

Школа Инженерная школа природных ресурсов

Направление подготовки 18.03.01 Химическая технология

Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии

### БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
<b>Экстракция флавоноидов из альфредии поникшей</b>
УДК 547.814.5-36:66.061.3:582.991

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д6Б	Степченко Вера Александровна		

Руководитель ВКР

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

### КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН	Якимова Татьяна Борисовна	к.э.н		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент ООД	Сечин Андрей Александрович	к.т.н.		

### ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

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

## ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ ПО ООП

Код результата	Результат обучения
<i><b>Профессиональные компетенции</b></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><b>Универсальные компетенции</b></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.

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 (специальность) 18.03.01 «Химическая технология»  
 Уровень образования Бакалавриат  
 Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии  
 Период выполнения (осенний / весенний семестр 2019 /2020 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:	16.06.2020
--	------------

Дата контроля	Название раздела (модуля) / вид работы (исследования)	Максимальный балл раздела (модуля)
15.03.20	Основная часть	30
22.04.20	Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	20
13.05.20	Социальная ответственность	20
27.05.20	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 ОХИ	Михеева Е.В.	к.х.н., доцент		

Руководителю отделения (НОЦ школы)  
Химической инженерии  
Михеевой Елене Валентиновне  
От студента гр. 2Д6Б  
Степченко Веры Александровны

### ЗАЯВЛЕНИЕ

Прошу разрешить мне выполнение выпускной квалификационной работы в форме  
бакалаврской работы

(бакалаврской работы, дипломного проекта/работы, магистерской диссертации)  
по направлению подготовки (специальности):

18.03.01 «Химическая технология»

на тему:

Экстракция флавоноидов из альфредии поникшей

под руководством

Доцента ОХИ, Губы Галины Яковлевны

(должность и Ф.И.О. руководителя)

02 сентября 2019 г.

(Личная подпись студента)

### ЗАЯВЛЕНИЕ

Прошу уточнить ранее утвержденную тематику ВКР в форме

бакалаврской работы

(бакалаврской работы, дипломного проекта/работы, магистерской диссертации)  
по направлению подготовки (специальности):

18.03.01 «Химическая технология»

Ранее утвержденная тема ВКР:

Экстракция флавоноидов из альфредии поникшей

Руководитель:

Доцент ОХИ, Губа Галина Яковлевна

Дата защиты ВКР:

16 июня 2020 г.

Уточненная тема ВКР:

Экстракция флавоноидов из альфредии поникшей

03 февраля 2019 г.

(Личная подпись студента)

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 (специальность) 18.03.01 «Химическая технология»

Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии

УТВЕРЖДАЮ:

Руководитель ООП

\_\_\_\_\_ Михеева Е.В.

(Подпись)    (Дата)    (Ф.И.О.)

### ЗАДАНИЕ

#### на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

бакалаврской работы
---------------------

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

Студенту:

Группа	ФИО
2Д6Б	Степченко Вере Александровне

Тема работы:

Экстракция флавоноидов из альфредии поникшей	
Утвержден приказом директора (дата, номер)	№62-47/ от 02.03.2020

Срок сдачи студентом выполненной работы:	16.06.2020
--	------------

#### ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

<b>Исходные данные к работе</b>	Объект исследования – альфредия поникшая. Сравнить различные методы экстракции на содержание флавоноидов в альфредии поникшей.
<b>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</b>	Аналитический обзор литературы. Объекты и методы исследования. Экспериментальные результаты и их обсуждение. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение. Социальная ответственность. Заключение по работе.
<b>Перечень графического материала</b>	Графическое представление полученных результатов.
<b>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы</b>	
Раздел	Консультант

Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Якимова Татьяна Борисовна
Социальная ответственность	Сечин Андрей Александрович

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику	02.09.2019
---	------------

**Задание выдал руководитель:**

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
2Д6Б	Степченко Вера Александровна		

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

Студенту:

Группа	ФИО
2Д6Б	Степченко Вера Александровна

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

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

1. Стоимость ресурсов исследования: материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих	Стоимость выполняемых работ, материальных ресурсов, согласно применяемой техники и технологии, в соответствии с рыночными ценами. Оклады в соответствии с окладами сотрудников «НИ ТПУ».
2. Нормы и нормативы расходования ресурсов	-коэффициент доплат – 0,2; -накладные расходы – 16%; -норма амортизации – 20%
3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования	Отчисления во внебюджетные фонды – 30,2%

**Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:**

1. Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения исследования с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	Проведение предпроектного анализа. Определение целевого рынка. Определение целей и ожиданий. Выполнение SWOT-анализа.
2. Планирование и формирование бюджета исследований	Составление структуры работ и календарного плана проекта. Определение бюджета НИИ.
3. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования	Проведение сравнительной оценки экономической эффективности научного исследования.

**Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):**

1. Оценка конкурентоспособности технических решений
2. Матрица SWOT
3. Календарный план-график
4. Бюджет проекта

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	02.09.2019
--	------------

**Задание выдал консультант:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН	Якимова Татьяна Борисовна	К.Э.Н		

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д6Б	Степченко Вера Александровна		

## ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>
2Д6Б	Степченко Вера Александровна

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

Тема ВКР:

<b>Экстракция флавоноидов из альфредии поникшей</b>	
<b>Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:</b>	
1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения	Объект исследования – альфредия поникшая. Прибор – водяная баня, мультимодальный микроволновый реактор. Рабочая зона – научно-исследовательская лаборатория Национального Томского политехнического университета. Область применения – медицина, конкретно клиническая фармакология.
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
<b>1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:</b> - специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства; - организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.	– ПНД Ф 12.13.1-03. Методические рекомендации. Техника безопасности при работе в аналитических лабораториях (общие положения). – ГОСТ 12.1.003–83. Шум. Общие требования безопасности. – СанПиН 2.2.4.548–96. Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений. – ГОСТ Р 55710-2013. Освещение рабочих мест внутри зданий. Нормы и методы измерений. – Федеральный закон "Технический регламент о требованиях пожарной безопасности" от 22.07.2008 N 123-ФЗ.
<b>2. Производственная безопасность</b> 2.1. Анализ выявленных вредных и опасных факторов 2.2. Обоснование мероприятий по снижению воздействия	Работник подвержен воздействию следующих вредных и опасных факторов: - несоответствующие нормативам параметры микроклимата; - повышенный уровень вибрации и шума; - наличие оборудования с горячими поверхностями; - недостаточная освещенность рабочей зоны; - монотонность труда.
<b>3. Экологическая безопасность:</b>	На атмосферу оказывают влияние газообразные продукты, образующиеся в ходе химических реакций на этапах анализа. Для гидросферы представляет опасность попадание в общую систему водоотведения реактивов, опасных веществ.



	Основной угрозой для литосферы является химическое загрязнение почвы при неверной утилизации органических отходов, реактивов.
<b>4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях:</b>	<p>Возможные ЧС в ходе эксплуатации оборудования:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• химический взрыв;</li> <li>• внезапное отключение электроэнергии;</li> <li>• выход оборудования из строя;</li> <li>• возгорание оборудования.</li> </ul> <p>Возможные ЧС при проведении исследований:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Термические ожоги;</li> <li>2) Пожар.</li> </ol> <p>Наиболее типичной ЧС является пожар.</p>

<b>Дата выдачи задания для раздела по линейному графику</b>	02.09.2019
---	------------

**Задание выдал консультант:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент ООД	Сечин Андрей Александрович	к.т.н		

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д6Б	Степченко Вера Александровна		

## РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа включает 103 страницы, содержит – 17 рисунков, 32 таблицы, 63 источников литературы.

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

Объект исследования: альфредия поникшая.

Предмет исследования: изучение методов экстракции флавоноидов из альфредии поникшей.

Цель работы – изучение влияния методов экстракции на извлечение флавоноидов из альфредии поникшей (АП).

В процессе работы проводилось изучение влияния методов экстракции на извлечение флавоноидов из альфредии поникшей. Изучено влияние метода МВО, метода нагревания на ВБ, метода мацерации на экстракцию флавоноидов из АП.

Область применения: результаты могут быть использованы для дальнейшего развития технологии получения экстракта альфредии поникшей для медицинского применения.

Бакалаврская работа выполнена в Отделении химической инженерии НИ ТПУ.

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

Выполнил: бакалавр группы 2Д6Б Степченко В.А

## **Условные обозначения и сокращения**

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)

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	15
1 Обзор литературы.....	18
1.1 Альфредия поникшая. Химический состав, фармакологические свойства, применение в народной медицине .....	18
1.2 Методы экстракции растительного сырья .....	19
1.2.1 Экстракция АП в условиях конвекционного нагрева .....	21
1.2.2 Влияние МВО на экстракцию извлечений из АП .....	24
1.2.3 Метод мацерации при экстракции АП .....	29
1.3 Флавоноиды: строение, физико-химические свойства .....	31
1.4 Методы определения флавоноидов в растительном сырье.....	37
2 Экспериментальная часть .....	42
2.1 Объекты и методы исследования .....	42
2.2 Оборудование и реактивы.....	42
2.3 Методы экстракции .....	43
2.3.1 Экстракция на водяной бане.....	43
2.3.2 Метод мацерации .....	44
2.3.3 Экстракция в условиях МВО .....	44
2.3.4 Метод многократной экстракции .....	45
2.4 Методы исследования .....	46
2.4.1 Метод УФ-спектроскопии .....	46
2.4.2 Метод количественного определения флавоноидов в экстрактах с $AlCl_3$ .....	47
3 Результаты и обсуждения .....	49
3.1 Влияние методов на экстракцию веществ из АП .....	49
3.2 Многократная экстракция извлечений из АП .....	51
3.3 Подбор условий комплексообразования $AlCl_3$ с флавоноидами АП .....	52
3.4 Определение флавоноидов в экстрактах АП по реакции комплексообразования с $AlCl_3$ .....	57
3.5 Сравнительный анализ определения флавоноидов при проведении экстракции различными методами.....	60
4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение .....	61

4.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения .....	61
4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования.....	61
4.1.2 Анализ конкурентных технических решений.....	61
4.1.3 SWOT-анализ.....	63
4.2 Планирование исследовательских работ .....	66
4.2.1 Структура работ в рамках исследования .....	66
4.2.2 Определение трудоемкости выполнения работ.....	67
4.2.3 Разработка графика проведения исследования .....	68
4.3 Бюджет технического исследования проекта .....	72
4.3.1 Расчет материальных затрат .....	72
4.3.2 Расчет затрат на оборудование для экспериментальных работ .....	73
4.3.3 Расчет основной заработной платы .....	73
4.3.4 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления).....	75
4.3.5 Накладные расходы.....	76
4.3.6 Формирование бюджета затрат НИИ .....	76
4.4 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования .....	77
5 Социальная ответственность .....	80
Введение .....	80
5.1 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности .....	81
5.2 Производственная безопасность .....	82
5.2.1 Анализ вредных и опасных факторов, которые может создать объект исследования .....	83
5.2.2 Анализ вредных и опасных факторов, которые могут возникнуть на рабочем месте при проведении исследований .....	84
5.2.3 Обоснование мероприятий по защите исследователя от действия опасных и вредных факторов .....	85
5.3 Экологическая безопасность .....	89
5.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях .....	91
5.4.1 Анализ вероятных ЧС, которые может инициировать объект исследований.....	91

5.4.2 Анализ вероятных ЧС, которые могут возникнуть на рабочем месте при проведении исследований .....	91
5.4.3 Обоснование мероприятий по предотвращению ЧС и разработка порядка действия в случае возникновения ЧС.....	91
Заключение .....	93
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	95
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ .....	96

## ВВЕДЕНИЕ

Одним из актуальных направлений развития фармацевтической химии выступает создание лекарственных средств, в состав которых входят соединения, полученные из растительного сырья. Очень часто использование лекарственного сырья ведется для экстракции флавоноидов и полифенольных соединений, обладающих противовоспалительными, антиаллергическими, противовирусными свойствами, а по антиоксидантной активности превосходящих витамины и каротиноиды. Для флавоноидов характерна высокая биологическая активность благодаря содержанию химических структур, обладающих различными физико-химическими свойствами, в том числе антиоксидантными, диуретическими, нейротропными и другими фармакологическими свойствами. В настоящее время для идентификации и количественного определения флавоноидов в лекарственном сырье широко используются физико-химические методы экстракции.

Альфредия поникшая это многолетнее травянистое растение, произрастающее преимущественно в западной Сибири и на Алтае, но при этом успешно культивируется и в других регионах России. Чаще всего альфредия поникшая используется в народной медицине в качестве противосудорожного и болеутоляющего средства, в сборах - при энурезе, неврастении, шизофрении.

Изучение методов экстракции на извлечение флавоноидов из лекарственных растений, в том числе альфредии поникшей посвящены различные труды ученых, таких как Афанасьева О.Г., Барановская Н.В., Вторушина А.Н., Ермак Н.Б., Кувачёва Н.В., Семенова Г.П., Шилова И.В. и других. Известно, что российскими учеными выделены церебропротекторные и ноотропные свойства альфредии поникшей, поэтому с учетом широкого применения в народной медицине можно отметить малую степень изученности данного лекарственного растения, что определило выбор цели и задач исследования.

Целью данной работы является изучение влияния методов экстракции на извлечение флавоноидов из альфредии поникшей. Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

- провести экстракцию альфредии поникшей различными методами;
- выбрать оптимальные условия комплексообразования флавоноидов альфредии поникшей с  $AlCl_3$  в кислой среде;
- определить содержание флавоноидов в экстрактах альфредии поникшей с использованием  $AlCl_3$  по кверцетину;
- сравнить методы определения флавоноидов альфредии поникшей в условиях МВО и на водяной бане.

Объектом исследования являются флавоноиды альфредии поникшей. Предмет исследования – изучение методов экстракции на извлечение флавоноидов из альфредии поникшей.

Научная новизна работы:

- Изучены различные методы экстракции АП: метод нагревания на водяной бане, метод в условиях МВО при 80 и 130 Вт, метод мацерации. Показано, что наиболее интенсивная экстракция веществ из АП наблюдается при в условиях МВО, а именно при 130 Вт.

- Установлено, что максимальный показатель содержания флавоноидов наблюдается при использовании 10% раствора хлорида алюминия и 10% раствора соляной кислоты.

- Методом УФ-спектроскопии определено содержание флавоноидов в экстрактах альфредии поникшей с использованием  $AlCl_3$  по кверцетину: при использовании метода мацерации – 0,73%; нагревания на ВБ – 0,76%; метода МВО – 0,79%.

- Выявлено, что экстрагируется одинаковое количество флавоноидов и на ВБ и в условиях МВО, но метод МВО позволяет сократить время экстракции.

Практическая значимость работы:

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 (атаман-трава) – многолетнее травянистое растение из семейства астровых (сложноцветных) с корневищем, усаженным многочисленными корневыми мочками [1].

Прямой колючий стебель растения у основания в диаметре может достигать 5 см и вырастает до трёх метров в высоту. В верхней своей части он ветвится. Побеги покрыты бороздами и шерстистым налетом, похожим на паутину.

Листья у атаман-травы выемчатые, зубчатые, крупные, особенно прикорневые нижние. Они находятся на длинном стебле и могут достигать в длину 50 см. На них хорошо просматривается центральная жилка и видны шипики. Верхние стеблевые листья меньшего размера, без черешков, продолговатой формы, с нижней стороны покрыты паутинистым налётом.

Зеленовато-жёлтые, коричневые или красные цветки собраны в поникающие корзины, достигающие 5 см в диаметре [2].

Цветёт альфредия поникшая в июле-августе и является хорошим медоносом.

Родиной альфредии считаются горные районы Средней Азии, Китая. Растёт она и в России в Сибири, в Кемеровской области, в Саянах, на Алтае, на горе Алатау [3].

Химический состав надземной части альфредии поникшей представлен простыми фенолами, флавоноидами (кверцетин, изокверцитрин, рутин), кумаринами, органическими кислотами (коричной, ванилиновой, хлорогеновой), лигнанами, стеринами, тритерпеновыми соединениями (а- и р-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].

В народной медицине альфредию используют как тонизирующее, антиоксидантное, противосудорожное, болеутоляющее, диуретическое средство для лечения заболевания нервной системы, невралгии, эпилепсии, головокружений, энуреза и гастралгии.

Экстракты альфредии снимают эмоциональное напряжение, тревожное состояние и страх, активизирует умственную деятельность, стимулирует познавательные функции, улучшает память и повышает устойчивость мозга к агрессивным воздействиям. Настойки из соцветий, корней и листьев в основном принимают внутренне, наружно используют в виде компрессов при кожных заболеваниях и болях в суставах [6].

## **1.2 Методы экстракции растительного сырья**

Экстракция - процесс разделения смеси твердых или жидких веществ с помощью избирательных растворителей (экстрагентов). Физическая сущность экстракции состоит в переходе извлекаемого вещества из жидкой или твердой фазы в фазу жидкого экстрагента при их взаимном соприкосновении.

Экстракты представляют собой концентрированные извлечения из лекарственного растительного сырья. Различают жидкие экстракты, густые экстракты - вязкие массы с содержанием влаги не более 25 %, сухие экстракты - сыпучие массы с содержанием влаги не более 5% [7].

Лекарственное растительное сырье (ЛРС) – целые лекарственные растения или их части, используемые в высушенном (иногда свежем) виде для получения лекарственных веществ (лекарственных средств) растительного происхождения и лекарственных форм, которые разрешены к медицинскому применению [8].

Экстрагирование лекарственного сырья широко используется в приготовлении различных препаратов природных соединений. На полноту экстрагирования природных соединений из лекарственного сырья существенно влияет выбор экстрагента, который определяется свойствами извлекаемых веществ, а также видом приготавливаемого препарата (жидкий экстракт или сухой экстракт, или индивидуальное вещество).

К экстрагентам предъявляют следующие основные требования [9]:

- способность извлекать определенную группу действующих веществ;
- химическая и фармакологическая индифферентность;
- возможность регенерации.

На рисунке 1 представлена схема процесса экстракции веществ из ЛРС.

