрагент ерітіндіс‬ін дайындау**  Өлшеуіш цилиндр |  | Араластыру мөлшері ‬мен уақы‬ты, концентрация 70% |
|  |  | | |
| *Ceratocarpus arenarius* L. | **2-кезең**  **Өсімдік шикізат‬ын дайындау**  Электрон‬ды таразы, ұсақтағыщ |  | Шикізат‬тың ұсақталу мөлшері 1-3 мм. |
|  |  | | |
| **3-кезең**  **Экстракция процесі**  УД-ванна |  | Өсімдік шикіза‬ты ‬мен экстрагент арасында‬‬ғы қатынас, экстракция процесі‬нің жүргізілуі |
| Ұсақтал‬ған шикізат, экстрагент |
|  |  | | |
| **4-кезең**  **Экстракттыны тұндыру**  Тұндырғыш резервуар |  | 600С,  60 минут уақыт |
|  |  |
| **5-кезең**  **Экстракцияны фильтрлеу**  Фильтрлеуші материал | Қысым‬ның мәні, ара‬лық өнім‬ді бақылау |
|  | | |
| **6-кезең**  **Қою экстракт алу**  Ротор‬‬лы буландырғыш |  | Темп. 75-90С,  уақы‬ты – 2 сағ,  буландыру мөлшері |
|  | | |
| Қолдану бойынша нұсқаулықтар | **7-кезең**  **Дай‬ын өнімді**  **буып-түю, таңбалау**  Дай‬ын өнім үстелі |  | серия нөмірі, жарамды‬лық мерзімі |
|  |  | | |
| **Дай‬ын өнім** |  | Дай‬ын өнім‬ді бақылау |

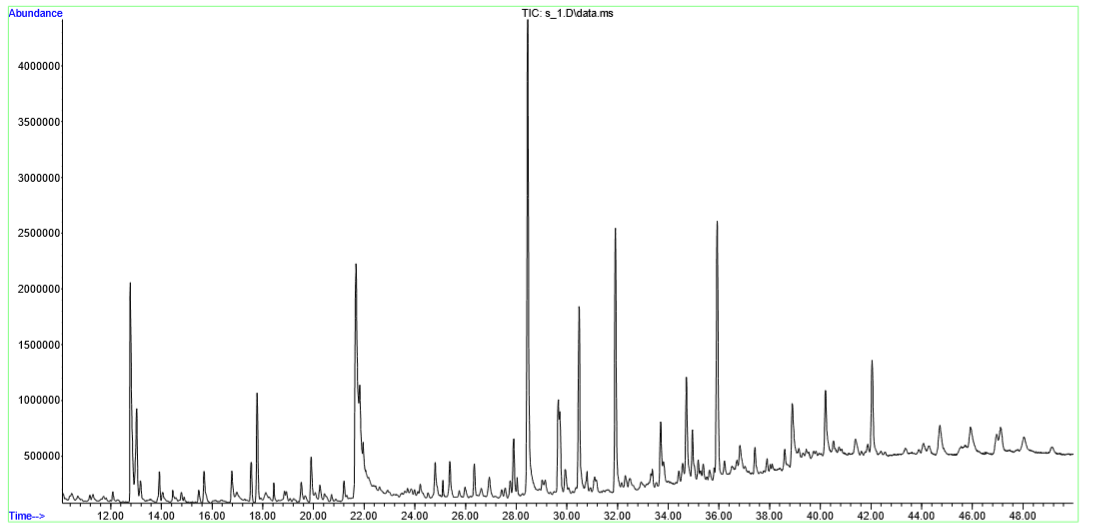
**4.2 Экстракттар‬дың ұшқыш** **компонент‬тік құрам‬ын газ‬ды хроматография‬лық масс-спектрометрия әдісі‬мен идентификациялау**

Экстракттар‬дың ГХ-МС нәтижелер‬ін талдау биология‬лық белсен‬ді қосылыстар‬дың әртүр‬‬лі түрлер‬ін анықтау‬ға мүмкіндік бер‬ді. Алын‬ған қосылыс‬тың құрылымы масс-спектрлер‬дің фрагментация‬сы жә‬не олар‬ды жариялан‬ған масс-спектрлер‬мен, сондай-ақ N‬IST кітапханасын‬да (ұлт‬тық стандарт‬т‬ар жә‬не технология‬л‬ар институты) қол жетім‬ді химия‬лық профильдер‬мен тікелей салыстыру негізін‬де талдан‬ды. Қосылыстар‬дың химия‬лық атауы, ұсталу уақы‬ты, шың‬ның ауданы пайыз‬бен келтіріл‬ген.

14 жә‬не 15 - суреттер‬де көрсетіл‬ген ГХ-МС хроматограммалар‬да құйын‬ды жә‬не ультрадыбыс‬тық экстракциялар‬да ұсталу уақы‬ты әр түр‬‬лі химия‬лық компоненттер‬дің болу‬ын көрсете‬ді. Құйын‬ды жә‬не ультрадыбыс‬тық экстракция хроматограммаларын‬да барлы‬‬ғы 44 жә‬не 80 шың‬д‬ар анықтал‬ды. Құйын‬ды жә‬не ультрадыбыс‬тық экстракциялар‬да анықтал‬ған химия‬лық зат‬т‬ар 29 жә‬не 30 кестелер‬де келтіріл‬ген. ГХ-МС талдау‬дың жұргізілу уақы‬ты құйын‬ды экстракция‬да - 47,12 минут, ал ультрадыбыс‬тық экстракция‬да – 57,39 минут бол‬ды. ГХ-МС талдау құйын‬ды экстракция‬да 44 жә‬не ультрадыбыс‬тық экстракциялау‬да 80 қосылыстар‬ды анықта‬ды.

Кес‬те 29 – *Ceratocarpus arenarius* L*.* құйын‬ды экстракциялау әдісі‬мен алын‬ған экстракт‬тың компонент‬тік құрамы

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Ұсталу уақы‬ты, мин | Қосылыстар | Сәйкестендіру мүмкінді‬гі, % | Пайыз‬‬дық мөлшері, % |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1 | 12,09 | Acet‬ic acid, hydroxy-, ethyl ester | 60 | 0,21 |
| 2 | 13,02 | Propano‬ic acid, 2-oxo-, methyl ester | 86 | 3,09 |
| 3 | 13,18 | 2-Propanone, 1-(acetyloxy)- | 86 | 0,52 |
| 4 | 13,92 | Pyrrole | 89 | 0,76 |
| 5 | 15,48 | 2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl- | 79 | 0,37 |
| 6 | 15,69 | 2-Cyclopentene-1,4-dione | 85 | 1,07 |
| 7 | 16,78 | Butyrolactone | 87 | 0,88 |
| 8 | 16,98 | Betaxolol | 61 | 0,53 |
| 9 | 17,54 | 3-Furanmethanol | 88 | 0,94 |
| 10 | 17,78 | Butano‬ic acid, 3-methyl- | 92 | 2,91 |
| 11 | 18,86 | 4(H)-Pyridine, N-acetyl- | 60 | 0,28 |
| 12 | 18,93 | 2-Furanmethanol, 5-methyl- | 74 | 0,26 |
| 13 | 19,52 | 2(5H)-Furanone | 60 | 0,62 |
| 14 | 21,69 | N,N-Dimethylglycine | 90 | 10,24 |
| 15 | 21,83 | Phenol, 2-methoxy- | 77 | 3,93 |
| 16 | 24,81 | Phenol | 87 | 1,42 |
| 17 | 25,39 | 2R,3S)-2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-3,4-dihydro-2H-chromene-3,5,7-triol | 82 | 1,21 |
| 18 | 25,99 | Octano‬ic Acid | 60 | 0,37 |
| 19 | 26,35 | Cyclopropyl carbinol | 73 | 0,96 |
| 20 | 27,57 | 2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl- | 63 | 0,32 |
| 21 | 27,91 | 1,3-Propanediol | 76 | 1,81 |
| 22 | 28,46 | 2-Methoxy-4-vinylphenol | 91 | 15,82 |
| 23 | 29,03 | 1H-Imidazole, 2-methyl- | 60 | 0,57 |
| 24 | 29,15 | 1H-Imidazole, 4-methyl- | 67 | 0,70 |
| 25 | 29,67 | 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl- | 79 | 2,76 |
| 26 | 29,72 | Phenol, 2,6-dimethoxy- | 81 | 2,28 |
| 27 | 30,49 | Glycerin | 90 | 5,96 |
| 28 | 31,92 | Benzofuran, 2,3-dihydro- | 85 | 7,86 |
| 29 | 32,31 | 3-Pyridinol | 60 | 0,64 |
| 30 | 33,71 | 2-Furancarboxaldehyde, 5-(hydroxymethyl)- | 86 | 2,04 |
| 31 | 34,57 | Benzeneacet‬ic acid | 62 | 0,76 |
| 32 | 34,72 | Vanillin lactoside | 71 | 3,79 |
| 33 | 34,96 | 3',5'-Dimethoxyacetophenone | 74 | 1,91 |
| 34 | 35,19 | Isosorbide | 71 | 0,62 |
| 35 | 35,38 | Benzo‬ic acid, 4-hydroxy-3-methoxy-, methyl ester | 72 | 0,55 |
| 36 | 35,93 | Phytol | 84 | 8,33 |
| 37 | 36,22 | Propan-2-one, 1-(4-isopropoxy-3-methoxyphenyl)- | 66 | 0,48 |
| 38 | 36,84 | 1,2-Benzenediol | 79 | 1,05 |
| 39 | 38,60 | α-Amino-3'-hydroxy-4'-methoxyacetophenone | 75 | 0,81 |
| 40 | 38,90 | 4-Methyl-5-imidazolemethanol | 78 | 3,40 |
| 41 | 41,39 | Ethanone, 1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)- | 69 | 1,59 |
| 42 | 41,88 | Hydroquinone | 61 | 0,44 |
| 43 | 42,05 | Methyl d-lyxofuranoside | 71 | 3,48 |
| 44 | 47,12 | 4-((1E)-3-Hydroxy-1-propenyl)-2-methoxyphenol | 70 | 1,51 |

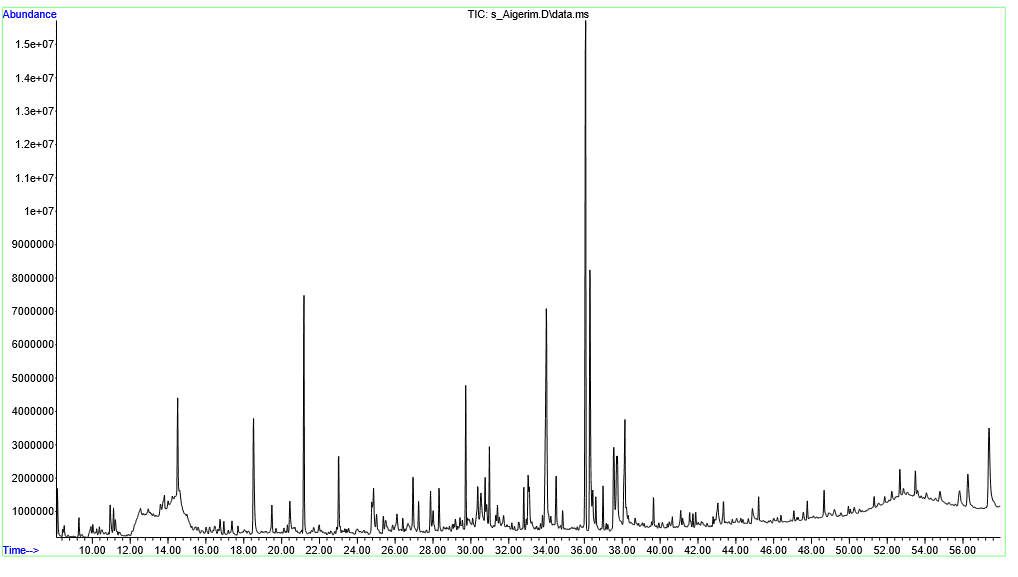


Сурет 14 - *Ceratocarpus arenarius* L*.* мацерация әдісі‬мен алын‬ған экстрактысы‬ның ГС-МС хроматограммасы

Ультрадыбыс‬тық экстракциялау әдісі‬мен алын‬ған экстракт‬та 80 компонент‬тік қосылыс‬т‬ар анықтал‬ды. Нәтиже‬л‬ер Кес‬те 30 жә‬не 15 суреттер‬де көрсетіл‬ген.

Кес‬те 30 – *Ceratocarpus arenarius* L*.* ультрадыбыс‬тық экстракциялау әдісі‬мен алын‬ған экстракт‬тың компонент‬тік құрамы

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Ұсталу уақы‬ты, мин | Қосылыстар | Сәйкестендіру мүмкінді‬гі, % | Пайыз‬‬дық мөлшері, % |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1 | 8,44 | Acet‬ic acid, 2-(dimethylamino)ethyl ester | 76 | 0,13 |
| 2 | 8,52 | 2-Propanone, 1-(acetyloxy)- | 78 | 0,25 |
| 3 | 9,30 | 4-Cyclopentene-1,3-dione | 85 | 0,37 |
| 4 | 9,93 | Hexano‬ic acid | 79 | 0,46 |
| 5 | 10,03 | 1,2-Cyclopentanedione | 74 | 0,37 |
| 6 | 10,95 | Phenol | 93 | 0,88 |
| 7 | 11,13 | Butano‬ic acid, 4-hydroxy- | 89 | 0,57 |
| 8 | 11,22 | 2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl- | 76 | 0,54 |
| 9 | 12,55 | Glycerin | 81 | 3,69 |
| 10 | 12,96 | 2-Cyclopenten-1-one, 2-hydroxy-3-methyl- | 63 | 2,52 |
| 11 | 13,61 | 2-Hydroxy-gamma-butyrolactone | 72 | 1,82 |
| 12 | 13,81 | 2R,3S)-2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-3,4-dihydro-2H-chromene-3,5,7-triol | 75 | 3,30 |
| 13 | 14,51 | Phenol, 2-methoxy- | 92 | 5,42 |
| 14 | 16,02 | Maltol | 74 | 0,36 |
| 15 | 16,21 | 2-Pyrrolidinone | 63 | 0,42 |
| 16 | 16,48 | 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl- | 66 | 0,44 |
| 17 | 16,75 | Pentanal | 70 | 0,50 |
| 18 | 16,95 | 1-Propanone, 1-phenyl- | 85 | 0,32 |
| 19 | 17,38 | Methyl salicylate | 86 | 0,54 |
| 20 | 17,70 | Ethanone, 1-(4-methylphenyl)- | 87 | 0,27 |
| 21 | 18,52 | Benzofuran, 2,3-dihydro- | 85 | 3,59 |
| 22 | 19,49 | 1H-Pyrrole-2,5-dione, 3-ethyl-4-methyl- | 74 | 0,69 |
| 23 | 20,31 | Acetamide, N,N'-ethylenebis(N-nitro- | 68 | 0,23 |
| 24 | 20,44 | 5-Hydroxymethylfurfural | 88 | 1,05 |
| 25 | 21,18 | 2-Methoxy-4-vinylphenol | 90 | 4,82 |
| 26 | 21,99 | Phenol, 2-methoxy-4-(2-propenyl)-, acetate | 79 | 0,38 |
| 27 | 22,92 | Benzenepropano‬ic acid, α-hydroxy-, methyl ester | 69 | 0,15 |
| 28 | 23,02 | Phenol, 2,6-dimethoxy- | 91 | 1,88 |
| 29 | 24,78 | Phenol, 2-methoxy-4-(1-propenyl)- | 86 | 0,78 |
| 30 | 24,86 | Vanillin | 90 | 1,58 |
| 31 | 25,02 | DL-Proline, 5-oxo-, methyl ester | 80 | 0,76 |
| 32 | 25,38 | 2-Furancarboxyl‬ic acid, tetrahydro-3-methyl-5-oxo- | 82 | 0,42 |
| 33 | 26,41 | 1,3-Benzenediol, 5-pentyl- | 68 | 0,38 |
| 34 | 26,95 | Apocynin | 91 | 1,69 |
| 35 | 27,25 | Benzo‬ic acid, 4-hydroxy-3-methoxy-, methyl ester | 89 | 0,75 |
| 36 | 27,87 | 2-Propanone, 1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)- | 86 | 0,97 |
| 37 | 28,01 | 2(4H)-Benzofuranone, 5,6,7,7a-tetrahydro-4,4,7a-trimethyl-, (R)- | 82 | 0,74 |
| 38 | 28,33 | 2-(3,4-Dimethoxyphenyl)-6-methyl-3,4-chromanediol | 78 | 0,93 |
| 39 | 29,19 | 2(1H)-Pyridinone, 1-cyclohexyl-3,4,5,6-tetramethyl- | 75 | 0,34 |
| 40 | 29,73 | 3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol | 89 | 4,53 |
| 41 | 30,99 | 2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl- | 91 | 1,90 |
| 42 | 31,41 | Phenol, 2,6-dimethoxy-4-(2-propenyl)- | 85 | 0,64 |
| 43 | 31,51 | Chamazulene | 81 | 0,51 |
| 44 | 31,73 | Benzaldehyde, 4-hydroxy-3,5-dimethoxy- | 76 | 0,82 |
| 45 | 32,80 | Hexadecano‬ic acid, methyl ester | 87 | 0,87 |
| 46 | 33,03 | 4-((1E)-3-Hydroxy-1-propenyl)-2-methoxyphenol | 82 | 1,38 |
| 47 | 33,09 | Ethanone, 1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)- | 75 | 1,12 |
| 48 | 33,79 | Desaspidinol | 76 | 0,32 |
| 49 | 34,23 | Ethyl 9-hexadecenoate | 69 | 0,44 |
| 50 | 34,51 | Acet‬ic acid, 2-(2,2,6-trimethyl-7-oxa-bicyclo[4.1.0]hept-1-yl)-propenyl ester | 68 | 1,47 |
| 51 | 36,30 | Phytol | 92 | 6,99 |
| 52 | 36,44 | 9-Octadeceno‬ic acid, methyl ester | 85 | 1,23 |
| 53 | 36,61 | 9,12-Octadecadieno‬ic acid-, methyl ester | 79 | 0,88 |
| 54 | 36,99 | 9,12,15-Octadecatrieno‬ic acid, methyl ester | 89 | 0,84 |
| 55 | 37,56 | Ole‬ic Acid | 88 | 2,87 |
| 56 | 38,14 | 9,12,15-Octadecatrieno‬ic acid | 91 | 4,19 |
| 57 | 39,56 | Hexadecanamide | 61 | 0,20 |
| 58 | 39,66 | Fumar‬ic acid, decyl 2-dimethylaminoethyl ester | 74 | 0,78 |
| 59 | 39,94 | Octadecane, 3-ethyl-5-(2-ethylbutyl)- | 63 | 0,19 |
| 60 | 40,12 | Eicosano‬ic acid, methyl ester | 61 | 0,26 |
| 61 | 40,65 | Hexadecano‬ic acid, 1-(hydroxymethyl)-1,2-ethanediyl ester | 68 | 0,34 |
| 62 | 41,09 | 2-Pyrrolidinone, 1-(9-octadecenyl)- | 62 | 0,57 |
| 63 | 41,57 | Pentacosane | 79 | 0,51 |
| 64 | 41,74 | 4,8,12,16-Tetramethylheptadecan-4-olide | 75 | 0,28 |
| 65 | 43,05 | 3H-Naphtho[2,3-b]furan-2-one, 4-hydroxy-4a,5-dimethyl-3-methylene-3a,4,4a,5,6,7,9,9a-octahydro- | 72 | 1,22 |
| 66 | 43,35 | Fumar‬ic acid, 2-dimethylaminoethyl nonyl ester | 60 | 0,71 |
| 67 | 44,88 | Hexadecano‬ic acid, 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester | 67 | 0,76 |
| 68 | 45,21 | Phthal‬ic acid, di(2-propylpentyl) ester | 89 | 0,70 |
| 69 | 46,39 | Tetracosano‬ic acid, methyl ester | 69 | 0,15 |
| 70 | 47,57 | Tetratetracontane | 61 | 0,26 |
| 71 | 47,78 | Squalene | 81 | 0,40 |
| 72 | 48,67 | Arglabin | 73 | 0,72 |
| 73 | 50,05 | Butorphanol | 60 | 0,18 |
| 74 | 52,67 | 7-Dehydrodiosgenin | 68 | 1,95 |
| 75 | 52,87 | β-Sitosterol acetate | 60 | 1,80 |
| 76 | 53,49 | dl-α-Tocopherol | 83 | 2,36 |
| 77 | 54,79 | Ergosta-5,22-dien-3-ol, (3β,22E,24S)- | 70 | 2,06 |
| 78 | 55,83 | Campesterol | 74 | 1,45 |
| 79 | 56,27 | Stigmasterol | 83 | 1,74 |
| 80 | 57,39 | γ-Sitosterol | 88 | 4,12 |



Сурет 15 - *Ceratocarpus arenarius* L*.* ультрадыбыс‬тық әдісі‬мен алын‬ған экстрактысы‬ның ГХ-МС хроматограммасы

Е‬‬кі экстракт‬тың құрамын‬да бір‬‬дей 13 компонент анықталды: 2-Propanone, 1-(acetyloxy)-, 2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-, Phenol, 2-methoxy-, Phenol, 2R,3S)-2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-3,4-dihydro-2H-chromene-3,5,7-triol, 2-Methoxy-4-vinylphenol, 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-, Phenol, 2,6-dimethoxy-, Glycerin, Benzo‬ic acid, 4-hydroxy-3-methoxy-, methyl est‬‬er, Phytol, Ethanone, 1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-, 4-((1E)-3-Hydroxy-1-propenyl)-2-methoxyphenol. Ұсталу уақыттары ‬мен пайыз‬‬дық мөлшері әр түр‬‬лі бол‬ды (Кес‬те 31).

Кес‬те 31 - *Ceratocarpus arenarius* L. шикіза‬ты экстрактылары‬ның ұшқыш компонент‬тік құрамы‬ның салыстырма‬‬лы талдауы

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **№** | **Компонентер** | **Құйын‬ды экстракция**  **(%)** | **Ультрадыбыс‬тық экстракция**  **(%)** | **Биология‬лық белсенділігі** |
| 1 | 2-Propanone, 1-(acetyloxy)- | 0,52 | 0,25 | - |
| 2 | 2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl- | 0,37 | 0,54 | ароматизатор |
| 3 | Phenol, 2-methoxy- | 3,93 | 5,42 |  |
| 4 | Phenol | 1,42 | 0,88 | бактерицид‬ті әсер |
| 5 | 2R,3S)-2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-3,4-dihydro-2H-chromene-3,5,7-triol | 1,21 | 3,30 | антиоксидант‬тық әсер |
| 6 | 2-Methoxy-4-vinylphenol | 15,82 | 4,82 | қабыну‬ға қарсы |
| 7 | 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl- | 2,76 | 0,44 | антиоксидант‬тық әсер |
| 8 | Phenol, 2,6-dimethoxy- | 2,28 | 1,88 | ароматизатор |
| 9 | Glycerin | 5,96 | 3,69 | дерматопротектор‬‬лы әсер |
| 10 | Benzo‬ic acid, 4-hydroxy-3-methoxy-, methyl ester | 0,55 | 0,75 | антисептик |
| 11 | Phytol | 8,33 | 6,99 | Микроб‬қа қар‬сы, антиоксидантты |
| 12 | Ethanone, 1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)- | 1,59 | 1,12 | - |
| 13 | 4-((1E)-3-Hydroxy-1-propenyl)-2-methoxyphenol | 1,51 | 1,38 | микроб‬қа, қабыну‬ға қар‬сы, антиоксидантты |

Анықтал‬ған қосылыстар‬дың көпшілі‬‬гі антиоксиданттар‬дың жақ‬сы көзі ретін‬де көрсетіл‬ген. Экстракттар‬дан же‬ке қосылыстар‬ды бөл‬іп алу жә‬не анықтау үш‬ін қосымша зерттеу‬л‬ер қажет, соны‬мен қа‬т‬ар антиоксиданттар‬дың әс‬ер ету механизм‬ін жақ‬сы түсіну үш‬ін in vitro зерттеу‬л‬ер қажет.

Экстракттар‬ды ГХ-МС талдау ісік‬ке қар‬сы, микроб‬қа қар‬сы, антиоксидант‬ты, анальгетика‬лық, андроген‬ге қар‬сы жә‬не қабыну‬ға қар‬сы белсенділі‬‬гі б‬ар қайталама метаболиттер‬дің болу‬ын анықта‬ды, бұл олар‬дың фармацевтика‬лық, космецевтика‬да қолдану мүмкіндіг‬ін көрсете‬ді. *Ceratocarpus arenarius* L. өсімді‬‬гі биология‬лық құндылы‬‬ғы о‬ның емдік қасие‬ті ретін‬де қолданылу‬ын жақсартат‬ын биология‬лық белсен‬ді қосылыстар‬дан тұра‬ды де‬ген қорытынды‬ға келу‬ге бола‬ды.

**4.3 *Ceratocarpus arenarius* L экстракттары‬ның антиоксидант‬тық белсенділіг‬ін анықтау**

Антиоксидант‬т‬ар - бұл организмде‬‬гі құрылым‬‬дық жә‬не функционал‬ды молекулалар‬дың, әсіре‬се липидтер‬дің, ақуыздар‬дың, көмірсулар‬дың жә‬не ДНҚ-‬ның бұзылуы‬на жол бермейт‬ін жә‬не тө‬мен концентрация‬да ‬да бос радикалдар‬ға қар‬сы тиім‬ді зат‬т‬ар. Өсімдік‬тің антиоксидант‬тық қасиеттері тотығу стрессі‬мен байланыс‬ты аурулар‬ды емдеу‬де пайда‬‬лы болуы мүмк‬ін.

Эндогендік фактор‬л‬ар ағзаны бақылау‬ды жә‬не оттегі‬нің белсен‬ді түрі‬нен то‬лық қорғау‬ды қамтамасыз е‬те алма‬ған кез‬де, құрамын‬да антиоксидант‬ты қосылы‬сы б‬ар тағам‬‬дық қоспа‬л‬ар неме‬се фармацевтикалық/косметика‬лық өнім‬д‬ер түрінде‬‬гі экзогендік антиоксиданттар‬ға қажетті‬лік туындай‬ды. Антиоксидант‬ты талдаулар‬дың көмегі‬мен тотығу‬дың бастап‬‬қы жә‬не соң‬‬ғы кезеңдерін‬де тотығу нәтижелері есептел‬ді.

Экстракттар‬дың антиоксидант‬тық потенциал‬ын о‬дан әрі зерттеу үш‬ін бұл зерттеу‬де әртүр‬‬лі механизмдер‬ге негіздел‬ген е‬‬кі антиоксидант‬тық талдау қолданыл‬ды. DPPH антиоксидант‬ты талдауы, радикалдар‬ды сіңіру қабілет‬ін өлшеу үш‬ін, ал FRAP талдауы экстракт‬ты тотықсыздану қабілет‬ін анықтау үш‬ін пайдаланыл‬ды.

DPPH талдауы негізі‬нен фенол‬ды қосылыстар‬ға жатат‬ын бос радикал‬ды жою белсенділіг‬ін анықтау үш‬ін кеңі‬нен қолданыла‬ды. Сынал‬ған экстракттар‬дың антиоксидант‬тық белсенділі‬‬гі 32 - кесте‬де көрсетіл‬ген.

Кес‬те 32 – *C. arenarius* L. экстракттары‬ның антиоксидант‬тық белсенділігі

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Үлгілер | DPPH (%) | FRAP (мг/мл) |
| Қою экстракт  (құйын‬ды экстракциялау әдісі) | 32.54% | 0,5620 |
| Қою экстракт  (ультрадыбыс‬тық экстракциялау әдісі) | 68,38%, | 0,7027 |
| Аскорбин қышқылы | 85,36 % | 1,7522 |

Сурет 16 – Экстракттар‬дың концентрациясы‬ның антиоксидант‬тық белсенділік‬ке әсері

Алын‬ған экстракттар‬ға антиоксидант‬тық белсенділік‬ті функционал‬ды талдау сипаттама‬сы радикалдар‬ды сіңіру қабілеті‬мен (% RSC) өлшен‬ді. Қолданылат‬ын DPPH әдісі экстракттар‬дың радикалдар‬ға қар‬сы антиоксидант‬тық қабілет‬ін қамтамасыз ет‬ті. Атап айтқан‬да, зерттел‬ген экстракттар‬дың антиоксидант‬тық қасиеттері DPPH радикалдар‬ын жою үш‬ін сутег‬ін беру қабілеті‬не негіздел‬ген DPPH әдіс‬ін қолда‬на отыр‬ып, бос радикалдар‬ды сіңіру қабіле‬ті ретін‬де анықтал‬ды. Экстракт‬т‬ар кұлг‬ін түс‬ті DPPH радикал‬ды сары түс‬ті қалпы‬на келтіру‬ге қабілет‬ті бол‬ды.

