

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

Школа Инженерная школа природных ресурсов
 Направление подготовки 18.04.01 «Химическая технология»
 Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

Тема работы
Микроволновая экстракция флавоноидов из лабазника вязолистного

УДК 547.972:542.61:582.639

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДМ73	Абилхан А.Ж.		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент отделения химической инженерии	Губа Г.Я.	К.Х.Н.		

КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент отделения социально- гуманитарных наук	Криницына З. В.	К.Т.Н.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент	Мезенцева И.Л.			

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент отделения химической инженерии	Михеева Е.В.	К.Х.Н.		

Томск – 2019 г.

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) 18.04.01 «Химическая технология»
 Отделение химической инженерии

УТВЕРЖДАЮ:
 Руководитель ООП

 (Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

ЗАДАНИЕ **на выполнение выпускной квалификационной работы**

В форме:

Магистерской диссертации
(бакалаврской работы, дипломного проекта/работы, магистерской диссертации)

Студенту:

Группа	ФИО
2ДМ73	Абилхан Абылай Жумагелдиулы

Тема работы:

Микроволновая экстракция флавоноидов из лабазника вязолистного	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	От 24.01.2019 №409/с

Срок сдачи студентом выполненной работы:

--	--

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

Исходные данные к работе <i>(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).</i>	В качестве объектов исследования взять лабазник вязолистный, провести литературный обзор по тематике научно-исследовательской работы, в экспериментальной части описать использованное оборудование, предоставить методику проведения экспериментов, проанализировать полученные результаты, сделать выводы.
---	---

Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов <i>(аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).</i>	Введение Литературный обзор Экспериментальная часть Результаты и их обсуждение Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение Социальная ответственность Заключение
Перечень графического материала <i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i>	Графический материал полученных результатов

Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы

(с указанием разделов)

Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Доцент ОСГН ШБИП, к.т.н., Криницына Зоя Васильевна
Социальная ответственность	Ассистент кафедры ШБИП, Мезенцева Ирина Леонидовна
Раздел на иностранном языке	Старший преподаватель кафедры ИЯПР, Михайлова Ольга Владимировна

Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:

На русском: 1.1 Лабазник вязолистный. Физико-химические, фармакологические свойства, применение в народной медицине, 1.2 Флавоноиды. Строение, физико-химические свойства, методы определения, 1.3 Методы экстракции флавоноидов из растительного сырья, 1.3.1 Обычные методы экстракции, 1.3.2 Усовершенствованные методы экстракции, применяемые для экстракции флавоноидов, 1.3.3 Метод мацерации, 1.3.4 Экстракция флавоноидов в присутствии ПАВ, 1.3.5 Экстракция флавоноидов в условиях микроволнового облучения (МВО), 1.3.5.1 Факторы, влияющие на эффективность микроволновых экстракций, 1.3.6 Ультразвуковая экстракция.

На английском: 1.2 Flavonoid Structure, physicochemical properties, method of determination, 1.2.1 Properties of Flavonoids Affecting Flavonoids Extraction, 1.3 Extraction methods applied for flavonoids, 1.3.1 Conventional Extraction Methods, 1.3.2 Advanced Methods of Extraction Applied for Flavonoid, 1.3.3. Maceration method, 1.3.6. Extraction of flavonoids under microwave irradiation (MWI), 1.3.6.1. Factors Affecting Efficiency of Microwave-Assisted Extraction, 1.3.7 Ultrasonic extraction.

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику	
--	--

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент отделения химической инженерии	Губа Г.Я.	к.х.н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДМ73	Абилхан Абылай Жумагелдиулы		

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) 18.04.01 «Химическая технология»
 Уровень образования магистр
 Отделение химической инженерии
 Период выполнения _____ (осенний / весенний семестр 2018 /2019 учебного года)

Форма представления работы:

Магистерская диссертация

(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)
Январь 2019 г.	Литературный обзор по теме проекта	20
Февраль 2019 г.	Разработка плана экспериментальных работ	20
Март 2019 г.	Подбор оптимальных условий для определения флавоноида методом изменений мощностей МВО	20
Апрель 2019 г.	Проверить на антиоксидантность экстрагированные вещества	20
Май 2019 г.	Оформление ВКР	20

СОСТАВИЛ:

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент отделения химической инженерии	Губа Г.Я.	к.х.н.		

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ООП

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор ОХИ ИШПР	Короткова Е.И.	Д.х.н., профессор		

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

Студенту:

Группа	ФИО
2ДМ73	Абилхан Абылай Жумагелдиулы

Школа	Инженерная школа природных ресурсов	Отделение школы (НОЦ)	Отдел химической инженерии
Уровень образования	Магистратура	Направление/специальность	18.04.01 Химическая технология

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

1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих	Затраты на оборудования и реактивы – 24226,75 руб.; размер оклада руководителя проекта – 33664 руб.; размер стипендии магистранта – 2425 руб.
2. Нормы и нормативы расходования ресурсов	Продолжительность выполнения проекта – 9 месяцев; дополнительная заработная плата – 15 % от основной.
3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования	Отчисления на социальные нужды во внебюджетные фонды – 27,1 %.

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	Построение оценочной карты для сравнения конкурентных разработок.
2. Определение возможных альтернатив проведения научных исследований	Определение целей и ожиданий проекта. Определение заинтересованных сторон и их ожиданий.
3. Планирование и формирование бюджета научных исследований	Расчет затрат на приобретение оборудования и программного обеспечения, выплату заработной платы участникам проекта, отчисления во внебюджетные фонды.
4. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования	Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности.

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

- Причинно-следственная диаграмма Исикавы - Иерархическая структура работ по проекту - Диаграмма Ганта работ по проекту. - Оценка экономической эффективности НТИ
--

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

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН ШБИП	Криницына Зоя Васильевна	к.т.н., доцент		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДМ73	Абилхан Абылай Жумагелдиулы		

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа	ФИО
2ДМ73	Абилхан Абылай Жумагелдиулы

Школа	Инженерная школа природных ресурсов	Отделение школы (НОЦ)	Отдел химической инженерии
Уровень образования	Магистратура	Направление/специальность	18.04.01 Химическая технология

Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:

1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения	<i>Объектом исследования является лабазник вязолистный, область применения – фармацевтическая промышленность.</i>
--	---

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности: - Специальные (характерные для проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства; - Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.	Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ. Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны: технический перерыв, проветривание, полная изоляция от производственных источников шума и вибрации.
2. Производственная безопасность - Анализ вредных и опасных факторов, которые могут возникнуть в лаборатории при проведении исследований; - Обоснование мероприятий по защите исследователя от действия опасных и вредных факторов.	- Отклонение показателей микроклимата в помещении; - недостаточная освещенность рабочей зоны; - превышение уровней шума; - электробезопасность; - токсические, раздражающие факторы возникающие при работе с химическими реактивами.
3. Экологическая безопасность: - Защита атмосферы; - Защита гидросферы.	- анализ воздействия объекта на атмосферу (выбросы); - анализ воздействия объекта на гидросферу (сбросы); - анализ воздействия объекта на литосферу (отходы).

4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях: - Анализ вероятных ЧС, которые могут возникнуть в лаборатории при проведении исследований; - Обоснование мероприятий по предотвращению ЧС и разработка порядка действия в случае возникновения ЧС.	<i>Наиболее возможные ЧС:</i> - связанные с производственными авариями (пожары, взрывы, выброс вредных веществ в окружающую среду) - связанные со стихийными бедствиями (землетрясения, наводнения, ураганы, смерчи, снежные бури, заносы, оползни, обвалы, эпидемии, лесные и торфяные пожары).
---	--

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

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент	Мезенцева Ирина Леонидовна			

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДМ73	Абилхан Абылай Жумагелдиулы		

Планируемые результаты по программе

Код результата	Результат обучения (выпускник должен быть готов)
Профессиональные компетенции	
P1	Применять <i>глубокие</i> естественно-научные, математические и инженерные <i>знания</i> для создания <i>новых</i> материалов
P2	Применять <i>глубокие знания</i> в области современных технологий химического производства для решения <i>междисциплинарных</i> инженерных задач
P3	Ставить и решать <i>инновационные</i> задачи <i>инженерного анализа</i> , связанные с созданием материалов и изделий, с использованием системного анализа и моделирования объектов и процессов химической технологии
P4	Разрабатывать химико-технологические процессы, <i>проектировать</i> и использовать <i>новое</i> оборудование для создания материалов, конкурентоспособных на <i>мировом</i> рынке
P5	Проводить теоретические и экспериментальные <i>исследования</i> в области создания <i>новых</i> материалов, современных химических технологий, нанотехнологий
P6	Внедрять, <i>эксплуатировать</i> современные высокотехнологичные линии автоматизированного производства, обеспечивать их <i>высокую эффективность</i> , соблюдать правила охраны здоровья и безопасности труда на химическом производстве, выполнять требования по защите окружающей среды
Универсальные компетенции	
P7	Использовать <i>глубокие знания</i> по <i>проектному менеджменту</i> для ведения <i>инновационной</i> инженерной деятельности с учетом юридических аспектов защиты интеллектуальной собственности
P8	<i>Активно</i> владеть <i>иностранным языком</i> на уровне, позволяющем работать в иноязычной среде, разрабатывать документацию, презентовать и защищать результаты инновационной инженерной деятельности
P9	Эффективно работать индивидуально, в качестве <i>члена и руководителя группы</i> , состоящей из специалистов различных направлений и квалификаций, демонстрировать ответственность за результаты работы и готовность <i>следовать корпоративной культуре</i> организации
P10	Демонстрировать <i>глубокие знания</i> <i>социальных, этических и культурных аспектов</i> инновационной инженерной деятельности, компетентность в вопросах <i>устойчивого развития</i>
P11	<i>Самостоятельно учиться</i> и непрерывно <i>повышать квалификацию</i> в течение всего периода профессиональной деятельности

Реферат

Выпускная квалификационная работа изложена на 141 с., содержит 37 рисунков, 54 таблицы, 81 источник литературы, приложение А.

Ключевые слова: микроволновое облучение, экстракция, лабазник вязолистный, экстрагент, УФ-спектр, флавоноиды, поверхностно активные вещества, антиоксидантность.

Объект исследования: лабазник вязолистный

Предмет исследования: Изучение экстракции извлечений из лабазника вязолистного.

Цель работы – Изучение экстракции флавоноидов из лабазника вязолистного в условиях микроволнового облучения (МВО).

В процессе работы проводились исследования влияния МВО на экстракции извлечений из лабазника вязолистного. Изучено влияние соотношения твердые частицы:экстрагент, мощности МВО, концентрации водно-спиртовой смеси, примесей ПАВ на экстракцию флавоноидов из лабазника вязолистного в водно-спиртовых растворах. Полученные результаты исследования могут быть использованы для дальнейшего развития технологии получения экстракта лабазника вязолистного для медицинского применения.