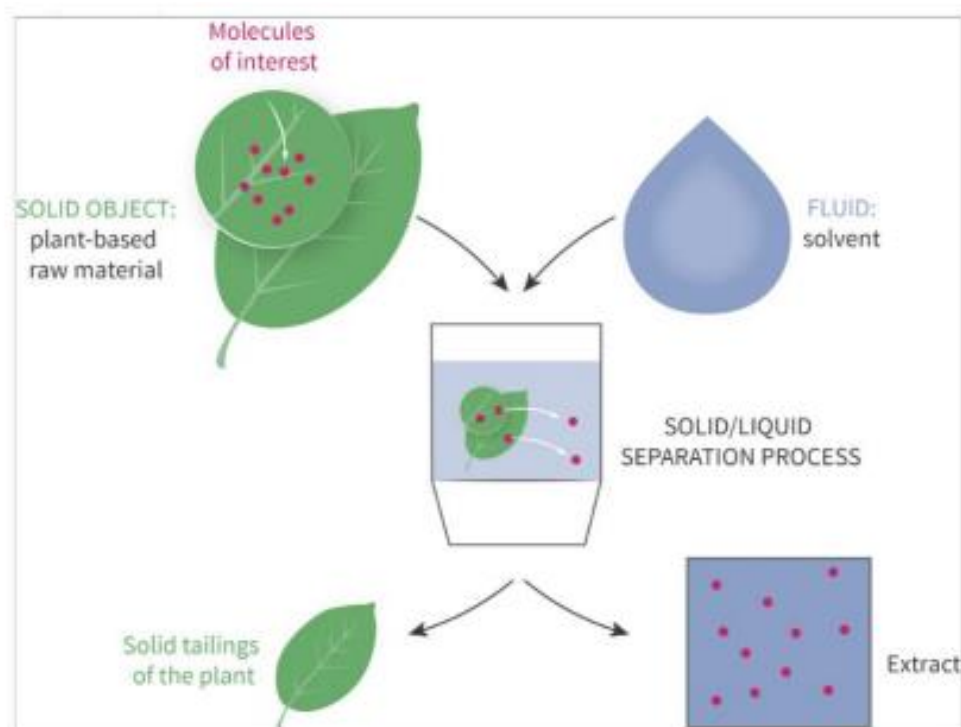


Рисунок 1 - Схема процесса экстракции БАВ из ЛРС [10]

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.

Процесс извлечения высушенного растительного сырья начинается с проникновения экстрагента в материал, смачивания веществ внутри клетки, а затем их растворения и десорбции, диффузии через поры клеточной мембраны, заканчивающейся массопереносом веществ от поверхности материала в раствор [11].

Смачивание экстрагируемых частиц растворителем и проникновение его внутрь происходит [12]:

1) под действием капиллярных сил, развивающихся до тех пор, пока поры экстрагируемой частицы не заполнятся мицеллой (жидкостью); капиллярные силы помогают гидрофобному растворителю проникать в частицы, если стенки пор сухи и хорошо смачиваются; если стенки частицы материала в силу высокой влажности не смачиваются, то капиллярные силы направлены в обратную сторону и мешают проникновению растворителя внутрь частицы;

2) в силу разности давлений внутри пор частиц и вне их; давление вне экстрагируемых частиц может быть как гидростатическим, так и гидродинамическим вследствие скоростного напора, создаваемого насосом;

3) под действием сил диффузии паров растворителя, диффундирующих в воздух, находящийся в порах частиц экстрагируемого материала;

4) под действием электрических сил (кинетического потенциала), возникающих при движении растворителя в порах (капиллярах) частиц;

5) вследствие адсорбции растворителя экстрагируемым материалом.

### **1.2.1 Экстракция АП в условиях конвекционного нагрева**

В настоящее время широко распространены методы экстракции, называемые «традиционными». Это отдельная большая группа методов

выделения биологически активных веществ из растительного или животного сырья, известная с незапамятных времен и приведшая впоследствии к созданию новых передовых методов, использующих принципиально новые подходы [13].

В традиционных методах экстракции чаще всего используют конвекционный нагрев, суть которого заключается в том, что тепло передается от источника тепла стенкам реакционного сосуда и уже от них – реакционной массе [14,15].

На рисунке 2 изображен механизм процесса конвекционного нагрева.

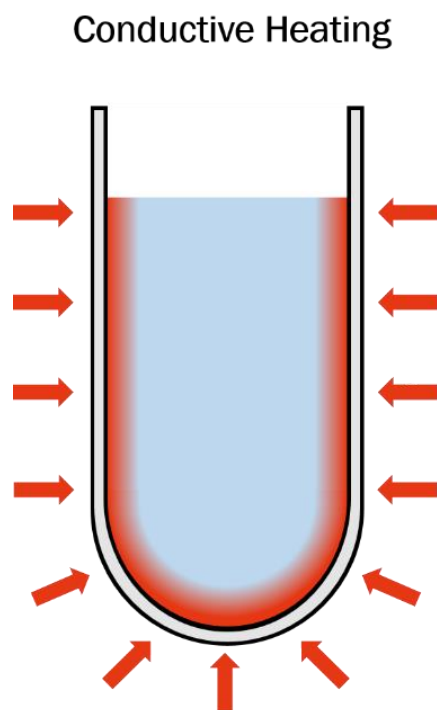


Рисунок 2 – Механизм процесса конвекционного нагревания

К традиционным методам экстракции относятся следующие [16]:

1. Холодное прессование.

Отжим под прессом или, как его по-научному называют, холодное прессование применяется для извлечения биологически активных веществ из кожуры цитрусовых плодов. Это очень мягкое прессование, при котором масло выжимается из измельченного наружного слоя кожуры, а из полученной субстанции выделяются ценные вещества. Тем же способом из измельченных семян получают маслосодержатели.

## 2. Горячее прессование.

Горячее прессование используется в производстве растительных масел. Данная технология подразумевает нагрев сырья до 160°C-200°C, после чего сырье прессуют, а полученную жидкость фильтруют до получения конечного продукта. Однако при этом методе экстракции, как и при холодном прессовании, масло теряет ряд своих ценных витаминных качеств [17].

## 3. Водно-паровая экстракция.

Сегодня большинство эфирных масел производится методом перегонки водяным паром. При методе прямой перегонки с паром дистиллятор загружается растительным сырьем, из основания дистиллятора выпускается пар, и летучие элементы сырья (которые, по сути, и являются биологически активными веществами растений) смешиваются с паром. Эта летучая смесь, конденсируясь, превращается в воду, на поверхности которой плавает эфирное масло, которое затем отделяют [18].

## 4. Водно-спиртовая экстракция.

Этот метод получения концентратов биологически активных веществ заключается в промывании растительного сырья 60-80-процентным спиртовым раствором. К сожалению, часть нерастворимых в спирте ценных веществ остается в сырье, тогда как прочие компоненты растворяются и удаляются. Полученный концентрат затем нейтрализуют и высушивают.

## 5. Масляная экстракция.

Технология масляной экстракции доступна практически каждому любителю: подогретое растительное масло пропускают через сырье, в процессе чего биологически активные вещества перекачиваются из растения в масло.

Недостатком такого продукта является необходимость нагревать экстрагент до 70°C, что приводит к разрушению ряда биокомпонентов. Кроме того, полученный продукт крайне нестоек и реально сохраняет свои качества в течение 7-10 дней со дня изготовления [19].

В лабораториях часто используют метод экстракции путем конвекционного нагрева на водяной бане, что также относят к традиционным методам экстракции.

Процесс экстракции на водяной бане заключается в том, что измельченное растительное сырье известной массы помещается в колбу с растворителем, который пропитывает сырье при комнатной температуре. После этого колба присоединяется к обратному холодильнику и устанавливается на горячую водяную баню, вследствие чего растворитель закипает, и повышается его растворяющая способность. Пропитка сырья растворителем и постепенное повышение температуры вплоть до температуры кипения приводят к постепенному высвобождению целевых веществ из клеток растительного сырья в транспортные каналы. Они образуются из пор (клеточные стенки, межклеточное пространство), которые изначально существуют в высушенном сырье. Пропитка сырья растворителем приводит к увеличению размера частиц сырья, раскрытию пор, увеличению их объемной доли и формированию транспортных каналов в молотых частицах. По этим каналам экстрактивные вещества начинают диффундировать к поверхности частиц молотого сырья [20].

Наряду с вышеперечисленными традиционными методами экстракции в настоящее время используют современные способы экстрагирования, такие как сверхкритическая флюидная экстракция (СКФЭ), ультразвуковая экстракция и микроволновая экстракция, которые позволяют выделять продукты экстракции из растительного сырья, не приводя к их деструкции и максимально сохраняя биологическую ценность всех компонентов [21,22].

### **1.2.2 Влияние МВО на экстракцию извлечений из АП**

Среди современных методов экстракции можно выделить микроволновый нагрев.

Микроволновое излучение - это электромагнитное излучение с частотой от 300 МГц до 300 ГГц или длиной 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 [23].

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 [24].

Микроволновая энергия состоит из электрического поля и магнитного поля. Но только электрическое поле переносит энергию для нагрева вещества, взаимодействия магнитного поля обычно не происходят в химическом синтезе. Микроволны движутся со скоростью света (300 000 км/сек). Энергия микроволновых фотонов (0, 037 ккал/моль) относительно ниже, чем характерная энергия, необходимая для разрушения молекулярных связей, именно поэтому микроволновое нагревание не влияет на структуру органической молекулы. При возбуждении молекул эффект микроволнового поглощения является чисто кинетическим (связанным с движением) [25].

Электрическое поле в первую очередь отвечает за генерацию тепла, взаимодействуя с молекулами посредством двух режимов действия: дипольного вращения и ионной проводимости (рисунок 3). При дипольном вращении молекула постоянно вращается взад и вперед, пытаясь выровнять свой диполь с постоянно колеблющимся электрическим полем; трение между каждой вращающейся молекулой приводит к выделению тепла.

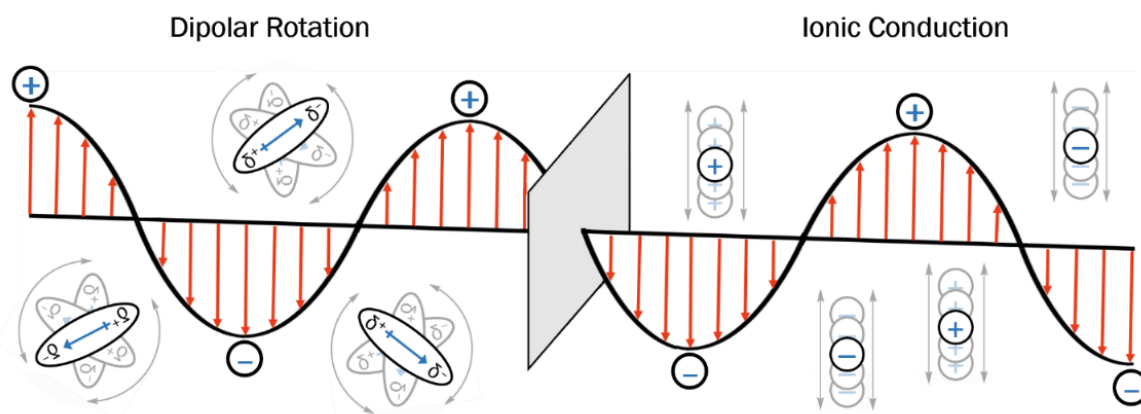


Рисунок 3 – Механизмы микроволнового нагрева: дипольное вращение и ионная проводимость

В ионной проводимости свободный ион или ионный вид перемещается поступательно через пространство, пытаясь выровняться с изменяющимся электрическим полем. Как и в дипольном вращении, трение между этими движущимися видами приводит к выделению тепла, и чем выше температура реакционной смеси, тем более эффективной становится передача энергии. В обоих случаях, чем более полярный и/или ионный вид, тем эффективнее скорость тепловыделения [26].

Основное отличие микроволнового нагрева от конвекционного способа нагревания экстракта заключается в объемности нагрева. Тепло проникает в продукт не с поверхности, а образуется внутри самого продукта и распределяется по всему его объему [27].

На рисунке 4 показан принцип действия микроволнового нагрева.

## Microwave Heating

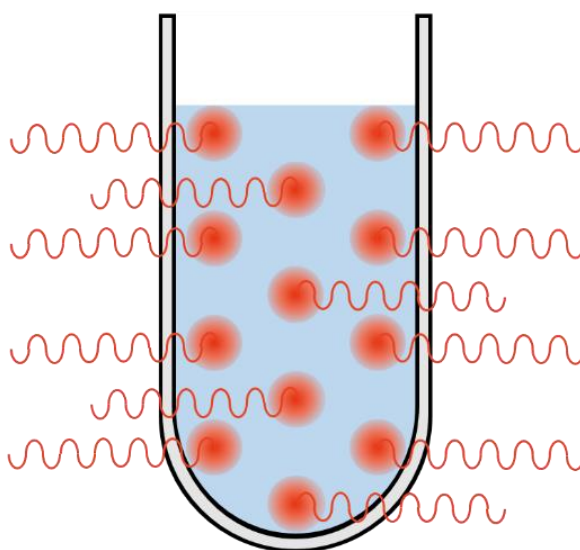


Рисунок 4 – Принцип действия микроволнового нагрева

Таким образом, происходит равномерное распределение влаги в сушеном продукте. Микроволновая экстракция обладает тем преимуществом, что у нее отсутствует передача тепла от нагревателя. При использовании других способов экстракции сначала с помощью какого-либо нагревателя требуется нагреть среду, затем передать тепло продукту.

Такая обработка сырья позволяет комплексно интенсифицировать технологические процессы путем улучшения качества готовой продукции, увеличения ее выхода, значительного сокращения производственных площадей, соблюдения необходимых санитарно-гигиенических условий обработки лекарственного сырья [2 8].

СВЧ-нагрев должен быть включен в технологический процесс именно там, где возможен наибольший эффект: на стадии экстрагирования или упаривания жидкостей, получения густых и сухих экстрактов при сушке различного фармацевтического сырья (порошков, гранулятов, сыпучего растительного материала, различных полуфабрикатов, готовой продукции и т.

д.), когда процессы в сравнении с традиционными могут быть ускорены в несколько раз.

При микроволновой обработке происходит одновременный нагрев всей массы обрабатываемого материала как в макро-, так и микрообъемах. Как правило, готовность СВЧ-аппаратуры к работе достигается в течение 30-50 с, что в условиях производства экономически выгодно благодаря сокращению энергозатрат [29].

Другим важным преимуществом микроволновой экстракции является то, что в отличие от традиционной здесь нет необходимости создавать большие градиенты температур, влажности, давления.

Кроме того, этот способ экстракции способствует стерилизации получаемых извлечений.

Таким образом, из вышеперечисленных достоинств метода, можно выделить основные [30, 31]:

- 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.

На каждом из этапов – нагрев экстрагента с растительным сырьем, передача тепла продукту – происходят неизбежные потери энергии. При микроволновой экстракции источником тепла является сам продукт, поэтому указанные выше проблемы отсутствуют. Обработка растительного сырья методом СВЧ позволяет получать высококачественную пищевую продукцию, используется при производстве БАД лечебно-профилактического назначения.

### 1.2.3 Метод мацерации при экстракции АП

Использование экстракционного процесса лежит в основе технологии получения биологически активных веществ из растительного лекарственного сырья. Одним из способов получения экстрактов выступает мацерация или (настаивание).

Сущность метода мацерации заключается в измельчении лекарственного растительного сырья, помещении его в емкость, заполнении экстрагентом и проведении настаивания.

На рисунке 4 представлена схема метода мацерации [32].

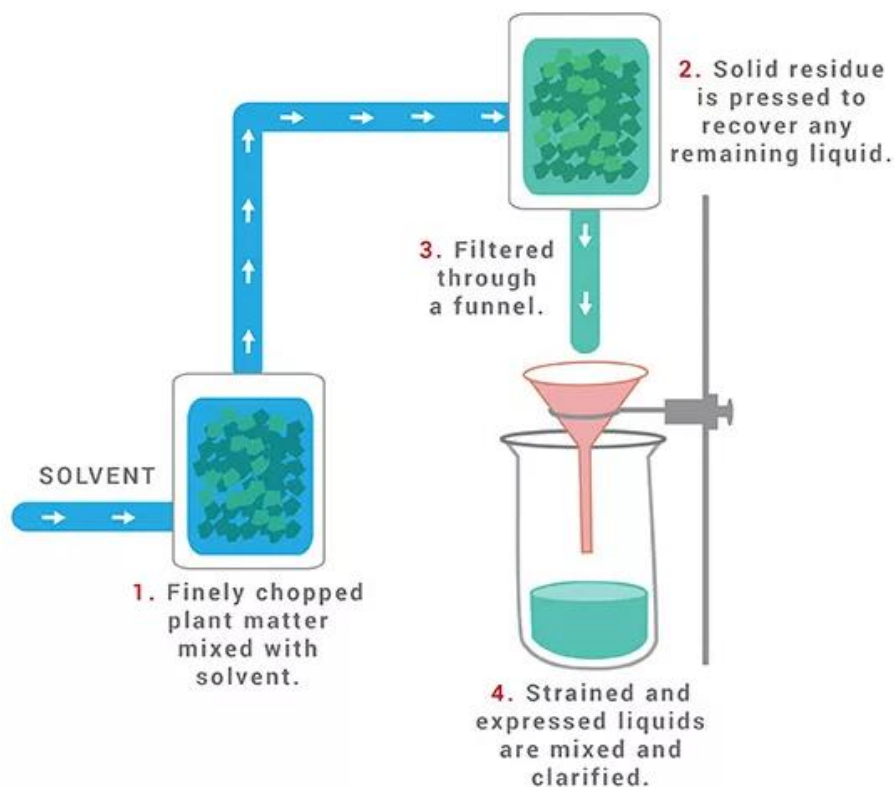


Рисунок 5 – Схема метода мацерации

Существуют различные схемы мацерации, различающиеся соотношением сырья и экстрагента, а также продолжительностью процесса. Данный метод привлекателен своей простотой и дешевизной, но является малоэффективным. Для увеличения эффективности экстрагирования его проводят с

использованием перемешивающих устройств, во вращающихся емкостях либо при циркуляции растворителя.

Эффективность любого вида экстракции твердого вещества жидкостью зависит прежде всего от его растворимости и скорости перехода из одной фазы в другую. Растворимость можно изменить, подбирая соответствующий растворитель, в который переходит преимущественно требуемое вещество, а присутствующие загрязнения остаются в твердой фазе.

Скорость перехода вещества из твердой фазы в раствор определяется, в основном, скоростью проникновения жидкости в твердую фазу, скоростью диффузии вещества в жидкости и скоростью удаления вещества с поверхности раздела фаз [33].