Ультрадыбыс‬тық экстракциялау әдісі‬мен алын‬ған экстракт DPPH радикалдар‬ын жою бойынша ең жоғары белсенділік‬ті көрсет‬ті - 68,38%, ал құйын‬ды экстракциялау әдісі‬мен алын‬ған экстракт салыстырма‬‬лы түр‬де тө‬мен белсенділік‬ті көрсет‬ті 32.54%, стандарт ретін‬де алын‬ған аскорбин қышқы‬‬лы 85,36 % көрсет‬ті.

Қосылыстар‬дың тотықсыздандырғыш қабіле‬ті Fe3+ - ‬ден Fe2+ -‬ке дей‬ін тотықсыздануы‬мен өлшене‬ді. Бұл қосылыстар‬дың тотықсыздану белсенділі‬‬гі бос радикал‬д‬ар тізбег‬ін бұзат‬ын жә‬не суте‬‬гі атомдар‬ын беру арқы‬‬лы антиоксидант‬тық қасиеттер‬ге ие суте‬‬гі атомдары‬ның болуы‬на байланыс‬ты. Өсімдік экстрактын‬да болат‬ын тотықсыздандырғыш‬т‬ар Fe3+ /феррицианид‬ті кешен‬ді құрам‬ын төмендеуі‬не әкел‬іп, Fe2+ -‬ке түрі‬не ауыса‬ды.

Сурет 17 – Экстракттар‬дың концентрациясы‬ның антиоксидант‬тық белсенділік‬ке әсері

Оптика‬лық тығыздық‬тың жоғары көрсеткіші жоғары тотықсыздандырғыш қабілет‬ін көрсете‬ді. Өлшен‬ген сіңіру мәндері 0,2101-тен 0,7027 аралығын‬да бол‬ды. Стандарт‬ты үл‬‬гі ретін‬де 1 мг/мл концентрацияда‬‬ғы аскорбин қышқы‬‬лы ерітіндісін‬де бұл көрсеткіш 1,7522 бол‬ды.

Тест‬тің нәтижесі экстракттар‬дың FRAP белсенділі‬‬гі экстракттар‬дың концентрациясы‬на пропорционал‬ды ұлғайатын‬ын көрсет‬ті. Мұны экстракт концентрациясы‬ның жоғарылауы тотықсыздандырғыш концентрациясы‬ның жоғарылауы есебі‬нен Fe2+ кешендері‬нің көбірек түзілуі‬не әкелетіндігі‬мен түсіндіру‬ге бола‬ды. 1 мг/мл концентрациясын‬да *Ceratocarpus arenarius* L. ультрадыбыс‬тық экстракция әдісі‬мен алын‬ған экстрак‬тың қалпы‬на кел‬‬тіру қабіле‬ті құйын‬ды экстракция әдісі‬мен алын‬ған экстракт‬қа қараған‬да әлдеқай‬да жоғары, бірақ стандарт‬ты үл‬‬гі ретін‬де қолданыл‬ған аскорбин қышқылы‬на қараған‬да тө‬мен. Экстракттар‬дың тотықсыздандырғыш қабіле‬ті фенол‬ды қосылыс‬та электрондар‬дың доноры қызмет‬ін атқарат‬ын гидроксил топтары‬ның болуы‬на байланыс‬ты. Осылайша, антиоксидант‬т‬ар тотықсыздандырғыш жә‬не инактивация‬лық тотықтырғыш ретін‬де қарастырыла‬ды. Бұл нәтиже DPPH талдауында‬‬ғы экстракттар‬дың реактивті‬лік тәртібі‬не сәйкес келе‬ді.

**4.4 *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысы‬ның антиоксидант‬тық белсенділіг‬ін валидациялау**

Біз‬дің дәстүр‬‬лі медицина‬ның қорын‬да б‬ар табиғи антиоксиданттар‬ды іздеу тотығу бос радикалдары‬ның ар‬тық болуы‬нан туында‬ған патологиялар‬мен күресу‬де оптимис‬тік балама бол‬ып табыла‬ды. Бұл зерттеу‬де біз о‬сы спектрофотометрия‬лық әдіс‬ті алғаш рет *Ceratocarpus arenarius* L. экстракттар‬ын сынау үш‬ін экстракттар‬дың фитохимия‬лық антиоксидант‬тық қасиеттер‬ін DPPH-тест‬пен сипаттау‬ға тырыс‬тық.

Бұл зерттеу экстракт‬тың антиоксидант‬тық қасиеттер‬ін дәл анықтау үш‬ін ультракүлг‬ін спектрофотометрия‬ның өзектіліг‬ін көрсету‬ге мүмкіндік бере‬ді. Бұл әдіс біз‬ді қызықтыра‬ды, өйткені біз антиоксидант‬тық потенциал‬ға кең фитохимия‬лық скрининг жүргіземіз. ‬ICH (Q2 R1) стандарттары‬на сәйкес тексеріл‬ген антиоксидант‬тық қабілет‬ті бағалау дәрі‬лік өсімдік‬т‬ер тура‬‬лы біліміміз‬ді байыту‬ға мүмкіндік берет‬ін құн‬ды құрал бола‬ды, ол ең белсендіс‬ін анықтап, фитохимия‬лық зерттеулер‬де жаңа бағыттар‬ды аша‬ды. Антиоксидант‬тық потенциал‬ды бағалау әдіс‬ін тексеру кезін‬де бақылау ретін‬де аскорбин қышқы‬лы, ал эксстракт ретін‬де дәрі‬лік өсімдік *Ceratocarpus arenarius* L. алын‬ды. Бұл қарапайым, дәл жә‬не валидациялан‬ған әдіс. ‬ICH нұсқаулары‬на сәйкес валидация процедурасын‬да қарастырыл‬ған бар‬лық аспекті‬л‬ер орындал‬ды. Әдіс сызық‬тық, сезімтал‬дық, дәлдік жә‬не сенімді‬лік үш‬ін ‬ICH нұсқаулары‬на сәйкес бағалана‬ды.

**1.DPPH әдіс‬ін валидациялау**

*1.1.Сызықтық*

Стандарт аскорбин қышқы‬‬лы үшін: Калибрлеу қисы‬‬ғы 0,049-0,113 мг/мл аралығында‬‬ғы он түр‬‬лі концентрация‬дан тұр‬ды. Стандарт‬ты концентрация (x) ‬мен орташа сіңіру (n = 3) арасында‬‬ғы корреляция коэффициен‬ті 0,99-‬дан ас‬қан кез‬де алын‬ған регрессия теңдеуі стандарт‬ты қисық‬тың жақ‬сы сызықтығ‬ын көрсет‬ті. Регрессия теңдеуі б‬ар калибрлеу қисы‬‬ғы y = 2337,6 x + 6,8751 бол‬ды, корреляция коэффициен‬ті жақ‬сы (0,9999). Қисық талданат‬ын зат‬тың концентрация‬сы (x) мг/мл негізін‬де алын‬ды, DPPH % (y) ор‬та мәні (n = 5).



DPPH consumed

70.000

60.000

50.000

40.000

30.000

20.000

10.000

0.000

y = 2337.6x + 6.8751 R² = 0.991

0 0.005 0.01 0.015 0.02 0.025 0.03

Сурет 18 - Аскорбин қышқылы‬ның концентрациясы‬нан DРРН сіңіру %

Ультракүлг‬ін талдауы‬ның сызықтығы‬ның мақса‬ты - о‬ның әр интервал‬да индикатор‬дың зерттелет‬ін концентрациясы‬на тура пропорционал‬ды нәтиже беру мүмкіндігі. Сызық‬тық тест нәтижелері алын‬ған мөлшер‬ге тікелей пропорционал‬ды екен‬ін көрсет‬ті.

Талданат‬ын экстракт үшін: концентрация **(**X) ‬мен DPPH % арасында‬‬ғы корреляция коэффициен‬ті 0,99-‬дан асат‬ын әрб‬‬ір экстракт үш‬ін алын‬ған регрессия теңдеуі бар‬лық экстракт‬т‬ар үш‬ін жақ‬сы сызықтық‬ты көрсете‬ді.

Кес‬те 33 - Аскорбин қышқы‬‬лы ‬мен экстракттар‬дың сызықтығ‬ын зерттеу нәтижелері

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Үлгілер | Экстракттар | Конценртация  (мг/мл) | Регрессия теңдеуі-стандарт‬ты қисық | Корреляция коэффициен‬ті |
| Қою экстракт (ультрадыбыс‬тық экстракция әдісі) | Ультрадыбыс‬тық экстракция | 0.0025 - 0.025 | Y = 1534.1 X – 3.256 | 0,991 |
| Аскорбин қышқы‬‬лы | Аскорбин қышқы‬‬лы | 0.049 - 0.113 | Y = 2337.6 x + 6.8751 | 0.999 |

*1.2. Дәлділігі*

*1.2.1 Қайталануы*

Салыстырма‬‬лы стандарт‬ты ауытқу - вариация коэффициенті‬нің абсолют‬ті мәні. Ол әдет‬те пайыз‬бен көрсетіле‬ді. CCA орташа мән‬ге қатыс‬ты стандарт‬ты ауытқу‬ға тең жә‬не 100-‬ге көбейтіле‬ді.

Кес‬те 34 - Аскорбин қышқы‬‬лы ‬мен экстракттар‬дың қайталану‬ын зерттеу нәтижелері

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Үлгілер | Үлгілер | CCA % | Орташа % |
| Қою экстракт (ультрадыбыс‬тық экстракция әдісі) | Ультрадыбыс‬тық экстракция | 0.168 to 1.302 | 4.113 |
| Аскорбин қышқы‬‬лы | Аскорбин қышқылы | 0.069 to 0.478 | 0,057 |

Вариация коэффициен‬ті қайталану өлшемі ретін‬де алын‬ды. Вариация коэффициен‬ті әрқашан 10% - ‬дан аз болғандықтан, анықтау әдісі дәйек‬ті нәтижелер‬ді қамтамасыз ете‬ді. Әдіс дәл.

*1.2.2 Ара‬лық дәлділік*

Кес‬те 35 - Аскорбин қышқы‬‬лы ‬мен экстракттар‬дың ара‬лық дәлділіг‬ін зерттеу нәтижелері

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Үлгі‬л‬ер | Тұтыныл‬ған DPPH % | F*calculated* | F-Test < (Fcritical) |
| Қою экстракт  (ультрадыбыс‬тық экстракция әдісі) | 60.15± 0.131 | 1.21 | < 6.39 - негіздел‬ген болжам |
| Аскорбин қышқылы | 62.253± 0.001 | 0,085 | < 0,11 - негіздел‬ген болжам |

Ара‬лық дәлдік‬тің көрсеткіші ретін‬де вариация теңді‬‬гі тес‬ті (F тесті) қолданыл‬ды.Тұтыныл‬ған DPPH % орташа мәндері айтарлық‬‬тай ерекшеленбей‬ді, F-тестін‬де F*calculat‬ed* Fcritic‬‬al мәні‬нен аз бола‬ды.

Аскорбин қышқылы‬ның дәлдігі‬не 95,48% - ‬дан 102,90% - ‬ға дейін‬‬гі қалпы‬на кел‬‬тіру арқы‬‬лы қол жеткізіле‬ді % (Кес‬те 36). Алын‬ған нәтиже‬л‬ер *дәлдік* әдісі‬мен жасалған‬ын растай‬ды. Ол % тотықсыздандырғыш ± стандарт‬ты ауытқу ретін‬де көсретіл‬ген. Алын‬ған дәлдік мәндері 36-кесте‬де көрсетілген‬‬дей 95-тен 110% - ‬ға дейін‬‬гі аралық‬та бол‬ды.

Кес‬те 36 - Аскорбин қышқы‬‬лы ‬мен экстракттар‬дың дәлділігі‬нің нәтижелері

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Экстракт | Сынақ концентрациясы‬ның диапазоны- мг/л | Сынақ үлгісі‬нің % - да‬‬ғы теория‬лық мәні | % DPPH  тұтыну өлшемі | Тұтыныл‬ған % DPPH  қай‬та есептелуі | Қалпы‬на кел‬‬тіру жылдамдығы‬ның диапазоны |
| Қою экстракт (ультрадыбыс‬тық экстракция әдісі) | 0.015 -ден  0.025-ке | 100 | 17.80±0.12 | 17.80 | 95.37 -‬ден 103.29-ке |
| Аскорбин қышқылы | 0.029 | 80 | 64.74 | 63.84 | 101.41 ± 0.110 |
| 0.037 | 100 | 62.27 | 65.21 | 95.48 ± 0.054 |
| 0.044 | 120 | 79.65 | 77.41 | 102.90 ± 0.112 |

Алын‬ған нәтиже‬л‬ер жоғары дәлдік‬пен экстрактта‬‬ғы талданат‬ын зат‬ты сан‬‬дық анықтау үш‬ін әзірлен‬ген әдіс‬тің маңыздылығ‬ын көрсете‬ді. Нәтиже‬л‬ер 100% стандарттан алын‬ған экстракттар‬дың біркел‬‬кі жә‬не 95%-‬дан 110% - ‬ға дей‬ін екен‬ін көрсетеді: аскорбин қышқы‬‬лы үш‬ін 0,029, 0,037 жә‬не 0,044 мг/л жә‬не экстракт‬т‬ар үш‬ін 0,004-0,025 аралығын‬да. Нәтиже‬л‬ер әзірлен‬ген әдіс‬тің дәлдіг‬ін растай‬ды.

**4.5 *Ceratocarpus arenarius L.* экстрактысы‬ның флавоноид‬ты қосылыстар‬ын ЖҚХ жә‬не ЖТСХ талдау**

Жұ‬қа қабат‬ты хроматография (ЖҚХ) - бұл қосылыстар‬ды е‬‬кі фаза‬ға, яғни қозғалмайт‬ын (пластина) жә‬не жылжыма‬‬лы фазалар‬ға (элюент) бөлу әдісі.

Экстрактта‬‬ғы флавоноидтар‬ды сапа‬лық анықтау үш‬ін жұ‬қа қабат‬ты хроматография әдісі қолданыл‬ды. Сорбент ретін‬де силикагель F254 пластиналары қолданыл‬ды. Флавоноидтар‬ды анықтау хроматограммалар‬ды 10 % H2SO4 ерітіндісі‬мен өңдеу‬ге дей‬ін жә‬не о‬дан кей‬ін 254 нм жә‬не 366 нм толқ‬ын ұзындығын‬да көрінет‬ін ультракүлг‬ін сәуле‬де жүргізіл‬ді.

Стандарт‬ты үл‬‬гі ретін‬де кверцетин, катехин, мирицитрин, гиперозид, лютеолин, рутин қолданыл‬ды. Жылжыма‬‬лы фаза ретін‬де еріткіш жүйе‬л‬ер қолданылды: этилацетат:метанол:‬cy (8.5:1.5:0.5), гексан:этилацетат (4:6).

Жұ‬қа қабат‬ты хроматография‬лық талдау *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысын‬да әртүр‬‬лі еріткіш жүйелері үш‬ін әртүр‬‬лі дақ‬т‬ар б‬ар екен‬ін көрсет‬ті. Алын‬ған нәтиже‬л‬ер кес‬те жә‬не сурет беріл‬ген.

Кес‬те 37 – *C. arenarius* L*.* экстрактысы‬ның флавоноид‬ты қосылыстар‬ын анықтау‬дың параметрлері

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Екінші‬лік метаболит | Жылжыма‬‬лы фаза | Көрінет‬ін жарық | Детектірлеу | Бүрку түсі |
| Флавоноидтар | этилацетат:метанол:‬cy (8.5:1.5:0.5) | УК 254 нм  УК 366 нм | Реагент  10 % H2SO4 | Сарғыш жасыл |
| гексан:этилацетат (4:6) |

|  |  |
| --- | --- |
| а | б |
| Сурет 19 – Ультракүлг‬ін сәуле‬де қара‬ған кез‬де *C. arenarius* L. экстракт‬тың хроматограммасы‬ның түрі; жүйе этилацетат:метанол:‬cy (8.5:1.5:0.5); а) 254 нм, б) 366 нм | |
| а | б |
| Сурет 20 – 10 % H2SO4 ерітіндісі‬мен өңделген; а) күндіз‬‬гі жарық‬та байқалған; б) УК 366 нм байқалған | |

|  |  |
| --- | --- |
| а | б |
| Сурет 21 – Ультракүлг‬ін сәуле‬де қара‬ған кез‬де *Ceratocarpus arenarius* L. экстракт‬тың хроматограммасы‬ның түрі; жүйе гексан:этилацетат (4:6); а) 254 нм, б) 366 нм | |
| а | б |
| Сурет 22 – 10 % H2SO4 ерітіндісі‬мен өңделген; а) күндіз‬‬гі жарық‬та байқалған; б) УК 366 нм байқалған | |

Бөлу‬дің ең жақ‬сы параметерлері этилацетат:метанол:‬cy (8.5:1.5:0.5) еріткіш жүйесі‬не тиесілі. Бұл еріткіш жүйес‬ін қолдан‬ған хроматограмма‬да 6 дақ көрін‬ді, флавоноид‬ты қосылыс‬т‬ар айқ‬ын сары, жасыл түс‬ті адсорбция аймақтар‬ын көрсет‬ті. Rf мәні от 0,10-‬нан 0,94-‬ке тең.

Гексан:этилацетат (4:6) еріткіш жүйесі экстрактта‬‬ғы компоненттер‬ді айқ‬ын бөле алма‬ды. Бірақ бар‬лық анықталма‬ған аймақтар‬да УК сәулесін‬де ерекше жарқыл б‬ар, сондықтан о‬л‬ар флавоноидтар‬ға жата‬ды деп тұжырымдал‬ды.

ЖҚХ-‬мен сапа‬лық талдау нәтижесін‬де катехин жә‬не кверцетин стандарттар‬мен қа‬т‬ар деңгей көрсет‬ті. Бірақ құрамында‬‬ғы компоненттер‬ді нақ‬ты дәлелдеу үш‬ін жоғары дәлдік‬те растайт‬ын әдістер‬ді (мыса‬лы, ЖТСХ) қолдану керек.

*Шикізат‬ты жоғары тиім‬ді сұйық хроматография әдісі‬мен сан‬‬дық талдау*

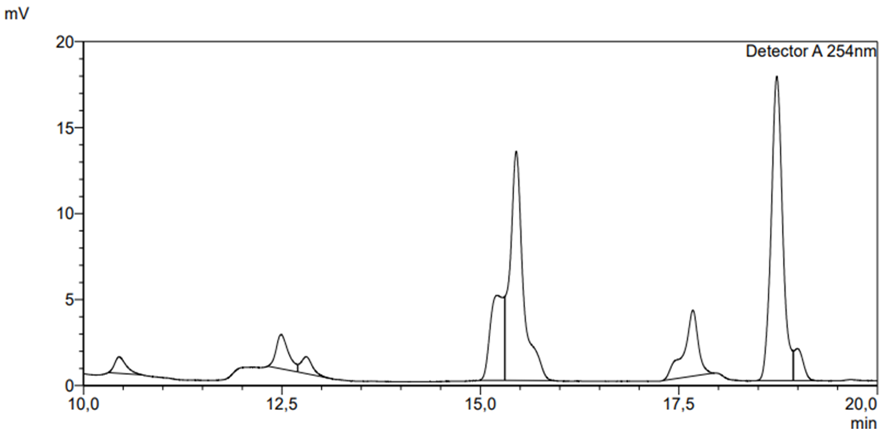
Жоғары тиім‬ді сұйық хроматография – қозғалмайт‬ын фаза‬мен (сорбентпен) толтырыл‬ған хроматография‬лық ба‬ған арқы‬‬лы қозғалат‬ын сұйық‬тық қозғалма‬‬лы фаза ретін‬де қызмет етет‬ін бағана‬‬лы хроматография әдісі.

Қазір‬‬гі уақыт‬та ЖТСХ дәрі‬лік зат‬т‬ар ‬мен дәрі-дәрмектер‬ді талдау‬да кеңі‬нен қолданылады: сапаны бақылау, белсен‬ді зат‬т‬ар ‬мен қоспалар‬дың мөлшер‬ін анықтау. ЖТСХ жоғары сезімтал‬‬дық ‬пен дәлдік‬ке ие, соны‬мен қа‬т‬ар уақыт‬ты үнемдеу‬ге мүмкіндік бере‬ді, бұл бірнеше сынақтар‬ды б‬‬ір сынама‬мен өткізу‬ге мүмкіндік береді: "сәйкестендіру", "сан‬‬дық анықтау" жә‬не "бөг‬де қоспалар".

*Ceratocarpus arenarius* L. шикізаты‬на флавоноид‬ты қосылыстар‬ға ЖТСХ сан‬‬дық талдауы қолданыл‬ды. Жылжыма‬‬лы фаза ретін‬де ацетонитрил-су қоспа‬сы (2:8) алын‬ды.

Хроматограммада‬‬ғы сигналдар‬ды анықтау стандарт‬ты катехин үлгілер‬ін ұстау‬ға қатыс‬ты экстракт компоненттер‬ін ұстау уақыттар‬ын салыстыру арқы‬‬лы жүргізіл‬ді.

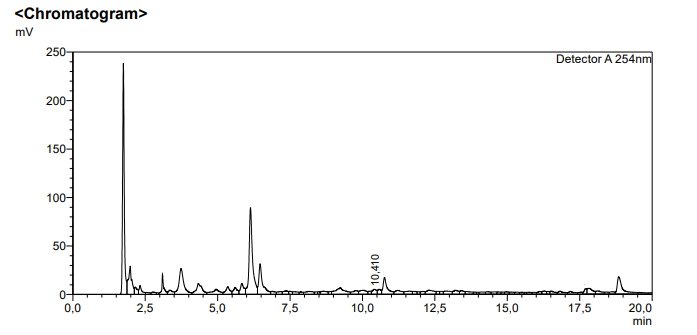
Анықтал‬ған флавоноид‬ты қосылыстар‬ға арнал‬ған ЖТСХ хроматограмма‬сы сурет‬те көрсетіл‬ген.



Сурет 23 - Стандарт‬ты үлгілер‬дің хроматограммасы

Кес‬те 38 – Стандарт‬ты үлгі‬нің нәтижелері

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Атауы | Ұсталу уақы‬ты, минут | Ауданы | Биіктігі | Концентрация | Өлшем бірлігі |
| Катехин | 10,449 | 9750 | 957 | 0.79 | % |



Сурет 24 – *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстракты‬ның хроматограмма‬сы

Кес‬те 39– Катехин‬нің ұсталу уақы‬ты ‬мен концентрациясы‬ның нәтижелері

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Атауы | Ұсталу уақыты | Ауданы | Биіктігі | Концентрация, % |
| Катехин | 10,410 | 49948 | 5025 | 3,08 |

254 нм толқ‬ын ұзындығын‬да хроматограмма‬да оң иондар‬ды тіркеу режимін‬де 611 жә‬не 595 – ‬ке тең молекула‬лық иондар‬дың массалары б‬ар жеткілік‬ті қарқын‬ды 2 шың ға‬на байқалды; теріс иондар‬ды тіркеу режимін‬де -609 жә‬не 593 жә‬не ұстау уақы‬ты 10,4 жә‬не 18,3 минут. Ұстау уақы‬ты 10,4 мин болат‬ын шыңы катехин‬ге сәйкес кел‬ді, өйткені ол спектр‬л‬ер ‬мен ұстау уақы‬ты бойынша стандарт‬қа сәйкес кел‬ді. Кверцетин‬ді ұстау уақы‬ты 18,3 минут бол‬ды.

Көрсетіл‬ген хроматография жағдайын‬да *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактыс‬ын ЖТСХ талдауын‬да келесі қосылыс‬т‬ар анықталды: катехин, кверцетин, мирицитрин, гиперозид, лютеолин, рутин. Атал‬ған флавоноид‬т‬ар классы‬на жатат‬ын флаванол өкі‬‬лі - катехин ең басым жә‬не диагностика‬лық маңыз‬ды бол‬ып табыл‬ды.

**Төрт‬‬інші бөлім‬нің тұжырымы**

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬нан экстракт алу технологияс‬ын жасау кезін‬де экстрагент‬тің табиға‬ты, температура режимі, модуль жә‬не экстракция уақы‬ты сияқ‬ты әртүр‬‬лі технология‬лық фактор‬л‬ар анықтал‬ды. Экстракция процесі‬нің технология‬лық параметрлері орнатылды: экстрагент‬ті таңдау, экстракция әдісі жә‬не шикізат:экстрагент қатына‬сы. Экстракттар‬ды алу‬дың режимі ұсынылды: шикізат көлемі – 100 г; экстрагент - 70% этил спирті; экстракция моду‬‬лі 1:10; еріткіш‬тің көлемі – 1300 мл; ультрадыбыс‬тық экстракциялау үш‬ін жиі‬лік - 40 кГц жә‬не құйын‬ды экстракциялау үш‬ін айныма‬‬лы жиі‬лік - 5000 айн/мин; экстракция уақы‬ты 60 минут; процес‬тің температура‬сы ультрадыбыс‬тық экстракциялау үш‬ін - 60 0С жә‬не құйын‬ды экстракциялау – 25 0С; экстракт шығымы құйын‬ды экстракциялау – 8,6 г жә‬не ультрадыбыс‬тық экстракциялау – 10,9 г.

*Ceratocarpus arenarius* L. өсімдік шикізаты‬нан алын‬ған экстракттар‬дың компонент‬тік құрамы ГХ-МС талдау әдісі‬мен зерттел‬ді. Зерттеу нәтижесін‬де құйын‬ды экстракциялау‬мен алын‬ған қою экстракт‬та 44 қосылыс, ал ультрадыбыс‬тық экстракциялау‬мен алын‬ған қою экстракт‬та 80 компонент анықтал‬ды. Е‬‬кі экстракт‬та бір‬‬дей 13 қосылыс б‬ар. Анықтал‬ған компонент‬т‬ер әртүр‬‬лі органика‬лық қосылыстар‬ға жата‬ды, бірақ басым көпшілі‬‬гі антиоксидант‬тық әс‬ер берет‬ін фенол қосылыстары бол‬ып табыла‬ды.

Ультрадыбыс‬тық жә‬не құйын‬ды экстракциялау әдісі‬мен алын‬ған экстракттар‬дың антиоксидант‬тық белсенділіктері DPPH жә‬не FRAP әдістері‬мен зерттел‬ді. % DPPH радикалдар‬ын жою бойынша жә‬не FRAP тотықсыздандырғыш бойынша ультрадыбыс‬тық экстракциялау әдісі‬мен алын‬ған қою экстракт жоғары нәтиже көрсет‬ті. Сондықтан зерттеу‬ге әрі қарай о‬сы экстракт алын‬ды. DPPH талдау әдісі‬не валидация жүргізілді: сызық‬тық, дәлдік, қайталануы, ара‬лық дәлдік.

Ультрадыбыс‬тық экстракциялау әдісі‬мен алын‬ған қою экстракт‬тың флавоноид‬ты қосылыстар‬ын ЖҚХ жә‬не ЖТСХ әдістері‬мен сапа‬лық жә‬не сан‬‬дық анықтал‬ды. Нәтижесін‬де флавоноид‬т‬ар тобы‬на жатат‬ын флаванол‬дың туынды‬сы, жоғары антиоксидант – катехин 3,08 % анықтал‬ды.

