

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА»

На правах рукопису

Павлюк Інесса Віталіївна



УДК 66.061.34/542.61:[502.75+615.322]

ЕКСТРАГУВАННЯ ШРОТУ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ
З МЕТОЮ ОДЕРЖАННЯ КОМПЛЕКСУ
БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК

05.17.08 Процеси та обладнання хімічної технології

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата технічних наук

Науковий керівник:
Новіков Володимир Павлович
доктор хімічних наук, професор

*Ідентичність усіх примірників
дисертації*

ЗАСВІДЧУЮ:

*Учений секретар спеціалізованої
вченої ради Д 35.052.09*



Гумницький Я.М.

Львів-2016

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	6
ВСТУП	7
РОЗДІЛ 1 ЕКСТРАГУВАННЯ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	12
1.1 Коротка характеристика рослинної сировини	14
1.2 Характеристика поліфенольних сполук та напрями використання екстрактів шишок хмелю	16
1.3 Сучасні способи та типи промислового обладнання для екстрагування рослинної сировини	20
1.4 Теоретичні основи екстрагування цільової речовини з рослинної сировини	34
Висновки до розділу 1	42
РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕНЬ	44
2.1 Характеристика об'єктів дослідження	44
2.2 Методика визначення середнього розміру неподрібненого шроту рослинної сировини	47
2.3 Характеристика екстрагентів, методика обґрунтування вибору концентрації екстрагенту	48
2.4 Методики екстрагування цільових компонентів зі шроту рослинної сировини	51
2.4.1 Методика дослідження кінетики екстрагування поліфенолів та флавоноїдів в апараті з мішалкою	51

	3
2.4.2 Методика дослідження кінетики екстрагування поліфенолів та флавоноїдів під час настоювання	52
2.5 Методики дослідження вмісту БАР в рослинній сировині	52
2.5.1 Визначення втрати в масі при висушуванні	52
2.5.2 Визначення речовин, що екстрагуються 70 % спиртом	53
2.5.3 Визначення вмісту суми поліфенольних сполук	53
2.5.4 Визначення вмісту суми флавоноїдів	54
2.5.5 Визначення вмісту суми амінокислот	56
2.5.6 Визначення вмісту суми ефірних олій	57
2.5.7 Визначення вмісту макро і мікроелементів	58
2.6 Методики визначення кількісного вмісту біологічно-активних речовин в екстрактах	58
2.6.1 Визначення кількісного вмісту суми поліфенольних сполук	58
2.6.2 Визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів	59
2.6.3 Методика виявлення органічних кислот та флавоноїдів за допомогою ВЕРХ	60
2.6.4 Методика виявлення амінокислот методом ТШХ	60
2.6.5 Визначення сухого залишку	61
2.7 Методики вибору шляхів застосування досліджуваних екстрактів	61
Висновки до розділу 2	64

РОЗДІЛ 3 ЕКСТРАГУВАННЯ ШРОТУ ШИШОК ХМЕЛЮ, ТРАВИ МАТЕРИНКИ, ПЛОДІВ МОРКВИ ДИКОЇ	65
3.1 Фітохімічне порівняння вмісту БАР у вихідній сировині та шроті шишок хмелю, трави материнки, плодів моркви дикої	65
3.2 Обґрунтування вибору екстрагенту	74
3.3 Визначення середнього діаметру частинок досліджуваної сировини	78
3.4 Визначення оптимальних умов екстрагування флавоноїдів з відпрацьованої рослинної сировини шишок хмелю, трави материнки та плодів моркви дикої методом настоювання	81
3.5 Обґрунтування вибору шляхів застосування екстрактів зі шроту шишок хмелю, трави материнки, плодів моркви дикої	85
Висновки до розділу 3	93
РОЗДІЛ 4 КІНЕТИКА ЕКСТРАГУВАННЯ ПОЛІФЕНОЛІВ ТА ФЛАВОНОЇДІВ ЗІ ШРОТУ ШИШОК ХМЕЛЮ	95
4.1 Кінетика екстрагування флавоноїдів з шроту шишок хмелю в апараті з мішалкою	97
4.1.1 Математична обробка експериментальних результатів екстрагування флавоноїдів з подрібненої сировини шроту шишок хмелю в апараті з мішалкою	101
4.2 Кінетика екстрагування поліфенольних сполук та суми флавоноїдів з подрібненої сировини шроту шишок хмелю методом настоювання	119
4.2.1 Математична обробка експериментальних результатів екстрагування флавоноїдів з подрібненої сировини шроту шишок хмелю методом настоювання	122

	5
Висновки до розділу 4	137
РОЗДІЛ 5 ТЕХНОЛОГІЯ ЕКСТРАГУВАННЯ ШРОТУ ШИШОК ХМЕЛЮ	138
5.1 Технологія одержання густого екстракту	138
5.1.1 Технологічна схема процесу одержання густого екстракту зі шроту шишок хмелю методом перколяції	138
5.1.2 Технологічна схема процесу одержання густого екстракту зі шроту шишок хмелю в апараті з мішалкою	144
5.2 Розрахунок матеріального балансу одержання густого екстракту зі шроту шишок хмелю методом перколяції	147
Висновки до розділу 5	152
ВИСНОВКИ	153
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	155
ДОДАТКИ	174

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ААС –	Атомно-абсорбційний спектрофотометр;
АК –	Амінокислоти;
БАР –	Біологічно активні речовини;
ВЕРХ –	Високоєфективна рідинна хроматографія;
СЗ –	Стандартний зразок;
ТШХ –	Тонкошарова хроматографія;
УФ-спектр –	Ультрафіолетовий спектр;
ДРРН –	2,2-дифеніл-1-пікрилгідрозил

ВСТУП

Актуальність теми. Використання біологічно активних сполук природного походження є актуальним для застосування у різних галузях промисловості. Одним з перспективних джерел для одержання субстанцій з вмістом біологічно активних сполук є відходи рослинної сировини. Раціональне використання сировинних ресурсів є одним з першочергових сучасних завдань передових технологій, спрямованих на вирішення економічних та екологічних питань в багатьох країнах світу. В Україні щорічно після виробництва фітопрепаратів утворюється шрот, який стає відходами, незважаючи на те, що містить значну кількість біологічно активних речовин (БАР). Оскільки сировина рослинного походження та потенціал БАР використовуються недостатньо — розробка нових способів переробки є актуальною. З метою раціональнішого використання природних ресурсів, підвищення рентабельності виробництва та зменшення його негативного впливу на навколишнє середовище, шрот може бути повторно використаний як джерело БАР.

Для підприємств, які займаються екстракцією рослинної сировини, актуальним є питання раціонального її використання, а саме, максимального вилучення біологічно-активних речовин, оптимізації та інтенсифікації технологій для підвищення якості препаратів та підвищення ефективності технологічного процесу. Важливим завданням є визначення оптимальних умов процесу екстрагування для одержання максимальної кількості цільових компонентів. Одним з методів для визначення цих параметрів є експериментальне дослідження кінетики екстрагування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка» в межах науково-дослідних тем: «Розробка основ технології одержання субстанцій з різними видами біологічної активності та нових препаратів, в тому числі пролонгованої дії на їх основі» (№ держреєстрації 0109U0045), «Фітохімічні та біологічні

дослідження з метою створення нових фітозасобів з різноманітними біологічними діями» (№ держреєстрації 0113U003178), а також державної науково-технічної програми № 03.06. «Нові екологічно безпечні лікувальні засоби».

Мета і завдання дослідження полягає у дослідженні механізму та вивченні кінетики екстрагування суміші біологічно активних сполук поліфенольної природи зі шроту рослинної сировини. Відповідно до поставленої мети були сформульовані наступні **завдання**:

- провести аналіз існуючих технологій та визначити напрями вдосконалення процесу вилучення цільових компонентів з відпрацьованої рослинної сировини;
- вивчити хімічний склад БАР, що залишаються в шротах шишок хмелю (*Humulus lupulus*), трави материнки (*Origanum vulgare*), плодів моркви дикої (*Daucus carota*) після екстракції 96 % етанолом;
- встановити вплив та обґрунтувати вибір технологічних параметрів (розмір частинок твердої фази, концентрація екстрагенту, тривалість процесу, гідромодуль) на вилучення цільової речовини;
- вивчити кінетику екстрагування БАР зі шротів рослинної сировини, враховуючи її анатомічну будову, методом настоювання та в апараті з мішалкою і визначити раціональні режими процесу;
- визначити коефіцієнти дифузії через клітинну стінку, в міжклітинному просторі та коефіцієнт дифузії в екстрагенті;
- розробити технологічні схеми одержання густого екстракту, що містить флавоноїди зі шроту шишок хмелю під час екстрагування в апараті з мішалкою та методом настоювання.

Вивчення кінетичних закономірностей процесу екстрагування дають змогу провести технологічні розрахунки процесів і апаратів для виробництва комплексу БАР з високим вмістом флавоноїдів з вторинної сировини шишок хмелю.

Об'єкт і предмет дослідження. *Об'єктом дослідження є процес екстрагування біологічно активних сполук поліфенольної природи зі шроту рослинної сировини після екстракції 96 % етанолом. Предметом дослідження є шрот рослинної сировини шишок хмелю (*Humulus lupulus*), трави материнки (*Origanum vulgare*) та плодів моркви дикої (*Daucus carota*) після екстракції 96 % етанолом.*

Методи дослідження. Дослідження проводились із застосуванням сучасних фізико-хімічних методів аналізу: спектрофотометрії, тонкошарової та рідинної хроматографії, екстрагування в апараті з мішалкою та методом настоювання. Для визначення вмісту флавоноїдів у відібраних пробах використовували спектрофотометричний метод аналізу. Для обробки експериментальних даних та розрахунків застосовували математичне моделювання з використанням програмного пакету Excel та Mathcad.

Наукова новизна одержаних результатів.

- теоретично обґрунтована кінетика екстрагування флавоноїдів та інших поліфенольних сполук крізь клітинну стінку, в міжклітинному просторі та в екстрагенті під час перемішування та методом настоювання зі шроту рослинної сировини;
- досліджено кінетичні закономірності екстрагування біологічно активних сполук поліфенольної природи зі шроту шишок хмелю, обґрунтовано вибір оптимальних технологічних параметрів процесу (розмір частинок твердої фази, концентрація екстрагенту, тривалість процесу, гідромодуль), що підтверджується динамікою накопичення поліфенолів та флавоноїдів;
- розкрито механізм екстрагування поліфенольних сполук, враховуючи клітинну будову, зі шроту шишок хмелю після екстракції 96% етанолом, визначено порядок коефіцієнтів дифузії крізь клітинну стінку D_c , який лімітує процес і є найменшим, в міжклітинному просторі D_m , значення якого не залежить від розміру твердої фази та в об'ємі екстрагенту D_e ;

- запропоновано 70% водно-етанольну суміш, як екстрагент для вилучення флавоноїдів та 50% водно-етанольну суміш для вилучення інших поліфенольних сполук зі шроту шишок хмелю;

Практичне значення отриманих результатів. Науково-практичний ефект полягає в розширенні знань про механізм масообміну, який відбувається в шроті рослинної сировини, що дало змогу оптимізувати процес екстрагування БАР з рослинної сировини.

- встановлено коефіцієнти дифузії поліфенольних сполук та флавоноїдів крізь клітинну стінку, коефіцієнт дифузії у міжклітинному просторі та коефіцієнт дифузії в шарі екстрагенту у випадку перемішування та настоювання;
- вдосконалено методики експериментальних досліджень для визначення кінетичних констант за різних умов процесу екстрагування;
- підібрано оптимальні концентрації, а саме 70% та 50%, для флавоноїдів та інших поліфенольних сполук відповідно на основі результатів експериментальних досліджень кінетики екстрагування поліфенольних сполук різними концентраціями водно-етанольної суміші, що захищено деклараційним патентом України № UA 99627 від 10.06.2015;
- на основі узагальнення результатів експериментальних та теоретичних досліджень розроблено технологічну схему процесу екстракційного вилучення флавоноїдів зі шроту шишок хмелю, в умовах періодичного процесу, розрахований економічний ефект від впровадження результатів роботи.