В отличие от системы двух жидких фаз равновесие на границе твердой и жидкой фаз наступает очень медленно. Ускорить приближение к равновесному состоянию можно путем увеличения поверхности твердой фазы за счет измельчения образца или постоянной подачей свежего растворителя на границу фаз.

Эффективность процесса мацерации 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 [34].

К достоинствам мацерации можно отнести – простоту и не высокие требования к оборудованию.

Среди недостатков метода мацерации можно отнести [35]:

- неполнота экстракции действующих веществ (менее 90%);
- большая продолжительность процесса;
- завышенное содержание балластных веществ в извлечениях.

Среди современных форм мацерации можно выделить формы с максимальной динамизацией всех видов диффузии. Примерами таких модификаций мацерации являются [36] :

- вихревая экстракция;
- экстракция с использованием ультразвука (акустическая);
- центробежная экстракция;
- дробная мацерация и др.

### **1.3 Флавоноиды: строение, физико-химические свойства**

Флавоноиды - производные фенольных соединений, они проявляют разнообразную фитотерапевтический действие и встречаются во многих растениях в виде гликозидов, а также и в чистом виде [37].

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

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 [38].

Самые известные в фитотерапии флавоноиды [39]:

- рутин;
- гесперидин;
- гиперозид;
- кверцетин;
- кемпферол;
- апигенин.

Химическая классификация флавоноидов основана на трех основных признаках [40]:

- степень окисленности кольца С или пропанового фрагмента;
- величина гетероцикла (С);
- положение бокового фенила.

Химические свойства обусловлены особенностью строения флавоноидов: наличием ароматических, пиранового или пиранового колец, функциональных групп.

Флавоноиды разделяют на следующие группы [41,42,43] :

### 1. Катехины

Катехины (флаван-3-олы)- бесцветные соединения, которые, являясь наиболее восстановленными флавоноидами, легко поддаются окислению, в результате чего приобретают розовую или красную окраску. Характерным примером может 4 служить чай, различный цвет которого (черный, красный, желтый) обусловлен степенью окисленности катехинов. Катехин - оптически активное вещество, поэтому может существовать в виде 4 изомеров, отличающихся направлением и величиной угла вращения.

### 2. Антоцианидины

Антоцианидины обычно встречаются в природе в виде гликозидов - антоцианов, причем наиболее типичным и распространенным является цианидин (3, 5, 7, 3', 4'-пентагидроксиантоцианидин).

В растениях встречаются также и другие антоцианы – дельфинидин (3, 5, 7, 3',4', 5'- гексагидроксиантоцианидин), мальвидин (3, 5, 7, 4'-тетрагидрокси-3', 5'- диметоксиантоцианидин) (черника) и др. Особенностью строения антоцианидинов является наличие свободной валентности у кислорода в пирановом кольце. Благодаря положительному заряду антоцианидины в кислом растворе ведут себя как катионы и образуют соли с кислотами, в щелочном растворе --- как анионы и образуют соли с основаниями. В зависимости от рН среды изменяется и окраска.

### 3. Флавоны



Флавоны - широко распространенная группа флавоноидов, имеющих, как правило, светло-желтую, желтую или желто-зеленую окраску. Для УФ спектров флавонов характерны два максимума поглощения при - 270 нм (коротковолновый максимум) и при-340-350 нм (длинноволновый максимум), что успешно используется в методиках количественного определения веществ с применением спектрофотометрического метода. Наиболее распространенными агликонами флавонов являются хризин, апигенин, акацетин, лютеолин, 8 диосметин, хризоериол, диуретин и трицин.

#### 4. Флаваноны

Флаваноны - группа флавоноидов, содержащих один ассиметрический атом углерода (при C-2), УФ спектры которых имеют один интенсивный максимум поглощения при 289 нм. Флаваноны не содержат хромофоров, поэтому, как правило, не имеют окраски. В лекарственных растениях наиболее распространены пиноцембрин, пиностробин (почки тополя), нарингенин (цветки бессмертника песчаного), эриодиктиол и гесперетин (плоды лимона).

#### 5. Флаванонолы

Флаванонолы — группа флавоноидов, содержащих 7 два ассиметрических атома углерода (при C-2 и C-3), УФ спектры которых имеют один интенсивный максимум поглощения при 289 нм. Флаванонолы не содержат в себе хромофоров, поэтому, как правило, не имеют окраски. В лекарственных растениях наиболее распространены дигидрокемпферол (листья чая китайского), пинобанксин (древесины сосны обыкновенной), почки тополя), таксифолин (древесина лиственницы сибирской).

#### 6. Флавонолы

Флавонолы — широко распространенная группа флавоноидов, имеющих, как правило, желтую или желто-зеленую окраску. Для УФ спектров флавонолов характерны два максимума поглощения при - 260 нм (коротковолновый максимум) и при - 360-370 нм (длинноволновый максимум), 9 что успешно используется в методиках количественного определения веществ с использованием спектрофотометрического метода. Наиболее

распространенными агликонами флавонолов являются галангин, кемпферол, кверцетин, изорамнетин, мирицетин, гербацетин.

7. Изофлавоны отличаются от других групп флавоноидов положением бокового фенильного кольца, которое находится не у С-2, а у С-3.

Халконы — флавоноиды с раскрытым у-пироновым кольцом (С). В кислой среде халконы превращаются в соответствующие флаваноны. Типичными халконами являются ликуразид (агликон — изоликвиритигенин) и изосалипурпозид.

8. Флаволигнаны, флаванолигнаны, флавонолигнаны — продукты окислительного сочетания флавоноидов и фенилпропаноидов, чаще всего коричневых спиртов. Силибин является первым флаволигнаном, выделенным из растений в 1964 году немецкими учеными (Wagner H., Hansel R. и др.) из плодов расторопщи пятнистой. Химическое строение силибина изучалось в течение более 20 лет, в результате чего данное соединение было отнесено к новому классу природных веществ — флавонолигнанам.

9. Бифлавоноиды различаются между собой различным сочетанием двух молекул агликонов, структурой сочетающихся флавоноидов и характером связи. Наиболее типичными бифлавоноидами являются компоненты листьев чая (димеры катехина), гинкго двулопастного (аментофлавонон, гинкгетин), травы зверобоя продырявленного (биапигенин).

Структурные формулы флавоноидов представлены на рисунке 6.

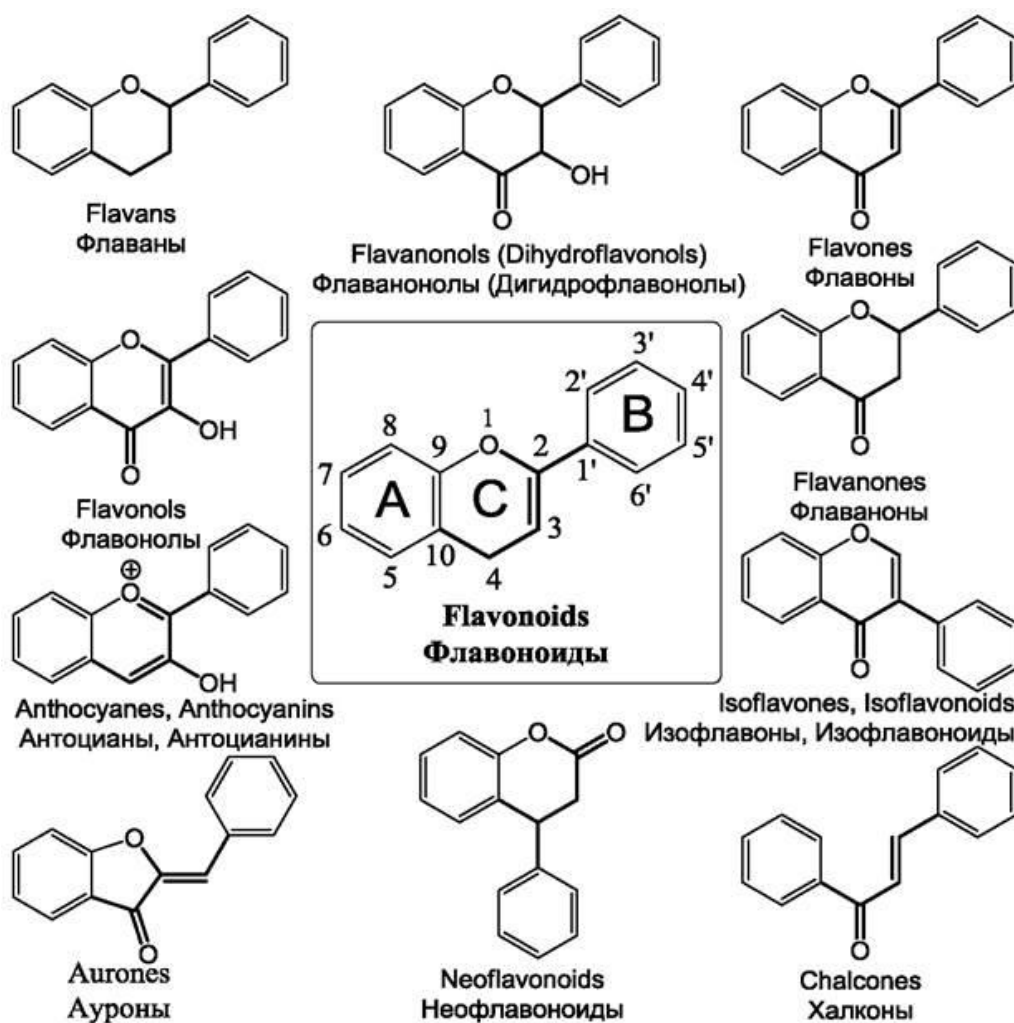


Рисунок 6 – Структурные формулы флавоноидов [44]

Многообразие флавоноидов обусловлено также особенностями строения функциональных групп и их местоположением в агликоне. Флавоноиды встречаются как в свободном виде, в том числе в виде метоксилированных производных, так и в виде гликозидов.

В настоящее время все известные флавоноидные гликозиды разделяются на три группы [45].

Первая (основная) группа представлена O-гликозидами, в которых сахара связаны с агликоном полуацетальной связью через атом кислорода. O-гликозиды в зависимости от количества сахаров, положения и порядка присоединения, делятся на монозиды, биозиды, дигликозиды.

Монозиды относятся к более простым соединениям; биозиды могут различаться последовательностью и порядком соединения сахаров, величиной оксидных циклов и конфигурацией гликозидных связей, усложняясь биозиды могут переходить в триозиды и олигозиды, при этом сахара в этих соединениях могут сочетаться в прямые или разветвленные цепи.

Дигликозиды содержат сахара у двух атомов углерода. Вторую группу представляют С- гликозиды, или гликофлавоноиды. Они в свою очередь подразделяются на С-моноголикозиды, С -О-дигликозиды, С — Обиозиды. В гликофлавоноидах углеводные заместители связаны с агликоном через углеродный атом в 6- и 8- положениях.

К третьей группе флавоноидов относятся комплексные соединения. Они представляют собой ацилированные гликозиды и в зависимости от положения ацильного заместителя делятся на гликозиды депсиноидного типа и гликозиды со сложноэфирной связью в сахарных заместителях. В депсиноидах агликоны обычно связаны с ароматическими кислотами (бензойной, п-оксибензойной, протокатеховой, п-оксикоричной, кофейной, феруловой и др.).

Катехины, лейкоантоцианидины, флаванолы, изофлавоны — бесцветные; флаваноны, флавоны, флавонолы — желтые; халконы и ауроны — оранжевые; антоцианидины в зависимости от реакции среды красные, синие или фиолетовые аморфные или кристаллические вещества, без запаха, горького вкуса, с определенной температурой плавления (гликозиды — 100-180 °С, агликоны — до 300 °С).

Гликозилированные формы флавоноидов, катехины и лейкоантоцианидины хорошо растворимы в воде, этаноле и метаноле различной концентрации, нерастворимы в органических растворителях (диэтиловом эфире, хлороформе, ацетоне). Свободные агликоны, за исключением катехинов и лейкоантоцианидинов, нерастворимы в воде, но хорошо растворимы в этаноле, метаноле и других органических растворителях (диэтиловом эфире, хлороформе, ацетоне). Все флавоноиды хорошо растворимы в пиридине, диметилформамиде и щелочах [46].

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.

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

Флавоноиды обладают противоопухолевым действием, что является на данный момент одним из важнейших свойств этой группы веществ [47, 48].

#### **1.4 Методы определения флавоноидов в растительном сырье**

Для выделения флавоноидов проводят экстракцию растительного материала этанолом. Для выделения отдельных флавоноидов существуют специфические методы.

Специфических реакций для всех групп флавоноидов не существует.

Для получения предварительной информации о структурных особенностях выделенных флавоноидных соединениях используют химические методы анализа. Флавоноиды обнаруживают по качественным реакциям.

Наиболее часто используют следующие реакции комплексообразования [49, 50, 51, 52, 53]:

1. Цианидиновая проба (проба Шинода). Флавоноиды при восстановлении атомарным водородом в присутствии магния (или цинка) и кислоты концентрированной хлористоводородной образуют характерное красное или оранжевое окрашивание.

Реакция очень чувствительна, основана на восстановлении карбонильной группы и образовании антоцианидинов.

2. Проба Брианта. Проводится при положительной цианидиновой реакции и является ее модификацией. Эта проба дает возможность сделать заключение о присутствии в сырье гликозидов и (или) агликонов.

В пробирку, где проводилась проба Шинода, добавляют октанол и встряхивают. Если:

- окраска перешла в органический слой — в сырье содержатся только агликоны, которые растворимы в октанолу;
- окраска осталась в водной фазе — в сырье присутствуют только гликозиды;
- окрасились оба слоя - в сырье присутствуют флавоноиды как в виде гликозидов, так и в виде агликонов.

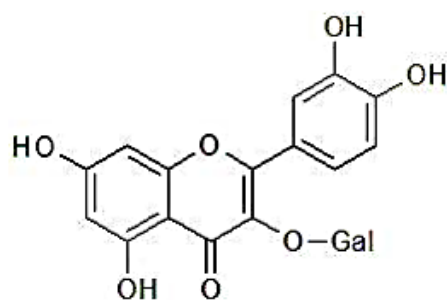
3. Реакция с солями железа (III). С железа окисного хлоридом образуются комплексные соединения, окрашенные в черно-синий цвет, если флавоноиды — тригидроксипроизводные, и в зеленый — если дигидроксипроизводные.

4. Реакция с 2-5 % спиртовым раствором алюминия хлорида. Флавоноиды, имеющие две гидроксигруппы у C3 и C5, образуют хелатные комплексы за счет водородных связей, возникающих между карбонильной и гидроксильными группами и ионом алюминия, имеющие желтый цвет с желто-зеленой флуоресценцией.

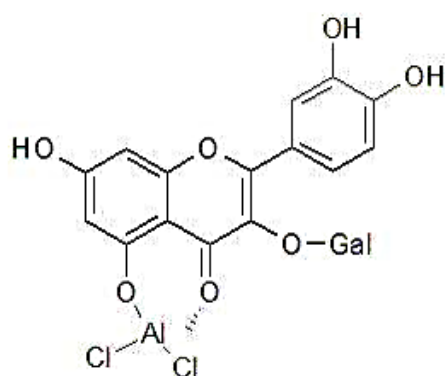
Эта реакция приведена в ГФ XI для подтверждения подлинности сырья зверобоя, горца перечного и спорыша птичьего.

Аналогично образуются комплексы с солями циркония.

На рисунке 7 представлены комплексы флавоноидов с  $AlCl_3$ .



*Гиперозид*



*Батохромный комплекс гиперозида*



*Кверцетин  
Батохромный комплекс кверцетина*

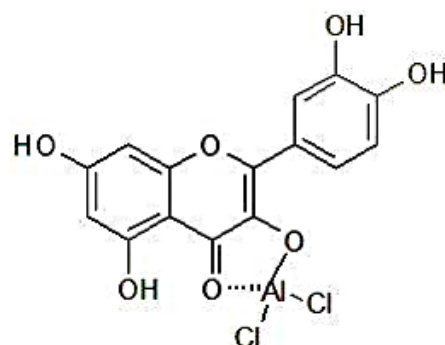


Рисунок 7 – Комплексы флавоноидов с  $AlCl_3$  [54]

Установлено, что в течение 30-35 мин идет процесс образования комплексов, при этом оптическая плотность растет. При дальнейшем наблюдении какого-либо значительного роста оптической плотности не происходит. Поэтому регистрацию оптической плотности предложено осуществлять через 40 мин после добавления реактива.

При этом в присутствии  $AlCl_3$  образуется батохромный сдвиг длинноволновой полосы с образованием максимума при длине волны 415 нм (аналитическая длина волны).

В данной работе используется именно этот метод определения флавоноидов в экстрактах альфредии поникшей.

5. Реакция с 1 % раствором основного свинца ацетата.

Антоцианидины дают синий аморфный осадок. Флавоны, халконы и ауруны — осадки ярко-желтого цвета.

6. Реакция с 10 % спиртовым раствором щелочи. Флавоны, флавонолы, флаваноны и флаванолы растворяются в щелочах с образованием фенолятов желтого цвета, при нагревании окраска изменяется до оранжевой или коричневой. Халконы и ауруны при взаимодействии со щелочами обычно дают красное или ярко-желтое окрашивание.

Антоцианидины образуют со щелочами соли от синего до оливково-зеленого цвета.

7. Реакция азосочетания с диазосоединениями (кислота сульфаниловая или пара-нитроанилин). Образуется азокраситель оранжевого, красного или вишнево-красного цвета.

8. Борно-лимонная реакция с реактивом Вильсона (по 0,5 г кислот борной и лимонной в метаноле).

Реакция отличия флавоноидов от фуранохромонов. Флавоноиды дают с кислотой борной комплексы желтой окраски с ярко-желтой флуоресценцией, которые не разрушаются кислотой лимонной. Фуранохромоны со смесью кислот борной и лимонной не реагируют.

Количественное определение флавоноидов проводят с помощью [55]:

1. Фотоколориметрического метода
2. Спектрофотометрического метода
3. Хроматографического метода
4. Флюориметрического метода
6. Метода кислотно-основного титрования в неводных растворителях.

Основываясь на данных Государственной Фармакопеи, более чем в 60 % лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды, количественное определение флавоноидов происходит посредством использования спектрофотометрического метода после проведения реакции комплексообразования.

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



СФМ основан на способности флавоноидов или их окрашенных комплексов поглощать монохроматический свет при определенной длине волны.

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.

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 [56].