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

Выполнил: магистрант группы 2ДМ73 А.Ж. Абилхан

Условные обозначения и сокращения

ЛБВ – лабазник вязолистный

МВО – микроволновое облучение

ПАВ - поверхностно активные вещества

АОА - антиоксидантность

ВСС – водно-спиртовая смесь

ВБ – водяная баня

Содержание

Введение	17
Глава 1. Литературный обзор	20
1.1 Лабазник вязолистный. Физико-химические, фармакологические свойства, применение в народной медицине.....	20
1.2 Флавоноиды. Строение, физико-химические свойства, методы определения.....	23
1.2.1. Свойства флавоноидов, влияющих на экстракцию флавоноидов.....	24
1.3 Методы экстракции флавоноидов из растительного сырья.....	27
1.3.1. Обычные методы экстракции.....	29
1.3.2. Усовершенствованные методы экстракции, применяемые для экстракции флавоноидов	29
1.3.3. Метод мацерации	31
1.3.4. Экстракция флавоноидов в присутствии ПАВ.....	32
1.3.5. Экстракция флавоноидов в условиях микроволнового облучения (МВО).....	34
1.3.5.1. Факторы, влияющие на эффективность микроволновых экстракций.....	36
1.3.6. Ультразвуковая экстракция.....	37
Глава 2. Экспериментальная часть	39
2.1 Объекты и методы исследования.....	39
2.2 Оборудование и реактивы.....	40
2.3 Извлечение флавоноидов в условиях МВО и на водяной бане.....	40
2.4 Метод многократной экстракции.....	43
2.5 Метод УФ-спектрофотометрии.....	44
2.6 Определение антиоксидантной активности.....	44
Глава 3. Результаты и обсуждение	45
3.1 Влияние соотношения экстрагент:ЛбВ на экстракцию флавоноидов).....	45
3.2 Влияние условия нагрева и концентрации экстрагента на экстракцию флавоноидов	50
3.3 Кинетические экстракции флавоноидов из лабазника вязолистного	59
3.4 Влияние концентрации и способа нагревания ДМСО на экстракцию флавоноидов	63
3.5 Многостадийная экстракция флавоноидов.....	66
3.6. Антиоксидантная активность полученных флавоноидов	70
Глава 4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	71
4.1 Предпроектный анализ.....	71
4.1 Потенциальные потребители результатов исследования.....	71
4.2 Диаграмма Исикавы.....	72
4.3 Оценка готовности проекта к коммерциализации.....	73
4.4 Методы коммерциализации результатов научно-технического исследования.....	76

4.5 Инициация проекта.....	77
4.5.1 Цели и результат проекта.....	77
4.5.2 Организационная структура проекта.....	78
4.6 Ограничения и допущения проекта.....	80
4.7 Планирование управления научно-техническим проектом.....	80
4.7.1 Иерархическая структура работ проекта.....	80
4.7.2 Контрольные события проекта.....	81
4.7.3 План проекта.....	82
4.8 Бюджет научного исследования.....	85
4.8.1 Организационная структура проекта.....	85
4.9 Матрица ответственности.....	90
4.10 План управления коммуникациями проекта.....	91
4.11 Реестр рисков проекта.....	92
4.12 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования.....	93
4.12.1 Оценка сравнительной эффективности исследования.....	93
Глава 5. Социальная ответственность.....	97
5.1 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности.....	98
5.1.1 Специальные (характерные для проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства	98
5.1.2. Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны	98
5.1.3. Производственная безопасность	99
5.2. Анализ вредных и опасных факторов, которые может создать объект исследования	100
5.2.1. Отклонение показателей микроклимата.....	102
5.2.2. Недостаточная освещенность рабочей зоны.....	103
5.2.3. Повышенный уровень шума.....	104
5.2.4. Обоснование мероприятий по защите исследователя от действия опасных и вредных факторов	105
5.2.4.1 Техника безопасности при обращении с химическими веществами...	105
5.2.4.2 Электробезопасность на рабочем месте.....	106
5.2.4.3 Пожарная безопасность на рабочем месте при работе с объектом исследования.....	107
5.3. Экологическая безопасность.....	110
5.3.1 Анализ влияния объекта и процесса исследования на окружающую среду.....	110
5.3.2 Обоснование мероприятий по защите окружающей среды.....	111
5.4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях.....	111
5.4.1 Анализ вероятных ЧС, которые может инициировать объект исследования и которые могут возникнуть в лаборатории при проведении исследований.....	112
Выводы.....	116
Список публикаций студента.....	117

Список используемых источников.....	118
Приложение А.....	127

Введение

На сегодняшний день в медицинской практике широко используются лекарственные средства растительного происхождения, имеющие малую токсичность и мягкость действия, которые можно применять длительное время без вреда для организма [1]. К таким веществам относится и лабазник вязолистный (ЛбВ).

В последнее время большой интерес уделяется поиску и созданию новых ресурсоэффективных и энергосберегающих технологий при переработке растительного сырья. Одним из перспективных направлений считают применение микроволнового излучения [2].

Лекарственные растения не только обладают ценными лечебными свойствами, но и являются источником для получения лекарственных средств. Присутствующие в разных растениях флавоноиды представляют собой полифенольные соединения, обладающие антивирусными, антиаллергическими и противовоспалительными свойствами.

Цель данного исследования - Изучение экстракции флавоноидов из лабазника вязолистного в условиях микроволнового облучения (МВО).

Задачи:

- изучить влияние соотношения ЛбВ:экстрагент на экстракцию флавоноидов из лабазника вязолистного (ЛбВ) в ВСС;
- исследовать влияние концентрации экстрагента (ВСС) на экстракцию флавоноидов из ЛбВ;
- изучить влияние нагрева и мощности микроволнового облучения (МВО) на экстракцию флавоноидов из ЛбВ;
- изучить влияние ПАВ на экстракцию флавоноидов из ЛбВ;
- исследовать кинетику экстракции флавоноидов из ЛбВ;
- изучить многократную экстракцию флавоноидов из ЛбВ
- определить антиоксидантную активность полученных флавоноидов.

Научная новизна

- Исследовано влияние соотношения ЛбВ:экстрагент на экстракцию флавоноидов. Установлено, что с увеличением соотношения ЛбВ:экстрагент экстракция флавоноидов ВСС увеличивается ($0,5:30 > 0,5:22 > 0,5:17$).
- Установлено, что оптимальным экстрагентом флавоноидов из ЛбВ является 25% ВСС. В условиях экстракций на водяной бане наиболее эффективным является 70% ВСС.
- Изучено влияние мощности МВО (80,280Вт) и нагрева на водяной бане на экстракцию флавоноидов ВСС. Установлено, что при 80 и 280 Вт экстрагируется приблизительно равное количество флавоноидов. Из приведенных данных следует, экстракция флавоноидов в условиях МВО на 30% выше чем на В.б..
- При экстракции флавоноидов из ЛбВ 0,0001% раствором ДМСО в воде на В.б. экстракция возрастает на 27%. В условиях МВО добавление ДМСО незначительно влияет на извлечение флавоноидов из ЛбВ.
- Нами изучена кинетика экстракции флавоноидов из ЛбВ 25% ВСС при нагреве в условиях МВО при 80 Вт и на водяной бане. В условиях МВО через 2 минуты экстрагируется практически 2/3 флавоноидов. В условиях нагрева на В.б. экстракция происходит более медленно.
- При многократной экстракции на 1 этапе экстрагируется больше всего извлечений со сравнениу со 2 и 3 этапом.
- Изучена антиоксидантная активность раствора сухого экстракта ЛбВ, полученного в условиях МВО и при нагреве на водяной бане; большей антиоксидантной активностью обладают экстракты ЛбВ, полученные в условиях МВО при 80 Вт.

Практическая ценность

Разработка и внедрение методов экстракции флавоноидов из ЛбВ в условиях МВО могут стать перспективной технологией в развитии отечественного фармацевтического производства, вследствие того, что,

процесс экономически целесообразен, является экологически чистой технологией производства лекарственных субстанций.

Глава 1. Литературный обзор

1.1. Лабазник вязолистный. Физико-химические, фармакологические свойства, применение в народной медицине.



Рисунок 1- Лабазник вязолистный

Лабазник вязолистный является крупным многолетним травянистым растением с прямостоячим стеблем и толстым корневищем. Используется в широком спектре в народной медицине как противоглистное, кровоостанавливающее, ранозаживляющее, противовоспалительное, потогонное и мочегонное средство [4]. Хороший медонос.

Физико-химические свойства. Лечебные свойства лабазника вязолистного происходят акцентирующим действием дубильных веществ, соединений фенольных (салициловый альдегид), катехинов, фенолкарбоновых кислот, эфирных масел, флавоноидов. Эфирное масло в лабазнике содержится в цветке (0,2-1,25%) с сильным присущим запахом медового характера, в котором салициловый альдегид является главным компонентом. Установлено присутствие в траве флавоноидов (4,0-9,8%): кверцетина и 5 его гликозидов (рутин, гиперозид, авикулярин, спиреозид, кверцетин-3-глюкуронид) и кемпферол-4-глюкозида [3]. Отмечено, что спиреозид преимущественно (3,5%) содержится в цветах и плодах, а гиперозид в листьях. Причем общее количество флавоноидов составляет 6% в цветах, 1-4% в плодах и 1% в листьях и стеблях [5]. В траве лабазника

обнаружены дубильные вещества (танины) смешанной группы с преобладанием пирокатехинового ряда: в листьях: 13,3-35,46%, в стеблях: 3,26-12,97%, а в корневищах: 11,82-39,5% [7]. Кроме того, выявлено что наибольшее накопление танинов происходит в период образования генеративных побегов.

Двумя основными полифенольными компонентами, вносящими значительный вклад в его антиоксидантную активность, являются эллаготанины [8]. В подземных и надземных органах лабазника обнаружены кумарины (следы), лейкоантоцианидины, катехины (в листьях в 2-3 раза больше чем в цветках), и халконы. Из надземной части выделены тритерпеновые соединения: олеаноловая и урсоловая кислоты, полисахаридный комплекс, состоящий из водорастворимых полисахаридов (галактуронаны и арабиногалактаны) и пектиновых веществ, а также гемицеллюлозы А и В. Отмечено значительное содержание в листьях аскорбиновой кислоты 250-376 мг%, кроме того, листья лабазника являются уникальными накопителями каротиноидов (β -каротин): они содержат до 157,1 мг% этих веществ, в соцветиях их меньше – до 52,7 мг%. Из семян и корней лабазника выделены дитерпеновые алкалоиды (спирамин и спиратин). Их действие похоже на камфору и кофеин, но применение не вызывает повышения артериального давления. Предполагают, что спирамины защищают клетки мозга от кислородного голодания.

Фармокологические свойства ЛбВ [6]. В патенте [10] описано использование лабазника в качестве противовоспалительного, иммуностимулирующего, антиоксидантного, гепатопротекторного, ноотропного, адаптогенного и антигипоксического средства. Кроме того, экстракты растения обладают широким спектром фармакологических действий: общеукрепляющим, антиканцерогенным, диуретическим, гипогликемическим, седативным, противогеморойным, антисептическим, бактериостатическим, антифунгальным, противоязвенным, ранозаживляющим, способствующим грануляции и эпителизации при

трофических язвах, ранах, ожогах кожи. Применяют у взрослых в виде отвара в качестве противовоспалительного и вяжущего средства при заболеваниях кожи (экзема, нейродермит), а также в виде примочек и полосканий при стоматитах, гингивитах, пародонтозе [9]. Настойка цветков лабазника вязолистного эффективно разжижает кровь, снижает артериальное давление, способствует рассасыванию тромбов в сосудах, помогает при атеросклерозе, улучшает мозговое кровообращение. Лабазник малотоксичен. Также необходимо помнить, что лабазник содержит салицилаты, оказывающие потогонное действие, поэтому во избежание простуды лучше выходить на улицу через час после приема препаратов, а также следует наблюдать за составом крови.

Применение в народной медицине. В народной медицине используют соцветия, подземную и надземную части лабазника (Таволга) вязолистной [10]. Благодаря великолепным лечебным свойствам лабазника в народе почиталась за «сорокаприточник», т.е. средство от сорока недугов. Чай из цветков таволги употребляют как мочегонное средство при нефритах, болезнях мочевого пузыря, подагре, ревматизме, а также при болезнях желудка, сердца, гипертонической болезни, грыже, лейкозах и как гемостатическое средство. Порошок из цветков таволги используют при опрелостях, в том числе у малышей в качестве присыпки. Также цветки обладают репеллентными свойствами, т.е. отпугивают мух, слепней и комаров, для этого нужно просто натереть кожу цветками лабазника. Отвар травы помогает при бронхиальной астме, бронхите, пневмонии. Отвар из корней таволги применяют для промывания гноящихся ран, для ирригаций при белях, для клизм при поносах и для компрессов на гноящиеся и незаживающие раны, фистулы, язвы и чирьи. Кроме того, отвар корней применяют для лечения болезней суставов, диабета (в том числе беременных), заболеваний щитовидной железы и онкологии. Издавна трава лабазника использовалась в салаты, супы, окрошки и чай.