Особистий внесок здобувача. Полягає у проведенні експериментальних досліджень та виявленні закономірностей механізму екстрагування флавоноїдів з відпрацьованої рослинної сировини в апараті з мішалкою та методом настоювання. Автором виконано оброблення та узагальнення результатів експериментів, здійснено визначення кінетичних констант для різних умов процесу екстрагування, проведено аналіз і обговорення отриманих результатів та запропоновано технологічні схеми одержання екстрагування флавоноїдів та інших поліфенольних сполук з відпрацьованої рослинної сировини.

Апробація результатів дисертації. Основні результати дисертаційної роботи доповідалися на 8 міжнародних та республіканських конференціях. Основні з яких: IX Міжнародній науково-практичній конференції daRostim 2013 «Фітогормони, гумінові речовини та інші біологічно активні сполуки для сільського господарства, здоров'я людини і охорони навколишнього середовища» (Львів, 2013); IV міждисциплінарної конференції «Біологічно активні речовини і матеріали: фундаментальні та прикладні питання отримання і застосування» (Крим, м. Новий Світ, 2013); XI Міжнародній науково-практичній конференції da Rostim 2015 «Теорія, практика та перспективи застосування біологічно активних речовин в сільському господарстві» (Росія, Сиктивкар, 2015).

Публікації. За темою дисертаційної роботи опубліковано 15 наукових праць, у тому числі: 6 статей, серед яких 5 - у наукових фахових виданнях України, в т.ч. 1 стаття у виданнях України, які входять до міжнародних наукометричних баз, 1 - у міжнародних науково-метричних виданнях; 1 патент України на корисну модель та 8 тез доповідей на міжнародних та республіканських конференціях.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається зі вступу, 5 розділів, висновків, списку використаних джерел із 168 найменувань та додатків. Дисертацію викладено на 154 сторінках, вона містить 55 рисунків та 45 таблиць.

РОЗДІЛ 1

ЕКСТРАГУВАННЯ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Використання біологічно активних сполук природного походження є актуальним для застосування у різних галузях промисловості. В Німеччині, Австрії та країнах Східної Європи екстракти рослин віднесені до групи косметично-активних речовин і широко використовуються у виробництві косметичних товарів та продаються як сировина для їх виробництва.

Одним з перспективних джерел біологічно активних сполук для одержання субстанцій природного походження є відходи рослинної сировини. Утворення відходів є однією з основних проблем людства та вимагає постійних розробок в сфері пошуку шляхів створення ресурсозберігаючих технологій. Аналіз літературних даних свідчить про те, що сьогодні проводяться дослідження по комплексній переробці лікарської та харчової рослинної сировини, плодів, ягід [16, 35, 71, 72, 75, 76].

Прогресуюче накопичення відходів призводить до появи величезної кількості звалищ і полігонів для їхнього зберігання. Ситуація, яка склалася з утворенням, використанням і захороненням відходів, призводить до значних втрат природних ресурсів, виникнення незворотних процесів забруднення навколишнього середовища і завдає реальної загрози здоров'ю населення. Органічна речовина, що міститься в твердих побутових відходах утворює складний за хімічним складом фільтрат. Проникнення фільтрату в ґрунт і ґрунтові води призводить до забруднення, яке поширюється на значні відстані від полігону [58]. Проблему відходів та токсичного забруднення ними навколишнього середовища віднесено Організацією економічного співробітництва і розвитку (ОЕСР) до однієї з визначальних екологічних проблем людства через потенційні руйнівні ефекти відходів. Її вирішення здійснюється шляхом застосування “найкращої з доступних технологій”, що включає: застосування маловідходних технологій, використання менш шкідливих речовин, відновлення та переробку відходів та ін. Одночасно самі відходи містять корисні компоненти. В сучасній економічній системі мають

бути переглянуті пріоритети в сфері природовикористання, зберігання ресурсів, утилізації відходів і вторинного використання. Акцент робиться на зміні технологічного процесу й продукції з тим, щоби мінімізувати загальне утворення відходів [8, 135].

Одним з багатотонажних джерел відходів лікарської рослинної сировини є виробництво фітопрепаратів. Оскільки природні ресурси та потенціал БАР використовуються недостатньо, то розробка нових способів переробки рослинної сировини є актуальною. У відходах фітохімічних виробництв консервується значна частина ресурсного потенціалу. У зв'язку з недостатнім виснаженням сировини по різних групам діючих речовин залишається від 30 до 80 % цінних біологічно активних речовин (БАР). Вивчення використання промислових відходів фітохімічних виробництв є перспективним з точки зору одержання додаткових джерел БАР. Комплексна переробка дозволить здешевити продукцію за рахунок розділення затрат на декілька препаратів, що зробить виробництво більш рентабельним і дозволить раціонально використовувати рослинні ресурси та зменшить негативний на навколишнє середовище. Важливість вирішення даного питання визначається як економічними, так і екологічними факторами [23, 24, 69].

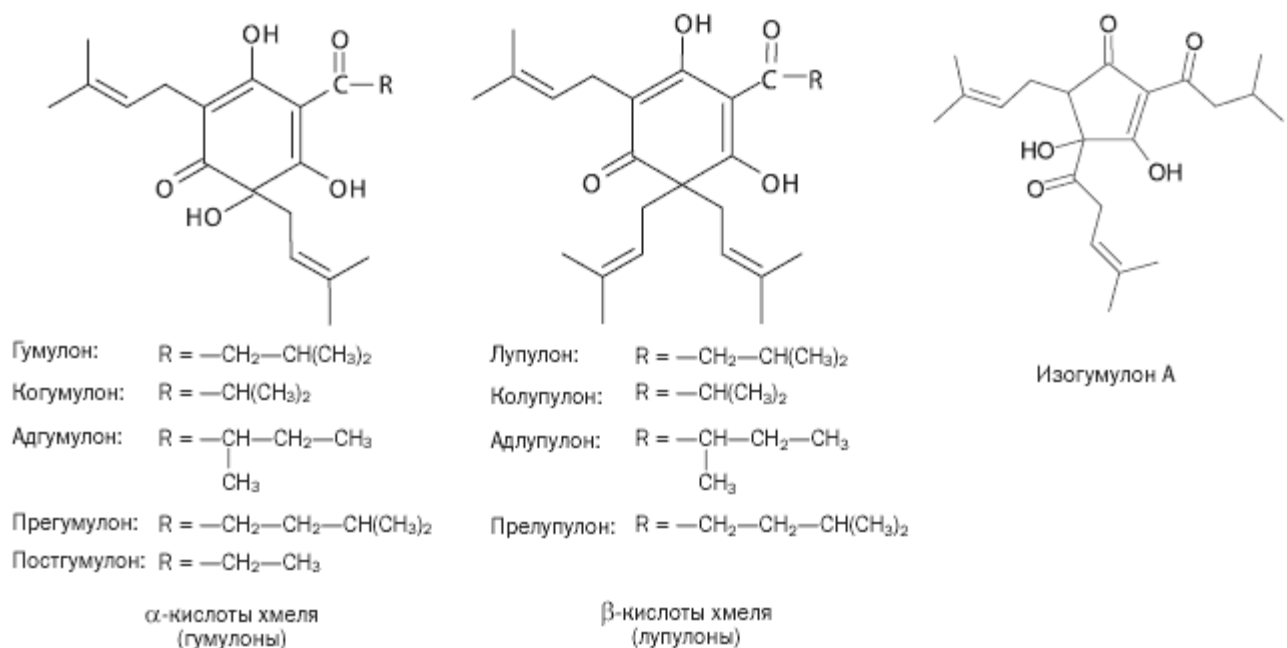
Тенденції останнього часу – це включення в косметичні рецептури екстрактів рослин, водоростей, солей. Зростає популярність використання виділених та очищених біологічно активних сполук рослинних екстрактів [122]. Окрім миючих властивостей рецептури з рослинними екстрактами здатні освіжати, знімати втому, збадьорювати, тонізувати шкіру, сприяти покращенню кровообігу та регенерації [79, 80].

Для застосування одержаних екстрактів у складі косметичних та миючих засобів необхідно провести вивчення хімічного складу та стандартизацію основних показників якості субстанції – встановити допустимі межі кількісного вмісту основних груп хімічних речовин [23, 24].

1.1. Коротка характеристика рослинної сировини

Хміль звичайний (*Humulus lupulus*) росте по всій території України, його культивують як технічну рослину [18].

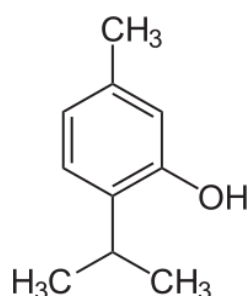
До основних біологічно активних речовин шишок хмелю (*Humulus Lupulus L.*), відносять гіркі речовини і, насамперед, α - і β -кислоти, ефірну олію та поліфенольні сполуки [116, 132, 148]. Також хміль містить велику кількість ефірної олії основними складовими якої є кароіофілен, β -мірцен та хумулон [14, 115, 165]. В ефірній олії шишок хмелю ідентифіковано більше 100 компонентів [121, 129]. Головною групою речовин хмелю є пренілфлавоноїди, серед яких основним є ксантогумол [157, 158].



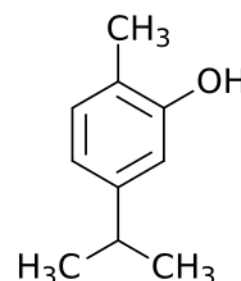
Шишки хмелю багаті на амінокислоти, так в роботі [4] було виявлено 16 амінокислот, у тому числі 9 незамінних: аргінін, гістидин, ізолейцин, лейцин, лізин, метіонін, фенілаланін, треонін, валін. Встановлено, що домінуючими є аспарагінова, глютамінова кислоти та лізин. Також в шишках хмелю міститься комплекс інших біологічно активних речовин — фітоестрогени, холін, аспарагін, вітаміни (рутин, С, Е, В1, В3, В6, Н і РР), різні макро-, мікро- й ультрамікроелементи [50, 51, 107].

Вміст у даній рослинній сировині трьох важливих біологічно активних компонентів - ефірної олії, гірких речовин, поліфенолів надає фітоекстракту особливих властивостей.

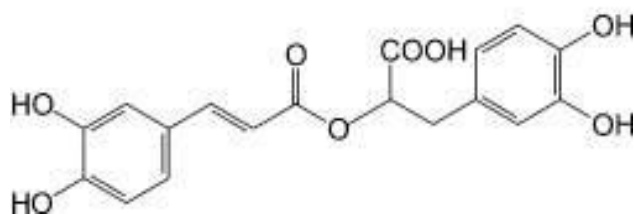
Основними компонентами трава материнки (*Origanum vulgare*) є ефірні олії, які містять монотерпенові феноли тимол, карвакрол та терпінен [114, 119, 120, 128, 140, 159, 163]. Фенольні компоненти складають 70% від загальної кількості олії. Також трава материнки містить олеанолову та урсолову кислоти, флавоноїди [130] та гідрохінони, кофейну, розмаринову, та літоспермову кислоти та фенольні глікозиди [138, 145, 147, 149].



тимол



карвакрол

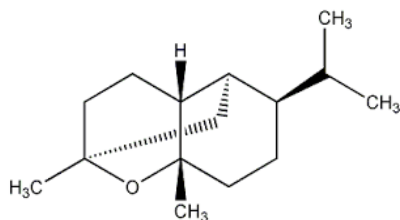


розмаринова кислота

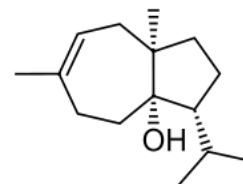
В домашній косметиці материнка використовується у вигляді настоянок для догляду за шкірою та волоссям [14]. Трава материнки виявляє високу антиоксидантну активність [119, 142, 151], антибактеріальну та антигрибкову дію [91, 122, 127, 160,].

