

Инженерная школа природных ресурсов  
 Направление подготовки 18.03.01 «Химическая технология»  
 Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии

### БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
Исследование влияния способа экстракции на антиоксидантную активность растительного сырья

УДК 542.61:542.943-92'78

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д83	Бондаренко Анна Сергеевна		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ ИШПР	Воронова Олеся Александровна	К.Х.Н.		

### КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН ШБИП ТПУ	Креницына Зоя Васильевна	К.Т.Н.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Гуляев Милий Всеволодович	-		

### ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ ИШПР	Михеева Елена Валентиновна	К.Х.Н.		

**ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОСВОЕНИЯ ООП  
«Химические технологии в биологии и медицине»**

<b>Код компетенции</b>	<b>Наименование компетенции</b>
<b>Универсальные компетенции</b>	
<b>УК(У)-1</b>	Способен осуществлять поиск, критический анализ и синтез информации, применять системный подход для решения поставленных задач
<b>УК(У)-2</b>	Способен определять круг задач в рамках поставленной цели и выбирать оптимальные способы их решения, исходя из действующих правовых норм, имеющихся ресурсов и ограничений
<b>УК(У)-3</b>	Способен осуществлять социальное взаимодействие и реализовывать свою роль в команде
<b>УК(У)-4</b>	Способен осуществлять деловую коммуникацию в устной и письменной формах на государственном языке Российской Федерации и иностранном(-ых) языке(-ах)
<b>УК(У)-5</b>	Способен воспринимать межкультурное разнообразие общества в социально-историческом, этическом и философском контекстах
<b>УК(У)-6</b>	Способен управлять своим временем, выстраивать и реализовывать траекторию саморазвития на основе принципов образования в течение всей жизни
<b>УК(У)-7</b>	Способен поддерживать должный уровень физической подготовленности для обеспечения полноценной социальной и профессиональной деятельности
<b>УК(У)-8</b>	Способен создавать и поддерживать безопасные условия жизнедеятельности, в том числе при возникновении чрезвычайных ситуаций
<b>УК(У)-9</b>	Способен проявлять предприимчивость в практической деятельности, в т.ч. в рамках разработки коммерчески перспективного продукта на основе научно-технической идеи
<b>Общепрофессиональные компетенции</b>	
<b>ОПК(У)-1</b>	Способность и готовность использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности
<b>ОПК(У)-2</b>	Готовность использовать знания о современной физической картине мира, пространственно-временных закономерностях, строении вещества для понимания окружающего мира и явлений природы
<b>ОПК(У)-3</b>	Готовность использовать знания о строении вещества, природе химической связи в различных классах химических соединений для понимания свойств материалов и механизма химических процессов, протекающих в окружающем мире
<b>ОПК(У)-4</b>	Владение пониманием сущности и значения информации в развитии современного информационного общества, осознания опасности и угрозы, возникающих в этом процессе, способностью соблюдать основные требования информационной безопасности, в том числе защиты государственной тайны
<b>ОПК(У)-5</b>	Владение основными методами, способами и средствами получения, хранения, переработки информации, навыками работы с компьютером как средством управления информацией

<b>ОПК(У)-6</b>	Владение основными методами защиты производственного персонала и населения от возможных последствий аварий, катастроф, стихийных бедствий
<b>Профессиональные компетенции</b>	
<b>ПК(У)-1</b>	Способность и готовность осуществлять технологический процесс в соответствии с регламентом и использовать технические средства для измерения основных параметров технологического процесса, свойств сырья и продукции
<b>ПК(У)-2</b>	Готовность применять аналитические и численные методы решения поставленных задач, использовать современные информационные технологии, проводить обработку информации с использованием прикладных программных средств сферы профессиональной деятельности, использовать сетевые компьютерные технологии и базы данных в своей профессиональной области, пакеты прикладных программ для расчета технологических параметров оборудования
<b>ПК(У)-3</b>	Готовность использовать нормативные документы по качеству, стандартизации и сертификации продуктов и изделий, элементы экономического анализа в практической деятельности
<b>ПК(У)-4</b>	Способность принимать конкретные технические решения при разработке технологических процессов, выбирать технические средства и технологии с учетом экологических последствий их применения
<b>ПК(У)-5</b>	Способность использовать правила техники безопасности, производственной санитарии, пожарной безопасности и нормы охраны труда, измерять и оценивать параметры производственного микроклимата, уровня запыленности и загазованности, шума, и вибрации, освещенности рабочих мест
<b>ПК(У)-6</b>	Способность налаживать, настраивать и осуществлять проверку оборудования и программных средств
<b>ПК(У)-7</b>	Способность проверять техническое состояние, организовывать профилактические осмотры и текущий ремонт оборудования, готовить оборудование к ремонту и принимать оборудование из ремонта
<b>ПК(У)-8</b>	Готовность к освоению и эксплуатации вновь вводимого оборудования
<b>ПК(У)-9</b>	Способность анализировать техническую документацию, подбирать оборудование, готовить заявки на приобретение и ремонт оборудования
<b>ПК(У)-10</b>	Способность проводить анализ сырья, материалов и готовой продукции, осуществлять оценку результатов анализа
<b>ПК(У)-11</b>	Способность выявлять и устранять отклонения от режимов работы технологического оборудования и параметров технологического процесса
<b>ДПК(У)-1</b>	Способность планировать и проводить химические эксперименты, проводить обработку результатов эксперимента, оценивать погрешности, применять методы математического моделирования и анализа при исследовании химико-технологических процессов.
<b>ДПК(У)-2</b>	Готовность изучать научно-техническую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования

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

Инженерная школа природных ресурсов  
 Направление подготовки (специальность) 18.03.01 «Химическая технология»  
 Уровень образования Бакалавриат  
 Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии  
 Период выполнения (осенний / весенний семестр 2021 /2022 учебного года)

Форма представления работы:

Бакалаврская работа
---------------------

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

### КАЛЕНДАРНЫЙ РЕЙТИНГ-ПЛАН выполнения выпускной квалификационной работы

Срок сдачи студентом выполненной работы:	
--	--

Дата контроля	Название раздела (модуля) / вид работы (исследования)	Максимальный балл раздела (модуля)
	Обзор литературы	
	Выполнение серии экспериментов	
	Разработка раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»	
	Разработка раздела «Социальная ответственность»	
	Обсуждение результатов	

**СОСТАВИЛ:**

**Руководитель ВКР**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ ИШПР	Воронова Олеся Александровна	К.Х.Н.		

**СОГЛАСОВАНО:**

**Руководитель ООП**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ ИШПР	Михеева Елена Валентиновна	К.Х.Н.		

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

Инженерная школа природных ресурсов  
 Направление подготовки (специальность) 18.03.01 «Химическая технология»  
 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
2Д83	Бондаренко Анна Сергеевна

Тема работы:

Исследование влияния способа экстракции на антиоксидантную активность растительного сырья	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	№ 95-70/с от 05.04.22

Срок сдачи студентом выполненной работы:	
--	--

**ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:**

<p><b>Исходные данные к работе</b></p> <p><i>(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).</i></p>	<p>Объекты исследования: жидкие экстракты Ортилии однобокой и Манжетки обыкновенной</p>
---	---

<p><b>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</b></p> <p><i>(аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).</i></p>	<p>Литературный обзор по тематике научно-исследовательской работы. Проведение серии экспериментов для достижения цели исследования.</p> <p>Анализ и обсуждение результатов проведенных экспериментов.</p> <p>Анализ экономической эффективности и ресурсоэффективности работы.</p> <p>Анализ потенциальных вредных и опасных факторов при проведении исследования и составления перечня нормативов для их регулирования.</p> <p>Формулировка итогов по проделанной работе.</p>
<p><b>Перечень графического материала</b></p> <p><i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i></p>	

**Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы**  
*(с указанием разделов)*

Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Креницына Зоя Васильевна
Социальная ответственность	Гуляев Милий Всеволодович

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


<p><b>Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику</b></p>	
--	--

**Задание выдал руководитель / консультант (при наличии):**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ ИШПР	Воронова Олеся Александровна	К.Х.Н.		

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д83	Бондаренко Анна Сергеевна		

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

Студенту:

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>
2Д83	Бондаренко Анна Сергеевна

<b>Школа</b>	<b>Инженерная школа природных ресурсов</b>	<b>Отделение школы (НОЦ)</b>	<b>Отделение химической инженерии</b>
<b>Уровень образования</b>	Бакалавриат	<b>Направление/специальность</b>	18.03.01 «Химическая технология»

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

1. <i>Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих</i>	Бюджет проекта – не более 343 425 руб., в т.ч. затраты по оплате труда – не более 183 146 руб.
2. <i>Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>	Значение показателя интегральной ресурсоэффективности – не менее 4,6 баллов из 5.
3. <i>Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования</i>	В соответствии с налоговым кодексом Российской Федерации. Отчисления во внебюджетные фонды – 30 %.

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

1. <i>Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения</i>	Определение потенциальных потребителей результатов исследования; Выполнение SWOT-анализа.
2. <i>Планирование и формирование бюджета научных исследований</i>	Определение структуры работ и их трудоемкости, разработка календарного плана проекта. Составление бюджета научно-исследовательской работы.
3. <i>Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования</i>	Расчет сравнительной эффективности проекта.

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

1. Матрица SWOT
2. График проведения и бюджет НИ
3. Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НИ

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

**Задание выдал консультант:**

<b>Должность</b>	<b>ФИО</b>	<b>Ученая степень, звание</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
Доцент ОСГН ШБИП ТПУ	Креницына Зоя Васильевна	К.Т.Н.		

**Задание принял к исполнению студент:**

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
2Д83	Бондаренко Анна Сергеевна		

## ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа		ФИО	
2Д83		Бондаренко Анна Сергеевна	
Школа	Инженерная школа природных ресурсов	Отделение (НОЦ)	Отделение химической инженерии
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	18.03.01 «Химическая технология»

Тема ВКР:

<i>Исследование влияния способа экстракции на антиоксидантную активность растительного сырья</i>	
<b>Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:</b>	
<p><b>Введение</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика) и области его применения.</li> <li>– Описание рабочей зоны (рабочего места) при разработке проектного решения/при эксплуатации</li> </ul>	<p><b>Объект исследования:</b> экстракты из растительного сырья.  <b>Область применения:</b> химико-фармацевтическая промышленность.  <b>Рабочая зона:</b> научно-исследовательская лаборатория, аудитория № 223, корпус №2 НИ ТПУ.  <b>Размеры помещения:</b> 30,5 м<sup>2</sup>.  <b>Количество и наименование оборудования рабочей зоны:</b>          Аналитические весы – 1шт,          Вытяжной шкаф – 1шт,          Ультразвуковая ванна – 1шт,          Лабораторная электроплита – 1 шт,          УФ-спектрофотометр – 1шт,          Вольтамперометрический анализатор – 1 шт,          ПК – 1 шт.  <b>Рабочие процессы, связанные с объектом исследования, осуществляющиеся в рабочей зоне:</b> хранение и подготовка объекта исследования, нагревание реакционной смеси, экстрагирование БАВ, вольтамперометрическое измерение характеристик экстрактов.</p>
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
<p><b>1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности при разработке проектного решения:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства;</li> <li>– организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (с изменениями на 25 февраля 2022 года).</li> <li>- ПНД Ф 12.13.1-03. Методические рекомендации. Техника безопасности при работе в аналитических лабораториях.</li> <li>- Федеральный закон от 28 декабря 2013 г. N 426-ФЗ "О специальной оценке условий труда.</li> <li>- Федеральный закон №184-ФЗ от 27 декабря 2002 года «О техническом регулировании» (с изменениями на 2 июля 2021 года).</li> </ul>

<p><b>2. Производственная безопасность при разработке проектного решения:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Анализ потенциальных опасных и вредных производственных факторов</li> </ul>	<p><b>Опасные производственные факторы в соответствии с ГОСТ 12.0.003-2015:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Производственные факторы связанные с чрезмерно высокой температурой материальных объектов производственной среды, которые могут вызвать ожоги тканей организма человека.</li> <li>2. Производственные факторы, связанные с электрическим током.</li> </ol> <p><b>Вредные производственные факторы в соответствии с ГОСТ 12.0.003-2015:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Производственные факторы, обладающие свойствами химического воздействия на организм работающего человека;</li> <li>2. Отклонение показателей микроклимата помещения;</li> <li>3. Неподвижные режущие, колющие, обдирающие, разрывающие части твердых объектов;</li> <li>4. Отсутствие или недостаток необходимого искусственного освещения</li> </ol> <p><b>Требуемые средства коллективной и индивидуальной защиты от выявленных факторов:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- коллективные: вентиляция, осветительные приборы, изолирующие устройства и покрытия, знаки безопасности.</li> <li>- индивидуальные: специальная одежда, перчатки, респиратор.</li> </ul>
<p><b>3. Экологическая безопасность при разработке проектного решения</b></p>	<p><b>Воздействие на селитебную зону:</b> не выявлено.  <b>Воздействие на литосферу:</b> не выявлено.  <b>Воздействие на гидросферу:</b> химические реактивы, попадающие в общую систему водоотведения.  <b>Воздействие на атмосферу:</b> не выявлено.</p>
<p><b>4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях при разработке проектного решения</b></p>	<p><b>Возможные ЧС:</b> Природного характера (наводнение, ураган, сильный снегопад, землетрясение, эпидемия, пандемия).  Техногенного характера (пожар, взрыв, пролив опасного химического вещества, внезапное обрушение здания, аварии систем электроэнергетики, аварии систем жизнеобеспечения).  <b>Наиболее типичная ЧС:</b> пожар.</p>
<p><b>Дата выдачи задания для раздела по линейному графику</b></p>	

**Задание выдал консультант:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Гуляев Милий Всеволодович	-		

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д83	Бондаренко Анна Сергеевна		

## РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа изложена на 93 страницах, включая 21 рисунок, 28 таблиц, 56 источников, 0 приложений.