1.2. Флавоноиды. Строение, физико-химические свойства, методы определения.

Лекарственные растения не только обладают ценными лечебными свойствами, но и являются источником для получения лекарственных средств [29]. Присутствующие в разных растениях флавоноиды представляют собой полифенольные соединения, обладающие антивирусными, антиаллергическими и противовоспалительными [30] свойствами.

Флавоноиды являются вторичными растительными метаболитами и основной группой фенольных соединений, присутствуют почти во всех частях растений [31]. Согласно [32] литературе, флавоноиды наряду с хлорофиллом и каротиноидами три наиболее распространенные пигменты растений. Флавоноиды связаны с защитным механизмом у растений. Особенно много флавоноидов встречается в надземных частях (листья и стебли) и внешних слоях (кожура плодов и оболочки семян растений).

Основная структура скелета многих флавоноидов, известных как флавановое ядро, состоит из двух ароматических колец, связанных через трехуглеродную структуру (C6-C3-C6) (рисунок 2) [33]. Помимо халконов и гидроксихалконов, эта скелетная структура образует оксигенированные гетероциклы в случае нескольких флавоноидные группы. Гидроксилирование флавоноидов часто сообщается в позициях 3, 5, 7, 2, 3', 4' и 5'. Алкогольные группы как метиловые эфиры и ацетиловые эфиры встречаются в природе. В случае гликозидов, местоположение гликозидной связи были в основном обнаружены в положениях 3 или 7, и углеводов, образующий связь, может представлять собой L-рамнозу, D-глюкозу, глюкорамнозу, галактоза или арабиноза [34].

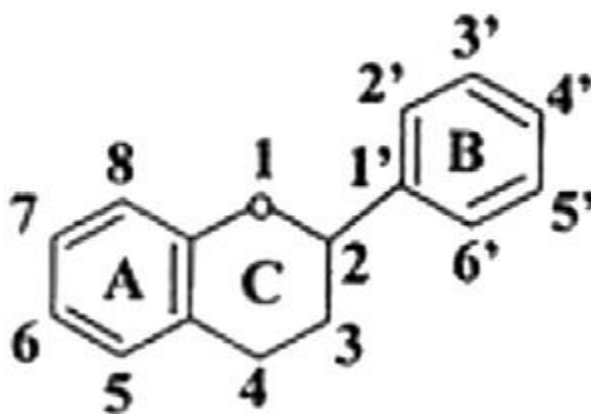


Рисунок 2 - Скелетная структура флавоноидов: 1,3-дифенилпропан.

Методы определения флавоноидов различны. Для Идентификаций и количественной оценки флавоноидов применяют методы: УФ спектрометр, масс-спектрометр, хроматография, ТСХ, вакуумная хроматография, ИК-спектр, ЯМР-спектр, ВЭЖХ и.т.д.

ВЭЖХ является прикладным аналитическим методом, который часто сочетается с УФ-спектрофотометрией, масс-спектрометрией и ядерный магнитным резонансом. Тем не менее, электрофорез и ТСХ также применяются для анализа флавоноидов в некоторых случаях [35]. Вакуумная хроматография [36] и Фурье-трансформация, инфракрасная спектроскопия другие методы, применяемые для анализа флавоноидов.

1.2.1. Свойства флавоноидов, влияющих на экстракцию флавоноидов

Выбор метода извлечения основан на максимальном извлечении целевого соединения, сохранение требуемых свойств соединения, легкость применение метода извлечения с доступными ресурсами и свойствами целевого флавоноидного соединения. Наиболее значимые свойства флавоноидов, влияющие на биодоступность, и выбор метода экстракции и растворители, включают химическую структуру, полярность флавоноидов, кислотную природу флавоноидов, а также растворимость и реакционная способность флавоноидных соединений с растворителями. Кроме того,

условия pH комбинации растворителя и флавоноида влияет на эффективность растворителей и к применяемому методу. Химическая структура и связи оказывают огромное влияние на химический и физический свойства флавоноидов. Некоторые из этих структурных единиц либо выигрывают, либо ограничить анализ флавоноидов. Методы извлечения также выбираются на основе целевого физико-химического состояния конечного соединения и его простоте обнаружения.

Фенильное кольцо (хромофор) является УФ-активным, и оно делает обнаружение флавоноидов проще. УФ-спектры этих соединений обеспечивают достаточную структурную информацию, которая помогает в обнаружении «типа фенола и схема окисления» [35]. pH экстракта также влияет на структурное состояние соединений и следовательно обнаружению флавоноидных соединений различными аналитическими методами. Разность pH, это метод является наиболее широко применяемым аналитическим методом для количественной оценки общего мономерных антоцианов, в основе которых лежат «обратимые структурные превращения» антоцианов с изменением pH, характеризующийся заметными разными спектрами поглощения » [37].

Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) методы, разработанные для *in vivo* (в «на» живом) характеристики и анализа антоцианов основаны на форме катиона флавилиума антоцианинов, который также является их наиболее устойчивыми структурными формами. В случае методов извлечения, ведущих к другим формам антоцианов, такие как гемикетал и халкон, эти соединения перед дальнейшим анализом превращается в форму флавилия [38], или параметры извлечения с поправкой на получение экстракта, богатого флавилием.

Полярность флавоноидов влияет на выбор растворителей и выбор параметры метода экстракции. Флавоноиды могут быть слабо полярными, как в случае изофлавоны, флаваноны, метилированные флавоны и флавонолы, которые экстрагируют, используя хлороформ, дихлорметан,

диэтиловый эфир или этилацетат. Кроме того, флавоноиды могут быть более полярными, как это наблюдается в случаях флавоноидов, гликозидов и некоторых полярных агликонов, которые можно экстрагировать с помощью спиртов и водно-спиртовыми растворами. Полярность также влияет на растворимость этих соединения в различных растворителях; например, гликозиды имеют повышенную растворимость в воде, а также в водных спиртовых растворах. Некоторые флаваноны и Хальконовые гликозиды трудно растворить в полярных растворителях, таких как метанол, этанол и водно-спиртовые растворы. Кислая природа гидроксидциннаминовой и гидроксидбензойной кислот, объясняется наличием карбоксильной группы в молекуле, также может привести к влиянию на полярность производных фенольной кислоты и, таким образом, Растворимость этих соединений в полярных растворителях, таких как этанол и водный растворы метанола. Высокополярные растворители эффективны в условиях МВО, следовательно, вода и водные растворы являются потенциальными растворителями для экстракции флавоноидов через МВО. Антоцианы и другие гликозидные флавоноиды могут быть эффективно экстрагированы с помощью МВО экологически чистые растворители на водной основе. В случае применения ионных растворители в сочетании с МВО, вариации типа аниона и катиона и их концентрации были отмечены как существенные факторы, влияющие на эффективность извлечения флавоноидных гликозидов. Ионные растворители были зарегистрированы как экологически чистый вариант для МВО нескольких флавоноидов из голубинового гороха листья и баосюань. Растворимость различных флавоноидов в различных растворителях влияет на выбор растворителя, а также контролирует состав экстракта. Следовательно, нет стандартизированный состав растворителя для всех классов и наилучший применимый растворитель меняется в зависимости от каждого класса, а иногда и от целевых аналитов флавоноидов. Растворимость в растворителях, включая воду и водные растворы, зависит от растворителя, флавоноидной полярности и pH (растворимость флаванона в воде, содержащей

растворители зависит от pH растворителя). Флаванолы, проантоцианидины и конденсированные дубильные вещества растворимы в воде; следовательно, они могут быть эффективно извлечены и извлекается с помощью водных и водных методов экстракции. Метанол был предложен в качестве лучшего растворителя для катехинов и 70% ацетона для процианидинов, что также может быть объяснено физико-химическими взаимодействиями различных групп с различными растворителями. Сообщалось, что подкисленный метанол является предпочтительным растворителем для антоцианов; Однако применение минеральных кислот может привести к потере ацильных групп в антоцианы. Стабильность экстрактов зависит от взаимодействия флавоноидных соединений друг с другом, с солюбилизирующими растворителями и окружающей средой. Например, антоцианы нестабильны в чистом виде, что связано с отсутствием у них стабилизирующих кофакторов флавонолов. Нестабильность флавоноидов значительно сокращают срок годности, увеличивает спрос на современные складские помещения, а также делает аналитические этапы чувствительными ко времени. Флавоноиды также подвержены присутствию ферментов, которые в изобилии присутствует в биологических источниках и чувствителен к высокой температуре, которая применяется в случае нескольких традиционных методов экстракции растворителем.

1.3. Методы экстракции флавоноидов из растительного сырья.

Некоторые из широко применяемых методов разделения фенольных соединений в последние десятилетия включает тонкослойную хроматографию (ТСХ), полиамидную хроматографию и бумагу электрофорез. ТСХ - простой и быстрый метод фракционирования; следовательно это все еще широко применяется для флавоноидов [35]. Добыча Биологических активных соединений можно широко разделить на: (1) предварительную обработку образца (2) экстракция (3) предварительное разделение экстракта и образца (4) предварительное разделение аналитов и

(5) аналитические оценки. Флавоноиды чувствительны к ферментативному расщеплению, которое приводит к образованию окисленных остаточных соединений, с изменениями в благотворное влияние, которое они могут оказать на метаболизм деятельность человеческого организма. Следовательно, чтобы защитить эти соединения от деградаций, свежие образцы биоматериалов, собранные после сбора урожая, быстро замораживают или сушат. Свежие образцы имеют более высокие требования к месту хранения, что может быть уменьшено через сушку. Сушка также увеличивает срок годности и облегчает дальнейшую обработку. Сублимационная сушка является одним из наиболее часто используемых методов сушки в случае флавоноидов. Кроме того, размер выборки может быть уменьшен за счет мацераций, измельчений, гомогенизаций и измельчений для увеличения поверхности контакта площадь и взаимодействие между образцом и растворителем. Этапы предварительной обработки делают с усилением расщепления биоматериалов, тем самым увеличивая эффективность экстракции. Методы экстракции, применяемые для экстракции флавоноидов, включают обычные методы (в основном метод экстракции растворителем и метод экстракции Сокслета) и современные методы, включая ультразвуковую экстракцию, МВО, сверхкритическую экстракцию, извлечение жидкости под давлением, ускоренное извлечение жидкости и докритические [39], которые кратко обсуждаются в следующих разделах. Извлеченные образцы отделяются от растительного материала путем фильтрации, центрифугирование или седиментации. Дальнейшее выделение и очистка производится с помощью твердофазной экстракции, фракционирования на основе кислотности и / или колонки хроматографии [39]. Растворительная перегородка или противоток как методы также могут быть применены [35]. Тем не менее, методы разделения флавоноидов еще не стандартизированы, и Разделение может проводиться комбинациями двух или трех методов. Для Идентификаций и количественной оценки флавоноидов, ВЭЖХ является наиболее широко прикладной аналитическим

методом, который часто сочетается с УФ-спектрофотометрией, масс-спектрометрией и ядерный магнитным резонансом. Тем не менее, капилляр электрофорез и ТСХ также применяются для анализа флавоноидов в некоторых случаях [35]. Вакуумная хроматография [40] и Фурье-трансформация, инфракрасная спектроскопия [41] другие методы, применяемые для анализа флавоноидов.