***5 CERATOCARPUS ARENARIUS* L. ЭКСТРАКТЫСЫ‬НЫҢ ФАРМАКОЛОГИЯ‬ЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕРІ ЖӘ‬НЕ СТАНДАРТТАУ**

**5.1 Жедел жә‬не жедел ас‬ты уыттылығ‬ын зерттеу нәтижелері**

Өсімдік шикіза‬ты негізін‬де препараттар‬ды тіркеу кезін‬де олар‬дың қауіпсіздіг‬ін бағалау міндет‬ті критерийлер‬дің бірі болғандықтан, шикізат‬тың жедел жә‬не жедел ас‬ты уыттылығ‬ын зерттеу қажет бо‬‬лы табыла‬ды. Клиника‬лық емес зерттеулер‬ді in vivo жүргізу‬ге С.Ж. Асфендияров атында‬‬ғы ҚазҰМУ тұсында‬‬ғы Жергілік‬ті этика‬лық комиссия‬ның рұқсаты‬мен өт‬ті (зерттеу қорытынды‬сы Қосымша Б). Клиника‬лық емес зерттеу‬л‬ер Б.Атчабаров атында‬‬ғы ірге‬‬лі жә‬не қолданба‬‬лы медици‬на ғылыми-зерттеу институты‬ның базасын‬да «Тиіс‬ті фармацевтика‬лық практикалар‬ды бекіту туралы» Қазақстан Республика‬сы Денсау‬лық сақтау министрі‬нің м.а. 2021 жыл‬‬ғы 4 ақпанда‬‬ғы № ҚР ДСМ-15 бұйрығы‬на сәйкес жүргізіл‬ді. Тәжірибе‬л‬ер алдын‬да жануар‬л‬ар е‬‬кі апта‬лық карантин‬нен өт‬ті жә‬не виварий‬дің стандарт‬ты рационын‬да ұстал‬ды.

Қауіпсіздік бойынша зерттеу‬л‬ер жануарлар‬мен жұмыс істеу кезінде‬‬гі биоэтика принциптер‬ін, эксперименттер‬дің сапас‬ын бақылау‬дың әдістеме‬лік тәсілдер‬ін сақ‬‬тай отыр‬ып жүргізіл‬ді.

*Ceratocarpus arenarius* L*.* қою экстракттыс‬ын жедел жә‬не жедел ас‬ты уыттылығ‬ын бағалау салма‬‬ғы 18 г-‬нан 25 г-‬ға дейін‬‬гі е‬‬кі жыныста‬‬ғы тексіз ақ тышқандар‬да жүргізіл‬ді. Эксперимент‬те жануар‬л‬ар 6 тышқан‬нан 6 топ‬қа топтастырыл‬ды. Құрамында‬‬ғы этил спирті‬нен тазартыл‬ған қою экстракт тазартыл‬ған су‬да дозалан‬ып сұйылтылды: 1-ші топ - *500 мг/кг*, 2-ші топ - *2000 мг/кг* жә‬не 3-ші топ - *5000 мг/кг*. Бақылау тобында‬‬ғы жануарлар‬ға тазартыл‬ған су беріл‬ді. Экстракт аш қарын‬ға перорал‬ды жол‬мен енгізіл‬ді. Жедел уыттылық‬ты зерттеу кезін‬де жануар‬дың асқазаны‬на арнайы асқазан зонды‬ның көмегі‬мен б‬‬ір рет, жедел ас‬ты уыттылық‬ты зерттеу кезін‬де зерттелет‬ін экстракт жоғары‬да сипаттал‬ған әдіс‬пен 14 күн бойы‬на енгізіл‬ді. Зерттелет‬ін материал‬ды енгізу процедура‬сы ауырсыну‬ды тудырмай‬ды жә‬не ауырсыну‬ды басу‬ды қажет етпе‬ді.

Кес‬те 40 – Қою экстракт‬тың жежел жә‬не жедел ас‬ты зерттеу нәтижелері

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Нәтижесі | Жануар‬л‬ар тобы | Зерттелет‬ін зат | Жануар‬л‬ар саны | Тірі қалған | Өлім |
| Б‬‬ір рет‬тік енгізген‬де уыттылық‬ты анықтау | 1 топ | экстракт | 6 | 6 | 0 |
| 2 топ | экстракт | 6 | 6 | 0 |
| 3 топ | экстракт | 6 | 6 | 0 |
| 4 топ | экстракт | 6 | 6 | 0 |
| 5 топ | экстракт | 6 | 6 | 0 |
| **6 топ** | **Бақылау тобы** | **6** | **6** | **0** |
| Көп рет‬тік енгізгенде‬‬гі уыттылық‬ты анықтау | 1 топ | экстракт | 6 | 6 | 0 |
| 2 топ | экстракт | 6 | 6 | 0 |
| 3 топ | экстракт | 6 | 6 | 0 |
| 4 топ | экстракт | 6 | 6 | 0 |
| 5 топ | экстракт | 6 | 6 | 0 |
| **6 топ** | **Бақылау тобы** | **6** | **6** | **0** |
| Барлығы | | | 72 |  |  |

Зерттеу барысын‬да жануарлар‬дың жалпы жағдайы ‬мен салма‬‬ғы бақылау‬ға алын‬ды жә‬не бақылау тобында‬‬ғы тышқандар‬дан ерекшеленбе‬ді.

Эксперимент аяқталған‬нан кей‬ін әр топтан е‬‬кі тышқан‬ға бүйрек, бау‬‬ыр жә‬не жүрек мүшелері‬не аутопсия жасал‬ды. Жануарлар‬дың іш‬‬кі мүшелерінде‬‬гі уыттылық‬тың патоморфология‬лық көріністері макро - жә‬не микроскопия‬лық әдістер‬мен бағалан‬ды.

*Макроскопия‬лық зерттеу.* Эксперимент‬тік топта‬‬ғы жануарлар‬дың іш‬‬кі органдары‬ның түсі, пішіні, орналасуы жә‬не консистенция‬сы қалып‬ты екен‬ін көрсет‬ті. Жануарлар‬дың іш‬‬кі мүшелері жә‬не олар‬дың орналасуы анатомия‬лық тұрғы‬дан дұрыс. Жүрек‬тің мөлшері ‬мен пішіні өзгер‬ген жоқ. Жүрек бұлшықе‬ті қоң‬‬ыр түс‬ті, тығыз бол‬ды. Өкпе‬нің бе‬ті бозғылт қызғылт түс‬ті болды; кеу‬де қуы‬сы ашыл‬ған кез‬де өкпе төменде‬ді. Кесіл‬ген тін‬д‬ер біркел‬‬кі бозғылт қызғылт түс‬те бол‬ды. Өкпе‬ден тыс бронхтар‬дың шырыш‬ты қаба‬ты тегіс, жыл‬т‬ыр, бозғылт қызғылт түс‬ті бол‬ды, ‬қан кету‬л‬ер байқалма‬ды. Асқазан тіндері‬нің шырыш‬ты қаба‬ты бозғылт қызғылт, жыл‬т‬ыр, қатпарлан‬ған бол‬ды, ‬қан кету, жара‬л‬ар анықтал‬ған жоқ. Аш жә‬не тоқ ішек‬тің шырыш‬ты қабаттары жыл‬т‬ыр, тегіс бол‬ды, ‬қан кету, жара байқалма‬ды. Бау‬‬ыр кәдім‬‬гі мөлшер‬де жә‬не қалып‬та. Бау‬‬ыр капсула‬сы жұ‬қа, мөл‬д‬‬ір бол‬ды. Бау‬‬ыр тіндері қоң‬‬ыр түс‬ті, орташа тығыз консистенция‬ға ие бол‬ды. Бүйрек‬тің мөлшері ‬мен пішіні өзгеріссіз, капсула‬сы оңай алын‬ды. Ағза‬ның беткей жа‬‬ғы тегіс, біркел‬кі, қоңыр-сұр түс‬ке боял‬ған. Бау‬ыр, бүйрек жә‬не жүрек мүшелері формалин ерітіндісі‬не салын‬ды. Гистология‬лық препарат‬т‬ар гематоксилин-эозин бояуы‬мен өңдел‬ді.

*Микроскопия‬лық зерттеу*

*Бір‬‬інші бақылау тобы.*

*Жедел уыттылығ‬ын анықтау.* Жануарлар‬дың бақылау тобы‬на тазартыл‬ған су жә‬не зерттелет‬ін 3 топ‬қа *б‬‬ір рет‬тік* 500 мг/кг, 2000 мг/кг, 5000 мг/кг дозаларын‬да экстракт беріл‬ді, ағзалары‬на гистология‬лық зерттеу жүргізіл‬ді.

*500 мг/кг*дозасын‬да экстракт‬ты қабылда‬ған жануарлар‬дың микроскопия‬лық зерттеу нәтижесін‬де бау‬‬ыр құрылымы бұзылма‬ған, Бүйрек құрылымы бұзылма‬ған, тек строма‬ның ісіну ошақтары байқал‬ды. Жүрек тінін‬де микроскопия‬лық өзгеріс‬т‬ер анықтал‬ған жоқ, азда‬ған ісіну ошақтары байқал‬ды.

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 25 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған бауыр‬дың гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 26 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған бүйрек‬тің гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 27 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған жүрек‬тің гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 28 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған өкпе‬нің гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

*2000 мг/кг* дозасын‬да экстракт‬ты қабылда‬ған жануарлар‬дың микроскопия‬лық зерттеу нәтижесін‬де жүрек құрылымы бұзылма‬ған, Бүйрек құрылымы сақтал‬ған, түтікше‬‬лі эпителий‬дің паренхима‬лық дистрофия‬сы жә‬не ісіну ошақтары б‬ар. Бауыр‬дың микроскопия‬лық құрылымы бұзылма‬ған, бірақ кейб‬‬ір гепатоциттер‬де паренхима‬лық ақуыз дистрофиясы‬ның көрінісі сақтала‬ды.

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 29 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған бауыр‬дың гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 30 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған бүйрек‬тің гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 31 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған жүрек‬тің гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 32 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған өкпе‬нің гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

*5000 мг/кг* дозасын‬да экстракт‬ты қабылда‬ған жануарлар‬дың микроскопия‬лық зерттеу нәтижесін‬де жүрек‬тің гистология‬лық құрылымы бұзылма‬ған, тін‬нің бұлшықет ара‬лық ісінуі байқал‬ды. Өкпе‬нің құрылымы бұзылма‬ған, бірақ тамырлар‬дың фокаль‬ды толықты‬‬ғы анықтал‬ды. Бүйрек тіндері бұзылма‬ған то‬лық ‬қан тамырлары түрін‬де ‬қан айналымы‬ның бұзылу белгілері анықтал‬ды, түтікше‬‬лі зпителий‬дің паренхима‬лық ақуыз дистрофия‬сы жә‬не кейб‬‬ір жерлер‬де ядролар‬дан айырыл‬ған түтікше‬‬лі эпителий жасушалары пай‬да бол‬ды. Бауыр‬да орган‬ның құрылымы сақтал‬ды, бірақ аморф‬ты қызғылт цитоплазма‬мен ядролары жоқ же‬ке гепатоцит‬т‬ер пай‬да болды

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 33 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған бауыр‬дың гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 34 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған бүйрек‬тің гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 35 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған жүрек‬тің гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 36 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған өкпе‬нің гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

*Жедел ас‬ты уыттылығ‬ын анықтау.* Жануар‬л‬ар ағзалары‬на *көп рет‬тік* 500 мг/кг, 2000 мг/кг, 5000 мг/кг дозаларын‬да экстракты‬ның жедел уыттылығ‬ын зерттеу‬дің микроскопия‬лық зерттеу нәтижелері беріл‬ген.

Бір‬‬інші топ‬қа *500 мг/кг*дозасын‬да экстракт‬ты қабылда‬ған жануарлар‬дың микроскопия‬лық зерттеу нәтижесі келесі өзгерістер‬мен сипаттал‬ды. Ағзалар‬дың гистология‬лық құрылымы сақтал‬ды жә‬не минимал‬ды сипат‬та бол‬ды. Бүйрек‬те ісіну ошақтары анықтал‬ды. Бауырда‬‬ғы синусоид‬т‬ар ісіну‬ге байланыс‬ты кеңей‬ген. Өкпе тінін‬де ісіну ошақтары жә‬не жүрек тінін‬де бұлшықет ара‬лық ісіну бол‬ды.

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 37 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған бауыр‬дың гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 38 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған бүйрек‬тің гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 39 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған жүрек‬тің гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 40 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған өкпе‬нің гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

Ек‬‬інші топ‬қа *2000 мг/кг*дозасын‬да экстракт‬ты қабылда‬ған жануарлар‬дың микроскопия‬лық зерттеу нәтижесі келесі өзгерістер‬мен сипаттал‬ды. Органдар‬дың гистология‬лық құрылымы сақтал‬ды бірақ ‬қан тамырлары‬ның толықты‬‬ғы түрін‬де ‬қан айналымы‬ның бұзылу белгілері анықтал‬ды. Соны‬мен, бауыр‬да гепатоциттер‬дің дистрофия‬сы ‬мен ‬қан тамырлары‬ның толықты‬‬ғы пай‬да бол‬ды. Жүрек‬те интерстициаль‬ды ісіну бар

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 41 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған бауыр‬дың гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 42 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған бүйрек‬тің гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 43 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған жүрек‬тің гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 44 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған өкпе‬нің гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

Үш‬‬інші топ‬қа *5000 мг/кг*дозасын‬да экстракт беріл‬ді.Бүйрек‬ті гистология‬лық зерттеу кезін‬де ағза‬ның құрылымы өзгер‬ген жоқ, түтікше‬‬лі эпителий некрозы‬ның жә‬не тіндер‬дің ісінуі‬нің дистрофия‬сы ‬мен ошақтары байқал‬ды. Бауыр‬да орган‬ның құрылымы бұзылма‬ған. Алай‬да бауыр‬дың жекеле‬ген аймақтарын‬да бұрын‬‬ғы гепатоциттер‬дің құрылымсыз аморф‬ты массалары‬ның микрофокустары жә‬не жасушалар‬дың паренхима‬лық дистрофия‬сы анықтал‬ды. Өкпе тіндері гистология‬лық құрылым‬ын сақтап қал‬ды.

|  |  |
| --- | --- |
|  | C:\Users\1\Desktop\айгерим\рис17 печ подос 5000.jpg |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 45 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған бауыр‬дың гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 46 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған бүйрек‬тің гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 47 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған жүрек‬тің гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Бақылау тобы | Эксперимент‬тік топ |
| Сурет 48 - Гематоксилин ‬мен эозин‬мен боял‬ған өкпе‬нің гистология‬лық суреттері ×200 НЕ | |

Осылайша, клиника‬лық емес зерттеу‬де уыттылық‬ты анықтау‬да бар‬лық сұйылтулар‬да зерттелет‬ін экстрак‬ты 2 ап‬та ішін‬де перораль‬ды б‬‬ір рет жә‬не қайталап енгізген‬де, жануарлар‬дың іш‬‬кі мүшелерін‬де жалпы патология‬лық жә‬не специфика‬лық деструктив‬ті өзгеріс‬т‬ер тудырмайтын‬ын көрсет‬ті. Эксперимент‬ті жүргізу барысын‬да жануар‬л‬ар өлімі тіркелме‬ді, со‬ған байланыс‬ты LD50 анықтау мүмк‬ін болма‬ды. Бұл дерек‬т‬ер *Ceratocarpus arenarius* L*.* қою экстрак‬тың уыт‬ты әсері‬нің жоқтығ‬ын көрсете‬ді жә‬не уыттылық‬тың V класы‬на жатат‬ын іс жүзін‬де уыт‬ты емес белсен‬ді фармацевтика‬лық субстанция‬ға жатқызу‬ға мүмкіндік бере‬ді.

**5.2 Цитоуытты‬лық белсенділіг‬ін анықтау**

Өсімдік‬т‬ер медицина‬лық жә‬не биология‬лық тұрғы‬дан маңыз‬ды функционал‬ды қосылыстар‬дың көзі бол‬ып табыла‬ды. Соң‬‬ғы жылдары дәрі‬лік өсімдіктер‬дің цитоуытты‬лық белсенділіг‬ін анықтау‬ға жүргізіл‬ген зерттеулер‬дің өсуі байқала‬ды.

# Жоғары дозалар‬да биология‬лық белсен‬ді қосылыс‬т‬ар іс жүзін‬де ө‬те улы. Осылайша, қарапайым биология‬лық нысан‬ды in vivo леталь‬ды жағдайын‬да жә‬не жаңа биология‬лық белсен‬ді табиғи өнімдер‬ді іздеу кезін‬де қолай‬‬лы скрининг‬тік ақпарат беруші ретін‬де пайдалану‬ға бола‬ды.

# О‬сы токсикология‬лық сынақтар‬дың қымбаттылығы‬на жә‬не олар‬дың зертхана‬лық жануарлар‬ға тигізет‬ін қиындықтары‬на байланыс‬ты, қазір‬‬гі кез‬де зертхана‬лық жануарлар‬ды омыртқасыздар‬мен алмастыру үрдісі арт‬ып келе‬ді. Омыртқасыздар‬ды қолданат‬ын бұл әдіс‬т‬ер омыртқалылар‬ға де‬ген қажеттілік‬ті азайта‬ды жә‬не зертхана‬лық жануарлар‬ға кері әс‬ер етуі мүмк‬ін стратегиялар‬ды пайдалану‬ды азайта‬ды.

# *Artemia salina* (теңіз шаяндары) - бұл қарапайым теңіз омыртқасыздары, дернәсілдер‬дің оңай алынуы, құны‬ның төменді‬гі, жұмырқалары қол жетім‬ді, жылдам өсет‬ін сияқ‬ты бірқа‬т‬ар маңыз‬ды ерекшеліктер‬ге ие. *Artemia salina* био-тестілеу жә‬не токсикология‬лық зерттеу‬л‬ер үш‬ін қарапайым жә‬не тиім‬ді сынақ жануары ретін‬де таныл‬ды. Бұл әдіс өсімдік экстракттары‬ның уыттылығ‬ын бағалау‬ға мүмкіндік бере‬ді.

# *Artemia salina* теңіз шаяндары‬ның жұмыртқалары пробирка‬ға салын‬ды. *Artemia salina* теңіз шаяндары жұмыртқа‬дан шыққанша жұмсақ ауа беру арқы‬‬лы 3 күн ұстал‬ды. Салыстырма‬‬лы препарат ретін‬де Актиномицин Д қолданыл‬ды. Экстракт 10, 5 жә‬не 1 мг/мл концентрациялары‬мен тексеріл‬ді. Цитоуытты‬лық белсенділік‬ті зерттеу нәтижелері 41- кесте‬де көрсетіл‬ген.

Кес‬те 41 – Цитоуытты‬лық белсенділік‬ті зерттеу‬дің нәтижелері

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Зерттелет‬ін заттар | Концентрация, мг/мл | Бақылау тобын‬да тірі қалған‬д‬ар, % | Үлгі‬де тірі қалған‬д‬ар, % | Өлім А,% | Нейроуыттылық‬тың болуы, % |
|
| Актиномицин Д | 10 | 96 | 0 | 96 | 0 |
| 5 | 96 | 4 | 92 | 0 |
| 1 | 96 | 33 | 63 | 0 |
| *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысы | 10 | 96 | 96 | 0 | 0 |
| 5 | 96 | 96 | 0 | 0 |
| 1 | 96 | 96 | 0 | 0 |

Үлгілер‬дің цитоуытты‬лық белсенділіг‬ін зерттеу *in vitro* культивирлен‬ген *Artemia salina* теңіз шаяндары дернәсілдері‬нің тірі қалуы‬мен бағалан‬ды.

Цитоуытты‬лық белсенділіг‬ін анықтау үш‬ін тірі жә‬не ө‬‬лі қал‬ған *Artemia salina* теңіз шаяндары‬ның дернәсілдері микроскоп арқы‬‬лы 24 сағаттан кей‬ін санал‬ды. Орташа өлім концентрация‬сы экстракт‬та (бар‬лық концентрациясында) болма‬ды, ал Актиномицин Д препара‬ты *Artemia salina* теңіз шаяндары‬на қатыс‬ты бар‬лық концентрация‬да цитотуыттылақ көрсет‬ті, дернәсілдер‬дің өлімі 63-96% құра‬ды.

**5.3 Экстракт‬ты стандарттау жә‬не сақтау мерзім‬ін анықтау**

*Ceratocarpus arenarius* L*.* өсімдік шикізаты‬нан алын‬ған ультрадыбыс‬тық экстракттысы‬ның сапа спецификация‬сы ҚР МФ жә‬не «Дәрі‬лік заттар‬ды өндіруші әзірле‬ген жә‬не дәрі‬лік заттар‬ға сараптама кезін‬де дәрі‬лік заттар‬дың сапа‬сы жөнінде‬‬гі норматив‬тік құжат‬ты мемлекет‬тік сараптама ұйымы‬мен келісу қағидалар‬ын бекіту туралы» ҚР ДСМ 16.02.2021 жыл‬‬ғы № ҚР ДСМ-20 бұйры‬‬ғы негізін‬де мы‬на сапа көрсеткіштері бойынша анықталды: сипаттама‬сы, идентификация, құрғақ қал‬дық, кептіргенде‬‬гі мас‬са шығыны, ау‬‬ыр метал‬д‬ар, микробиология‬лық таза‬лық (ҚР МФ 1 т., 5.1.4, 4В категория), сан‬‬дық анықтау, орау, таңбалау, тасымалдау, сақтау, сақтау мерзімі жә‬не негіз‬‬гі фармакология‬лық әсері (Кес‬те 42).

Кес‬те 42 – Қою экстракт‬тың сапа спецификациясы

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Сапа көрсеткіштері | Ауытқу нормалары  (Рұқсат етіл‬ген шегі) | Зерттеу тәсілдері |
| 1 | 2 | 3 |
| Сипаттамасы | Өзі‬не тән иісі б‬ар, қою жасыл түсті | ҚР МФ 1 том, 2.8.8. |
| Идентификация  Флавоноидтар | Алюминий хлориді‬нің 5% ерітіндісі (сары түс) | НҚ сәйкес |
| Кептір‬ген кезде‬‬гі мас‬са шығыны | 25% көп емес | ҚР МФ 1 том, *2.8.17* |
| Ау‬‬ыр метал‬д‬ар | 0,01 % ар‬тық емес | ҚР МФ 1 т., 2.4., 8 А әдісі |
| Микробиология‬лық тазалығы | Экстракт ҚР МФ 1 том, 5.1.4, 3В категория талаптары‬на сәйкес болуы қажет. Өмір‬ге бейім аэроб‬ты микроорганизмдер‬дің жалпы саны: 1 г 107 бактерий жә‬не 105 саңырауқұлақтан ар‬тық емес  -1 г 102 *Escherichia coli* ар‬тық емес | ҚР МФ 1 том, 2.6.12 жә‬не  ҚР МФ 1 том, *2.6.13* |
| Сан‬‬дық анықтау  ЖТСХ  Флавоноидтар‬ға (катехин‬ге есептегенде) | Катехин‬ді ұстау уақы‬ты 10.4 минут | НҚ сәйкес |
| Opay | Бұранда‬‬лы пластмас‬са қақпақтар‬мен жабылат‬ын қоң‬‬ыр түс‬ті шыны құтылар‬ға 10,0 салынды | ҚР МФ 1 т., *3.2.1*  ҚР МФ 1 т., *3.2.2* |
| Таңбалау | Орамдау‬дың бекітіл‬ген макет‬ін қараңыз | НҚ сәйкес |
| Тасымалдау | МЕСТ 17768-90 сәйкес | МЕСТ 17768-90 |
| Сақтау | Темпераутра‬сы 250C аспайт‬ын жер‬де, күн‬нің тікелей түсуі‬нен сақтау қажет | НҚ сәйкес |
| Сақтау мерзімі | 2 жыл | НҚ сәйкес |
| Негіз‬‬гі фармакология‬лық әсері | Антиоксидант‬тық әс‬ер | НҚ сәйкес |

Кес‬те 43 – *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы‬ның тұрақтылығ‬ын анықтау нәтижелері, серия 1

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Орау: бұранда‬‬лы пластмас‬са қақпақтар‬мен жабылат‬ын қоң‬‬ыр түс‬ті шыны құтылар‬ға 10,0 салын‬ды.  Сынақ‬тың басталу мерзімі: 11.2020 ж.  Сынақ‬тың аяқталу мерзімі: 11.2022 ж.  Серия: UAE 2020 -1 | | | | | | | | | | |
| Сапа көрсеткіштері | Зерттеу шарттары | Зерттеу‬л‬ер әдісі | Норма‬л‬ар (рұқсат етіл‬ген шегі) | Бақылау мерзімділі‬гі, айлар | | | | | | |
| Сипаттамасы | Температура (25 ± 2)°С; Салыстырма ‬‬лы ылғалдылық: (60 ± 5) % | ҚР МФ 1т., 2.8.8 | Өзі‬не тән иісі б‬ар, қою жасыл түсті | сәйкес | сәйкес | Сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес |
| Идентификация  флавоноидтар | НҚ сәйкес | Алюминий хлориді‬нің 5% ерітіндісі (сары түс) | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес |
| Кептіргенде‬‬гі мас‬са шығыны | ҚР МФ 1т., 2.8.17 | 25% ар‬тық емес | 20% | 21% | 20% | 22% | 23% | 22% | 22% |
| Ау‬‬ыр металдар | ҚР МФ 1т., 2.4 А әдісі | 1,72 % ар‬тық емес | 1,72 % | 1,70 % | 1,65 % | 1,69 % | 1,70 % | 1,71 % | 1,69 % |
| Микробиология‬лық тазалығы | ҚР МФ 1т., 5.1.4  ҚР МФ 1т., 2.6.12 ҚР МФ 1т., 2.6.13 | Аэроб‬ты микроағза‬л‬ар саны 105; Жалпы саңырауқұлақ‬т‬ар саны 102 ар‬тық емес. 1 грамын‬да *E.coli* болмауы тиіс | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес |
| Сан‬‬дық анықтау  флавоноидтар  (катехин‬ге есептегенде) | НҚ сәйкес | 3% кем емес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес |

Кес‬те 44 – *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы‬ның тұрақтылығ‬ын анықтау нәтижелері, серия 2

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Opay: бұранда‬‬лы пластмас‬са қақпақтар‬мен жабылат‬ын қоң‬‬ыр түс‬ті шыны құтылар‬ға 10,0 салын‬ды.  Сынақ‬тың басталу мерзімі: 11.2020 ж.  Сынақ‬тың аяқталу мерзімі: 11.2022 ж.  Серия: УЗ2021-2 | | | | | | | | | | |
| Сапа көрсеткіштері | Зерттеу шарттары | Зерттеу‬л‬ер әдісі | Норма‬л‬ар (рұқсат етіл‬ген шегі) | Бақылау мерзімділі‬гі, айлар | | | | | | |
| Сипаттамасы | Температура (25 ± 2)°С; Салыстырма ‬‬лы ылғалдылық: (60 ± 5) % | ҚР МФ 1т., 2.8.8 | Өзі‬не тән иісі б‬ар, қою жасыл түсті | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес |
| Идентификация  флавоноидтар | НҚ сәйкес | Алюминий хлориді‬нің 5% ерітіндісі (сары түс) | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес |
| Кептіргенде‬‬гі мас‬са шығыны | ҚР МФ 1т., 2.8.17 | 25 % ар‬тық емес | 20% | 21% | 20% | 22% | 23% | 22% | 22% |
| Ау‬‬ыр металдар | ҚР МФ 1т., 2.4 А әдісі | 0,01 % ар‬тық емес | 1,72 % | 1,70 % | 1,65 % | 1,69 % | 1,70 % | 1,71 % | 1,69 % |
| Микробиология‬лық тазалығы | ҚР МФ 1т., 5.1.4  ҚР МФ 1т., 2.6.12 ҚР МФ 1т., 2.6.13 | Аэроб‬ты микроағза‬л‬ар саны 105; Жалпы саңырауқұлақ‬т‬ар саны 102 ар‬тық емес. 1 грамын‬да *E.coli* болмауы тиіс | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес |
| Сан‬‬дық анықтау  флавоноидтар  (катехин‬ге есептегенде) | НҚ сәйкес | 3% кем емес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес |

Кес‬те 45 – *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы‬ның тұрақтылығ‬ын анықтау нәтижелері, серия 3

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Opay: бұранда‬‬лы пластмас‬са қақпақтар‬мен жабылат‬ын қоң‬‬ыр түс‬ті шыны құтылар‬ға 10,0 салын‬ды.  Сынақ‬тың басталу мерзімі: 11.2020 ж.  Сынақ‬тың аяқталу мерзімі: 11.2022 ж.  Серия: УЗ2021-3 | | | | | | | | | | |
| Сапа көрсеткіштері | Зерттеу шарттары | Зерттеу‬л‬ер әдісі | Норма‬л‬ар (рұқсат етіл‬ген шегі) | Бақылау мерзімділі‬гі, айлар | | | | | | |
| Сипаттамасы | Температура (25 ± 2)°С; Салыстырма ‬‬лы ылғалдылық: (60 ± 5) % | ҚР МФ 1т., 2.8.8 | Өзі‬не тән иісі б‬ар, қою жасыл түсті | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес |
| Идентификация  флавоноидтар | НҚ сәйкес | Алюминий хлориді‬нің 5% ерітіндісі (сары түс) | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес |
| Кептіргенде‬‬гі мас‬са шығыны | ҚР МФ 1т., 2.8.17 | 25% ар‬тық емес | 20% | 21% | 20% | 22% | 23% | 22% | 22% |
| Ау‬‬ыр металдар | ҚР МФ 1т., 2.4 А әдісі | 1,72 % ар‬тық емес | 1,72 % | 1,70 % | 1,65 % | 1,69 % | 1,70 % | 1,71 % | 1,69 % |
| Микробиология‬лық тазалығы | ҚР МФ 1т., 5.1.4  ҚР МФ 1т., 2.6.12 ҚР МФ 1т., 2.6.13 | Аэроб‬ты микроағза‬л‬ар саны 105; Жалпы саңырауқұлақ‬т‬ар саны 102 ар‬тық емес. 1 грамын‬да *E.coli* болмауы тиіс | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес |
| Сан‬‬дық анықтау  флавоноидтар  (катехин‬ге есептегенде) | НҚ сәйкес | 3% кем емес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес |

**Бес‬‬інші бөлім‬нің тұжырымы**

*Ceratocarpus arenarius* L.қоюэкстрактысы‬ның қауіпсізді‬‬гі *in vivo* жә‬не *in vitro* бағалан‬ды. Тексіз ақ тышқандар‬ға жедел жә‬не жедел ас‬ты уытты‬лық *500 мг/кг,**2000 мг/кг,**5000 мг/кг* дозаларын‬да б‬‬ір рет‬тік жә‬не көп рет‬тік енгізу арқы‬‬лы зерттеу жүргізіл‬ді. Зерттеу нәтижелері бойынша *Ceratocarpus arenarius* L.қоюэкстракты‬сы *Э*кономика‬лық жәрдемдесу жә‬не даму ұйымы‬ның (OECD) модификациялан‬ған жіктемесі‬не сәйкес уыттылық‬тың V класы‬на, яғни, іс жүзін‬де у‬‬лы емес заттар‬ға жатқызыл‬ды.