Плоди моркви дикої (*Daucus carota*) містять флавоноїди - флаволи (апигенін, лютеолін, хризін), флавоноли (кемпферол, кверцетин) та глікозиди [126], фуранокумарини - 8-метоксипсоралена і 5-метохуорален (0,01-0,02 мкг / г сирої ваги [117]). Ефірна олія з плодів моркви дикої містять α -пінен (до 13%), β -пінен, каротол (до 18%), даукол, лімонен, β -бісаболен, β -елемен, цис- β -бергамотен, γ -декалактон, β -фарнесен, гераніол, герані ацетат (до 10%),

каріофілен, каріофілен оксид, метил евгенол, неролідол, евгенол, транс-азарон, ванілін, азарон, α -терпнеол, терпінен-4-ол, γ -деканолактон, кумарин, β -селінен, пальмітинову кислоту, масляну кислоту та інші компоненти [113, 144].



даукол

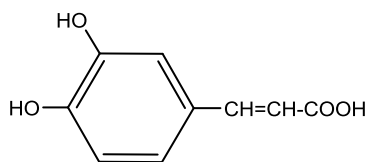


каротол

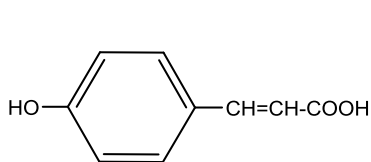
1.2. Характеристика поліфенольних сполук та напрямки використання екстрактів шишок хмелю

До поліфенольних сполук шишок хмелю належать флавоноїди ($C_6-C_3-C_6$) та органічні кислоти, які представлені великим різноманіттям структурних форм [165]. До 74% поліфенольних речовин зосереджені у лусочках шишок, та близько 22 % у лупулінових залозках. До найбільш вивчених сполук серед флавоноїдів хмелю належить кверцетин, глікозид кверцетину-рутин та кемпферолу-астрагалін [80, 81]. В роботі [5] встановлено структуру: 4 гідроксикоричні кислоти – хлорогенова, неохлорогенова, п-кумарова та кавава кислоти, 4 гідроксикумарини – кумарин, скополетин, умбеліферон, ескулетин; 3 флавори – хризин, апігенін; 11 флавонолів та їх глікозидів – мірицетин, кемпферол, астрагалін, леспедин, кверцетин, кверцитрин, гіперозид, рутин, 3,7-диглюкозид кверцетину та кумаринів – скополетин, умбеліферон, ескулетин.

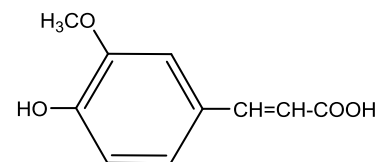
Важливою групою БАР поліфенольної природи є органічні кислоти. Кофейна кислота міститься у більшості рослин, так як є проміжним продуктом у біосинтезі лігніну та інших біологічно активних речовин фенольної природи, зокрема ферулової та синапової кислот. Кофейна кислота виявляє протизапальну, імуномодулюючу, слабку бактеріостатичну [41, 44] та високу антиоксидантну дії, зменшує утворення афлатоксинів на 95 % [27, 77]. Кумарова кислота має антиоксидантні властивості [41, 46, 83].



кофейна кислота



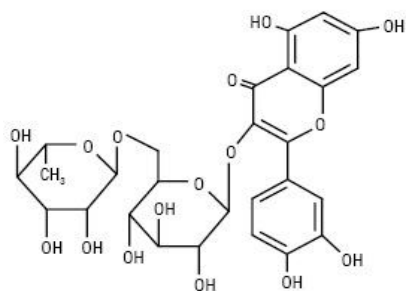
п-кумарова кислота



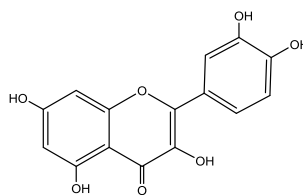
ферулова кислота

Фізіологічні ефекти ферулової кислоти обумовлені, перш за все, її сильною антиоксидантною дією – гальмуванням процесів перекисного окиснення ліпідів у біомембранах та впливом на активність мембранозв'язаних ферментів, інгібуванням повільно-радикальних стадій синтезу простагландинів та лейкотрієнів, які каталізуються циклооксигеназою та ліпооксигеназою. Протизапальний ефект обумовлений блокуванням специфічних рецепторів медіаторів запалення. У джерелах наукової літератури є інформація про наявність у ферулової кислоти таких ефектів: протизапального, антиалергічного, антиагрегантного, протипухлинного, детоксикаційного, гепатопротекторного, бактерицидного та противірусного [39, 41, 46, 77].

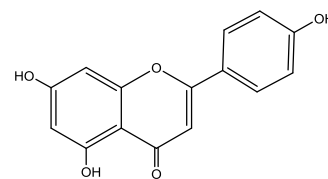
Флавоноїди – одна із найчисельніших груп фенольних сполук у рослинному світі, перевагами застосування яких у медицині є невисока токсичність або повна її відсутність [102]. У молекулі флавоноїдів знаходяться реакційно здатні фенольні радикали та карбонільне угруповання, які обумовлюють їх різноманітну клініко-фармакологічну активність і використання при багатьох захворюваннях [39, 41, 57, 102]. Фенольна структура флавоноїдів дозволяє взаємодіяти з вільними радикалами, зменшуючи інтенсивність перекисного окислення ліпідів та приводить до гальмування утворення малонового альдегіду – основного негативного чинника на живий організм [101, 102, 109]. Кверцетин і рутин виявляють види активності які є актуальними для косметичних засобів, а саме капілярозміцнюючу (Р-вітамінну) та протизапальну дії [41, 59, 139]. Також експериментально доведено антиоксидантний ефект кверцетину та рутину [41, 146, 166, 167]. допомагає при вуграх, почервонінні обличчя, випадінні волосся [79].



рутин



кверцетин



апигенін

Відомо, що апігенін частково відповідальний за хемопривентивні протиракові властивості фруктів та овочів [41].

Для флавоноїдів, як і для багатьох інших БАР, здатність взаємодіяти з біологічними мембранами за рахунок своєї гідрофобності є одною з необхідних умов прояву фізіологічної активності [131, 164].

Біологічно активні сполуки життєво необхідні для організму людини. Вони потрібні йому в дуже малій кількості, але виконують при цьому дуже важливі специфічні функції: сприяють обміну речовин, полегшують засвоєння продуктів харчування, надходять з кров'ю у поверхневі шари шкіри і цим підвищують їхній тонус. Вони застерігають та усувають млявість шкіри й передчасне утворення зморщок. У складі більшості косметичних товарів (шампунів, кондиціонерів для волосся, гелів для душа, засобах для миття рук та шкіри, кремів та ін.) широко використовують спирто-водні, спирто-водно-гліцеринові, пропіленгліколеві, CO₂ та олійні екстракти цілющих рослин. Використання такого розчинника, як етиловий спирт, дає змогу шляхом екстракції витягти з подрібнених рослин їх цілющі та корисні компоненти такі як глюкозиди, ефірні олії, вітаміни, дубильні речовини, флавоноїди, алкалоїди, органічні кислоти, мікроелементи, в'язучі речовини, амінокислоти, гіркоти і таке ін.) [79].

Останнім часом на ринку продукції для догляду за в'янучою шкірою (ліфтинг-креми) особливу популярність набули фруктові кислоти (АНА — Alpha Hydroxy Acid), або -гідроксикислоти. При нанесенні на шкіру АНА-

кислоти проявляють ефективну відлущувальну, зволожувальну, протизапальну та антиоксидантну дію, а також стимулюють синтез колагену в шкірі [79].

Органічні кислоти використовуються в якості консерванту в складі косметичних та миючих засобів [23, 24].

Амінокислоти — це будівельний матеріал для клітин епідермісу, в якому, по-перше, постійно проходять процеси їх росту та відторгнення. По-друге, амінокислоти — необхідні компоненти в рогових лусочках, тому що вони входять до комплексу гігроскопічних молекул, які притягують вологу повітря до рогового шару (NMF-факор). До складу NMF входять гіалуронова кислота, амінокислоти (L-серин, L-гліцин, L-аланін, L-пролін) та сечовина. Якщо шкіра має їх дефіцит, то її поверхня робиться сухішою [80].

Мінеральні речовини необхідні шкірі для її росту та розмноження клітин і роботи ферментів. Найважливіші мікроелементи для шкіри — цинк, мідь, марганець, магній, селен. Дефіцит міді знижує оновлення шкіри, призводить до випадіння волосся. Цинк регулює обмін чоловічих статевих гормонів у шкірі і використовується для зниження виділення шкірного сала та запобігає облісінню. Марганець та магній необхідні для роботи протіокислювальних ферментів. Із макроелементів найважливіші кальцій та калій [80].

Слід зазначити, що сировинна база нашої країни достатня для використання лікарської рослинної сировини хмелю звичайного в достатній кількості. За своїм хімічним складом лікарська рослинна сировина хмелю може застосовуватись більш різнопланово, що відкриває широкі перспективи для створення на основі витяжок з неї фармацевтичних препаратів [54].

Завдяки антисептичним, протизапальним і знеболюючим властивостям відвари шишок хмелю застосовують для лікування опіків, обморожень, грибкових уражень шкіри, інфікованих ран і виразок [11, 49]. Антимікробні властивості [111, 155].

Широкий спектр органічних речовин, що містяться в рослинних відходах, дає можливість внаслідок різної хімічної обробки цілеспрямовано отримувати продукти із заданими властивостями. Тому ці відходи все частіше

застосовуються при створенні нових екологічно безпечних продуктів, таких, наприклад, як лакофарбові покриття, сорбенти, перетворювачі іржі [103], консерваційні мас-тила, інгібуючі добавки до кислот та лугів [152]. Із врахуванням обсягів сировинної бази та протикорозійної ефективності було встановлено, що перспективними видами рослинної сировини для створення промислової технології синтезу летких інгібіторів корозії є хміль. Серед основних компонентів екстракту шишок хмелю найбільший вклад у інгібуючу ефективність будуть вносити представники декількох класів сполук, а саме альдегід: ванілін та бузковий альдегід, монотерпенові феноли: тимол, карвакрол; а також ментол, лімонен та гераніол [104].

1.3. Сучасні способи та типи промислового обладнання для екстрагування рослинної сировини

Для одержання екстрактів з рослинної сировини використовують методи ремацерації, перколяції, реперколяції, циркуляційної екстракції, а також їх модифікації, які відрізняються часом настоювання, умовами поділу сировини в екстракторах, напрямком руху екстрагенту відносно рослинного матеріалу, апаратурним оформленням ті ін. [22, 38, 55, 93]. Розроблена та експериментально підтверджена інтенсифікація тепломасопереносу шляхом суміщення процесів мацерації, перколяції, пульсації, нагріву та ін. [13]. Застосування термодиффузійного способу екстракції БАР з рослинної сировини дозволяє прискорити процес екстрагування в 2 рази. Постійний рух екстрагента через шар сировини дозволяє інтенсифікувати процес екстракції, а ламінарний режим течії його через сировину знижує вимивання баластних речовин. Знакозмінний рух екстрагента виключає утворення застійних зон, що дозволяє досягти глибокого видобування цільових речовин із сировини [9].

Одним з простих традиційних методів екстрагування, є мацерація.