1.3.1. Обычные методы экстракции

Экстракция растворителями является наиболее распространенным методом извлечения, и это также служит стандартным методом сравнения для анализа флавоноидов, а также с вытяжкой в ванне с горячей водой [42] и экстракция сокслета [43]. Как флавоноиды могут быть как полярными, так и неполярными, последовательной экстракцией растворителем или многоэтапную экстракцию растворителем часто применяют с набором растворителей охватывающий широкий диапазон полярности. Например, флавоноид агликоны и менее полярные молекулы могут быть сначала экстрагированы дихлорметаном, а затем последующая стадия экстракции флавоноидных гликозидов и полярных составляющих с алкоголем [35]. Методы извлечения растворителя часто дополняются вихревым и центрифугированием, механическим перемешиванием, и непрерывное вращательное извлечение, что еще больше увеличивает биомолекулярный и клеточное взаимодействие [31]. Однако основным недостатком обычных методы экстракции растворителем - это длительное время экстракции, которое часто приводит к разрушению термолабильных соединений и окислению многих другие из-за длительного воздействия атмосферных условий (света и кислород) при открытой экстракции из сосуда.

1.3.2. Усовершенствованные методы экстракции, применяемые для экстракции флавоноидов

Передовые методы экстракции часто представляют собой комбинации экстракции растворителем, методов с использованием передовых технологий и оборудования. В экстракции под давлением или экстракции под высоким давлением, под контролем температурные условия и высокое давление, наблюдается значительное снижение времени извлечения. Увеличение проникновения растворителя, минимизация расхода растворителя, и предотвращение окислительной деградации из-за света и кислорода. Экспонирование и некоторые другие преимущества этого метода, которые делают его отлично подходит для экстракции флавоноидов [44]. Извлечение жидкости под давлением обсуждалось как весьма применимая более экологичная альтернатива для экстракции биологически активных соединений [45]. В последние годы он широко применяется для флавоноидов извлечение из различных источников, таких как Хауттуйния [46], перикарпий плода личи [47], шпинат [48] и Эпимедиум крупноцветковый [49]. Высокий гидростатический экстракция под давлением также применяется для экстракции флавоноидов из различных источники, включая прополис [50] и кожуру винограда [51]. Экстракция растворителем под давлением с температурным диапазоном от 50 до 200 ° C и приложенное давление от 10 до 15 МПа, с растворитель ниже его критического состояния в жидком состоянии, известен как ускоренный экстракция растворителем [52]. Добыча горячей воды под давлением или подкритическая экстракция была также применена для экстракции различных флавоноидов из осины [53], растения розмарина [54], орегано [55] и красный лук [56]. Высокое давление помогает в применении растворителей выше их точки кипения. В случае воды, он теряет свою эффективную полярность при высокой температуры [57], что делает его подходящим растворителем для герметизации жидкостная экстракция как для полярных, так и для неполярных флавоноидов. Сверхкритическая экстракция жидкости также является

передовым методом экстракции. широко применяется для извлечения биологически активных соединений. Сверхкритическое состояние соединения достигается за счет повышения температуры и давления выше критического значения, что значительно увеличивает текучесть, таким образом увеличение массопереноса. CO₂ является наиболее распространенным растворителем для сверхкритической экстракции; следовательно, этот метод извлечения был признан как экологически чистый чистый метод. Выделение сверхкритической жидкости с помощью CO₂ очень эффективный метод экстракции неполярных флавоноидов; однако для чрезвычайно полярная экстракция флавоноидов, эффективность этого метода может быть относительно низкий [31]. Для повышения растворимости и извлечения полярные флавоноиды, полярные растворители применяются в качестве модификаторов, таких как вода, метанол, этанол, ацетонитрил, ацетон, этиловый эфир и дихлорметан [52]. В последние несколько десятилетий сверхкритическое извлечение CO₂ было применяется для экстракции флавоноидов из различных биоматериалов, таких как Момордика харанция [58], Мята колосистая [59], Сигмата майдис [60], листья гинкго билоба [61], листья Гуайява [62] и листья манго [63]. Во многих недавних случаях экстракции флавоноидов этанол применялся как модификатор [62]. МВО является одним из передовых методов экстракции на основе растворителей, который имеет широко применялся для экстракции флавоноидов. Этот метод может применяться как для полярных, так и для неполярных флавоноидов с различным растворителем комбинации. Кроме того, вода, будучи полярным соединением, которое хорошо связывает с микроволновой энергией, является отличным растворителем для экстракции флавоноидов с МВО, в основном полярные флавоноиды.

1.3.3.Метод мацерации

Мацерация- процесс экстракции, который заключается в поддержании контакта между растением и жидкостью (растворителем) в течение определенного периода времени.

Мацерация - это метод извлечения, который проводится при комнатной температуре. Он состоит из погружения растения в жидкость (воду, масло, спирт и т. Д.) Внутри герметичного контейнера на переменное время в зависимости от растительного материала и используемой жидкости. Перед обработкой растение должно быть надлежащим образом промыто и отделено от посторонних материалов, таких как верхний слой почвы, галька или камни, сорняки и материалы, непригодные для экстракции. Растительный материал можно использовать в свежем или сухом виде в зависимости от желаемого продукта. Чтобы увеличить контакт между растительным материалом и жидкостью (растворителем), растение необходимо разрезать на мелкие кусочки. Кусочки не должны быть слишком большими, иначе растворитель не сможет проникнуть в самые внутренние клетки. Они также не должны быть уменьшены до порошка; это привело бы к потере летучих активных ингредиентов (эфирных масел), содержащихся в растении, а также к потере трудного отделения фильтрацией растительного материала от использованной жидкости после завершения мацерации. Растворитель должен быть выбран исходя из химической природы соединений, содержащихся в растении. Растворимость и желаемое использование экстракции следует учитывать при выборе растворителя. То есть, признавая их растворимость и желаемое использование для извлечения. Обычно спирт является наиболее используемым веществом, поскольку он способен извлекать большую часть молекул (активных ингредиентов), содержащихся в растении, включая молекулы, которые являются гидрофильными, растворимыми в воде или липофильными и, следовательно, растворимыми в масле или других органических веществах. растворители. Человек использует растительное масло, когда хочет выделить только липофильные

компоненты (жиры), а вода используется для экстракции только гидрофильных компонентов.

1.3.4 Экстракция флавоноидов в присутствии ПАВ.

Несмотря что этанол в концентрации 50-70% является хорошим экстрагентом [11] для флавоноидов, но извлекает вместе с ними и большое количество сопутствующих веществ [12], мешающих проведению анализа. В то же время, за последние годы в литературе все чаще появляются данные об эффективности применения для этих целей ПАВ [15]. Водные растворы ПАВ могут быть использованы в жидкостной экстракции под давлением (ЖЭД) – ускоренном методе экстракции из твердых простых матриц [14] как альтернативе органическим растворителям, для снижения загрязнения окружающей среды. Было показано, что ЖЭД с применением натрия додецилсульфата или Тритон X-100 эффективна в той же мере, как и с применением органических растворителей. ЖЭД с применением ПАВ используется в первую очередь как метод пробоподготовки для проведения мицеллярной электрокинетической хроматографии [16]. В этом методе ПАВ добавляются к электролиту для формирования мицелл. В процессе электрокинетического разделения неполярные фракции нейтральных веществ из раствора включаются в ядро мицелл [19] и мигрируют с той же скоростью, что и мицеллы, тогда как полярные фракции свободны и мигрируют со скоростью электро-осмотического потока [17]. В недавних исследованиях взаимодействие различных простых флавоноидов с анионными ПАВ [20], в частности, водным раствором натрия додецилсульфата, было изучено с помощью абсорбционной спектроскопии как функции содержания ПАВ, в концентрации выше или ниже предельной концентрации мицеллообразования. Примерное число молекул флавоноидов, встроившихся в мицеллу, предположительно находится в зависимости от концентрации натрия додецилсульфата. Встраивание флавоноидов в мицеллы сдвигает УФ-спектр поглощения в сторону больших

длин волн, а батохромный сдвиг также зависит от природы основной гидрофильной группы ПАВ [17]. В исследованиях влияния ПАВ на выделение и идентификацию фенольных соединений при сравнении экстрагентов показана наибольшая эффективность водного раствора ПАВ по сравнению с водно-метанольной смесью (20:80), метанольным раствором ПАВ и водно-метанольным раствором ПАВ. При изучении влияния типа и концентрации ПАВ исследованы цетилтриметиламмония бромид, натрия додецилсульфат, Тритон X-100, ПЭГ 2000, Бридж 35, причем неионогенные ПАВ оказались лучшими экстрагентами, среди них наиболее высокую эффективность имеет Бридж 35. Положительное влияние концентрации ПАВ проявилось при уровне выше критической концентрации мицеллообразования [18]. Установлено, что растворители, используемые в составах лекарственных и косметических средств (ДМСО, ПЭО 400, ПГ, их смеси с водой), обладают высокой экстрагирующей способностью по отношению к флавоноидам и антраценпроизводным (АП). Ионогенные (катионо- и анионогенные) и неионогенные ПАВ являются общедоступными, широко применяются как эмульгаторы, а также в качестве дезинфицирующих и антисептических средств. Поэтому актуальным является изучение эффективности ПАВ в анализе ЛРС, содержащего флавоноиды. Перспективность темы обусловлена возможностью замены токсичных и фармакологически неиндифферентных растворителей растворами ПАВ низкой концентрации для фармакопейного анализа ЛРС.

1.3.5. Экстракция флавоноидов в условиях микроволнового облучения (МВО)

Микроволновая экстракция (МВО) является одним из передовых методов для добычи, которая все чаще применяется для характеристики анализ и количественная оценка флавоноидов. Некоторые из основных преимуществ МВО включают сокращение времени экстракции и расхода растворителя, а также повышение выхода с высоким качеством целевого

соединения. МВО во многих случаях более эффективнее, чем традиционные методы экстракции растворителем. С точки зрения урожайности, это также лучше или сопоставим с несколькими передовыми методами извлечения и легко применять для извлечения флавоноидов из биоматериалов с различными физико-химическими характеристиками [64].

Микроволны представляют собой неионизирующие электромагнитные волны с частотным диапазоном между 300 МГц и 300 ГГц. Тем не менее, микроволновые частоты 915 и 2450 МГц - две наиболее исследованные и применяемые частоты для нагрева приложения. Для промышленных применений 915 МГц был самым используемая частота. Тем не менее, 2450 МГц наиболее широко применяется частота для применения в бытовой технике и для аналитических целей. Микроволновые системы были подробно обсуждены [65], который состоит в основном из трех основных частей: микроволновый источник (магнетрон), линии передачи и волновод, и аппликатор (волновод) сам, щелевые или роговые антенны волноводов). Микроволновые печи либо одномодовые или многомодовые резонаторы. Бытовые микроволновые печи, как правило, многомодовые резонаторы, где несколько мод резонанса могут быть затронуты падающая волна. Для гомогенизированного нагрева добавляются вращающиеся пластины. Монорежиме полости используются в случае фокусированных микроволновых печей, где генерируется Частота возбуждает только одну моду резонанса. Как распределение поля неизвестно, образец находится в максимуме электрического поля. В дополнение к это, микроволновая экстракция может быть проведена под регулируемым давлением или при атмосферное давление. Следовательно, коммерчески доступная микроволновая экстракция Системы представляют собой закрытые или открытые сосуды. Дипольное вращение и ионная проводимость »- два ключевых механизма через который передается энергия в случае применения СВЧ (добыча и обогрев) [66], и Дипольное вращение также приводит к разрушению слабых водородных связей, вызывающих последующее

нагревание релиз. Кроме того, ионная проводимость или миграция растворенных и растворяющих ионов приводит к повышенное распространение растворителя и движение целевых ионных аналитов [67]. Биомолекулы эффективно выделяются в случае микроволнового излучения экстракция, обусловленная повышением давления в биологических тканях, впоследствии разрыв клеточного матрикса и увеличение пористости, что приводит усилению движения как растворителя, так и аналита [68]. Степень распада была выше в случай микроволновой экстракции по сравнению с обычной экстракцией методы [69]. Микроволновая печь также может применяться в качестве предварительной обработки шаг перед любым другим последующим методом извлечения. Применение микроволновой печи наряду с присутствием воды в любом биоматериале улучшит эффективность последующего процесса экстракции.