## 2 Экспериментальная часть

### 2.1 Объекты и методы исследования

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

В качестве экстрагента для извлечения флавоноидов был использован 95% этиловый спирт.

Предмет исследования:

- 1) провести экстракцию альфредии поникшей различными методами;
- 2) выбрать оптимальные условия комплексообразования флавоноидов альфредии поникшей с  $AlCl_3$  в кислой среде;
- 3) определить содержание флавоноидов в экстрактах альфредии поникшей с использованием  $AlCl_3$  по кверцетину;
- 4) сравнить методы определения флавоноидов альфредии поникшей в условиях МВО и на водяной бане.

### 2.2 Оборудование и реактивы

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

Таблица 1 - Оборудование и реактивы

Наименование оборудования /реактивов	Количество единиц оборудования/реактивов
Микроволновой реактор DAEWOO ELECTRONICS KOR-6L15	1 шт
Лабораторная водяная баня	1 шт
Весы аналитические (класс точности 0,0001 г., Россия)	1шт

## Продолжение таблицы 1

УФ-спектрофотометр Agilent Technologies «Cary 60»	1 шт
Этиловый спирт 95%	3000 мл
АП	1 кг
Пиrometer TemPro 300	1 шт
Хлористый алюминий (III)	100 г
Соляная кислота	100 мл
ГСО кверцетин	10

### 2.3 Методы экстракции

Целью данной работы является изучение влияния методов экстракции на извлечение флавоноидов из АП.

Экстракция проводилась тремя методами:

- 1) Методом нагревания на водяной бане АП с экстрагентом;
- 2) Методом мацерации;
- 3) Методом нагревания в условиях МВО АП с экстрагентом.

Рассмотрим каждый метод.

#### 2.3.1 Экстракция на водяной бане

Для экстракции на водяной бане брали 1 г АП и 40 мл экстрагента.

Экстракцию проводили на лабораторной водяной бане в круглодонной колбе вместимостью 100 мл, соединенной с обратным холодильником. Экстракцию вели в течение 30 минут при поддержании в бане температуры 80 °С. После экстракции колбу остужали до комнатной температуры. Далее полученное извлечение отфильтровывали через бумажный фильтр с помощью водоструйного насоса, воронки Бюхнера и колбы Бунзена, после чего помещали раствор в мерную колбу на 50 мл и доводили до метки соответствующим экстрагентом.

На рисунке 8 представлена схема установки с лабораторной водяной баней для экстракции флавоноидов из АП.

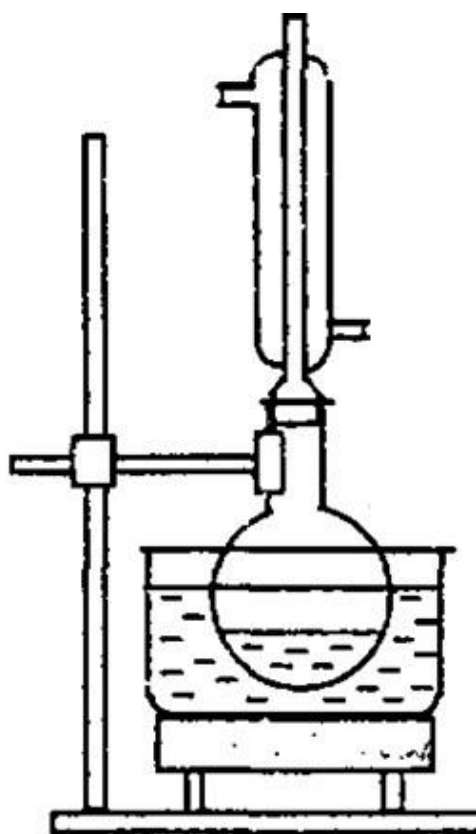


Рисунок 8 – Установка с лабораторной водяной баней для экстракции флавоноидов из АП

### 2.3.2 Метод мацерации

1 г АП помещали в мерную колбу на 50 мл и заливали экстракционным растворителем (спирт 95%) до метки. Полученный раствор оставляли при комнатной температуре в течение суток в темном месте.

### 2.3.3 Экстракция в условиях МВО

В лаборатории экстракцию в условиях МВО проводили с помощью СВЧ-аппарата (рисунок 9).

Основные регулируемые параметры СВЧ-аппарата: удельная задаваемая мощность и продолжительность экстракции.

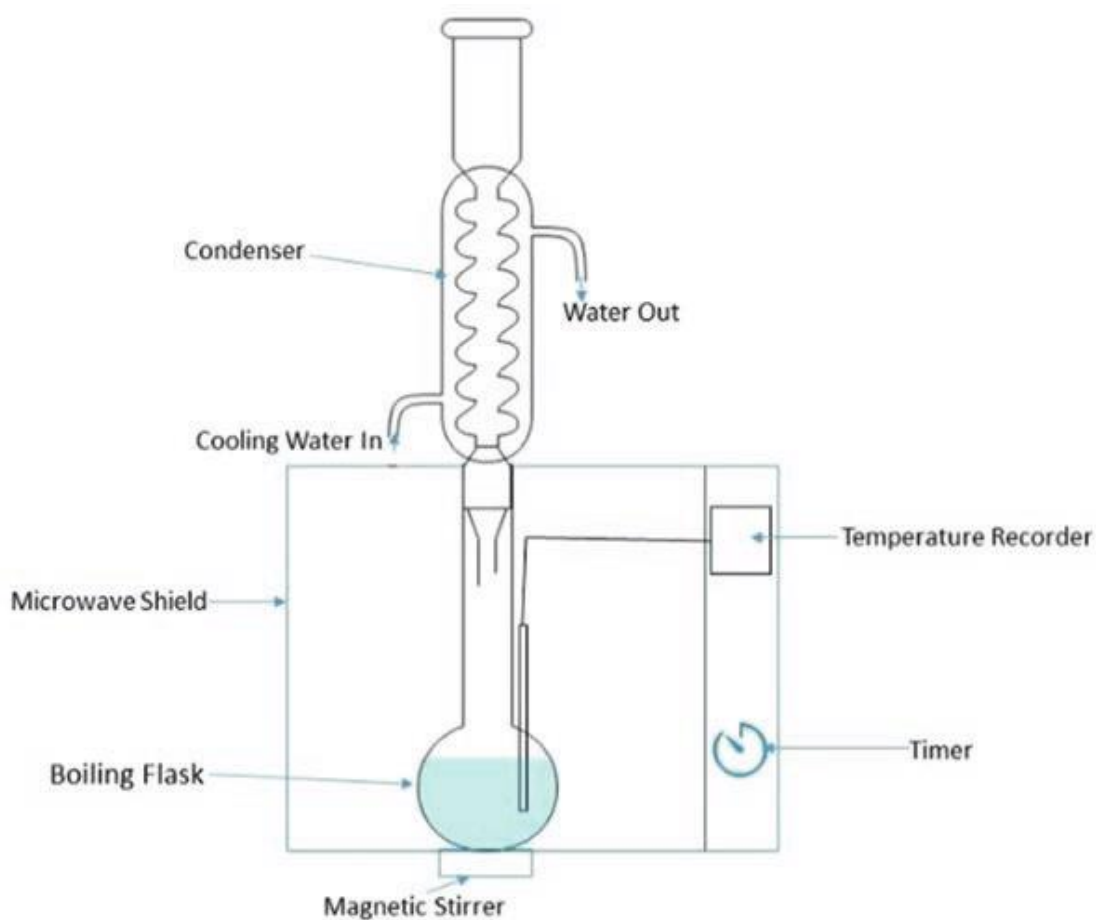


Рисунок 9 – Мультиmodalный микроволновой реактор для экстракции флавоноидов из АП

Для экстракции в условиях МВО брали 1 г АП и 40 мл экстрагента.

Экстракцию проводили в СВЧ-камере в круглодонной колбе, вместимостью 100 мл, соединённой с обратным холодильником. Экстракцию вели в течение 20 минут при мощностях 80 Вт и 130 Вт. После экстракции колбу остужали до комнатной температуры. Далее полученное извлечение отфильтровывали через бумажный фильтр с помощью водоструйного насоса, воронки Бюхнера и колбы Бунзена, после чего помещали раствор в мерную колбу на 50 мл и доводили до метки соответствующим экстрагентом.

### 2.3.4 Метод многократной экстракции

Для увеличения выхода флавоноидов из АП проводили многократную экстракцию в условиях МВО и многократную экстракцию на водяной бане.

Принцип многократной экстракции в условиях МВО заключался в том, что 1 г АП помещался в круглодонную колбу, вместимостью 100 мл и заливался 15 мл экстрагента. Далее круглодонную колбу соединяли с обратным холодильником и проводили экстракцию в СВЧ-камере. Экстракцию вели в течение 20 минут при мощностях 80 Вт и 130 Вт. Далее АП отделяли от раствора фильтрацией и заливали новой порцией такого же количества экстрагента. Экстракцию проводили 3 раза.

Многократная экстракция АП на водяной бане проводилась аналогично, помимо того, что проводили экстракцию на лабораторной водяной бане и вели экстракцию в течение 30 минут при температуре 80 °С.

## **2.4 Методы исследования**

Идентификацию полученных извлечений веществ из АП проводили методом УФ-спектрофотометрии.

Для выделения флавоноидов из АП использовали реакцию комплексообразования флавоноидов со спиртовым раствором алюминия хлорида в кислой среде .

### **2.4.1 Метод УФ-спектроскопии**

УФ метод анализа характеризуется высокой чувствительностью и точностью.

Для характеристики и сравнения полученных экстрактов использовали УФ-спектрофотометр Agilent Technologies « Cary 60», изображённый на рисунке 10.

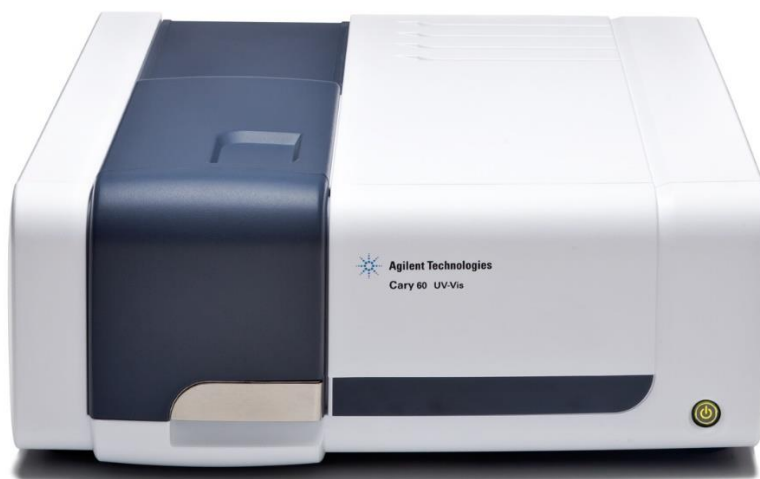


Рисунок 10 – УФ-спектрофотометр Agilent Technologies «Cary 60»

Полученные по методам 2.3.1, 2.3.2, 2.3.3, 2.3.4 экстракты вносили в кювету с длиной оптического пути 10 мм, затем измеряли оптическую плотность при длине волны 200-400 нм. Перед измерением полученные экстракты разбавляли в одинаковых пропорциях.

#### **2.4.2 Метод количественного определения флавоноидов в экстрактах с $AlCl_3$**

Определение флавоноидов в экстрактах с  $AlCl_3$  выполнялось по множеству методик и заключалось в выявлении наиболее эффективной.

Суть методик заключалась в приготовлении раствора хлорида алюминия, добавления его к полученным по методам 2.3.1, 2.3.2, 2.3.3, 2.3.4 экстрактам, добавлении соляной кислоты и выдерживании полученных растворов 40 минут, для полного прохождения комплексообразования.

При использовании 10%-го раствора хлорида алюминия 3 мл экстракта переносили в колбу вместимостью 25 мл, прибавляли 9 мл 10%-го раствора хлористого алюминия и добавляли 5%-тов (10%-тов) соляной кислоты (от получившегося объема) и перемешивали.

Аналогичную последовательность эксперимента использовали и для 3% раствора хлорида алюминия, за исключением выбранных пропорций, а именно брали 1 мл экстракта и 5 мл 3% -го раствора хлорида алюминия.

Через 40 мин измеряли оптическую плотность полученных растворов.

Длина волны максимумов поглощения комплексов флавоноидов приходится на  $(417 \pm 2)$  нанометров [56].



### **3 Результаты и обсуждения**

Для выявления наиболее эффективного метода экстракции флавоноидов в АП были выбраны оптимальные критерии экстракции, которые были получены Ипоковой А.М. в бакалаврской работе «Экстракция флавоноидов из альфредии поникшей в условиях МВО» [57].

#### **3.1 Влияние методов на экстракцию веществ из АП**

Первым этапом были изучены методы экстракции веществ из АП.

Анализируя оптимальные условия экстракции, АП брали в количестве 1 г, экстрагента – 40 мл.

В качестве экстрагента был использован 95% этиловый спирт, согласно литературным данным, представленным в монографии Шиловой И.В [56].

Экстракция АП проводилась методом мацерации, нагреванием на водяной бане, нагреванием в условиях МВО.

Для определения аналитической длины волны были изучены УФ-спектры спиртовых извлечений травы АП (рисунок 11).

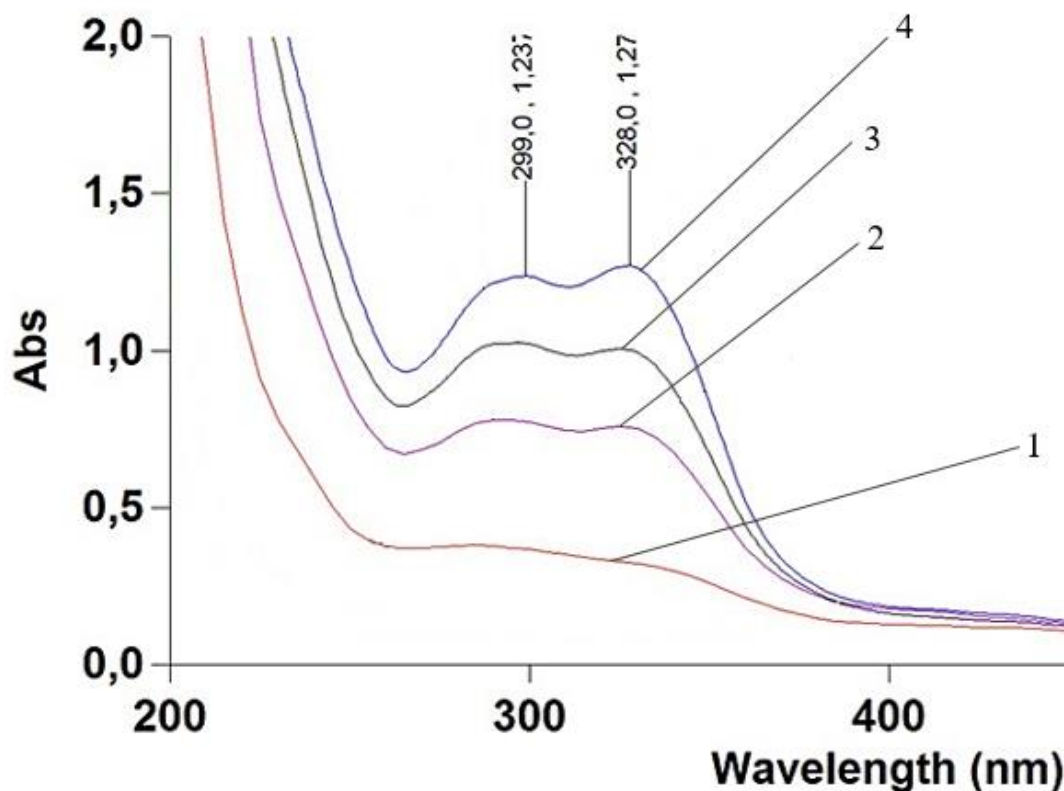


Рисунок 11 – УФ-спектры экстрактов альфредии поникшей, полученные разными методами: 1) мацерация (24 часа); 2) водяная баня (30 минут при 80°C); 3) МВО 80 Вт (20 минут); 4) МВО 130 Вт (20 минут)

Полученные данные показали, что при использовании метода мацерации наблюдается полоса поглощения с максимумом 285 нм ( $D=0,381$ ). При использовании метода экстракции на водяной бане в течение 30 мин при температуре 80°C наблюдаются полосы поглощения с максимумом 290 нм ( $D=0,780$ ) и 325 нм ( $D=0,758$ ). При использовании метода экстракции в условиях МВО в течение 20 мин при 80 Вт наблюдаются полосы поглощения с максимумом 297 нм ( $D=1,024$ ) и 325 нм ( $D=1,005$ ), а при 130 Вт в течение 20 мин – полосы поглощения с максимумом 299 нм ( $D=1,237$ ) и 328 нм ( $D=1,270$ ).

Данные отражены в таблице 2.

Таблица 2 – Изменение оптической плотности при полосе поглощения 290 нм экстрактов АП в зависимости от метода экстракции

№	Условия проведения экстракции	Экстрагент	D	% соотн.
1	Мацерация	Спирт 95%	0,381	48,85
2	ВБ		0,780	100
3	МВО 80 Вт		1,024	131,28
4	МВО 130 Вт		1,237	158,59

Таким образом, можно сделать вывод, что наиболее интенсивная экстракция веществ из АП наблюдается при экстракции в условиях МВО, а именно при 130 Вт в течение 20 мин.

В условиях экстракции на водяной бане и экстракции методом мацерации количество экстрагируемых веществ из АП меньше.

### 3.2 Многократная экстракция извлечений из АП

Многократная экстракция (трехкратная экстракция) была проведена с целью определения флавоноидов в АП.

Были получены спектры поглощения многократной (трехкратной) экстракции АП в различных условиях (рисунок 12).

