

Инженерная школа Природных Ресурсов
 Направление подготовки Химическая технология
 Отделение школы (НОЦ) им. Кижнера

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
Экстракция флавоноидов из альфредии поникшей в условиях МВО
УДК 547.972:542.61:582.991.1

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д5Б	Ипокова Алина Маратовна		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ	Губа Галина Яковлевна	к.х.н.		

КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН	Рыжакина Татьяна Гавриловна	к.э.н.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ООД	Винокурова Г.Ф.	к.т.н.		

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ	Михеева Е.В.	к.х.н.		

Томск – 2019 г.

ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ ПО ООП

Код результата	Результат обучения
<i>Профессиональные компетенции</i>	
P1	Применять базовые и специальные, математические, естественнонаучные, социально-экономические и профессиональные знания в профессиональной деятельности
P2	Применять знания в области современных химических технологий для решения производственных задач
P3	Ставить и решать задачи производственного анализа, связанные с созданием и переработкой материалов с использованием моделирования объектов и процессов химической технологии
P4	Разрабатывать новые технологические процессы, проектировать и использовать новое оборудование химической технологии, проектировать объекты химической технологии в контексте предприятия, общества и окружающей среды
P5	Проводить теоретические и экспериментальные исследования в области современных химических технологий
P6	Внедрять, эксплуатировать и обслуживать современное высокотехнологичное оборудование, обеспечивать его высокую эффективность, выводить на рынок новые материалы, соблюдать правила охраны здоровья и безопасности труда на химико-технологическом производстве, выполнять требования по защите окружающей среды
<i>Универсальные компетенции</i>	
P7	Демонстрировать знания социальных, этических и культурных аспектов профессиональной деятельности
P8	Самостоятельно учиться и непрерывно повышать квалификацию в течение всего периода профессиональной деятельности
P9	Активно владеть иностранным языком на уровне, позволяющем разрабатывать документацию, презентовать результаты профессиональной деятельности
P10	Эффективно работать индивидуально и в коллективе, демонстрировать лидерство в инженерной деятельности и инженерном предпринимательстве, ответственность за результаты работы и готовность следовать корпоративной культуре организации

Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы

Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Рыжакина Татьяна Гавриловна
Социальная ответственность	Винокурова Галина Фёдоровна

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику

Задание выдал руководитель / консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ	Губа Г.Я.	к.х.н., доцент		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д5Б	Ипокова Алина Маратовна		

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА
«ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И
РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»**

Студенту:

Группа	ФИО
2Д5Б	Ипокова Алина Маратовна

Школа	Инженерная школа природных ресурсов	Отделение (НОЦ)	Отделение химической инженерии
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	Химическая технология

Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:

1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих.	Работа с информацией, представленной в российских и иностранных научных публикациях, аналитических материалах, статических бюллетенях и изданиях, нормативно-правовых документах.
2. Нормы и нормативы расходования ресурсов.	
3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования.	

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения научного исследования с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения.	Проведение предпроектного анализа. Определение целевого рынка и проведение его сегментирования. Выполнение SWOT-анализа проекта
2. Инициация научного проекта.	Определение целей и ожиданий, требований проекта. Определение заинтересованных сторон и их ожиданий.
3. Планирование процесса управления НИИ: структура и график проведения, бюджет, риски и организация закупок.	Составление структуры работ и календарного плана проекта. Определение бюджета НИИ.
4. Определение ресурсной, финансовой, экономической эффективности.	Проведение сравнительной оценки экономической эффективности научного исследования.

Перечень графического материала:

1. Оценка конкурентоспособности технических решений
2. Матрица SWOT
3. График проведения и бюджет НИИ
4. Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НИИ
5. Сравнительная эффективность разработки

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	
---	--

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Рыжакина Татьяна Гавриловна	к.э.н		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д5Б	Ипокова Алина Маратовна		

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
 федеральное государственное автономное
 образовательное учреждение высшего образования
 «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Инженерная школа природных ресурсов
 Направление подготовки (специальность): 18.03.01 Химическая технология
 Уровень образования бакалавриат
 Отделение химической инженерии
 Период выполнения _____ (осенний / весенний семестр 2018 /2019 учебного года)

Форма представления работы:

бакалаврская работа

(бакалаврская работа, дипломный проект/работа, магистерская диссертация)

КАЛЕНДАРНЫЙ РЕЙТИНГ-ПЛАН выполнения выпускной квалификационной работы

Срок сдачи студентом выполненной работы:	
--	--

Дата контроля	Название раздела (модуля) / вид работы (исследования)	Максимальный балл раздела (модуля)
30.04.19	Основная часть	30
18.05.19	Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	20
13.05.19	Социальная ответственность	20
31.05.19	Корректировка разделов ВКР с учетом замечаний руководителя	30

СОСТАВИЛ:

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ	Губа Г.Я.	к.х.н., доцент		

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ООП

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Михеева Е.В.	к.х.н.		

Реферат

Выпускная квалификационная работа изложена на 75 с., содержит - 26 рисунков, 37 таблиц, 50 источников литературы.

Ключевые слова: микроволновое облучение, экстракция, альфредия поникшая, экстрагент, УФ-спектр, флавоноиды, спектрофотометрический анализ

Объект исследования: альфредия поникшая

Предмет исследования: Изучение экстракции флавоноидов из альфредии поникшей.

Цель работы – исследование влияния МВО на экстракцию флавоноидов из альфредии поникшей (АП)

В процессе работы проводились исследования по поиску оптимальных условий экстракции альфредии поникшей в МВО. Изучено влияние соотношения твердые частицы:экстрагент, мощности МВО, концентрации водно-спиртовой смеси на экстракцию извлекаемых веществ из АП. Полученные результаты могут быть использованы для дальнейшего развития технологии получения экстракта альфредии поникшей для медицинского применения.

Руководитель: к.х.н., доцент Г.Я. Губа.

Выполнил: бакалавр группы 2Д5Б Ипокова А.М.

Условные обозначения и сокращения

АОА - антиоксидантная активность

АП - альфредия поникшая

БАВ - биологически активные вещества

ВБ - водяная баня

ВСС - водно-спиртовая смесь

ЛРС - лекарственное растительное сырьё

МВО - микроволновое облучение

ПАВ - поверхностно-активные вещества

СФ метод - спектрофотометрический метод

УФ-излучение - ультрафиолетовое излучение

УФ-спектры - спектры ультрафиолетового излучения (поглощения)

УЭ - ультразвуковая экстракция

Содержание

1. Обзор литературы.....	14
1.1 Альфредия поникшая. Химический состав, фармакологические свойства, применение в народной медицине.....	14
1.2 Флавоноиды. Строение, физико-химические свойства.....	15
1.2.1 Строение флавоноидов.....	16
1.3 Методы экстракции флавоноидов из растительного сырья.....	20
1.3.1. Общие сведения.....	20
1.3.2 Метод мацерации.....	23
1.3.3 Экстракция флавоноидов жидкими экстрагентами.....	25
1.3.4 Экстракция флавоноидов в присутствии ПАВ.....	27
1.3.5 Экстракция флавоноидов в условиях микроволнового облучения (МВО).....	27
1.3.6 Ультразвуковая экстракция флавоноидов.....	30
1.4 Методы идентификации флавоноидов из ЛРС.....	32
Глава 2. Экспериментальная часть.....	34
2.1 Объекты и методы исследования.....	34
2.2 Оборудование и реактивы.....	34
2.3 Метод извлечения флавоноидов в условиях МВО.....	35
2.4 Метод многократной экстракции.....	36
2.5 Метод УФ-спектрофотометрии.....	36

Глава 4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и и ресурсосбережение.....	40
4.1 Общая характеристика НИР.....	40
4.2 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения.....	40
4.2.1 Потенциальные потребители результатов исследования.....	40
4.2.2 Анализ конкурентных технических решений.....	41
4.2.3 SWOT-анализ.....	42
4.3 Планирование научно-исследовательских работ.....	46
4.3.1 Структура работ в рамках научного исследования.....	46
4.3.2 Определение трудоемкости выполнения работ.....	48
4.3.3 Разработка графика проведения научного исследования.....	49
4.4 Бюджет научно-технического исследования (НТИ).....	54
4.4.1 Расчет материальных затрат НТИ.....	54
4.4.2 Расчет затрат на оборудование для научно-экспериментальных работ.....	55
4.4.3 Расчет основной заработной платы.....	55
4.4.4 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)..	57
4.4.5 Накладные расходы.....	58
4.4.6 Формирование бюджета затрат НТИ.....	58

4.5 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования.. 59

Введение

В структуре современного фармацевтического рынка неизменно растёт количество препаратов, разработанных на основе лекарственного растительного сырья. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 80 % населения используют фитопрепараты для лечения и профилактики различных заболеваний. Широкий спектр их действия объясняется многокомпонентностью химического состава и мягким комплексным воздействием на организм.

Ограниченный ассортимент лекарственных средств синтетического происхождения, вызываемые ими побочные эффекты диктует необходимость создания фитопрепаратов из растений флоры России.

В этом аспекте значительный интерес представляет альфредия поникшая - многолетнее травянистое растение, произрастающее на территории Алтайского края. Данное растение успешно культивируется на экспериментальной базе Сибирского ботанического сада Томского государственного университета. В народной медицине надземную часть альфредии используют в качестве противосудорожного и болеутоляющего средства, в сборах - при энурезе, неврастении, шизофрении.

Нами была изучена экстракция альфредии поникшей в условиях микроволнового облучения. Данный метод позволяет сократить время проведения технологических процессов; повысить чистоту конечного продукта; разрабатывать эффективные и экологически чистые методы синтеза и экстракции, перспективные для фармации БАВ.

Целью данной работы является исследование влияния МВО на экстракцию флавоноидов из альфредии поникшей (АП)

В задачи работы входит:

- исследовать влияние концентрации ВСС на экстракцию извлечённых веществ из АП

- изучить влияние соотношения АП:ВСС на экстракцию извлечённых веществ;
- изучить влияние мощности МВО на экстракцию извлечений из АП
- исследовать кинетику микроволновой экстракции извлечённых веществ;
- определить антиоксидантную активность сухого экстракта АП.

Научная новизна

Установлено, что оптимальным экстрагентом извлечённых веществ из АП является 25% ВСС. В случае проведения процесса экстракции на ВБ оптимальным экстрагентом является 95% спирт согласно данным, приведённым в монографии Шиловой И.В.

Исследовано влияние соотношения АП:экстрагент на экстракцию извлечённых веществ. Установлено, что с увеличением соотношения АП:экстрагент экстракция извлечённых веществ ВСС увеличивается (1:40>1:30>1:20)

Изучено влияние мощности МВО (80,280Вт) на экстракцию извлечённых веществ ВСС. Экстракция извлекаемых веществ увеличивается практически в 2 раза из АП ВСС 25% при МВО 80 Вт.

Исследовано кинетика экстракции флавоноидов из АП 25% ВСС в условиях МВО 80 Вт. Наиболее интенсивная экстракция протекает в первые 3 минуты.

Изучена антиоксидантная активность раствора сухого экстракта АП, полученного при экстракции 25% ВСС в условиях МВО при 80 Вт и при нагреве 80°C на водяной бане. Установлено, что АОА сухого экстракта АП в условиях МВО выше, чем на ВБ.

Практическая значимость

Разработка и внедрение экстракции флавоноидов из альфредии поникшей в условиях микроволнового облучения могут стать незаменимой технологией в развитии отечественного фармацевтического производства. Показано, что микроволновая экстракция в отличие от традиционного нагрева имеет больше преимуществ. К ним относятся экологичность и экономичность благодаря меньшему использованию синтетического и органического химического вещества, короткому сроку эксплуатации, более высокому выходу и хорошему качеству экстракта.

1. Обзор литературы

1.1 Альфредия поникшая. Химический состав, фармакологические свойства, применение в народной медицине

Альфредия поникшая - многолетнее травянистое растение, обладающее укороченным корневищем с многочисленными придаточными корнями. Стебель у альфредии мощный, толстый и прямой, полый, бороздчатый, покрытый густым, мягким, шелковистым, курчавым опушением. Некоторые растения достигают 3 метров в высоту, но чаще альфредия вырастает до 1-2 метров [1].

Многочисленные поникающие корзинки альфредии достигают 5 см в диаметре, у них многорядная обертка с многочисленными листочками. Венчик у альфредии голый и желтый, хохолок – многорядный.

Альфредия поникшая – реликтовое растение, которое произрастает в Томской, Новосибирской и Кемеровской областях, в Алтайском и Красноярском краях. [2, 3].

Химический состав надземной части альфредии поникшей представлен: простыми фенолами; флавоноидами; кверцетин, дигидрокверцетин, рутин, лютеолин, кемпферол, таксифолин, апигенин, изокверцитрин, лютеолин-7-глюкозид; органическими кислотами: кофейная, коричневая, ванилиновая, хлорогеновая; лигнанами, стеринами, тритерпеновыми соединениями (α - и β -амирин, моретенол, лупеол), каротиноидами, полисахаридами, макро- и микроэлементами [4].

Согласно исследованиям по изучению фармакологической активности альфредии поникшей, растение обладает антидепрессантным, ноотропным действием. Лечебные свойства альфредии поникшей ещё недостаточно изучены, но растение уже признано перспективным источником для разработки фармакологических препаратов [5].