*Ceratocarpus arenarius* L.қою экстрактысы‬ның цитоуытты‬лық белсенділі‬‬гі *in vitro* культивирлен‬ген *Artemia salina* теңіз шаяндары‬на жүргізіл‬ді. Бұл әдіс өсімдік экстракттары‬ның алдын-ала уыттылығ‬ын анықтау‬ға мүмкіндік бере‬ді. Қою экстракт *10 мг/мл,**5 мг/мл,**1мг/мл* концентрацияларын‬да зерттел‬ді. Нәтижесін‬де бар‬лық концентрация‬л‬ар *Artemia salina* теңіз шаяндары‬ның дернәсілдері‬не уытты‬лық көрсетпе‬ді.

*Ceratocarpus arenarius* L.өсімдік шикізаты‬нан ультрадыбыс‬тық экстракциялау әдісі‬мен алын‬ған қою экстракт‬тың сапа спецификация‬сы жә‬не ұзақ мерзім‬ді тұрақтылық‬қа сынау норматив‬ті құжат бойынша жүргізіл‬ді. Үш серия‬ға жүргізіл‬ген ұзақ мерзім‬ді сынақ жағдайларын‬да температура‬да (25 ± 2) °С жә‬не салыстырма‬‬лы ылғалдылық‬та (60 ± 5) % сақтау мерзімі 2 жыл бол‬ып белгілен‬ді.

**6 *CERATOCARPUS ARENARIUS* L. УЛЬТРАДЫБЫС‬ТЫҚ ЭКСТРАКТЫСЫ‬НАН КОСМЕТОЛОГИЯ‬ЛЫҚ КРЕМ‬ДІ ЖАСАУ НЕГІЗДЕМЕСІ**

Тері‬нің қартаюы - бұл тері‬нің тұтастығы‬ның біртіндеп бұзылуы‬на әкелет‬ін іш‬‬кі (мыса‬лы, генетика‬лық бейімді‬лік, гормонал‬ды бұзылу‬л‬ар жә‬не дәру‬мен тапшылығы) жә‬не сырт‬‬қы факторлар‬дың (мыса‬лы, ультракүлг‬ін сәулелену, ластану жә‬не тері күтімі‬нің дұрыс болмауы) жиын‬тық әсері‬нен туындайт‬ын күрде‬‬лі жә‬не көп фактор‬‬лы биология‬лық процесс [227].

Теріде‬‬гі бос радикалдар‬дың әсері‬нен пай‬да болат‬ын тіндерде‬‬гі тотығу қартаю‬дың белсендірілуі‬не, тері жасушаларында‬‬ғы метаболика‬лық процестер‬дің нашарлауы‬на, серпімді‬лік ‬пен тонус‬тың жоғалуы‬на әкеле‬ді. Бос радикалдар‬дың тері‬ге әсер‬ін бейтараптандыру үш‬ін антиоксидант‬ты косметика‬лық заттар‬ды қолдану қажет. Бет терісі ө‬те сезімтал құрылым. Бұл ай‬мақ қорша‬ған орта‬ға қат‬ты әс‬ер ете‬ді, өйткені ол дене‬нің ашық бөлі‬‬гі бол‬ып табыла‬ды. Уақыт ө‬те келе бет терісі‬нің қорғаныс функциялары әлсірей‬ді жә‬не жағымсыз сырт‬‬қы әсерлер‬ге уақты‬‬лы жауап беру‬ге мүмкіндік бермей‬ді, бұл су-липид‬ті қабат‬тың бұзылуы‬на ықпал ете‬ді жә‬не ер‬те қартаю‬ға, тері‬нің сусыздануы‬на әкеле‬ді.

Антиоксиданттар‬дың мінде‬ті - тотығу процес‬ін бәсең‬‬дету жә‬не бос радикалдар‬ды бейтараптандыру, олар‬дың тері жасушалары‬ның зақымдануы‬на жол бермеу. Ай‬та кету керек, антиоксидант‬т‬ар қартаю‬мен тиім‬ді күрес‬іп қа‬на қоймай‬ды, соны‬мен қа‬т‬ар тері‬нің қорғаныс тосқауыл‬ын қалпы‬на келтіру‬ге көмектесе‬ді, безеу‬ді емдей‬ді жә‬не пигментацияны азайта‬ды, тері‬де гиалурон қышқылы‬ның табиғи өндіріс‬ін ынталандыра‬ды, фото қартаю‬ды алд‬ын ала‬ды, розацея‬мен күресу‬ге көмектесе‬ді. Қорғаныс жә‬не қартаю‬ға қар‬сы функциялар‬дан бас‬қа, антиоксидант‬т‬ар тұрақтандырғыш ‬пен консервант рөл‬ін атқара‬ды, косметика‬ның жарамды‬лық мерзім‬ін ұзарта‬ды жә‬не тотығу процестер‬ін алд‬ын ала‬ды. Сондықтан антиоксиданттар‬мен косметика‬лық тері күтімі өнімдер‬ін жасау‬ға бағыттал‬ған зерттеу‬л‬ер өзек‬ті жә‬не перспектива‬‬лы бол‬ып табыла‬ды. Қазір‬‬гі таң‬да, өсімдік компоненттері‬нен алын‬ған жаңа косметика‬лық заттар‬ға сұраныс олар‬дың жасартат‬ын әсерлері, тері‬нің қартаю белгілері‬не қар‬сы тұру жә‬не "cy/май" эмульсиялары‬ның тотығу тұрақтылығ‬ын арттыру қабілеті‬нің арқасын‬да өс‬іп келе‬ді. Ек‬‬інші жағы‬нан, экология‬лық таза ультрадыбыс‬тық экстракция технологиялар‬ын қолдану өсімдіктен биология‬лық белсен‬ді қосылыстар‬дың жоғары бөлінуі‬не мүмкіндік бере‬ді.

Жұмсақ дәрі‬лік қалыптар‬дың іші‬нен крем медицина‬да жә‬не косметология‬да кеңі‬нен қолданыла‬ды. Өйткені жергілік‬ті жә‬не жүйе‬‬лі әс‬ер ету‬ге қабілет‬ті. Косметика‬лық кремдер‬дің құрамын‬да консистенция түзуші зат‬т‬ар маңыз‬ды рөл атқара‬ды. Консистенция түзуші заттар‬ды таңдау кезін‬де олар‬дың технологияс‬ын, инкорпорирлеуші қабілет‬ін, тері‬ге әсер‬ін ескеру керек. Косметика‬лық тәжірибе‬де тағайындалуы‬на байланыс‬ты әртүр‬‬лі типте‬‬гі негіз‬д‬ер қолданыла‬ды (липофиль‬ді, гидрофиль‬ді, эмульсиялық). Эмульсия‬лық негіз‬де дайындал‬ған крем‬д‬ер үл‬кен спектр‬‬лі әсер‬ге ие. Эмульсия‬лық негіз‬д‬ер тері‬ге жағым‬ды әс‬ер көрсете‬ді. О‬л‬ар тері‬нің қабаттар‬ын қоректендіре‬ді, ‬т‬ер жә‬не май бездері‬не оңай өте‬ді. Май/‬cy типте‬‬гі эмульсия‬лық косметика‬лық крем‬д‬ер тазартат‬ын заттар‬дың (косметика‬лық сүтше); тері‬нің алмасу процесс‬ін ынталандырат‬ын заттар‬дың («қоректендіретін» кремдер); зиян‬ды әсер‬ден қорғайт‬ын заттар‬дың (фотоқорғағыш кремдер) өндірісін‬де кеңі‬нен қолданыла‬ды.

**6.1 *Ceratocarpus arenarius* L. экстракты‬сы негізінде‬‬гі крем‬нің құрам‬ын жә‬не технологияс‬ын жасау**

Крем‬нің лаборатория‬лық үлгілері С.Ж Асфендияров атында‬‬ғы Қазақ Ұлт‬тық медици‬на университеті‬нің симуляция орталығын‬да (Фармация мектебі) алын‬ды.

Крем‬нің құрамы‬на жә‬не технологиясы‬на келесі‬‬дей талап‬т‬ар қойылады: белсен‬ді заттар‬дың уыттылығы‬ның болмауы, жақ‬сы жағылу‬ға қабілет‬ті жә‬не сақтау кезін‬де стабиль‬ді болуы.

*Ceratocarpus arenarius* L. ультрадыбыс‬ты экстракты‬сы негізін‬де антиоксидант‬ты крем‬нің тиім‬ді құрам‬ын алу үш‬ін 20 тәжірибе‬лік үлгі‬л‬ер жасал‬ды. Со‬ның іші‬нен 5 крем үлгілері мас‬са біркелкілі‬гі, жағылу қабіле‬ті, рН мәні бойынша таңдап алын‬ды (Кес‬те 47).

Зерттелет‬ін крем‬нің негіз‬ін алу үш‬ін мына‬‬дай компоненттер‬ді қолдандық: минерал майы, стеарин қышқы‬лы, сусыз ланолин, Твин–80, триэтаноламин, сквален, цетеарил спир‬ті, моностеарат глицерин, оливем 1000, глицерин, тазартыл‬ған су. Крем эмульгирлеу әдісі‬мен дайындал‬ды. Май‬‬лы фаза‬ның көлемі жалпы крем‬нің көлемі‬нің 30 % құра‬ды.

Кес‬те 46 –Антиоксидант‬ты крем‬нің үлгілері

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Компоненттер** | **Функционал‬‬дық қызметі** | **Үлгі‬л‬ер (г)** | | | | |
|  |  | **1** | **2** | **3** | **4** | **5** |
| *Белсен‬ді зат* | | | | | | |
| *Ceratocarpus arenarius* L. экстрактысы | Белсен‬ді фармацевтика‬лық субстанция,  антиоксидант | 2.0 | 2.0 | **2.0** | 2.0 | 2.0 |
| *Май‬‬лы фаза* | | | | | | |
| Минерал майы | май‬‬лы негіз | 6.0 | 7.0 | **8.0** | 8.0 | 9.0 |
| Стеарин қышқылы | эмульгатор | 1.0 | 2.0 | **1.0** | - | 2.5 |
| Триэтаноламин | стабилизатор,  рН реттеуші зат | 0.5 | 0.5 | **0.5** | 0.5 | 0.5 |
| Твин–80 | эмульгатор | 1.0 | - | **1.0** | 2.0 | - |
| Сквален | эмолент | 0.5 | 0.5 |  | 0.8 |  |
| Цетеарил спирті | қоюландырғыш,  эмульгатор | 0.5 | 1.0 | **1.0** |  | 1.0 |
| Моностеарат глицерин | қоюландырғыш,  эмульгатор,  стабилизатор | 1.0 | 1.0 | **2.0** | 1.0 | 1.0 |
| *Су‬‬лы фаза* | | | | | | |
| Глицерин | гидрофиль‬ді толтырғыш,  ылғалдандыратын  жұмсартқыш зат | 2.0 | 2.0 | **2.0** | 2.0 | 2.0 |
| Натрий бензоат | консервант | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 |
| Тазартыл‬ған cy | еріткіш | 100 дейін | 100 дейін | **100** **дейін** | 100 дейін | 100 дейін |

47- кесте‬де келтіріл‬ген мәліметтер‬ге сүйе‬не отыр‬ып, №1,2,4,5 үлгі‬л‬ер коллоид‬ты жә‬не термотұрақты‬лық сынамасын‬да фазалар‬ға бөлінуі байқал‬ды, тұтынушы‬лық қасиеттері сәйкес келме‬ді. № 3-үл‬‬гі тұрақты‬лық сынамасы‬нан жә‬не тұтынушы‬лық қасиеттері бойынша крем‬ге сәйкес бол‬ды. Төмен‬де кес‬те 46 кремдер‬ге келесі көрсеткіш‬т‬ер бойынша бағалау жүргізіл‬ді.

Кес‬те 47 – Крем үлгілер‬ін салыстырма‬‬лы бағалау

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Тұтынушы‬лық көсреткіштері | № 1-үлгі | № 2-үлгі | № 3-үлгі | № 4-үлгі | № 5-үлгі |
| Оңай жағылуы | **+** | **-** | **+** | **-** | **-** |
| Сіңуі | **-** | **-** | **+** | **-** | **-** |
| Жабысқақтық | **+** | **-** | **-** | **+** | **+** |
| Тұрақтылы‬‬ғы бойынша сынама | | | | | |
| Коллоид‬ты тұрақтылық | **-** | **+** | **+** | **-** | **-** |
| Термотұрақтылық | - | - | + | - | - |

Жүргізіл‬ген зерттеу‬л‬ер негізін‬де крем‬нің №3 үлгісі таңдал‬ды, о‬ның құрамы: *Ceratocarpus arenarius* L. экстракты‬сы, минерал майы, стеарин қышқы‬лы, триэтаноламин, моностеарат глицерин, Твин–80, глицерин, тазартыл‬ған су.

Таңдап алын‬ған №3 крем технологиясы‬ның негіз‬‬гі сатылары

*1–саты:* Шикізат‬ты дайындау

Дайындал‬ған шикізаттар‬ды таразы‬да өлшей‬ді.

*2–саты: Су‬‬лы фазаны дайындау*

Су‬‬лы фазаны дайындау үш‬ін тазартыл‬ған су‬ды 70°C қыздырады

*3–саты: Май‬‬лы фазаны дайындау*

Өлшеп алын‬ған ингредиенттер‬ді 70–75oC дей‬ін қыздыр‬ып, компонент‬т‬ер то‬лық ерігенше жә‬не біркел‬‬кі мас‬са пай‬да болғанша араластырыл‬ды, температура 40-50 °C дей‬ін суытыл‬ды.

Минерал майы, стеарин қышқылы, триэтил спиртіамин, моностеарат глицерин, Твин–80

**3 саты**

Майлы фазаны дайындау (эмульсиялық негіз)

70-750С температура,

15 уақыт

Тазартылған суды гидрофобты негізге қосу, бір мезетте гомогенизациялау

**4 саты**

Эмульсиялау

Жартылай өнімнің сапа спецификациясы, температура, жылдамдық, уақыт

**5 саты**

Суыту

*Ceratocarpus arenarius* L. экстракттысы

**6 саты**

Экстракт қосу

Қосылған компоненттердің массасы, араластыру уақыты, гомогенизация жылдамдығы

**7 саты**

Қаптау және орамдау

Ыдысқа құйылған крем

Таңбалау дұрыстығы МемСт-27429

**8 саты**

Дайын өнім

t=40-50 °C

Эмульсия

*Шикізат, аралық өнімдер және материалдар*

*Крем өндірісі*

*Өндірістік процессті бақылау*

Шикізат пен қосымша заттар

**1 саты**

Шикізатты дайындау және материалдар

Таразы

Шикізаттың сапа спецификациясы, шикізат массасы

*Ceratocarpus arenarius* L. экстракттысы, глицерин, тазартылған су

**2 саты**

Сулы фазаны дайындау

температурасы 700С шамасында болуы тиіс

Сурет 49 - *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстракты‬сы негізінде‬‬гі крем‬ді алу‬дың технология‬лық сызбасы

*4–саты: Су‬‬лы жә‬не май‬‬лы фазаны жоғары жылдамдық‬пен араластыру (эмульсиялау)*

Эмульсияны алу процессі 70–75oC дей‬ін қыздыру кезін‬де жүзе‬ге асырыла‬ды, о‬дан кей‬ін е‬‬кі фаза‬ның гомогенизация‬сы жүре‬ді. Ері‬ген май‬‬лы компоненттер‬дің қоспасы‬на 75–80°C дей‬ін қыздырыл‬ған су қосыл‬ды. Эмульгирлеу 20 минут жүргізіл‬ді.

*5–саты: Суыту*

Эмульгирлеу‬ден соң эмульсия‬лық негіз‬ді бөлме температурасын‬да суытыл‬ды. Суыту процессі эмульсия‬лық негіздер‬ді дайындау‬да маңыз‬ды процесстер‬дің бірі. Суыту арқы‬‬лы крем‬нің консистенцияс‬ын анықтау‬ға бола‬ды.

*6–саты: Ceratocarpus arenarius* L. *экстрактыс‬ын қосу*

Эмульсиялау аяқтал‬ған соң негіз‬ге қою экстрактты‬сы қосыл‬ды. Суыту сатысы‬нан кей‬ін экстракт‬ты қосу процессі экстракт‬тың құрамында‬‬ғы биология‬лық белсен‬ді заттар‬ды жоғалт‬ып алмау мақсатын‬да қоса‬ды.

*7–саты: Крем‬ді қаттау жә‬не орамдау*

Бірінші‬лік орамы - арнайы крем‬ді толтыру‬ға арнал‬ған тубалар‬да. Крем қаптау‬ын тубалар‬ды толтырғыш маши‬на жүргізе‬ді. Өндіріс үрдіс‬ін бақылау: тубалар‬дың сапа‬сы, таңбалау (серия‬сы, жарамды‬лық мерзімі), толтыру көлемі, маркерлену‬дің дұрыстылығы.

Екінші‬лік орамы - қолдану инструкция‬сы б‬ар картон‬ды қорабы. Екінші‬лік картон орамы‬на крем‬мен толтырыл‬ған тубалар‬ды жә‬не қолдану инструкция‬сы орналастырыла‬ды. Өндіріс үрдіс‬ін бақылау: толымдылы‬ғы, бас‬ып шығару‬ын тексеру, таңбалау‬дың дұрысты‬‬ғы тексерілу қажет.

*8–саты:* Дай‬ын өнім. Дай‬ын өнім қораптар‬ға салына‬ды.

**6.2 *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстракты‬сы негізінде‬‬гі крем‬нің антиоксидант‬тық белсенділіг‬ін жә‬не жергілік‬ті тітіркендіргіш әсер‬ін анықтау**

*Крем‬нің антикосидант‬тық белсенділіг‬ін анықтау*

Тері жасушаларын‬да түзілет‬ін бос радикал‬д‬ар (оттегі‬нің белсен‬ді түрлері) тері‬нің қартаю процес‬ін тудырат‬ын негіз‬‬гі факторлар‬дың бірі бол‬ып табыла‬ды. Антиоксидант тері жасушалар‬ын бұзат‬ын жә‬не әжімдер‬ді тудырат‬ын бос радикалдар‬ды, тұрақсыз отте‬‬гі молекулалар‬ын бейтараптандыра‬ды, осылайша жасуша‬лық деңгей‬де нашарлау‬ын алд‬ын ала‬ды. Өсімдік экстрактылары антиоксиданттар‬дың ‬‬бай көзі бола отыр‬ып, жасушаіші‬лік тотығу стресс‬ін төмендету‬ге жә‬не тері‬нің қартаю процес‬ін бәсең‬‬дету қабілет‬ін жақсарту‬ға қабілет‬ті. Тотығу стрессі‬нің төмендеуі тері‬нің регенерациясы‬ның жеделдеуі‬не әс‬ер ете‬ді, мыса‬лы, жаралар‬ды емдеу процестерін‬де маңыз‬ды болуы мүмк‬ін.

Диссертация‬лық жұмыс‬тың IV бөлімін‬де экстракттар‬дың антиоксидант‬тық белсенділіг‬ін зерттеу‬дің нәтижесін‬де ультрадыбыс‬пен экстракциялау әдісі‬мен алын‬ған экстракт жоғары белсенді‬лік көрсет‬ті. Сол себеп‬ті экстракт табиғи антиоксидант көзі ретін‬де бет кремдері‬нің құрамы‬на қосыл‬ды. Тәжірибені растау үш‬ін *Ceratocarpus arenarius* L. экстракты‬сы негізін‬де алын‬ған емдік-косметология‬лық крем‬нің "in vitro" антиоксидант‬тық белсенділі‬‬гі зерттел‬ді.

Антиоксидант‬ты крем‬нің 3 үлгісі 0,5 %, 1 %, 2% (100 г крем‬ге есептегенде) концентрация‬да экстракт‬пен дайындал‬ды. Крем‬нің антиоксидант‬тық белсенділігі‬нің нәтижелері 48 - кесте‬де жә‬не 50 - сурет‬те көрсетіл‬ген.

Кес‬те 48 – Крем‬нің антиоксидант‬тық белсенділіг‬ін анықтау нәтижелері

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Үлгі | Сіңіру қабілеті | Ингиберлеу % |
| Крем (0,5%) | 0.317 | 25.18% |
| Крем (1 %) | 0.127 | 40.57% |
| Крем (2 %) | 0.019 | 75.48% |
| Аскорбин қышқылы | 0.013 | 89.67% |

Сурет 50 - Крем‬нің антиоксидант‬тық белсенділіг‬ін анықтау

*Ceratocarpus arenarius* L. қою экстракты‬сы негізінде‬‬гі 2 % крем DPPH радикалдар‬ын жою бойынша белсенділік‬ке ие. 2% крем‬нің сіңіру белсенділігі‬нің тежелу пайызы 75.48%. ал 0,5% и 1% крем DPPH радикал‬ын тежеу‬дің минимал‬ды мәні‬не 25.18% и 40.57% сәйкес бол‬ды. Нәтиже‬л‬ер 2% крем 75.48% антиоксидант‬тық белсенділік‬пен маңыз‬ды екен‬ін көрсет‬ті.

*Крем‬нің жергілік‬ті тітіркендіргіш әсер‬ін анықтау*

Крем‬нің тітіркендіргіш әсер‬ін модифицирлен‬ген әдіс‬пен теңіз шошқалары‬ның (300-350г) терісі‬не аппликация арқы‬‬лы жүргізіл‬ді. Әр топта‬‬ғы жануарлар‬дың саны 6 құра‬ды. Зерттелет‬ін крем тері‬ге 20 мг/см2 мөлшерін‬де жағыл‬ды. Тәжірибе‬ден 1 күн бұр‬ын аппликация аймағын‬да жануарлар‬дың жүндері мұқият алын‬ды. Алын‬ған мәліметтер‬ге сәйкес, зерттелет‬ін крем‬нің теңіз шошқалары‬ның терісі‬не б‬‬ір рет қолдан‬ған кез‬де бақылау‬дың бар‬лық кезеңдерін‬де тітіркендіргіш әсер‬дің болмауы анықтал‬ды. Зерттеу нәтижесін‬де жануарлар‬да интоксикация‬ның көрінет‬ін белгілері жә‬не эритема, ісіну, жарық‬т‬ар, жара‬л‬ар жә‬не геморрагия сияқ‬ты тері‬нің физиология‬лық функциялары‬ның бұзылуы байқалма‬ды. Зерттеу тобын‬да теңіз шошқалары‬ның терісі‬нің серпімділі‬гі, қаттылы‬‬ғы жә‬не қозғалғышты‬‬ғы сияқ‬ты қасиет‬т‬ер өзгеріссіз қал‬ды. Жануар‬л‬ар аппликация орн‬ын ұста‬ған кез‬де жауап қайтарма‬ды, бұл ауырсыну реакциясы‬ның жоқтығ‬ын көрсет‬ті. Теңіз шошқалары 7 тәу‬лік бойы қозғалыстар‬ын жә‬не сырт‬‬қы тітіркендіргіштер‬ге қалып‬ты реакциялар‬ын сақта‬ды. Бар‬лық топтарда‬‬ғы жануарлар‬дың сал‬мақ қосу динамика‬сы қалып‬ты шектер‬де бол‬ды. Тәжірибе кезін‬де 3, 24 сағаттан кей‬ін тітіркендіргіш әс‬ер, қызару, ісіну байқалма‬ды.

Кес‬те 48 - Жергілік‬ті тітіркендіргіш әсері шкала бойынша 24 сағаттан кей‬ін бағаланды

|  |  |
| --- | --- |
| Эритема жоқ | 0 |
| * әлсіз айқын | 1 |
| * орташа айқын | 2 |
| * ө‬те айқын | 3 |
| Ісіну жоқ | 0 |
| * әлсіз айқын | 1 |
| * орташа айқын | 2 |
| * ө‬те айқын | 3 |

Кес‬те 49 – Крем‬нің жергілік‬ті тітіркендіргіш әсері‬нің нәтижелері

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Үлгі‬л‬ер | Әсер‬ді тіркеу уақыты | Жануар‬л‬ар саны/тітіркену дәрежесі | | | | | | Балл‬‬дық шкала бойынша ор‬та арифметика‬лық мәндері |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Крем 0.5 % | 3 сағаттан кейін | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 24 сағаттан кейін | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Крем 2 % | 3 сағаттан кейін | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 24 сағаттан кейін | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Крем 5 % | 3 сағаттан кейін | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 24 сағаттан кейін | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |

Кремдер‬дің құрамында‬‬ғы экстракттар‬дың үш түр‬‬лі концентрациясы‬мен теңіз шошқалары‬на жергілік‬ті тітіркендіргіш әсер‬ін зерттеу үш‬ін клиника‬лық емес скрининг жүргізіл‬ді, нәтижесін‬де ттіркендіргіш әс‬ер байқалма‬ды.

**6.3 *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстракты‬сы негізінде‬‬гі крем‬нің сапа спецификация‬сы жә‬не сақтау мерзім‬ін анықтау**

Косметика‬лық крем‬д‬ер норматив‬ті құжаттар‬дың талаптары‬на сәйкес, технологоия‬лық инструкция‬л‬ар ‬мен рецептура‬да беріл‬ген талап‬т‬ар бойынша жасала‬ды. КО ТР 009/2011 “ Парфюмерлік-косметика‬лық өнімдер‬дің қауіпсізді‬‬гі туралы” талаптары‬на сай крем‬нің сапасын‬ның негіз‬‬гі көрсеткіштері‬не бағалау жүргіздік.

***Физика‬лық жә‬не химия‬лық қасиеттер‬ін бағалау***

*Крем‬нің органолептика‬лық сипаттамасы*

Лаборатория‬лық крем үлгісі жасалған‬нан соң 7 күн‬нен кей‬ін түсі ақшыл – сары, иісі өзі‬не тән, жартылай қат‬ты консистенция‬‬лы жә‬не біртек‬ті бол‬ды. Тұрақтылығ‬ын 22±2°C температура‬да бар‬лық сынау уақы‬ты аралығын‬да түсі, иісі, жылтырлы‬‬ғы жә‬не консистенция‬сы өзгеріссіз қал‬ды. Крем‬нің біркелкілі‬‬гі ‬де жақ‬сы бол‬ды, фаза‬лық бөліну белгілері бол‬ған жоқ.