Ключевые слова: ультразвуковая экстракция, антиоксидантная активность, Ортилия однобокая, Манжетка обыкновенная, вольтамперометрический анализ.

Объектами исследования являются жидкие экстракты Ортилии однобокой и Манжетки обыкновенной.

Цель работы – изучение влияния ультразвуковой обработки на антиоксидантную активность получаемых жидких экстрактов.

В процессе исследования проводилась исследование влияния различных параметров ультразвуковой экстракции растительного сырья на антиоксидантную активность получаемых жидких экстрактов.

В результате проведенного исследования изучено влияние таких параметров, как время экстракции и вид экстрагента, на извлечение веществ из растительного сырья и на показатель антиоксидантной активности получаемых экстрактов.

Основные конструктивные, технологические и технико-эксплуатационные характеристики: научно-исследовательская работа проводилась в аналитической физико-химической лаборатории ОХИ ИШПР ТПУ, оснащённой всем необходимым для исследования оборудованием.

Степень внедрения: работа находится на стадии исследований.

Полученные результаты могут быть использованы для дальнейшего развития технологии получения экстрактов Ортилии однобокой и Манжетки обыкновенной для медицинского применения.

## **Условные обозначения и сокращения**

АОА – антиоксидантная активность

БАВ – биологически активные вещества

ВБ – водяная баня

ЛРС – лекарственное растительное сырье

МО – манжетка обыкновенная

ОО – ортилия однобокая

РПЭ – ртутно-пленочный электрод

УЗЭ – ультразвуковая экстракция

ХСЭ – хлорид-серебряный электрод

ЭВ O<sub>2</sub> – электровосстановление кислорода

НИР – научно-исследовательская работа

## Содержание

ВВЕДЕНИЕ .....	15
Глава 1. Литературный обзор .....	17
1.1 Лекарственное растительное сырье и средства на их основе .....	17
1.1.1 Ортилия однобокая. Химический состав и фармакологические свойства .....	17
1.1.2 Манжетка обыкновенная. Химический состав и фармакологические свойства .....	19
1.2 Экстракция БАВ из растительного сырья.....	20
1.2.1 Метод мацерации.....	22
1.2.2 Перколяция .....	24
1.2.3 Ультразвуковая экстракция БАВ из растительного сырья.....	24
1.3 Антиоксидантная активность .....	27
1.3.1 Методы определения антиоксидантной активности .....	29
1.3.2 Метод вольтамперометрии .....	31
1.4 Флавоноиды. Физико-химические свойства .....	32
1.4.1 Фармакологические свойства флавоноидов .....	34
Глава 2. Экспериментальная часть.....	36
2.1 Объекты исследования.....	36
2.2 Экстракция с использованием ультразвука и на водяной бане .....	36
2.3 Метод УФ-спектрофотометрии .....	38
2.4. Измерение антиоксидантной активности.....	39
2.4.1 Аппаратурное оформление и реактивы.....	39
2.4.2 Методика эксперимента.....	41

Глава 3. Результаты и обсуждение .....	43
3.1 Влияние времени экстракции на АОА .....	45
3.2 Влияние концентрации экстрагента на АОА экстрактов .....	47
3.3 Влияние способа экстракции на антиоксидантную активность .....	48
3.4 Антиоксидантная активность ортилии однобокой и манжетки обыкновенной.....	50
Глава 4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение.....	52
4.1 Общая характеристика НИР .....	52
4.2 Оценка коммерческого потенциала НИР .....	53
4.2.1 Потенциальные потребители результатов исследования .....	53
4.2.2 SWOT-анализ.....	53
4.3 Планирование научно-исследовательской работы .....	57
4.3.1 Структура работ в рамках научного исследования .....	57
4.3.2 Определение трудоемкости выполнения работ .....	58
4.4 Бюджет научно-исследовательской работы (НИР) .....	63
4.4.1 Расчет материальных затрат НИР .....	63
4.4.2 Расчет затрат на оборудование для научно-экспериментальных работ .	65
4.4.3 Расчет основной заработной платы .....	65
4.4.4 Расчет дополнительной заработной платы .....	67
4.4.5 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления).....	68
4.4.6 Накладные расходы .....	68
4.4.7 Формирование бюджета затрат НИР.....	69
4.5 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования .....	69

Глава 5. Социальная ответственность.....	73
Введение .....	73
5.1 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности .....	74
5.1.1 Правовые нормы трудового законодательства .....	74
5.1.2 Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны исследователя .....	76
5.2 Производственная безопасность .....	76
5.2.1 Анализ опасных и вредных производственных факторов .....	78
5.3 Экологическая безопасность .....	82
5.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях .....	83
5.4.1. Анализ вероятных ЧС, которые может инициировать объект исследований .....	83
5.4.2. Анализ вероятных ЧС, которые могут возникнуть в лаборатории при проведении исследований.....	84
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	87
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ ЛИТЕРАТУРЫ .....	88

## **ВВЕДЕНИЕ**

Лекарственные средства из растительного сырья с давних времен применялись в народной медицине для лечения заболеваний и в качестве профилактических средств.

На сегодняшний день, согласно источнику около 45 % пациентов делают выбор в пользу применения фитопрепаратов, рассматривая их как более безвредные по сравнению с синтетическими препаратами [1].

Также к преимуществам фитопрепаратов следует отнести их комплексное воздействие на весь организм человека, щадящее лечебное действие, совместимость с синтетическими препаратами и их доступность.

Действие фитопрепаратов основано на наличии в них многообразия биологически активных компонентов.

Учитывая возрастающую бактериальную резистентность, растения с высокой антиоксидантной и антимикробной активностью все чаще используются в качестве сырья для производства ингредиентов косметических и терапевтических средств [2]. К таким растениям можно отнести ортилию однобокую (ОО) и манжетку обыкновенную (МО), чей химический состав богат фенольными соединениями, отвечающими за антиоксидантное воздействие. Данные виды растительного сырья не входят в перечень лекарственных растений Государственной фармакопеи, поэтому актуально внедрение в практику новых видов растительного сырья.

В настоящее время использование ресурсоэффективных и энергосберегающих технологий играет важную роль в переработке растительного сырья. Чем эффективнее процесс, тем больше биологически активных веществ (БАВ) можно извлечь.

В связи с этим актуальным представляется использование ультразвуковой обработки в качестве способа получения жидких экстрактов. Данный способ экстрагирования позволяет сократить время проведения экстракции БАВ при низких экономических затратах и минимизации экологических последствий.

**Цель работы** – изучение влияния ультразвуковой обработки на антиоксидантную активность получаемых жидких экстрактов.

Для достижения цели будут решаться следующие **задачи**:

- 1) Приготовление экстрактов из растительного сырья с помощью ультразвуковой обработки
- 2) Измерение антиоксидантной активности вольтамперометрическим методом
- 3) Оценка влияния концентрации экстрагента на антиоксидантную активность экстрактов
- 4) Оценить влияние времени ультразвуковой обработки на антиоксидантную активность экстрактов
- 5) Сравнить антиоксидантную активность экстрактов, приготовленных другим способом.

#### **Научная новизна**

Произведен подбор рабочих параметров для экстракции БАВ из ортилии однобокой и манжетки обыкновенной в условия ультразвуковой обработки. Определена антиоксидантная активность методом вольтамперометрии жидких экстрактов из данных видов растительного сырья.

#### **Практическая значимость**

Внедрение методов экстракции биологически активных соединений из ортилии однобокой и манжетки обыкновенной в условиях ультразвукового облучения может стать перспективной технологией для фармацевтического производства, так как процесс экологически и экономически целесообразен.

## **Глава 1. Литературный обзор**

### **1.1 Лекарственное растительное сырье и средства на их основе**

Согласно Государственной фармакопее РФ лекарственное растительное сырье (ЛРС) представляет собой свежие или высушенные растения, либо их части, которые используются для производства лекарственных средств организациями-производителями лекарственных [3].

ЛРС может быть представлено различными морфологическими группами: трава, листья, цветки, плоды, семена, кора, корневища, и другие.

Лекарственные средства растительного происхождения включают в себя жирные и эфирные масла, настойки, бальзамы, экстракты, водные извлечения и др., а также индивидуальные биологически активные соединения и их смеси.

#### **1.1.1 Ортилия однобокая. Химический состав и фармакологические свойства**

Ортилия однобокая (*Orthilia secunda*) (ОО) – многолетнее травянистое лекарственное растение, принадлежащее к семейству вересковых (рисунок 1). Обладает длинным разветвленным корневищем с многочисленными придаточными корнями. Стебли достигают в высоту 10 ÷ 25 см, листовые пластинки продолговатые от светло-зеленого до темно-зеленого цвета в длину от 1,5 до 5 см [4]. Цветение ортилии происходит в июне-июле [5]. На территории России произрастает в хвойных и смешанных лесах Сибири, на Дальнем Востоке и по всей европейской части страны.



Рисунок 1 – Ортилия однобокая

Химический состав ОО обуславливает ее полезные лечебные свойства. Растение содержит фенольные соединения, среди которых флавоноиды, гидрохинон, арбутин и метиларбутин, а также кумарины, дубильные вещества и витамин С. Из органических кислот в составе представлены виннокаменная и лимонная. Значительная часть биологически активных веществ (БАВ) содержится в надземной части растения.

Применение ОО широко распространено в гинекологической практике, где это растение применяют для лечения таких воспалительных заболеваний, как эндометриозы, миомы матки, маточные кровотечения и воспаления маточных труб. В народной медицине ОО уже давно применяется для лечения бесплодия у женщин [6]. Помимо заболеваний гинекологического характера, ОО используют в качестве противовоспалительного средства для лечения различных процессов: циститов, воспаления предстательной железы, геморроя [7]. Из литературы известно, что растение обладает также такими свойствами, как диуретическое, антисептическое и антиоксидантное. Антиоксидантные свойства обуславливаются наличием фенольных соединений в составе [8].

### 1.1.2 Манжетка обыкновенная. Химический состав и фармакологические свойства

Манжетка обыкновенная (*Alchemilla vulgaris*) (МО) – многолетнее травянистое растение семейства Розовые. В России произрастает в европейской части и в Сибири, за исключением южных районов. Стебель у манжетки тонкий, зеленый высотой до 60 см, но обычно меньше, листья лопастные, округлые, с зубчатыми краями (рисунок 2). Крошечные желто-зеленые цветки диаметром до 3 мм образуют соцветия. Растение цветет с июня по сентябрь.