Альфредия поникшая нашла широкое применение в народной медицине. Настой корней растения применяют в качестве тонизирующего средства. Отварами и настоями альфредии поникшей лечат различные заболевания центральной нервной системы, нервные и психологические расстройства, неврастению, панические атаки, частые головокружения, желудочную невралгию (гастралгия). Считается, что трава альфредии помогает от обмороков, суставных болей и эпилепсии. Отвар растения – эффективное средство, стимулирующее когнитивные функции мозга, улучшающее память и увеличивающее способность к обучению. Как наружное средство альфредию поникшую применяют при различных кожных высыпаниях [6].

1.2 Флавоноиды. Строение, физико-химические свойства

Флавоноиды - это полифенолы растительного происхождения, которые являются одними из наиболее важных соединений в рационе человека из-за их широкого распространения в продуктах питания и напитках. [7, 8].

В настоящее время флавоноиды считаются незаменимым компонентом в различныхнутрицевтических, фармацевтических, лекарственных и косметических целях. Это объясняется их антиоксидантными, противовоспалительными, антимуtagenными и антиканцерогенными свойствами в сочетании с их способностью модулировать функцию ключевых клеточных ферментов.

Современные тенденции исследований и разработок флавоноидов связаны с выделением, идентификацией, характеристикой и функциями флавоноидов и, наконец, их применения в отношении пользы для здоровья.

Флавоноиды являются важными составляющими клеток всех растений [9].

1.2.1 Структура флавоноидов

Флавоноиды характеризуются наличием 15 атомов углерода в их основном скелете, расположенном в форме С6-С3-С6, что соответствует двум ароматическим кольцам А и В, связанным единицей из трех атомов углерода [10].

Основными классами являются флавоны, изофлавоны, флавонолы, антоцианидины, флаваноны, флаванолы, халконы и ауруны (Рисунок 1).

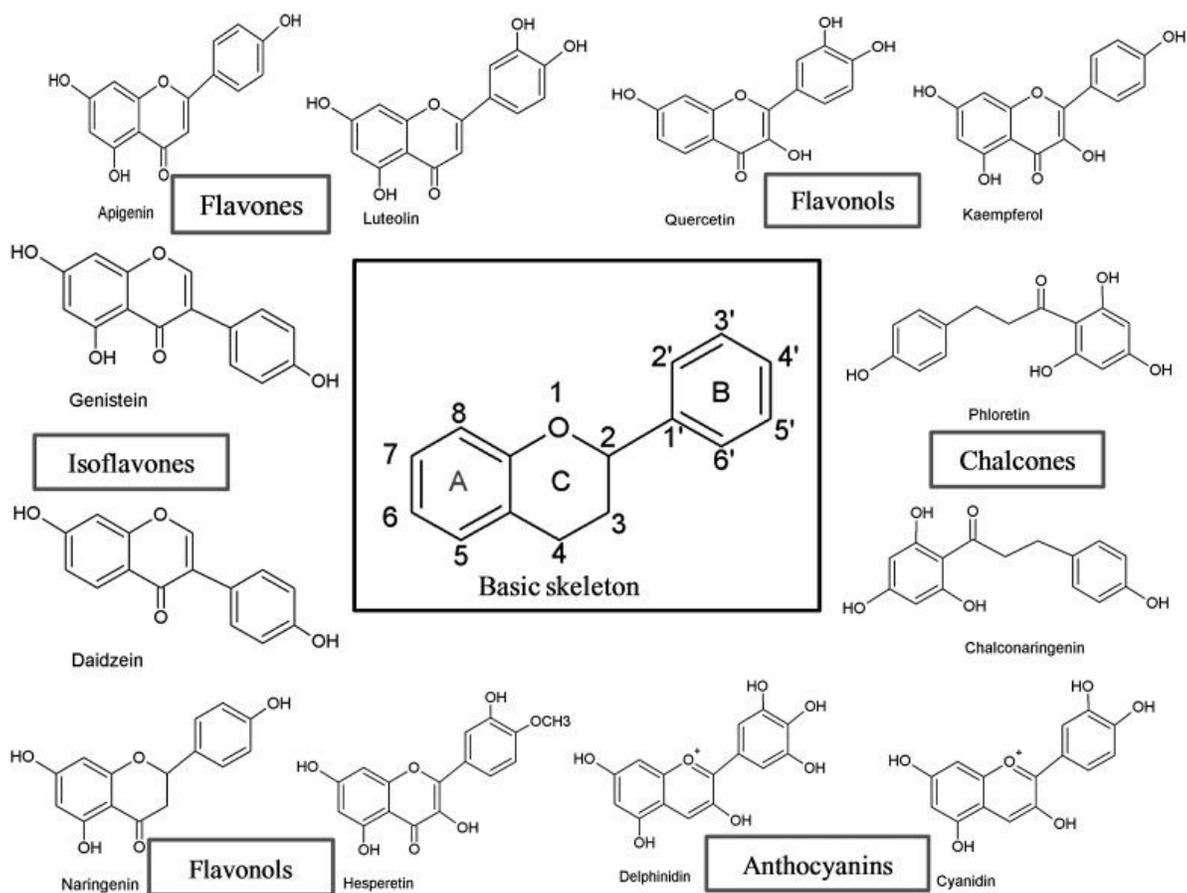


Рисунок 1 - Структурные формулы флавоноидов

На рисунке 2 показаны флавоноидные классы, подклассы и природные источники.

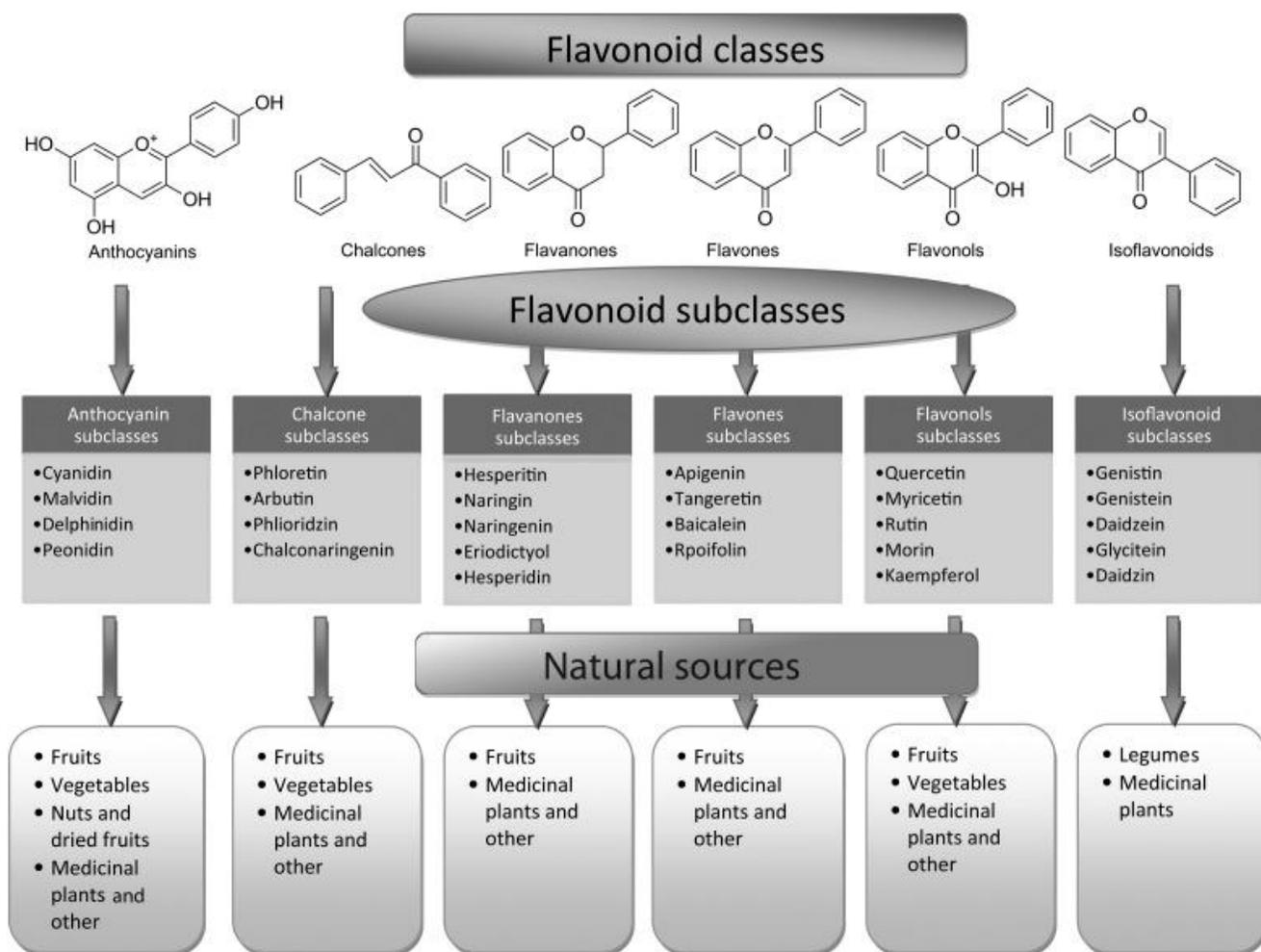


Рисунок 2 - Флавоноидные классы, подклассы и природные источники.

В настоящее время насчитывается около 6000 флавоноидов, которые способствуют красочным пигментам фруктов, трав, овощей и лекарственных растений.

1.2.2 Физико-химические свойства флавоноидов

Флавоноиды - это кристаллические вещества с определенной температурой плавления. В зависимости от класса соединений они имеют различную окраску [11]:

- Желтый - флавоны, флавонолы, халконы, ауроны
- Красный - антоцианидины в кислых средах;

- Синий - антоцианидины в щелочных средах;
- Бесцветные - катехины, флаваны, флаваноны, лейкоантоцианидины, изофлавоны.

Флавоноиды встречаются в виде агликонов, гликозидов и метилированных производных.

Флавоноиды широко распространены в природе либо в свободном состоянии, либо связаны с сахарами, которые чаще встречаются у высших растений и в молодых тканях. [12]

Флавоноиды играют огромную биологическую роль в жизни растений. Многие авторы в своих работах рассматривают их основные биологические функции [3, 5, 7, 9, 12].

1.2.3 Фармакологическая характеристика флавоноидов

Флавоноиды - это разнообразные растительные пигменты, которые присутствуют в широком спектре фруктов, овощей, орехов и напитков. Они регулярно потребляются с биологической, диетической и биологической активностью, включая противовоспалительные, противораковые и противовирусные свойства [13].

Флавоноиды эффективны при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, это объясняется их способностью нормализации пульса и увеличении количества лейкоцитов. Они снижают уровень холестерина и артериальное давление, а также уменьшают вероятность развития инсульта, гипертонии, миокарда и инфаркта [14].

Одним из ценных свойств флавоноидов является их положительное влияние на функцию печени: они усиливают желчеотделение, улучшают ее детоксицирующую способность. Флавоноиды обладают противоязвенным действием [15, 16].

На слизистые оболочки разных отделов пищеварительного тракта конденсированные полифенолы оказывают вяжущее действие, сходное с дубильным эффектом, и способствуют образованию тонкого слоя осажденного белка. Противовоспалительное действие флавоноидов также способствует заживлению ран [17].

Для флавоноидных соединений характерна стимуляция мочеобразовательной функции [18].

В последние годы большое значение имеет противовоспалительное действие флавоноидов, с чем, возможно, связаны их ранозаживляющие, жаропонижающие и вяжущие действия.

Флавоноиды обладают противоопухолевым действием, что является на данный момент одним из важнейших свойств этой группы веществ [19].

1.2.4 Антиоксидантная активность флавоноидов

Антиоксиданты - это соединения, которые защищают клетки от окислительного действия активных форм кислорода, а нарушение баланса между этими активными формами кислорода и антиоксидантами приводит к окислительному стрессу. Окислительный стресс может привести к повреждению клеток, которое связано с различными заболеваниями здоровья, такими как диабет, рак, сердечно-сосудистые заболевания, нейродегенеративные нарушения и старение. Окислительный стресс может также повредить многие биологические молекулы, а белки и молекулы ДНК являются значительными мишенями клеточного повреждения. Антиоксиданты влияют на системы, производящие радикалы, и повышают функцию эндогенных антиоксидантов, защищая клетки от повреждения этими свободными радикалами. В работе [47] была рассмотрена АОА распространенных флавоноидов. Было обнаружено, что флавоноиды очень эффективны для предотвращения перекисного окисления липидов, а перекисное окисление липидов является причиной различных заболеваний, таких как

атеросклероз, диабет, гепатотоксичность и воспаление, а также старение [47 - 49] . Исследования показали, что кверцетин помогает подавлять перекисное окисление липидов [50]. Помимо кверцетина, существуют и другие флавоноиды, такие как мирицетин, кверцетрин и рутин, которые помогают ингибировать выработку супероксидных радикалов.

1.3 Методы экстракции флавоноидов из растительного сырья.