Мацерація, один із статичних методів екстрагування. Раніше метод широко використовувався для одержання настоек. На сьогодні його

застосування поступово скорочується, бо тяжко досягти повноти витяжки БАР із рослинного матеріалу. При одержанні настоек подрібнену сировину завантажують у мацераційний бак, додають необхідну кількість екстрагенту і настоюють при температурі 15–20 °С протягом 7 діб (якщо немає інших вказівок), періодично перемішуючи мішалками. Потім витяжку зливають, залишок (сировину) віджимають, промивають невеликою кількістю екстрагенту, знову віджимають. Віджату витяжку додають до зливої спочатку. Об'єднану витяжку доводять екстрагентом до необхідного об'єму. Метод малоефективний, відбувається повільно, а сировина цілком не виснажується.

З метою інтенсифікації екстрагування матеріалу використовують дробну мацерацію (ремацерація), з примусовою циркуляцією екстрагенту, вихрову екстракцію (турбоекстракція), ультразвукову екстракцію або подрібнення сировини в середовищі екстрагенту в кульовому млині. При ремацерації проводять розділення екстрагента або ЛРС та екстрагента на частини. Екстрагент поділяють на 3–4 частини і послідовно настоюють ЛРС з кожною частиною, щоразу зливаючи витяжки. Час настоювання залежить від властивостей рослинного матеріалу. Такий метод екстрагування дозволяє при менших витратах часу повніше виснажувати сировину за рахунок високої різниці концентрацій БАР у сировині та екстрагенті.

Перколяція. Процес перколяції на стадіях замочування і настоювання здійснюється аналогічно одержанню настоек і рідких екстрактів. Власне перколяцію ведуть із тією ж швидкістю до повного виснаження сировини без поділу на первинні і вторинні витяжки, тому що потім всі отримані витяжки згущують або висушують [93].

Реперколяція. Має перевагу перед перколяцією і ремацерацією тому, що витрачається менша кількість свіжого екстрагента і витяжки одержують більш концентрованими.

З варіантів реперколяції частіше застосовують протинапрявлене екстрагування в батареї перколяторів (з трьох і більше). Екстрагент, що потрапляє в перший (хвостовий) перколятор, проходить послідовно через усю

батарею і зливається у вигляді насиченої витяжки з останнього (головного) перколятора (рис. 1.1). У кожному перколяторі підтримується значна різниця концентрацій. Скоротити час екстрагування в батареї дозволяє використання циркуляційного переміщення в кожному перколяторі в процесі настоювання за допомогою відцентрового насоса 1, у міру виснаження сировини її першому перколяторі хвостовим стає другий перколятор (тобто до нього будуть подавати свіжий екстрагент), а головним — колишній перший, з якого вивантажили виснажену сировину (шрот) і завантажили свіжу.

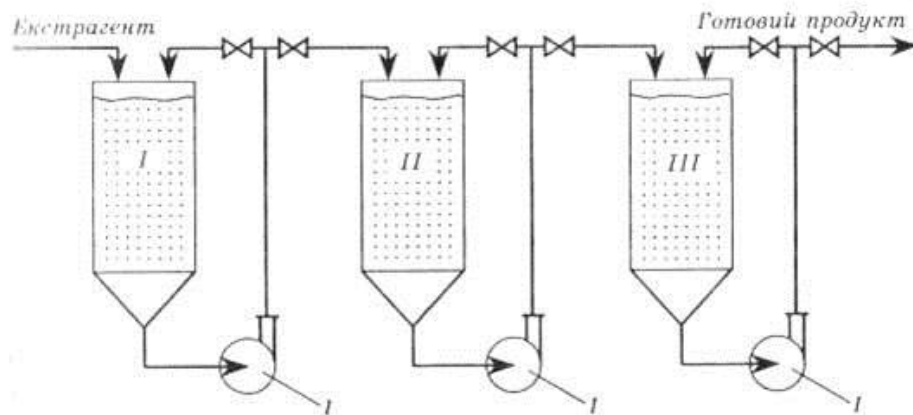


Рис. 1.1. Схема реперколяції в батареї перколяторів із циркуляційним переміщенням

Метод дозволяє максимально виснажити сировину в кожному перколяторі, скоротити час екстрагування до мінімуму, тому що досягнення рівноважної концентрації відбувається швидше [93].

Циркуляційне екстрагування. Спосіб ґрунтується на циркуляції екстрагента. Екстракційна установка працює безперервно та автоматично за принципом апарата Сокслета. Вона складається із з'єднаних між собою перегінного куба, екстрактора, холодильника-конденсатора, збірника конденсату. Суть методу полягає в багаторазовому екстрагуванні матеріалу, чистим екстрагентом. Як екстрагент використовують леткі органічні розчинники, що мають низьку температуру кипіння, — ефір, хлороформ, метиленхлорид або їх суміш. Етиловий спирт і навіть (96 % -й) для цього не придатний, тому що він адсорбує і вологу, яка міститься в сировині і змінює свою концентрацію, що призводить до зміни температури кипіння і

екстрактивної здатності.

Сировину завантажують у екстрактор і заливають екстрагентом трохи нижче петлі сифонної трубки. Одночасно в куб і збірник заливають невелику кількість екстрагента. По закінченні настоювання зі збірника впускають в екстрактор стільки екстрагента, щоб витяжка досягла верхнього рівня петлі сифона і почала переливатися в куб. Потім куб починають нагрівати. Пари екстрагента, які утворюються, піднімаються в конденсатор, а з нього в збірник. Насичена витяжка знову надходить у куб. Циркуляція екстрагента проводиться багаторазово до повного виснаження сировини. Отриману витяжку концентрують відгоном екстрагента в збірник. У кубі залишається концентрований розчин екстрактивних речовин [93].

Мацерація з примусовою циркуляцією екстрагенту здійснюється в мацераційному баку, в якому ЛРС відділена від екстрагенту перфорованим дном із фільтрувальним матеріалом. За допомогою насоса екстрагент прокачується крізь сировину до досягнення рівноважної концентрації. Час настоювання скорочується в декілька разів. З примусовою циркуляцією екстрагенту проводять також дробну мацерацію, за якої досягається більш повне виснаження сировини при такій же витраті екстрагенту (рис.1.2).

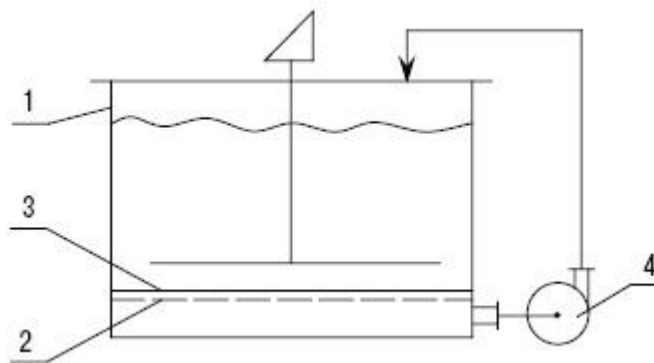


Рис. 1.2. Мацераційний бак із циркуляцією екстрагенту: 1 – мацераційний бак; 2 – перфороване дно; 3 – фільтрувальний матеріал; 4 – насос

За допомогою екстрактора Сокслета (рис.1.3) можна проводити безперервну екстракцію протягом декількох діб. Сировину піддають багатократному екстрагуванню чистим екстрагентом. Таким способом

вилучаються в основному гідрофобні сполуки, в якості екстрагенту використовуються ефір, хлороформ, метилен хлористий, 96 % етиловий спирт.

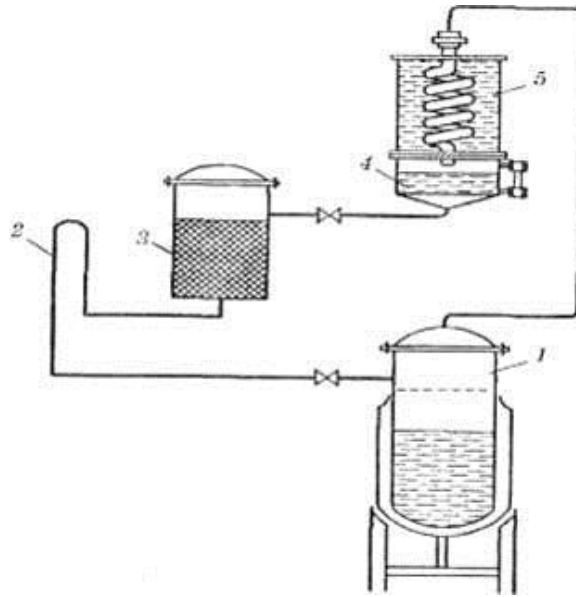


Рис.1.3. Екстрактор Сокслета: 1 – перегінний куб; 2 - сифонна трубка; 3 – екстрактор; 4 - збірник конденсату; 5 - холодильник-конденсатор

Сировину завантажують в екстрактор 3 і заливають екстрагентом, рівень екстрагенту має бути нижче петлі сифонної трубки 2. В куб 1 та збірник 4 заливають невелику кількість екстрагенту. Після закінчення настоювання в екстрактор зі збірника впускають екстрагент в такій кількості, щоб витяжка досягла верхнього рівня петлі сифона 2 і почала переливатися в куб 1. Потім починають процес нагрівання кубу. При нагріванні пари екстрагенту піднімаються в конденсатор, а з нього у збірник, насичена витяжка знову надходить в куб. Циркуляція екстрагенту проводиться до повного виснаження сировини. Екстрагент відганяють у збірник і одержують концентровану витяжку в кубі [105].

Протитечійне екстрагування з переміщенням сировини і екстрагенту.

Рослинний матеріал за допомогою транспортних пристроїв: шнеків, ковшів, дисків, стрічок, шкребків або пружинно-лопатевих механізмів переміщується назустріч руху екстрагенту. Сировина, що безперервно надходить в екстракційний апарат, рухається протитечією до екстрагенту. При цьому свіжа сировина контактує з насиченим екстрактивними речовинами екстрагентом, що

виходить і який ще більше насичується, тому що в сировині концентрація ще вища. Виснажена сировина екстрагується свіжим екстрагентом, який ще повніше витягає залишкові екстрактивні речовини.

З погляду теорії екстрагування, цей спосіб найбільш ефективний, тому що в кожний момент процесу та в будь-якому поперечному перерізі по довжині (або висоті) апарату має місце різниця концентрацій БАР у сировині і екстрагенті, що дозволяє з найбільшим виходом і найменшими витратами проводити процес.

Крім того, безперервні процеси піддаються автоматизації, що дозволяє виключити трудомісткі роботи по завантаженню і вивантаженню сировини з перколяторів.

Екстрагування проводиться в екстракторах різної конструкції: шнековому горизонтальному або вертикальному, дисковому, пружинно-лопатовому та ін. [37, 93, 105].

Шнековий горизонтальний екстрактор (рис. 1.4) обладнаний бункером 1, куди подається сировина, екстрагент подається через патрубок 2 на сировину, яка рухається за допомогою шнеку 4, похилим шнеком 3 відпрацьована сировина подається на вивантаження. Через патрубок 5 зливається готовий екстракт.

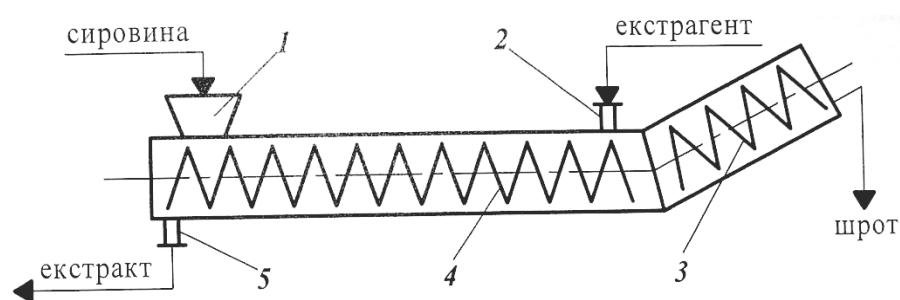


Рис. 1.4. Шнековий горизонтальний екстрактор: 1-завантажувальний бункер; 3,4-шнеки; 2,5-патрубки для екстрагента та екстракта

Таким чином, екстрагент і сировина рухаються на зустріч один одному. Недоліком такого апарату є низька ступінь заповнення апарату, в зв'язку з тим, що шнек займає значну частину корисного простору.