Рисунок 2 – Манжетка обыкновенная

Фитохимический состав МО на сегодняшний день изучен не до конца. Однако известно, что надземная часть растения в основном состоит из фенольных соединений: дубильных веществ (7,2÷9,4 %), фенольных кислот (преимущественно галловой), флавоноидов, флавоноидных гликозидов (рутин, изокверцетин) [9]. В фазе цветения листья растения содержат до 180 мг витамина С [9].

В народной медицине свое применение МО находит в качестве лечения экзем, пищеварительных расстройств, а также при заболеваниях гинекологического характера, например, при меноррагии и дисменорее [10, 11]. Было отмечено [12], что экстракты манжетки проявляет различные виды биологической активности, включающие противовоспалительную, антиоксидантную, антибактериальную и ранозаживляющую.

## **1.2 Экстракция БАВ из растительного сырья**

В фармацевтической промышленности значительное количество препаратов получают, используя процесс экстракции БАВ из растительного сырья.

Экстракция – это процесс извлечения компонентов смеси путем перехода их из одной фазы в другую (экстрагент), которая растворяет эти вещества [13].

Экстракция представляет собой способ выделения БАВ из растительного сырья. Методы экстракции включают в себя экстракцию растворителем, метод дистилляции, прессование и сублимацию по принципу экстракции и пр.

Широко используемые методы экстракции преимущественно основаны на твердо-жидкостной экстракции. Они просты в применении и в их основе лежит использование тепла и/или растворителей с различной полярностью.

Принцип твердо-жидкостной экстракции заключается в том, что твердый материал, вступая в контакт с растворителем способствует растворению и переходу растворимых компонентов в сам растворитель. При экстракции растворителем массоперенос растворимых ингредиентов в растворитель происходит в градиенте концентрации. Скорость массообмена зависит от концентрации ингредиентов, и массопередача будет осуществляться до достижения равновесия в смеси. После того, как будет достигнуто равновесие, массопереноса из растительного сырья в растворитель уже не будет.

Таким образом, извлечение биологически активных компонентов включает следующие стадии:

- проникновение растворителя в твердую матрицу;
- растворение БАВ в растворителе;
- растворенное вещество диффундирует из твердой матрицы растительного сырья;
- извлеченный экстракт собирается [13].

Таким образом, интенсификации процесса экстракции будет способствовать любой фактор, который повышает диффузионную способность и растворимость веществ в ходе вышеуказанных стадий.

На эффективность экстракции будут влиять такие факторы, как размер сырья, растворитель, количественное соотношение растворителя и твердого вещества, температура экстракции, продолжительность экстракции [13].

Как правило, уменьшение размера частиц исследуемого путем измельчение делает процесс экстракции результативней. Эффективность экстракции сырья с малым размером частиц будет повышаться за счет лучшего проникновения растворителя и диффузии растворенных веществ. Однако, при экстракции БАВ из слишком мелких частиц могут возникнуть затруднения с последующей фильтрацией.

Растворитель имеет решающее значение для экстракции. При его выборе следует учитывать селективность, химическую индифферентность, токсичность, способность препятствовать развитию микрофлоры в извлечениях, смачиваемость, а также летучесть и стоимость.

Следую эмпирическому правилу «подобное растворяется в подобном», растворитель подбирается так, чтобы его полярность была близка к полярности растворенного вещества. Спирты (метанол, этанол) и водно-спиртовые смеси являются универсальными растворителями для экстракции и исследования их фитохимического состава ЛРС.

Этиловый спирт как экстрагент обладает антисептическими свойствами, в водно-спиртовых растворах микроорганизмы и грибы не развиваются при

концентрации более 20 %. Спирт достаточно летуч, поэтому спиртовые извлечения легко сгущаются и высушиваются до порошкообразных веществ.

Высокая температура повышает растворимость и диффузию. Но при этом, слишком высокие значения температур могут привести к разложению термолабильных компонентов, к которым например относятся флавоноиды [14].

Эффективность экстракции повышается также с увеличением ее продолжительности в определенном временном диапазоне. Увеличение времени не повлияет на экстракцию после достижения равновесия растворенного вещества внутри и снаружи твердого материала.

Вместе с тем, чем больше соотношение растворителя к твердому веществу, тем выше выход экстракции, но стоит учесть, что слишком высокое соотношение растворителя по отношению к твердому сырью приводит к избытку растворителя и требуется длительное время для концентрирования.

Для традиционных методов экстракции, включающих мацерацию, перколяцию и экстракцию с обратным холодильником, свойственно использование органических растворителей в большом количестве и длительное время проведения процесса.

Современные методы, к которым можно отнести экстракцию сверхкритическими флюидами, ультразвуковую экстракцию, экстракцию с применением микроволнового облучения, являются более экологичными, а также предлагают некоторые преимущества, например, более низкий расход растворителя, высокую скорость процесса и более высокую селективность. Данные методы получения концентратов позволяют максимально сохранить химический состав, а также дают возможность регулировать параметры экстракции для наибольшего выхода БАВ.

### **1.2.1 Метод мацерации**

Данный метод является одним из самых простых по исполнению и использованию оборудования, но имеет ряд недостатков, среди которых

продолжительность проведения процесса, низкая эффективность экстрагирования и высокое содержание балластных веществ (слизи, белки). Однако, мацерация может использоваться для извлечения термолабильных компонентов.

Мацерация заключается в настаивании измельченного сырья, погруженного в емкость, при температуре  $15 \div 20$  °С и постоянном перемешивании [13]. После настаивания вытяжку отделяют от остатка. Остаток промывают небольшим количеством экстрагента и добавляют к слитой первоначально вытяжке. Объединенное извлечение доводят до необходимого объема (рисунок 3).

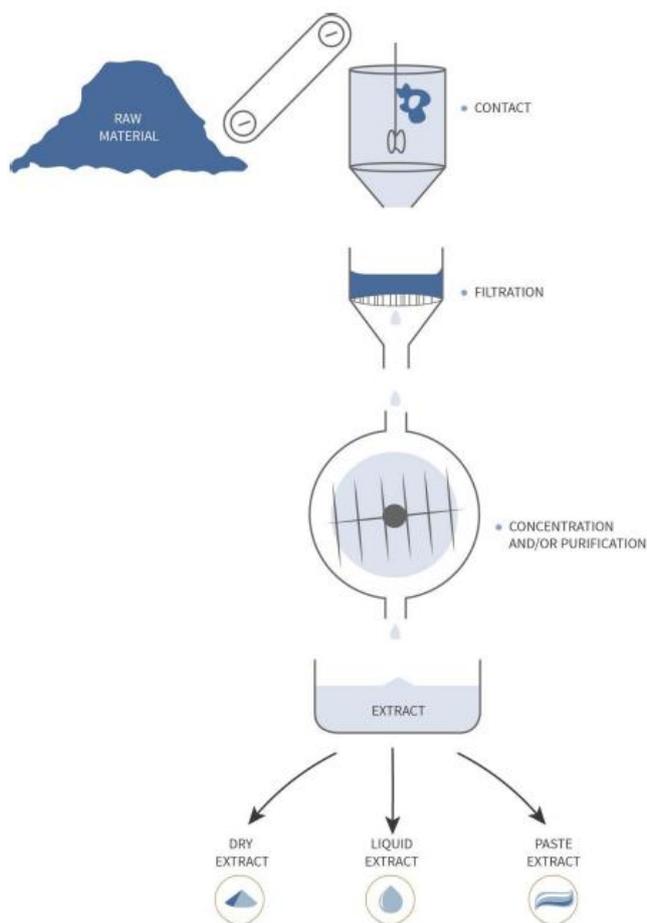


Рисунок 3 – Схематическое изображение процесса мацерации

### **1.2.2 Перколяция**

Суть данного метода в процеживании экстрагента через массу растительного сырья. Данный метод включает несколько стадий [13]: намачивание, настаивание и сам процесс перколяции.

Намачивание проводится в отдельной емкости, куда помещается растительное сырье. На данном этапе используется от 50 % до 100 % экстрагента. Сырье перемешивается и остается для дальнейшего набухания в течение 4÷5 часов в закрытой емкости.

Для настаивания набухшее сырье помещают на дно перколятора, хорошо утрамбовывая, чтобы оставалось как можно меньше воздуха. Оптимальная плотность укладки сырья будет облегчать высвобождение БАВ в объем экстрагента. Сырье накрывают фильтрующим материалом и перфорированным диском и заливают экстрагентом. Настаивание ведется 24 часа, а для трудно экстрагируемого сырья – 48 часов.

На последней стадии происходит сам процесс перколяции – пропускание экстрагента через слой сырья и сбор получающегося перколята. Причем подача экстрагента ведется с такой скоростью, чтобы успевала произойти диффузия в клетках и выход экстрагируемых веществ.

### **1.2.3 Ультразвуковая экстракция БАВ из растительного сырья**

Ультразвуковая экстракция (УЗЭ) представляет собой передовой метод экстракции с большим потенциалом для получения БАВ фенольных соединений из растительного сырья благодаря простым требованиям к оборудованию и простоте эксплуатации. Данный метод основан на применении высокочастотных звуков и ограниченного количества растворителя.

В этом методе используются ультразвуковые волны с частотами от 20 кГц до 10 МГц, находящиеся между слышимыми волнами и микроволновыми диапазонами (рисунок 4). В ультразвуковом диапазоне можно найти две области, а именно [15]: мощный ультразвук (20 ÷ 100 кГц),

характеризующийся высокой интенсивностью, используемый для извлечения и сигнальный или диагностический ультразвук (100 кГц ÷ 10 МГц), используемый в качестве метода клинической диагностики, а также для контроля и оценки качества.

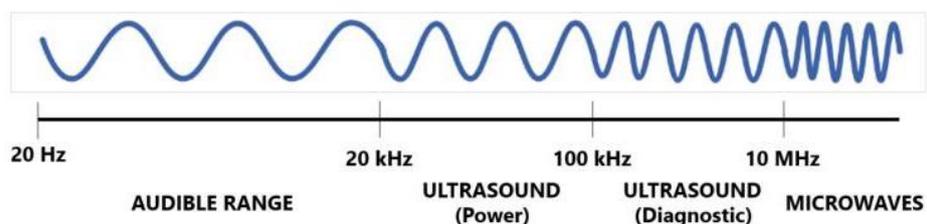


Рисунок 4 – Звуковой спектр: слышимый диапазон (20 Гц–20 кГц), ультразвуковой диапазон (20 кГц–10 МГц) и микроволновый диапазон (>10 МГц).

При УЗЭ к образцам прикладывается механическая энергия, генерируемая ультразвуковыми волнами. Обработка ультразвуком приводит к созданию в растворителе кавитации, которая ускоряет растворение и диффузию растворенного вещества, а также передачу тепла [16].

Явление кавитации заключается в возникновении на границе раздела фаз зон сжатия и разрежения, которые, в свою очередь, создают давление [16]. В фазу разрежения образуются вакуумные пузырьки или пустоты в жидкости, а при повторном сжатии они схлопываются, что приводит к росту давления в системе (рисунок 5).

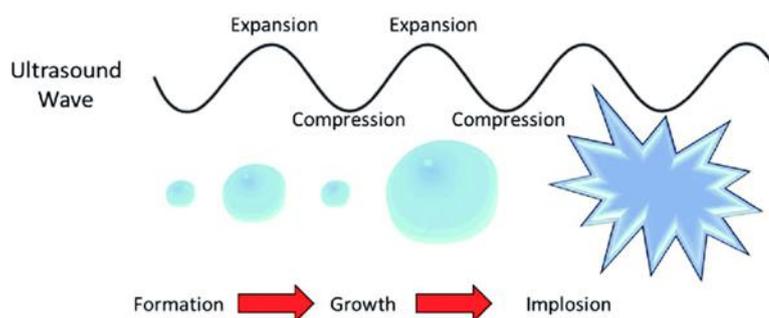


Рисунок 5 – Явление кавитация

В результате этого образуется ударная волна, которая, соударяясь о поверхность материала, создает силу, перпендикулярную или параллельную поверхности частиц, и способствует их механическому разрушению (рисунок б), т.е. приводит к разрушению клеточных мембран и высвобождению внутриклеточных компонентов из растительного сырья [17].