1.3.1. Общие сведения

В фармацевтической промышленности значительное количество лекарственных препаратов получают с использованием процесса экстракции БАВ из растительного сырья, имеющего клеточную структуру. [20]

Экстракция - метод отделения исследуемых соединений от смеси твердых тел или жидкостей подходящим растворителем. На латыни слово *extraho* означает «вытянуть». [21]

На рисунке 3 представлена схема процесса экстракции веществ из ЛРС.

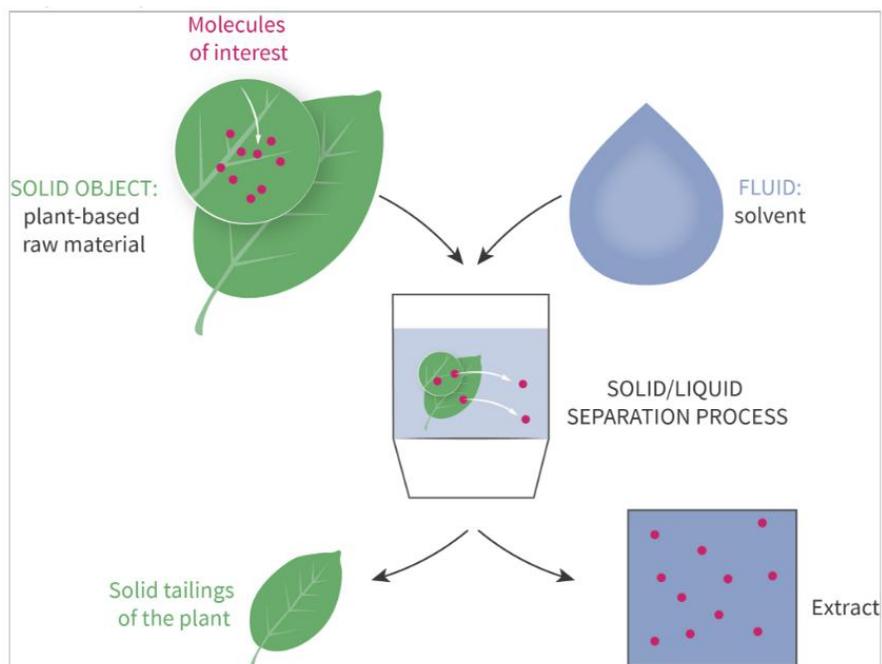


Рисунок 3 - Схема процесса экстракции БАВ из ЛРС

Экстракцией необходимо извлечь всю группу веществ, которые мы ищем и вызвать только незначительные изменения в природе соединений и легкость для дальнейшего анализа. Интересующие растительные компоненты затем растворяются в экстрагенте. Полученный таким образом раствор является желаемым экстрактом.

Растворитель в конечном итоге будет удален, чтобы изолировать растительный экстракт. Если это для пищевой промышленности, нет необходимости отделять его от экстракта. Если нет, вторая операция отделения позволяет получить сухой экстракт.

Экстракция представляет собой периодический процесс, в котором на каждом этапе удаляется экстрагированный растворитель и процесс повторяется, или непрерывный процесс, в котором экстракция повторяется циклически.

Процесс извлечения высушенных растительных сырья начинается с проникновения экстрагента в материал, смачивания веществ внутри клетки, а затем растворения и десорбции их, диффузии через поры клеточной мембраны, заканчивающейся массопереносом веществ от поверхности материала в раствор (рисунок 4). [21]

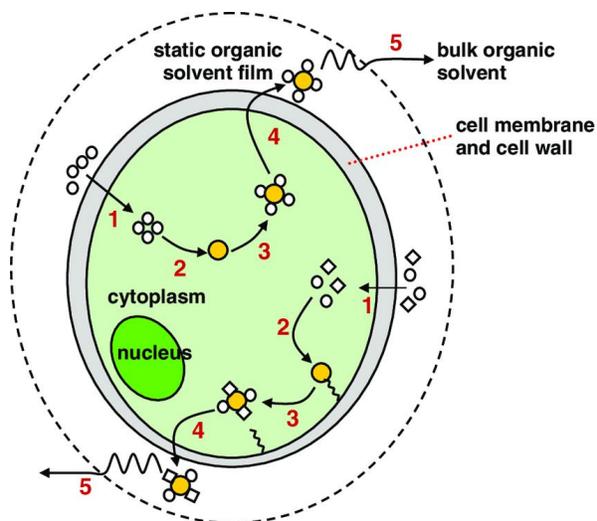


Рисунок 4 - Принципиальная схема механизма экстракции

Проникновение экстрагента внутрь растительного материала происходит по макро-, затем микротрещинам, по межклеточным ходам, порам, многочисленным капиллярам, заполняя клетки и другие пустоты в сырье. Проникновение экстрагента внутрь клетки носит название эндоосмоса, т.е. движение через пористую перегородку. Оболочки клеток обладают дифильными свойствами, с преобладанием гидрофильности. Процесс проникновения экстрагента в клетку определяется степенью гидрофильности материала, природой экстрагента, числом и размером пор в клеточной стенке. Чем больше сродство экстрагента к материалу, тем быстрее он смачивает стенки капилляров, проникая в сырье до уравнивания сил капиллярного подъема и силы тяжести гидростатического столба жидкости (экстрагента) в капилляре.

В экстракционных системах могут протекать следующие взаимодействия [22]:

- Физическое распределение, в ходе которого химическое взаимодействие между экстрагируемым соединением практически отсутствует
- Распределение, сопровождающееся химическими процессами, в ходе которых из отрицательно или положительно заряженных ионов аналитов получают нейтральные соединения.

Общие методы экстракции для твердых матриц включают экстракцию по Сокслету, обработку ультразвуком, экстракцию сверхкритической жидкости, экстракцию с помощью микроволнового излучения и экстракцию с ускоренным растворителем.

На рисунке 5 показаны некоторые современные и классические виды экстракции



Рисунок 5 - Виды экстракции

Рассмотрим виды экстракции, где БАВ извлекают из твердых веществ [23].

Мацерация - это самый простой способ экстракции, при которой ЛРС помещают в закрытый сосуд и пропитывают растворителем в течение определенного периода времени.

Дигерирование — извлечение БАВ из ЛРС отдельными порциями растворителя при нагревании.

Перколяция — вид экстракции, при которой растворитель проходит через биомассу.

Перфорация — извлечение вещества из раствора непрерывно циркулирующим растворителем. Противоточная перфорация осуществляется при использовании противотока.

Противоточное распределение — экстракция вещества противоточным методом с периодическим перераспределением его между двумя жидкими фазами.

1.3.2 Метод мацерации

Метод мацерации заключается в том, что вещество в твердой фазе в измельченном растительном источнике экстрагируют многократно при комнатной температуре небольшими порциями растворителя [9].

Мацерация представляет собой простейший в исполнении и техническом оснащении способ экстракции, когда твердую фазу размешивают с растворителем и отфильтровывают (рисунок 6). Тщательное измельчение повышает степень экстрагирования твердого вещества. Эффективность процесса увеличивается также при применении избытка растворителя, постоянном перемешивании и при тщательном отделении экстракта от сырья. Повторная мацерация несколькими меньшими порциями свежего растворителя дает лучшее извлечение, чем мацерация в один прием всем количеством растворителя [9].

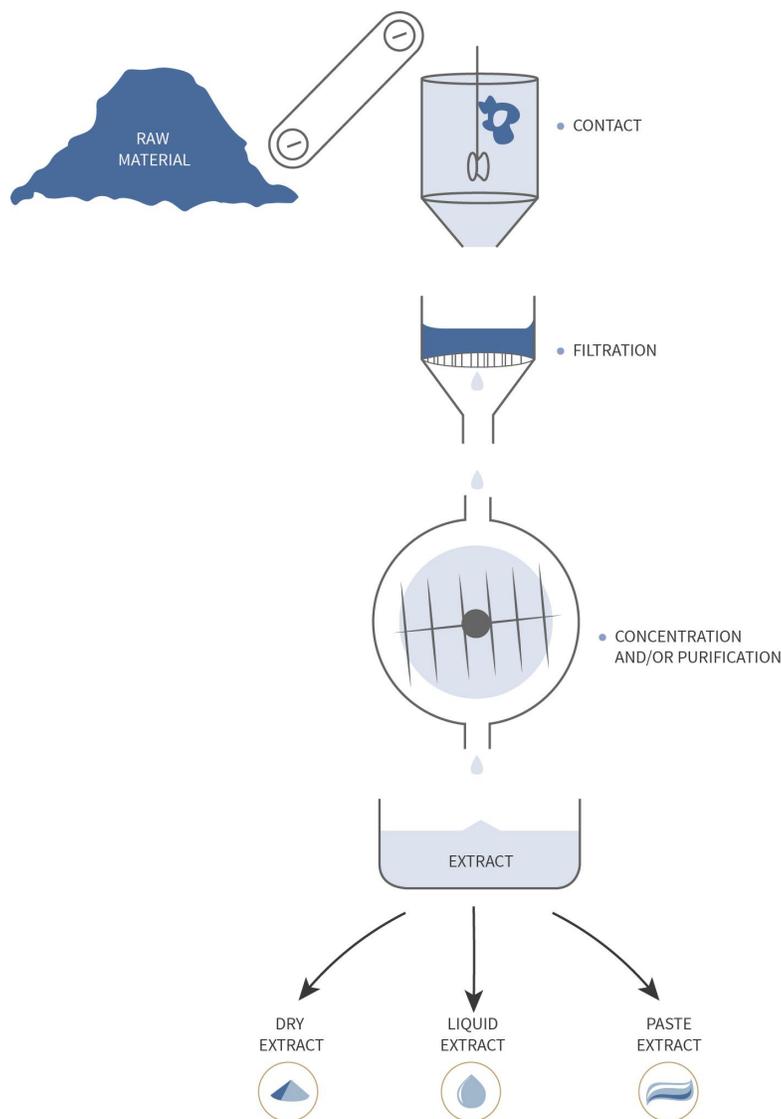


Рисунок 6 - Схема метода мацерации

1.3.3 Экстракция флавоноидов жидкими экстрагентами

Экстракция твердое вещество-жидкость основана на том, что растворенное вещество диспергировано в твердой матрице. Твердую фазу, содержащую растворенное вещество, диспергируют в растворителе и перемешивают. Раствор экстрагируют из твердой фазы в растворитель, а твердую фазу затем удаляют фильтрацией. Схема экстракции флавоноидов показана на рисунке 7.

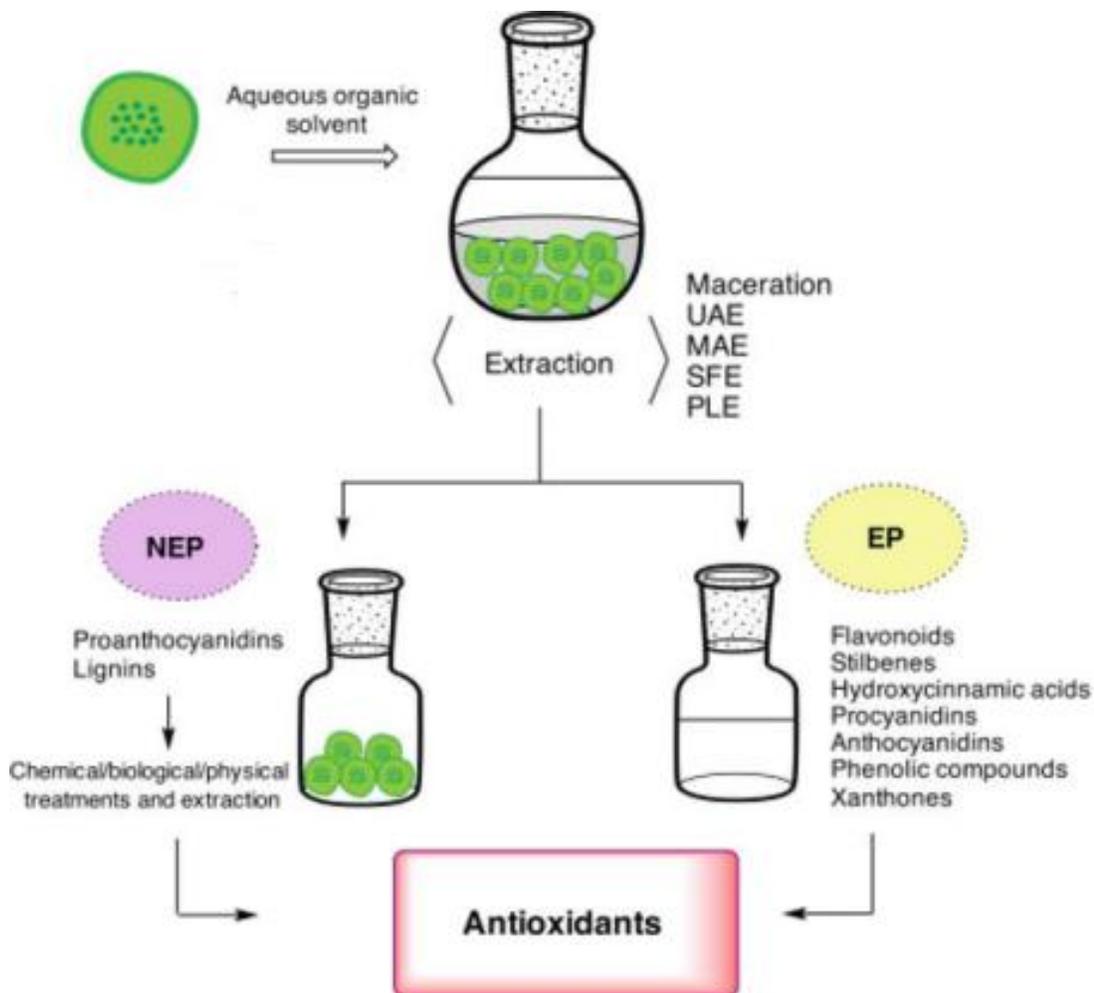


Рисунок 7 - Схема экстракции флавоноидов

Критическая проблема заключается в выборе растворителя, который эффективно растворяет БАВ с минимальными изменениями в растворителе.