1.3.5.1. Факторы, влияющие на эффективность микроволновых экстракций

Есть несколько факторов, которые конкретно контролируют и влияют на микроволновую печь извлечение, и явные к эффективности микроволновых механизмов. Эти факторы включают диэлектрические свойства, уровни микроволновой мощности, время применения мощности микроволн и соответствующей температуры, достигнутой во время обработки. Диэлектрические свойства растворителей, биоматрицы и целевых соединений основные свойства, влияющие на эффективность МВО. Более высокая диэлектрическая проницаемость и значения диэлектрических потерь способствуют более высокому поглощению электрической энергии и рассеивание тепловой энергии. Диэлектрические свойства связаны с полярностью. Как правило, высокополярные растворители, включая воду, метанол и этанол, имеют были отмечены как рекомендуемые растворители для диэлектрического нагрева усиленная добыча. В зависимости от термочувствительность соединений и требование интенсивности нагрева и скорость нагревания, различные растворители могут быть объединены для получения смеси растворителей с необходимыми свойствами. Диэлектрические свойства воды, кислот и ниже весовые спирты, такие как метанол и этанол, и их комбинации имеют были проанализированы в последние десятилетия [64], которые также широко применяются для

экстракция флавоноидов. Диэлектрические свойства также контролируют влияние других факторов, в том числе СВЧ мощность и время применения СВЧ по эффективности микроволновая экстракция флавоноидов. Наблюдается увеличение мощности СВЧ увеличить извлечение флавоноидов. Это может быть связано как с увеличенное разрушение клеточной структуры из-за быстрого наращивания давления в биоклеточном матриксе и соответствующее повышение температуры из-за диэлектрическое нагревание [70]. Так же, температуры смеси растворителей и аналитов клеточного распада увеличивается, когда увеличивается время применения СВЧ [68]. Следовательно, температура экстракционного растворителя является результирующим фактором, зависит как от времени применения СВЧ, так и от уровня мощности СВЧ.

Когда применяемые уровни микроволновой мощности ниже, длительные периоды применения рекомендованы для получения аналогичных выходов флавоноидов наблюдается в случае более высоких уровней мощности с более короткими периодами СВЧ заявка [67]. Как несколько флавоноидные группы являются термолабильными, дальнейшее увеличение мощности СВЧ Уровень и время применения, превышение оптимальной точки, приводит к снижению содержание флавоноидов, связанное с чрезмерным распадом биологического матрица и ухудшение / деградация аналитов [73]. Следовательно, в зависимости от характера целевых аналитов и требуемый уровень температуры, уровень микроволновой мощности и время микроволновое приложение должно быть настроено.

1.3.6. Ультразвуковая экстракция

Процесс, который позволяет извлекать активные ингредиенты, содержащиеся в растении, используя механическое воздействие ультразвука на стенки растения.

Ультразвук относится к тем механическим звуковым волнам, частота которых выше 20 кГц и меньше 10 МГц. Ультразвуковая экстракция обычно использует уменьшенный диапазон частот (16 кГц-100 кГц), потому что более высокие частоты могут привести к слишком большому количеству энергии, что может привести к деградации активных ингредиентов в структуре растения.

Для этого типа экстракции необходимо наличие жидкой среды, которая позволяет ультразвуковой волне проникать в растительный

продукт. Ультразвуковая технология позволяет полностью экстрагировать растительный материал, сохраняя целостность всех молекул, содержащихся в растении, будь то термолабильные (белки, аминокислоты, витамины, ферменты и т. Д.), Термостабильные, водорастворимые или жирорастворимый. Это стало возможным благодаря вибрации ультразвуковых волн, которая провоцирует механическое разрушение клеточных стенок. Получают стабильную тотемную смесь молекул, содержащихся в растительной клетке, всего за несколько минут.

Часто, чтобы сделать экстракцию более эффективной, проводят профилактическое измельчение растительного материала: растения измельчают через обычные мельницы и последовательно предварительно смешивают с растворителем. Таким образом, используемая жидкость уже начинает впитываться в растительное вещество, увеличивая его объем. Эта операция становится очень важной, когда вы находитесь в присутствии очень прочного или жесткого растительного вещества (коры, корни, семена и т. Д.). В течение всего времени экстракции растительный материал выдерживают в суспензии с легким перемешиванием, чтобы позволить ультразвуку проникать во все части растения.

Ультразвуковая экстракция - один из методов экстракции на основе растворителя, который широко применяется для экстракции флавоноидов. Стенки клеток растений разрушаются звуковыми волнами (электромагнитными волнами с частотами выше 20 кГц), что впоследствии увеличивает проникновение растворителя, что приводит к значительному увеличению экстракции. Уступать. Применение ультразвука сохраняет желаемые свойства биоактивных экстрактов, в результате чего получается высококачественный экстракт, уменьшает экстракцию время и предотвращает разрушение термолабильных флавоноидов [52]. Ультразвуковая экстракция применяется для экстракции флавоноидов из различных источников, включая побочные продукты пищевой промышленности, такие как околоплодник личи [47], апельсиновая корка

[73], отходы винограда [74] и другие продукты, такие как Спацолобус суберектус [75], сырой прополис [76], Фолиум эукомия [77], Прунела вулгариз [78], семена боярышника [79] (Pan et al., 2012) и цветок Померанец. [80].

Глава 2. Экспериментальная часть

2.1 Объект исследования

В качестве объекта исследования нами выбрано лабазник вязолистный. Для экстракций флавоноидов в мультимодальном реакторе из ЛбВ были исследованы следующие параметры:

- 1) Изучить влияние соотношения ЛбВ:экстрагент на экстракцию флавоноидов из лабазника вязолистного (ЛбВ) в спиртово-водных смесях;
- 2) Исследовать влияние концентрации экстрагента на экстракцию флавоноидов из ЛбВ;
- 3) Изучить влияние нагрева и мощности микроволнового облучения (МВО) на экстракцию флавоноидов из ЛбВ;
- 4) Изучить влияние ПАВ на экстракцию флавоноидов из ЛбВ;
- 5) Исследовать кинетику экстракции флавоноидов из ЛбВ;
- 6) Изучить многократную экстракцию флавоноидов из ЛбВ
- 7) Определить антиоксидантную активность полученных флавоноидов.

Флавоноиды имеют разную формулу:

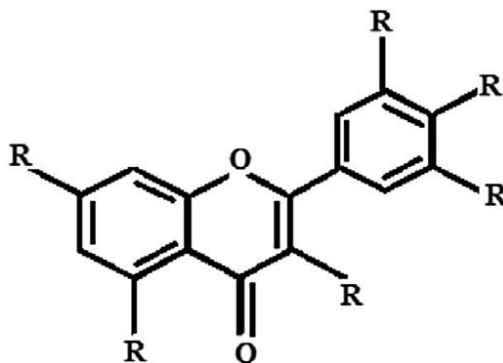


Рисунок 3 – Флавонолы

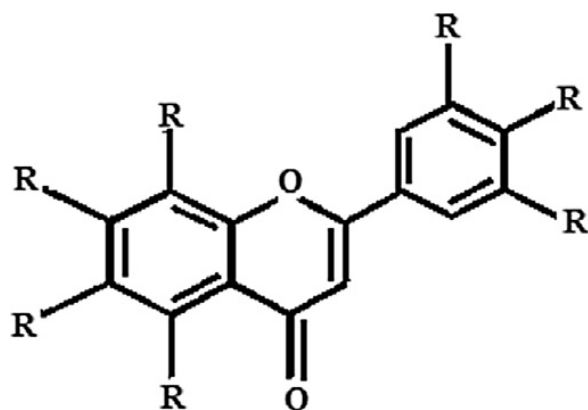


Рисунок 4 – Флавоны

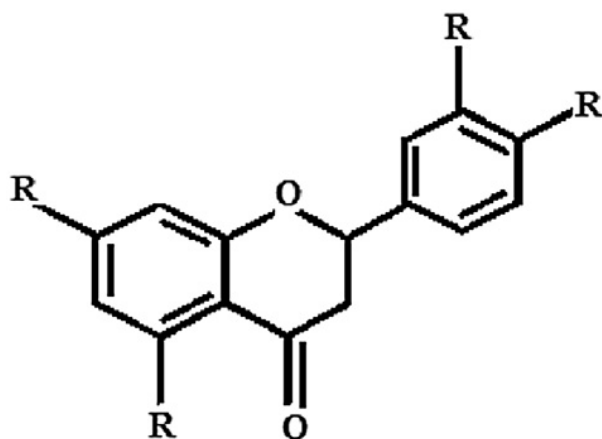


Рисунок 5 – Флавононы

2.2 Оборудование и реактивы

В работе использовали мультимодальный реактор, сконструированный на базе микроволновой печи Daewoo electronics KOR-6L15. Для свешивания использовали аналитические весы. (класс точности 0,0001 г.). УФ - спектры экстрактов регистрировали на спектофотометре Agilent Technologies «Cary 60». В качестве экстрагента использовали ВСС. В качестве ПАВ использовали ДМСО (чда). Температуру измеряли инфракрасный пирометром ADA TemPro 550.

2.3. Метод извлечения флавоноидов в условиях МВО.

В качестве объектов исследования использовали ЛБВ (рисунок 6), предварительно измельчённый и пропущенный через сито с диаметром отверстий 0,5 мм. В качестве экстрагента для извлечения флавоноидов

использовали водно-спиртовые смеси различной концентрации. Соотношение ЛБВ:экстрагент составляло 0,5г:30мл. Экстракцию проводили в мультимодальном микроволновом реакторе (схема 1) в колбе, соединённой с обратным холодильником при мощностях 80 Вт, 280 Вт, и на водяной бане при температуре 80°C. Экстракты фильтровали через воронку Бюхнера в колбу Бунзена (схема 2) и полученные водно-спиртовые извлечения вливали в мерную колбу (рисунок 7), вместимостью 50 мл и доводили до метки. Экстракты исследовали методом УФ-спектроскопии (рисунок 8), предварительно разбавив их водно-спиртовым раствором с соотношением 0,5 мл экстракта:10 мл водно-спиртовой смеси. Как аналог для сравнения эффективности методики использовали водяную баню.



Рисунок 6 – Измельченный до 0,5 мм лабазник вязолистный.