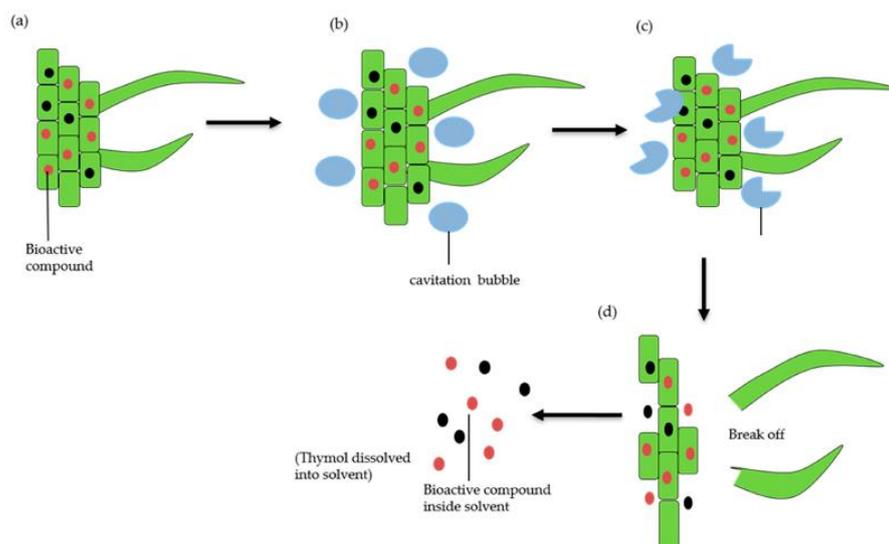


Рисунок 6 – Влияние кавитационных пузырьков на сырье

Как правило, УЗЭ подразделяется на прямую и непрямую. При прямой УЗ экстракции в смесь погружается соноотрод (инертный акустический инструмент) с последующим непосредственным воздействием ультразвукового излучения. Непрямое ультразвуковое излучение подается на исследуемый раствор через ультразвуковую ванну, которую можно использовать одновременно для нескольких образцов (рисунок 7).

Общими параметрами для оптимизации УЗ экстракции являются температура, цикл обработки ультразвуком, степень измельчения сырья гомогенизации и время экстракции [18].

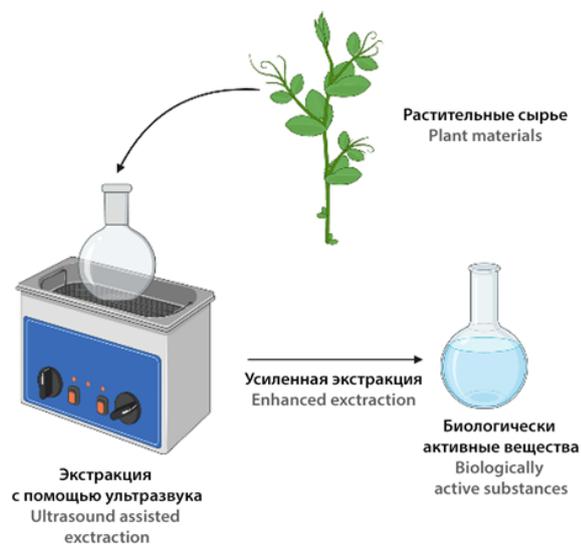


Рисунок 7 – Непрямая ультразвуковая обработка

Таким образом данный метод экстракции считается «чистой технологией» благодаря своим преимуществам:

- использование малых объемов растворителя;
- простота эксплуатации оборудования;
- высокая скорость процесса;
- низкие экономические затраты;
- минимизация экологических последствий;

### 1.3 Антиоксидантная активность

Антиоксидантная активностью (АОА) можно назвать ингибирование процесса окисления, то есть ингибирование образования свободных радикалов, питательных веществ путем сдерживания цепных окислительных реакций [19].

В широком смысле, антиоксидантом можно назвать любое вещество, способное задерживать или ингибировать окислительное повреждение молекулы-мишени. Основной характеристикой антиоксиданта является его способность улавливать свободные радикалы.

Свободные радикалы образуются в организме в ходе метаболических реакций, передачи сигналов клеткам и транскрипции генов [20]. Среди клеточных органелл источником образования свободных радикалов являются, например, митохондрии, лизосомы, фагоцитарные клетки [21]. Помимо этого, образованию свободных радикалов способствуют и внешние факторы, среди которых ухудшение экологии, курение, строгие диеты, чрезмерный прием лекарственных препаратов, а также состояние перманентного стресса. В норме, врожденная система антиоксидантной защиты, включающая различные ферментативные и неферментативные антиоксиданты, нейтрализует свободные радикалы, поддерживая окислительно-восстановительный баланс [22]. При избыточном же количестве свободных радикалов механизм антиоксидантной защиты подавляется, вызывая тем самым окислительный стресс.

Окислительный стресс в организме человека является одним из главных факторов риска в патогенезе многих хронических заболеваний [23]. Активные формы кислорода, могут участвовать в патогенезе таких заболеваний, как воспалительные артропатия, диабет, болезнь Паркинсона и Альцгеймера, рак, а также атеросклероз [23]. Также считается, что активные формы кислорода ответственны за процесс старения человека.

Антиоксиданты могут снижать окислительный стресс путем подавления или удаления промежуточных свободных радикалов, тем самым предотвращая распространение цепных окислительных реакций [24]. К таким антиоксидантам относятся преимущественно различные эндогенные антиоксидантные ферменты, а также экзогенные (природные и синтетические) источники антиоксидантов, поддерживающие окислительно-восстановительное равновесие в биологической системе [25].

Наиболее известными антиоксидантами являются, например, витамины А (ретинол), С (аскорбиновая кислота) и Е (токоферол).

Травяные растения и препараты на их основе с древних времен считались хорошим источником антиоксидантных веществ. Растительные

экстракты благотворно влияют на состояние организма благодаря высокому содержанию разнообразных биологически активных органических соединений, таких как фенолы, антоцианы, каротиноиды [26]. Эти соединения подавляют активность таких свободных радикалов, как пероксид, гидропероксид или пероксид липидов и, таким образом, ингибируют окислительные механизмы. Типичными представителями фенолов, которые играют важную роль в нейтрализации свободных радикалов, являются фенольные кислоты, флавоноиды и полифенолы.

### **1.3.1 Методы определения антиоксидантной активности**

Проблема окислительного стресса организма обуславливает потребность в изучении антиоксидантной активности биологически активных соединений в растительном сырье. Существует ряд методов определения АОА [27]. Основные группы методов определения АОА:

- спектроскопические (FRAP, TEAC, CUPRAC, DPPH);
- электрохимические (потенциометрические, вольтамперометрические, кулонометрические).

Среди спектроскопических методов, описанных в литературе, наиболее используемыми являются FRAP (Ferric-reducing antioxidant power) метод [28] и TEAC (Trolox equivalent antioxidant capacity) [29].

Метод TEAC основан на способности антиоксидантов, присутствующих в анализируемом образце, ингибировать продукты окисления, которые образуются в ходе анализа. В основе лежит принцип, в котором при добавлении АВТС (2,2'-азино-бис(3-этилбензтиазолин-6-сульфоукислота) с соответствующим химическим веществом образуется радикал АВТС<sup>+</sup>, который имеет свойственное ему сине-зеленое окрашивание с максимумами поглощения при 650, 734 и 820 нм [29]. Антиоксиданты в образце снижают активность АВТС<sup>+</sup>, подавляя образование окрашивания до степени, пропорциональной их концентрации в образце. Скорость реакции калибруется

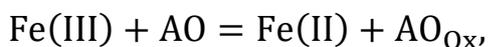
с помощью тролокса, водорастворимого аналога витамина Е, а результаты анализа выражаются в ммоль эквивалента тролокса/л.

FRAP метод основан на способности антиоксиданта восстанавливать ион Fe(III) и образовывать окрашенные комплексы при добавлении органических реагентов, например, трипиридилтриазин, гексацианоферрат калия или о-фенантролин [30]. Комплекс с восстановленной формой железа (Fe(II)) имеет синий цвет с максимумом поглощения при 593 нм. Этот анализ часто применяется для измерения антиоксидантной способности пищевых продуктов и пищевых добавок, содержащих полифенолы.

В основе DPPH метода, лежит использование кристаллического порошка темного цвета 1,1-дифенил-2-пикрилгидразила. Отдающая способность растительных экстрактивных веществ по атому водорода определяется по обесцвечиванию раствора 1,1-дифенил-1-пикрилгидразила. DPPH дает фиолетовое окрашивание в растворе метанола и обесцвечивается до оттенков желтого цвета в присутствии антиоксидантов [31]. Поглощение смеси измеряется спектрофотометрически при 517 нм. Процент активности DPPH по удалению радикалов рассчитывается по уравнению.

Помимо оптических методов широкое использование получили электрохимические метода определения АОА.

При потенциометрическом определении АОА используется медиаторная система  $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ , с помощью которой можно анализировать широкий спектр объектов. Информация об АОА получают по изменению потенциала платинового электрода, когда исследуемый образец добавляется в раствор с системой  $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ . Изменение потенциала происходит в результате изменения соотношения окисленной и восстановленной форм медиаторной системы в ходе протекания реакции в растворе:



где AO – антиоксидант;

$AO_{Ox}$  – окисленная форма антиоксиданта [32].

В основе кулонометрического метода определения АОА лежит кулонометрическое титрование электрогенерированными титрантами, например,  $\text{Cl}_2$   $\text{Br}_2$ , генерация которых осуществляется из растворов  $\text{KCl}$  и  $\text{KBr}$ . Конечная точка титрования фиксируется амперометрически с использованием платиновых электродов, и далее происходит расчет антиоксидантной емкости (количество электричества, затраченное на титрование) в пересчете на 100 г сухого вещества или 100 мл жидкого [33].

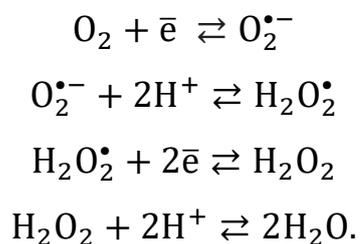
В настоящее время наиболее предпочтительнее использование именно электрохимических методов анализа суммарной АОА веществ. Это связано с тем, что окислительно-восстановительные реакции, определяющие окислительно-восстановительный баланс организма, обладают электрохимической природой. Электрохимические методы характеризуются высокой чувствительностью, экспрессностью, а также простотой аппаратуры. Преимуществом электрохимических методов является электроактивность большинства антиоксидантов, а также возможность определять АОА ряда органических БАВ, в том числе флавоноидов и полифенолов в растительных экстрактах.

### **1.3.2 Метод вольтамперометрии**

Вольтамперометрический метод основан на снятии вольтамперограмм уменьшения тока ЭВ  $\text{O}_2$ . Для вольтамперометрического определения АОА используется электрохимическая ячейка из трех электродов, в которой помимо рабочего электрода и электрода сравнения, используется вспомогательный электрод. Последний изготавливается из инертного материала и используется для отвода тока, поскольку из-за высокого сопротивления раствора и тока, проходящего через ячейку, при падении напряжения контролировать потенциал индикаторного электрода становится сложнее.

Для определения АОА используется катодная вольтамперометрия, в основе которой лежит процесс электровосстановления  $\text{O}_2$  до  $\text{H}_2\text{O}_2$  (ЭВ  $\text{O}_2$ ) в отсутствие и при наличии антиоксидантов в анализируемом растворе [34,35].

Реакции, протекающие на электродах, аналогичны реакциям, протекающими в клетках человеческого организма. Механизм реакций следующий:



При данном механизме происходит восстановление кислорода с образованием активных радикалов  $O_2^{\bullet-}$ ,  $H_2O_2^{\bullet}$ . Взаимодействие анализируемых веществ с кислородом и его активными радикалами осуществляется на поверхности рабочего электрода, в качестве которого можно использовать ртутно-пленочный либо стеклоуглеродный электрод.

Обнаружить антиоксидантный эффект можно на регистрируемых пиках вольтамперограмм. Положение пиков на оси потенциалов позволяет произвести качественную оценку определяемых веществ, а величина тока дает информацию об их количественном содержании. При наличии молекул антиоксидантного вещества происходит падение катодного тока ЭВ  $O_2$ .