При выборе растворителя необходимо учитывать некоторые факторы:

1) Полярность. В случае менее полярных флавоноидов экстрагируют низкополярными растворителями, такими как хлороформ, дихлорметан, диэтиловый эфир или этилацетат, а полярные флавоноиды и флавоноидные гликозиды экстрагируют спиртом или водно-спиртовой смесью.

2) Летучесть. Растворитель также должен иметь низкую температуру кипения, чтобы его можно было легко удалить, не денатурируя соединения, экстрагированные при высоких температурах.

3) Токсичность. Растворители могут действовать как нейротоксины, нарушая функции или структуру определенных нервных путей и систем.

4) Экономическая доступность

В качестве жидких экстрагентов чаще всего применяют воду, пищевые растительные масла, этиловый спирт и другие алифатические спирты, гексан и другие углеводороды, в том числе хлорированные.

Этанол - это предпочтительный растворитель для экстракции пищевых изолятов, так как метанол токсичен.

Этиловый спирт - наиболее часто применяемый экстрагент после воды.

Спирт как экстрагент [10]:

- сохраняет исходные химические соотношения исходного растения.
- извлекает как водорастворимые, так и маслорастворимые компоненты.
- обладает антисептическими свойствами (в спиртоводных растворах более 20% не развиваются микроорганизмы и плесени);
- чем крепче спирт, тем менее возможны в его средах гидролитические процессы.
- Спирт инактивирует ферменты;
- достаточно летуч, поэтому спиртовые извлечения легко сгущаются и высушиваются до порошкообразных веществ.

1.3.4 Экстракция флавоноидов в присутствии ПАВ

Установлено, что поверхностно-активные вещества значительно ускоряют процесс экстракции и увеличение выхода алкалоидов, гликозидов, эфирных масел, флавоноидов и других соединений из растительного сырья [11]. Положительное влияние поверхностно-активных веществ объясняется тем, что указанные вещества снижают поверхностное натяжение на границе раздела фаз, тем самым улучшают смачиваемость клеток, увеличивают поверхность контакта экстрагента с сырьем и глубину его проникновения в клетки растительного материала.

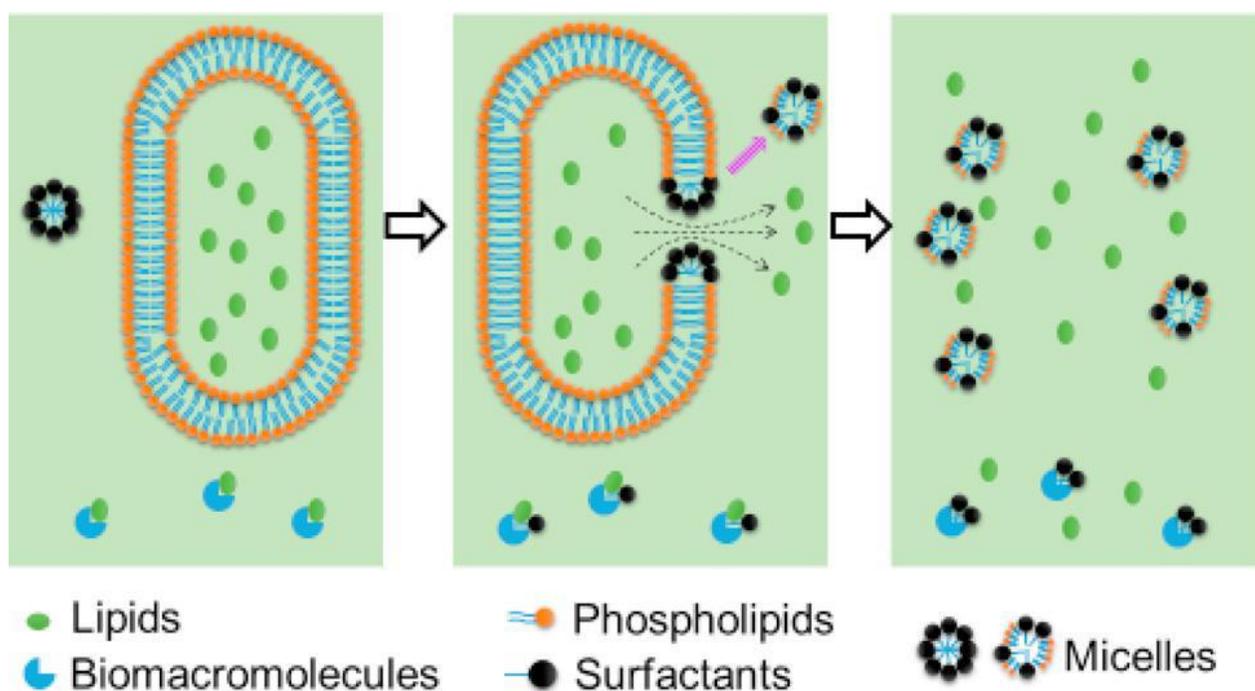


Рисунок 8 - Механизм действия ПАВ

1.3.5 Экстракция флавоноидов в условиях микроволнового облучения (МВО)

Микроволновое излучение - это электромагнитное излучение с частотой от 300 МГц до 300 ГГц или длина волны в диапазоне от 0,1 см до 100 см. Микроволновая область располагается в интервале между инфракрасным и радиочастотным

диапазонами. В большинстве микроволновых установок мира (бытовые микроволновые печи) используется частота 2450 МГц.

Микроволны представляют собой неионизирующее излучение, влияющее на движение молекул, которые представляют собой вращающиеся диполи под действием энергии СВЧ, следуя за направлением электрического поля СВЧ-волны. При этом начинается трение молекул друг о друга и в результате происходит их нагрев [22].

При применении микроволнового излучения в различных процессах затрачивается минимальное количество электроэнергии, низкие уровни микроволн не оказывают неблагоприятного воздействия на здоровье, используется меньший расход растворителя. Значительно сокращается время проведения по сравнению с условиями традиционного нагрева. Ускорение процесса под микроволнами зависит от диэлектрических свойств растворителя. Растворители, способные непосредственно поглощать микроволны, увеличивают скорость реакции.

Полярные растворители с низкой молекулярной массой и высокой диэлектрической проницаемостью, облучаемые микроволнами очень быстро увеличивают их температуру, быстро достигая точки кипения. Типичными растворителями, широко используемыми в микроволновой химии, являются вода, метанол, этанол, ацетон [20].

В отличие от обычного нагрева, когда сосуд нагревается, а затем передает свою энергию растворителю в течение длительного времени, микроволновой метод очень быстр, поскольку тепло передается непосредственно растворителю (при условии, что растворитель поглощает микроволны).

На рисунке 9 показаны механизмы тепломассопереноса при обычной экстракции и микроволновой.

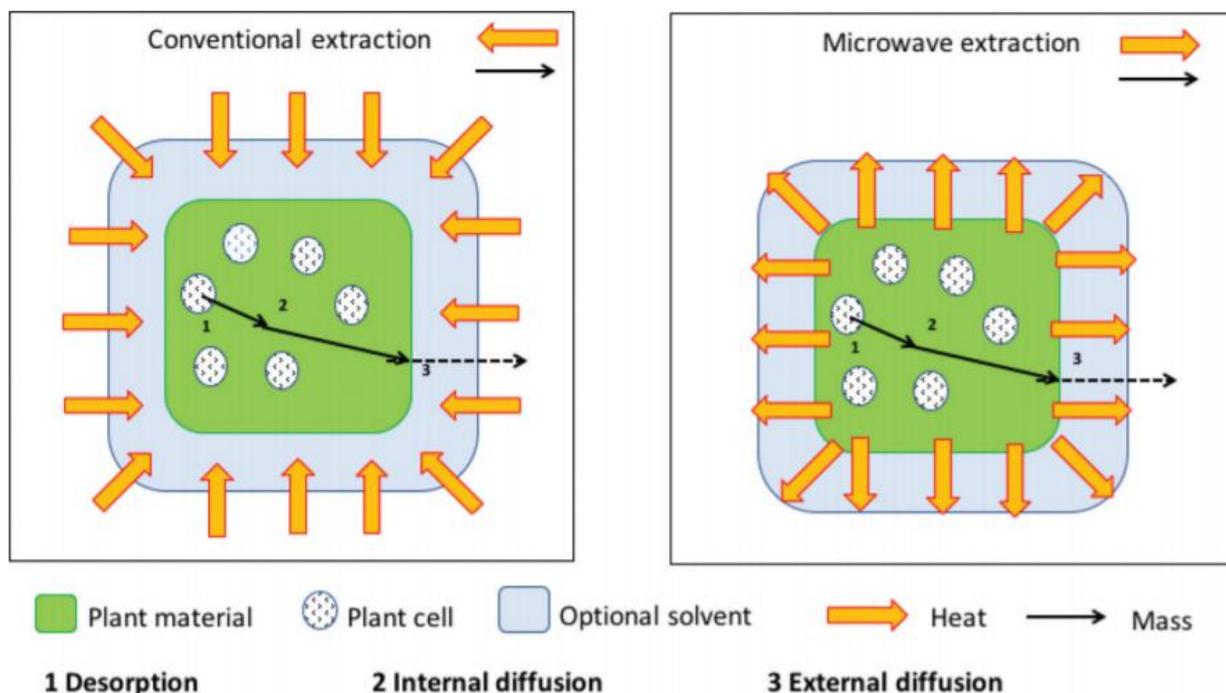


Рисунок 9 - Механизмы тепломассопереноса, используемые при обычной и микроволновой экстракции

Использование микроволнового излучения в химии растительного сырья в последнее десятилетие привлекает внимание все большего числа учёных, Энергосберегающие факторы и короткое время обработки приводят к снижению производственных затрат, а также к улучшению однородности и производительности продукта, что обеспечивает получение продуктов более высокого качества по сравнению с другими методами экстракции.

Микроволновое излучение достаточно активно используется при экстракции различных низкомолекулярных органических соединений из природного органического сырья, прежде всего растительного. К таким соединениям относятся флавоноиды.

Подбор растворителей в МВО очень важен. В других способах экстракции, растворители выбирают на основе их сродства к активным компонентам. В случае МАЕ, сродство не является единственным фактором. Многие растворители, такие как гексан, дихлорметан и толуол, являются прозрачными для микроволн. Это

означает, что эти растворители нельзя нагревать микроволнами. Растворители, такие как диметилсульфоксид (ДМСО), этанол и метанол, обладают высокой поглотительной способностью. Уксусная кислота, бутанол и диметилформамид (ДМФА).

В настоящее время посвящено много работ микроволновой экстракции [15 - 30], авторы которых доказывают, что использование микроволнового излучения значительно увеличивает выход и сокращает время нагрева. Также найдены оптимальные условия для наиболее эффективного процесса (температура, время нагрева, соотношение сырье:экстрагент, степень измельчения сырья).

Влияние микроволновой энергии зависит от нескольких факторов, таких как:

- природа растворителей и твердой матрицы,
- тип целевого анализируемого вещества, подлежащего извлечению,
- диэлектрические постоянные образца и растворителя.

Диэлектрические постоянные системы имеют решающее значение для МВО, поскольку более высокие диэлектрические постоянные способствуют увеличению количества поглощаемой энергии.

1.3.6 Ультразвуковая экстракция флавоноидов

Ультразвуковая экстракция хорошо известна и считается мягким, нетепловым, но в то же время высокоэффективным методом выделения биологически активных соединений из растительного материала.

УЭ основана на явлении акустической кавитации, которая является чисто механической обработкой. Это делает обработку ультразвуком предпочтительным методом выделения чувствительных биоактивных соединений, таких как полифенолы, кверцетин или антиоксиданты, из растительного сырья.

Преимущества УЭ:

- Высокая скорость процесса;

- Высококачественные экстракты - мягкие, нетепловые
- Простое и безопасное оборудование
- Низкие инвестиционные и эксплуатационные расходы
- Экологически чистый метод

При обработке ультразвуком жидкостей с высокой интенсивностью звуковые волны, которые распространяются в жидкие среды, приводят к чередованию циклов высокого давления (сжатия) и низкого давления (разрежения) со скоростями, зависящими от частоты. Во время цикла низкого давления ультразвуковые волны высокой интенсивности создают небольшие вакуумные пузырьки или пустоты в жидкости. Когда пузырьки достигают объема, при котором они больше не могут поглощать энергию, они сильно разрушаются во время цикла высокого давления. Это явление и называется кавитацией.