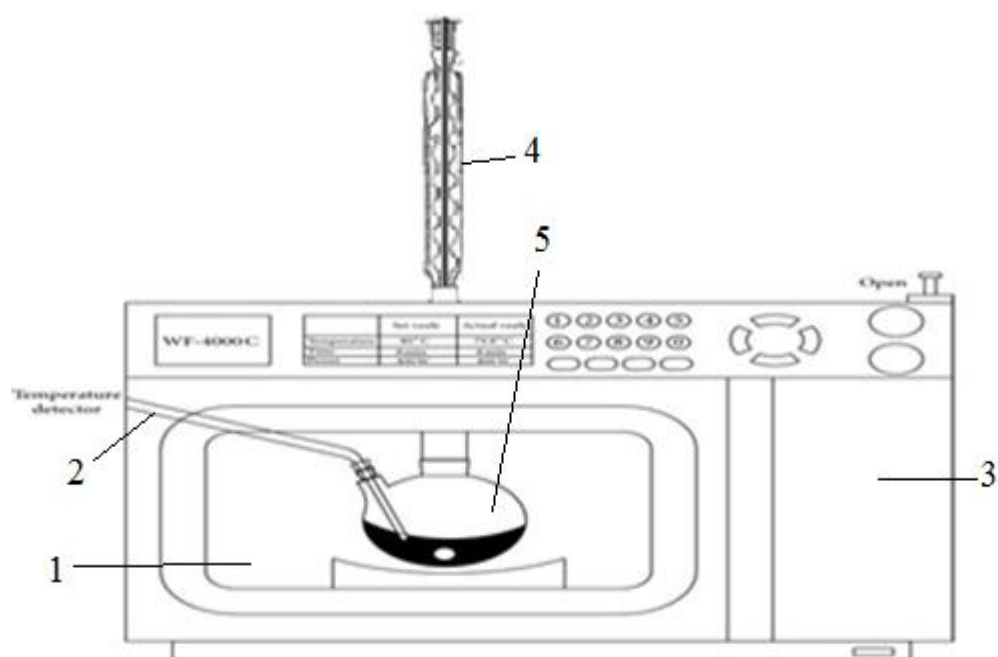


Схема 1 - Мультиmodalный микроволновой реактор для экстракций ЛБВ: 1 -камера с подводом электромагнитного поля СВЧ; 2 - пирометр; 3 - магнетрон; 4 - обратный холодильник; 5 - экстракционная колба.

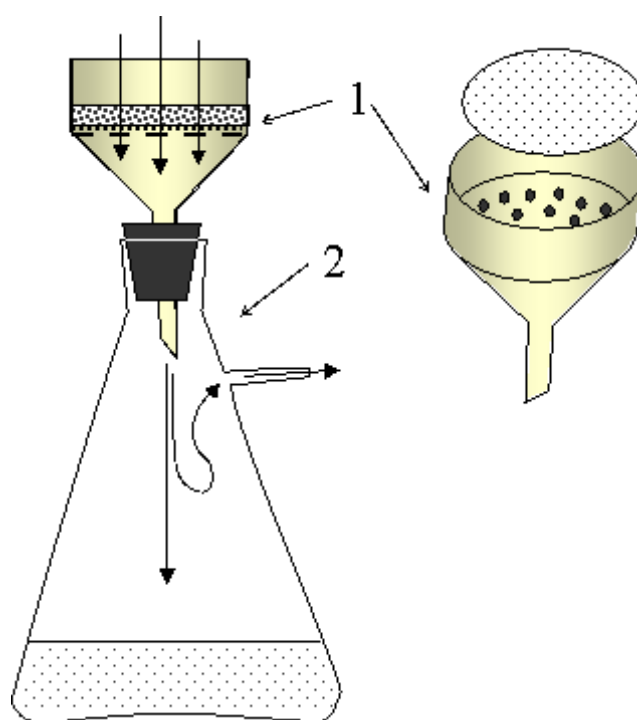


Схема 2 – Фильтрация экстракта через 1 – воронка Бюхнера. 2 – колба Бюнзена.



Рисунок 7 – Мерная колба



Рисунок 8 – УФ-спектрометр (Cary 60 UV-Vis)

2.4. Метод многократной экстракции

Для увеличения эффективности процесса экстракции, мы использовали 3 – х кратную экстракцию. После каждой экстракции отделяли экстракт от ЛбВ, далее ЛбВ экстрагировали новой порцией экстрагента.

Перед тем как проводить многократную экстракцию необходимо провести мацерационный процесс. Для этого процесса брали 5 г ЛбВ и добавляли 60 мл экстрагента, в качестве экстрагента брали 25% ВСС, После оставляли на отстаивание на 1 суток при комнатной температуре.

После мацерации смесь экстрагировали на мультимодальном реакторе в течение 15 минут. Отделяли экстракт от ЛбВ с помощью фильтрации, чтобы ускорить фильтрационный процесс использовали водоструйный насос, а на ЛбВ заливали новую порцию 25% ВСС экстрагента.

2.5. Метод УФ спектрометрии

Спектрофотометрия – одно из методов определения растворов и твердых веществ, основанный на изучении спектров поглощения в ультрафиолетовой (200–400 нм), видимой (400–760 нм) и инфракрасной (> 760 нм) областях спектра. Спектрофотометрия широко используется при исследовании структуры и состава различных соединений для качественного и количественного определения веществ. Для исследования с помощью УФ спектроскопии, как правило, вещество растворяют в подходящем растворителе. Затем с помощью стеклянной кюветы измеряют оптическую плотность при длине волны 250 – 400 нм. Исследование УФ-спектров показало, что максимум поглощения во всех образцах при длине волны 265 – 275 нм, что показывает о наличии флавоноидов, а именно флавонов и флавонолов.

2.6 Определения антиоксидантной активности

Антиоксиданты – вещества, способные тормозить процессы радикального окисления органических и высокомолекулярных соединений, тем самым снижая выход продуктов этого окисления: гидроперекисей, спиртов, альдегидов, кетонов, жирных кислот и т.д.. Это является очень важным, так как свободные радикалы в организме человека становятся причиной преждевременного старения, лучевой болезни, токсикозов, заболеваний сердечно-сосудистой системы, различных видов злокачественных опухолей, нейродегенеративных заболеваний (паркинсонизм, болезнь Альцгеймера и др.) [81].

Способность АО нейтрализовать свободные радикалы зависит не только от их общей концентрации, но и от скорости реакций. В зависимости от структуры АО могут захватывать радикалы с различной скоростью и поэтому они проявляют различную активность.

Глава 4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение

4. Предпроектный анализ

4.1. Потенциальные потребители результатов исследования

Потребителем результатов исследования являются научно-исследовательская лаборатория «СибГМУ», ведущая разработки в области лечения ноотропных заболеваний. А также лаборатории, занимающиеся исследованиями в данных отраслях, интересуются наиболее эффективными методами получения флавоноидов из лабазника вязолистного, обладающих ноотропными свойствами. Препарат также должен быть безвреден для окружающей среды и организма на всех стадиях процесса получения. Немаловажным фактором является стоимость разработки. Безусловно, привлекательными для лабораторий и предприятий будут ноотропные препараты не только с хорошими физико-химическими свойствами, но и с низкой ценой. Основные предполагаемые потенциальные конкуренты, производящие лекарственные средства это лаборатории занимающиеся доклиническими испытаниями. На основе карты сегментирования можно сделать следующие выводы: лабазник вязолистный пользуются большим спросом, и может быть заменителем многим растениям на предприятиях по производстве лекарственных средств.



Рисунок 34 – Карта сегментирования рынка по ЛБВ

4.2. Диаграмма Исикавы

Диаграмма причины-следствия Исикавы (Cause-and-Effect-Diagram) - это графический метод анализа и формирования причинно-следственных связей, инструментальное средство для систематического определения причин проблемы и последующего графического представления.

Область применения диаграммы:

- Выявление причин возникновения проблемы;
- Анализ и структурирование процессов на предприятии;
- Оценка причинно-следственных связей.

Причинно-следственная диаграмма Исикавы представлена на рис. 35.



Рисунок 35 – Общий вид диаграммы Исикавы

4.3. Оценка готовности проекта к коммерциализации

На какой бы стадии жизненного цикла не находилась научная разработка, полезно оценить степень ее готовности к коммерциализации и выяснить уровень собственных знаний для ее проведения (или завершения). Для этого необходимо заполнить специальную форму, содержащую показатели о степени проработанности проекта с позиции коммерциализации и компетенциям разработчика научного проекта. Перечень вопросов приведен в таблице 27.

Таблица 27 - Бланк оценки степени готовности научного проекта к коммерциализации

№	Наименование	Степень	Уровень
---	--------------	---------	---------

п/п		проработанности научного проекта	имеющихся знаний у разработчика
1.	Определен имеющийся научно-технический задел	4	4
2.	Определены перспективные направления коммерциализации научно-технического задела	4	4
3.	Определены отрасли и технологии (товары, услуги) для предложения на рынке	4	5
4.	Определена товарная форма научно-технического задела для представления на рынок	3	4
5.	Определены авторы и осуществлена охрана их прав	5	5
6.	Проведена оценка стоимости интеллектуальной собственности	3	4
7.	Проведены маркетинговые исследования рынков сбыта	3	3
8.	Разработан бизнес-план коммерциализации научной разработки	4	4
9.	Определены пути продвижения научной разработки на рынок	3	4
10.	Разработана стратегия (форма) реализации научной разработки	3	4
11.	Проработаны вопросы международного сотрудничества и выхода на зарубежный рынок	1	3
12.	Проработаны вопросы использования услуг инфраструктуры поддержки, получения льгот	2	4
13.	Проработаны вопросы финансирования коммерциализации научной разработки	3	5
14.	Имеется команда для коммерциализации научной разработки	3	4
15.	Проработан механизм реализации научного проекта	2	4
	ИТОГО БАЛЛОВ	48	61

При проведении анализа по таблице, приведенной выше, по каждому показателю ставится оценка по пятибалльной шкале. При этом система измерения по каждому направлению (степень проработанности научного проекта, уровень имеющихся знаний у разработчика) отличается. Так, при оценке степени проработанности научного проекта 1 балл означает не проработанность проекта, 2 балла – слабую проработанность, 3 балла – выполнено, но в качестве не уверен, 4 балла – выполнено качественно, 5 баллов – имеется положительное заключение независимого эксперта. Для оценки уровня имеющихся знаний у разработчика система баллов принимает следующий вид: 1 означает не знаком или мало знаю, 2 – в объеме теоретических знаний, 3 – знаю теорию и практические примеры применения, 4 – знаю теорию и самостоятельно выполняю, 5 – знаю теорию, выполняю и могу консультировать.

Оценка готовности научного проекта к коммерциализации (или уровень имеющихся знаний у разработчика) определяется по формуле:

$$B_{\text{сум}} = \sum B_i , \quad (1)$$

где $B_{\text{сум}}$ – суммарное количество баллов по каждому направлению;

B_i – балл по i -му показателю.

Значение $B_{\text{сум}}$ позволяет говорить о мере готовности научной разработки и ее разработчика к коммерциализации. Так, значение $B_{\text{сум}}$ получилось от 50 до 63, что значит перспективность выше средней, или же разработка действительно перспективна. Объемы инвестирования в текущую разработку низки. Улучшение инвестирования позволило бы провести более качественные и глубокие исследования.

4.4. Методы коммерциализации результатов научно-технического исследования

Существуют различные методы коммерциализации научных разработок. На данной стадии научной разработки, успешному продвижению способствует торговля патентными лицензиями, с помощью которой будет достигнута передача третьим лицам интеллектуальной собственности на лицензионной основе. Не исключена и организация совместного предприятия типа «университет–производство», когда идеи первого воплощаются ресурсами второго. При коммерциализации научно-технических разработок продавец (т.е. владелец соответствующих объектов интеллектуальной собственности) преследует вполне определенную цель, которая определяется тем, куда в последующем он намерен направить полученный коммерческий эффект. Возможных путей немало:

- получение средств для продолжения научных исследований и разработок (получение финансирования, оборудования, уникальных материалов, других научно-технических разработок и пр.);
- одноразовое получение финансовых ресурсов для каких-либо целей (в качестве гранта);
- обеспечение постоянного притока финансовых средств.

Допускаются и различные сочетания перечисленных возможностей. При этом время продвижения товара на рынок во многом зависит от правильности выбора метода коммерциализации. Для данной работы был выбран инжиниринг - как средство продвижения результатов исследований. Инжиниринг предполагает предоставление на основе договора одной стороной (консультантом) другой стороне (заказчику) комплекса или отдельных видов инженерно-технических услуг, связанных с проектированием, вводом в эксплуатацию, производством продукции.