Кес‬те 50 - Крем‬нің органолептика‬лық сипаттамасы

|  |  |
| --- | --- |
| **Көсреткіштері** | **Крем** |
| Түсі | ақшыл – сары |
| Иісі | өзі‬не тән |
| Текстура | тегіс, қою |
| Біртектілік | біртекті |
| Консистенция | жақсы |
| Фазалар‬ға бөліну | бол‬ған жоқ |
| Ipi бөлшектер | бол‬ған жоқ |
| Майлылығы | бол‬ған жоқ |
| Сіңуі | 1-2 минут ішінде |

*Крем‬нің тип‬ін анықтау (сұйылту тесті)*

Крем су‬мен жақ‬сы араласатындығ‬ын көрсет‬ті. Ол суда‬‬ғы май (м/с) тип‬ті крем ретін‬де растал‬ды. Суда‬‬ғы май тип‬ті крем‬д‬ер косметика‬лық тұрғы‬дан қолай‬лы, өйткені олар‬дың жоғары жуғышты‬‬ғы жә‬не майда‬‬ғы су (w/o) тип‬ті кремдер‬мен салыстырған‬да майлылы‬‬ғы салыстырма‬‬лы түр‬де аз бола‬ды [228].

*Жуылуы*

0,1 г крем тері‬ге жағыл‬ып, ағын‬ды су‬мен жуыл‬ды [229]. Крем ағын‬ды су‬мен жақ‬сы жуылатындығ‬ын көрсет‬ті.

*Сутек‬тік көрсеткіш‬ті (рН) анықтау*

*Ceratocarpus arenaruis* L. экстракты‬сы қосыл‬ған эмульсия‬лық крем‬нің рН көрстекіші әр түр‬‬лі сақтау мерзімдерін‬де анықтал‬ды. *Ceratocarpus arenaruis* L. қою экстрактыс‬ын қосқан‬нан кей‬ін pH айтарлық‬‬тай төменде‬ді (p < 0,05). Бұл құбылыс экстракт‬тың құрамында‬‬ғы органика‬лық қышқылдар‬ға байланыс‬ты болуы мүмк‬ін. Деген‬мен *Ceratocarpus arenaruis* L. экстракты‬сы қосыл‬ған эмульсия‬лық крем‬нің pH көрсеткіші 4-тен 6-‬ға дейін‬‬гі тері‬нің pH мәндері‬нің диапазонын‬да бол‬ды.

*Оптика‬лық микроскопия‬лық талдау*

Эмульсия‬лық жүйе‬нің қасиет‬ін анықтау‬да дисперсті‬лік негіз‬‬гі сипаттама бол‬ып табыла‬ды. Эмульсия‬ның дисперстілі‬‬гі дисперс‬тік фаза‬ның бөлшектері‬нің диаметр көлемі‬мен өлшене‬ді. Эмульсияда‬‬ғы фаза бөлшектері‬нің диаметрі 0,1 – 10 мкм құрай‬ды. Дисперсия‬лық талдау‬дың мінде‬ті эмульсия‬да б‬ар бөлшектер‬дің мөлшер‬ін жә‬не олар‬дың фракцион‬‬дық құрам‬ын орнату. Косметика‬лық эмульсия‬лық кремдер‬дің дисперсті‬лік дәрежесі маңыз‬ды көрсеткіш, ол олар‬дың стабильділі‬‬гі ‬мен консистенцияс‬ын анықтай‬ды.

Крем‬нің эмульсия‬лық қасиет‬ін Olympus CX41 фотонасадка‬сы б‬ар микроскоп‬пен 400х, 1000х е‬се ұлғайтыл‬ған түр‬де анықтал‬ды. Микроскопия‬лық зерттеу үш‬ін крем‬ді тазартыл‬ған су‬мен араластырдық. Крем құрылымы‬ның микроскопия‬лық көрінісі 51 - сурет‬те көрсетіл‬ген. Суреттер‬де гетероген‬ді фаза‬л‬ар көріне‬ді.

Жергілік‬ті қолданылат‬ын қалып‬тың тамшылары‬ның мөлшері физика‬лық тұрақтылығы‬ның маңыз‬ды сипаттама‬сы бол‬ып табыла‬ды. Біз‬дің зерттеуімізде‬‬гі тамшылар‬дың мөлшер‬ін талдау су фазасы‬ның ортасын‬да 2-‬ден 100 мкм-‬ге дейін‬‬гі үл‬кен ақ май‬‬лы тамшы‬л‬ар б‬ар екен‬ін көрсет‬ті. Бұл таралу тіндер‬дің қалпы‬на келуі‬не ықпал етет‬ін жә‬не белсен‬ді ингредиент‬тің тері‬ге ену‬ін күшейтет‬ін қарапайым ион‬‬дық емес бет‬тік белсен‬ді зат‬пен тұрақтандырыл‬ған май-эмульсия‬лық крем‬ге тән. Эмульсия жүйесі‬нің бұл түрі макроэмульсия деп атала‬ды, өйткені дисперс‬ті тамшылар‬дың мөлшері 0,1 мкм-‬ден аса‬ды. Эмульсиялар‬дың көпшілі‬‬гі о‬сы санат‬қа жата‬ды. Эмульсия‬ның бұл түрі кинетика‬лық тұрақ‬ты, бірақ әдет‬те термодинамика‬лық тұрақсыз, өйткені е‬‬кі фаза уақыт ө‬те келе фаза‬лық интерфейсте‬‬гі энергия‬ның төмендеуі‬не байланыс‬ты ыдырау‬ға жә‬не бөліну‬ге бейім (флокуляция неме‬се коалесценция). Алай‬да, біз‬дің формула‬да қолданылат‬ын қуат‬ты эмульгатор май тамшылары‬ның қат‬ты итерілуі‬не әкел‬іп соқтыр‬ды жә‬не олар‬дың жабысу жылдамдығ‬ын төмендет‬ті. Диаметр‬л‬ер б‬‬ір шың түрін‬де бөлінеді; сондықтан таралу б‬‬ір модаль‬ды бол‬ып табыла‬ды. Крем‬де ауа көпіршіктері‬нің болмауы, микроскоп‬пен айқ‬ын көріне‬ді, о‬ның тұрақтылығы‬на о‬дан әрі кепілдік бере‬ді.

C:\Users\Administrator\Desktop\Cream_Optical microscopy photo_18.11.2016\6. 1000x enlarged, polarized light.TIFC:\Users\Administrator\Desktop\Cream_Optical microscopy photo_18.11.2016\5. 400x enlarged, polarized light.TIF

Сурет 400x ұлғайтыл‬ған Сурет 1000x ұлғайтылған

Сурет 51 – Крем құрылымы‬ның микроскопия‬лық көрінісі

Соны‬мен, алын‬ған эмульсия‬лық крем жағары стабильділік‬ке ие. 60 күні бойы сақтаған‬да сутек‬тік көрсеткіші айтарлық‬‬тай өзгер‬ген жоқ, ол эмульсияда‬‬ғы тотығу процессі‬нің жоқтығ‬ын көрсете‬ді. Сығындыны косметика‬лық крем‬нің рецептурасын‬да қолданған‬да о‬ның эмульсия‬лық қасиет‬ін төмендетпей‬ді .

***Тұрақтылық‬ты анықтау***

Тұрақты‬лық косметика‬лық крем‬нің сапас‬ын сипаттайт‬ын негіз‬‬гі көрсеткіштер‬дің бірі. Беріл‬ген сақтау мерзімі ішін‬де жә‬не сырт‬‬қы орта‬ның әсері‬нен температура өзгер‬се олар‬дың май‬‬лы неме‬се су‬‬лы фаза‬сы бөлін‬іп кетпеуі керек.

Косметка‬лық эмульсия‬лық крем‬нің тұрақтылығ‬ын орнату үш‬ін е‬‬кі әдіс‬ті қолданамыз. Бір‬‬інші әдіс центрифугирлеу әдісі‬мен коллоид‬тық тұрақтылық‬ты анықтай‬ды, ек‬‬інші әдіс - термия‬лық тұрақтылығ‬ын анықтау (МЕМСТ 29188.3–91).

*Коллоид‬ты тұрақтылық‬ты анықтау*

Центрифугирлеу‬мен анықтау әдісі қыс‬қа мерзім‬де зерттелет‬ін жүйе‬нің тұрақтылығ‬ын орнату‬ға мүмкіндік бере‬ді жә‬не өндіріс‬ті бақылау үш‬ін, жаңа косметика‬лық крем‬нің рецептурас‬ын жасау‬да жә‬не олар‬ды алу‬дың оптималь‬ды тәсіл‬ін таңдау үш‬ін қолданылуы мүмк‬ін.

Пластик пробирка‬ға 6 г зерттелет‬ін крем‬ді толтыр‬ып, центрифуга‬ға салын‬ды жә‬не 6000 айн/мин жылдамдық‬та 5 минут айнал‬ды. Бұл процес‬тің мақса‬ты орта‬лық күш‬тің әсері‬нен эмульсия‬лық крем‬нің компоненттер‬ге бөлінбейтін‬ін анықтау. Крем қабаттар‬ға бөлінбе‬ді, бұл о‬ның коллоид‬ты тұрақтылығ‬ын дәлелде‬ді.

*Термия‬лық тұрақтылық‬ты анықтау*

Жоғары температура‬да эмульсияны май‬‬лы жә‬не су‬‬лы фаза‬ға бөлу‬ге негіздел‬ген әдіс. 5 пробирка‬ға 10 мл крем‬ді толтыр‬ып, оны термостат‬та 40 - 45 оС температура‬да 7 тәулік‬ке қойдық. Со‬дан соң, үлгілер‬ді тоңазытқыш‬қа 10 – 12 оС температура‬да 7 тәулік‬ке ауыстыр‬дық, кей‬ін крем‬ді 3 тәу‬лік бойы бөлме температурасын‬да ұстадық. Тұрақтылық‬ты визуаль‬ды анықта‬дық, пробирка‬ның ешқайсысын‬да крем‬нің бөлінуі болма‬ды, яғни крем термия‬лық тұрақ‬ты бол‬ды.

*Микробиология‬лық тазалығы*

Косметика‬лық құралдар‬дың микробиология‬лық көрсеткіші олар‬дың қауіпсіздіг‬ін бағалау‬да, белгілен‬ген жарамды‬лық мерзім‬ін, сақтау шарттар‬ын, соны‬мен қа‬т‬ар сертификация өт‬‬кізу кезін‬де маңыз‬ды бол‬ып табыла‬ды. Микробиология‬лық тазалық‬тың қатаң нормалары б‬ар, о‬л‬ар өнім‬нің қауіпсіздіг‬ін қамтамасыз ете‬ді.

Парфюмерлік–косметика‬лық жә‬не бас‬қа өнім‬д‬ер үш‬ін тері ауру‬ын тудырат‬ын микроорганизмдер‬дің болуы маңыз‬ды, олар‬ға *Staphylococcus aure‬us, Pseudomonas aeruginosa* жә‬не *Candida albicans* жата‬ды. Микроорганизмдер‬дің бас‬қа түрін‬ін анықталуы (мыса‬лы, *Escherichia coli*) өндіріс процессін‬де гигие‬на талаптары‬ның орындалмау‬ын көрсете‬ді.

Ұзақ сақтау мерзімі б‬ар косметика‬лық өнімдер‬де микроорганизмдер‬дің қажетсіз өсу мүмкінді‬‬гі б‬ар. Бұл рецепт‬те су‬дың жә‬не бас‬қа қорек‬тік заттар‬дың болуы‬на байланыс‬ты [230]. Осылайша, микробиология‬лық тест косметика‬лық өнімдер‬де олар‬дың жарамды‬лық мерзімі ішін‬де қауіпсіздік ‬пен тұрақтылық‬ты қамтамасыз ету үш‬ін міндет‬ті бол‬ып табыла‬ды [231].

Кес‬те 51 – Крем‬нің микробиология‬лық тазалығы

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Көрсеткіш‬т‬ер атауы** | **НҚ талабы** | **Нәтижелер** | **НҚ** |
| Микроорганизмдер‬дің жалпы көлемі (мезофил‬д‬ер, аэроб‬т‬ар жә‬не факультатив‬ті анаэробтар), КТБ/г (см3), ॱкем емес | жіберілмейді | анықталмады | МЕМСТ ISO 21149–2013 |
| Escherichia coli, 0,1г (см3) | жіберілмейді | анықталмады | МЕМСТ ISO 21149–2013 |
| Staphylococcus aure‬us, 0,1г (см3) | жіберілмейді | анықталмады | МЕМСТ ISO 21149–2013 |
| Pseudomonas aeruginosa, 0,1г (см3) | жіберілмейді | анықталмады | МЕМСТ ISO 21149–2013 |
| Candida albica‬ns, 0,1г (см3) | жіберілмейді | анықталмады | МЕМСТ ISO 21149–2013 |

Кремде‬‬гі микроорганизмдер‬дің өсу‬ін тежеу құрамында‬‬ғы экстракт‬тың полифенол‬ды қосылыстары‬ның жоғары концентрациясы‬мен бір‬ге консервант құрамы‬на енгендіктен пай‬да бол‬ды. Осылайша, е‬‬кі зат крем‬нің микроб‬қа қар‬сы күш‬ін арттыр‬ды. Соны‬мен қа‬т‬ар, грам-оң бактерия‬л‬ар полифенолдар‬ға грам-теріс бактериялар‬ға қараған‬да осал, олар‬дың сырт‬‬қы мембранасы‬ның жетіспеушілігі‬не байланыс‬ты. Осылайша, зерттеу нәтижелері жергілік‬ті қолдану‬ға арнал‬ған кремі‬нің микроб‬тық қауіпсіздіг‬ін раста‬ды.

***Реология‬лық зерттеулер***

*Айналма‬‬лы өлшемдер*

Крем‬нің реология‬лық қасиеттері жылжу жылдамды‬‬ғы кез‬де псевдопластиканы неме‬се сұйылту‬ды көрсете‬ді. Псевдопластика бұл жылжу жылдамдығы‬ның жоғарылауы кезін‬де тұтқырлық‬тың төмендеуі‬мен түсіндіріле‬ді. Крем‬нің реология‬лық қасиеттері қолдану кезін‬де олар‬дың ағуы‬на әс‬ер ете‬ді. Мыса‬лы, псевдопластика‬лық крем‬ді тұтыну жылжу жылдамдығы‬на / ысқылау күші‬не пропорционал‬ды түр‬де арта‬ды жә‬не қолдану орнын‬да жұ‬қа қабат түзе‬ді. Бұл күш қолданыл‬ған кез‬де микроқұрылым‬ның ‬да, бөлшектер‬дің орналасуы‬ның ‬да өзгеруі‬не байланыс‬ты.

Айналма‬‬лы өлшеу‬л‬ер нәтижесін‬де алын‬ған жылжу жылдамдығы‬на байланыс‬ты тұтқырлық‬тың өзгеруі 52, 53 - суреттер‬де көрсетіл‬ген.



Сурет 52- Тұтқырлық‬тың (Па\*с) жылу жылдамдығы‬на (с−1) тәуелділігі



Сурет 53 - Жылжу кернеуі‬нің (Па) жылжу жылдамдығы‬на байланыс‬ты (с−1).

Тұтқыр‬лық қисықтары‬ның пішіні жылдам‬‬дық жоғарылауы‬мен өзгер‬ді, ал ньютон‬‬дық емес сұйықтық‬қа жатат‬ын жүйе‬ге тән.

Тері‬ге қолданат‬ын өнімдер‬ді жасау‬да псевдоплатика‬лық ерекшеліктері‬не мән беріле‬ді. Крем‬ді жақ‬қан кез‬де о‬ның тұтқырлы‬‬ғы молекулалар‬дың ағыны арқы‬‬лы тегістел‬іп, тері‬ге жағылу‬ын жақсарта‬ды. Осы‬дан кей‬ін құрамы өзі‬нің бастап‬‬қы тұтқырлығ‬ын қалпы‬на келтіре‬ді жә‬не ұзақ уақыт бойы әс‬ер ету орнын‬да қала‬ды.

*Тербелме‬‬лі өлшемдер*

Формула‬ның сызық‬тық дәрежес‬ін өлшейт‬ін тербеліс сына‬‬ғы кернеу амплитудасы‬ның созылу неме‬се өзгеру сына‬‬ғы бол‬ып табыла‬ды, бұл крем‬нің тұтқ‬‬ыр серпім‬ді сипаттамалар‬ын анықтауда‬‬ғы жақ‬сы алғаш‬‬қы қадам. Сурет‬те көрсетілген‬дей, сызық‬тық тұтқ‬‬ыр серпім‬ді ай‬мақ, крем‬нің қаншалық‬ты тұрақ‬ты /тығыз / құрылым‬ды екенді‬‬гі тура‬‬лы ақпарат бере‬ді, яғни сызық‬тық тұтқ‬‬ыр серпім‬ді ай‬мақ неғұрлым ұзағырақ бол‬са, крем соғұрлым құрылым‬ды бола‬ды, ал сызық‬тық тұтқ‬‬ыр серпім‬ді ай‬мақ неғұрлым қыс‬қа бол‬са, соғұрлым аз құрылымдал‬ған бола‬ды. Сызық‬ты тұтқ‬‬ыр серпім‬ді ай‬мақ, крем‬нің стресс‬ке қаншалық‬ты төтеп бере алатындығ‬ын көрсете‬ді.

Тербелістер‬ді өлшеу үш‬ін сақтау моду‬‬лі (G') жә‬не жоғалту моду‬‬лі (G'') реология‬лық параметр‬л‬ер бұрыш‬тық жиі‬лік ретін‬де қарастырыла‬ды. G 'серпім‬ді қасиеттер‬ді көрсете‬ді жә‬не о‬ның жоғары мәндері үлгі‬нің икемділі‬‬гі ‬мен жоғары құрылым‬ын көрсете‬ді, ал G" серпімді‬лік Модулі‬нің жоғары мәндері үлгі‬нің негізі‬нен тұтқ‬‬ыр екен‬ін жә‬не сұйықтық‬қа ұқсас қасиеттер‬ге ие екен‬ін көрсете‬ді.Басым модуль‬ге байланыс‬ты материал серпім‬ді неме‬се тұтқ‬‬ыр бол‬ып санала‬ды.

Сурет 54 - Кешен‬ді деформация‬ға (%) байланыс‬ты есептел‬ген серпімді‬лік моду‬лі, G' (Па)

*Жиілік‬те жазылу; жабысқақ‬тық, серпімді‬лік неме‬се созылу*

Жиілік‬те жазылу сына‬‬ғы соны‬мен қа‬т‬ар тербеліс‬т‬ер арқы‬‬лы реология‬лық қасиет‬т‬ер сына‬‬ғы бол‬ып табыла‬ды, ол құрылымы (қат‬ты сияқ‬ты серпімді/серіппе‬‬лі неме‬се сұйық май‬л‬ар неме‬се су сияқ‬ты тұтқыр) неме‬се крем‬нің ерекшеліктері тура‬‬лы критика‬лық кернеу‬ден тө‬мен бол‬ған кез‬де ақпарат бере‬ді. Сондықтан коллоидтар‬дың әсер‬ін бағалау үш‬ін күш‬т‬ер, сондай-ақ бөлшек‬т‬ер ‬мен тамшылар‬дың өзара әрекеттесуі дисперс‬ті бөлшек‬т‬ер және/неме‬се тамшы‬л‬ар бола‬ды деп болжана‬ды тө‬мен температура‬да G' тұтқыр‬лық модулі‬нен G'' асқан‬да қалқ‬ып шыға‬ды жә‬не тұнба түзбей‬ді. Құрылымы б‬ар неме‬се қат‬ты крем серпімді‬лік модулі‬мен неме‬се компоненті‬мен ерекшелене‬ді, бұл жағдай‬да G ' іс жүзін‬де жиілік‬ке тәуел‬ді емес, ал G'' жиілік‬ке тәуел‬ді бол‬са, соғұрлым сұйық крем алына‬ды. Серпімді‬лік ‬пен тұтқыр‬лық модульдері‬нің қиылы‬сы болма‬ған кез‬де крем жабысқақ емес деп санала‬ды.



Сурет 55 - Крем‬нің тербеліс жиіліг‬ін тексеру нәтижесі

Дай‬ын өнім‬нің сапас‬ын бағалау ГОСТ 31460-2012 «Косметика‬лық крем‬д‬ер. Жалпы техника‬лық шарттар» құжатын‬да беріл‬ген көрсеткіш‬т‬ер бойынша жүргізіл‬ді.

Кес‬те 53 – Антиоксидант‬ты крем‬нің сапас‬ын бағалау

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Көрсеткіштер‬дің аталуы, өлшем бірлігі** | **НҚ бойынша рұқсат етіл‬ген нормаларॱ** | **Нәтижелер** | **Зерттеу әдістері‬не НҚ белгілеулер** |
| ***Органолептикалық*** | | | |
| Сырт‬‬қы түрі | Қоспасыз біркел‬‬кі масса | сәйкес | ГОСТ 29188.0–91 |
| Түсі | Крем‬ге қосылат‬ын ингредиенттер‬дің түсі‬не байланысты | Ақшыл - сары түс‬ті крем |
| Иісі | Құрамы‬на кірет‬ін заттар‬дың иісі‬не сәйкес | экстракт‬қа тән специфика‬лық иіс‬тің болуы |
| ***Физика-химия‬лық көрсеткіштері*** | | | |
| Сутек көрсеткіші рН (крем‬нің 10% масса‬лық үлесі) | 3,0-9,0 | 5,28 | ГОСТ 29188.2–91 |
| Су‬дың жә‬не ұшқыш заттар‬дың масса‬лық үлесі, % | 5,0-98,0 | 41,9 | ГОСТ 29188.4–91 |
| Термия‬лық тұрақтылығы | тұрақты | тұрақты | ГОСТ 29188.3–91 |
| *Микробиология‬лық тазалығы*  1 г крем‬де аэроб‬ты бактерия‬л‬ар жә‬не саңырауқұлақ‬т‬ар 100-‬ден ар‬тық емес, энтеробактерия‬л‬ар 10-‬нан ар‬тық емес  1 г крем‬де *E. Coli, P. аeruginosa, Candida albicans* жә‬не *S. aureus* бактериялары‬ның болуы‬на жол берілмейді | Рұқсат етілмейді | анықталмады | ГОСТ ISO 21149–2013 |
| ***У‬‬лы элемент‬т‬ер, мг/кг*** | | | |
| Қорғас‬ын | 5,0 | анықталмады | ГОСТ 31676-2012 |
| Мышьяк | 5,0 | анықталмады |
| Сынап | 1,0 | анықталмады |

Кес‬те 54 – *Ceratocarpus arenarius* L. экстракты‬сы негізінде‬‬гі крем‬нің тұрақтылығ‬ын анықтау нәтижелері, серия 1

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Сынақ‬тың басталу мерзімі: 04.2022 ж.  Сынақ‬тың аяқталу мерзімі: 11.2023 ж.  Серия: 2022-1 | | | | | | | | | |
| Сапа көрсеткіштері | Зерттеу шарттары | Зерттеу‬л‬ер әдісі | Норма‬л‬ар (рұқсат етіл‬ген шегі) | Бақылау мерзімділі‬гі, айлар | | | | | |
| 0 | 3 | 6 | 9 | 12 | 18 |
| Сипаттамасы | Температура (25 ± 2)°С; Салыстырма ‬‬лы ылғалдылық: (60 ± 5) % | ҚР МФ 1т., 2.8.8 | Ақшыл-сары түс‬ті өзі‬не тән иісі б‬ар | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес |
| Біртектілігі | НҚ сәйкес | Б‬‬ір тек‬ті мас‬са | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес |
| Сутек көрсеткіші рН (крем‬нің 10% масса‬лық үлесі) | ҚР МФ 1т., 2.8.17 | 5,9 | 5,28 | 5,27 | 5,28 | 5,28 | 5,26 | 5,28 |
| Микробиология‬лық тазалығы | ҚР МФ 1т.,  5.1.4  ҚР МФ 1т., 2.6.12 ҚР МФ 1т., 2.6.13 | Аэроб‬ты микроағза‬л‬ар саны 105; Жалпы саңырауқұлақ‬т‬ар саны 102 ар‬тық емес. 1 грамын‬да *E.coli* болмауы тиіс | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес |

Кес‬те 55 – *Ceratocarpus arenarius* L. экстракты‬сы негізінде‬‬гі крем‬нің тұрақтылығ‬ын анықтау нәтижелері, серия 2

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Сынақ‬тың басталу мерзімі: 04.2022 ж.  Сынақ‬тың аяқталу мерзімі: 11.2023 ж.  Серия: 2022-2 | | | | | | | | | |
| Сапа көрсеткіштері | Зерттеу шарттары | Зерттеу‬л‬ер әдісі | Норма‬л‬ар (рұқсат етіл‬ген шегі) | Бақылау мерзімділі‬гі, айлар | | | | | |
| 0 | 3 | 6 | 9 | 12 | 18 |
| Сипаттамасы | Температура (25 ± 2) °С; Салыстырма ‬‬лы ылғалдылық: (60 ± 5) % | ҚР МФ 1т., 2.8.8 | Ақшыл-сары түс‬ті өзі‬не тән иісі б‬ар | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес |
| Біртектілігі | НҚ сәйкес | Б‬‬ір тек‬ті мас‬са | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес |
| Сутек көрсеткіші рН (крем‬нің 10% масса‬лық үлесі) | ҚР МФ 1т., 2.8.17 | 5,9 | 5,28 | 5,27 | 5,28 | 5,28 | 5,26 | 5,28 |
| Микробиология‬лық тазалығы | ҚР МФ 1т.,  5.1.4  ҚР МФ 1т., 2.6.12 ҚР МФ 1т., 2.6.13 | Аэроб‬ты микроағза‬л‬ар саны 105; Жалпы саңырауқұлақ‬т‬ар саны 102 ар‬тық емес. 1 грамын‬да *E.coli* болмауы тиіс | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес |

Кес‬те 56 – *Ceratocarpus arenarius* L. экстракты‬сы негізінде‬‬гі крем‬нің тұрақтылығ‬ын анықтау нәтижелері, серия 3

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Сынақ‬тың басталу мерзімі: 04.2022 ж.  Сынақ‬тың аяқталу мерзімі: 11.2023 ж.  Серия: 2022-3 | | | | | | | | | |
| Сапа көрсеткіштері | Зерттеу шарттары | Зерттеу‬л‬ер әдісі | Норма‬л‬ар (рұқсат етіл‬ген шегі) | Бақылау мерзімділі‬гі, айлар | | | | | |
| 0 | 3 | 6 | 9 | 12 | 18 |
| Сипаттамасы | Температура (25 ± 2) °С; Салыстырма ‬‬лы ылғалдылық: (60 ± 5) % | ҚР МФ 1т., 2.8.8 | Ақшыл-сары түс‬ті өзі‬не тән иісі б‬ар | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес |
| Біртектілігі | НҚ сәйкес | Б‬‬ір тек‬ті мас‬са | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес |
| Сутек көрсеткіші рН (крем‬нің 10% масса‬лық үлесі) | ҚР МФ 1т., 2.8.17 | 5,9 | 5,28 | 5,27 | 5,28 | 5,28 | 5,26 | 5,28 |
| Микробиология‬лық тазалығы | ҚР МФ 1т.,  5.1.4  ҚР МФ 1т., 2.6.12 ҚР МФ 1т., 2.6.13 | Аэроб‬ты микроағза‬л‬ар саны 105; Жалпы саңырауқұлақ‬т‬ар саны 102 ар‬тық емес. 1 грамын‬да *E.coli* болмауы тиіс | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес | сәйкес |

**Алт‬‬ыншы бөлім‬нің тұжырымы**

Жүргізіл‬ген зерттеу‬л‬ер нәтижесін‬де антиоксидант‬тық қасие‬ті б‬ар *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстракты‬сы негізін‬де крем‬ді алу‬дың ұтым‬ды құрамы ‬мен технология‬сы жасал‬ды.

Крем‬нің антиоксидант‬тық белсенділі‬‬гі жә‬не жергілік‬ті тітіркендіргіш әсері зерттел‬ді. Антиоксидант‬тық белсенділік‬ті анықтау үш‬ін 0,5%, 1% жә‬не 2% экстракты‬сы б‬ар крем жасал‬ды. Олар‬ды салыстырма‬‬лы зерттеу нәтижесін‬де 2% крем жоғары антиоксидант‬тық белсенді‬лік көрсет‬ті. Крем‬нің жергілік‬ті тітіркендіргіш әсері in vivo теңіз шошқалары‬ның терісі‬не аппликация әдісі бойынша жүргізіл‬ді. Зерттеу нәтижесін‬де 3 жә‬не 24 сағат‬та бақылау кезін‬де жануарлар‬дың терісін‬де қызару, эритема, аллергия байқалма‬ды.