Механическое воздействие ультразвука обеспечивает более быстрое и полное проникновение растворителя в ЛРС и улучшает массообмен. Ультразвуковые волны, генерирующие кавитацию, разрушают клеточные стенки и облегчают высвобождение компонентов матрицы.

Поскольку ультразвук механически разрушает клеточную стенку под действием кавитационных сдвиговых усилий, он облегчает перенос из клетки в растворитель. Уменьшение размера частиц ультразвуковой кавитацией увеличивает площадь поверхности в контакте между твердой и жидкой фазами. [31].

На рисунке 10 показан механизм УЭ

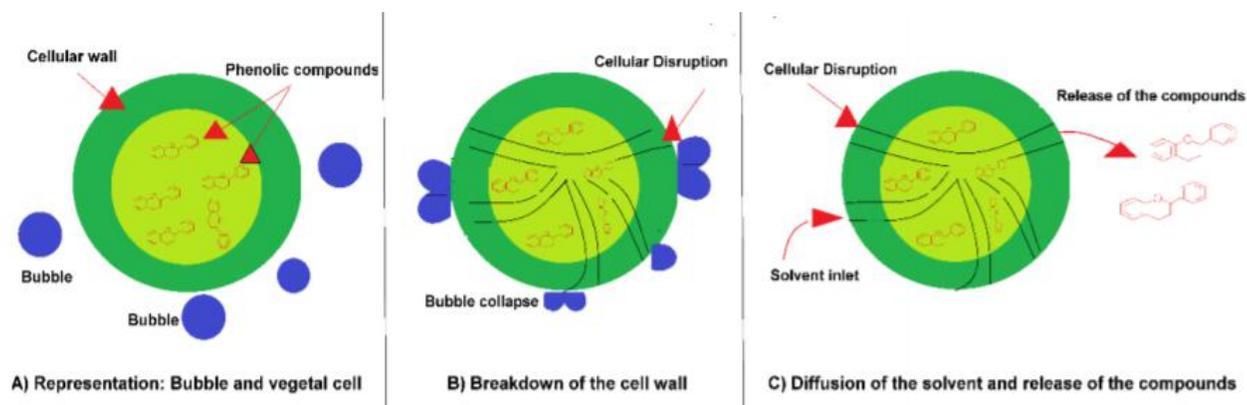


Рисунок 10 - Механизм ультразвуковой экстракции

1.4 Методы идентификации флавоноидов из ЛРС

Чтобы идентифицировать флавоноиды из ЛРС применяются различные методы анализа.

Количественное определение

1. Фотокolorиметрический метод [32]
2. Спектрофотометрический метод [33]
3. Хроматографический метод [34]
4. Флюориметрический метод. [35]
6. Метод кислотно-основного титрования в неводных растворителях [36]

В данной работе использовался спектрофотометрический метод анализа, поэтому рассмотрим его более подробно.

Спектрофотометрия - метод исследования и анализа веществ, основанный на измерении спектров поглощения в оптической области электромагнитного излучения [33].

Он основан на том принципе, что вещества поглощают свет определенной длины волны при прохождении через раствор.

Закон Бера гласит, что количество света определенной длины волны, поглощаемого веществом на постоянном расстоянии, пропорционально концентрации этого вещества.

В данных работах [37 - 45] были проведены исследования по определению флавоноидов спектрофотометрическим методом анализа.

Детекцию флавоноидов можно проводить с помощью УФ-спектрофотометра, поскольку все флавоноидные агликоны содержат по меньшей мере два ароматических кольца и, следовательно, эффективно поглощают ультрафиолетовый свет. Максимум, который находится в диапазоне 240–285 нм обусловлен кольцом А, а максимум, который находится в диапазоне 300–560 нм, характер замещения и сопряжение С-кольца.

На рисунке 11 показана общая структурная формула флавоноидов и положение его колец.

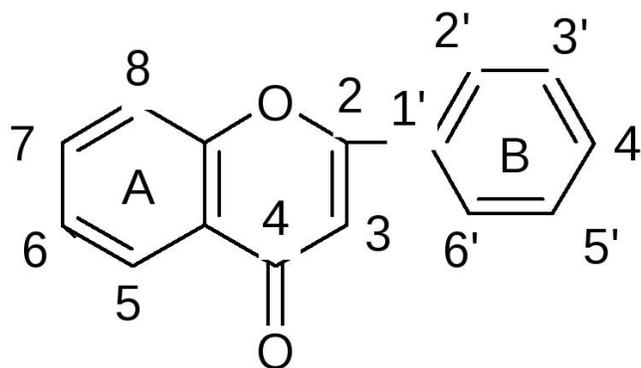


Рисунок 11 - Структурная формула флавоноидов

Простые заместители, такие как метильная, метоксигруппа и недиссоциированные гидроксильные группы, обычно влияют только на незначительные изменения положения максимумов поглощения.

УФ-спектры флавонов и флавонолов имеют пик около 240–280 нм и пик 300–380 нм.

Глава 2. Экспериментальная часть

2.1 Объекты и методы исследования

В качестве объекта исследования нами была выбрана АП, предварительно высушенная, измельчённая и просеянная через сито диаметром отверстий 0,5 мм.

В качестве экстрагента для извлечения флавоноидов нами были использованы водно-спиртовые смеси различной концентрации.

Предмет нашего исследования:

- 1) изучить влияние соотношения тв.частицы:экстрагент в водно-спиртовой смеси;
- 2) исследовать влияние концентрации экстрагента;
- 3) изучить влияние мощности МВО;
- 4) исследовать кинетику микроволновой экстракции;
- 5) определить антиоксидантную активность полученных флавоноидов.

2.2 Оборудование и реактивы

В таблице 1 представлено всё оборудование, использованное в процессе работы, а также основные реактивы, необходимые для осуществления экстракции.

Таблица 1 - Оборудование и реактивы

Наименование оборудования	Количество единиц оборудования/реактивов, шт/кг
Микроволновой реактор DAEWOO ELECTRONICS KOR-6L15	1
Весы аналитические (класс точности 0,0001 г., Россия)	1
УФ-спектрофотометр Agilent Technologies «Cary 60»	1

Продолжение таблицы 1

Этиловый спирт	10
АП	1
Пирометр TemPro 300	1

2.3 Метод извлечения флавоноидов в условиях МВО

На кафедре ФАХ была разработана установка для проведения микроволновой экстракции из АП.

Основные регулируемые параметры СВЧ-аппарата: удельная задаваемая мощность и продолжительность экстракции. (рисунок 12).

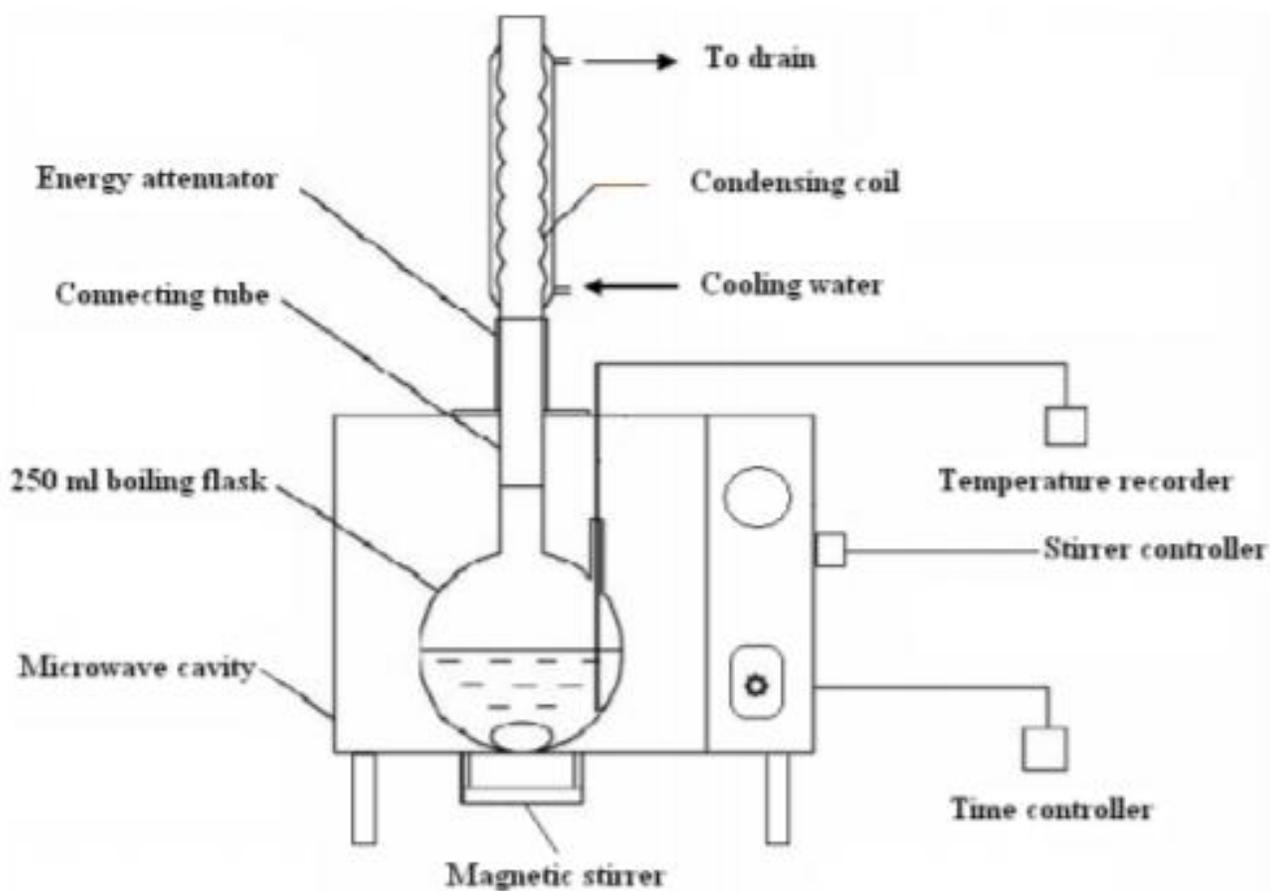


Рисунок 12 – Мультиmodalный микроволновой реактор для экстракции флавоноидов из АП

Экстракцию проводили в СВЧ-камере в круглодонной колбе, вместимостью 100 мл, соединённой с обратным холодильником. Экстракцию вели в течение 15 минут. После экстракции реактор остужали холодной водой до комнатной температуры. Далее полученное извлечение отфильтровывали через бумажный фильтр с помощью водоструйного насоса, после чего помещали раствор в мерную колбу на 50 мл и доводили до метки экстрагентом соответствующей концентрации.

2.4 Метод многократной экстракции

Эффективность процесса может быть увеличена, если ее проводить многократно, используя свежие порции экстрагента для обработки одного и того же ЛРС.

Прежде чем проводить многократную экстракцию нами была проведена мацерация. Мацерацию проводили с 5 г АП и 70 мл экстракционного растворителя (водно-спиртовая смесь 25%) при комнатной температуре в течение суток.

После чего настоявшуюся смесь экстрагировали в течение 15 минут, АП отделяли от раствора фильтрацией и заливали новой порцией такого же количества экстрагента. Экстракцию проводили 3 раза. Выход извлечения флавоноидов был определен для каждой стадии. Спиртовые извлечения упаривали в сушильной печи при температуре 40-50°C для получения сухого экстракта.

2.5 Метод УФ-спектрофотометрии

При работе с ЛРС широко применяется метод спектрофотометрии. Он используется для характеристики и идентификации извлечений экстрактов полученных из ЛРС. Поэтому идентификацию полученных извлечений веществ из АП методом УФ-спектрофотометрии.

УФ метод анализа характеризуется высокой чувствительностью и точностью.

Для характеристики и сравнения полученных экстрактов использовали УФ-спектрофотометр Agilent Technologies «Cary 60», изображённый ниже на рисунке 13.

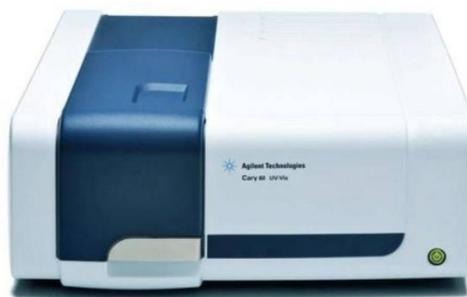


Рисунок 13 - УФ-спектрофотометр Agilent Technologies «Cary 60»

Полученные экстракты по методикам 2.3 и 2.4 вносят в кювету с длиной оптического пути 10 мм, затем измеряют оптическую плотность при длине волны 250 - 300 нм. Перед измерением полученные экстракты разбавляли в одинаковых пропорциях.

2.6 Определение антиокисдантной активности

Методика эксперимента заключалась в съемке вольтамперограмм катодного ЭВ О₂ с помощью анализатора «ТА-2», подключенной совместно с ПК. Электрохимическая ячейка представляла собой стеклянный стаканчик с раствором фонового электролита, объемом 10 см³, и опущенными в него индикаторным ртутно-пленочным электродом, хлорид-серебряным электродом сравнения и хлорид-серебряным вспомогательным электродом. В качестве фонового раствора

выбран фосфатный буфер с рН 6.86, близкому к физиологическому значению, объемом 10 мл.