#### **1.4 Флавоноиды. Физико-химические свойства**

Флавоноиды – это класс полифенольных соединений, который широко представлен в составе растений. По структуре флавоноиды представляют собой два бензольных кольца (А и В), которые связаны между собой гетероциклическим кольцом, содержащим кислород С (рисунок 8).

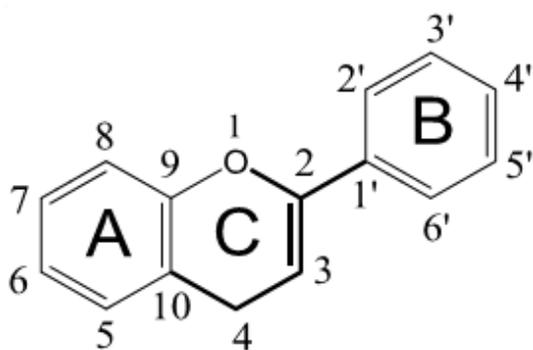


Рисунок 8 – Структура флавоноидов

Флавоноиды разделяются на подклассы в зависимости от связи между кольцами В и С, структуры кольца В и характера гидроксирования и гликозирования трех колец [36]. В подклассы флавоноидов входят флаванолы, флаваноны, флавоны, изофлавоны, и антоцианидины (рисунок 9).

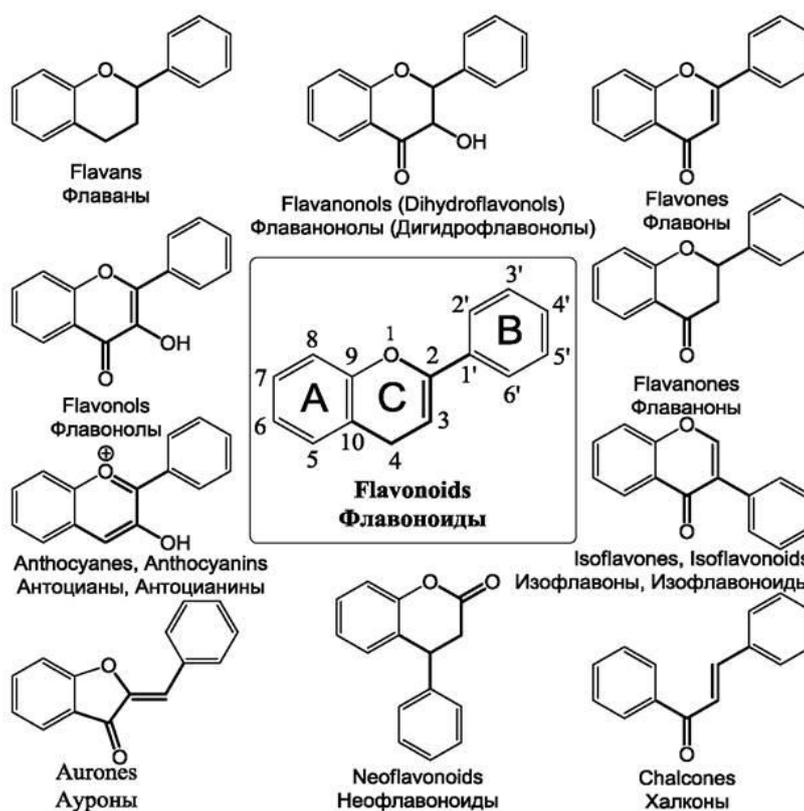


Рисунок 9 – Подклассы флавоноидов

Флавоноиды синтезируются в разных частях растений в виде биоактивных вторичных метаболитов и ответственны за их цвет, вкус и фармакологическую активность. Наибольшее количество флавоноидов

концентрируется в надземных частях растений (листья, стебли) [37]. Сами флавоноиды представляют собой кристаллические соединения с определенными температурами плавления. Различные представители флавоноидов имеют свою характерную окраску [38]: флавоны и флавонолы – светло-желтую или желтовато-зеленую, антоцианы – красную или синюю, ауруны – оранжевую, изофлавоны и флаваноны – бесцветные.

Растворимость флавоноидов в разных растворителях различается, поэтому растворители выбирают в соответствии с полярностью флавоноидов. Например, высокоалкилированные агликоны предпочтительно экстрагируют этилацетатом. Однако, ранее применявшиеся токсичные растворители, такие как бензол и хлороформ, не рекомендуются и даже могут быть запрещены. С другой стороны, более полярные агликоны, например, гликозиды, предпочтительно экстрагировать ацетоном, спиртом, водой или смесями этих растворителей [39].

#### **1.4.1 Фармакологические свойства флавоноидов**

Широкая биологическая активность флавоноидов обусловлена их огромным структурным многообразием и частыми модификациями.

Флавоноиды широко известны как крупнейшие фитохимические молекулы с антиоксидантными свойствами из растений, именно поэтому они использовались в многочисленных экспериментальных исследованиях для оценки их потенциально полезных эффектов при множественных острых и хронических заболеваниях человека [40]. Флавоноиды способны стабилизировать свободные радикалы из-за присутствия фенольных гидроксильных групп [41].

Согласно исследованиям [42,43] флавоноиды обладают также противовоспалительными, антибактериальными свойствами и используются при профилактике раковых и сердечно-сосудистых заболеваний. Они могут снижать уровень артериального давления, тем самым уменьшая вероятность развития инсульта и гипертонии.

Используются в качестве пищевых добавок для профилактики заболеваний и как компоненты фармацевтических и косметических препаратов.

Из анализа литературных источников следует, что ультразвуковой метод экстракции является перспективным благодаря своей экологической безопасности и высокой скорости процесса.

В основном экстракцию проводят этиловым спиртом концентрацией не менее 20 %. Данный экстрагент позволяет извлекать вещества фенольной природы, которые обладают антиоксидантными свойствами.

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

### **4.1 Общая характеристика НИР**

Препараты из растительного сырья в настоящее время остаются актуальным лекарственным средством, так как большинство потребителей по-прежнему являются сторонниками народной медицины, лекарственные средства которой обладают меньшей токсичностью по сравнению с синтетическими препаратами. Также у препаратов из лекарственного растительного сырья отсутствуют нежелательные побочные реакции на организм человека при продолжительном применении.

Основная задача переработки растительного сырья состоит в том, чтобы увеличить степень извлечения целевых компонентов, а, следовательно, качество растительных экстрактов, сохранить максимально большее количество биологически активных веществ растений.

В состав ортилии однобокой и манжетки обыкновенной входят флавоноиды, которые обладают антиоксидантной активностью, а в сочетании с витамином С, также имеющимся в составе данных видов растительного сырья, антиоксидантная активность возрастает.

Цель данной работы заключается в исследовании влияния способа экстракции (в частности влияния ультразвукового облучения на процесс экстракции) на антиоксидантную активность экстрактов ортилии однобокой и манжетки обыкновенной.

На сегодняшний день перспективность научного исследования определяется коммерческой составляющей разработки. Оценка коммерческой эффективности проекта является необходимым условием при поиске источников финансирования для проведения научного исследования и использовании полученных результатов в коммерческих целях.

Целью данного раздела является проектирование и создание конкурентоспособных разработок, отвечающих современным требованиям в области ресурсоэффективности и ресурсосбережения.

## **4.2 Оценка коммерческого потенциала НИР**

### **4.2.1 Потенциальные потребители результатов исследования**

Результатом исследования является определение величины антиоксидантной активности экстрактов из растительного сырья, получаемых определенным способом, которые находят свое применение в производстве фитопрепаратов. Таким образом, целевым рынком являются люди, использующие данные препараты для лечения заболеваний и в качестве профилактических средств.

Также, потребителями результатов исследования могут быть фармацевтические предприятия, производящие продукцию из растительного сырья.

### **4.2.2 SWOT-анализ**

SWOT – анализ применяют для исследования внешней и внутренней среды проекта. SWOT – Strengths (сильные стороны), Weaknesses (слабые стороны), Opportunities (возможности), Threats (угрозы).

На первом этапе определяют сильные и слабые стороны, а также выявляют потенциальные возможности и угрозы.

Результат первого этапа приведен в таблице 6.

Таблица 6 – Матрица SWOT

	<b>Сильные стороны научно-исследовательской работы:</b>	<b>Слабые стороны научно-исследовательской работы:</b>
	<p>С1. Простота эксплуатации оборудования;</p> <p>С2. Использование малых объемов растворителя;</p> <p>С3. Низкие экономические затраты;</p> <p>С4. Экологичность технологии;</p> <p>С5. Короткая длительность процесса;</p> <p>С6. Минимальное количество побочных эффектов.</p>	<p>Сл1. Ограниченность исходного сырья, в связи с сезонным произрастанием трав ортилии однобокой и манжетки обыкновенной.</p>
<b>Возможности:</b>		
<p>В1. Использование инфраструктуры ТПУ</p> <p>В2. Появление спроса на технологию</p>		
<b>Угрозы:</b>		
<p>У1. Отсутствие спроса на технологию производства;</p> <p>У2. Отсутствие спроса на препараты растительного происхождения;</p>		

На втором этапе выявляются соответствия сильных и слабых сторон научно-исследовательской работы внешним условиям окружающей среды. На данном этапе строятся интерактивные матрицы проекта (таблицы 7,8,9,10).

Таблица 7 – Интерактивная матрица проекта «Сильные стороны и возможности»

Сильные стороны							
Возможности		C1	C2	C3	C4	C5	C6
	B1	+	+	+	+	+	-
	B2	+	+	+	+	+	0

Таблица 8 – Интерактивная матрица проекта «Слабые стороны и возможности»

Слабые стороны		
Возможности	Сл.1	
	B1	-
	B2	-

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

Сильные стороны							
Угрозы		C1	C2	C3	C4	C5	C6
	У1	+	+	+	+	+	-
	У2	-	-	-	-	-	+
	У3	-	-	-	-	-	-

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

Слабые стороны		
Угрозы	Сл.1	
	У1	0
	У2	+
	У3	-

На третьем этапе составляется итоговая матрица SWOT – анализа (таблица 11).

Таблица 11 – SWOT-анализ

	<b>Сильные стороны научно-исследовательской работы:</b>	<b>Слабые стороны научно-исследовательской работы:</b>
	<p>С1. Простота эксплуатации оборудования;</p> <p>С2. Использование малых объемов растворителя;</p> <p>С3. Низкие экономические затраты;</p> <p>С4. Экологичность технологии;</p> <p>С5. Короткое время процесса;</p> <p>С6. Минимальное количество побочных эффектов.</p>	<p>Сл1. Ограниченность исходного сырья, в связи с сезонным произрастанием трав ортилии однобокой и манжетки обыкновенной.</p>
<p><b>Возможности:</b></p> <p>В1. Использование инфраструктуры ТПУ;</p> <p>В2. Появление спроса на технологию.</p>	<p>СВ1. Разработка эффективного и экономичного способа извлечения БАВ из растительного сырья.</p>	<p>СлВ1. Разработка комплекса, теплицы, где возможно выращивание сырья в условиях, не зависящих от сезона.</p>
<p><b>Угрозы:</b></p> <p>У1. Отсутствие спроса на технологию производства;</p> <p>У2. Отсутствие спроса на препараты растительного происхождения;</p> <p>У3. Несвоевременное Финансовое обеспечение научного исследования.</p>	<p>СУ1. Предлагаемый метод повышает эффективность получения за счет сокращения времени проведения, количества использованного растворителя, делая данную технологию конкурентоспособной</p> <p>СУ2. Разработка рекламной кампании для данного вида препаратов.</p>	<p>СлУ1. Привлечение инвесторов для финансирования разработки.</p>

### 4.3 Планирование научно-исследовательской работы

#### 4.3.1 Структура работ в рамках научного исследования

Для выполнения научно-исследовательской работы сформирована рабочая группа, в состав которой входят: инженер – Бондаренко А.С., научный руководитель – Воронова О.А., консультант по экономической части (ЭЧ) – Криницына З.В. и консультант по разделу «Социальная ответственность» (СО) – Гуляев М.В. выпускной квалификационной работы. Необходимо составить перечень этапов и работ в рамках проведения научного исследования и распределить исполнителей по видам работ (таблица 12).