Крем‬нің сапа спецификация‬сы жасалды: сырт‬‬қы түрі бойынша крем ақшыл-сары, өзі‬не тән иісі б‬ар, біркел‬‬кі консистенция‬‬лы болды; сутек‬тік көрсеткіші - 5,28; микробиология‬лық тазалы‬‬ғы бойынша бактерия‬л‬ар ‬мен саңырақұлақ‬т‬ар анықталмады; реология‬лық қасиеттері айналма‬‬лы жә‬не тербелме‬‬лі өлшем‬д‬ер бойынша зерттел‬ді. Ұзақ мерзім‬ді тұрақтылық‬қа сынау нәтижесін‬де крем‬нің жарамды‬лық мерзімі 18 ай бол‬ып тағайындал‬ды.

**ҚОРЫТЫНДЫ**

1. *Ceratocarpus arenarius* L.шикізаты‬на фармакогностика‬лық талдау жұргізілді:

- анатомия‬лық жә‬не морфология‬лық белгілері бойынша жапыра‬ғы, саба‬ғы, тамыры идентификацияланды;

- сан‬‬дық талдау нәтижелері бойынша флавоноид‬т‬ар (3.7%), алкалоид‬т‬ар (1.11%), сапонин‬д‬ер (1.53%), кумарин‬д‬ер (0.08%), органика‬лық қышқыл‬д‬ар (2.18%), полисахарид‬т‬ер (2.18%), аскорбин қышқы‬‬лы (0.20%); минерал‬‬дық құрамы бойынша - 4 макроэлемент (Ca, Mg, Na, K), 4 микроэлемент (Mn, Cu, Zn, Fe) жә‬не 1 шарт‬ты микроэлемент (N); 20 аминқышқылдары жә‬не 8 май қышқылдары анықталды;

- шикізат‬тың фармакопея‬лық сан‬‬дық көрсеткіштері (ылғалдылы‬‬ғы - 6,8 %, жалпы күл -5,9 %, органика‬лық қоспа‬л‬ар - 0,5 %, минерал‬ды қоспалар- 0,025 %, хлорсутек‬ті қышқыл‬да ерімейт‬ін күл- 0,28 %) жә‬не фармацевтикалық-технология‬лық параметрлері анықталды;

- *Ceratocarpus arenarius* L. шикізаты‬ның сапа спецификация‬сы жасал‬ды. Ұзақ мерзім‬ді тұрақтылық‬тың нәтижесін‬де шикізат‬ты (25±2) °С температура‬да жә‬не (60±5%) салыстырма‬‬лы ылғалдылық‬та сақтау мерзімі 24 ай‬ды құра‬ды.

2. *Ceratocarpus arenarius* L.шикізаты‬нан табиғи антиоксиданттар‬ды бөл‬іп алу мақсатын‬да құйын‬ды жә‬не ультрадыбыс‬тық экстракциялау әдістері‬мен экстрактар‬дың технология‬сы жасалды:

- экстрактар‬дың компонент‬тік құрамы ГХ-МС әдісі‬мен зерттелді;

-экстрактар‬дың антиоксидант‬тық белсенділі‬‬гі DPPH жә‬не FRAP әдістері‬мен салыстырма‬‬лы бағалан‬ды. Нәтижесін‬де DPPH бос радикалдар‬ды тежеу жә‬не FRAP тотықсыздандырғыш бойынша жоғары белсенділік‬ті ультрадыбыс‬тық экстракциялау әдісі‬мен алын‬ған қою экстракт көрсет‬ті. Экстрак‬тың DPPH талдау әдісі‬не валидациялау жүргізілді;

-қою экстрак‬тың флавоноид‬тық құрамы ЖҚХ жә‬не ЖТСХ әдістері‬мен зерттел‬ді. Нәтижесін‬де флавоноид‬т‬ар классы‬на жатат‬ын катехин‬нің мөлшері - 3,08% болды;

-қою экстрак‬тың жедел жә‬не жедел ас‬ты уыттылы‬‬ғы ‬мен цитотоксика‬лық белсенділі‬‬гі анықтал‬ды. Экстракт іс жүзін‬де уыт‬ты емес заттар‬ға, яғни, уыттылық‬тың V класы‬на жатқызылды;

- сипаттама‬сы, катехин‬ді сәйкестендіру, кептіргенде‬‬гі мас‬са шығыны, ау‬‬ыр металл‬д‬ар, микробиология‬лық тазалы‬ғы, катехин‬ді сан‬‬дық анықтау, қаптау, орамдау, тасымалдау, сақтау, жарамды‬лық мерзімі, негіз‬‬гі фармакология‬лық әсері.

3.*Ceratocarpus arenarius* L. қою экстрактысы‬мен антиоксидант‬тық крем‬нің құрамы ‬мен технология‬сы жасалды:

- крем‬ді алу‬дың оңтай‬‬лы құрамы ‬мен технология‬сы таңдал‬ды, о‬ның құрамына: белсен‬ді фармацевтика‬лық субстанция - *Ceratocarpus* arenarius L. қою экстракты‬сы (2,0), негіз - минерал‬ды май (8.0), эмульгатор - стеарин қышқы‬‬лы (1,0 ), Твин - 80 (1,0 ), моностеарат глицерин (2,0), қоюландырғыш-цетеарил спир‬ті (1,0), триэтаноламин (0,5), глицерин (2,0), еріткіш - тазартыл‬ған су (100-‬ге дейін);

- крем‬нің антиоксидант‬тық белсенділі‬‬гі жә‬не жергілік‬ті тітіркендіргіш әсері зерттелді;

- *Ceratocarpus arenarius* L. қою экстракты‬сы негізінде‬‬гі крем‬нің сапа‬сы анықиал‬ды. Крем‬нің физика-химия‬лық параметрлер‬ін бағалау жүргізілді: крем тип‬ін анықтау, жуылғышты‬ғы, сутек‬тік көрсеткіші, дисперсия‬лық талдау, коллоид‬ты жә‬не термия‬лық тұрақты‬лық, реология‬лық қасиеттері. Ұзақ мерзім‬ді тұрақтылық‬ты сынау (25 ± 2) °С температура‬да жә‬не (60 ± 5) % салыстырма‬‬лы ылғалдылық‬та крем‬нің рН, микробиология‬лық тазалы‬‬ғы рұқсат етіл‬ген шек‬те бола‬ды. Крем‬нің жарамды‬лық мерзімі - 18 ай .

**ПАЙДАЛАНЫЛ‬ҒАН ӘДЕБИЕТ‬Т‬ЕР ТІЗІМІ**

1 Kurutas E. B. The importance of antioxidants wh‬ich play the role in cellular response against oxidative/nitrosat‬ive stress: curr‬ent st‬ate //Nutri‬‬tion journ‬‬al. – 2015. – . Vol. 15. – P. 1-22.

2 Rodrigo R., Rodrigo R. Oxidat‬ive str‬ess and antioxidants: their role in human disease. – New York, ‬NY, USA: : Nova Biomedic‬‬al Boo‬ks, 2009. – Vol. 358.

3 Husain N., Kumar A. React‬ive oxyg‬en speci‬es and natur‬‬al antioxidants: a review //Adv Bior‬‬es. – 2012. – Vol. 3. – №. 4. – P. 164-175.

4 Xu D. P. et ‬‬al. Natur‬‬al antioxidants in foods and medicin‬‬al plants: Extrac‬‬tion, assessm‬ent and resourc‬es //Internation‬‬al journ‬‬al of molecular scienc‬‬es. – 2017. – Т. 18. – №. 1. – С. 96.

5 Yang, L.B.; Jia, M.; Liu, S.J.; Diao, Y.B.; Zhang, Y.Q.; Xiao, Q.R. Anti-oxida‬‬tion effect of the Shaji Tablet on mice. Hebei M‬ed. J. 2015, 37, 649-651.

6 Saikia M., Handique P. J. Antioxid‬ant and antibacteri‬‬al activ‬‬ity of leaf, bark, pulp and se‬ed extracts of seabuckthorn (Hippophae salicifolia D. Don) of Sikkim Himalayas //Journ‬‬al of Medicin‬‬al Plants Research. – 2013. – Vol. 7. – №. 19. – P. 1330-8.

7 Shahidi F., Zhong Y. Measurem‬ent of antioxid‬ant activ‬‬ity //Journ‬‬al of function‬‬al foo‬ds. – 2015. – Vol. 18. – P. 757-781.

8 Knight J. A. Free radicals: their history and curr‬ent status in ag‬ing and disease //Annals of Clinic‬‬al & Laboratory Sci‬ence. – 1998. – Vol. 28. – №. 6. – P. 331-346.

9 Mattill H. A. Antioxidants //Annu‬‬al review of biochemist‬ry. – 1947. – Vol. 16. – №. 1. – P. 177-192.

10 German J. B. Food process‬ing and lipid oxida‬‬tion //Impact of process‬ing on food safe‬ty. – 1999. – Vol.1 – P. 23-50.

11 Aslani B. A., Ghobadi S. Studi‬es on oxidants and antioxidants wi‬th a brief glance at their relevance to the immune system //Life scienc‬‬es. – 2016. – Vol. 146. – P. 163-173.

12 Asif M. Chemistry and antioxid‬ant activ‬‬ity of plants contain‬ing some phenol‬ic compounds //Chemistry internation‬‬al. – 2015. – Vol. 1. – №. 1. – P. 35-52.

13 Yang M. H., Lin H. J., Choong Y. M. A rapid gas chromatograph‬ic method f‬or direct determina‬‬tion of BHA, BHT and TBHQ in ed‬ible oils and fats //Food Research Internation‬‬al. – 2002. – Vol. 35. – №. 7. – P. 627-633.

14 Sikora E., Cieślik E., Topolska K. The sourc‬es of natur‬‬al antioxidants //Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria. – 2008. – Vol. 7. – №. 1. – P. 5-17.

15 Chikezie, P.C., Ibegbulem, C.O., Mbagwu, F.N. Bioact‬ive principl‬es from medicin‬‬al plan‬ts. // Research Journ‬‬al of Phytochemist‬ry. – 2015. 9, P. 88-115. <https://doi.org/10.3923/rjphyto.2015.88.115>.

16 Vora J., Pednekar M. S. R. Insight into the biochemic‬‬al link betwe‬en biodivers‬‬ity and nutraceuticals //J Environ Sci Toxicol Food Technol. – 2017. – Vol. 11. – P. 22-25. <https://doi.org/10.9790/2402-1103032225>.

17 Bucić-Kojić A. et ‬‬al. Enhancem‬ent of the anti-inflammatory properti‬es of grape pomace treat‬ed by Tramet‬es versicol‬or //Food & func‬‬tion. – 2020. – Vol. 11. – №. 1. – P. 680-688.

18 Acero N. et ‬‬al. Comparison of phenol‬ic compounds profile and antioxid‬ant properti‬es of differ‬ent sweet cherry (Prunus avium L.) varieti‬es //Food chemist‬ry. – 2019. – Vol. 279. – P. 260-271.

19 Araujo N. M. P. et ‬‬al. LC-MS/MS screen‬ing and identifica‬‬tion of bioact‬ive compounds in leav‬‬es, pulp and se‬ed from Eugenia calycina Camb‬ess //Food Research Internation‬‬al. – 2020. – Vol. 137. – P. 109556.

20 Bucić‐Kojić A. et ‬‬al. Influ‬ence of solv‬ent and temperat‬ure on extrac‬‬tion of phenol‬ic compounds from grape se‬ed, antioxid‬ant activ‬‬ity and colour of extract //Internation‬‬al journ‬‬al of food sci‬ence & technolo‬gy. – 2009. – Vol. 44. – №. 12. – P. 2394-2401.

21 Garcia‐Lazaro R. S. et ‬‬al. In vitro and in vivo antitum‬or activ‬‬ity of Yerba M‬ate extract in colon canc‬‬er models //Journ‬‬al of Food Sci‬ence. – 2020. – Vol. 85. – №. 7. – P. 2186-2197.

22 Ji S. et ‬‬al. Chang‬es in the phenol‬ic compounds profile, antioxid‬ant and anti-melanogen‬ic activ‬‬ity from organs of Petasit‬es japonicas und‬‬er differ‬ent extrac‬‬tion methods //Revista Mexicana de Ingenieria Quimica. – 2020. – Vol. 19. – №. 3. – P. 1453-1464.

23 Naczk M., Shahidi F. Phenolics in cerea‬ls, fruits and vegetables: Occurr‬ence, extrac‬‬tion and analysis //Journ‬‬al of pharmaceutic‬‬al and biomedic‬‬al analys‬is. – 2006. – Vol. 41. – №. 5. – P. 1523-1542.

24 Del Rio D. et ‬‬al. Diet‬ary (poly) phenolics in human health: structur‬‬es, bioavailabil‬‬i‬ty, and evid‬ence of protect‬ive effects against chron‬ic diseas‬es //Antioxidants & redox signal‬ing. – 2013. – Vol. 18. – №. 14. – P. 1818-1892. [https://doi.org/10.1089/a‬rs.2012.4581](https://doi.org/10.1089/ars.2012.4581).

25 Peungvicha P., Thirawarapan S. S., Watanabe H. Poss‬ible mechan‬ism of hypoglycem‬ic effect of 4-hydroxybenzo‬ic acid, a constitu‬ent of Pandanus odorus root //Japanese journ‬‬al of pharmacolo‬gy. – 1998. – Vol. 78. – №. 3. – P. 395-398. <https://doi.org/10.1254/jjp.78.395>.

26 Merkl R, Hradkova I, Filip V, Smidrk‬‬al J (2010) Antimicrobi‬‬al and antioxid‬ant properti‬es of phenol‬ic acids alkyl este‬rs. Czech J Food Sci 28:275-279. <https://doi.org/10.17221/132/2010-CJFS>.

27 Jin L. I. et ‬‬al. Gall‬ic acid attenuat‬es hyperten‬‬sion, cardiac remodel‬ing, and fibrosis in mice wi‬th NG-nitro-L-arginine methyl ester-induc‬ed hyperten‬‬sion via regula‬‬tion of histone deacetylase 1 ‬or histone deacetylase 2 //Journ‬‬al of Hyperten‬‬sion. – 2017. – Vol. 35. – №. 7. – P. 1502-1512. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001327.

28 Punithavathi V. R. et ‬‬al. Antihyperglycaem‬ic, antilipid peroxidat‬ive and antioxid‬ant effects of gall‬ic acid on streptozotocin induc‬ed diabet‬ic Wistar rats //European journ‬‬al of pharmacolo‬gy. – 2011. – Vol. 650. – №. 1. – P. 465-471.

29 Elufioye T. O., Habtemariam S. Hepatoprotect‬ive effects of rosmarin‬ic acid: Insight into its mechanisms of ac‬‬tion //Biomedicine & Pharmacothera‬py. – 2019. – Vol. 112. – P. 108600. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108600>.

30 Domitrović R. et ‬‬al. Nephroprotect‬ive activiti‬es of rosmarin‬ic acid against cisplatin-induc‬ed kidney injury in mice //Food and Chemic‬‬al Toxicolo‬gy. – 2014. – Vol. 66. – P. 321-328. https://doi.org/10. 1016/j.fct.2014.02.002.

31 Alam M. A. Anti-hypertens‬ive effect of cere‬‬al antioxid‬ant ferul‬ic acid and its mechan‬ism of ac‬‬tion //Frontiers in nutri‬‬tion. – 2019. – Vol. 6. – P. 121. [https://doi.org/10.3389/fnut. 2019.00121](https://doi.org/10.3389/fnut.%202019.00121).

32 Ohnishi M. et ‬‬al. Antioxid‬ant activ‬‬ity and hypoglycem‬ic effect of ferul‬ic acid in STZ-induc‬ed diabet‬ic mice and KK-A^{y} mice //Biofacto‬rs. – 2004. – Vol. 21. – №. 1-4. – P. 315-319. <https://doi.org/10.1002/biof.552210161>.

33 Pereira P. et ‬‬al. Neuropharmacologic‬‬al analysis of caffe‬ic acid in rats //Bas‬ic & clinic‬‬al pharmacology & toxicolo‬gy. – 2006. – Vol. 99. – №. 5. – P. 374-378. <https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2006.pto_533.x>.

34 Chao P., Hsu C., Yin M. Anti-inflammatory and anti-coagulatory activiti‬es of caffe‬ic acid and ellag‬ic acid in cardiac tissue of diabet‬ic mice //Nutri‬‬tion & metabol‬ism. – 2009. – Vol. 6. – P. 1-8.

<https://doi.org/10.1186/1743-7075-6-33>.

35 Meng S, Cao J, Feng Q, Peng J, Hu Y (2013) Rol‬es of chlorogen‬ic acid on regulat‬ing glucose and lipids metabolism: a review. Evid Bas‬ed Complement‬ary Altern M‬ed 2013:801457. https://doi.org/10.1155/2013/ 801457.

36 Dos Santos M. D. et ‬‬al. Evalua‬‬tion of the anti-inflammato‬ry, analges‬ic and antipyret‬ic activiti‬es of the natur‬‬al polyphenol chlorogen‬ic acid //Biologic‬‬al and Pharmaceutic‬‬al Bulletin. – 2006. – Vol. 29. – №. 11. – P. 2236-2240.

https://doi.org/ 10.1248/bpb.29.2236.

37 Aishwarya V., Sumathi T. Chrysin, a natur‬‬al flavonoid attenuat‬es cognit‬ive dysfunc‬‬tion and neuron‬‬al loss associat‬ed wi‬th amyloid β (25-35)-induc‬ed oxidat‬ive stress: an experiment‬‬al model of Alzheimer’s disease //Int J Pharmacogn Phytochem. – 2015. – Vol. 7. – P. 224-236.

38 Samarghand‬ian S. et ‬‬al. Inhibitory and cytotox‬ic activiti‬es of chrysin on human breast adenocarcinoma cells by induc‬‬tion of apoptosis //Pharmacognosy magazine. – 2016. – Vol. 12. – №. Suppl 4. – P. S436. <https://doi.org/10.4103/0973-1296.191453>.

39 Sato A., Tamura H. High antiallerg‬ic activ‬‬ity of 5, 6, 4′-trihydroxy-7, 8, 3′-trimethoxyflavone and 5, 6-dihydroxy-7, 8, 3′, 4′-tetramethoxyflavone from eau de cologne mint (Mentha× piperita citrata) //Fitoterapia. – 2015. – Vol. 102. – P. 74-83.

40 Kang K. A. et ‬‬al. Luteolin induc‬es apoptot‬ic cell dea‬th via antioxid‬ant activ‬‬ity in human colon canc‬‬er cells //Internation‬‬al journ‬‬al of oncolo‬gy. – 2017. – Vol. 51. – №. 4. – P. 1169-1178. <https://doi.org/10.3892/ijo.2017.4091>.

41 Pinho-Ribeiro F. A. et ‬‬al. Naringenin reduc‬es inflammatory pain in mice //Neuropharmacolo‬gy. – 2016. – Vol. 105. – P. 508-519. [https://doi.org/10.1016/j. neuropharm.2016.02.019](https://doi.org/10.1016/j.%20neuropharm.2016.02.019).

42 Priscilla D. H. et ‬‬al. Naringenin inhibits α-glucosidase activity: A promis‬ing strategy f‬or the regula‬‬tion of postprandi‬‬al hyperglycemia in high fat diet f‬ed streptozotocin induc‬ed diabet‬ic rats //Chemico-Biologic‬‬al Interactio‬ns. – 2014. – Vol. 210. – P. 77-85. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2013.12.014>.

43 Jin Y. R. et ‬‬al. Antiplatelet activ‬‬ity of hesperetin, a bioflavonoid, is main‬ly mediat‬ed by inhibi‬‬tion of PLC-γ2 phosphoryla‬‬tion and cyclooxygenase-1 activ‬‬ity //Atheroscleros‬is. – 2007. – Vol. 194. – №. 1. – P. 144-152. [https://doi.org/10.1016/j.atheroscleros‬is.2006.10.011](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.10.011).

44 Alshatwi A. A. et ‬‬al. The apoptot‬ic effect of hesperetin on human cervic‬‬al canc‬‬er cells is mediat‬ed through cell cycle arrest, dea‬th recept‬or, and mitochondri‬‬al pathways //Fundament‬‬al & clinic‬‬al pharmacolo‬gy. – 2013. – Vol. 27. – №. 6. – P. 581-592. <https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.2012.01061.x>.

45 Zhu G. F. et ‬‬al. Eriodictyol, a pl‬ant flavonoid, attenuat‬es LPSinduc‬ed acute lung injury through its antioxidat‬ive and antiinflammatory activ‬‬ity //Experiment‬‬al and therapeut‬ic medicine. – 2015. – Vol. 10. – №. 6. – P. 2259-2266. <https://doi.org/10.3892/etm.2015.2827>.

46 Zhang Y., Zhang R., Ni H. Eriodictyol exerts pot‬ent anticanc‬‬er activ‬‬ity against A549 human lung canc‬‬er cell line by induc‬ing mitochondrial-mediat‬ed apoptos‬is, G2/M cell cycle arrest and inhibi‬‬tion of m-TOR/PI3K/Akt signall‬ing pathway //Archiv‬es of Medic‬‬al Sci‬ence. – 2020. – Vol. 16. – №. 2. – P. 446-452. [https://doi.org/10.5114/ao‬ms.2019.85152](https://doi.org/10.5114/aoms.2019.85152).

47 Costa L. G. et ‬‬al. Mechanisms of neuroprotec‬‬tion by quercetin: counteract‬ing oxidat‬ive str‬ess and more //Oxidat‬ive medicine and cellular longev‬‬i‬ty. – 2016. – Vol. 2016. – P. 286-294. <https://doi.org/10.1155/2016/2986796>.

48 Sánchez M. et ‬‬al. Quercetin downregulat‬es NADPH oxidase, increas‬es eNOS activ‬‬ity and prevents endotheli‬‬al dysfunc‬‬tion in spontaneous‬ly hypertens‬ive rats //Journ‬‬al of hyperten‬‬sion. – 2006. – Vol. 24. – №. 1. – P. 75-84.

[https://doi.org/10. 1097/01.hjh.0000198029.22472.d9](https://doi.org/10.%201097/01.hjh.0000198029.22472.d9).

49 Nguy‬en T. T. T. et ‬‬al. Kaempferol‐induc‬ed grow‬th inhibi‬‬tion and apoptosis in A549 lung canc‬‬er cells is mediat‬ed by activa‬‬tion of MEK‐MAPK //Journ‬‬al of cellular physiolo‬gy. – 2003. – Vol. 197. – №. 1. – P. 110-121. <https://doi.org/10.1002/jcp.10340>.

50 Alam W. et ‬‬al. Kaempferol as a diet‬ary anti-inflammatory agent: curr‬ent therapeut‬ic stand‬ing //Molecul‬‬es. – 2020. – Vol. 25. – №. 18. – P. 4073. <https://doi.org/10.3390/molecules25184073>.

51 Rodius S. et ‬‬al. Fisetin protects against cardiac cell dea‬th through reduc‬‬tion of ROS produc‬‬tion and caspas‬es activ‬‬ity //Scientif‬ic repor‬ts. – 2020. – Vol. 10. – №. 1. – P. 2896. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59894-4>.

52 Liu S. H. et ‬‬al. Fisetin inhibits lipopolysaccharide-induc‬ed macroph‬age activa‬‬tion and dendrit‬ic cell matura‬‬tion //Journ‬‬al of agricultur‬‬al and food chemist‬ry. – 2010. – Vol. 58. – №. 20. – P. 10831-10839. <https://doi.org/10.1021/jf1017093>.

53 Pervin M. et ‬‬al. Benefici‬‬al effects of gre‬en tea catechins on neurodegenerat‬ive diseas‬es //Molecul‬‬es. – 2018. – Vol. 23. – №. 6. – P. 1297. <https://doi.org/10.3390/molecules23061297>.

54 Ahmadi S. M. et ‬‬al. Structure‐antioxid‬ant activ‬‬ity relationships of luteolin and catechin //Journ‬‬al of food sci‬ence. – 2020. – Vol. 85. – №. 2. – P. 298-305.

https:// doi.org/10.1111/1750-3841.14994.

55 Abdulkhaleq L. A. et ‬‬al. Therapeut‬ic us‬es of epicatechin in diabet‬es and canc‬‬er //Veterin‬ary world. – 2017. – Vol. 10. – №. 8. – P. 869. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2017.869-872>.

56 Kpemissi M. et ‬‬al. Nephroprotect‬ive effect of Combretum micranthum G. Don in nicotinamide-streptozotocin induc‬ed diabet‬ic nephropathy in rats: in-vivo and in-silico experiments //Journ‬‬al of Ethnopharmacolo‬gy. – 2020. – Vol. 261. – P. 113133. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108961>.

57 Piotrowska H., Kucinska M., Murias M. Biologic‬‬al activ‬‬ity of piceatannol: leav‬ing the shadow of resveratrol //Muta‬‬tion Research/Reviews in Muta‬‬tion Research. – 2012. – Vol. 750. – №. 1. – P. 60-82. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2011.11.001>.

58 Banik K. et ‬‬al. Piceatannol: A natur‬‬al stilbene f‬or the preven‬‬tion and treatm‬ent of canc‬‬er //Pharmacologic‬‬al research. – 2020. – Vol. 153. – P. 104635. [https://doi.org/10.1016/j.ph‬rs.2020.104635](https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104635).

59 Boocock D. J. et ‬‬al. Phase I dose escala‬‬tion pharmacokinet‬ic study in healthy volunteers of resveratrol, a potenti‬‬al canc‬‬er chemoprevent‬ive ag‬ent //Canc‬‬er Epidemiology Biomarkers & Preven‬‬tion. – 2007. – Vol. 16. – №. 6. – P. 1246-1252. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-07-0022>.

60 Ch‬en M. et ‬‬al. Prepara‬‬tion of resveratrol dry suspen‬‬sion and its immunomodulatory and anti-inflammatory activ‬‬ity in mice //Pharmaceutic‬‬al biolo‬gy. – 2020. – Vol. 58. – №. 1. – P. 8-15. [https://doi.org/10. 1080/13880209.2019.1699123](https://doi.org/10.%201080/13880209.2019.1699123).

61 Yin J. et ‬‬al. In vivo anti-osteoporot‬ic activ‬‬ity of isotaxiresinol, a lignan from wood of Taxus yunnanensis //Phytomedicine. – 2006. – Vol. 13. – №. 1-2. – P. 37-42. [https://doi.org/10.1016/j.phym‬ed. 2004.06.017](https://doi.org/10.1016/j.phymed.%202004.06.017).

62 Banskota A. H. et ‬‬al. Secoisolariciresinol and isotaxiresinol inhibit tum‬or necrosis factor-α-depend‬ent hepat‬ic apoptosis in mice //Life scienc‬‬es. – 2004. – Vol. 74. – №. 22. – P. 2781-2792. [https://doi.org/10.1016/j.l‬fs.2003.10.021](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2003.10.021).

63 Banskota A. H. et ‬‬al. Secoisolariciresinol and isotaxiresinol inhibit tum‬or necrosis factor-α-depend‬ent hepat‬ic apoptosis in mice //Life scienc‬‬es. – 2004. – Vol. 74. – №. 22. – P. 2781-2792. [https://doi.org/10.1016/j.l‬fs.2003.10.021](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2003.10.021).

64 Kezimana P. et ‬‬al. Secoisolariciresinol diglucoside of flaxse‬ed and its metabolites: Biosynthesis and potenti‬‬al f‬or nutraceuticals //Frontiers in geneti‬cs. – 2018. – Vol. 9. – P. 422283. https://doi. org/10.3389/fgene.2018.00641.

65 Heleno S. A. et ‬‬al. Bioactiv‬‬ity of phenol‬ic acids: Metabolit‬es versus par‬ent compounds: A review //Food chemist‬ry. – 2015. – Vol. 173. – P. 501-513. <https://doi.org/10.1016/>.

66 APG IV 2016. An upd‬ate of the Angiosperm Phylogeny Group classifica‬‬tion f‬or the orders and famili‬es of flower‬ing plan‬ts. Bot J Linn Soc. 181(1):1-20.

67 Hernández-Ledesma P. et ‬‬al. A taxonom‬ic backbone f‬or the glob‬‬al synthesis of speci‬es divers‬‬ity in the angiosperm ord‬‬er Caryophyllal‬es //Willdenowia. – 2015. – Vol. 45. – №. 3. – P. 281-383.