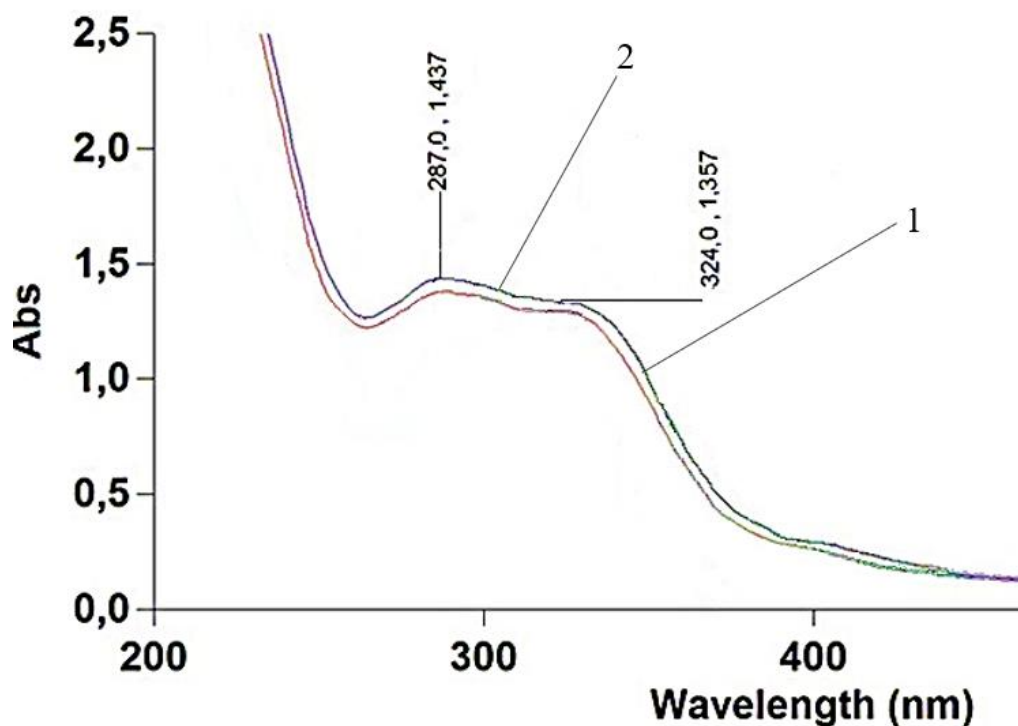


Рисунок 12 – УФ-спектры многократных экстрактов альфредии поникшей (разбавление 1:4): 1) водяная баня (90 мин при 80°C); 2) МВО 80 Вт (45 мин)

Из полученных данных можно сделать вывод, что проведение трехкратной экстракции помогло увеличить извлечение веществ из АП, по сравнению с однократной экстракцией.

Так, при трехкратной экстракции АП на водяной бане оптические плотности полос поглощения достигают  $D=1,360$  и  $D=1,275$ , что в 1,7 раз больше однократной экстракции. А при трехкратной экстракции в условиях МВО при 80 Вт оптические плотности полос поглощения равны  $D=1,437$  и  $D=1,357$ , что в 1,4 раза больше однократной экстракции.

Также, можно сделать вывод, что при трехкратной экстракции выделяется одинаковое количество флавоноидов и на ВБ, и в условиях МВО, но метод МВО позволяет сократить время экстракции.

### 3.3 Подбор условий комплексообразования $AlCl_3$ с флавоноидами АП

При оценке влияния различных методов экстракции на комплексообразование  $AlCl_3$  с флавоноидами АП было проведено множество методик подбора оптимальных условий прохождения данного комплексообразования.

Были исследованы спиртовые извлечения АП, полученные при трехкратной экстракции на водяной бане в течение 90 мин при  $80^\circ C$ , в условиях МВО при 80 Вт и 130 Вт в течение 45 мин и методом мацерации в течение 24 часов.

По литературным данным было выяснено, что реакция должна протекать в кислой среде, т.е. с добавлением соляной кислоты [46].

На рисунке 13 представлены спектры поглощения экстрактов с добавлением 10% раствора хлорида алюминия и 5% от общего объема раствора соляной кислоты.

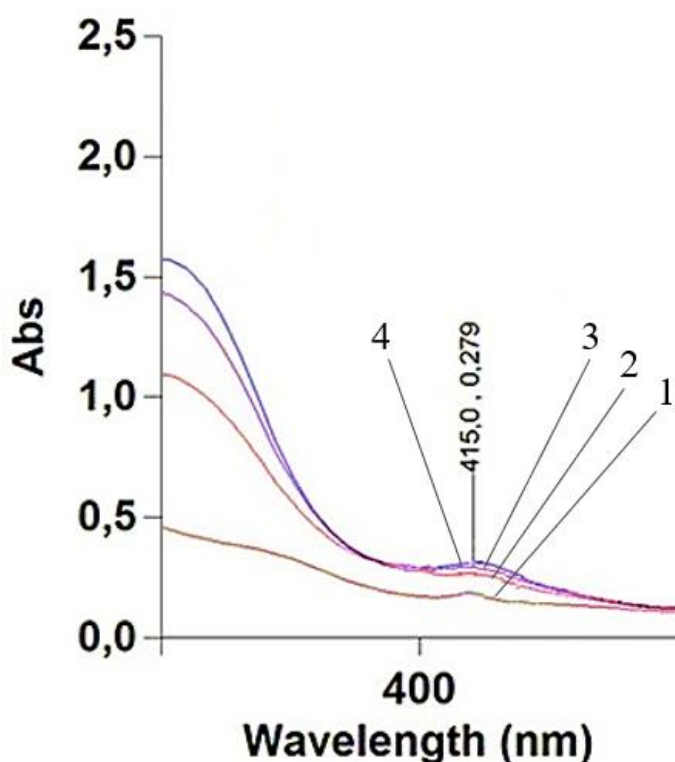


Рисунок 13 – УФ-спектры экстрактов, полученных после комплексообразования флавоноидов с  $AlCl_3$  (разбавление 1:3): 1) мацерация (24 часа); 2) водяная баня (90 минут при  $80^\circ C$ ); 3) МВО 80 Вт (45 минут); 4) МВО 130 Вт (45 минут)

Проанализировав данные, можно сказать, что наибольшее содержание флавоноидов наблюдается в экстрактах, полученных в условиях МВО с максимумом полосы поглощения 415 нм при 130 Вт ( $D=0,299$ ) и при 80 Вт ( $D=0,279$ ). Наименьшее содержание – в экстракте, полученном на водяной бане с максимумом полосы поглощения 415 нм ( $D=0,261$ ) и методом мацерации с максимумом полосы поглощения 415 нм ( $D=0,245$ ).

Таблица 3 показывает численно полученные характеристики на УФ-спектрофотометре, а также рассчитанное процентное содержание флавоноидов.

Таблица 3 – Изменение оптической плотности экстрактов после комплексообразования флавоноидов с  $AlCl_3$  в зависимости от метода экстракции

№	Условия проведения экстракции	$\lambda$ , нм	D	% соотн.
1	Мацерация	415	0,245	93,87
2	ВБ		0,261	100
3	МВО 80 Вт		0,279	106,90
4	МВО 130 Вт		0,299	114,56

В ходе эксперимента было решено увеличить процентное содержание соляной кислоты, для увеличения количественного выхода флавоноидов.

Рисунок 14 демонстрирует спектры поглощения экстрактов, содержащих 10% раствора хлорида алюминия и 10% раствора соляной кислоты.

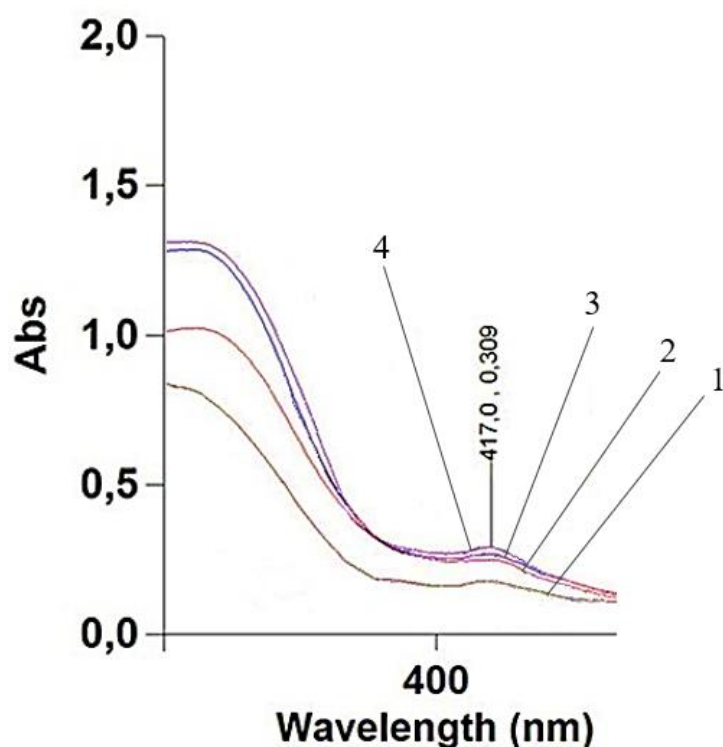


Рисунок 14 – УФ-спектры экстрактов, полученных после комплексообразования с  $AlCl_3$  (разбавление 1:3): 1) мацерация (24 часа); 2) водяная баня (90 минут при  $80^\circ C$ ); 3) МВО 80 Вт (45 минут); 4) МВО 130 Вт (45 минут)

Полученные данные показали, что при использовании 10% раствора соляной кислоты увеличиваются максимумы полос поглощения и оптические плотности полос поглощения, по сравнению с предыдущими данными по использованию 5% раствора  $HCl$ .

Но максимальное содержание флавоноидов так же наблюдается в экстрактах с максимумом полосы поглощения 417 нм, полученных при 130 Вт ( $D=0,309$ ) и при 80 Вт ( $D=0,285$ ).

Далее, для сравнения полученной методики проведения реакции комплексообразования и методики, приведенной в литературе для другого ЛРС, проведем опыт по второй методике [43].

Суть комплексообразования флавоноидов с  $AlCl_3$  для другого ЛРС основана на том, что в экстракт добавляют 3% раствор хлорида алюминия и 3% раствор соляной кислоты.

На рисунке 15 представлены полученные УФ-спектры.

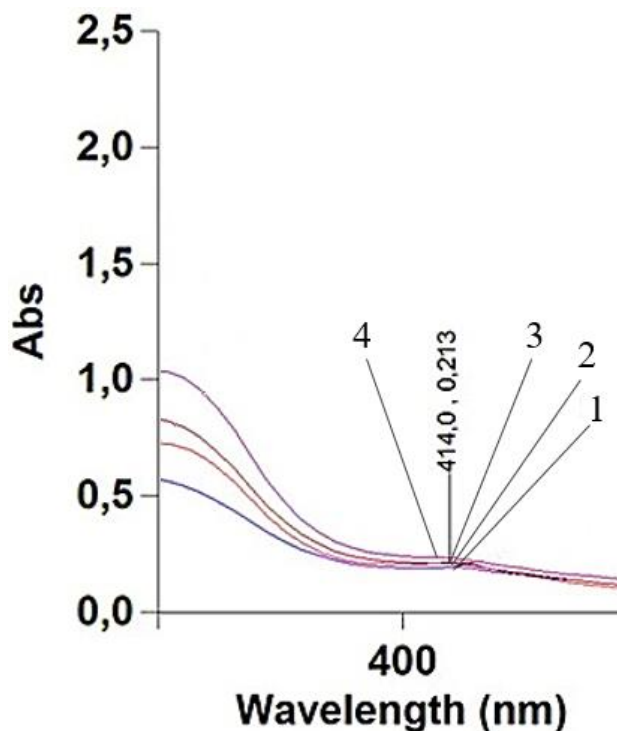


Рисунок 15 – УФ-спектры экстрактов, полученных после комплексообразования с  $AlCl_3$  (разбавление 1:5): 1) мацерация (24 часа); 2) водяная баня (90 минут при  $80^\circ C$ ); 3) МВО 80 Вт (45 минут); 4) МВО 130 Вт (45 минут)

На рисунке 15 видно, что содержание флавоноидов в экстрактах, полученных в условиях МВО при 130 Вт и 80 Вт – наибольшее (максимум полосы поглощения 414 нм ( $D=0,213$ ;  $D=0,207$ )), а в экстрактах, полученных на ВБ и методом мацерации – наименьшее ( $D=0,199$ ;  $D=0,184$ ). Можно заметить, что при использовании данной методики оптические плотности полос поглощения уменьшаются, по сравнению с предыдущими полученными данными.

Таким образом, проанализировав все методики получения комплекса флавоноидов АП с раствором хлорида алюминия, можно сделать вывод, что максимальный показатель содержания флавоноидов наблюдается при использовании 10% раствора хлорида алюминия и 10% раствора соляной кислоты.



Для наибольшей наглядности была составлена таблица зависимости содержания флавоноидов в экстрактах АП от процентного содержания  $AlCl_3$  и  $HCl$  (таблица 4).

Таблица 4 – Зависимость содержания флавоноидов в экстрактах АП от процентного содержания  $AlCl_3$  и  $HCl$

№	Полученные экстракты	Используемые мето дики		$\lambda$ , нм	D	% соотн.
		Концентрация $AlCl_3$	Концентрация $HCl$			
1	Мацерация	10%	5%	417	0,245	93,87
		10%	10%		0,251	95,08
		3%	3%		0,184	92,46
2	ВБ	10%	5%		0,261	100
		10%	10%		0,264	100
		3%	3%		0,199	100
3	МВО 80 Вт	10%	5%		0,279	106,90
		10%	10%		0,285	108,33
		3%	3%		0,207	104,02
4	МВО 130 Вт	10%	5%		0,299	114,56
		10%	10%		0,309	117,05
		3%	3%		0,213	107,04

### 3.4 Определение флавоноидов в экстрактах АП по реакции комплексообразования с $AlCl_3$

Для количественного (процентного) определения флавоноидов в ЛРС построим градуировочный график по точкам, полученным в результате различного разбавления стандартного раствора кверцетина после реакции комплексообразования.

На рисунке 16 показаны спектры поглощения полученных растворов.

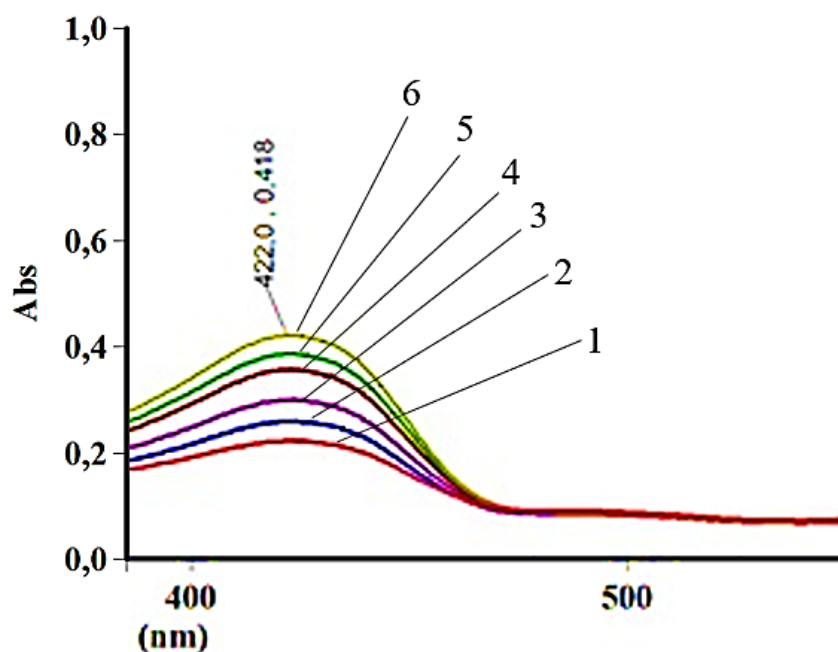


Рисунок 16 – УФ-спектры поглощения растворов ГСО кверцетина (1) после реакции комплексообразования с  $AlCl_3$  в соотношении раствор ГСО кверцетина:95% спирт: 1:05 (2); 1:1 (3); 1:1,5 (4); 1:2 (5); 1:4 (6)

Изначальный раствор кверцетина обладал концентрацией 0,2 мг/мл. В таблице 5 приведены значения концентраций кверцетина и соответствующие им оптические плотности.

Таблица 5 – Значения оптических плотностей растворов ГСО кверцетина различной концентрации

Концентрация кверцетина, мг/мл	Значение оптической плотности раствора
0,007	0,418
0,006	0,368
0,005	0,307
0,004	0,261
0,003	0,201
0,002	0,145

На рисунке 17 показана зависимость оптической плотности раствора от содержания кверцетина.

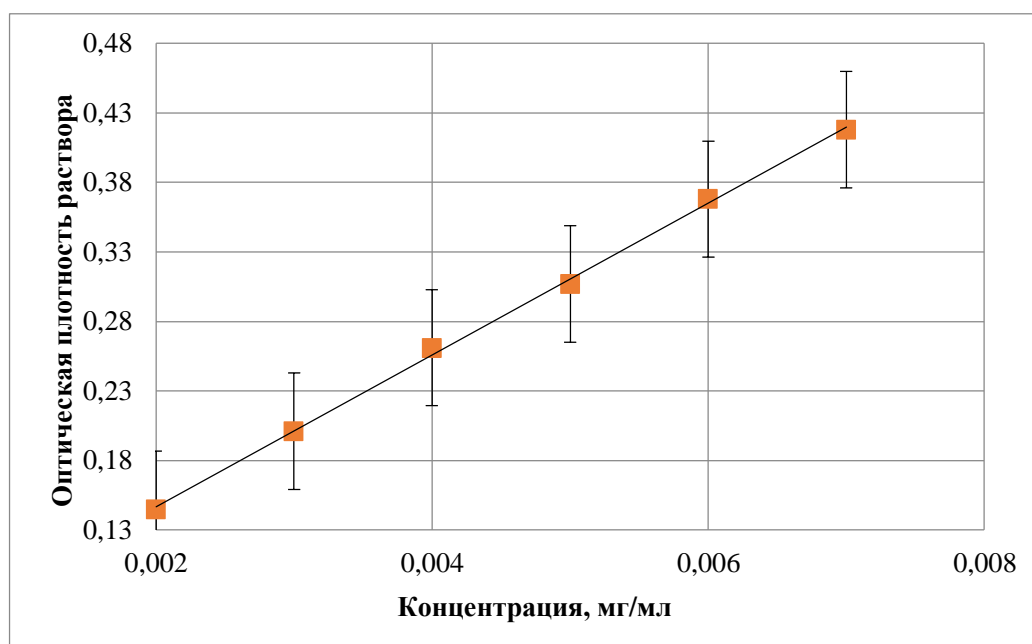


Рисунок 17 – Зависимость оптической плотности раствора от содержания кверцетина

Содержание флавоноидов в экстракте АП в пересчете на кверцетин в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X, \% = \frac{D \cdot m_0 \cdot 50 \cdot 25 \cdot a_0 \cdot 100}{D_0 \cdot V \cdot a \cdot 100 \cdot 25} = \frac{D \cdot m_0 \cdot a_0 \cdot 100}{D_0 \cdot V \cdot a \cdot 2};$$

где,

- D – оптическая плотность исследуемого раствора;
- D<sub>0</sub> – оптическая плотность раствора ГСО кверцетина;
- a – аликвота раствора А экстракта из травы АП, мл;
- a<sub>0</sub> – аликвота раствора А ГСО кверцетина, мл;
- m<sub>0</sub> – точная навеска ГСО кверцетина, г;
- V – количество экстракта жидкого, мл;
- 25,50,100 – разведение.