Таблица 12 – Перечень этапов, распределение по видам работ

<b>Основные этапы</b>	<b>№ раб</b>	<b>Содержание работ</b>	<b>Должность исполнителя</b>
Выбор направления исследования	1	Объяснение темы НИР, ключевых направлений деятельности по осуществлению НИР	Руководитель
	2	Календарное планирование работ по теме	Инженер
Теоретические и экспериментальные исследования	3	Литературный обзор по теме	Инженер
	4	Разработка плана НИР, выбор методики и техники выполнения	Руководитель, инженер
	5	Постановка задач для проведения эксперимента	Руководитель
	6	Проведение всех этапов эксперимента	Инженер
Оценка и обсуждение результатов	7	Оценка эффективности полученных результатов	Руководитель, инженер
	8	Определение целесообразности проведения ВКР	Руководитель, инженер

Продолжение таблицы 12

Разработка технической документации работы	9	Разработка раздела «Финансовый менеджмент»	Консультант, инженер
	10	Разработка раздела «Социальная ответственность»	Консультант, инженер
Оформление отчета по НИР	11	Оформление дипломной работы, создание презентации дипломной работы и раздаточного материала	Инженер

### 4.3.2 Определение трудоемкости выполнения работ

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

Среднее значение трудоемкости  $t_{ожі}$  рассчитывается по формуле:

$$t_{ожі} = \frac{3t_{\min i} + 2t_{\max i}}{5},$$

где  $t_{ожі}$  – ожидаемая трудоемкость выполнения  $i$  – работы, чел. – дн.;

$t_{\min i}$  – минимально возможная трудоемкость выполнения заданной  $i$  – работы (оптимистичная оценка), чел. – дн.;

$t_{\max i}$  – максимально возможная трудоемкость выполнения заданной  $i$  – работы (пессимистичная оценка), чел. – дн.

### 4.3.3 Разработка графика проведения научного исследования

Для построения графика (диаграммы Ганта), длительность каждого этапа работы следует перевести из рабочих дней в календарные дни. Воспользуемся следующей формулой:

$$T_{ki} = T_{pi} \cdot k_{\text{кал}},$$

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

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

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

Коэффициент календарности определяется по следующей формуле:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}},$$

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.

$$k_{\text{кал}} = \frac{365}{365 - 52 - 14} = \frac{365}{299} = 1,22$$

Календарный план проекта представлен в таблице 13.

Таблица 13 – Календарный план проекта

Наименование работы	Трудоёмкость			Исполните ли	Длительн ость, рабочие дни $T_p$	Длительн ость, календарн ые дни $T_k$
	$t_{\text{min}}$ , чел- дни	$t_{\text{max}}$ , чел- дни	$t_{\text{ож}}$ , чел- дни			
Выдача задания по выполнению НИР	2	5	3,2	Руководите ль	3,2	4
Литературный обзор	14	30	20,4	Инженер	20,4	25
Разработка плана НИР, выбор методики и техники выполнения	3	7	4,6	Руководите ль, инженер	4,6	6
Постановка задач исследования	2	4	2,8	Руководите ль	2,8	3
Экспериментальная часть	21	30	24,6	Инженер	24,6	30
Результаты и обсуждение	5	12	7,8	Руководите ль, инженер	7,8	10
Разработка раздела «Финансовый менеджмент»	7	10	8,2	Консультан т, инженер	8,2	10
Разработка раздела «Социальная ответственность»	7	10	8,2	Консультан т, инженер	8,2	10
Оформление отчета по НИР	7	12	9	Инженер	9	11

Продолжение таблицы 13

<b>Итого:</b>		
Руководитель	18,4	23
Инженер	82,8	102

Диаграмма Ганта – горизонтальный ленточный график, на котором работы по теме представляются протяженными во времени отрезками, характеризующимися датами начала и окончания выполнения работ.

Разбивка графика идет по месяцам и декадам (10 дней).

Диаграмма Ганта данной научно-исследовательской работы приведена в таблице 14.

Таблица 14 – Диаграмма Ганта

Наименование работ	Исполнитель	Продолжительность работ													
		Февраль		Март			Апрель			Май			Июнь		
		2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	
Выдача задания по выполнению НИР	Руководитель														
Литературный обзор	Инженер														
Разработка плана НИР, выбор методики и техники выполнения	Руководитель, инженер														
Постановка задач исследования	Руководитель														
Экспериментальная часть	Инженер														
Результаты и обсуждение	Руководитель, инженер														
Разработка раздела «Финансовый менеджмент»	Консультант, инженер														

Продолжение таблицы 14

Разработка раздела «Социальная ответственность»	Консультант, инженер													
Оформление отчета по НИР	Инженер													

Условные обозначения в таблице 4:  - Руководитель,  - Инженер

#### 4.4 Бюджет научно-исследовательской работы (НИР)

Бюджет НИР должен отражать все расходы, связанные с его проведением. При его формировании используются группы затрат по таким статьям, как материальные затраты, затраты на оборудование для проведения экспериментальной части, основная заработная исполнителей и т.д.

##### 4.4.1 Расчет материальных затрат НИР

Расчет материальных издержек НИР выполнялся по действующему прейскуранту и актуальным ценам с учетом НДС.

Расчет материальных затрат осуществляется по следующей формуле:

$$Z_m = (1 + k_T) \cdot \sum_{i=1}^m C_i \cdot N_{расхи},$$

где  $m$  – количество видов материальных ресурсов, потребляемых при выполнении научного исследования;

$C_i$  – цена приобретения единицы  $i$ -го вида потребляемых материальных ресурсов;

$N_{расхи}$  – количество материальных ресурсов  $i$ -го вида, планируемых к использованию при выполнении НИР;

$k_T$  – коэффициент, учитывающий транспортно-заготовительные расходы (принимается 15 %)

Результаты расчета издержек на сырье и покупные материалы в процессе проведения НИР представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Материальные затраты

Наименование	Единица измерения	Количество	Цена за ед., руб.	Затраты на материалы, З <sub>м</sub> , руб.
Растительное сырье	кг	0,1	2 100	242
Этиловый спирт	л	2,5	250	625
Мерная колба лабораторная стеклянная, 50 см <sup>3</sup>	шт	1	110	126,5
Мерная колба лабораторная стеклянная, 250 см <sup>3</sup>	шт	4	360	1656
Мерная колба лабораторная стеклянная, 1000 см <sup>3</sup>	шт	1	450	517,5
Стакан лабораторный стеклянный, 50 см <sup>3</sup>	шт	2	40	92
Стакан лабораторный стеклянный, 100 см <sup>3</sup>	шт	1	50	57,5
Воронка лабораторная стеклянная, 100 мм	шт	2	180	414
Мерный цилиндр, 100 см <sup>3</sup>	шт	1	170	195,5
Фарфоровая ступка с пестиком	шт	1	1540	1771
Фильтры «Синяя лента»	упак.	2	70	161
Дозатор пипеточный	шт	1	7 950	9 142
<b>Итого:</b>				<b>15 000</b>

#### 4.4.2 Расчет затрат на оборудование для научно-экспериментальных работ

Стоимость оборудования, имеющегося на кафедре стоимостью свыше 50 тыс. рублей, которое использовалось для выполнения НИР, учитывается в виде амортизационных отчислений. Затраты по статье «Амортизация оборудования» приведены в таблице 16.

Таблица 16 – Затраты по статье «Амортизация оборудования»

Наименование оборудования	Цена оборудования, руб.	Эксплуатация оборудования, кол-во лет	Время использования оборудования, мес.	Ежегодная сумма амортизации, руб.	Ежемесячные амортизационные отчисления, руб.
УЗ-ванна ПСБ-Галс (Россия)	95 000	5	2	19 000	1 583
Вольтамперометрический анализатор ТА – Lab (Россия)	324 000	5	2	64 800	5 400
Спектрофотометр Agilent Technologies Cary 60 UV-Vis (Германия)	870 000	5	2	174 000	14 500
<b>Итого:</b>				<b>257 800</b>	<b>21 483</b>
<b>Итого (за 2 месяца):</b>					<b>42 966</b>

#### 4.4.3 Расчет основной заработной платы

Основная заработная плата работников (руководителя, инженера), занятых выполнением НИИ, рассчитывается по формуле:

$$Z_{\text{осн}} = Z_{\text{дн}} \cdot T_p,$$

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

$T_p$  – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн. (таблица 2);

$Z_{зд}$  – среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата работника рассчитывается по формуле:

$$Z_{дн} = \frac{Z_m \cdot M}{F_d},$$

где  $Z_m$  – месячный должностной оклад работника, руб.;

$M$  – количество месяцев работы без отпуска в течение года:

при отпуске в 24 раб. дня  $M = 11,2$  месяца, 5-дневная неделя;

при отпуске в 48 раб. дней  $M = 10,4$  месяца, 6-дневная неделя;

$F_d$  – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дн. (таблица 17).

Таблица 17 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Инженер
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней		
- выходные дни	52	52
- праздничные дни	14	14
Потери рабочего времени		
- отпуск	56	28
- невыходы по болезни	0	0
Действительный годовой фонд рабочего времени	243	271

Месячный должностной оклад работника:

$$Z_m = Z_{тс} \cdot (1 + k_{пр} + k_d) \cdot k_p,$$

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

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

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

$k_{р}$  - районный коэффициент, равный 1,3 (для г.Томска).

Расчет основной заработной платы приведен в таблице 18.

Таблица 18 – Расчет основной заработной платы

Исполнитель	Оклад, руб.	$k_{пр}$	$k_{д}$	$k_{р}$	$Z_{м}$ , руб.	$Z_{дн}$ , руб.	$T_{р}$ , раб. дн.	$Z_{осн}$ , руб.
Руководитель	37 700	0,3	0,25	1,3	75 965,5	1 613	18,4	29 679
Инженер	19 200	0,3	0,25	1,3	38 688	1 599	82,8	132 397

#### 4.4.4 Расчет дополнительной заработной платы

Расчет дополнительной заработной платы производится по следующей формуле:

$$Z_{доп} = k_{доп} \cdot Z_{осн},$$

где  $k_{доп}$  - коэффициент дополнительной заработной платы (принимается равным 0,12 – 0,15).

Дополнительная и общая заработные платы исполнителей работы представлены в таблице 19.

Таблица 19 – Расчет дополнительной и общей заработных плат

Исполнитель	$k_{доп}$	$Z_{осн}$ , руб.	$Z_{доп}$ , руб.
Руководитель	0,13	29 679	3 858
Инженер	0,13	132 397	17 212

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

Величина отчислений во внебюджетные фонды рассчитывается по следующей формуле:

$$З_{внеб} = k_{внеб} \cdot (З_{осн} + З_{доп}),$$

где  $k_{внеб}$  – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды.

Для учреждений, осуществляющих образовательную и научную деятельность размер страховых взносов равен 30 %.

В таблице 20 представлена величина отчислений во внебюджетные фонды.

Таблица 20 – Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнитель	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.
Руководитель	29 679	3 858
Инженер	132 397	17 212
Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды	0,3	
<b>Итого</b>	54 944	
<b>Руководитель</b>	10 061	
<b>Инженер</b>	44 883	

#### 4.4.6 Накладные расходы

Накладные расходы учитывают затраты организации, не попавшие в вышеуказанные статьи расходов, например, оплата услуг связи, электроэнергии, печать материалов исследования и т.п. Величина данных расходов рассчитывается по формуле:

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

где  $k_{\text{нр}}$  – коэффициент, учитывающий накладные расходы (коэффициент берется в размере 16 %).

$$Z_{\text{накл}} = (15\,000 + 42\,966 + 162\,076 + 21\,070 + 54\,944) \cdot 0,16 = 47\,369 \text{ руб.}$$

#### 4.4.7 Формирование бюджета затрат НИР

Бюджет затрат на научно-исследовательский проект приведен в таблице 21.

Таблица 21 – Расчет бюджета затрат НИР

Наименование статьи	Сумма, руб.	Примечание
1. Материальные затраты НИР	15 000	Пункт 4.4.1
2. Затраты на специальное оборудование для научно-экспериментальных работ	42 966	Пункт 4.4.2
3. Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	162 076	Пункт 4.4.3
4. Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы	21 070	Пункт 4.4.4
5. Отчисления во внебюджетные фонды	54 944	Пункт 4.4.5
6. Накладные расходы	47 369	Пункт 4.4.6
7. Бюджет затрат НИР	343 425	

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

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

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

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

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

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

$\Phi_{\text{max}}$  – максимальная стоимость исполнения научно-исследовательской работы проекта (в т.ч. аналоги).