Пружинно-лопатевий екстрактор (рис. 1.5) складається з корпусу 1, який розділений на секції. Кожна секція обладнана пружинною лопаттю, яка закріплена на валі з барабаном 6.

У днищі апарата розташована камера з підігрівом 5. Екстракт збирається у збірнику 7 та виводиться через патрубок 8. Сировина завантажується через бункер 9 та надходить 1 секції камери, куди подається екстрагент. Недоліком такого апарата є невисока продуктивність та складність конструкції.

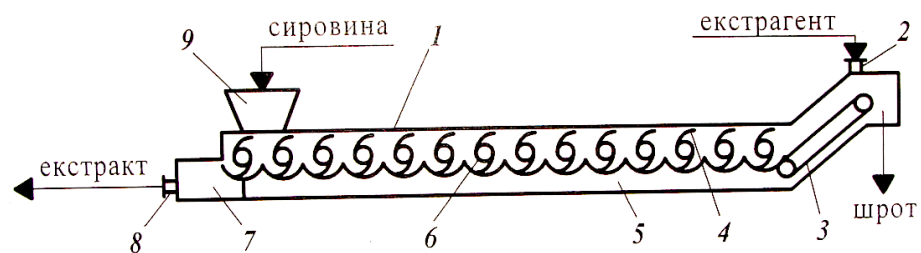


Рис 1.5 Пружинно-лопатевий екстрактор: 1-корпус; 2, 8- патрубки для екстрагента та екстракта відповідно; 3- транспортер; 4- пружинна лопать; 5- камера підігріву; 6-барабан; 7- збірник; 9- завантажувальний бункер.

Дисковий екстрактор (рис.1.6.) складається з камери 12, що розташована у нижній частині, двох труб 11, які сполучають камеру з коритом 8

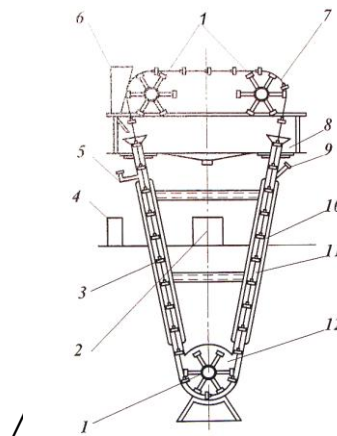


Рис. 1.6. Дисковий екстрактор: 1-зірочки; 2,4- збірники; 3-перфоровані диски; 5,9- патрубки для екстракта та екстрагента відповідно; 6- бункер; 7- трос; 8- корито; 10- парова оболонка; 11- труба; 12- камера.

Труби мають парові оболонки 10. В кориті встановлені дві зірочки 1, що обертаються, через які проходить трос 7. На тросі розміщені перфоровані диски 3. Трос з дисками проходить через похилі трубки і нижню камеру.

Недоліком апарату є наявність 4 електричних двигунів.

Для інтенсифікації процесів вилучення БАР використовують вплив на сировину різних силових полів: електричних, ультразвукових, імпульсних та ін. Проте, велика частина цих перспективних методів досі перебуває на стадії лабораторних або напівпромислових випробувань. Чималу увагу в літературі приділяється екстракційному процесу під дією електричного струму. Клітинні мембрани, що розділяють внутріклітинні та позаклітинні області, масообмінні процеси в таких системах носять, вочевидь, електрохімічний характер. Отже, вони повинні залежати від зовнішнього електричного впливу, електричний струм, проходячи крізь сировину, що обробляється впливає на проникність мембран, руйнування клітин. Це, в свою чергу, впливає на процеси масообміну між твердою та рідкою фазами. Такі явища лежать в основі таких процесів, як електроплазмоліз і електродіаліз [30].

Екстрагування за допомогою електричних розрядів. Застосування електроімпульсних розрядів дозволяє прискорити екстрагування із сировини з клітинною структурою. Для цього використовується імпульсний електроплазмолізатор.

Усередині екстрактора 1 з оброблюваною сировиною поміщають електрод на які подають імпульсний струм високої або ультрависокої частоти. Під впливом електричного розряду в екстрагованій суміші виникає хвиля, що створює високий імпульсний тиск. Унаслідок цього відбувається інтенсивне перемішування оброблюваної суміші, витончується або повністю зникає дифузійний пограничний шар і збільшується конвективна дифузія. Виникнення ударних хвиль сприяє проникненню екстрагента усередину клітини, що прискорює внутрішньоклітинну дифузію. Через іскровий розряд у рідині утворюються плазмові каверни, які, розширюючись, досягають максимального об'єму і захоплюються. При цьому за короткий проміжок часу в малому

просторі виділяється велика кількість енергії і відбувається мікробибух, розриваючи клітинні структури рослинного матеріалу. Екстракція прискорюється за рахунок вимивання біологічно активних речовин із зруйнованих клітин. Крім того, порожнини, які утворюються, постійно пульсують, викликаючи збільшення швидкості руху екстрагента біля частинок сировини і збільшуючи швидкість екстрагування за рахунок зростання коефіцієнта конвективної дифузії [37, 93].

У процесі імпульсної обробки матеріалу, який екстрагується за допомогою високовольтних розрядів електрична енергія перетворюється в енергію коливального руху рідини, що скорочує час уміння і підвищує вихід біологічно активних речовин ефективність екстрагування за одиницю часу та ін.

Електродіаліз використовують для прискорення екстрагування сировини рослинного і тваринного походження.

Рушійною силою процесу в цьому разі є різниця концентрацій речовин, що екстрагуються, по обидва боки напівпроникної перегородки, роль якої в сировині з клітинною структурою виконують оболонки клітин. Під дією електричного струму змінюються електричні потенціали поверхні сировини, поліпшується його змочуваність, прискорюється рух іонів біологічно активних речовин у порожнині клітин і в капілярах клітинних структур. У результаті збільшується коефіцієнт внутрішньої дифузії.

Екстрагування цим методом проводять в апараті (рис. 1.7) з електронепровідного матеріалу (дерево, пластикат) з конічним днищем з нержавіючої сталі, над яким міститься сталева перфорована пластинка 1, яка служить катодом. На пластину, покриту фільтрувальним матеріалом 2, завантажують попередньо замочену сировину 3, на яку зверху опускається кришка 4 з умонтованим графітовим анодом 5 [93, 163].

При безперервному надходженні екстрагента на отримання продукту витрачається в два рази менше часу в порівнянні з іншими методами

екстрагування. Вихід біологічно активних речовин у цьому випадку зростає майже на 20 %.

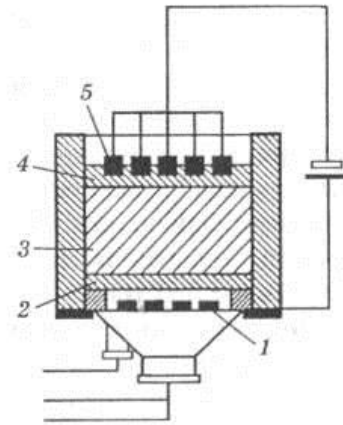


Рис. 1.7. Схема пристрою з використанням електродіалізу

Вихрова екстракція (*турбоекстракція*) заснована на вихровому, дуже інтенсивному перемішуванні сировини (з одночасним її подрібненням) з екстрагентом за допомогою турбінної мішалки зі швидкістю 8000–13 000 об/хв. Час екстракції скорочується до 10 хв. [93].

УЗ-екстракція заснована на використанні УЗ-коливачів. Генератор ультразвуку кріплять до корпусу мацераційного бака, заповненого екстрагентом і сировиною. Найбільший ефект від впливу ультразвуку виявляється тоді, коли клітини матеріалу, що екстрагується, добре просочені екстрагентом. УЗ-хвилі створюють знакоперемінний тиск, кавітацію та «звуковий вітер». Унаслідок цього прискорюється просочуваність матеріалу і розчинення вмісту клітини, збільшується швидкість обтікання часток сировини, у суміжному дифузійному шарі екстрагенту виникають турбулентні та вихрові потоки [56, 90, 99].

Екстракція з використанням рідкого вуглекислого газу. За допомогою цього нового, але дорогого методу можна отримувати ефірні олії з рослин, чутливих до високих температур, не руйнуючи їх. Екстракція проводиться за допомогою рідкого вуглекислого газу (CO_2) при відносно низьких температурах (31-33 °С). Перевага цього методу: ароматичні розчини не руйнуються при нагріванні і весь процес триває всього декілька хвилин. Крім того, цей розчинник легко і повністю видаляється [2, 34, 36].

Але в промисловості такі способи інтенсифікації отримання витягів поки не знайшли широкого застосування, можливо через дорожнечу, дефіцит та специфічність необхідного обладнання, або через неповну вивченості процесів, що відбуваються в цьому випадку з БАР. До того ж, така інтенсифікація обмежується частіше прискоренням досягнення рівноваги в системі і мало впливає у виробничих масштабах на ефективність екстракції [22, 84, 85].

Зараз у виробництві екстрактів з рослинної сировини вважається прогресивним метод отримання витягів з допомогою **роторно-пульсаційних апаратів** (РПА) і безперервно діючих центрифуг. Дана технологія передбачає подрібнення рослинної сировини в середовищі розчинника з одночасним екстрагуванням і наступним поділом твердої (шроту) і рідкої (витяги) фаз на центрифугі. При цьому процес екстракції протікає в 2-3 рази швидше, ніж при традиційних способах, а вихід діючих речовин збільшується на 15-20%. Однак, поки метод має обмежене використання, тому припускає екстракцію тільки водою [53]. У ДНЦЛЗ був розроблений спосіб фільтраційної екстракції, який дозволяє ефективно переробляти тонкоизмельченную вальцюванням рослинна сировина. Спосіб заснований на принципах розчинення і змиву речовин з високорозвиненою поверхні рослинного матеріалу в динамічно нерівноважних умовах. Це дозволяє різко скоротити час екстракції до 5-7 годин, підвищити вихід екстрактивних і діючих речовин до 90-95% від вмісту в сировині і отримати висококонцентровані вилучення. Запропонований метод екстрагування дозволяє замінити батарею перколяторів на один фільтраційний екстрактор, механізувати процеси завантаження і вивантаження рослинної сировини і регенерації екстрагента [86, 93]. Пришвидшення процесу екстрагування відбувається при спільному застосуванні нагрівання і механічного перемішування ЛРС. Використання інтенсивних методів екстракції протитечійного, циркуляційного, вихрового, ультразвукового, імпульсної обробки сировини (механічної, гідравлічної, магніто-, електроімпульсної) накладення низько- або високо- і надвисокочастотних коливань, віброекстракції, витягання за допомогою кульових млинів, роторно-

пульсаційного апарату - підвищує вихід БАР за порівняно короткий час. Комбінування вакуум фільтраційного способу та екстракції в РПА практично повністю вирішує питання безвідходності виробництва і комплексної переробки сировини. Тому, на сьогоднішній день, ці способи екстрагування є найбільш прогресивними та перспективними [86, 87].

З метою концентрування витягів використовуються вакуум-випарні апарати різної конструкції, тонко плівкові роторні випарники безперервної дії, вакуум-циркуляційні апарати типу Simax, а в останні час - і кріоконцентрування [73].

Циркуляційний вакуум-випарний апарат типу «Simax» (рис. 1.8) працює як під вакуумом, так і при атмосферному тиску. Апарат виготовляється з термостійкої боросилікатної скломаси, що дозволяє контролювати процес, включаючи циркуляцію упарюваної витяжки, конденсацію пари екстрагента, кількість упареної витяжки та об'єм сконденсованого екстрагента.