4.5 Инициация проекта

Группа процессов инициации состоит из процессов, которые выполняются для определения нового проекта или новой фазы существующего. В рамках процессов инициации определяются изначальные цели и содержание и фиксируются изначальные финансовые ресурсы. Определяются внутренние и внешние заинтересованные стороны проекта, которые будут взаимодействовать и влиять на общий результат научного проекта. Данная информация закрепляется в Уставе проекта.

Устав проекта документирует бизнес-потребности, текущее понимание потребностей заказчика проекта, а также новый продукт, услугу или результат, который планируется создать.

Устав научного проекта магистерской работы:

4.5.1 Цели и результат проекта.

Информацию по заинтересованным сторонам проекта представить в таблица 28.

Таблица 28 - Заинтересованные стороны проекта

Заинтересованные стороны проекта	Ожидания заинтересованных сторон
Кафедра ФАХ	1) Изучение экстракции флавоноидов из лабазника в условиях МВО. 2) Определить антиоксидантную активность полученных флавоноидов. 3) Написание научных статей.

В таблице 29 необходимо представить информацию о иерархии целей проекта и критериях достижения целей. Цели проекта должны включать цели в области ресурсоэффективности и ресурсосбережения.

Таблица 29 - Цели и результат проекта

Цели проекта:	Изучение экстракции флавоноидов из лабазника в условиях МВО.
Ожидаемые результаты проекта:	Обосновать возможность использования данной методики в лабораториях по экстракции флавоноидов
Критерии приемки результата проекта:	Надежность, повторяемость, точность измерений
Требования к результату проекта:	Требование:
	Воспроизводимость методики, экономическое и экологическое значение
	Ускоренная система выделения флавоноида

4.5.2. Организационная структура проекта.

На данном этапе работы необходимо решить следующие вопросы: кто будет входить в рабочую группу данного проекта, определить роль каждого участника в данном проекте, а также прописать функции, выполняемые каждым из участников и их трудозатраты в проекте. Эта информация представлена в табличной форме таблица 30.

Таблица 30 - Рабочая группа проекта

№ п/п	ФИО, основное место работы, должность	Роль в проекте	Функции	Трудо- затраты, час.
1	Губа Г.Я.	руководитель проекта	Отвечает за реализацию проекта, координирует деятельность	420

			участников проекта	
2	Креницына З.В.	эксперт	Консультирует по вопросам финансового менеджмента, ресурсоэффективности и ресурсосбережения	1
3	Мезенцева И.Л..	эксперт	Консультирует по вопросам безопасности и жизнедеятельности	1
4	Рыманова И.Е.	эксперт	Консультирует по части английского языка	1
5	Абилхан А.Ж.	исполнитель	Выполняет отдельные работы по проекту	1810
ИТОГО:				2233

В ходе реализации научного проекта, помимо магистранта, задействован ряд специалистов:

- Руководитель проекта – отвечает за реализацию проекта в пределах заданных ограничений по ресурсам, координирует деятельность участников проекта. В большинстве случаев эту роль выполняет руководитель магистерской диссертации.

- Эксперт проекта – специалист, обладающий компетенциями (специальными знаниями и опытом), которых нет у участников рабочей группы проекта и руководителя проекта. В магистерской работе эту роль выполняют консультанты.

- Исполнитель по проекту – специалист, выполняющий отдельные работы по проекту. В случае, если магистерская работа является законченным научным исследованием – исполнителем проекта является

магистрант. В случае, если магистерская работа является частью научного проекта, исполнителей может быть несколько.

- Субподрядчики – организации, привлекаемые на договорных началах для выполнения отдельных работ проекта.

4.6. Ограничения и допущения проекта.

Ограничения проекта – это все факторы, которые могут послужить ограничением степени свободы участников команды проекта, а так же «границы проекта» - параметры проекта или его продукта, которые не будут реализованных в рамках данного проекта.

Таблица 31 - Ограничения проекта

Фактор	Ограничения/ допущения
3.1. Бюджет проекта	793374,454 рублей
3.1.1. Источник финансирования	НИ ТПУ
3.2. Сроки проекта:	08.01.19г. – 24.05.19 г.
3.2.1. Дата утверждения плана управления проектом	24.12.2018 г.
3.2.2. Дата завершения проекта	24.05.19 г.

4.7. Планирование управления научно-техническим проектом

Группа процессов планирования состоит из процессов, осуществляемых для определения общего содержания работ, уточнения целей и разработки последовательности действий, требуемых для достижения данных целей.

План управления научным проектом должен включать в себя следующие элементы:

4.7.1. Иерархическая структура работ проекта

Иерархическая структура работ (ИСР) – детализация укрупненной структуры работ. В процессе создания ИСР структурируется и определяется

содержание всего проекта. На рисунке 36 представлен шаблон иерархической структуры работ по научному проекту.

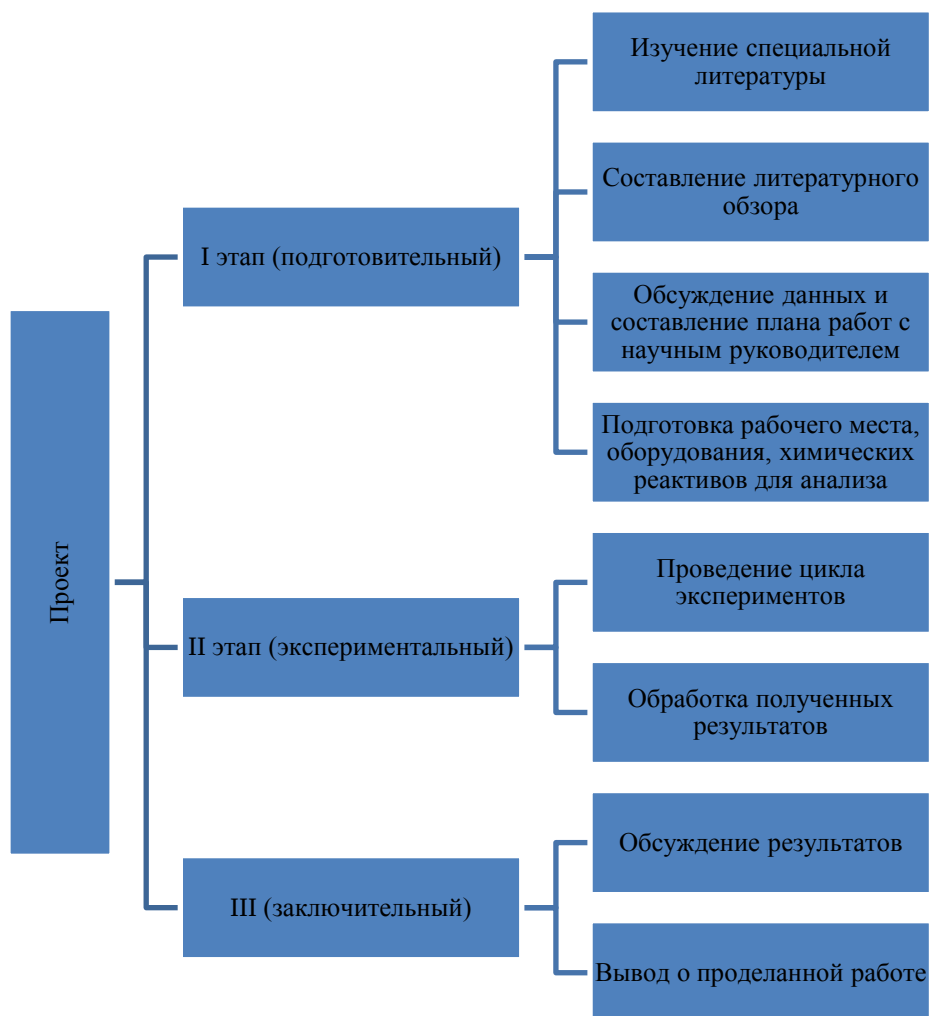


Рисунок 36 – Иерархическая структура работы проекта

4.7.2. Контрольные события проекта

В рамках данного раздела необходимо определить ключевые события проекта, определить их даты и результаты, которые должны быть получены по состоянию на эти даты. Эту информацию необходимо свести в таблицу (таблица 32).

Таблица 32 - Контрольные события проекта

№ п/п	Контрольное событие	Дата	Результат (подтверждающий документ)
----------	------------------------	------	--

1	Литературный обзор по теме проекта	Январь 2019 г.	Литературный обзор в ВКР
2	Постановка цели и задач	Январь 2019 г.	Раздел цели и задачи в ВКР
3	Разработка плана экспериментальных работ	Февраль 2019 г.	План работ
4	Подбор соотношений и концентраций экстрагента.	Февраль 2019 г.	Результаты экспериментов, представленных в ВКР
5	Подбор оптимальных условий для определения флавоноида методом изменений мощностей МВО	Март 2019 г.	Результаты экспериментов, представленных в ВКР
6	Валидационная оценка методики анализа	Март 2019 г.	Результаты экспериментов, представленных в ВКР
7	Проверить на антиоксидантность экстрагированные вещества	Апрель 2019 г.	Результаты экспериментов, представленных в ВКР
8	Обсуждение результатов. Доработка экспериментальной части ВКР	Апрель 2019 г.	Результаты экспериментов, представленных в ВКР
9	Оформление ВКР	Май	Результаты экспериментов,

		2019 г.	представленных в ВКР
--	--	---------	----------------------

4.7.3. План проекта

В рамках планирования научного проекта построен календарный и сетевой графики проекта.

Линейный график представляется в виде таблицы таблица 33.

Таблица 33 - Календарный план проекта

Код работы (из ИСР)	Название	Длительность , дни	Дата начала работ	Дата окончани я работ	Состав участников (ФИО ответственных исполнителей)
1	Составление технического задания	2	08.01.19 г.	09.01.19 г.	Губа Г.Я. Абилхан А.Ж.
2	Изучение литературы	7	14.01.19 г.	20.01.19г.	Губа Г.Я. Абилхан А.Ж.
3	Выбор направления исследования	5	21.01.19 г.	25.01.19 г.	Губа Г.Я. Абилхан А.Ж.
4	Теоретические и экспериментальные исследования	61	28.01.19 г.	29.03.19г.	Губа Г.Я. Абилхан А.Ж.
5	Обобщение и оценка результатов	5	8.04.19 г.	12.04.19 г.	Губа Г.Я. Абилхан А.Ж.
6	Разработка технической документации и проектирование	30	15.04.19 г.	15.05.19 г.	Губа Г.Я. Абилхан А.Ж.
7	Оформление комплекта документации	4	21.05.19 г.	24.05.19 г.	Абилхан А.Ж.
И т о го:		114			

Диаграмма Ганта – это тип столбчатых диаграмм (гистограмм), который используется для иллюстрации календарного плана проекта, на котором работы по теме представляются протяженными во времени отрезками, характеризующимися датами начала и окончания выполнения данных работ. График приведен в таблице 34.

Таблица 34 - Календарный план-график проведения НИОКР по теме

Код работ	Вид работ	Исполнители	Т _к , кал, дн	Продолжительность выполнения работ														
				январь			февраль			март			апрель			май		
				1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1	Составление технического задания	Губа Г.Я. Абилхан А.Ж.	2															
2	Изучение литературы	Губа Г.Я. Абилхан А.Ж.	7															
3	Выбор направления исследования	Губа Г.Я. Абилхан А.Ж.	5															
4	Теор-ие и экспер-ые исследования	Губа Г.Я. Абилхан А.Ж.	61															
5	Обобщение и оценка результатов	Губа Г.Я. Абилхан А.Ж.	5															
6	Разработка технической документации	Губа Г.Я. Абилхан А.Ж.	30															

	и проек- ие																		
7	Оформле ние комплект а документ ации	Абилха н А.Ж.	5																

- руководитель;
 - дипломник.