Полученная величина интегрального финансового показателя разработки отражает соответствующее численное увеличение бюджета затрат разработки в разгах (значение больше единицы), либо соответствующее численное удешевление стоимости разработки в разгах (значение меньше единицы, но больше нуля).

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

$$I_{pi} = \sum a_i \cdot b_i,$$

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

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

$b_i^a, b_i^b$  – бальная оценка  $i$ -го варианта исполнения разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания;

$n$  – число параметров сравнения.

Разработка стоит 343 425 руб.

Аналогом назовём процесс экстракции другим методом (на водяной бане).

Таким образом, исполнение 1 – разработанный метод, исполнение 2 (Аналог) – экстракция другим методом (экстракция на водяной бане).

Расчет интегрального финансового показателя приведен в таблице 22.

Таблица 22 – Интегральный финансовый показатель

№ Исп.	Стоимость исполнения, руб.	Максимальная стоимость исполнения	Интегральный финансовый показатель
1	343 425	343 425	1
2	340 759		0,992

Результаты по расчету интегрального показателя ресурсоэффективности представлены в таблице 23.

Таблица 23 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения работы

Объект исследования Критерии	Весовой коэффициент параметра	Исп.1 (Разработанный метод)	Исп.2 (Аналог)
1. Экологичность	0,2	5	4
2. Скорость процесса	0,25	5	3
3. Энергоемкость процесса	0,15	4	4
4. Удобство оборудования	0,25	4	3
5. Внутреннее нагревание реакционной смеси	0,15	5	5

$$I_{p-исп.1} = 5 \cdot 0,2 + 5 \cdot 0,25 + 4 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,25 + 5 \cdot 0,15 = 4,60;$$

$$I_{p-исп.2} = 4 \cdot 0,2 + 3 \cdot 0,25 + 4 \cdot 0,15 + 3 \cdot 0,25 + 5 \cdot 0,15 = 3,65;$$

Интегральный показатель эффективности вариантов исполнения ( $I_{исп.i}$ ) определяется на основании интегрального показателя ресурсоэффективности и интегрального финансового показателя по формуле:

$$I_{\text{исп.1.}} = \frac{I_{\text{р-исп.1}}}{I_{\text{финр.1}}}, I_{\text{исп.2}} = \frac{I_{\text{р-исп.2}}}{I_{\text{финр.2}}} \text{ и т. д.}$$

Сравнение интегрального показателя эффективности текущего проекта и аналога позволяет определить сравнительную эффективность проекта.

Сравнительная эффективность проекта:

$$\mathcal{E}_{\text{ср}} = \frac{I_{\text{исп.1.}}}{I_{\text{исп.2}}},$$

где  $\mathcal{E}_{\text{ср}}$  – сравнительная эффективность проекта,  $I_{\text{исп.1.}}$  – интегральный показатель для данной работы,  $I_{\text{исп.2}}$  – интегральный показатель аналога.

Сравнительная эффективность разработки представлена в таблице 24.

Таблица 24 – Сравнительная эффективность разработки

Показатели	Исп.1 (Разработанный метод)	Исп.2 (Аналог)
Интегральный финансовый показатель разработки	1	0,992
Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	4,60	3,65
Интегральный показатель эффективности	4,60	3,68
Сравнительная эффективность проекта	1,25	

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

## **Глава 5. Социальная ответственность**

### **Введение**

Научная работа проводилась в научно-исследовательской химико-аналитической лаборатории № 223 учебного корпуса №2 НИ ТПУ по адресу г.Томск пр.Ленина 43 А.

Выпускная квалификационная работа связана с процессом экстракции БАВ из ортилии однобокой и манжетки обыкновенной с использованием ультразвуковой обработки и измерением антиоксидантных свойств экстрактов методом вольтамперометрии.

Ортилия однобокая содержит кумарины, флавоноиды, дубильные вещества, хиноны, витамин С, органические кислоты (виннокаменная и лимонная). Растение является известным средством, применяемым, главным образом, при различных гинекологических заболеваниях: эндометриозах, бесплодии, а также при заболеваниях органов мочеполовой системы.

В надземной части манжетки обыкновенной находятся дубильные вещества, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты и их производные, катехины. В фазе цветения листья содержат 170 ÷ 180 мг аскорбиновой кислоты. Применяется как противовоспалительное средство.

Нами была рассмотрена возможность экстрагировать БАВ из данных видов растительного сырья методом ультразвукового облучения. Данный метод позволяет сокращать время проведения реакций, разрабатывать эффективные и экологически чистые методики экстракции, перспективных для производства препаратов на основе БАВ из данных видов растительного сырья.

Целью данной части выпускной квалификационной работы является обеспечение социальной ответственности при выполнении экспериментальной части научно-исследовательской работы, заключающееся в создании безопасных, безвредных и комфортных условий труда.

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

### **5.1.1 Правовые нормы трудового законодательства**

Согласно Положению о системе управление охраной труда в ТПУ [44] работа с химическими веществами относится к производственным процессам с наличием опасных и (или) вредных производственных факторов.

По Трудовому кодексу Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (с изменениями на 25 февраля 2022 года) работникам, занятым на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, полагаются дополнительные гарантии и компенсации [45]:

1) максимально допустимая продолжительность ежедневной работы (смены) не может превышать при 36-часовой рабочей неделе – 8 часов, при 30-часовой рабочей неделе и менее – 6 часов;

2) работникам предоставляются ежегодные дополнительные оплачиваемые отпуска с минимальной продолжительностью, равной 7-ми календарным дням;

3) на основании отраслевого соглашения, коллективных договоров или письменного согласия работника часть ежегодного дополнительного оплачиваемого отпуска, превышающая минимальную его продолжительность, может быть заменена денежной компенсацией;

4) оплата труда работников производится в повышенном размере и составляет 4 % тарифной ставки (оклада), установленной для работ с нормальными условиями труда;

5) работники проходят обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры для определения их пригодности для выполнения поручаемой работы и предупреждения профессиональных заболеваний. В соответствии с медицинскими рекомендациями указанные работники проходят внеочередные медицинские осмотры;

6) работники проходят обязательное психиатрическое освидетельствование не реже одного раза в 5 лет.

Средства индивидуальной защиты и смывающие вещества выдаются каждому работнику лаборатории в соответствии с нормами выдачи на одного работника в месяц согласно ТР ТС 019/2011 «О безопасности средств индивидуальной защиты»

Согласно Трудовому кодексу Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ:

1) На работу в химико-аналитические лаборатории принимаются лица не моложе 18 лет, прошедшие медицинское освидетельствование для решения вопроса о возможности работы в лаборатории;

2) Вновь поступающие на работу допускаются к исполнению своих обязанностей только после прохождения вводного инструктажа о соблюдении мер безопасности, инструктажа на рабочем месте и после собеседования по вопросам техники безопасности.

3) Прохождение инструктажа обязательно для всех принимаемых на работу независимо от их образования, стажа работы и должности, а также для проходящих практику или производственное обучение.

4) Проведение всех видов инструктажа регистрируется в журнале.

5) Распоряжением по лаборатории в каждом рабочем помещении назначаются ответственные за соблюдением правил техники безопасности, правильное хранение легковоспламеняющихся, взрывоопасных и ядовитых веществ, санитарное состояние помещений, обеспеченность средствами индивидуальной защиты и аптечками первой помощи с необходимым набором медикаментов.

Так же к выполнению измерений и обработке результатов данной НИР допускаются лица, изучившие инструкцию по эксплуатации спектрофотометра и вольтамперометрического анализатора.

### **5.1.2 Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны исследователя**

Рабочая зона представляет собой научно-исследовательскую лабораторию в аудитории № 223 учебного корпуса № 2 НИ ТПУ, расположенного по адресу г. Томск пр. Ленина, 43А. Оборудована ПК, ультразвуковой ванной, вольтамперметрическим анализатором, спектрофотометром, необходимыми для работы.

Исследовательская работа включает в себя как работу в положении стоя (приготовление растворов), так и в положении сидя (снятие показаний с приборов).

Работы, проводимые в положении сидя, относятся к легким. Для них регламентирована высота рабочей поверхности 700 мм для женщин, 750 мм для мужчин и 725 мм в среднем. Высота сиденья составляет 400 мм, 430 мм и 420 мм соответственно [46]. Органы управления размещают так, чтобы исключить перекрещивание рук входе работы, располагая наиболее используемые предметы и органы управления в ближнем поле зрения. Средства отображения информации требуется располагать в вертикальной плоскости под углом  $\pm 15^\circ$  от нормальной линии взгляда или в горизонтальной плоскости под тем же углом от сагиттальной плоскости [46].

Работы в положении стоя также относят к легким. Высота рабочей поверхности должна составлять 990 мм для женщин, 1060 мм для мужчин и 1025 мм для мужчин и женщин. Органы управления и предметы располагают аналогичным образом, что и для положения сидя [47]. Учитывая специфику работ, необходимо оборудовать помещение хорошей вентиляцией и освещением, а работников – спецодеждой и средствами индивидуальной защиты.

### **5.2 Производственная безопасность**

Производственная безопасность – это комплекс мероприятий по обеспечению состояния защищенности работников, а также окружающей

среды от воздействия вредных и опасных производственных факторов, происшествий, которые могут возникнуть в рабочей зоне в ходе трудовой деятельности.

В таблице 25 приведен анализ вредных и опасных факторов при экстракции растительного сырья в условиях ультразвукового облучения и анализе полученных соединений.

Таблица 25 – Возможные опасные и вредные производственные факторы [48]

Факторы по ГОСТ 12.0.003-2015	Нормативные документы
Производственные факторы, обладающие свойствами химического воздействия на организм работающего	ГОСТ 12.1.007-76 Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности [49] СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания [50]
Отклонение показателей микроклимата помещения	ГОСТ 12.1.005-88. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны: дата введения 1989-01-01 [51]
Неподвижные режущие, колющие, обдирающие, разрывающие части твердых объектов	ПНД Ф 12.13.1-03 Методические рекомендации. Техника безопасности при работе в аналитических лабораториях (общие положения) [52]
Производственные факторы связанные с чрезмерно высокой температурой материальных объектов производственной среды, которые могут вызвать ожоги тканей организма человека	ПНД Ф 12.13.1-03 Методические рекомендации. Техника безопасности при работе в аналитических лабораториях (общие положения) [52]
Производственные факторы, связанные с электрическим током	ГОСТ 12.1.019-2017 ССБТ. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты [53]
Отсутствие или недостаток необходимого искусственного освещения	СП 52.13330.2016 «Естественное и искусственное освещение. Актуализированная редакция СНиП 23-05-95* [54]

## 5.2.1 Анализ опасных и вредных производственных факторов

*Производственные факторы, обладающие свойствами химического воздействия на организм работающего*

При выполнении НИР источником вредного фактора являются пары летучих растворителей и химические реактивы, используемые в ходе работы. Химические вещества могут проникать в организм человека через органы дыхания, кожу, желудочно-кишечный тракт, поверхности ран и вызывать как местные, так и общие поражения, например, ожоги, отравления.

Для защиты от воздействия данного фактора работу следует проводить с использованием вытяжной вентиляции. Работники лаборатории обязаны использовать спецодежду – хлопчатобумажный халат и средства индивидуальной защиты – перчатки, защитные очки, респираторы. Характеристика химических веществ, используемых в работе приведена в таблице 26.

Таблица 26 – Характеристика химических веществ [49,50]

Наименование вещества	Физические и химические свойства	Класс опасности	Величина ПДК, мг/м <sup>3</sup>	Токсическое воздействие
Спирт этиловый	Бесцветная, летучая жидкость с характерным запахом. Является хорошим растворителем Горюч. Легко воспламеняется.	4	1000	Спирт обладает наркотическим действием, вызывает сухость кожи, пары спирта раздражают слизистые оболочки глаз и верхних дыхательных путей.
Азотная кислота	Бесцветная или слегка желтоватая прозрачная жидкость с характерным удушливым запахом.	3	2	При непосредственном контакте с кожей азотная кислота вызывает ожоги. Дым, содержащий азотную кислоту, раздражает дыхательные пути, вызывает конъюнктивиты.