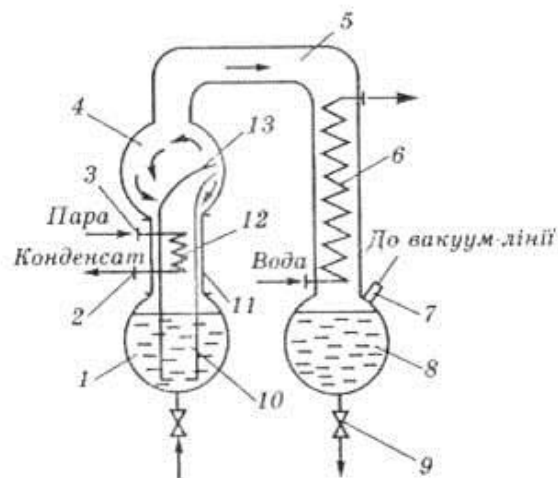


Рис.1.8. Циркуляційний вакуум-випарний апарат типу «Simax»

У колбу-приймач 1 за допомогою вакууму, створеного через штуцер 7, затягують витяжку, яка підлягає упарюванню. Рівень витяжки в колбі повинен досягати верхнього краю спіралей калорифера 12. У калорифер подають гріючу пару через патрубок 3 і відводять утворений конденсат по патрубку 2. У зоні калорифера витяжка швидко закипає та у вигляді парорідинної суміші викидається через хобот 13 у колбу-розширник 4, де інтенсивно циркулює,

створюючи велику поверхню випару. Пара, яка утворюється, піднімається нагору і надходить по широкій трубі 8 у холодильник-конденсатор 6, де охолоджується холодною водою. Сконденсована пара екстрагента збирається в колбі-збірнику 8 і виводиться через штуцер 9 після зняття вакууму в установці. Витяжка, що не випарувалася, із колби 4 стікає вниз по зазору між циркуляційною трубою 10 із хоботом 13 і царгою 11 у колбу 1, із якої знову піднімається по трубі 10, закипає від калорифера 12 і викидається в колбу 4. Така циркуляція упарюваної витяжки продовжується до одержання заданого кінцевого об'єму витяжки, після чого сконцентровану витяжку і чистий екстрагент зливають, а в установку завантажують нову порцію витяжки.

Пінний випарник (рис. 1.9.) використовують для упарювання водних витяжок, тому що в ньому не передбачена конденсація вторинної пари.

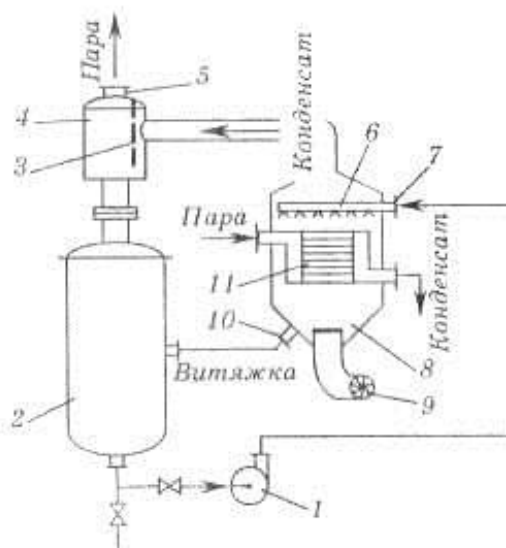


Рис. 1.9. Пінний випарник

Установка складається з робочої ємності 2, в яку завантажують вихідну витяжку. Витяжка насосом 1 через патрубок 7 подається на розподільний пристрій 6, з якого вона стікає у вигляді численних струменів на горизонтальні трубки 11 випарної камери 8, що обігріваються із середини паром. Витяжка закипає, сильно спінюється, створюючи велику поверхню випарювання. Для прискорення процесу випарювання через киплячу витяжку знизу за допомогою вентилятора 9 прокачується повітря, яке, забираючи вологу з витяжки, що

спінюється, надходить у сепаратор 4. Тут, ударяючись об перегородку 3, повітря звільняється від крапель витяжки і збагачене вологою, викидається в атмосферу через патрубок 5. Краплі витяжки, які відокремилися, із сепаратора 4 зливаються в робочу ємність 2. Циркуляція витяжки в установці проводиться їм необхідної кінцевої концентрації. Краплі витяжки, що пройшли між трубками, з випарної камери 8 крізь патрубок 10 направляються в робочу ємність 2. Апарат високоефективний, витрачає мало енергії, зручний в експлуатації. Широко використовується для упарювання водних витяжок у виробництві плантаглюциду [99].

Для згущення спиртових екстрактів широко використовуються **роторний прямоточний апарат** (рис. 1.10).

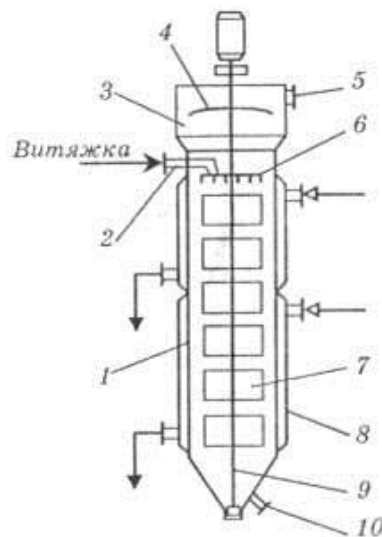


Рис.1.10. Роторний прямоточний апарат

Має вертикальний корпус 1 із паровою оболонкою 2. Вздовж центру корпусу розташований ротор у вигляді кортикального обертового вала 9 із шарнірно закріпленими на ньому шкребками 7. Витяжка, що підлягає упарюванню, подається у верхню частину корпусу роторного випарного апарата крізь штуцер 2 у порожнину розподільного кільця 6, з якого витікає у вигляді численних струменів, що змочують обертові шкребки. Зі шкребків витяжка розбризкується на циліндричну поверхню корпусу, що обігривається, у

вигляді тонкої плівки, з якої випарюється розчинник. Витяжка, яка згущується, знімається шкребками і під дією сили ваги стікає в нижню конічну камеру, звідти безпосередньо безперервно виводиться через штуцер 10. У сепараційній камері 3 із вторинної пари відокремлюються краплі рідини за допомогою краплевідбійника 4. Вторинна пара, що утворюється, крапель підхопленої рідини надходить у верхню частину піну сепараційної камери патрубком 5 надходить до конденсатора. Роторний випарник може працювати як під атмосферним тиском, так і під вакуумом [99].

1.4. Теоретичні основи екстрагування цільової речовини з рослинної сировини

З метою інтенсифікації процесу, вибору його методу та апаратурного оформлення необхідно знати механізм самої інтенсифікації, дифузійні властивості рослинної сировини, статику та кінетику процесу на кожному його етапі .

У процесі екстракції переважають дифузійні (масообмінні) явища, основані на вирівнюванні концентрації між розчинниками (екстрагентами) і розчином речовин, що містяться в клітині. Розрізняють дифузію молекулярну і конвективну.

Молекулярною дифузією називається обумовлений хаотичним рухом молекул процес поступового взаємного проникнення речовин (рідких чи газоподібних), які граничать один з одним і знаходяться в макроскопічному стані. Інтенсивність дифузії залежить від кінетичної енергії молекул. Чим вона вища, тим інтенсивніше протікає дифузійний процес.

Рушійною силою дифузійного процесу є різниця концентрацій розчинених речовин на границі поділу фаз. Чим більше буде різниця концентрацій, тим більша кількість речовини переміститься при всіх інших однакових умовах за той самий час. Швидкість дифузії збільшується при підвищенні температури, оскільки при цьому зростає швидкість руху молекул,

крім цього швидкість дифузії залежить від молекулярної маси речовини. На дифузійний процес впливає площа поверхні, що розділяє речовини, а також товщина шару через який відбувається дифузія. Очевидно, чим більша поверхня сировини, тим більше речовини продифундує, і чим більший шар, тим повільніше йде вирівнювання концентрації [82].

Вплив факторів на процеси дифузії може бути виражений математично рівнянням:

$$M = DF \frac{C - c}{x} t, \quad (1.1)$$

де M - кількість речовини, що проекстрагувала; $C - c$ - різниця концентрацій, $\text{кг}/\text{м}^3$; F - поверхня розділу фаз; t - час дифузії; x - товщина шару, через який проходить дифузія; D - коефіцієнт молекулярної дифузії, що показує кількість речовини, яка продифундує за 1с через поверхню площею 1м^2 , при товщині шару 1м і різниці концентрацій у $1\text{кг}/\text{м}^3$.

Відповідно до цього рівняння, яке називається законом дифузії Фіка, кількість продифундованої речовини прямо пропорційна різниці концентрацій, поверхні розділу фаз, часу дифузії, коефіцієнту дифузії і обернено пропорційна товщині шару.

Що стосується коефіцієнта дифузії, то його математичний опис був запропонований Ейнштейном:

$$D = \frac{RT}{N_0} \cdot \frac{1}{6\pi\eta r}, \quad (1.2)$$

де R - постійна газова стала $8,32 \text{ Дж}/(\text{град} \cdot \text{моль})$; T - абсолютна температура; N_0 - число Авоґрадро ($6.06 \cdot 10^{23}$); η - в'язкість; r - радіус часток, що дифундують.

З приведенного рівняння видно, що коефіцієнт дифузії збільшується із підвищенням температури і зменшується зі збільшенням в'язкості середовища і розміру частинок речовини. Інакше кажучи, чим менший радіус частинок, що

дифундують, тим швидше йде дифузія. Наприклад, розчини білків, слизів і т.п. дифундують дуже повільно, тому що вони як високомолекулярні з'єднання мають дуже низькі коефіцієнти дифузії. Зовсім інша картина спостерігається в розчинах речовин, що знаходяться в стані молекулярної чи іонно-молекулярної дисперсії. Речовини які мають відносно малі розміри частинок дифундують незрівнянно швидше.

Конвективний перенос речовини відбувається в результаті струсу, зміни температури, перемішування і т.д., тобто причин, що викликають переміщення рідини, а разом з нею розчиненої речовини в турбулентному потоці. Інакше кажучи, механізм конвективної дифузії оснований на переносі речовини у вигляді окремих невеликих об'ємів його розчину, причому у середині цих малих об'ємів має місце молекулярна дифузія. Конвективна дифузія підкоряється закону, відповідно до якого швидкість конвективної дифузії зростає зі збільшенням поверхні контакту фаз, різниці концентрацій, тривалості процесу і коефіцієнта конвективної дифузії. Математично ця залежність описується рівнянням:

$$M = \beta F(C - c)t, \quad (1.3)$$

де β - коефіцієнт конвективної дифузії, що представляє собою кількість речовини, що переноситься за 1с через поверхню 1м^2 , при різниці концентрацій $1\text{кг}/\text{м}^3$; M - кількість речовини, що перейшла з рідкої фази в потік іншої рідини; F - площа розділу фаз; $C-c$ - різниця концентрацій речовин, що переходять у потік, з поверхні розділу фаз (C) в центр потоку, що рухається, (c); t - час.

При конвективній дифузії стають другорядними: розмір молекул речовини, що дифундує, в'язкість розчинника, кінетична енергія молекул. Головними для швидкості конвективного переносу речовин стають гідродинамічні умови, тобто швидкість переносу і режим руху рідини. Таким чином, молекулярний і конвективний переноси речовини відрізняються один від одного не тільки механізмом, але і тим, що швидкість їхнього протікання

залежить від різнорідних груп факторів. Звичайно швидкість конвективного переносу речовин набагато більша швидкості молекулярного переносу.