### 3.5 Сравнительный анализ определения флавоноидов при проведении экстракции различными методами

В таблице 6 представлены результаты определения флавоноидов в экстрактах АП с использованием метода МВО, нагреванием на водяной бане и метода мацерации.

Таблица 6 – Определение флавоноидов в экстрактах АП при различных методах экстракции

№ п/п	Этапы определения флавоноидов	Экстракты АП полученные		
		На ВБ	Методом мацерации	В условиях МВО
1	Экстракция, мин	90	1440	45
2	Содержание флавоноидов в экстракте АП, %	0,76	0,73	0,79

Из представленных данных видно, что экстракция флавоноидов из АП в условиях МВО протекает в два раза быстрее, чем на ВБ и в тридцать два раза быстрее, чем при мацерации.

## **4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение**

Целью раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение» [58] является проектирование и создание конкурентоспособных разработок, технологий, отвечающих современным требованиям ресурсоэффективности и ресурсосбережения в области медицины при использовании лекарственных средств, полученных из растительного сырья, а именно из альфредии поникшей.

### **4.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения**

#### **4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования**

Результатом исследования данной работы являются вещества, 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.

#### **4.1.2 Анализ конкурентных технических решений**

Итогом исследования данной работы являются флавоноиды, полученные экстракцией из альфредии поникшей в различных условиях, поэтому

рассматриваются конкуренты, производящие лекарственные препараты на основе флавоноидов, а именно «Кверцетин» и «Флакумин».

Целесообразно анализ конкурентных технических решений проводить с помощью оценочной карты (таблица 7).

Анализ был проведен сравнительно с двумя основными конкурентами: конкурент 1 – «Кверцетин» ( $B_{к1}$ ), конкурент 2 – «Флакумин» ( $B_{к2}$ ).  $K_{ф}$ ,  $K_{к1}$ ,  $K_{к2}$  – конкурентоспособность соответствующих продуктов.

Таблица 7 – Оценочная карта сравнения для сравнения конкурентных технических решений (разработок)

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
		$B_{ф}$	$B_{к1}$	$B_{к2}$	$K_{ф}$	$K_{к1}$	$K_{к2}$
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
3. Использование МВО	0,2	5	1	1	1,5	1,2	1,2
Экономические критерии оценки эффективности							
4. Цена	0,2	2	4	4	0,2	0,4	0,4
5. Конкурентоспособность продукта	0,2	4	5	5	0,4	0,5	0,5
6. Финансирование научной разработки	0,2	5	5	5	0,5	0,5	0,5
<b>Итого:</b>	<b>1</b>	<b>26</b>	<b>23</b>	<b>23</b>	<b>4,3</b>	<b>4</b>	<b>4</b>

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \sum V_i \times B_i \quad (1)$$

где:  $K$  – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;

$V_i$  – вес показателя (в долях единицы);

$B_i$  – балл  $i$ -го показателя.

С учетом того, что флавоноиды, полученные экстракцией, имеют наибольший выход и данный способ является наиболее энергоемким, по техническим критериям конкурент 1 и конкурент 2 уступают рассматриваемому

продукту. По экономическим критериям решающую роль играет цена, которая гораздо ниже у рассматриваемого решения, чем у конкурентов.

### 4.1.3 SWOT-анализ

Для исследования внешней и внутренней среды проекта применяется SWOT – анализ, который состоит из нескольких этапов.

На первом этапе рассматриваются сильные и слабые стороны проекта, а также выявление возможностей и угроз.

Результаты первого этапа SWOT-анализа представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Результаты первого этапа SWOT-анализа

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

На втором этапе SWOT – анализа рассматривается соответствие сильных и слабых сторон научно-исследовательского проекта внешним условиям окружающей среды.

Интерактивные матрицы проекта представлены в таблицах 9,10,11 и 12.

Таблица 9 – Интерактивная матрица проекта «Сильные стороны и возможности»

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

Таблица 10 – Интерактивная матрица проекта «Слабые стороны и возможности»

Слабые стороны проекта		
Возможности проекта		Сл1
	B1	-
	B2	-

Таблица 11 – Интерактивная матрица проекта «Сильные стороны и угрозы»

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

Таблица 12– 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 13.



Таблица 13 – Итоговая матрица SWOT-анализа

	<p><b>Сильные стороны научно-исследовательского проекта:</b>  <b>С1.</b> Экологичность технологии  <b>С2.</b> Простота эксплуатации  <b>С3.</b> Более низкая стоимость производства по сравнению с другими технологиями  <b>С4.</b> Минимальные затраты электроэнергии  <b>С5.</b> Минимальное количество противопоказаний и побочных эффектов</p>	<p><b>Слабые стороны научно-исследовательского проекта:</b>  <b>Сл1.</b> Ограниченность ресурса, в связи с сезонным произрастанием травы альфредии поникшей.</p>
<p><b>Возможности:</b>  <b>В1.</b> Использование инновационной инфраструктуры ТПУ  <b>В2.</b> Появление спроса на продукт</p>	<p><b>Сила и возможности:</b>  <b>СВ1.</b> Разработка нового метода выделения флавоноидов из альфредии поникшей в условиях МВО  <b>СВ2.</b> Появится большой спрос на ЛВ за счет быстрого синтеза продукта</p>	<p><b>Слабость и возможности:</b>  <b>СлВ1.</b> Приобретение необходимого оборудования для проведения опытов  <b>СлВ2.</b> Изучение данного метода получения</p>
<p><b>Угрозы:</b>  <b>У1.</b> Отсутствие спроса на новые технологии производства  <b>У2.</b> Несвоевременное финансовое обеспечение научного исследования  <b>У3.</b> Ограничения на экспорт технологии</p>	<p><b>Сила и угрозы:</b>  <b>СУ1.</b> Синтез данным методом ускорит получение продукта, тем самым увеличив спрос на внутреннем рынке  <b>СУ2.</b> Благодаря низким затратам на пробоподготовку возможны различные варианты подготовки исследуемых объектов к анализу  <b>СУ3.</b> Прибыль на внутреннем рынке</p>	<p><b>Слабость и угрозы:</b>  <b>СлУ1.</b> Разработка рекламной компании на данный продукт  <b>СлУ2.</b> Разработка мероприятий по обеспечению финансирования  <b>СлУ3.</b> Повышение прибыль посредством оптимизации себестоимости продукта</p>

В результате проведения 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.

## 4.2 Планирование исследовательских работ

### 4.2.1 Структура работ в рамках исследования

Для выполнения исследовательской работы в рамках ВКР формируется рабочая группа, в состав которой входят: бакалавр – Степченко В.А., научный руководитель – Губа Г.Я., консультант по экономической части (ЭЧ) - Якимова Т.Б. и консультант по части социальной ответственности (СО) – Сечин А.А. Необходимо составить перечень этапов и работ проведения исследования, провести распределение исполнителей по видам работ (таблица 14).

Таблица 14 – Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

№ этапа	Название этапа	Содержание работ	Должность исполнителя
1	Введение	Разъяснение темы НИР, основных направлений деятельности по осуществлению НИР	Губа Г.Я. ( <i>доцент ОХИ ИШПР</i> )
2	Литературный обзор	Обзор существующих методик и теоретических основ методов исследования флавоноидов из альфредии поникшей	Степченко В.А. ( <i>студент</i> )
3	Теоретический анализ	Разработка плана НИР, выбор методики и техники выполнения	Губа Г.Я. ( <i>доцент ОХИ ИШПР</i> ) Степченко В.А. ( <i>студент</i> )
4	Постановка задачи исследования	Постановка задачи на эксперимент, предсказание возможных результатов	Губа Г.Я. ( <i>доцент ОХИ ИШПР</i> )
5	Экспериментальная часть	Исследование влияния различных методов экстракции на извлечение флавоноидов из альфредии поникшей (метод мацерации, метод нагревания на ВБ, метод МВО)	Степченко В.А. ( <i>студент</i> )
6	Результаты и обсуждения	Оценка эффективности полученных результатов и определение целесообразности проведения ВКР	Губа Г.Я. ( <i>доцент ОХИ ИШПР</i> ) Степченко В.А. ( <i>студент</i> )

Продолжение таблицы 14

7	Разработка технической документации и проектирование	Оценка эффективности применения анализа	Якимова Т.Б. (доцент ОСГН) Степченко В.А. (студент)
8		Разработка социальной ответственности по теме	Сечин А.А. (ассистент ООД) Степченко В.А. (студент)
9	Оформление отчета по НИР	Разработка презентации, дипломной работы и раздаточного материала	Степченко В.А. (студент)

#### 4.2.2 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 15 - Рабочая группа проекта

ФИО, основное место работы, должность	Роль в проекте	Функции	Трудозатраты, час.
Губа Г.Я., доцент ОХИ ИШПР	Руководитель НИР	Контроль над ходом выполнения проекта, консультации по поводу проведения эксперимента, получения и анализа результатов НИР	160
Степченко В.А., студент	Исполнитель	Выполнение проекта (проведение эксперимента, получение и анализ результатов НИР)	540
Якимова Т.Б., доцент ОСГН	Консультант по экономической части	Оценка эффективности применения анализа	10
Сечин А.А., ассистент ООД	Консультант по части социальной ответственности	Разработка социальной ответственности по теме	10
<b>Итого:</b>			<b>720</b>

Трудозатраты были рассчитаны на основании следующих данных: проект выполняется 4 месяца, руководитель проекта принимает участие 2 раза в неделю

на протяжении 5-ти часов, что в общем составляет 20 рабочих дней (160 часов/8 рабочих часов=20 рабочих дней), инженер дипломник работает в среднем 5 дней в неделю по 6 часов.

### 4.2.3 Разработка графика проведения исследования

При выполнении дипломных работ студенты становятся участниками сравнительно небольших по объему научных тем, поэтому наиболее удобным и наглядным является построение ленточного графика проведения научных работ в форме диаграммы Ганта.

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

$$T_{ki} = T_{pi} \times k_{\text{кал}}, \quad (2)$$

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

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

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

Коэффициент календарности определяется по следующей формуле:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}}, \quad (3)$$

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.

Таким образом, по формуле (3):

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}} = \frac{365}{365 - 93 - 25} = 1,48$$

Календарный план проекта представлен в таблице 16.

Таблица 16 – Календарный план проекта

Название работы	Длительность, рабочие дни	Длительность, календарные дни	Количество исполнителей	Должность исполнителя
Выбор направления исследования	2	3	2	Губа Г.Я. ( <i>доцент ОХИ ИШПР</i> ) Степченко В.А. ( <i>студент</i> )
Постановка задачи исследования	4	6	1	Губа Г.Я. ( <i>доцент ОХИ ИШПР</i> )
Введение	6	9	2	Губа Г.Я. ( <i>доцент ОХИ ИШПР</i> ) Степченко В.А. ( <i>студент</i> )
Литературный обзор	7	11	1	Степченко В.А. ( <i>студент</i> )
Экспериментальная часть	32	48	1	Степченко В.А. ( <i>студент</i> )
Результаты и обсуждения	8	12	2	Губа Г.Я. ( <i>доцент ОХИ ИШПР</i> ) Степченко В.А. ( <i>студент</i> )
Оценка эффективности применения анализа	2	3	2	Якимова Т.Б. ( <i>доцент ОСГН</i> ) Степченко В.А. ( <i>студент</i> )
Разработка социальной ответственности по теме	2	3	2	Сечин А.А. ( <i>ассистент ООД</i> ) Степченко В.А. ( <i>студент</i> )
Разработка презентации и раздаточного материала	3	5	1	Степченко В.А. ( <i>студент</i> )
Оформление дипломной работы	6	9	1	Степченко В.А. ( <i>студент</i> )
<b>Итого:</b>	<b>72</b>	<b>109</b>		

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 17.

Таблица 17 – Календарный план-график проведения НИР

Вид работы	Исполнители	Т <sub>кi</sub> , кал. дней	Продолжительность выполнения работ												
			Январь	Февраль			Март			Апрель			Май		
			3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	
Выбор направления исследования	Научный руководитель, бакалавр	2	■												
Постановка задачи исследования	Научный руководитель	4	■												
Введение	Научный руководитель, бакалавр	6		■											
Литературный обзор	Бакалавр	7		■	■										
Экспериментальная часть	Бакалавр	32			■	■	■	■	■	■	■	■	■		
Результаты и обсуждения	Научный руководитель, бакалавр	8										■	■		
Оценка эффективности применения анализа	Консультант по ЭЧ, бакалавр	2											■	■	

Продолжение таблицы 17

Разработка социальной ответственности по теме	Консультант по СО, бакалавр	2							
Разработка презентации и раздаточного материала	Бакалавр	3							
Оформление дипломной работы	Бакалавр	6							

Научный руководитель
 
 Бакалавр
 
 Консультант по СО
 
 Консультант по ЭЧ

## 4.3 Бюджет технического исследования проекта

### 4.3.1 Расчет материальных затрат

Бюджет затрат на выполнение исследовательских работ в рамках ВКР составляется с целью проведения данной работы. Затраты на выполнение проекта 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 18.

Таблица 18 – Материальные затраты

Наименование	Ед. изм.	Количество			Цена за ед., руб.			Затраты на материалы, (З <sub>м</sub> ), 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	упак.	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	упак.	3	5	7	170	170	170	510	850	1190
<b>Итого:</b>								<b>16938</b>	<b>29416</b>	<b>25576</b>



### 4.3.2 Расчет затрат на оборудование для экспериментальных работ

Стоимость оборудования, используемого при выполнении НИР имеющегося на кафедре ФАХ, учитывалось в виде амортизационных отчислений, так как оборудование было приобретено до начала выполнения данной работы и эксплуатировалось ранее. Расчет затрат по статье «Амортизация оборудования» представлена в таблице 19.

Таблица 19 - Расчет затрат по статье «Амортизация оборудования»

Наименование оборудования	Цена оборудования, руб.	Эксплуатация оборудования, количество лет	Амортизация, руб.
Весы аналитические (класс точности 0,0001 г., Россия)	19000	4	4750
Микроволновой Реактор DAEWOO ELECTRONICS KOR-6L15	4000	3	1333
Лабораторная водяная баня	3000	2	1500
Спектрофотометр (Япония)	870000	6	145000
<b>Итого, в год</b>			<b>152583</b>
<b>Итого, с учетом дней использования оборудования</b>			<b>28426</b>

### 4.3.3 Расчет основной заработной платы

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

$$Z_{\text{осн}} = Z_{\text{дн}} \times T_{\text{раб}} \quad (6)$$

где:  $Z_{\text{осн}}$  – основная заработная плата одного работника;

$T_{\text{раб}}$  – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн.;

$Z_{\text{дн}}$  – среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата в свою очередь рассчитывается по формуле:

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_{\text{м}} \times M}{F_{\text{д}}} \quad (7)$$

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;

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

Таблица 20 – Баланс рабочего времени за 2020 год

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

Месячный должностной оклад работника:

$$Z_{\text{м}} = Z_{\text{тс}} \times (1 + k_{\text{пр}} + k_{\text{д}}) \times k_{\text{р}} \quad (8)$$

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 21.

Таблица 21 – Расчет основной заработной платы

Категория	$Z_{\text{тс}}$ , руб.	$k_{\text{д}}$	$k_{\text{р}}$	$Z_{\text{м}}$ , руб.	$Z_{\text{дн}}$ , руб.	$T_{\text{р}}$ , раб.дн.	$Z_{\text{осн}}$ , руб.
Руководитель							
ППСЗ	35120	0,35	1,3	75332,4	3783,51	20	75670,2
Бакалавр							
УВП	12130	0,35	1,3	26018,85	1179,80	68	80226,4
Консультант по ЭЧ							
ППСЗ	35120	0,35	1,3	75332,4	3783,51	1,25	4729,39

Продолжение таблицы 21

Консультант по СО							
ППС1	27770	0,35	1,3	59566,65	2991,69	1,25	3739,61

Общая заработная плата исполнителей работы представлена в таблице 22.

Таблица 22 – Общая заработная плата исполнителей

Исполнители	З <sub>осн</sub> , руб.	З <sub>доп</sub> , руб.	З <sub>зп</sub> , руб.
Научный руководитель	75670,2	10593,83	86264,03
Бакалавр	80226,4	11231,7	91458,1
Консультант по ЭЧ	4729,39	662,11	5391,5
Консультант СО	3739,61	523,55	4263,16
<b>Итого</b>	<b>164365,6</b>	<b>23011,19</b>	<b>187376,79</b>

Примечание: дополнительная заработная плата – 14% от З<sub>осн</sub>.

#### 4.3.4 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

Отчисления на социальные нужды составляет 30,2% от суммы заработной платы всех сотрудников. Отчисления на социальные нужды составляет: отчисления в пенсионный фонд 22,2%; 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:

$$Z_{o.c.n} = 0,302 \times (Z_{o.c.n.рук.} + Z_{o.c.n.инж.}), \quad (9)$$

где: Z<sub>o.c.n</sub> – затраты на отчисления на социальные нужды, руб.

$$Z_{o.c.n} = 0,302 \times (75670,2 + 80226,4 + 4729,39 + 3739,61) = 49638,41 \text{ руб.}$$

Отчисления во внебюджетные фонды представлены в таблице 23.

Таблица 23 – Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнители	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.
Научный руководитель	75670,2	10593,83
Бакалавр	80226,4	11231,7
Консультант по ЭЧ	4729,39	662,11
Консультант СО	3739,61	523,55
Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды	0,302	
<b>ИТОГО:</b>	<b>56587,79</b>	

#### 4.3.5 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:

$$Z_{\text{накл}} = k_{\text{нр}} \times (\text{сумма статей } 1 \div 5) \quad (10)$$

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

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

#### 4.3.6 Формирование бюджета затрат НТИ

Определение бюджета затрат на научно-исследовательский проект приведен в таблице 24.