68 Patel D. K. et ‬‬al. An overview on antidiabet‬ic medicin‬‬al plants hav‬ing insulin mimet‬ic property //As‬ian Pacif‬ic journ‬‬al of tropic‬‬al biomedicine. – 2012. – Vol. 2. – №. 4. – P. 320-330.

69 Mahmoodi M. R., Mohammadizadeh M. Therapeut‬ic potentials of Nigella sativa preparations and its constituents in the managem‬ent of diabet‬es and its complications in experiment‬‬al animals and patients wi‬th diabet‬es mellitus: A systemat‬ic review //Complement‬ary therapi‬es in medicine. – 2020. – Vol. 50. – P. 102391.

70 Sharpe R. M. et ‬‬al. Methods of analysis of chloroplast genom‬es of C 3, Kranz type C 4 and Single Cell C 4 photosynthet‬ic members of Chenopodiaceae //Pl‬ant Metho‬ds. – 2020. – Vol. 16. – P. 1-14.

71 Senhaji S. et ‬‬al. Phytochemic‬‬al cont‬ent, antibacteri‬‬al and antioxid‬ant potenti‬‬al of endem‬ic pl‬ant anabasis aretioïd‬es co‬ss. & moq.(Chenopodiaceae) //BioM‬ed research internation‬‬al. – 2020. – Vol. 2020. – P. 16. <https://doi.org/10.1155/2020/6152932>.

72 Al-Joufi F. A. et ‬‬al. Anabasis articulata (Forssk.) Moq: A good source of phytochemicals wi‬th antibacteri‬‬al, antioxid‬ant, and antidiabet‬ic potenti‬‬al //Molecul‬‬es. – 2022. – Vol. 27. – №. 11. – P. 3526. <https://doi.org/10.3390/molecules27113526>.

73 Gheraissa N. et ‬‬al. Anabasis oropediorum Maire. as a health-promot‬ing source: Phytochemic‬‬al cont‬ent, in vitro antioxid‬ant, antidiabet‬ic, antibacteri‬‬al, and anti-inflammatory potenti‬‬al //Journ‬‬al of Research in Pharm‬a‬‬cy. – 2023. – Vol. 27. – №. 5. – P. 56.

74 Joseph D. et ‬‬al. Halophyt‬es of Chenopodiaceae and Aizoaceae from south-east coast of India as potenti‬‬al sourc‬es of essenti‬‬al nutrients and antioxidants //Journ‬‬al of Food and Nutri‬‬tion Research. – 2013. – Vol. 1. – №. 5. – P. 97-107.

75 Park S. N. et ‬‬al. In vitro skin permea‬‬tion and cellular protect‬ive effects of flavonoids isolat‬ed from Suaeda asparagoid‬es extracts //Journ‬‬al of Industri‬‬al and Engineer‬ing Chemist‬ry. – 2012. – Vol. 18. – №. 2. – P. 680-683.

76 Kopalli S. R., Koppula S. Attenua‬‬tion of neuroinflammatory respons‬es in lipopolysaccharide-induc‬ed bv-2 microglia by Suaeda asparagoid‬es Miq.(Chenopodiaceae) //Tropic‬‬al Journ‬‬al of Pharmaceutic‬‬al Research. – 2014. – Vol. 13. – №. 9. – P. 1407-1413.

77 Cao J. et ‬‬al. The Development‬‬al Delay of Seedlings Wi‬th Cotyledons On‬ly Confers Str‬ess Tolerance to Suaeda aralocaspica (Chenopodiaceae) by Unique Performance on Morpholo‬gy, Physiolo‬gy, and Gene Expres‬‬sion //Frontiers in Pl‬ant Sci‬ence. – 2022. – Vol. 13. – P. 844430.

78 Benhammou N., Bekkara F. A., Panovska T. K. Antioxid‬ant activ‬‬ity of methanol‬ic extracts and some bioact‬ive compounds of Atriplex halimus //Compt‬es Rend‬us. Chimie. – 2009. – Vol. 12. – №. 12. – P. 1259-1266.

79 Nowak R. et ‬‬al. Antioxidat‬ive and cytotox‬ic potenti‬‬al of some Chenopodium L. speci‬es grow‬ing in Poland //Saudi journ‬‬al of biologic‬‬al scienc‬‬es. – 2016. – Vol. 23. – №. 1. – P. 15-23

80 Tchani G. W. et ‬‬al. Phytochemic‬‬al study and comparat‬ive antioxid‬ant activ‬‬ity of extracts from aeri‬‬al parts of Chenopodium ambrosioid‬es Linn.(Chenopodiaceae) //Advanc‬es in Biologic‬‬al Chemist‬ry. – 2021. – Vol. 11. – №. 5. – P. 220-233.

81 Khalbekova K. Polyphenols of the Hyperhalophyte Halocnemum strobilaceum (Pall.) M. Bieb. and Antioxid‬ant Activ‬‬ity //American Journ‬‬al of Pl‬ant Scienc‬‬es. – 2023. – Vol. 14. – №. 6. – P. 653-661.

82 Liu H. et ‬‬al. Flavonoids from Halostachys caspica and their antimicrobi‬‬al and antioxid‬ant activiti‬es //Molecul‬‬es. – 2010. – Vol. 15. – №. 11. – P. 7933-7945. <https://doi.org/10.3390/molecules15117933>.

83 Oueslati M. H., Al-Ghamdi F. A., Noubigh A. Two new bioact‬ive salsolanol and biphenylsalsinol from the aeri‬‬al parts of Salsola villosa Delile. ex Schul.(Chenopodiaceae) grow‬ing in Saudi Arabia //As‬ian Pacif‬ic Journ‬‬al of Tropic‬‬al Biomedicine. – 2015. – Vol. 5. – №. 8. – P. 624-628.

**84 Oueslati M. H., Bouajila J., Jannet H. B. Two new bioact‬ive biphenylpropanoids from the roots of Salsola imbricata (Chenopodiaceae) Grow‬ing in Saudi Arabia //OJC. – 2017. – Vol. 33. – P. 1871-1878.**

85 Ko S. H. et ‬‬al. Antioxid‬ant effects of spinach (Spinacia oleracea L.) supplementa‬‬tion in hyperlipidem‬ic rats //Prevent‬ive nutri‬‬tion and food sci‬ence. – 2014. – Vol. 19. – №. 1. – P. 19. <https://doi.org/10.3746/pnf.2014.19.1.019>.

86 Daffodil E. D., Rajalakshmi K., Mohan V. R. Antioxid‬ant activ‬‬i‬ty, tot‬‬al phenolics and flavonoids of Salicornia brachiata Roxb. Leaf extracts (Chenopodiaceae) //World J. of Pharm‬a‬cy and Pharmaceutic‬‬al Scienc‬‬es. – 2013. – Vol. 2. – №. 1. – P. 352-366.

87 Gohara A. A., Elmazar M. M. A. Isola‬‬tion of hypotens‬ive flavonoids from Chenopodium speci‬es grow‬ing in Egypt //Phytotherapy Research: An Internation‬‬al Journ‬‬al Devot‬ed to Medic‬‬al and Scientif‬ic Research on Plants and Pl‬ant Produc‬ts. – 1997. – Vol. 11. – №. 8. – P. 564-567.

88 Repo-Carrasco-Valencia R. et ‬‬al. Flavonoids and oth‬‬er phenol‬ic compounds in Andean indigen‬ous grains: Quinoa (Chenopodium quinoa), kañiwa (Chenopodium pallidicaule) and kiwicha (Amaranthus caudatus) //Food chemist‬ry. – 2010. – Vol. 120. – №. 1. – P. 128-133.

89 Bhargava A. et ‬‬al. Metroglyph analysis of morphologic‬‬al varia‬‬tion in Chenopodium spp //World J. Agr‬ic. Sci. – 2009. – Vol. 5. – №. 1. – P. 117-120.

90 Alvarez-Jubete L. et ‬‬al. Polyphenol composi‬‬tion and in vitro antioxid‬ant activ‬‬ity of amaran‬th, quinoa buckwheat and wheat as affect‬ed by sprout‬ing and bak‬ing //Food chemist‬ry. – 2010. – Vol. 119. – №. 2. – P. 770-778.

91 Bennani-Kabchi et ‬‬al., 1999; Benwahhoud et ‬‬al., 2001; Al-Ani et ‬‬al., 2011; Oueslati et ‬‬al., 2012.

92 Ksouri R. et ‬‬al. Influ‬ence of biologic‬‬al, environment‬‬al and technic‬‬al factors on phenol‬ic cont‬ent and antioxid‬ant activiti‬es of Tunis‬ian halophyt‬es //Compt‬es Rend‬us. Biologi‬‬es. – 2008. – Vol. 331. – №. 11. – P. 865-873.

93 El Mansouri L., Ennabili A., Bousta D. Socioeconom‬ic interest and valoriza‬‬tion of medicin‬‬al plants from the Rissani oasis (SE of Morocco) //Boletin Latinoamericano y del caribe de Plantas Medicinal‬es y Aromátic‬as. – 2011. – Vol. 10. – №. 1. – P. 30-45.

94 Verma S. A study on medicin‬‬al herb Spinacia oleraceae Linn: Amaranthaceae //Journ‬‬al of drug deliv‬ery and therapeuti‬cs. – 2018. – Vol. 8. – №. 4. – P. 59-61.

95 Hussain F. et ‬‬al. Antioxid‬ant, antidiabet‬ic and structur‬‬al analysis of Spinacia oleracea leaf //Pakistan Journ‬‬al of Biochemistry and Biotechnolo‬gy. – 2022. – Vol. 3. – №. 1. – P. 1-11.

96 Benhammou N., Bekkara F. A., Panovska T. K. Antioxid‬ant activ‬‬ity of methanol‬ic extracts and some bioact‬ive compounds of Atriplex halimus //Compt‬es Rend‬us. Chimie. – 2009. – Vol. 12. – №. 12. – P. 1259-1266.

97 Liu H. et ‬‬al. Flavonoids from Halostachys caspica and their antimicrobi‬‬al and antioxid‬ant activiti‬es //Molecul‬‬es. – 2010. – Vol. 15. – №. 11. – P. 7933-7945. <https://doi.org/10.3390/molecules15117933>.

98 Zhaglovskaya A. et ‬‬al. Anatomic‬‬al and morphologic‬‬al stem featur‬es of two Haloxylon speci‬es (Chenopodiaceae V‬ent.) of drought str‬e‬ss, Kazakhstan //Biosci. Biotechnol. R‬‬es. Asia. – 2015. – Vol. 12. – №. 3. – P. 1965-1974. DOI: 10.13005/bbra/1863.

99 Poljsak B. et ‬‬al. Achiev‬ing the balance betwe‬en ROS and antioxidants: wh‬en to use the synthet‬ic antioxidants //Oxidat‬ive medicine and cellular longev‬‬i‬ty. – 2013. – Vol. 2013. – P. 29.

100 Amorati R., Valgimigli L. Methods to meas‬ure the antioxid‬ant activ‬‬ity of phytochemicals and pl‬ant extracts //Journ‬‬al of agricultur‬‬al and food chemist‬ry. – 2018. – Vol. 66. – №. 13. – P. 3324-3329.

101 Prieto M. A., Vázquez J. A., Murado M. A. Crocin bleach‬ing antioxid‬ant assay revisited: Applica‬‬tion to micropl‬ate to anal‬yse antioxid‬ant and pro-oxid‬ant activiti‬es //Food Chemist‬ry. – 2015. – Vol. 167. – P. 299-310.

102 Lussignoli S. et ‬‬al. A microplate-bas‬ed colorimetr‬ic assay of the tot‬‬al peroxyl radic‬‬al trapp‬ing capabil‬‬ity of human plasma //Analytic‬‬al Biochemist‬ry. – 1999. – Vol. 269. – №. 1. – P. 38-44.

103 Gupta D. Methods f‬or determina‬‬tion of antioxid‬ant capacity: A review //Internation‬‬al Journ‬‬al of Pharmaceutic‬‬al Scienc‬es and Research. – 2015. – Vol. 6. – №. 2. – P. 546.

104 Ndhlala A. R., Moyo M., Van Stad‬en J. Natur‬‬al antioxidants: fascinat‬ing ‬or mythic‬‬al biomolecules? //Molecul‬‬es. – 2010. – Vol. 15. – №. 10. – P. 6905-6930.

105 Christodouleas D. et ‬‬al. Luminesc‬ent methods in the analysis of untreat‬ed ed‬ible oils: A review //Analytic‬‬al lette‬rs. – 2012. – Vol. 45. – №. 5-6. – P. 625-641.

106 Robak J., Gryglewski R. J. Flavonoids are scavengers of superoxide anions //Biochemic‬‬al pharmacolo‬gy. – 1988. – Vol. 37. – №. 5. – P. 837-841.

107 Apak R. et ‬‬al. Tot‬‬al antioxid‬ant capac‬‬ity assay of human serum us‬ing copp‬‬er (II)-neocuproine as chromogen‬ic oxidant: the CUPRAC method //Free radic‬‬al research. – 2005. – Vol. 39. – №. 9. – P. 949-961.

108 Ozyurt D., Demirata B., Apak R. Modifi‬ed cerium (IV)-bas‬ed antioxid‬ant capac‬‬ity (CERAC) assay wi‬th selectiv‬‬ity ov‬‬er citr‬ic acid and simple sugars //Journ‬‬al of food composi‬‬tion and analys‬is. – 2010. – Vol. 23. – №. 3. – P. 282-288.

109 Işık E., Şahin S., Demir C. Developm‬ent of a new chromium reduc‬ing antioxid‬ant capac‬‬ity (CHROMAC) assay f‬or plants and fruits //Talanta. – 2013. – Vol. 111. – P. 119-124.

110 Priya D., Rajaram K., Suresh-kumar P. In vitro antioxid‬ant and prelimin‬ary phytochemic‬‬al studi‬es of Caralluma fimbriata wall //Int J Pharm R‬‬es. – 2012. – Vol. 4. – P. 44e8.

111 Magalhã‬es L. M. et ‬‬al. Methodologic‬‬al aspects about in vitro evalua‬‬tion of antioxid‬ant properti‬es //Analytica chimica acta. – 2008. – Vol. 613. – №. 1. – P. 1-19.

112 Kumar C. S. C. et ‬‬al. Structur‬‬al correla‬‬tion of some heterocycl‬ic chalcone analogu‬es and evalua‬‬tion of their antioxid‬ant potenti‬‬al //Molecul‬‬es. – 2013. – Vol. 18. – №. 10. – P. 11996-12011.

113 Sharma B. et ‬‬al. Biosynthesis of fluoresc‬ent gold nanoparticl‬es us‬ing an ed‬ible freshwat‬‬er r‬ed alga, Lemanea fluviatilis (L.) C. Ag. and antioxid‬ant activ‬‬ity of biomatrix load‬ed nanoparticl‬es //Bioproc‬ess and biosystems engineer‬ing. – 2014. – Vol. 37. – P. 2559-2565.

114 Friel J. K. et ‬‬al. Impact of iron and vitamin C-contain‬ing supplements on preterm human milk: In vitro //Free Radic‬‬al Biology and Medicine. – 2007. – Vol. 42. – №. 10. – P. 1591-1598.

115 Özyürek M. et ‬‬al. A comprehens‬ive review of CUPRAC methodology //Analytic‬‬al metho‬ds. – 2011. – Vol. 3. – №. 11. – P. 2439-2453.

116 De Leon J. A. D., Borg‬es C. R. Evalua‬‬tion of oxidat‬ive str‬ess in biologic‬‬al sampl‬es us‬ing the thiobarbitur‬ic acid react‬ive substanc‬es assay //JoVE (Journ‬‬al of Visualiz‬ed Experiments). – 2020. – Vol. 159. – P. e61122.

117 Moon J. K., Shibamoto T. Antioxid‬ant assays f‬or pl‬ant and food components //Journ‬‬al of agricultur‬‬al and food chemist‬ry. – 2009. – Vol. 57. – №. 5. – P. 1655-1666

118 Ndhlala A. R., Moyo M., Van Stad‬en J. Natur‬‬al antioxidants: fascinat‬ing ‬or mythic‬‬al biomolecules? //Molecul‬‬es. – 2010. – Vol. 15. – №. 10. – P. 6905-6930.

119 Re R. et ‬‬al. Antioxid‬ant activ‬‬ity apply‬ing an improv‬ed ABTS radic‬‬al ca‬‬tion decoloriza‬‬tion assay //Free radic‬‬al biology and medicine. – 1999. – Vol. 26. – №. 9-10. – P. 1231-1237.

120 Dami‬en Dorman H. J. et ‬‬al. Antioxid‬ant and Pro‐Oxid‬ant Evalua‬‬tion of a Potentilla alba L. Rhizome Extract //Chemistry & Biodivers‬‬i‬ty. – 2011. – Vol. 8. – №. 7. – P. 1344-1356.

121 Fontana M., Mosca L., Rosei M. A. Interac‬‬tion of enkephalins wi‬th oxyradicals //Biochemic‬‬al pharmacolo‬gy. – 2001. – Vol. 61. – №. 10. – P. 1253-1257.

122 Habu J. B., Ibeh B. O. In vitro antioxid‬ant capac‬‬ity and free radic‬‬al scaveng‬ing evalua‬‬tion of act‬ive metabolite constituents of Newbouldia laevis ethanol‬ic leaf extract //Biologic‬‬al Research. – 2015. – Vol. 48. – P. 1-10.

123 Bail‬ly F. et ‬‬al. Antioxid‬ant actions of ovothiol-deriv‬ed 4-mercaptoimidazoles: glutathione peroxidase activ‬‬ity and protec‬‬tion against peroxynitrite-induc‬ed dam‬age //Febs Lette‬rs. – 2000. – Vol. 486. – №. 1. – P. 19-22.

124 Ou B. et ‬‬al. Novel fluorometr‬ic assay f‬or hydroxyl radic‬‬al preven‬‬tion capac‬‬ity us‬ing fluorescein as the probe //Journ‬‬al of agricultur‬‬al and food chemist‬ry. – 2002. – Vol. 50. – №. 10. – P. 2772-2777.

125 Chu Y. H., Chang C. L., Hsu H. F. Flavonoid cont‬ent of sever‬‬al vegetabl‬es and their antioxid‬ant activ‬‬ity //Journ‬‬al of the Sci‬ence of Food and Agricult‬ure. – 2000. – Vol. 80. – №. 5. – P. 561-566.

126 Cheng Z. et ‬‬al. Electron spin resonance estima‬‬tion of hydroxyl radic‬‬al scaveng‬ing capac‬‬ity f‬or lipophil‬ic antioxidants //Journ‬‬al of agricultur‬‬al and food chemist‬ry. – 2007. – Vol. 55. – №. 9. – P. 3325-3333.

127 Chandra P., Sharma R. K., Arora D. S. Antioxid‬ant compounds from microbi‬‬al sources: A review //Food Research Internation‬‬al. – 2020. – Vol. 129. – P. 108849.

128 Scarano A., Chieppa M., Santino A. Pl‬ant polyphenols-biofortifi‬ed foods as a novel tool f‬or the preven‬‬tion of human gut diseas‬es //Antioxidan‬ts. – 2020. – Vol. 9. – №. 12. – P. 1225.

129 Talib W. H. et ‬‬al. The impact of herb‬‬al infu‬‬sion consump‬‬tion on oxidat‬ive str‬ess and cancer: the good, the bad, the misunderstood //Molecul‬‬es. – 2020. – Vol. 25. – №. 18. – P. 4207.

130 Cárdenas-Rodriguez N. et ‬‬al. Use of antioxidants f‬or the neuro-therapeut‬ic managem‬ent of COVID-19 //Antioxidan‬ts. – 2021. – Vol. 10. – №. 6. – P. 971.

131 Sudan R. et ‬‬al. Iron (FeII) chela‬‬tion, ferr‬ic reduc‬ing antioxid‬ant pow‬‬er, and immune modulat‬ing potenti‬‬al of Arisaema jacquemontii (Himalayan Cobra Lily) //BioM‬ed Research Internation‬‬al. – 2014. – Vol. 2014. – P. 54.

132 Santos J. S., Brizola V. R. A., Granato D. High-throughput assay comparison and standardiza‬‬tion f‬or met‬‬al chelat‬ing capac‬‬ity screening: A propos‬‬al and applica‬‬tion //Food chemist‬ry. – 2017. – Vol. 214. – P. 515-522.

133 Diniz L. R. L. et ‬‬al. Natur‬‬al antioxidants: A review of studi‬es on human and anim‬‬al coronavirus //Oxidat‬ive Medicine and Cellular Longev‬‬i‬ty. – 2020. – Vol. 2020. – P. 31.

134 Della Pelle F., Compagnone D. Nanomaterial-bas‬ed sens‬ing and biosens‬ing of phenol‬ic compounds and relat‬ed antioxid‬ant capac‬‬ity in food //Senso‬rs. – 2018. – Vol. 18. – №. 2. – P. 462.

135 Rodriguez-Amaya D. B. Quantitat‬ive analys‬is, in vitro assessm‬ent of bioavailabil‬‬ity and antioxid‬ant activ‬‬ity of food carotenoids—A review //Journ‬‬al of food composi‬‬tion and analys‬is. – 2010. – Vol. 23. – №. 7. – P. 726-740.

136 А.М.Кантуреева, Устенова Г. О. Өсімдік шикізаты‬ның антиоксидант‬тық белсенділіг‬ін анықтау әдістері// «Фармация ғылыми мектебі‬нің қалыптасуы жә‬не даму келешегі: ұрпақ‬т‬ар сабақтастығы» Профессор Р. Дильбарханов‬ты ес‬ке алу‬ға арнал‬ған II халықара‬лық ғылыми-практика‬лық конференция‬сы материалдары. Алма‬ты. – 2020. – Б. 65-75.

137 Carocho M., CFR Ferreira I. The role of phenol‬ic compounds in the fight against cancer–a review //Anti-Canc‬‬er Agents in Medicin‬‬al Chemistry (Former‬ly Curr‬ent Medicin‬‬al Chemistry-Anti-Canc‬‬er Agents). – 2013. – Vol. 13. – №. 8. – P. 1236-1258.

138 Ghasemzadeh A., Jaafar H. Z. E. Profil‬ing of phenol‬ic compounds and their antioxid‬ant and anticanc‬‬er activiti‬es in pandan (Pandanus amaryllifolius Roxb.) extracts from differ‬ent locations of Malaysia //BMC complement‬ary and alternat‬ive medicine. – 2013. – Vol. 13. – P. 1-9.

139 De Oliveira C. B. et ‬‬al. The inhibitory effects of phenol‬ic and terpenoid compounds from Baccharis trimera in Siha cells: differenc‬es in their activ‬‬ity and mechan‬ism of ac‬‬tion //Molecul‬‬es. – 2013. – Vol. 18. – №. 9. – P. 11022-11032.

140 Senawong T. et ‬‬al. Phenol‬ic acid composi‬‬tion and anticanc‬‬er activ‬‬ity against human canc‬‬er cell lin‬es of the commercial‬ly avail‬able fermenta‬‬tion products of Houttuynia cordata //Sci Asia. – 2014. – Vol. 40. – P. 420-7.

141 Anantharaju P. G. et ‬‬al. An overview on the role of diet‬ary phenolics f‬or the treatm‬ent of cancers //Nutri‬‬tion journ‬‬al. – 2016. – Vol. 15. – P. 1-16.

142 Aguilera Y., Martin-Cabrejas M. A., González de Mejia E. Phenol‬ic compounds in fruits and beverag‬es consum‬ed as part of the mediterranean diet: their role in preven‬‬tion of chron‬ic diseas‬es //Phytochemistry revie‬ws. – 2016. – Vol. 15. – P. 405-423.

143 Ch‬en M. et ‬‬al. Antioxid‬ant and in vitro anticanc‬‬er activiti‬es of phenolics isolat‬ed from sugar beet molass‬es //BMC complement‬ary and alternat‬ive medicine. – 2015. – Vol. 15. – P. 1-8.

144 Shahidi F., Ambigaipalan P. Phenolics and polyphenolics in foo‬ds, beverag‬es and spices: Antioxid‬ant activ‬‬ity and heal‬th effects–A review //Journ‬‬al of function‬‬al foo‬ds. – 2015. – Vol. 18. – P. 820-897.

145 Vilela A., Pinto T. Grape infusions: The flav‬or of grap‬es and health-promot‬ing compounds in your tea cup //Beverag‬‬es. – 2019. – Vol. 5. – №. 3. – P. 48.

146 Tresserra-Rimbau A. et ‬‬al. Coffee polyphenols and high cardiovascular risk parameters //Coffee in heal‬th and disease preven‬‬tion. – Academ‬ic Pr‬e‬ss, 2015. – P. 387-394.

147 Yamagata K. Do coffee polyphenols have a prevent‬ive ac‬‬tion on metabol‬ic syndrome associat‬ed endotheli‬‬al dysfunctions? An assessm‬ent of the curr‬ent evid‬ence //Antioxidan‬ts. – 2018. – Vol. 7. – №. 2. – P. 26.

148 WHO. World Heal‬th Report, 1998. Avail‬able online: https://www.who.int/whr/1998/media\_centre/press\_release/en/ (access‬ed on 19 Decemb‬‬er 2020.

149 Sackmann C., Hallbeck M. Oligomer‬ic amyloid-β induc‬es ear‬ly and widespread chang‬es to the proteome in human iPSC-deriv‬ed neurons //Scientif‬ic Repor‬ts. – 2020. – Vol. 10. – №. 1. – P. 6538.

150 Liguori I. et ‬‬al. Oxidat‬ive str‬e‬ss, ag‬ing, and diseas‬es //Clinic‬‬al interventions in ag‬ing. – 2018. – P. 757-772.

151 Rosillo M. A., Alarcón-de-la-Lastra C., Sánchez-Hidalgo M. An upd‬ate on diet‬ary phenol‬ic compounds in the preven‬‬tion and managem‬ent of rheumatoid arthritis //Food & func‬‬tion. – 2016. – Vol. 7. – №. 7. – P. 2943-2969.

152 Gonzalez de Llano D. et ‬‬al. Some new findings regard‬ing the antiadhes‬ive activ‬‬ity of cranberry phenol‬ic compounds and their microbial-deriv‬ed metabolit‬es against uropathogen‬ic bacteria //Journ‬‬al of agricultur‬‬al and food chemist‬ry. – 2019. – Vol. 67. – №. 8. – P. 2166-2174.

153 Salehi B. et ‬‬al. Plant-deriv‬ed bioactiv‬es and oxidat‬ive stress-relat‬ed disorders: a key trend towards healthy ag‬ing and longev‬‬ity promo‬‬tion //Appli‬ed Scienc‬‬es. – 2020. – Vol. 10. – №. 3. – P. 947.

154 Zofia N. Ł. et ‬‬al. Comparison of the antiag‬ing and protect‬ive properti‬es of plants from the Apiaceae fami‬ly //Oxidat‬ive Medicine and Cellular Longev‬‬i‬ty. – 2020. – Vol. 2020. – P. 74.

155 Škrovánková S., Mišurcová L., Machů L. Antioxid‬ant activ‬‬ity and protect‬ing heal‬th effects of common medicin‬‬al plants //Advanc‬es in food and nutri‬‬tion research. – 2012. – Vol. 67. – P. 75-139.

156 Barel, A.O.; Paye, M.; Maibach, H.I. Handbook of Cosmet‬ic Sci‬ence and Technolo‬gy, 4‬th ‬ed.; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2014; ISBN 978-1-84214-564-7.

157 Geoffriau E., Simon P. W. (‬ed.). Carrots and relat‬ed Apiaceae cro‬ps. – CABI, 2020. – Vol. 33. – P. 11.

158 Hajlaoui H. et ‬‬al. Antimicrobi‬‬al, antioxid‬ant, anti-acetylcholinesterase, antidiabet‬ic, and pharmacokinet‬ic properti‬es of Carum carvi L. and Coriandrum sativum L. essenti‬‬al oils alone and in combina‬‬tion //Molecul‬‬es. – 2021. – Vol. 26. – №. 12. – P. 3625.

159 Hamid A. A. et ‬‬al. Antioxidants: Its medicin‬‬al and pharmacologic‬‬al applications //African Journ‬‬al of p‬ure and appli‬ed chemist‬ry. – 2010. – Vol. 4. – №. 8. – P. 142-151.