Процес екстракції біологічно активних речовин з рослинної сировини ускладнюється рядом перешкод. По-перше, на шляху до речовин, що міститься в клітині, знаходиться клітинна стінка, фізіологічний стан якої може бути різним. Жива рослинна клітина має пристінний шар протоплазми відповідної товщини. Цей пристінний шар протоплазми накладає особливий відбиток на властивості клітинної стінки як перегородки, що відокремлює розчин у середині клітини (клітинний сік) від рідини поза клітиною. Поки протоплазма жива, клітинна стінка є напівпроникною перегородкою, що не пропускає назовні речовини, розчинені в клітинному соку.

Зовсім інакше поводить ся “мертва” рослинна клітина. Необхідно підкреслити, що переважна більшість екстракційних препаратів виготовляється з висушеної рослинної сировини, тобто зневодненої шляхом теплового сушіння.

Внаслідок загибелі протоплазми клітинна стінка втрачає характер напівпроникної перегородки і починає пропускати речовини в обидва боки. Інакше кажучи, клітинна стінка здобуває властивості пористої перегородки, тобто проходить дифузія через пористу перегородку. При цьому процес екстрагування здобуває свої особливості. Насамперед наявність пористої перегородки відбивається на швидкості дифузії - знижує її. Далі через пори перегородки можуть пройти тільки ті речовини, частки яких не перевищують визначених розмірів. Нарешті, є ще одна істотна особливість - явище десорбції, що спостерігається в клітині, після проникнення в неї екстрагента. Таким чином, екстракцію необхідно розглядати як складний процес, що складається з окремих моментів: діалізу, десорбції, розчинення і дифузії, що проходять самостійно й одночасно як єдине ціле, як один загальний процес. Процес екстракції починається з проникнення екстрагента у середину частинок рослинної сировини. Спочатку через макро-, а потім через мікротріщини, через міжклітинні ходи і між клітинами екстрагент досягає клітин і одержує

можливість дифундувати через клітинні стінки (діаліз). В міру проникнення екстрагента в клітину її вміст починає набухати і переходити в розчин (десорбція і розчинення). Потім через різницю між концентрацією розчину в клітині і поза нею починається молекулярний перенос розчинених речовин у зворотному напрямку через клітинну стінку (діаліз); спочатку в екстрагент, що знаходиться між клітинами і у міжклітинних ходах, а потім у екстрагент, що заповнює мікро- і макротріщини і, нарешті, у екстрагент, що оточує шматочок рослинного матеріалу.

Механізм дифузії через клітинну мембрану, відповідно до теорії рівноважної сорбції [32], полягає в наступному: молекули дифундуючої речовини сорбуються матеріалом мембрани, дифундують через неї і десорбуються з іншої сторони; при цьому швидкість дифузії речовини через мембрану обмежується градієнтом концентрації і характеристикою самої мембрани. Після екстракції речовини із клітини їхня дифузія фактично стає вільною молекулярною дифузією, правда обмеженою вузькими щілинами і довжиною ходів виносу речовин до зовнішньої поверхні.

Весь цей складний комплекс дифузійних явищ, що протікають у середині шматочків рослинного матеріалу, називають внутрішньою дифузією. В основному він складається з дифузії через пористу перегородку (стінка мертвої клітини) і вільної молекулярної дифузії. Це дає можливість застосувати рівняння Фіка до кількісної характеристики цієї першої стадії екстракції.

Природно, що величина коефіцієнта дифузії в порах рослинного матеріалу буде значно меншою, ніж для вільної дифузії.

Для розрахунку величини коефіцієнта дифузії в порах рослинного матеріалу у рівняння Ейнштейна (1.2) для вільної дифузії потрібно вводити поправочний коефіцієнт B , що враховує всі ускладнення процесу:

$$D_{\text{eff}} = \frac{RT}{N_0} \cdot \frac{1}{6\pi\eta r} B. \quad (1.4)$$

Тоді в рівняння Фіка для переносу речовини в порах рослинного матеріалу замість коефіцієнта вільної дифузії потрібно буде поставити значення коефіцієнта внутрішньої дифузії ($D_{вн}$):

$$M = D_{вн} F \frac{C - c}{x} t. \quad (1.5)$$

Після молекулярного переносу вилучених речовин до зовнішньої поверхні шматочків сировини, що екстрагується, процес екстракції вступає у другу стадію.

На сьогоднішній день, загально визнано існування на поверхні частинок твердої фази пристінного шару екстрагенту, що називається дифузійним пограничним шаром. Речовини, винесені на поверхню кусочків, проникають у дифузійний пограничний шар, цілком підкоряючись закону вільної молекулярної дифузії. Товщина дифузійного шару залежить від гідродинаміки процесу і, в основному, від швидкості переміщення екстрагента. Якщо екстрагент у сировині знаходяться в стані відносного спокою, то дифузійний шар дорівнює товщині усього шару нерухомої рідини. Очевидно, що масоперенос, у цьому випадку, по всій товщині екстрагента буде здійснюватися тільки молекулярною дифузією. Уже при невеликих швидкостях переміщення екстрагента щодо твердої фази пограничний дифузійний шар зменшується до певної визначеної величини. Настає третя, кінцева, стадія екстракції, коли речовини, що надійшли в дифузійний шар, переносяться в центр потоку конвективною дифузією.

При великих швидкостях переміщення екстрагента товщина дифузійного шару може стати рівної нулю. Перенос речовини молекулярною дифузією відбувається, в цьому випадку, тільки в частинках рослинної сировини. За межами частинок, тобто у екстрагенті, перенос речовини здійснюється конвективною дифузією, що при великих швидкостях переміщення екстрагента

зростає до нескінченності; перенос і розподіл речовини по всьому обсязі витяжки відбуваються практично миттєво.

Масопередача, природно, так само як молекулярна і конвективна дифузії, означає перенос речовини при відхиленні системи від рівноваги з фази з більшою концентрацією у фазу з меншою концентрацією. Ця різниця концентрації є рушійною силою процесу масопередачі. Крім того, швидкість переходу речовини пропорційна поверхні дотику фаз. Математично ця залежність виражається формулою (1.3).

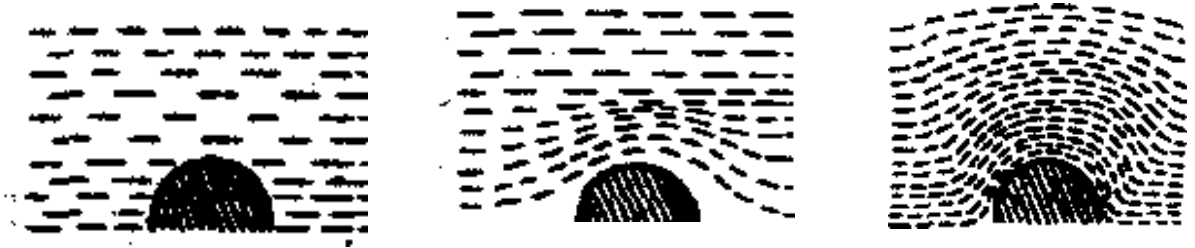
З рівняння (1.3) випливає, що кількість речовини, що переходить за одиницю часу з однієї фази в іншу, пропорційна коефіцієнту масопередачі, поверхні контакту фаз, тривалості процесу і різниці концентрацій. Коефіцієнт масопередачі підсумовує усі величини, що є кількісними характеристиками трьох перерахованих вище етапів дифузійного шляху в процесі екстракції.

Зв'язок коефіцієнта масопередачі і коефіцієнтів усіх видів дифузії визначається наступним рівнянням:

$$K = 1 \frac{1}{\frac{2r}{nD_{\text{вн}}} + \frac{\delta}{D} + \frac{1}{\beta}}, \quad (1.6)$$

де $2r$ - товщина частинки рослинної сировини; n – коефіцієнт пропорційності; $D_{\text{вн}}$ - коефіцієнт внутрішньої дифузії; D - коефіцієнт молекулярної дифузії; δ - товщина дифузійного пограничного шару; β - коефіцієнт конвективної дифузії.

Аналіз рівняння показує (рис.1.11), що при відсутності конвекції коефіцієнт конвективної дифузії дорівнює нулю, а товщина дифузійного шару стає рівною товщині потоку екстрагента, а коефіцієнт масопередачі визначається тільки внутрішньою дифузією і вільною молекулярною дифузією в нерухомій рідині. Таке явище спостерігається при одностадійній екстракції без перемішування. Зазначений спосіб екстракції найбільш тривалий.



а) Нерухома рідка фаза, Рідка фаза, що пересувається з невеликою швидкістю, з пересувається з великою швидкістю,

$$K = \frac{1}{\frac{2r}{nD_{\text{вн}}} + \frac{\delta}{B}}$$

$$K = \frac{1}{\frac{2}{nD_{\text{вн}}} + \frac{\delta}{B} + \frac{1}{\beta}}$$

$$K = \frac{1}{\frac{2r}{nD_{\text{вн}}}}$$

Рис. 1.11. Явища на границі розділу фаз при екстракції рослинної сировини

У тому випадку, коли екстрагент переміщується хоч би з незначною швидкістю, коефіцієнт масопередачі визначається кількісними характеристиками всіх трьох етапів дифузійного шляху. Швидкість цього способу екстракції вища, тому що зменшується шар нерухомої рідини і з'являються конвекційні струмені, що сприяють переносу речовини. Такий спосіб екстракції характерний для одностадійної екстракції з перемішуванням - перколяції. І нарешті, у деяких випадках можуть не спостерігатися другий і третій етапи дифузійного шляху. Це явище можливе при великій швидкості переміщення рідини. У цьому випадку коефіцієнт конвективної дифузії зростає до нескінченності, тобто конвективний масоперенос здійснюється миттєво. Коефіцієнт масопередачі в таких випадках визначається тільки коефіцієнтом дифузії в порах рослинної сировини. Типовим прикладом цього способу екстракції є вихрова екстракція.

Слід зазначити, що речовини, що знаходяться в клітині з зруйнованими стінками, значно легше вимиваються екстрагентом. Тут відбувається просте вимивання.

Екстракція з рослинної сировини – це складний фізико-хімічний процес, тому дослідження кінетики екстрагування заслуговує уваги для кожного виду сировини окремо. Вилучення цільових компонентів з різних морфологічних органів рослин має свої особливості [89, 92]. Важливість вивчення кінетики процесу екстрагування рослинної сировини для встановлення оптимальних параметрів процесу екстракції описана в роботах [6, 37, 40, 52, 98]. З факторів, що впливають на повноту та швидкість екстракції, що піддаються регулюванню і, отже, можуть бути змінені в бажану сторону, основними є: вибір екстрагента, ступінь подрібнення сировини, різниця концентрацій, температура, в'язкість екстрагента, час процесу екстракції і гідродинамічні умови. Масообмінні процеси при вилученні цільових компонентів з шишок хмелю описані в роботах [52, 92]. Однак відомості щодо експериментального підтвердження кінетики масопереносу та дифузії флавоноїдів при екстракції зі шроту шишок хмелю не згадуються.

Висновки до 1 розділу

В результаті проведеного аналізу літературних джерел встановлено, що не міститься матеріалів щодо вторинної переробки шротів рослинної сировини, які утворюються після виробництва лікарського препарату Уролесан. Не міститься інформації щодо хімічного складу шротів шишок хмелю (*Humulus lupulus*), трави материнки (*Origanum vulgare*), плодів моркви дикої (*Daucus carota*), методів і способів їх переробки з метою максимального вилучення БАР.

Виходячи з вище сказаного в даній роботі було поставлено такі завдання:

- провести аналіз існуючих технологій та визначити напрями вдосконалення процесу вилучення цільових компонентів з відпрацьованої рослинної сировини;

- вивчити хімічний склад БАР, що залишаються в шротах шишок хмелю (*Humulus lupulus*), трави материнки (*Origanum vulgare*), плодів моркви дикої (*Daucus carota*) після екстракції 96 % етанолом;
- встановити вплив та обґрунтувати вибір технологічних параметрів (розмір частинок твердої фази, концентрація екстрагенту, тривалість процесу, гідромодуль) на вилучення цільової речовини;
- вивчити кінетику екстрагування БАР зі шротів рослинної сировини, враховуючи її анатомічну будову, методом настоювання та в апараті з мішалкою і визначити раціональні режими процесу;
- визначити коефіцієнти дифузії через клітинну стінку, в міжклітинному просторі та коефіцієнт дифузії в екстрагенті;
- розробити технологічні схеми одержання густого екстракту, що містить флавоноїди зі шроту шишок хмелю при екстрагуванні в апараті з мішалкою та методом настоювання.