Таблица 24 – Расчет бюджета затрат НТИ

Наименование статьи	Сумма, руб.			Примечание
	Исп.1	Исп.2	Исп.3	
1. Материальные затраты НТИ	16938	29416	25576	Табл.22

Продолжение таблицы 24

2. Затраты на специальное оборудование (амортизация)	28426	28426	28426	Табл.23
3. Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	164365,6	164365,6	164365,6	Табл.26
4. Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы	23011,19	23011,19	23011,19	
5. Отчисления во внебюджетные фонды	56587,79	56587,79	56587,79	Табл.27
6. Накладные расходы	46292,56	48289,04	47674,64	16 % от суммы ст.1-5
7. Бюджет затрат НИИ	335621,06	350095,54	345644,14	Сумма ст. 1-6

**4.4 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:

$$I_{\text{финр}}^{\text{исп}i} = \frac{\Phi_{ri}}{\Phi_{\text{max}}} \quad (11)$$

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

$\Phi_{ri}$  – стоимость i-го варианта исполнения;

$\Phi_{\text{max}}$  – максимальная стоимость исполнения 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:

$$I_{pi} = \sum a_i \times b_i \quad (12)$$

где:  $I_{pi}$  – интегральный показатель ресурсоэффективности для  $i$ -го варианта исполнения разработки;

$a_i$ – весовой коэффициент  $i$ -го варианта исполнения разработки;

$b_i^a, b_i^p$ – бальная 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 25.

Таблица 25 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Критерии	Весовой коэффициент параметра	Исп.1	Исп.2	Исп.3
1. Выход продукта	0,20	5	4	3
2. Энергоемкость процессов	0,25	5	4	4
3.Использование МВО	0,25	5	4	3
4. Простота подготовки	0,30	4	4	5
<b>Итого</b>	<b>1</b>	<b>4,7</b>	<b>4</b>	<b>3,85</b>

$$I_{\text{рискп.1}} = 5 \times 0,20 + 5 \times 0,25 + 5 \times 0,25 + 4 \times 0,30 = 4,7$$

$$I_{\text{рискп.2}} = 4 \times 0,20 + 4 \times 0,25 + 4 \times 0,25 + 4 \times 0,30 = 4$$

$$I_{\text{рискп.3}} = 3 \times 0,20 + 4 \times 0,25 + 4 \times 0,25 + 5 \times 0,30 = 3,85$$

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

$$I_{\text{испи}} = \frac{I_{\text{р-испи}}}{I_{\text{финр}}^i} \quad (13)$$

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

Сравнительная эффективность проекта:

$$\mathcal{E}_{\text{ср}} = \frac{I_{\text{исп1}}}{I_{\text{исп2}}} \quad (14)$$

где  $\mathcal{E}_{\text{ср}}$  – сравнительная эффективность проекта;

$I_{\text{исп1}}$  – интегральный показатель разработки;

$I_{\text{исп2}}$  – 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 26.

Таблица 26 – Сравнительная эффективность разработки

№ п/п	Показатели	Исп.1	Исп.2	Исп.3
1	Интегральный финансовый показатель разработки	0,959	1	0,987
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	4,7	4	3,85
3	Интегральный показатель эффективности	4,901	4	3,901
4	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1	0,975	0,816

В результате проведенной работы было выявлено, что при использовании метода МВО (исполнение 1) достигается лучший эффект, чем при использовании ВБ (исполнение 2) и мацерации (исполнение 3). Данный вариант характеризуется высокими значениями показателей финансовой эффективности ( $I_{\text{фин}} = 0,959$ ), ресурсоэффективности ( $I_{\text{р}} = 4,7$ ) и, следовательно, интегрального показателя эффективности, равного 4,901, то есть была создана конкурентоспособная разработка, отвечающая современным требованиям в области ресурсоэффективности и ресурсосбережения.

## **5 Социальная ответственность**

### **Введение**

Научная работа проводилась в научно-исследовательской лаборатории Национального Томского политехнического университета.

Выпускная квалификационная работа связана с влиянием методов экстракции на извлечение флавоноидов из альфредии поникшей.

Целью данной части выпускной квалификационной работы является обеспечение социальной ответственности при выполнении экспериментальной части научно-исследовательской работы, а также на производстве, заключающееся в создании безопасных, безвредных, благоприятных и комфортных условий труда [59,60,61,62,63].

Альфредия поникшая – реликтовое растение семейства астровые.

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 ( $\alpha$ - и  $\beta$ -амирин, моретенол, лупеол), каротиноидами, полисахаридами, макро- и микроэлементами.

Флавоноиды - полифенольные соединения, которые присутствуют в различных растениях. Они обладают противовоспалительными, антиаллергическими, противовирусными свойствами. По антиоксидантной активности флавоноиды превосходят витамины С, Е и каротиноиды.

Нами была рассмотрена возможность экстрагировать альфредию поникшую в условиях конвекционного нагрева, микроволнового облучения и методом мацерации.

Выяснилось, что метод МВО позволяет сократить время проведения реакций и технологических процессов в 10-1000 раз; повысить чистоту конечного продукта; разрабатывать эффективные и экологически чистые



методы синтеза и экстракции, перспективных для фармации биологически активных соединений.

## **5.1 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности**

Все работники лаборатории обязаны пройти инструктаж по технике безопасности: знать меры при возникновении аварийных ситуаций, расположение первичных средств пожаротушения, план эвакуации и нахождение кнопок оповещения.

От каждого работника лаборатории требуется соблюдение следующих правил:

- 1) к работе не допускаются лица, не прошедшие инструктаж (периодичность для студентов – 2 раза в год);
- 2) работа с химическими веществами запрещена беременным женщинам и несовершеннолетним;
- 3) продолжительность работы в лаборатории составляет не более 8 часов в день (перерывы через каждые 45-50 минут);
- 4) периодичность медосмотров – раз в год [ПРИКАЗ от 12 апреля 2011 г. N 302н];
- 5) при работе с химическими веществами следует предотвратить любую возможность проникновения в организм человека: через легкие, кожу или через рот;
- 6) не использовать высокоопасные растворители для технических целей (мытья посуды);
- 7) любые работы с газообразными, летучими или пылящими жидкими и твердыми веществами проводить только в вытяжном шкафу при включенной вентиляции, летучие твердые и жидкие вещества держать плотно укупоренными, а наиболее летучие — на специальных полках в

вытяжном шкафу, взвешивать летучие твердые и жидкие вещества только в плотно закрывающихся сосудах;

- 8) проникновение ядов в организм через кожу можно предотвратить или уменьшить путем соблюдения личной гигиены и применения спецодежды.

## 5.2 Производственная безопасность

Производственная безопасность сводится к защите человека и окружающей среды от негативного влияния производства. Основная цель производственной безопасности свести к минимуму поражения человека на рабочем месте.

В таблице 27 приведены характеристики основных вредных химических веществ и соединений, при микроволновой экстракции альфредии поникшей.

Таблица 27 - Возможные опасные и вредные факторы

Факторы (ГОСТ 12.0.003-2015)	Этапы работ			Нормативные документы
	Разработка	Изготовление	Эксплуатация	
1. Отклонение показателей микроклимата	+	+		- СанПиН 2.2.4.548–96. Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений

Продолжение таблицы 27

2. Повышенный уровень вибрации и шума		+		- ПНД Ф 12.13.1-03. Методические рекомендации. Техника безопасности при работе в аналитических лабораториях (общие положения); - ГОСТ 12.1.003–83. Шум. Общие требования безопасности.
3. Повышенная температура поверхностей оборудования, материалов			+	- Токсическое влияние химических веществ ПНД Ф 12.13.1-03. Методические рекомендации. Техника безопасности при работе в аналитических лабораториях (общие положения); - Федеральный закон от 22.07.2013 г. №123 – ФЗ. Технический регламент о требованиях пожарной безопасности.
4. Недостаточная освещенность рабочей зоны	+	+	+	- ГОСТ Р 55710-2013 Освещение рабочих мест внутри зданий. Нормы и методы измерений.
5. Монотонность труда	+	+	+	- ПНД Ф 12.13.1-03. Методические рекомендации. Техника безопасности при работе в аналитических лабораториях (общие положения).

**5.2.1 Анализ вредных и опасных факторов, которые может создать объект исследования**

В качестве объекта исследования использовалось ЛРС - альфредия поникшая. Хотя данное растение абсолютно безвредное для человеческого организма, при работе с ним необходимо соблюдать некоторые правила безопасности:

- 1) При измельчении растительного сырья защищать нос и рот. Защищать глаза защитными очками.

- 2) Заготовленное лекарственное растительное сырье сохранять с этикетками в замкнутых помещениях.
- 3) После работы с растением вымыть руки и лицо с мылом.

### **5.2.2 Анализ вредных и опасных факторов, которые могут возникнуть на рабочем месте при проведении исследований**

На протяжении всего рабочего процесса использовались химикаты разной токсичности и класса опасности, которые напрямую воздействуют на человека, проводящего опыты. Вредные вещества попадают в человеческий организм в большинстве случаев через дыхательные пути, а также с пищей и через кожу.

В лабораторных помещениях для соблюдения специальных норм микроклимата предусмотрены следующие в соответствии с СанПиН 2.2.4.548-96 и ГОСТ 12.1005 – 88 (2000) («Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны»): помещения оснащены, устройством для отопления; используется теплоизоляционные материалы (асбест).

Согласно нормативному документу СанПиН 2.2.4.548-96 Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений (1 октября 1996 г. N 21) описанная работа относится к категории Ia. К категории Ia относятся работы с интенсивностью энергозатрат до 120 ккал/ч (до 139 Вт), производимые сидя и сопровождающиеся незначительным физическим напряжением.

Поэтому в лабораторных помещениях создаются оптимальные микроклиматические условия для нормального функционального состояния человека, которые приводятся ниже в таблице 28.

Таблица 28 – Допустимые нормы микроклимата в рабочей зоне производственных помещений (категория работ Ia)

Сезон года	Категория работ по уровню энергозатрата, ккаль/ч	Температура воздуха, °С		Относительная влажность, %	Скорость движения воздуха, м/сек	
		Диапазон ниже оптимальных	Диапазон выше оптимальных		Если $t_0 < t_{0\text{опт}}$ м.	Если $t_0 > t_{0\text{опт}}$ м.
Теплый	Ia (до 139)	21,0-22,9	25,1-28,0	15-75	0,1	0,2
Холодный		20,0-21,9	24,1-25,0		0,1	0,1

Для обеспечения нормальных условий труда санитарные нормы СанПиН 2.2.1/2.1.1.1031-01 устанавливают, что на одного рабочего должно приходиться 4,5 м<sup>2</sup> площади помещения и 20 м<sup>3</sup> объема воздуха.

Площадь данного помещения составляет 30 м<sup>2</sup>, объем 100 м<sup>3</sup>. В данном помещении работают 2 человека, соответственно на одного человека приходится 15 м<sup>2</sup> и 50 м<sup>3</sup> воздуха, что соответствует санитарным нормам.

Фактическая температура воздуха в теплый период составляла 23-24°С, в холодный период 22-23°С что соответствует требуемым нормам.

### 5.2.3 Обоснование мероприятий по защите исследователя от действия опасных и вредных факторов

При выполнении научной работы вредными факторами являются пары летучих используемых реактивов и растворителей. Для защиты от вредных и опасных факторов предусмотрены следующие меры предосторожности: работу ведут под тягой с вентиляцией. Все работники в лаборатории обязаны работать в специальной одежде и должны не реже 1 раза в год проходить инструктаж по требованиям, предъявляемым к нему при работе в указанных

помещениях с соответствующей записью в журнале. Характеристики возможных вредных веществ, при получении биоразлагаемых материалов при использовании микроволнового облучения описаны в таблице 29. Спирт этиловый относится к 4 классу опасности, то есть является малоопасным веществом, однако оказывает раздражающее действие на кожу, слизистые оболочки глаз.

Таблица 29 – Характеристика вредных веществ по ГН 2.1.5.689-98

Наименования	Физические свойства	Величина ПДК, мг/м <sup>3</sup>	Класс опасности	Токсическое действие
Спирт этиловый	Бесцветная, горючая, легкоподвижная жидкость с характерным запахом и жгучим вкусом.	1000	4	Оказывает раздражающее действие на кожу, слизистые оболочки глаз.

#### *Характеристики и допустимые уровни шума на рабочих местах*

В результате гигиенических исследований установлено, что шум ухудшает условия труда, оказывая вредное воздействие на организм человека.

В химической лаборатории установлены предельно допустимые уровни звукового давления и звука, указанные в таблице 30.

Таблица 30 – Значение предельно допустимого звукового давления.

Показатель	Значения								
	31,5	63	125	250	500	1000	2000	4000	8000
Частота, Гц									

Продолжение таблицы 30

Уровень звукового давления в октавных полосах, дБ	103	91	83	77	73	70	68	66	64
Эквивалентный уровень звука, дБА	75								

*Световые измерения или исследование основных показателей естественного и искусственного освещения*

В помещении в качестве источников искусственного освещения используются люминесцентные лампы типа ОД. Лампы ОД (открытые двухламповые) предназначены для помещений с хорошим отражением потолка и стен, допускаются при умеренной влажности и запыленности. По нормам освещения ГОСТ Р 55710-2013 Освещение рабочих мест внутри зданий в помещении при работе с ПК рекомендуется 300 - 500 лк при общем освещении.

*Исследование основных показателей электробезопасности*

По действующим правилам устройства электроустановок (ПЭУ) лабораторные помещения с точными приборами относятся к 1 категории по степени опасности поражения электрическим током.

Обеспечение электробезопасности в лаборатории исследуют в соответствии с ГОСТом 12.1.013-98.

Работу с электрооборудованием и электрическими приборами, находящимися под напряжением, нужно выполнять с применением электрозащитных средств (диэлектрических резиновых перчаток, галош, ковров, изолирующих подставок).

Все розетки должны быть промаркированы для определения ее напряжения. Руководитель химической лаборатории и сотрудник, отвечающий за технику безопасности, регулярно должны проводить инструктажи, проверять состояние оборудования и приборов, не допускать использование неисправных устройств.

### *Исследование основных требований к взрывобезопасности*

В целях защиты жизни, здоровья, имущества людей, работающих в лаборатории, и имущества лаборатории принимается закон технического регулирования и устанавливает требования пожарной безопасности (Федеральный закон от 22.07.2008 N 123-ФЗ (ред. От 02.07.2013) «Технический регламент о требованиях пожарной безопасности»).

Научно-исследовательская лаборатория Национального Томского политехнического университета по классу функциональной пожарной опасности в зависимости от назначения, а также от возраста, физического состояния и количества людей, находящихся в здании, сооружении относится к Ф5.1, а именно, к лабораторному помещению.

Таблица 31 – Легковоспламеняющиеся жидкости, используемые при выполнении ВКР

<b>Наименование вещества</b>	<b>Температура кипения, °С</b>	<b>Температура вспышки, °С</b>	<b>Температура самовоспламенения, °С</b>
Этиловый спирт	78,37	13	404

В соответствии с правилами пожарной безопасности в химической лаборатории на видном месте должен быть жидкостный или углекислотный огнетушитель у входной двери.



### 5.3 Экологическая безопасность

При микроволновой экстракции возможны некоторые вредные воздействия на воздушную среду. Чтобы исключить загрязнения, в таблице 32, приведены природоохранные мероприятия.

Таблица 32 – Вредные воздействия на окружающую среду и природоохранные мероприятия при микроволновом получении биоразлагаемых материалов

<b>Природные ресурсы и компоненты окружающей среды. НД, регламентирующие экологические показатели</b>	<b>Вредные воздействия, источники загрязнения</b>	<b>Природоохранные мероприятия</b>
<i>Атмосфера</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• ГОСТ Р 14.01-2005</li><li>• ФЗ от 10.01.02 № 7-ФЗ «Об охране окружающей среды»</li><li>• ГН 2.2.5.1313–03</li><li>• ГН 2.2.5.2308 – 07</li><li>• СанПиН 2.1.6.1032-01.</li><li>• ГН 2.1.6.1338 – 03</li><li>• ГН 2.2.5.2309 – 07</li></ul>	Газообразные продукты, образующиеся в ходе химических реакций на этапах анализа	✓ Использование герметичного оборудования и шлифов;  ✓ Использование химических фильтров для нейтрализации вредных газов

Продолжение таблицы 32

<p><i>Гидросфера</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ФЗ от 10.01.02 № 7-ФЗ «Об охране окружающей среды»</li> <li>• ГОСТ Р 14.01-2005</li> <li>• ГОСТ 17.1.3.06–82</li> <li>• ГОСТ 17.1.3.13–86</li> <li>• ГН 2.1.5.1315-03</li> </ul>	<p>Попадание в общую систему водоотведения реактивов, опасных веществ</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Организация слива неорганических и органических отходов;</li> <li>✓ Обезвреживание реагентов физическими и химическими способами, регенерация растворителей</li> </ul>
<p><i>Литосфера</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ФЗ от 10.01.02 № 7-ФЗ «Об охране окружающей среды»</li> <li>• ГОСТ 17.4.1.02-83</li> <li>• ГОСТ 17.4.3.03-85</li> <li>• ГОСТ 17.4.3.04-85</li> <li>• ГОСТ Р 14.01-200</li> </ul>	<p>Химическое загрязнение почвы при неверной утилизации органических отходов, реактивов</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Соблюдение правил верного сбора и хранения твердых органических и неорганических отходов;</li> <li>✓ Организация утилизации органических отходов.</li> </ul>

Таким образом, основными природоохранными мероприятиями является создание логистической системы сбора, хранения, утилизации и при возможности, регенерации неорганических и органических отходов, образуемые при использовании методики, возможно применение химических реагентов, для перевода токсических и загрязняющих веществ в безопасные либо менее токсичные.

## **5.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях**

### **5.4.1 Анализ вероятных ЧС, которые может инициировать объект исследований**

В ходе эксплуатации оборудования может возникнуть ряд внештатных ситуаций, например:

- химический взрыв;
- внезапное отключение электроэнергии;
- выход оборудования из строя;
- возгорание оборудования.

### **5.4.2 Анализ вероятных ЧС, которые могут возникнуть на рабочем месте при проведении исследований**

#### 1) Термические ожоги

Ситуации, которые могут привести к термическому ожогу: работа с нагревательными приборами.

#### 2) Пожар

Ситуации, которые могут привести к пожару: термическое лопание колбы с легковоспламеняющимися жидкостями.