Отбор образца брался по следующему алгоритму: для исследования навеску образца массой 0,0250 г растворяли в 25 мл раствора (дистиллированная вода), из каждого раствора брали аликвоту 0,5 мл. Концентрация исходного раствора 0.1% (1 мг/мл), концентрация исследуемого раствора 0,005 % (0,05 мг/мл)

Активность исследуемых веществ по отношению к ЭВ O₂ определялась по следующей методике: снимались вольтамперограммы тока ЭВ O₂ в отсутствие исследуемого вещества (фоновая кривая) по описанному выше способу. При отсутствии посторонних пиков фоновый раствор считался чистым. Затем в ячейку добавлялось исследуемое вещество известного объема (аликвота 0,5 мл концентрации 1 мг/мл) и снималась катодная вольтамперограмма ЭВ O₂ при тех же условиях. Измерения повторялись не менее 3 раз через определенный промежуток времени и каждый раз оценивалось значение предельного тока ЭВ O₂. Делали три параллельных определения, рассчитывали средний коэффициент антиоксидантной активности, результаты представлены в таблице 2.

Уменьшение тока ЭВ O₂ по своему абсолютному значению свидетельствует о том, что исследуемые образцы реагируют с кислородом и его активными радикалами, в исследуемом растворе. Степень уменьшения тока ЭВ O₂ являлась показателем антиоксидантной активности исследуемого образца.

Антиоксидантная активность исследуемого образца оценивалась по кинетическому критерию антиоксидантной активности K (мкмоль/л мин), который отражает количество прореагировавших с образцом кислородных форм во времени и определяется по формуле:

$$K = \frac{C_{O_2}}{t} \left(1 - \frac{I_i}{I_0}\right) \quad (1),$$

где C_{O_2} – концентрация кислорода в исходном растворе без вещества, мкмоль/л;

i_i – текущее значение предельного тока ЭВ O_2 , мкА;

i_0 - значение предельного тока ЭВ O_2 в отсутствии вещества в растворе, мкА;

t - время протекания процесса, мин.

Полученные результаты подвергались статистической обработке. Результаты обрабатывали по известным формулам следующим образом:

$K_{ср}$ - среднее значение, вычисляются

S_r – относительное стандартное отклонение, вычисляется

Глава 4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и и ресурсосбережение

4.1 Общая характеристика НИР

В последние десятилетия люди активно используют лекарственные средства, полученные из растительного сырья, при различных заболеваниях, что обусловлено их малой токсичностью, отсутствием побочных эффектов при длительном применении.

В состав альфредии поникшей входят флавоноиды, обладающие противовоспалительными, антиаллергическими, противовирусными свойствами. По антиоксидантной активности флавоноиды превосходят витамины С, Е и каротиноиды.

Цель данной работы - исследование влияния МВО на экстракцию флавоноидов из альфредии поникшей (АП)

4.2 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

4.2.1 Потенциальные потребители результатов исследования

Результатом исследования нашей работы являются флавоноиды, полученные из конкретного ЛРС, а значит целевым рынком являются люди, которые проходят курс лечения фитопрепаратов на основе флавоноидов, выделенных из ЛРС - альфредии поникшей.

Однако флавоноиды могут служить также и исходным сырьём для изготовления медицинских препаратов на их основе, поэтому в качестве

потребителей могут выступать различные учреждения, такие как: аптеки, клиники, больницы, фармацевтические предприятия, выпускающие продукцию с использованием альфредии поникшей.

4.2.2 Анализ конкурентных технических решений

Результатом исследования нашей работы являются флавоноиды, полученные экстракцией из альфредии поникшей в условиях микроволнового облучения, поэтому нам стоит рассмотреть конкурентов, производящих лекарственные препараты на основе флавоноидов, а именно «Кверцетин» и «Флакумин».

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \sum V_i \cdot B_i \quad (4.1)$$

где: K – конкурентоспособность научной разработки или конкурента; V_i – вес показателя (в долях единицы); B_i – балл i-го показателя.

Целесообразно анализ конкурентных технических решений проводить с помощью оценочной карты таблица 11.

Таблица 11 – Оценочная карта сравнения для сравнения конкурентных технических решений (разработок)

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкуренто-способ		
		B_{ϕ}	B_{k1}	B_{k2}	K_{ϕ}	K_{k1}	K_{k2}
1	2	3	4	5	6	7	8
Технические критерии оценки ресурсоэффективности							
1. Выход продукта	0,1	5	4	4	0,5	0,4	0,4

2. Энергоемкость процессов	0,1	5	4	4	0,4	0,4	0,4
4. Использование МВО	0,2	5	1	1	1,5	1,2	1,2
Экономические критерии оценки эффективности							
5. Цена	0,2	2	4	4	0,2	0,4	0,4
6. Конкурентоспособность продукта	0,2	4	5	5	0,4	0,5	0,5
7. Финансирование научной разработки	0,2	5	5	5	0,5	0,5	0,5
Итого:	1	26	23	23	4,3	4	4

Анализ был проведен сравнительно с двумя основными конкурентами: конкурент 1, конкурент 2.

Критерии для сравнения и оценки ресурсоэффективности и ресурсосбережения, приведенные в табл. 1, подбираются, исходя из выбранных объектов сравнения с учетом их технических и экономических особенностей разработки, создания и эксплуатации.

Позиция разработки и конкурентов оценивается по каждому показателю экспертным путем по пятибалльной шкале, где 1 – наиболее слабая позиция, а 5 – наиболее сильная. Веса показателей, определяемые экспертным путем, в сумме должны составлять 1.

4.2.3 SWOT-анализ

SWOT – (Strengths – сильные стороны, Weaknesses – слабые стороны, Opportunities – возможности и Threats – угрозы) – это комплексный анализ

научно-исследовательского проекта. SWOT – анализ применяют для исследования внешней и внутренней среды проекта и состоит из нескольких этапов.

В первом этапе рассматривает сильные и слабые стороны проекта, а также выявлении возможностей и угроз.

Результаты первого этапа SWOT-анализа представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Результаты первого этапа SWOT-анализа

	<p>Сильные стороны научно-исследовательского проекта:</p> <p>С1. Экологичность технологии</p> <p>С2. Простота эксплуатации</p> <p>С3. Более низкая стоимость производства по сравнению с другими технологиями</p> <p>С4. Минимальные затраты электроэнергии</p> <p>С5. Минимальное количество противопоказаний и побочных эффектов</p>	<p>Слабые стороны научно-исследовательского проекта:</p> <p>Сл1. Ограниченность ресурса, в связи с сезонным произрастанием травы альфредии поникшей.</p>
<p>Возможности:</p> <p>В1. Использование инновационной инфраструктуры ТПУ</p> <p>В2. Повышение стоимости конкурентных разработок</p>		
<p>Угрозы:</p> <p>У1. Отсутствие спроса на новые технологии производства</p> <p>У2. Несвоевременное финансовое обеспечение научного исследования</p> <p>У3. Ограничения на экспорт технологии</p>		

На втором этапе SWOT – анализа рассматривает соответствия сильных и слабых сторон научно-исследовательского проекта внешним условиям

окружающей среды. Это соответствие или несоответствие должны помочь выявить степень необходимости проведения стратегических изменений.

В рамках данного этапа необходимо построить интерактивную матрицу проекта. Ее использование помогает разобраться с различными комбинациями взаимосвязей областей матрицы SWOT. Каждый фактор помечается либо знаком «+» (означает сильное соответствие сильных сторон возможностям), либо знаком «-» (что означает слабое соответствие); «0» – если есть сомнения в том, что поставить «+» или «-».

Интерактивные матрицы проекта представлены в таблицах 13,14,15 и 16.

Таблица 13 – Интерактивная матрица проекта «Сильные стороны и возможности»

Сильные стороны проекта						
Возможности проекта		C1	C2	C3	C4	C5
	B1	+	+	+	+	0
	B2	+	+	+	+	0

Таблица 14 – Интерактивная матрица проекта «Слабые стороны и возможности»

Слабые стороны проекта		
Возможности проекта		Сл1
	B1	-
	B2	-

Таблица 15 – Интерактивная матрица проекта «Сильные стороны и угрозы»

Сильные стороны проекта						
Угрозы		C1	C2	C3	C4	C5
	У1	+	+	+	+	-
	У2	-	-	-	-	-
	У3	+	+	+	-	-

Таблица 16 – Интерактивная матрица проекта «Слабые стороны и угрозы»

Слабые стороны проекта		
Угрозы		Сл1
	У1	-
	У2	-
	У3	-

Таким образом, в рамках третьего этапа может быть составлена итоговая матрица SWOT-анализа, представленная в таблице 17.

Таблица 17 – Итоговая матрица SWOT-анализа

	<p>Сильные стороны научно-исследовательского проекта:</p> <p>С1. Экологичность технологии</p> <p>С2. Простота эксплуатации</p> <p>С3. Более низкая стоимость производства по сравнению с другими технологиями</p> <p>С4. Минимальные затраты электроэнергии</p> <p>С5. Минимальное количество противопоказаний и побочных эффектов</p>	<p>Слабые стороны научно-исследовательского проекта:</p> <p>Сл1. Ограниченность ресурса, в связи с сезонным произрастанием травы альфредии поникшей.</p>
<p>Возможности:</p> <p>В1. Использование инновационной инфраструктуры ТПУ</p> <p>В2. Появление спроса на продукт</p>	<p>Сила и возможности:</p> <p>СВ1. Разработка нового метода выделения флавоноидов из альфредии поникшей в условиях МВО</p> <p>СВ2. Появится большой спрос на ЛВ за счет быстрого синтеза продукта</p>	<p>Слабость и возможности:</p> <p>СлВ1. Приобретение необходимого оборудования для проведения опытов</p> <p>СлВ2. Изучение данного метода получения</p>
<p>Угрозы:</p> <p>У1. Отсутствие спроса на новые технологии производства</p> <p>У2. Несвоевременное финансовое обеспечение научного исследования</p> <p>У3. Ограничения на экспорт технологии</p>	<p>Сила и угрозы:</p> <p>СУ1. Синтез данным методом ускорит получение продукта, тем самым увеличив спрос на внутреннем рынке</p> <p>СУ2. Благодаря низким затратам на пробоподготовку возможны различные варианты подготовки исследуемых объектов к анализу</p>	<p>Слабость и угрозы:</p> <p>СлУ1. Разработка рекламной компании на данный продукт</p> <p>СлУ2. Разработка мероприятий по обеспечению финансирования</p> <p>СлУ3. Повышение прибыли посредством оптимизации себестоимости продукта</p>

	СУЗ. Прибыль на внутреннем рынке	
--	---	--

Вывод: В результате SWOT-анализа выявлено, что для данного проекта характерен баланс сильных и слабых сторон, а также возможностей и угроз. При правильно разработанной концепции продвижения проекта, можно внедрить используемый флуориметрический метод на рынок фармацевтической промышленности.

4.3 Планирование научно-исследовательских работ

4.3.1 Структура работ в рамках научного исследования

Для выполнения научно-исследовательской работы формируется рабочая группа, в состав которой входят: бакалавр – Ипокова А.М., научный руководитель – Губа Г.Я., консультант по экономической части (ЭЧ) - Рыжакина Т. Г. и консультант по части социальной ответственности (СО) – Винокурова Г.Ф. выпускной квалификационной работы. Необходимо составить перечень этапов и работ в рамках проведения научного исследования и провести распределение исполнителей по видам работ (таблица 18).

Таблица 18 – Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

№ этапа	Название этапа	Содержаниеработ	Должность исполнителя
1	Введение	Разъяснение темы НИР, основных направлений деятельности по осуществлению НИР	Губа Г.Я. (доцент ОХИ ИШПР)
2	Литературный обзор	Обзор существующих методик и теоретических основ методов исследования флавоноидов из альфредии поникшей	Ипокова А.М. (студент)
3	Теоретический анализ	Разработка плана НИР, выбор методики и техники выполнения	Губа Г.Я. (доцент ОХИ ИШПР) Ипокова А.М. (студент)
4	Постановка задачи исследования	Постановка задачи на эксперимент, предсказание возможных результатов	Губа Г.Я. (доцент ОХИ ИШПР)
5	Экспериментальная часть	Исследование влияния различных факторов на экстракцию флавоноидов из альфредии поникшей (концентрация экстрагента, мощность, кинетика, соотношение сырье:экстрагент)	Ипокова А.М. (студент)
6	Результаты и обсуждения	Оценка эффективности полученных результатов и определение целесообразности проведения ВКР	Губа Г.Я. (доцент ОХИ ИШПР) Ипокова А.М. (студент)
7	Разработка технической документации и проектирование	Оценка эффективности применения анализа	Рыжакина Т. Г. (доцент ОСГН.) Ипокова А.М. (студент)
8		Разработка социальной ответственности по теме	Винокурова Д.Ф. (доцент ООД) Ипокова А.М. (студент)

9	Оформление отчета по НИР	Разработка презентации, дипломной работы и раздаточного материала	Ипокова А.М. (студент)
---	--------------------------	---	---------------------------

4.3.2 Определение трудоемкости выполнения работ

Трудоемкость выполнения научного исследования оценивается экспертным путем в человеко-днях и носит вероятностный характер, т.к. зависит от множества трудно учитываемых факторов.