### *Отклонение показателей микроклимата помещения*

Согласно СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания» проводимая научно-исследовательская работа относится к категории Ia (легкая), т.е. работа производится сидя и сопровождается незначительным физическим напряжением [50].

Оптимальные значения показателей микроклимата для работы в аналитической лаборатории, т.е. условия, обеспечивающие общее ощущение теплового комфорта при минимальном напряжении механизмов терморегуляции, не вызывающие отклонений в состоянии здоровья, приведены в таблице 27.

Таблица 27 – Оптимальные и допустимые нормы температуры, относительной влажности и скорости движения воздуха в рабочей зоне [51]

Период года	Категория работ	Температура, °С		Относительная влажность, %		Скорость движения, м/с	
		Оптимальная	Допустимая	Оптимальная	Допустимая, не более	Оптимальная, не более	Допустимая, не более
Холодный	Легкая (Ia)	22-24	21-25	40-60	75	0,1	0,1
Теплый		23-25	22-28	40-60	55 (при 28 °С)	0,1	0,1-0,2

Системы вентиляции и отопления в лабораторном помещении обеспечивают параметры микроклимата в соответствии с требованиями [51].

*Неподвижные режущие, колющие, обдирающие, разрывающие части твердых объектов*

Источником фактора служит работа со стеклянной посудой. Опасность может возникнуть вследствие неправильного использования и привести к ранениям. Стекло – хрупкий материал, имеющий малое сопротивление при ударе. Осколки разбитой посуды убирают только с помощью щетки и совка, но не руками. Нельзя допускать нагревания жидкостей в закрытых колбах или

приборах, не имеющих сообщения с атмосферой, даже в тех случаях, когда температура нагрева не превышает температуру кипения жидкости. Также категорически запрещается использовать посуду, имеющую трещины или отбитые края.

Таким образом, следует проверять стеклянную посуду на характер сколов, трещин и быть осторожными при их нагревании [52].

*Производственные факторы связанные с чрезмерно высокой температурой материальных объектов производственной среды, которые могут вызвать ожоги тканей организма человека*

Источником данного фактора служит поверхность лабораторной электроплиты. При неправильной эксплуатации прибора в лабораторных условиях возможны случаи термических ожогов при соприкосновении с горячей поверхностью нагревающего элемента, а также в результате действия паров кипящих жидкостей.

В зависимости от характера и тяжести поражения различают ожоги

1-й степени, при которых наблюдается поверхностное поражение кожи, характеризующееся эритемой (покраснением); 2-й степени — более глубокое поражение кожи с образованием пузырей; 3-й степени — некроз (омертвление) кожи; 4-й степени — некроз захватывает не только кожу, но и более глубоко расположенные ткани.

Чтобы избежать непосредственного контакта кожных покровов с оборудованием, имеющим повышенную температуру необходимо использовать специальные ухваты и защитные перчатки из жароустойчивого материала.

*Производственные факторы, связанные с электрическим током*

Аналитическая лаборатория относится к классу помещений без повышенной опасности поражения электрическим током, т.к. лаборатория — это сухое, беспыльное помещение с нормальной температурой воздуха и с изолирующими полами.

Напряжение питания в лаборатории  $220 \pm 20/380$  В. Перед измерениями нужно убедиться, что Вы включаете прибор именно в розетку с напряжением 220 В (розетки должны быть подписаны, разные напряжения в одной комнате должны быть со своим разъёмом).

Современные лаборатории имеют чрезмерное оснащение электрооборудованием. Например, электронагревательные приборы, ультразвуковая ванна, приборы для спектрального и вольтамперметрического анализа, источники освещения, ПК.

Поражение током может возникнуть вследствие контакта с токоведущими частями, находящимися под напряжением или контакта с открытыми проводящими частями, оказавшимися под напряжением при повреждении изоляции.

Электросистема должна быть спроектирована таким образом, чтобы исключить работу при аварийных режимах, ведущих к повреждению чрезмерной температурой или пожару.

В целях предотвращения электротравматизма запрещается:

- работать на неисправных электрических приборах и установках;
- перегружать электросеть;
- переносить и оставлять без надзора включенные электроприборы;
- работать вблизи открытых частей электроустановок, прикасаться к ним;
- загромождать подходы к электрическим устройствам.

Электробезопасность на рабочем месте контролируется ГОСТ 12.1.019-2017 ССБТ «Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты», согласно которому для предотвращения поражений электрическим током в лабораториях применяются следующие приемы [53]: применение сверхнизкого (малого) напряжения, автоматическое отключение питания, двойная или усиленная изоляция.

Согласно ПУЭ работа в лаборатории по безопасности электрического травматизма является безопасной.

### *Отсутствие или недостаток необходимого искусственного освещения*

НИР проводилось в лаборатории с искусственным и естественным освещением, но ввиду того, что работа преимущественно зрительная, то в вечернее время суток естественного освещения недостаточно. При недостатке освещения происходит затруднение выполнения некоторых манипуляций, основным критерием которых является точность, и происходит напряжение глаз, что вызывает зрительное и общее утомление.

Естественное и искусственное освещение регламентируется СП 52.13330.2016 «Естественное и искусственное освещение. Актуализированная редакция СНиП 23-05-95\*». Согласно [54] в аналитической лаборатории должна быть освещенность  $E = 500$  лк при искусственном освещении. При этом показатель дискомфорта не должен превышать 40 М, а коэффициент пульсации освещенности не должен составлять более 10 %.

В данном подразделе были рассмотрены потенциальные вредные и опасные факторы при работе в аналитической лаборатории, а также меры по их предотвращению.

### **5.3 Экологическая безопасность**

**Защита атмосферы.** Поскольку все установки и аппаратура для проведения процесса, а также приборы для анализа работают от электричества, выбросов продуктов сгорания топлива нет.

В лабораторных условиях используют кислоты в малых количествах и чаще всего в разбавленном виде, поэтому выделение паров так же незначительны. Однако, все работы, в которых применяются кислоты, необходимо проводить исключительно в вытяжном шкафу. С помощью вытяжной вентиляции лабораторного шкафа создаются безопасные условия для проведения различных видов работ.

**Защиты гидросферы.** В аналитической лаборатории используется вода для приготовления растворов, разбавления растворов и химических веществ, промывки электродов, мытья химической посуды.

В лаборатории используют кислоты как концентрированные, так и в разбавленном виде. Так как нельзя сливать использованные концентрированные кислоты и щелочи в раковину, предварительно их разбавляют водой, что позволяет утилизировать их в канализацию.

При получении экстрактов путем ультразвуковой экстракции возможно может произойти загрязнение гидросферы. Для предотвращения загрязнения в таблице 28 приведены природоохранные мероприятия.

Таблица 28 – Вредные воздействия на окружающую среду и природоохранные мероприятия при экстракции

Нормативные документы, регламентирующие экологические показатели	Загрязняющее вещество, вредные воздействия	Природоохранные мероприятия
<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 17.1.3.06–82 «Охрана природы. Гидросфера. Общие требования к охране подземных вод»</li> <li>- ГОСТ 17.1.3.13–86</li> </ul>	<p>Химические реактивы (этиловый спирт, азотная кислота), попадающие в общую систему водоотведения.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Организация слива органических отходов;</li> <li>- Обезвреживание реагентов физическими и химическими способами, регенерация растворителей.</li> <li>- Сливать концентрированные кислоты только после разбавления их водой.</li> </ul>

**Защита литосферы.** В процессе исследовательской работы не образуются твердых отходов. Вредных воздействий на литосферу не выявлено.

## **5.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях**

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

Высушенное растительное сырье, используемое для исследования, не предполагает развития ЧС.

#### **5.4.2. Анализ вероятных ЧС, которые могут возникнуть в лаборатории при проведении исследований**

В здании, где располагается лаборатория, возможно возникновение пожаров, взрывов, разрушение зданий в результате разрядов атмосферного электричества, ураганов, землетрясений. Здание защищается от прямых ударов молнии молнеприемниками, заземлителями и токопроводами. В случае стихийного бедствия (урагана, землетрясения) необходимо отключить воду, электричество и покинуть помещение согласно плану эвакуации.

Предлагаются следующие организационные мероприятия по предотвращению ЧС и в случае ЧС:

- 1) Планирование защиты населения и территорий от ЧС на уровне предприятия;
- 2) Подготовка и поддержание в постоянной готовности сил и средств для ликвидации ЧС;
- 3) Создание запасов средств индивидуальной защиты и поддержание их в готовности;
- 4) Подготовка работающих к действиям в условиях ЧС;
- 5) Наличие и поддержание в постоянной готовности системы общего оперативного и локального оповещения и информации о ЧС.

Инженерно-технические меры:

- 1) Инженерное обеспечение защиты населения – строительство защитных сооружений (средств коллективной защиты);
- 2) Инженерное оборудование территории региона с учета характера воздействия прогнозируемых ЧС;
- 3) Создание санитарно-защитных зон вокруг потенциально опасных объектов.

При несоблюдении правил безопасности и поведения в лаборатории наиболее вероятно возникновение такой ЧС, как пожар.

Причинами пожара могут служить неисправности электропроводки, розеток и выключателей которые могут привести к короткому замыканию или

пробую изоляции или использование поврежденных (неисправных) электроприборов. Электроприборами, используемыми в ходе исследовательской работы, и, таким образом, потенциальными источниками возникновения ЧС, являются ультразвуковая ванна, лабораторная электроплита, вольтамперметрический анализатор, ПК, УФ-спектрофотометр

Класс возможных пожаров – А и Е (твердые горючие вещества, электрические установки).

По пожароопасности аналитическая лаборатория относится к классу пожароопасных зон «П-Па» [55]. В аналитической лаборатории твердыми горючими предметами является мебель.

Меры по предотвращению пожара [56]:

1) Лаборатория должна быть оснащена пожарными кранами с пожарными рукавами. В каждом рабочем помещении должны быть в наличии огнетушители и песок;

2) В помещении лаборатории на видном месте должен быть вывешен план эвакуации сотрудников в случае возникновения пожара;

3) Все сотрудники лаборатории должны быть обучены правилам обращения с огне- и взрывоопасными веществами, газовыми приборами, а также должны уметь обращаться с противогазом, огнетушителем и другими средствами пожаротушения, имеющимися в лаборатории;

4) Все нагревательные приборы должны быть установлены на термоизолирующих подставках;

5) Запрещается эксплуатация неисправных лабораторных и нагревательных приборов;

Сотрудник лаборатории, заметивший пожар, задымление или другие признаки пожара, обязан [52]:

- немедленно вызвать пожарную часть по телефону 01 (101) или 112;

- принять меры по ограничению распространения огня и ликвидации пожара;

- поставить в известность начальника лаборатории, который в свою очередь должен известить сотрудников, принять меры к их эвакуации и ликвидации пожара.

Для пожаротушения необходимо использовать:

- песок (можно заменить землей/питьевой содой);
- асбестовое/войлочное одеяло;
- вода (только в том случае, когда прибор обесточен);
- огнетушители водный (ОВ), порошковый ОП-3, воздушно-пенный ОВП-10 или ОВЭ-10.

**Вывод:** в данном разделе рассмотрены правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности работы при выполнении исследовательской работы, выявлены потенциальные вредные и опасные факторы физической и химической природы и разработаны мероприятия по снижению или ликвидации действия данных факторов на работников.

Фактические значения выявленных факторов соответствуют нормативным значениям.

Установлено, проводимая НИР по тяжести труда относится к категории Ia (легкая), т.е. работа производится сидя и сопровождается незначительным физическим напряжением. По электробезопасности аудитория, где проводилась НИР, относится к классу помещений без повышенной опасности поражения электрическим током, а по пожароопасности – к классу пожароопасных зон «П-Па».

Установлено, что процесс исследования растительного сырья оказывает влияние преимущественно на гидросферу, были рассмотрены способы минимизации воздействия на гидросферу.

Также были рассмотрены наиболее вероятные ЧС, источники их возникновения и мероприятия, осуществляемые в случае развития данных ЧС.