### **5.4.3 Обоснование мероприятий по предотвращению ЧС и разработка порядка действия в случае возникновения ЧС**

Пожар - это наиболее глобальная чрезвычайная ситуация, которая происходит чаще остальных при несоблюдении правил безопасности.

*Противопожарная защита*

Все лабораторные помещения должны соответствовать требованиям пожарной безопасности согласно ГОСТ 12.1.004-91 и иметь необходимые средства противопожарной безопасности согласно ГОСТ 12.4.009-83.

Помещения лабораторий по степени пожароопасности относятся к классу П-2, так как в нем присутствует выделение пыли и волокон во взвешенном состоянии (в ред. Федерального закона от 10.07.2012 N 117-ФЗ). Лаборатории должны быть оснащены пожарными кранами (в количестве не менее одного на этаж) с пожарными рукавами необходимой длины. Каждое рабочее помещение должно быть оснащено песком и огнетушителями, а помещения с легковоспламеняющимися и огнеопасными веществами - дополнительными средствами пожаротушения. На видном в помещении лаборатории должен висеть план эвакуации. Аварийная вытяжная вентиляция должна снизить взрывопожароопасность помещений. Воздухообмен аварийной вентиляции должен соответствовать требованиям СНиП и ПБВХП-74.

Курение в лаборатории запрещается. Нагревательные приборы необходимо установить на термостойкую подставку. Сотрудники лаборатории, заметивший задымление, пожар или другие признаки пожара обязаны:

- незамедлительно сообщить в пожарную часть по телефону;
- принять всевозможные меры по недопущению распространения огня;
- известить начальника лаборатории, в свою очередь который обязан известить сотрудников, принять меры по ликвидации пожара к их эвакуации;
- знать и уметь пользоваться первичными средствами пожаротушения.

#### *Средства пожаротушения*

Вода – наиболее доступное средство для тушения пожаров в лаборатории. Для тушения небольших очагов пламени можно взять воду из

ближайшего водопроводного крана. При необходимости подачи большого количества воды в зону очага горения пользуются внутренним пожарным водопроводом (пожарный кран). Водой нельзя тушить электрооборудование и электропроводку, находящиеся под напряжением, вещества способные вступить с водой в химическую реакцию.

Для защиты работающих от вредных выбросов в случае аварийных выбросов необходимо использовать средства индивидуальной защиты (халат, перчатки, очки из органического стекла, респираторы).

Во избежание таких ситуаций предпринимается ряд мер:

- прохождение инструктажа по технике безопасности;
- постоянный контроль и отбраковка, имеющей сколы и трещины, лабораторной посуды;
- применение средств индивидуальной и коллективной защиты.

## **Заключение**

В разделе социальная ответственность данной научно-исследовательской работы были рассмотрены следующие факторы:

- был проведен анализ вредных и опасных факторов в научно-исследовательской лаборатории;
- при работе с вредными веществами были предложены коллективные и индивидуальные средства защиты;
- по оптимальным микроклиматическим условиям научно-исследовательской лаборатории было определено, что относится к категории I а;
- в ходе данной научной работы были использованы химические реактивы, которые могут отрицательно влиять на организм человека. Поэтому для предохранения от химического воздействия были

предложены меры предосторожности и индивидуальные средства защиты при работе с химическими реактивами;

- была рассмотрена пожароопасность данного лабораторного помещения;
- проведен анализ воздействия объекта на атмосферу, гидросферу и литосферу и разработаны решения по экологической безопасности;
- были рассмотрены возможные чрезвычайные ситуации. Для предотвращения ЧС в научно-исследовательской лаборатории регулярно проводится инструктаж с лицами, ответственными за обеспечение безопасности и учащимся. В качестве основных ЧС были рассмотрены пожар и взрыв;
- для обеспечения права работников научно-исследовательской лаборатории на здоровые и безопасные условия труда был рассмотрен "Трудовой кодекс Российской Федерации" от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 31.12.2014).

В результате оценки рабочего места было выявлено, что в кабинете №232 все меры, связанные с безопасностью жизнедеятельности соблюдены, все показатели соответствуют нормам.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведения ряда экспериментов получены результаты, которые позволяют делать общие выводы о влиянии методов экстракции на извлечения флавоноидов из альфредии поникшей:

- 1) Изучены различные методы экстракции АП: метод нагревания на водяной бане, метод в условиях МВО при 80 и 130 Вт, метод мацерации. Показано, что наиболее интенсивная экстракция веществ из АП наблюдается при в условиях МВО, а именно при 130 Вт.
- 2) Установлено, что максимальный показатель содержания флавоноидов наблюдается при использовании 10% раствора хлорида алюминия и 10% раствора соляной кислоты.
- 3) Методом УФ-спектроскопии определено содержание флавоноидов в экстрактах альфредии поникшей с использованием  $AlCl_3$  по кверцетину: при использовании метода мацерации – 0,73%; нагревания на ВБ – 0,76%; метода МВО – 0,79%.
- 4) Выявлено, что экстрагируется одинаковое количество флавоноидов и на ВБ и в условиях МВО, но метод МВО позволяет сократить время экстракции.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лавренов В.К., Лавренова Г.В. «Энциклопедия лекарственных растений народной медицины», Санкт-Петербург, Издательский дом «Нева», 2003 – с.15
2. Наталия Антонова. Атаман-трава / Наталия Антонова // Флора и фауна. – 2019. - № 9. – С. 64-67; № 10. – С. 58-71.
3. Мустафин Р.Н., Шилова И.В., Суслов Н.И. « Антидепрессантные и анксиолитические свойства экстракта *Alfredia cernua*», «Растительные ресурсы» т. 47 вып. 3 – с. 130-136
4. Мустафин Р.Н. Церебропротекторные и ноотропные свойства альфредии поникшей (экспериментальное исследование): дис. ... канд. биол. наук: 14.03.06. Томск, 2014.
5. Альфредия поникшая // Справочник рецептов народной медицины. – 2007. – С.7.
6. Т. Ширшова. ЭКСТРАКЦИЯ КАК МЕТОД ВЫДЕЛЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ: КРАТКИЙ ОБЗОР/ Т. Ширшова // Биоорганическая химия. – 2002.
7. 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
8. Moço S.I. Metabolomics Technologies applied to the identification of compounds in plants. PhD thesis. Wageningen, 2007. 222 p.
9. Shaik Y.B., Castellani M.L., Perrella A., Conti F., Salini V., Tete S., Madhappan B., Vecchiet J., De Lutiis M.A., Caraffa A., Cerulli G. Role of quercetin (a natural herbal compound) in allergy and inflammation // Journal of bio-logical regulators & homeostatic agents. 2006. Vol. 20(3-4). Pp. 47–52.
10. Саламатин, А. А. Теоретическое исследование режимов сверхкритической флюидной экстракции в полидисперсном слое растительного сырья: автореферат дис. ... кандидата физико-математических наук: 01.02.05 /



- Саламатин Артур Андреевич; [Место защиты: Казань. (Приволж.) федер. ун-т]. - Казань, 2017. - 19 с.
11. Rajendran A. Isolation, characterization, pharmacological and corrosion inhibition studies of flavonoids obtained from nerium oleander and tecoma stans // International Journal of PharmTech Research. 2011. Vol. 3, N2. Pp 1005–1013.
12. Фармакогнозия / А. Е. Кульянова, И. В. Косова. - 2019. - 282, с.
13. Химия в интересах устойчивого развития. 2019. Т. 27, № 6. - 2019. - 547-721, с.
14. Шевлякова, О. А. Определение флавоноидов горянки и их метаболитов методом тандемной хроматомасс-спектрометрии высокого разрешения / О. А. Шевлякова. - 2016. - 22 с.
15. И.В.Шилова, Н.И. Суслов, И.А. Самылина. Химический состав и ноотропная активность растений Сибири. Томск: Том. ун-та, 2010.
16. Coneac G., Gafițanu E., Hădărugă D.I., Hădărugă N.G., Pînzaru I.A., Bandur G., Ursica L., Păunescu V., Gruia A. Flavonoid contents of propolis from the west side of Romania and correlation with the antioxidant activity // Chemical bulletin of «politechnica» university of Timisoara. 2008. Vol. 53(67), N1-2. Pp. 56–60.
17. Бровко О.С., Паламарчук И.А., Бойцова Т.А., Ивахнов А.Д., Боголицын К.Г., Вальчук Н.А. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТРАДИЦИОННЫХ И СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЭКСТРАКЦИИ УСНИНОВОЙ КИСЛОТЫ ИЗ ЛИШАЙНИКОВОГО СЫРЬЯ // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 11-4. – С. 659-663;
18. Разуваева, Я. Г. Морфофункциональная характеристика экспериментальных повреждений головного мозга и их фармакотерапия растительными средствами : диссертация ... доктора биологических наук : 06.02.01 / Разуваева Янина Геннадьевна; [Место защиты: Дальневост. гос. аграр. ун-т]. - Благовещенск, 2013. - 285 с.
19. Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции : сборник научных трудов / Министерство здравоохранения

Российской Федерации, Пятигорская государственная фармацевтическая академия. - Пятигорск: [б. и.], 2004-. Вып. 73. - 2018. - 387 с.

20. 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 14.04.2020 [semanticscholar.org/0b90/c255ff47f5dbf3280ef4682917be30e6ea87.pdf](https://www.semanticscholar.org/0b90/c255ff47f5dbf3280ef4682917be30e6ea87.pdf)

21. E. D. Neas, M. J. Coolins. In *Introduction to Microwave Sample Preparation* (H.M. Kingston, L.B. Jassic, eds.), chap. 2, pp. 7–32. ACS Professional Reference Book, Washington, DC (1988).

22. Antibacterial phenolic components from *Eriocaulon buergerianum* / J.-J. Fang, G. Ye, W.-L. Chen et al. // *Phytochemistry*. 2008. - Vol. 69, iss. 5. -P. 1279-1286.

23. Gattuso G., Barreca D., Gargiulli C., Leuzzi U., Caristi C. Flavonoid composition of citrus juices // *Molecules*. 2007. N12. Pp. 1641–1673.

24. Марахова, А. И. «Унификация физико-химических методов анализа лекарственного растительного сырья и комплексных препаратов на растительной основе» : диссертация ... доктора фармацевтических наук : 14.04.02 / Марахова Анна Игоревна; [Место защиты: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации]. - Самара, 2017. - 313 с.

25. Яворская, М. В. Лекарственные растения и здоровье человека / М. В. Яворская. - Санкт-Петербург : Эко-Вектор, 2019. - 269, с.

26. Догаева, Л. А. Разработка и оценка потребительских свойств функциональных сиропов на растительном сырье: монография / Л. А. Догаева, Н. Т. Пехтерева, В. Е. Понамарева ; Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования "Белгородский

- университет кооперации, экономики и права". - Белгород: Издательство Белгородского университета кооперации, экономики и права, 2017. - 172 с.
27. Pharmacognosy / ed. by prof. Kyslychenko V.S. Kharkiv/ NUPh, "Zoloti storinky". – 2011. – 600 с.
28. Беликовские чтения: материалы V Всероссийской научно-практической конференции / Пятигорский медико-фармацевтический институт - филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск. - Пятигорск: Рекламно-информационное агентство на Кавминводах, 2017. - 419 с.
29. Department of Animal Biotechnology and Bio/Molecular Informatics Center, Konkuk University, Seoul 143-701, Korea.
30. Достижения химии в агропромышленном комплексе: материалы III Всероссийской молодежной конференции-школы с международным участием, посвященной 75-летию академика АН РБ И. Б. Абдрахманова, 30 мая - 1 июня 2017 года / Министерство сельского хозяйства Российской Федерации, Российское химическое общество имени Д. И. Менделеева, Академия наук Республики Башкортостан, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Башкирский государственный аграрный университет" ; [редакционная коллегия: Э. И. Ярмухамедова, Т. А. Седых]. - Уфа: Башкирский ГАУ, 2017. - 235 с.
31. Биофлавоноиды при нейроиммунной патологии: механизмы действия и терапевтические эффекты: монография / Маркова Е. В., Гольдина И. А., Савкин И. В.; ФГБНУ "НИИ фундаментальной и клинической иммунологии" РАН, ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный педагогический университет". - Красноярск: Научно-инновационный центр, 2019. - 157 с.
32. Демидов, М. Р. Восстановительная перегруппировка аннелированных 2-ацилдигидрофуранов – новый подход к флавоноидам и конденсированным 4Н-пиранам : автореферат дис. ... кандидата химических наук : 02.00.03 / Демидов Максим Раулевич; [Место защиты: ФГБОУ ВО Самарский государственный технический университет]. - Самара, 2019. - 24 с.

33. Chatterjee, Sh., De. Bagchi and Wo. Jungraithmayr, 2017. Immunity and Inflammation in Health and Disease. Elsevier Science Publishing Co Inc.
34. Боначева, В. М. Флавоноиды и фталаты *Equisetum silvaticum* L., *Equisetum arvense* L. и *Pseudosiphora alopecuroides* L. / В. М. Боначева. - 2016. - 18 с.
35. 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
36. Афанасьева, О. Г. Психотропные свойства составов из макро- и микроэлементов: экспериментальное исследование: диссертация ... кандидата биологических наук: 14.03.06 / Афанасьева Ольга Геннадьевна; [Место защиты: Том. нац. исслед. мед. центр РАН]. - Томск, 2017. - 127 с.
37. Барсукова, М. Е. Флуоресцентные индикаторные системы для определения флавоноидов и пероксидов в фармацевтических препаратах и биологических жидкостях: диссертация ... кандидата химических наук: 02.00.02 / Барсукова Марина Евгеньевна; [Место защиты: Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова]. - Москва, 2019. – 183 с.
38. Гумеров, Ф. М. Сверхкритические флюидные технологии. Экономическая целесообразность: монография / Гумеров, Ф. М. - Казань: Издательство Академии наук РТ: Инновационноиздательский дом “Бутлеровское наследие”, 2019. - 440 с.
39. Жилкина, В.Ю. Фармакогностическое изучение витаминных сборов из лекарственного растительного сырья : диссертация ... кандидата фармацевтических наук : 14.04.02 / Жилкина Вера Юрьевна; [Место защиты: Перм. гос. фармацевт. акад.]. - Москва, 2019. - 215 с.
40. 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].
41. Meena M.C., Patni V. Isolation and identification of flavonoid «quercetin» from *Citrullus colocynthis* (Linn.) Schrad. // Asian Journal of Experimental Sciences. 2008. Vol. 22, N1. Pp. 137-142.

42. Никитина, В. С. Фенольные соединения высших растений и диагностика состояния окружающей среды / В. С. Никитина, Р. Н. Аюпова, Э. З. Яминева. - Текст : непосредственный // Вестн. Башк. ун-та. - 2016. - Т. 21, N 2. - С. 303-307.
43. Шевлякова, О. А. Определение флавоноидов горянки и их метаболитов методом тандемной хроматомасс-спектрометрии высокого разрешения / О. А. Шевлякова. - 2016. - 22 с.
44. Zhaolin L., Dong J., Zhang B. Rapid identification and detection of flavonoid compounds from bamboo leaves by LC-(ESI)-IT-TOF/MS // Bioresources. 2011. №7(2). Pp. 1405–1418.
45. 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].
46. Рудакова, Ю. Г. Дубровник белый (*Teucrium polium* L.) и перспективы его применения / Ю. Г. Рудакова, О. И. Попова; Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. - Пятигорск: РИА-КМВ, 2017. - 123 с.
47. Физиология растений. 2019. Т. 66, № 1. - 2019. - 112 с.
48. Технология лекарств промышленного производства / Чуешов, Гладух, Сайко, Ляпунова, Сичкар, Крутских, Рубан, Черняев, Под ред. Чуешов В.И. 1 изд. Винница: Нова Книга, 2014.
49. Журнал аналитической химии. 2019. Т. 74, № 8. - 2019. - 80 с.
50. 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 15.04.2020

51. Вторушина, А. Н. Метод вольтамперометрии в определении антиоксидантных свойств некоторых биологически активных соединений: диссертация ... кандидата химических наук : 02.00.02 / Вторушина Анна Николаевна; [Место защиты: Том. политехн. ун-т]. - Томск, 2008. - 200 с.
52. Барановская, Н. В. Закономерности накопления и распределения химических элементов в организмах природных и природно-антропогенных экосистем: диссертация ... доктора биологических наук : 03.02.08 / Барановская Наталья Владимировна; [Место защиты: Томск. гос. ун-т]. - Томск, 2011. - 373 с.
53. Короткова, Е. И. Вольтамперометрический метод определения суммарной активности антиоксидантов в объектах искусственного и природного происхождения: диссертация ... доктора химических наук : 02.00.02 / Короткова Елена Ивановна; [Место защиты: Том. политехн. ун-т]. - Томск, 2009. - 400 с.
54. Крылов, А. Г. Лесная геоботаника: учебное пособие / А. Г. Крылов; Министерство образования и науки Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Воронежский государственный лесотехнический университет имени Г. Ф. Морозова". - 2-е изд. стер. - Воронеж: Воронежский государственный лесотехнический университет имени Г. Ф. Морозова, 2018. - 278 с.
55. Mokkila, 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
56. 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
57. Бакалаврская работа «Экстракция флавоноидов из альфредии поникшей в условиях МВО» – URL:

[https://vk.com/doc526162947\\_517367191?hash=19e818280c1e830321&dl=29029d1a913f332e20](https://vk.com/doc526162947_517367191?hash=19e818280c1e830321&dl=29029d1a913f332e20) (дата обращения 14.01.2020).

58. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение: учебно-методическое пособие / И.Г. Видяев, Г.Н. Серикова, Н.А. Гаврикова, Н.В. Шаповалова, Л.Р. Тухватулина, З.В. Креницына; Томский политехнический университет. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2014. – 36 с.

59. ПНД Ф 12.13.1-03. Методические рекомендации. Техника безопасности при работе в аналитических лабораториях (общие положения). – URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200044235> (дата обращения 27.04.2020).

60. ГОСТ 12.1.003–83. Шум. Общие требования безопасности. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/5200291> (дата обращения 27.04.2020).

61. СанПиН 2.2.4.548–96. Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/901704046> (дата обращения 27.04.2020).

62. ГОСТ Р 55710-2013. Освещение рабочих мест внутри зданий. Нормы и методы измерений. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200105707> (дата обращения 27.04.2020).

63. Федеральный закон "Технический регламент о требованиях пожарной безопасности" от 22.07.2008 N 123-ФЗ. – URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_78699/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_78699/) (дата обращения 27.04.2020).