Таблица 19 - Рабочая группа проекта

ФИО, основное место работы, должность	Роль в проекте	Функции	Трудозатраты, час.
Доцент ОХИ ИШПР Губа Г.Я.	Руководитель НИР	Контроль над ходом выполнения проекта, консультации по поводу проведения эксперимента, получения и анализа результатов НИР	240
Студент Ипокова А.М.	Исполнитель	Выполнение проекта (проведение эксперимента, получение и анализ результатов НИР)	480
Доцент ОСГН Рыжакина Т. Г.	Консультант по экономической части	Оценка эффективности применения анализа	10
Доцент ООД Винокурова Г.Ф.	Консультант по части социальной ответственности	Разработка социальной ответственности по теме	10
Итого:			740

Трудозатраты были рассчитаны на основании следующих данных: проект выполняется 4 месяца, руководитель проекта принимает участие 3 раза в неделю

на протяжении 5-х часов, инженер дипломник работает в среднем 5 дней в неделю по 6 часов.

4.3.3 Разработка графика проведения научного исследования

Для удобства построения графика, длительность каждого из этапов работ из рабочих дней следует перевести в календарные дни. Для этого необходимо воспользоваться следующей формулой:

$$T_{ki} = T_{ri} \cdot k_{\text{кал}}, \quad (4.2)$$

где: T_{ki} – продолжительность выполнения i -й работы в календарных днях;

T_{ri} – продолжительность выполнения i -й работы в рабочих днях;

$k_{\text{кал}}$ – коэффициент календарности.

Коэффициент календарности определяется по следующей формуле:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}} = \frac{365}{365 - 118 - 27} = \frac{365}{220} = 1.659 \quad (4.3)$$

где: $T_{\text{кал}}$ – количество календарных дней в году;

$T_{\text{вых}}$ – количество выходных дней в году;

$T_{\text{пр}}$ – количество праздничных дней в году.

Календарный план проекта представлен в таблице 20.

Таблица 20 – Календарный план проекта

Название работы	Длительность, рабочие дни	Длительность, календарные дни	Количество во исполнителей	Должность исполнителя
Введение	5	15	1	Губа Г.Я. (доцент ОХИ ИШПР)
Литературный обзор	10	10	1	Ипокова А.М. (студент)
Теоретический анализ	10	10	2	Губа Г.Я. (доцент ОХИ ИШПР) Лоскутова Л.Н. (студент)
Постановка задачи исследования	5	8	1	Губа Г.Я. (доцент ОХИ ИШПР)
Экспериментальная часть	30	46	1	Ипокова А.М. (студент)
Результаты и обсуждения	10	15	2	Губа Г.Я. (доцент ОХИ ИШПР) Ипокова А.М. (студент)
Оценка эффективности применения анализа	5	9	2	Рыжакина Т. Г. (доцент ОСГН) Ипокова А.М. (студент)
Разработка социальной ответственности по теме	5	9	2	Винокурова Д.Ф. (доцент ООД) Ипокова А.М.(студент)
Разработка презентации и раздаточного материала	3	8	1	Ипокова А.М. (студент)
Оформление дипломной работы	10	23	1	Ипокова А.М. (студент)
Итого:	93	153		

Диаграмма Ганта – горизонтальный ленточный график, на котором работы по теме представляются протяженными во времени отрезками, характеризующимися датами начала и окончания выполнения данных работ. Диаграмма Ганта для данного исследования представлена в таблице 21.

4.4 Бюджет научно-технического исследования (НТИ)

4.4.1 Расчет материальных затрат НТИ

Бюджет затрат на выполнение НТИ составляется с целью проведения данной работы. Затраты на НТИ рассчитываются по статьям калькуляции, которые включают две группы затрат прямые затраты и накладные затраты.

Расчет стоимости материальных затрат производился по действующим прейскурантам и ценам с учетом НДС. В стоимость материальных затрат включили транспортно-заготовительные расходы (3 – 5 % от цены).

Результаты расчета затрат на сырье, материалы и покупные изделия в процессе проведения НИР представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Материальные затраты

Наименование	Ед. изм.	Количество			Цена за ед., руб.			Затраты на материалы, (Зм), руб.		
		Исп.1	Исп.2	Исп.3	Исп.1	Исп.2	Исп.3	Исп.1	Исп.2	Исп.3
Этиловый спирт	кг	50	70	100	200	200	200	10000	14000	12000
ЛРС	кг	1	2	2	2000	2000	2000	2000	4000	4000
Колба коническая, мерная, 50 мл	шт	6	9	11	160	160	160	960	1440	1760
Колба круглодонная, 100 мл	шт	2	4	4	179	179	179	358	716	716
Мерный цилиндр, 100 мл	шт	1	2	2	250	250	250	250	500	500
Пипетка	уп. ак.	3	3	3	70	70	70	210	210	210
Стакан мерный, 250 мл	шт	3	4	4	50	50	50	150	200	200
Дозатор пипеточный	шт	1	3	2	2500	2500	2500	2500	7500	5000
Фильтровальная бумага	уп. ак.	3	5	7	170	170	170	510	850	1190
Итого:								16938	29416	25576

4.4.2 Расчет затрат на оборудование для научно-экспериментальных работ

При приобретении спецоборудования учтены затраты по его доставке и монтажу в размере 15 % от его цены. Все расчеты по приобретению спецоборудования и оборудования, используемого для каждого исполнения темы, сводятся в таблице 23.

Таблица 23 – Затраты на оборудование для научно-экспериментальных работ

Наименование оборудования	Количество единиц оборудования, шт	Цена единицы оборудования, руб.	Общая стоимость оборудования, руб.
Микроволновой реактор DAEWOO ELECTRONICS KOR-6L15	1	4000	4000
Весы аналитические (класс точности 0,0001 г., Россия)	1	19000	19000
Итого:			23000

Стоимость оборудования, используемого при выполнении НИР имеющегося на кафедре ФАХ стоимостью свыше 40 тыс. рублей, учитывалось в виде амортизационных отчислений. Расчет затрат по статье «Амортизация оборудования» представлена в таблице 24.

Таблица 24 - Расчет затрат по статье «Амортизация оборудования»

Наименование оборудования	Цена оборудования, руб.	Эксплуатация оборудования, количество лет	Амортизация, руб.
Спектрофотометр (Япония)	870000	5	174000
Итого:			174000

4.4.3 Расчет основной заработной платы

Основная заработная плата ($Z_{осн}$) руководителя (инженера) от предприятия (при наличии руководителя от предприятия) рассчитывается по следующей формуле:

$$Z_{осн} = Z_{дн} \cdot T_{раб}, \quad (4.4)$$

где: $Z_{\text{осн}}$ – основная заработная плата одного работника; T_p – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн. ; $Z_{\text{дн}}$ – среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_{\text{м}} \cdot M}{F_{\text{д}}}, \quad (4.5)$$

где: $Z_{\text{м}}$ – месячный должностной оклад работника, руб.;

M – количество месяцев работы без отпуска в течение года: при отпуске в 24 раб. дня $M = 11,2$ месяца, 5-дневная неделя; при отпуске в 48 раб. дней $M = 10,4$ месяца, 6-дневная неделя;

$F_{\text{д}}$ – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дн.

Таблица 25 – Баланс рабочего времени за 2018 год

Показатели рабочего времени	Руководитель	Бакалавр
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней - выходные дни - праздничные дни	118	118
Потери рабочего времени - отпуск - невыходы по болезни	24	-
Действительный годовой фонд рабочего времени	223	247

Месячный должностной оклад работника:

$$Z_{\text{м}} = Z_{\text{тс}} \cdot (1 + k_{\text{пр}} + k_{\text{д}}) \cdot k_{\text{р}}, \quad (4.6)$$

где: $Z_{\text{тс}}$ – заработная плата по тарифной ставке, руб.;

$k_{\text{пр}}$ – премиальный коэффициент, равный 0,3 (т.е. 30% от $Z_{\text{тс}}$);

$k_{\text{д}}$ – коэффициент доплат и надбавок составляет примерно 0,2 – 0,5

$k_{\text{р}}$ – районный коэффициент, равный 1,3 (для Томска).

Расчет основной заработной платы приведен в таблице 26.

Таблица 26 – Расчет основной заработной платы

Категория	$Z_{мс}$, руб.	k_d	k_p	Z_m , руб.	$Z_{дн}$, руб.	T_p , раб. дн.	$Z_{осн}$, руб.
Руководитель							
ППСЗ	28000	0,35	1,3	60060	6108	11,7	71464
Бакалавр							
ППС1	2200	0,35	1,3	4719	480	7,6	3648
Консультант по ЭЧ							
ППСЗ	22450	0,35	1,3	48155	4897	4,1	20078
Консультант по СО							
ППСЗ	33240	0,35	1,3	71300	7251	4,4	31904

Общая заработная плата исполнителей работы представлена в таблице 27.

Таблица 27 – Общая заработная плата исполнителей

Исполнители	$Z_{осн}$, руб.	$Z_{доп}$, руб.	$Z_{зп}$, руб.
Научный руководитель	71464	10005	81469
Бакалавр	3648	510,7	4158,7
Консультант по ЭЧ	20078	2811	22889
Консультант СО	31904	4466,6	36370,6

4.4.4 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

Отчисления на социальные нужды составляет 30% от суммы заработной платы всех сотрудников. Отчисления на социальные нужды составляет: отчисления в пенсионный фонд 22%, отчисление на социальное страхование 2,9%, отчисление на медицинское страхование 5,1%. 0,5% страхование жизни, от несчастного случая.

Рассчитываем затраты на отчисление на социальные нужды по формуле:

$$Z_{о.с.н.} = 0,3 \cdot (Z_{осн.рук.} + Z_{осн.инж.}), \quad (4.7)$$

где: $Z_{о.с.н.}$ – затраты на отчисления на социальные нужды, руб.

$$Z_{о.с.н.} = 0,3 \cdot (71464 + 3648 + 20078 + 31904) = 38128,2.$$

Отчисления во внебюджетные фонды представлены в таблице 28.

Таблица 28 – Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнители	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.
Научный руководитель	71464	10005
Бакалавр	3648	510,7
Консультант по ЭЧ	20078	2811
Консультант СО	31904	4466,6
Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды	0,3	
ИТОГО:	38128,2	

4.4.5 Накладные расходы

Накладные расходы учитывают прочие затраты организации, не попавшие в предыдущие статьи расходов: печать и ксерокопирование графических материалов, оплата услуг связи, электроэнергии, транспортные расходы и т.д. Их величина определяется по следующей формуле:

$$Z_{\text{накл}} = k_{\text{нр}} \cdot (\text{сумма статей } 1 \div 5), (4.8)$$

где: $k_{\text{нр}}$ – коэффициент, учитывающий накладные расходы.

Величину коэффициента накладных расходов $k_{\text{нр}}$ допускается взять в размере 16%.

4.4.6 Формирование бюджета затрат НИИ

Определение бюджета затрат на научно-исследовательский проект приведен в таблице 29.

Таблица 29 – Расчет бюджета затрат НТИ

Наименование статьи	Сумма, руб.			Примечание
	Исп.1	Исп.2	Исп.3	
1. Материальные затраты НТИ	16938	29416	25576	Табл.12
2. Затраты на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ	23000	30000	28000	Табл.13
3. Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	127094	127094	127094	Табл.16
4. Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы	17793,3	17793,3	17793,3	Табл.17
5. Отчисления во внебюджетные фонды	38128,2	38128,2	38128,2	Табл.18
6. Накладные расходы	37082,55	47849,1	93495,68	16 % от суммы ст.1-5
7. Бюджет затрат НТИ	260036,0 5	290280,6	330087,1 8	Сумма ст. 1-6

4.5 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования

Определение эффективности происходит на основе расчета интегрального показателя эффективности научного исследования. Его нахождение связано с определением двух средневзвешенных величин: финансовой эффективности и ресурсоэффективности.

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

$$I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\text{max}}}, \quad (4.9)$$

где: $I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i}$ – интегральный финансовый показатель разработки;

Φ_{pi} – стоимость i-го варианта исполнения;

Φ_{max} – максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта (в т.ч. аналоги).

Полученная величина интегрального финансового показателя разработки отражает соответствующее численное увеличение бюджета затрат разработки в

размах (значение больше единицы), либо соответствующее численное удешевление стоимости разработки в размах (значение меньше единицы, но больше нуля).

Интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов исполнения объекта исследования можно определить следующим образом:

$$I_{pi} = \sum a_i \cdot b_i, \quad (4.10)$$

где: I_{pi} – интегральный показатель ресурсоэффективности для i -го варианта исполнения разработки; a_i – весовой коэффициент i -го варианта исполнения разработки; b_i^a, b_i^p – балльная оценка i -го варианта исполнения разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания; n – число параметров сравнения.

Результаты по расчету интегрального показателя ресурсоэффективности представлены в таблице 30.