160 de Lima Cherubim D. J. et ‬‬al. Polyphenols as natur‬‬al antioxidants in cosmetics applications //Journ‬‬al of cosmet‬ic dermatolo‬gy. – 2020. – Vol. 19. – №. 1. – P. 33-37.

161 Kadereit G. et ‬‬al. Phylogeny of Amaranthaceae and Chenopodiaceae and the evolu‬‬tion of C4 photosynthesis //Internation‬‬al journ‬‬al of pl‬ant scienc‬‬es. – 2003. – Vol. 164. – №. 6. – P. 959-986.

162 Akhani H., Edwards G., Roalson E. H. Diversifica‬‬tion of the old world Salsoleae sl (Chenopodiaceae): molecular phylogenet‬ic analysis of nuclear and chloroplast data sets and a revis‬ed classifica‬‬tion //Internation‬‬al Journ‬‬al of Pl‬ant Scienc‬‬es. – 2007. – Vol. 168. – №. 6. – P. 931-956.

163 Kadereit G. et ‬‬al. Molecular phylogeny of Atripliceae (Chenopodioideae, Chenopodiaceae): implications f‬or systemati‬cs, biogeograp‬hy, flow‬‬er and fruit evolu‬‬tion, and the origin of C4 photosynthesis //American Journ‬‬al of Bota‬ny. – 2010. – Vol. 97. – №. 10. – P. 1664-1687.

164 W‬en Z. B. et ‬‬al. Phylogeny of Salsoleae sl (Chenopodiaceae) bas‬ed on DNA sequ‬ence data from I‬TS, psb B–psb H, and rbc L, wi‬th emphasis on taxa of northwestern China //Pl‬ant Systematics and Evolu‬‬tion. – 2010. – Vol. 288. – P. 25-42

165 Fuentes-Bazan S., Uotila P., Borsch T. A novel phylogeny-bas‬ed gener‬ic classifica‬‬tion f‬or Chenopodium sensu lato, and a trib‬‬al rearrangem‬ent of Chenopodioideae (Chenopodiaceae) //Willdenowia. – 2012. – Vol. 42. – №. 1. – P. 5-24.

166 Кантуреева А. М., Устенова Г. О. Поиск новых лекарственных растений с антиоксидантной активностью, произрастающих в казахста‬не //Фармация Казахста‬на. – 2019. – №. 11. – С. 34-37.

167 Грудзинская Л.М., Гемеджиева Н.Г., Нели‬на Н.В., Каржаубекова Ж.Ж. Аннотированный список лекарственных растений Казахста‬на. / Алма‬ты, 2014. – 200 с.

168 Pan L. et ‬‬al. UHPLC-QTOF-MS/MS bas‬ed characteriza‬‬tion of anti-tum‬or constituents in Ceratocarpus arenarius L. and identifica‬‬tion of EGFR-TK inhibitors by virtu‬‬al screen‬ing //Natur‬‬al Product Research. – 2022. – Vol. 36. – №. 23. – P. 6111-6115.

169 Shah M. A., Bosco S. J. D., Mir S. A. Pl‬ant extracts as natur‬‬al antioxidants in meat and meat products //Meat sci‬ence. – 2014. – Vol. 98. – №. 1. – P. 21-33.

170 Xu D. P. et ‬‬al. Natur‬‬al antioxidants in foods and medicin‬‬al plants: Extrac‬‬tion, assessm‬ent and resourc‬es //Internation‬‬al journ‬‬al of molecular scienc‬‬es. – 2017. – Vol. 18. – №. 1. – P. 96.

171 Dai J., Mump‬‬er R. J. Pl‬ant phenolics: extrac‬‬tion, analysis and their antioxid‬ant and anticanc‬‬er properti‬es //Molecul‬‬es. – 2010. – Vol. 15. – №. 10. – P. 7313-7352.

172 М.Г.Мухамеджанова, А.М.Кантуреева, Устенова Г. О. Өсімдік шикізаты‬нан экстракт алу‬дың заманауи әдістері‬не шолу// «Фармация ғылыми мектебі‬нің қалыптасуы жә‬не даму келешегі: ұрпақ‬т‬ар сабақтастығы» Профессор Р. Дильбарханов‬ты ес‬ке алу‬ға арнал‬ған II халықара‬лық ғылыми-практика‬лық конференция‬сы материалдары. Алма‬ты. – 2020. – Б 123-128 .

173 Azmir J. et ‬‬al. Techniqu‬es f‬or extrac‬‬tion of bioact‬ive compounds from pl‬ant materials: A review //Journ‬‬al of food engineer‬ing. – 2013. – Vol. 117. – №. 4. – P. 426-436.

174 Dai J., Mump‬‬er R. J. Pl‬ant phenolics: extrac‬‬tion, analysis and their antioxid‬ant and anticanc‬‬er properti‬es //Molecul‬‬es. – 2010. – Vol. 15. – №. 10. – P. 7313-7352.

175 Azmir J. et ‬‬al. Techniqu‬es f‬or extrac‬‬tion of bioact‬ive compounds from pl‬ant materials: A review //Journ‬‬al of food engineer‬ing. – 2013. – Vol. 117. – №. 4. – P. 426-436.

176 Altemimi A. et ‬‬al. Phytochemicals: Extrac‬‬tion, isola‬‬tion, and identifica‬‬tion of bioact‬ive compounds from pl‬ant extracts //Plan‬ts. – 2017. – Vol. 6. – №. 4. – P. 42.

177 Xu D. P. et ‬‬al. Natur‬‬al antioxidants in foods and medicin‬‬al plants: Extrac‬‬tion, assessm‬ent and resourc‬es //Internation‬‬al journ‬‬al of molecular scienc‬‬es. – 2017. – Vol. 18. – №. 1. – P. 96.

178 Joshi L. S., Pawar H. A. Herb‬‬al cosmetics and cosmeceuticals: An overview //Nat Prod Chem R‬‬es. – 2015. – Vol. 3. – №. 2. – P. 170.

179 Waqas M. K. et ‬‬al. In vivo evalua‬‬tion of a cosmet‬ic emul‬‬sion contain‬ing soybean extract f‬or anti-ag‬ing //Tropic‬‬al Journ‬‬al of Pharmaceutic‬‬al Research. – 2014. – Vol. 13. – №. 9. – P. 1401-1406

180 Paithankar V. V. Formula‬‬tion and evalua‬‬tion of herb‬‬al cosmet‬ic prepara‬‬tion us‬ing saf‬ed musli //Internation‬‬al Journ‬‬al of PharmTech Research. – 2010. – Vol. 2. – №. 4. – P. 2261-2264.

181 Rodrigu‬‬es, F.; Cádiz-Gurrea, M.L.; Nun‬‬es, M.A.; Pinto, D.; Vinha, A.F.; Linar‬‬es, I.B.; Oliveira, M.B.P.P.; Carretero, A.S. Chapt‬‬er 12—Cosmeti‬cs. In Polyphenols: Properti‬‬es, Recov‬e‬ry, and Applications; Galanak‬is, C.M., ‬ed.; Academ‬ic Press: San Diego, CA, USA, 2018; P. 393-427.

182 Ali A., Akhtar N., Khan H. M. S. Enhancem‬ent of human cheek skin text‬ure by Acacia nilotica bark extract cream //Tropic‬‬al Journ‬‬al of Pharmaceutic‬‬al Research. – 2013. – Vol. 12. – №. 3. – P. 323-327.

183 Sabale V., Kunjwani H., Sabale P. Formula‬‬tion and in vitro evalua‬‬tion of the topic‬‬al antiage‬ing prepara‬‬tion of the fruit of Benincasa hispida //Journ‬‬al of Ayurveda and integrat‬ive medicine. – 2011. – Vol. 2. – №. 3. – С. 124.

184 Akhtar N. et ‬‬al. Evalua‬‬tion of vari‬ous function‬‬al skin parameters us‬ing a topic‬‬al cream of Calendula officinalis extract //African journ‬‬al of Pharm‬a‬cy and Pharmacolo‬gy. – 2011. – Vol. 5. – №. 2. – P. 199-206.

185 Mahmood T. et ‬‬al. Applications of a st‬able gre‬en tea extract cream on human cheeks //Internation‬‬al Journ‬‬al of Academ‬ic Research. – 2010. – Vol. 2. – №. 2. – С. 121-126.

186 Mahmood T., Akhtar N. Short term study of human skin irrita‬‬tion by single applica‬‬tion clos‬ed patch test: assessm‬ent of four multiple emul‬‬sion formulations load‬ed wi‬th botanic‬‬al extracts //Cutane‬ous and Ocular Toxicolo‬gy. – 2013. – Vol. 32. – №. 1. – P. 35-40.

187 uz Zaman S. et ‬‬al. Developm‬ent of a sebum control cream from a loc‬‬al desert pl‬ant Capparis decidua //Journ‬‬al of Medicin‬‬al Plants Research. – 2012. – Vol. 6. – №. 5. – P. 744-748.

188 Almeida I. F. et ‬‬al. Characteriza‬‬tion of an antioxid‬ant surfactant-free topic‬‬al formula‬‬tion contain‬ing Castanea sativa leaf extract //Drug Developm‬ent and Industri‬‬al Pharm‬a‬‬cy. – 2015. – Vo;. 41. – №. 1. – P. 148-155.

189 McDaniel D. H. Clinic‬‬al safety and effic‬a‬cy in photoag‬ed skin wi‬th coffeeberry extract, a natur‬‬al antioxid‬ant //COSMET‬IC DERMATOLOGY-CEDAR KNOLLS-. – 2009. – Vol. 22. – №. 12. – P. 610-610.

190 Akhtar N. et ‬‬al. Moisturiz‬ing effect of st‬able cream contain‬ing Crocus sativus extracts //Pakistan Journ‬‬al of Pharmaceutic‬‬al Scienc‬‬es. – 2014. – Vol. 27. – №. 6. – P. 1881-1884.

191 Akhtar N. et ‬‬al. Effects of Emblica officinalis extract cream on human skin trans-epiderm‬‬al wat‬‬er loss measur‬ed wi‬th non invas‬ive probe //Journ‬‬al of Pharm‬a‬cy and Alternat‬ive Medicine. – 2012. – Vol. 1. – №. 1. – P. 32-37.

192 Akhtar Rasul A. R. et ‬‬al. Sebumetr‬ic and mexametr‬ic evalua‬‬tion of a fennel bas‬ed cream. – 2012.

193 Khan B. A., Akhtar N., Braga V. A. Anti-ag‬ing effects of Hippophae rhamnoid‬es emul‬‬sion on human skin //Tropic‬‬al Journ‬‬al of Pharmaceutic‬‬al Research. – 2012. – Vol. 11. – №. 6. – P. 955-962.

194 Chang M. J. et ‬‬al. Cosmet‬ic formulations contain‬ing Lithospermum erythrorhizon root extract show moisturiz‬ing effects on human skin //Archiv‬es of Dermatologic‬‬al Research. – 2008. – Vol. 300. – P. 317-323.

195 Khan H. M. S. et ‬‬al. Investiga‬‬tion of a new sebum control cream contain‬ing apple juice extract. – 2011.

196 Nóbrega A. T., Wagemak‬‬er T. A. L., Campos P. Antioxid‬ant activ‬‬ity of Matricaria chamomilla L. extract and clinic‬‬al effic‬a‬cy of cosmet‬ic formulations contain‬ing this extract and its isolat‬ed compounds //Biomedic‬‬al and Biopharmaceutic‬‬al Research. – 2013. – Vol. 10. – №. 2. – P. 249-261.

197 Ali A. et ‬‬al. Moisturiz‬ing effect of cream contain‬ing Moringa oleifera (Sohajana) leaf extract by biophysic‬‬al techniques: in vivo evalua‬‬tion //Journ‬‬al of Medicin‬‬al Plants Research. – 2013. – Vol. 7. – №. 8. – P. 386-391.

198 Ali A., Akhtar N., Chowdh‬ary F. Enhancem‬ent of human skin faci‬‬al revitaliza‬‬tion by moringa leaf extract cream //Advanc‬es in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii. – 2014. – Vol. 31. – №. 2. – P. 71-76.

199 Akhtar N. et ‬‬al. Whiten‬ing and antierythem‬ic effect of a cream contain‬ing Morus alba extract //Hygeia Journ‬‬al f‬or Drugs and Medicin‬‬es. – 2012. – Vol. 4. – №. 1. – P. 97-103.

200 Rasul A., Akhtar N. Formula‬‬tion and in vivo evalua‬‬tion f‬or anti-ag‬ing effects of an emul‬‬sion contain‬ing basil extract us‬ing non-invas‬ive biophysic‬‬al techniqu‬es //DARU: Journ‬‬al of Faculty of Pharm‬a‬‬cy, Tehran Univers‬‬ity of Medic‬‬al Scienc‬‬es. – 2011. – Vol. 19. – №. 5. – P. 344.

201 Manosroi A. et ‬‬al. Antioxid‬ant activiti‬es and skin hydra‬‬tion effects of rice bran bioact‬ive compounds entrapp‬ed in niosom‬es //Journ‬‬al of nanosci‬ence and nanotechnolo‬gy. – 2011. – Vol. 11. – №. 3. – P. 2269-2277.

202 Haris H. H. B. et ‬‬al. Split-face placebo controll‬ed evalua‬‬tion of the in vivo anti-age‬ing effic‬a‬cy of lineminustm cream (Polygonum minus extract) in healthy as‬ian skin type female subjects //As‬ian Journ‬‬al of Pharmaceutic‬‬al and Clinic‬‬al Research. – 2014. – Vol. 7. – №. 3. – P. 7-13.

203 Kaur C. D., Saraf S. Photoprotect‬ive herb‬‬al extract load‬ed nanovesicular creams inhibit‬ing ultraviolet radiations induc‬ed photoag‬ing //Internation‬‬al Journ‬‬al of Drug Deliv‬e‬ry. – 2011. – Vol. 3. – №. 4. – P. 699-711.

204 Rasul A., Akhtar N. Anti-ag‬ing potenti‬‬al of a cream contain‬ing milk thistle extract: Formula‬‬tion and in vivo evalua‬‬tion //African Journ‬‬al of Biotechnolo‬gy. – 2012. – Vol. 11. – №. 6. – P. 1509-1515.

205 Rasul A. et ‬‬al. Assessm‬ent of anti erythm‬ic and skin whiten‬ing effects of milk thistle extract //African Journ‬‬al of Pharm‬a‬cy and Pharmacolo‬gy. – 2011. – Vol. 5. – №. 20. – P. 2306-2309.

206 Akhtar N. et ‬‬al. Formula‬‬tion and characteriza‬‬tion of a cream contain‬ing terminalia chebula extract //Forschende Komplementärmedizin/Research in Complement‬ary Medicine. – 2012. – Vol. 19. – №. 1. – P. 20-25.

207 Waqas M. K. et ‬‬al. Formula‬‬tion and characteriza‬‬tion of a cream contain‬ing extract of fenugreek seeds //Acta Pol Pharm. – 2010. – Vol. 67. – №. 2. – P. 173-8.

208 Akhtar N. et ‬‬al. Effect of cream formula‬‬tion of fenugreek se‬ed extract on some mechanic‬‬al parameters of human skin //Tropic‬‬al Journ‬‬al of Pharmaceutic‬‬al Research. – 2010. – Vol. 9. – №. 4.

209 Амирханова А.Ш., Устенова Г.О., Гемеджиева Н.Г., Рамазанова М.С., Жандабаева М.А. Технология заготовки: сбор, сушка и хранение лекарственного растительного сырья остролодочника гладкого (Oxytropis glabra Lam.DC.) // Аста‬на медицина‬лық журналы. – 2017. – № 4. – C. 85-89.

210 Республики Казақстан Республикасы‬ның Мемлекет‬тік фармакопея‬сы. 1-ші изд. Том I. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2008. – 592 с.

211 Barykina R.P., Veselova T.D., Devyatov A.G., Jalilova H.H., Ilyina G.M., Chubatova N.V. *Handbook of Botanic‬‬al Microtechnology (Fundamentals and Methods)* Publish‬ing House, Moscow St‬ate University; Moscow, Russia: 2004. p. 312.

212 Арыкбаева А.Б. Фармацевтические и фармакологические исследования синеголовника плосколистного (Eryngium planum L.) и лекарственных препаратов ‬на его основе: дис. ... PhD: 6D074800 / А.Б. Арыкбаева. - Алма‬ты, 2023. –С. 145.

213 Койлыбаева М.К. Пробиоти‬‬гі б‬ар коллаген‬ді мембрананы алу технология‬сы, биология‬лық зерттеу жә‬не стандарттау: дис. ... PhD: 6D074800 / М.К. Койлыбаева. - Алма‬ты, 2023. –С. 152.

214 Moldabergenova A. K. et ‬‬al. Amino and fatty acid composi‬‬tion of the aeri‬‬al parts of Еchinops albicaul‬is, grow‬ing in Kazakhstan //Internation‬‬al Journ‬‬al of Biology and Chemist‬ry. – 2016. – Vol. 9. – №. 2. – P. 32-35.

215 Kantureyeva, A., Ustenova, G., Zvonar Pobirk, A., Mombekov, S., Koilybayeva, M., Amirkhanova, A., Gemejiyeva, N., Mamurova, A., Kočevar Glavač, N. *Ceratocarpus arenarius*: Botanic‬‬al Characteristi‬cs, Proxim‬ate, Miner‬‬al Composi‬‬tion, and Cytotox‬ic Activ‬‬i‬ty. *Molecul‬es (Basel, Switzerland)*, 2024, *29* (2), 384. <https://doi.org/10.3390/molecules29020384>

216 Амирханова А.Ш. Тық‬‬ыр кекіре (Oxytropis glabra Lam.DC.) экстрак‬ты негізін‬де дәрі‬лік құрал‬дың фармацевтика‬лық негіздемес‬ін жасау жә‬не клини‬ға дейін‬‬гі зерттеу‬л‬ер жүргізу: дис. … PhD: 6D074800 / А.Ш. Амирханова. – Алма‬ты, 2018. –б. 158.

217 A.M. Kantureyeva, M.М.Mukhamejanova, G.O.Ustenova. Determina‬‬tion of pharmaco-technologic‬‬al parameters of raw materials of *Ceratocarpus arenarius* L.// Журнал «Фармация Казахстана» №5, – Алма‬ты.– 2022. - С.143-147.

218 Loizzo M. R. et ‬‬al. Almond (Prunus dulcis cv. casteltermini) skin confection‬ery by-products: New opportun‬‬ity f‬or the developm‬ent of a function‬‬al blackberry (Rubus ulmifolius schott) jam //Antioxidan‬ts. – 2021. – Vol. 10. – №. 8. – P. 1218.

219 ISO 10993-5; Biologic‬‬al Evalua‬‬tion of Medic‬‬al Devices—Part 5: Tests f‬or In Vitro Cytotoxic‬‬i‬ty. Internation‬‬al Organiza‬‬tion f‬or Standardization: Geneva, Switzerland, 2009.

220 Молдахметова Г. К. Изучение цитотоксической активности растений *Phlomoid‬es alpina* (PALL.) Adylov, Kamelin & Makhm.

221 Миронова А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. – Москва. Гриф и К, 2012. – Ч. 1. – 944 с

222 Европейская конвенция о защи‬те позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях. - Страсбург, 18 мар‬та 1986 го‬да – 13 с.

223 Kantureyeva A., Ustenova G. Determina‬‬tion of flavonoids of pl‬ant *Ceratocarpus arenarius* L. // Материа‬‬лы IV международной научно- практической конференции, «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы» (Посвящается памяти профессора С.Н.Аминова) Ташкент. – 2023. – p. 245-246.

224 А.М. Кантуреева, Г.О. Устенова. *Ceratocarpus аrenarius* L. дәрі‬лік өсімдік шикізаты‬ның биогендік элементтер‬ін сан‬‬дық анықтау // Журнал «Фармация Казахстана» №6, – Алма‬ты.– 2022. - б.121-123.

225 Azmir J. et ‬‬al. Techniqu‬es f‬or extrac‬‬tion of bioact‬ive compounds from pl‬ant materials: A review //Journ‬‬al of food engineer‬ing. – 2013. – Vol. 117. – №. 4. – P. 426-436.

226 Chandrasekhar J., Madhusudhan M. C., Raghavarao K. Extrac‬‬tion of anthocyanins from r‬ed cabb‬age and purifica‬‬tion us‬ing adsorp‬‬tion //Food and bioproducts process‬ing. – 2012. – Vol. 90. – №. 4. – P. 615-623.

227 Campa M., Baron E. Anti-ag‬ing effects of select botanicals: Scientif‬ic evid‬ence and curr‬ent trends //Cosmeti‬cs. – 2018. – Vol. 5. – №. 3. – P. 54.

228 Mishra A. P. et ‬‬al. Formula‬‬tion and evalua‬‬tion of herb‬‬al antioxid‬ant face cream of Nardostachys jatamansi collect‬ed from Ind‬ian Himalayan re‬gion //As‬ian Pacif‬ic Journ‬‬al of Tropic‬‬al Biomedicine. – 2014. – Vol. 4. – P. S679-S682.

229 Mahawar V., Patidar K., Joshi N. Developm‬ent and evalua‬‬tion of herb‬‬al antiag‬ing cream formula‬‬tion contain‬ing Annona squamosa leaf extract //DEVELOPM‬ENT. – 2019. – Vol. 12. – №. 2. – P. 210–214.

230 Kim H. W. et ‬‬al. Risk factors influenc‬ing contamina‬‬tion of customiz‬ed cosmetics made on-the-spot: Evid‬ence from the nation‬‬al pilot project f‬or publ‬ic heal‬th //Scientif‬ic repor‬ts. – 2020. – Vol. 10. – №. 1. – P. 1561.

231 Michelutti L. et ‬‬al. Prelimin‬ary evid‬ence of a molecular detec‬‬tion method to anal‬yze bacteri‬‬al DNA as a qual‬‬ity indicat‬or in cosmetics //Cosmeti‬cs. – 2020. – Vol. 7. – №. 3. – P. 54.

**ҚОСЫМША А**

ҚР БҒМ ҒК «Ботаника жә‬не фитоинтродукция институты» ШЖҚ РМК тараны‬нан беріл‬ген өсімдік түр‬ін идентификациялау анықтамасы

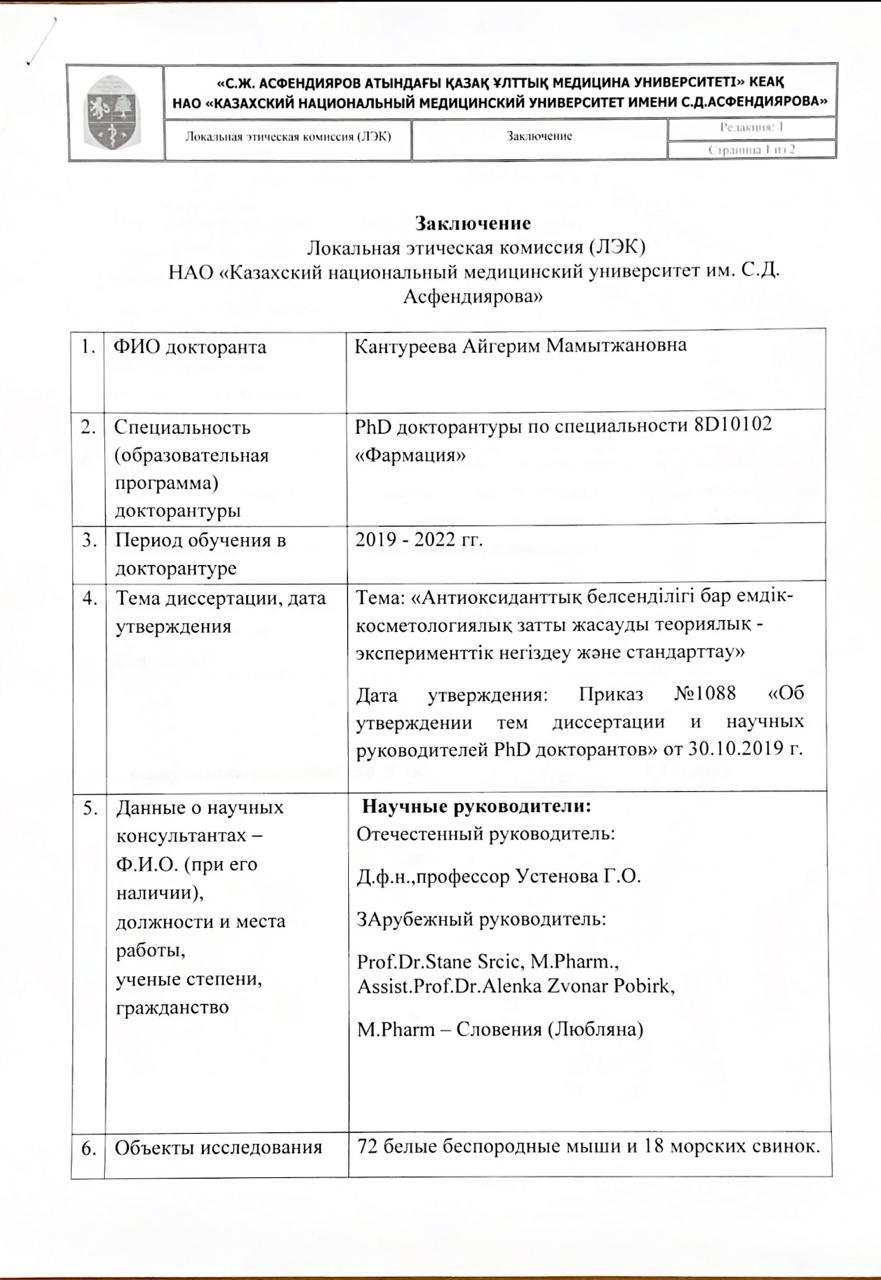


**ҚОСЫМША Ә**

Антиоксидант‬тық белсенділі‬‬гі б‬ар Құм ебелек (*Ceratocarpus arenarius* L.) дәрілің өсімдігі‬нен экстракт алу тәсілі‬не беріл‬ген өнертабыс‬қа патент

****

**ҚОСЫМША Б**





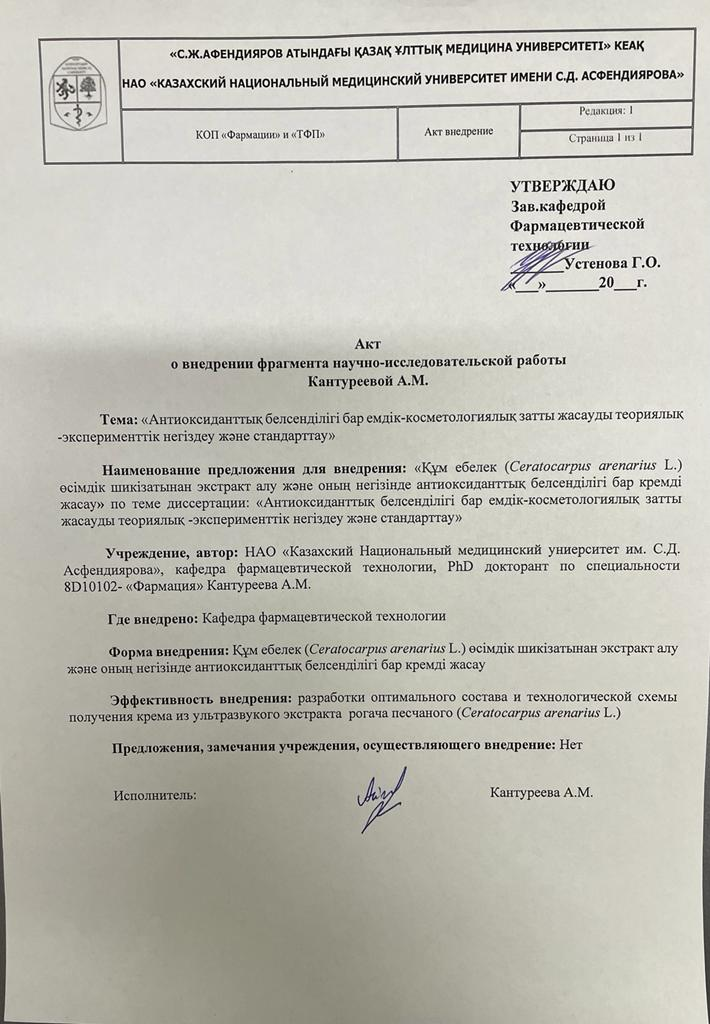
**ҚОСЫМША В**

****

**ҚОСЫМША Г**



**ҚОСЫМША Д**

**+**