4.8. Бюджет научного исследования

Бюджет затрат на выполнение НИР составлялся с учетом проведения НИР за пять месяцев (114 дней). Затраты на НИР рассчитывали по статьям калькуляции, которые включают две группы затрат прямые затраты и накладные затраты.

4.8.1 Расчет материальных затрат научно – технического исследования

Данная статья включает стоимость всех материалов, используемых при разработке проекта:

- приобретаемые со стороны сырье и материалы, необходимые для создания научно-технической продукции;
- покупные материалы, используемые в процессе создания научно-технической продукции для обеспечения нормального технологического процесса.

Все затраты на оборудование, реактивы, лабораторную посуду и средства защиты приведены в таблицах – 35.

Стоимость оборудования, используемого при выполнении конкретного научного проекта и имеющегося в данной научно-технической организации, учитывается в виде амортизационных отчислений. Все расчеты по приобретению спецоборудования и оборудования, имеющегося в организации, но используемого для выполнения конкретной темы.

Таблица 35 - Материальные затраты на оборудование

Наименование	Количество, шт	Стоимость с НДС, руб/шт	Сумма, руб.	Срок эксплуатации, лет	Амортизация, руб (за 5 месяцев)
Микроволновый реактор DAEWOO ELECTRONICS KOR-6L15	1	4000,00	4000,00	10	167,00
Водяная баня Armed HH-S4	1	21294,00	21294,00	10	887,25
Весы лабораторные аналитические ACCULAB	1	44600	44600	10	1860
Уф-спектрометр Cary 60 UV-Vis	1	511500,00	511500,00	10	21312,5
ИТОГО:	24226,75				

Таблица 36 - Материальные затраты на реактивы

Наименование	Масса, кг	Стоимость с НДС, руб/кг	Сумма, руб
Этиловый спирт	50	200	10000
Лабазник вязолистный	1	1900	1900
Кверцетин	0,3	1800	600
Итого:	12500 рублей		

Таблица 37 - Материальные затраты на лабораторную посуду

Наименование	Количество, шт	Стоимость с	Сумма, руб
--------------	----------------	-------------	------------

		НДС, руб/шт	
Колба коническая	3	484	1452
Мерный цилиндр, 100 мл	1	250	250
Пипетка	3	70	210
Стакан мерный, 250 мл	3	50	150
Дозатор пипеточный	1	2500	2500
Фильтровальная бумага	3	170	510
Итого:	5072 рублей		

Таблица 38 - Материальные затраты на средства защиты

Наименование	Количество, шт	Стоимость с НДС, руб/шт	Сумма, руб
Халат	1	1500	1500
Перчатки	2	100	200
Итого:	1700 рублей		

Таблица 39 - Общие материальные затраты на научно-технические исследования

Вид затрат	Сумма, руб
Материальные затраты на реактивы	12500
Материальные затраты на лабораторную посуду	5072
Материальные затраты на средства защиты	1700
Материальные затраты на	24226,75

оборудование	
Итого:	43498,75

Основная заработная плата

В настоящую статью включается основная заработная плата научных и инженерно-технических работников, рабочих макетных мастерских и опытных производств, непосредственно участвующих в выполнении работ по данной теме. Величина расходов по заработной плате определяется исходя из трудоемкости выполняемых работ и действующей системы оплаты труда. В состав основной заработной платы включается премия, выплачиваемая ежемесячно из фонда заработной платы (размер определяется Положением об оплате труда).

Расчет заработной платы научно-производственного и прочего персонала проекта проводили с учетом работы 2-х человек – научного руководителя и исполнителя (дипломник). На выполнение НИР понадобилось 98 рабочих дней. Баланс рабочего времени исполнителей представлен в таблице х.

Таблица 40 - Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Инженер
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней		
- выходные дни	44	48
- праздничные дни	14	14
Потери рабочего времени		
- отпуск	56	28
- невыходы по болезни	1	1
Действительный годовой фонд рабочего времени	250	274

Расчет основной заработной платы сводится в таблица 41.

Таблица 41 - Расчёт заработной платы

Исполнитель	Руководитель	Инженер (дипломник)
Базовый оклад Z_b , руб.	33664	26300
Премияльный коэффициент $k_{пр}$	1,2	-
Коэффициент доплат k_d	1,1	-
Районный коэффициент k_p	1,3	1,3
Месячная заработная плата Z_m , руб	$33664 \cdot (1,2 + 1,1) \cdot 1,3$ $= 100655,36$	78637
Дневная заработная плата $Z_{дн}$, руб.*	4187,3	2984,76
Число рабочих дней T_p	34,42	91,8
Основная заработная плата, $Z_{осн}$, руб.	144126,866	274000,968
Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды $k_{внеб}$	0,271	-
Отчисления на социальные нужды $C_{внеб}$, руб.	$144126,866 \cdot 0,271 =$ 39058,38	-
Коэффициент накладных расходов $k_{накл}$	0,7	0,7
Накладные расходы $C_{накл}$, руб	$144126,866 \cdot 0,7 = 100888,81$	$274000,968 \cdot 0,7$ $= 191800,68$
Научные	-	-

командировки, руб.		
--------------------	--	--

На основании полученных данных по отдельным статьям затрат составляется калькуляция плановой себестоимости НИР.

Таблица 42 - Итоговые затраты на проект

Статьи затрат	Затраты, руб.
Материальные затраты на реактивы	12500
Материальные затраты на лабораторную посуду	5072
Материальные затраты на средства защиты	1700
Материальные затраты на оборудование	24226,75
Заработная плата и отчисления	418127,834
Отчисления на социальные нужды	39058,38
Накладные расходы	292689,49
Итого	793374,454

4.9. Матрица ответственности

Для распределения ответственности между участниками проекта формируется матрица ответственности (таблица 43).

Таблица 43 - Матрица ответственности

Этапы проекта	Губа Г.Я. руководитель проекта	Криницына З.В. эксперт	Мезенцева И.Л. эксперт	Рыманова И. Е. эксперт	Абилхан А.Ж. исполнитель
---------------	-----------------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------	-----------------------------

Составление технического задания	О				
Изучение литературы					И,О
Выбор направления исследования	О, И				И,О
Теоретические и экспериментальные исследования	О, И				И,О
Обобщение и оценка результатов	О, И				И,О
Разработка технической документации и проектирование	О				И,О
Оформление комплекта документации	О, С	О, С	О, С	О, С	И,О

Степень участия в проекте может характеризоваться следующим образом:

Ответственный (О)– лицо, отвечающее за реализацию этапа проекта и контролирующее его ход.

Исполнитель (И) – лицо (лица), выполняющие работы в рамках этапа проекта.

Утверждающее лицо (У) – лицо, осуществляющее утверждение результатов этапа проекта (если этап предусматривает утверждение).

Согласующее лицо (С) – лицо, осуществляющее анализ результатов проекта и участвующее в принятии решения о соответствии результатов этапа требованиям.

4.10. План управления коммуникациями проекта

План управления коммуникациями отражает требования к коммуникациям со стороны участников проекта. Пример плана управления коммуникациями приведен в таблице 44.

Таблица 44 - Пример плана управления коммуникациями

№ п/п	Какая информация передается	Кто передает информацию	Кому передается информация	Когда передает информацию
1.	Статус проекта	Руководитель проекта	Представителю заказчика	Ежеквартально
2.	Обмен информацией о текущем состоянии проекта	Исполнитель проекта	Участникам проекта	Еженедельно
3.	Документы и информация по проекту	Ответственное лицо по направлению	Руководителю проекта	Не позже сроков графиков и к. точек
4.	О выполнении контрольной точки	Исполнитель проекта	Руководителю проекта	Не позже дня контрольного события по плану управления

4.11. Реестр рисков проекта

Идентифицированные риски проекта включают в себя возможные неопределенные события, которые могут возникнуть в проекте и вызвать

последствия, которые повлекут за собой нежелательные эффекты. Информацию по данному разделу сведено в таблице 45.

Таблица 45 - Реестр рисков

№	Риск	Вероятность наступления (1-5)	Влияние риска (1-5)	Уровень риска*	Способы смягчения риска	Условия наступления
1	Технический	3	5	высокий	Повышение требований, проработка технологии	Неисправность оборудования
2	Организационный	5	5	высокий	Финансирование проекта, расстановка приоритетов	Нехватка ресурсов
3	Управление проектом	1	4	низкий	Долгосрочное планирование	Некомпетентное управление

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

4.12.1. Оценка сравнительной 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 показатель финансовой эффективности научного исследования получают в ходе оценки бюджета затрат трех (или более)

вариантов исполнения научного исследования (таблица 46). Для этого наибольший интегральный показатель реализации технической задачи принимается за базу расчета (как знаменатель), с которым соотносятся финансовые значения по всем вариантам исполнения.

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

$$I_{\phi}^p = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\max}}, \quad (2)$$

где I_{ϕ}^p - интегральный финансовый показатель разработки;

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

$\Phi_{\max}$ – 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:

$$I_m^a = \sum_{i=1}^n a_i b_i^a, \quad I_m^p = \sum_{i=1}^n a_i b_i^p, \quad (3)$$

где I_m – интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов;

a_i – весовой коэффициент i-го параметра;

b_i^a, b_i^p – балльная оценка i-го параметра для аналога и разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания;

n – число параметров сравнения.

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности рекомендуется проводить в форме таблицы, пример которой приведен ниже.

Таблица 46 - Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

ПО Критерии	Весовой коэффициент параметра	Разработанный метод	Аналог 1
1. Удобства остановки экстракции	0,1	4	3
2. Выход и чистота экстрагированных продуктов	0,15	4	4
3. Внутреннее нагревание реакционной смеси	0,15	5	5
4. Энергопотребление	0,20	4	3
5. Приспособление к автоматизации последовательности экстракции	0,25	4	4
6. Достижение более высоких температур реакций	0,15	4	4
ИТОГО	1		

Аналог 1-Экстракция на водяной бане

$$I_m^p = 0,1 \cdot 4 + 0,15 \cdot 4 + 0,15 \cdot 5 + 0,20 \cdot 4 + 0,25 \cdot 4 + 0,15 \cdot 5 = 4,3 \quad (4)$$

$$I_m^{a1} = 0,1 \cdot 3 + 0,15 \cdot 4 + 0,15 \cdot 5 + 0,20 \cdot 3 + 0,25 \cdot 4 + 0,15 \cdot 4 = 3,85 \quad (5)$$

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

$$I_{финр}^a = \frac{I_m^a}{I_\phi^a} = \frac{3,85}{0,503} = 7,65 \quad (6)$$

$$I_{финр}^p = \frac{I_m^p}{I_\phi^p} = \frac{4,3}{0,5} = 8,6 \quad (7)$$

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

$$\mathcal{E}_{cp} = \frac{I_{финр}^p}{I_{финр}^a} = \frac{8,6}{7,65} = 1,12$$

Таблица 47 - Сравнительная эффективность разработки

Показатели	Разработанный метод	Аналог 1
Интегральный финансовый показатель разработки	0,503	0,5
Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	4,3	3,85
Интегральный показатель эффективности	8,6	7,65
Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1,12	

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

Вывод: был проведен предпроектный анализ, описана инициализация проекта, разработка является конкурентоспособной, обладает хорошей

перспективностью, а также определен бюджет работы, который составил 793374,454 рублей.

Список публикаций студента

Абилхан А.Ж. Салимгереева Ж.Ж. Гусар А.О. Экстракция флавоноидов из лабазника вязолистного в условиях микроволнового облучения // XX Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых имени профессора Л.П. Кулева «Химия и химическая технология в XXI веке», подсекция 3.1, Россия, Томск, 20-23 мая 2019г.