Таблица 30 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Объект исследования Критерии	Весовой коэффициент параметра	Исп.1	Исп.2	Исп. 3
1. Выход продукта	0,15	5	4	4
2. Энергоемкость процессов	0,15	5	4	4
4. Использование МВО	0,20	5	1	1

$$I_{\text{исп.1}} = 5 \cdot 0,15 + 5 \cdot 0,15 + 5 \cdot 0,20 = 2,5;$$

$$I_{\text{исп.2}} = 4 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,15 + 1 \cdot 0,20 = 1,4;$$

$$I_{\text{исп.3}} = 4 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,15 + 1 \cdot 0,20 = 1,4.$$

Интегральный показатель эффективности разработки ($I_{финр}^p$) и аналога ($I_{финр}^a$) определяется на основании интегрального показателя ресурсоэффективности и интегрального финансового показателя по формуле:

$$I_{исп.1} = \frac{I_{p-исп1}}{I_{финр}^{исп.1}}, I_{исп.2} = \frac{I_{p-исп2}}{I_{финр}^{исп.2}} \dots \quad (4.11)$$

Сравнение интегрального показателя эффективности текущего проекта и аналогов позволит определить сравнительную эффективность проекта. Сравнительная эффективность проекта:

$$\mathcal{E}_{cp} = \frac{I_{исп.1}}{I_{исп.2}} \quad (4.12)$$

где \mathcal{E}_{cp} – сравнительная эффективность проекта; $I_{мэ}^p$ – интегральный показатель разработки; $I_{мэ}^a$ – интегральный технико-экономический показатель аналога.

Сравнение значений интегральных показателей эффективности позволяет понять и выбрать более эффективный вариант решения поставленной в бакалаврской работе технической задачи с позиции финансовой и ресурсной эффективности. Наглядно данное сравнение представлено в таблице 31.

Таблица 31 – Сравнительная эффективность разработки

№ п/п	Показатели	Исп.1	Исп.2	Исп.3
1	Интегральный финансовый показатель разработки	0,994	0,998	1
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	4,5	4	4
3	Интегральный показатель эффективности	4,658	4,008	4
4	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1	0,860	0,859

Вывод: в результате проведенной работы была создана конкурентоспособная разработка, отвечающая современным требованиям в области ресурсоэффективности и ресурсосбережения.

Список литературы

1. Крылов П.Н. Флора западной Сибири // Красное знамя, Томск, 1993. - Вып.7.
2. Семёнова Г. 400 видов флоры Сибири нуждаются в охране // Наука в Сибири. - 2006. - № 26 - 27 (2561 - 2562). - С.7.
3. И.В.Шилова, Н.И. Суслов, И.А. Самылина Химический состав и ноотропная активность растений Сибири. Томск: Том. ун-та, 2010.
4. Амельченко В.П., Шилова И.В., Кувачёва Н.В. Особенности развития и компонентный состав *Alfredia Cernua* (Asteraceae) в условиях интродукции (г. Томск) // Растительные ресурсы. - Вып. 2 - 2009. - С. 22 - 31.
5. Мустафин Р.Н. Церебропротекторные и ноотропные свойства альфредии поникшей (экспериментальное исследование): дис. ... канд. биол. наук: 14.03.06. Томск, 2014.
6. Мустафин Р.Н., Шилова И.В., Суслов Н.И., Кувачев Н. В. И др. «Ноотропная активность экстрактов из дикорастущей и культивируемой альфредии поникшей», Бюллетень экспериментальной биологии и медицины т. 150, № 9, 2010 г. – с. 302-304
7. М.М. Коноплева Фармакогнозия: природные биологически активные вещества. - 2 изд. - Витебск: УО «Витебский государственный медицинский университет», 2010. - 267 с.
8. Chatterjee, Sh., De. Bagchi and Wo. Jungraithmayr, 2017. Immunity and Inflammation in Health and Disease. Elsevier Science Publishing Co Inc.
9. Карпук, В. В.. Фармакогнозия : учеб. пособие / В. В. Карпук. — Минск: БГУ, 2011. — 340 с. — (Классическое университетское издание). 2011
10. Pharmacognosy / ed. by prof. Kyslychenko V.S. Kharkiv/ NUPh, “Zoloti storinky”. – 2011. – 600 p.

11. Технология лекарств промышленного производства: учебник для студ. высш. учеб. завед.: перевод с укр.: в 2 ч. Ч.1; перевод с укр. яз. / [В.И. Чуешов, Е.В. Гладух, И.В. Сайко, О.А. и др.] - Винница : Нова Книга, 2014. - 696 с.
12. Department of pharmacognosy and botany - [Электронный ресурс] // Режим доступа: pharmacognosy.org.ua/index.files/Page5815.htm.
13. Department of Animal Biotechnology and Bio/Molecular Informatics Center, Konkuk University, Seoul 143-701, Korea.
14. Задорожный А. М., Кошкин А. Г., Соколов С. Я. и др. Справочник по лекарственным растениям. М.: Лесная промышленность, 1990. -С.250
15. Завражнов В. И., Китаева Р. И., Хмелев К. Ф. Лекарственные растения. Изд-во Воронежского университета, 1994. - С.279
16. Samanta, A., G. Das and S.K. Das, 2011. ROLES OF FLAVONOIDS IN PLANTS. INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES AND RESEARCH, 6(1). Date Views 14.04.2019
17. Барабой В.А. Биологическое действие растительных фенольных соединений. Киев: Наук. думка, 1976
18. Middleton EJ. Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell function. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 1998;439:175–182. [PubMed] [Google Scholar]
19. Технология лекарств промышленного производства / Чуешов, Гладух, Сайко, Ляпунова, Сичкарь, Крутских, Рубан, Черняев, Под ред. Чуешов В.И. 1 изд. Винница: Нова Книга, 2014.
20. E. D. Neas, M. J. Coolins. In *Introduction to Microwave Sample Preparation* (Н.М. Kingston, L.B. Jassic, eds.), chap. 2, pp. 7–32. ACS Professional Reference Book, Washington, DC (1988)

21. Huang, Ju., He. Weiping, Ch. Yan, Xi. Du and Xi. Shi, 2017. Microwave assisted extraction of flavonoids from pomegranate peel and its antioxidant activity. *BIO Web of Conferences*, 8. Date Views 7.04.2019
pdfs.semanticscholar.org/63c0/f56fe79d35035748b0d17e5c2349f3751ec5.
22. GHAREKHANI, M., M. GHORBANI and N. RASOULNEJAD, 2012. MICROWAVE-ASSISTED EXTRACTION OF PHENOLIC AND FLAVONOID COMPOUNDS FROM *Eucalyptus camaldulensis* Dehn LEAVES AS COMPARED WITH ULTRASOUND-ASSISTED EXTRACTION. *Latin American Applied Research*, 42. Date Views 15.04.2019
semanticscholar.org/0b90/c255ff47f5dbf3280ef4682917be30e6ea87.pdf.
23. BHADORIYA, U., S. TIWARI, M. MOURYA and S. GHULE, 2011. MICROWAVE-ASSISTED EXTRACTION OF FLAVONOIDS FROM *ZANTHOXYLUM BUDRUNGA* W. OPTIMIZATION OF EXTRACTION PROCESS. *Asian Journal of Pharmacy and Life Science*, 1(1). Date Views 15.04.2019
semanticscholar.org/897c/cbbad65a9355adc990bc00f975d466eb03e2.pdf.
24. Trifunski, S.I. and D.G. Ardelean, 2013. FLAVONOID EXTRACTION FROM *FICUS CARICA* LEAVES USING DIFFERENT TECHNIQUES AND SOLVENTS. *Jour. Nat. Sci, Matica Srpska Novi Sad*, 125. Date Views 15.04.2019
www.doiserbia.nb.rs/img/doi/0352-4906/2013/0352-49061325081T.pdf.
25. Gao, T., M. Zhang, Z. Fang and Q. Zhong, 2017. Optimization of microwave-assisted extraction of flavonoids from young barley leaves. *International Agrophysics*, 31. Date Views 15.04.2019
produkcja.ipan.lublin.pl/uploads/publishing/files/31-1-Gao.pdf.
26. Charalampos P, Michael K. Application of microwave-assisted extraction to the fast extraction of plant phenolic compounds. *LWT*. 2008;41(4):652–659. doi: 10.1016/j.lwt.2007.04.013. [CrossRef] [Google Scholar]

27. Gentry TS, Roberts JS. Design and evaluation of a continuous flow microwave pasteurization system for apple cider. *LWT*. 2005;38(3):227–238. doi: 10.1016/j.lwt.2004.05.016. [CrossRef] [Google Scholar]
28. Vadivambal R, Jayas DS. Changes in quality of microwave-treated agricultural products-a review. *Biosyst Eng*. 2007;98(1):1–16. doi: 10.1016/j.biosystemseng.2007.06.006. [CrossRef] [Google Scholar]
29. Xiao W-H, Han L-J, Shi B. Microwave-assisted extraction of flavonoids from *Radix Astragali*. *Sep Sci Technol*. 2008;62:616–620. [Google Scholar]
30. Chen LG, Jin HY, Ding L, Zhang HR, et al. Dynamic microwave-assisted extraction of flavonoids from *Herba Epimedii*. *Sep Sci Technol*. 2008;59:50–57. [Google Scholar]
31. Общий практикум по органической химии / Черных, Гриценко, Лозинский, Коваленко, Под ред. Черных В.П. Харьков: Золотые страницы, 2002.
32. Леонова М.В., Климочкин Ю.Н. Экстракционные методы изготовления лекарственных средств из растительного сырья / М.В. Леонова, Ю.Н. Климочкин // Учебно-методическое пособие. - Самара, Самар. гос. техн. ун-т, 2012. - 118 с. ил.
33. Кулаков М.В. Технологические измерения и приборы для химических производств. 3 изд. М.: Машиностроение, 1983.
34. Аверко-Антонович И.Ю., Бикмуллин Р.Т. Методы исследования структуры и свойств полимеров. - Казань: КГТУ, 2002.
35. Мелентьева Г.А., Антонова Л.А. Фармацевтическая химия. М.: Медицина, 1985. 480 с.
36. А. А. Мальцева, А. С. Чистякова, А. А. Сорокина, А. И. Сливкин, С. А. Логунова КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЛАВОНОИДОВ В ТРАВЕ

37. С.А. Петухова, В.М. Минович Разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в траве Володушки козелецелистной // Медицинский альманах . 2017. №3.

38. Сорокина О.Н., Сумина Е.Г., Петракова А.В., Барышева С.В. Спектрофотометрическое определение суммарного содержания флавоноидов в лекарственных препаратах растительного происхождения // Известия Саратовского ун-та. - 2013. - №3.

39. da Silva LA, Pezzini BR, Soares L. Spectrophotometric determination of the total flavonoid content in *Ocimum basilicum* L. (Lamiaceae) leaves. *Pharmacogn Mag.* 2015;11:96–101. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

40. Butnariu M, Coradini CZ. Evaluation of biologically active compounds from *Calendula officinalis* flowers using spectrophotometry. *Chem Cent J.* 2012;6:35. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

41. Matos LL, Fernandes JM, Ferreira MR, Langassner SM, Soares LA. Evaluation of analytical method by spectrophotometry for quantification of total flavonoids from leaves of *Kalanchoe brasiliensis* Camb. (Crassulaceae) *Bol Inf Geum.* 2016;7:7–15. [Google Scholar]

42. Petry RD, Ortega GG, Silva WB. Flavonoid content assay: Influence of the reagent concentration and reaction time on the spectrophotometric behavior of the aluminium chloride-flavonoid complex. *Pharmazie.* 2001;56:465–70. [PubMed] [Google Scholar]

43. Chen Y, Wang J, Wan D. Determination of total flavonoids in three sedum crude drugs by UV-Vis spectrophotometry. *Pharmacogn Mag.* 2010;6:259–63. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

44. Marques GS, Monteiro RP, Leão WF, Lyra MA, Peixoto MS, Rolim Neto PJ, et al. Evaluation of procedure for spectrophotometric quantification of total flavonoids in leaves of *Bauhinia forficata* Link. *Quim Nova*. 2012;35:517–22. [Google Scholar]
45. Galvão MA, Ferreira MR, Nunes BM, Santana AS, Randau KP, Soares LA. Validation of a spectrophotometric methodology for the quantification of polysaccharides from roots of *Operculina macrocarpa* (Jalapa) *Rev Bras Farmacognosia*. 2014;24:683–90. [Google Scholar]
46. Morkkila, M., Mustranta, A., Buchert, J., Poutanen, K (2004): Combining power ultrasound with enzymes in berry juice processing, at: 2nd Int. Conf. Biocatalysis of Food and Drinks, 19-22.9.2004, Stuttgart, Germany
47. Halliwell B (1991) Drug antioxidant effects. A basis for drug selection? *Drugs* 42, 569–605. [PubMed] [Google Scholar]
48. Halliwell B (1991) Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, and role in human disease. *Am J Med* 91, 14S–22S. [PubMed] [Google Scholar]
49. Halliwell B, Gutteridge J & Cross C (1992) Free radicals, antioxidants, and human disease: where are we now? *J Lab Clin Med* 119, 598–620. [PubMed] [Google Scholar]
50. Letan A (1966) The relation of structure to antioxidant activity of quercetin and some of its derivatives. *J Food Sci* 31, 395–399. [Google Scholar]