Основні положення розділу 1 «Екстрагування рослинної сировини (огляд літератури) опубліковані у працях автора [43, 65, 68, 69].

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕНЬ

В розділі подано методики визначення основних груп БАР, які містяться у нативній та відпрацьованій рослинній сировині шишок хмелю (*Humulus lupulus*), трави материнки (*Origanum vulgare*), плодів моркви дикої (*Daucus carota*), методики для проведення досліджень, що підтверджують якість одержаних екстрактів, окрім цього, описані методики дослідження кінетики екстрагування, визначення середнього розміру частинок досліджуваної сировини.

З метою вилучення максимальної кількості БАР в якості екстрагента використовували воду та різні концентрації водно-етанольної суміші.

Дослідження кінетики екстрагування флавоноїдів з відпрацьованої рослинної сировини шишок хмелю проводили в апараті з мішалкою та методом настоювання.

Кількісне визначення суми флавоноїдів у рідких екстрактах з відпрацьованої сировини шишок хмелю, трави материнки та плодів моркви дикої проводили за методиками абсорбційної спектрофотометрії в УФ-області [105].

2.1. Характеристика об'єктів дослідження

Рациональне використання сировинних ресурсів є одним з першочергових сучасних завдань передових технологій спрямованих на вирішення економічних та екологічних питань в багатьох країнах світу [43, 65, 68, 69]. Для фармацевтичних підприємств, які займаються екстракцією рослинної сировини актуальним є питання оптимізації та інтенсифікації технологій для підвищення якості препаратів та підвищення ефективності технологічного процесу. Для досліджень обрано промислові відходи багатокomпонентного фітозасобу Уролесан. Внаслідок масштабного виробництва цього препарату утворюється

велика кількість шротів шишок хмелю, материнки звичайної, моркви дикої. Шрот уявляє собою однорідну вологу масу подрібненої сировини. При одержанні Уролесану екстракція нативної сировини проводиться спиртом етиловим 96%-вим. Тому технологічно доцільним є проведення досліджень по використанню для екстракції шротів інших концентрацій водно-спиртової суміші з метою одержання комплексів БАР іншого якісного та кількісного складу [66].

Шишки хмелю містять ефірну олію (0,2—1,7%), від 5 до 20% гірких речовин (гумулон, лупулон та ін.), холін, аспарагін, органічні кислоти, лейкоантоціанідини та естрогеннодіючі речовини. Поліфенольні сполуки хмелю належать головним чином до флавоноїдів ($C_6-C_3-C_6$) [15].

Трава материнки містить ефірну олію (до складу якої входять: тимол, карвакрол, сесквітерпени, вільні спирти, геранілацетат), флавоноїди, дубильні речовини, аскорбінову кислоту [14].

У насінні моркви дикої є ефірна олія, алкалоїди, хромони, флавоноїди, кумарини, антоціани, дубильні речовини, органічні кислоти, цукри, мікроелементи [112, 134].

Основною групою БАР для екстрагування обрано флавоноїди, оскільки вони поширені у відходах ЛРС та проявляють всі відомі види фармакологічної активності: капіляррозміцнюючі, протизапальні, антиалергічні, антибактеріальні, протівірусні ефекти [156].

В рослинах флавоноїди найчастіше містяться у вигляді глікозидів, які розчинені в клітинному соці, який зосереджений у вакуолях та фторо і хлоропластах.

Будова шишки хмелю представлена на (рис.2.1), вона складається з 40-70 квіток 1, які розташовані на зігнутому стрижні 2, з квітоніжкою 3. Квітки є туго зібраними зеленими пелюстками-лусками 4, в основі яких розташовані зерна лупуліну 5.

Рослинна сировини шроту шишок хмелю являє собою окремі пелюстки різного розміру. Будова пелюстки зображено на рис. 2.2.

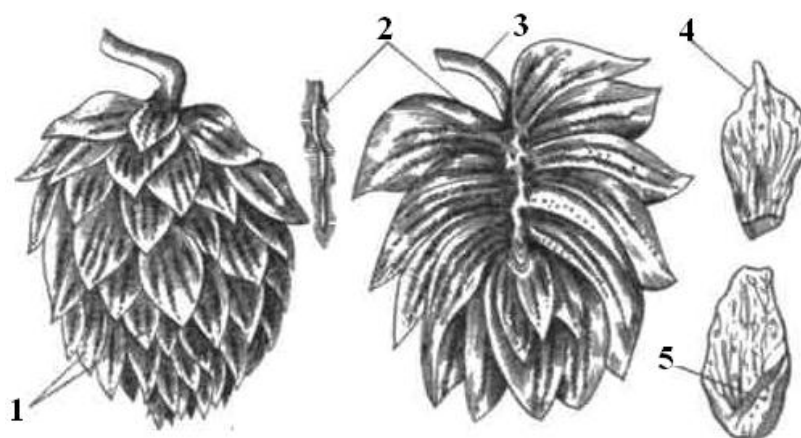
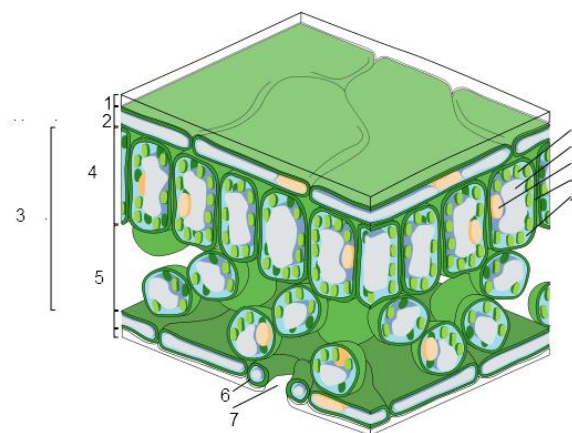


Рис. 2.1. Будова шишки хмелю: 1 — квітка; 2 — стрижень; 3— квітоніжка; 4,—пелюстки-луски, 5 — зерна лупуліну.

Зовні пелюстка вкрита кутикулою, під якою знаходиться епідерміс. Між шарами епідермісу розташована основна тканина листка - мезофіл, який складається з палисадної та губчастої тканин.

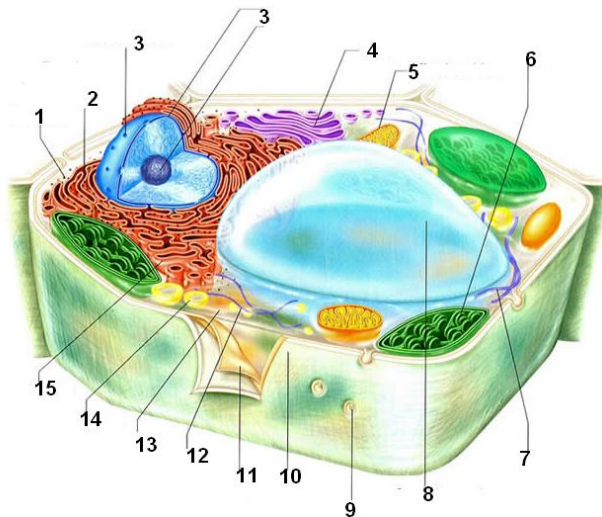


- 1- Кутикула
- 2- Епідерміс
- 3- Мезофіл
- 4- Палисадна тканина
- 5- Губчаста тканина
- 6- Замикаючі клітини
- 7- Продихи
- 8- Хлоропласти
- 9- Вакуоль
- 10- Ядро
- 11- Клітинна стінка
- 12- Цитоплазма

Рис. 2.2. Будова пелюстки шишки хмелю

Клітини зовні оточені клітинною оболонкою, в середині заповнені цитоплазмою, в якій основний простір займає центральна вакуоль, крім того містяться хлоропласти та ядро (рис.2.3). Основний опір при проникненні екстрагенту в клітину створюють цитоплазма і мембрани, що оточують клітину та включені в неї органели. Дифузійний опір моно- і полімолекулярних

мембран і цитоплазми відіграє важливу роль до тих пір, доки не денатуровані білки з яких вони складаються. Після цього основним бар'єром при проникненні екстрагенту є клітинна оболонка. Середній діаметр рослинної клітини становить $5 \cdot 10^{-5}$ м, товщина клітинної стінки $\delta_c = 2 \cdot 10^{-6}$ м [82].



- 1- Рибосома
- 2- Гладкий
Ендоплазматична сітка
- 3- Ядро
- 4- Апарат Гольджи
- 5- Мітохондрія
- 6- Хлоропласти
- 7- Мікротрубочки
- 8- Центральна вакуоль
- 9- Плазмодесма
- 10- Клітинна стінка
- 11- Клітинна мембрана
- 12- Мікрофіламент
- 13- Цитоплазма
- 14- Пероксисома
- 15- Шороховатий
ендоплазматична сітка

Рис.2.3. Будова рослинної клітини

Вакуоль заповнена клітинним соком, в якому розчинені різні групи БАР, такі як: флавоноїди, алкалоїди, антибіотики, білки, вуглеводи, вітаміни, глікозиди, гіркоти, дубильні речовини, мінеральні речовини, ферменти та інші.

2.2. Методика визначення середнього діаметру не подрібненого шроту рослинної сировини

Для визначення середнього діаметру частинок d не подрібненого шроту рослинної сировини використовували формулу Козені [82].

Методика визначення. Наважку шроту шишок хмелю масою 100 г просівали через набір сит. Після цього кожну одержану фракцію окремо

зважували і визначали її відсотковий вміст від загальної маси сировини за формулою:

$$\eta = \frac{m_n}{m_\Sigma} \cdot 100\% \quad , \quad (2.1)$$

де m_n - маса шроту кожної фракції після просіювання, г;

m_Σ - загальна маса шроту, г.

$$\frac{100}{d} = \frac{\eta_1}{d_1} + \frac{\eta_2}{d_2} + \frac{\eta_3}{d_3} + \dots + \frac{\eta_n}{d_n} = \sum_{i=1}^{i=n} \frac{\eta_i}{d_i} \quad , \quad (2.2)$$

де d_n - розмір отвору сита, мм;

η_n - відсотковий вміст фракції, %.

2.3. Характеристика екстрагентів

Екстрагенти, які використовуються в процесі вилучення біологічно активних речовин для забезпечення високого виходу якісного цільового продукту та уникнення шкідливого впливу на організм людини та навколишнє середовище повинні відповідати певним вимогам, а саме:

- мати властивість проникати через стінки клітини;
- володіти вибірковістю, тобто максимально розчиняти діючі речовини, мінімально - баластні речовини;
- володіти високою змочувальною властивістю, що забезпечує його проникнення через стінки клітини і пори сировини;
- володіти летючістю - низькою температурою кипіння;
- володіти можливістю регенерації;
- володіти мінімальною токсичністю;
- максимальною вогнебезпекою.

Тип екстрагенту, що використовують при проведенні процесу екстракції визначеної групи речовин іноді відіграє важливу роль. Розглянувши ступінь гідрофільності речовин, що екстрагують з рослинної сировини, їх можна розділити на:

- гідрофільні- розчинні в полярних розчинниках;

- змішаної групи- розчинні в малополярних розчинниках;
- гідрофобні - розчинні в неполярних розчинниках.

Вибір екстрагента для проведення процесу екстракції залежить від хімічної природи речовини, що вилучається, яке підпорядковується правилу - подібне розчиняється в подібному [154].

Екстрагент впливає не тільки на вибіркоче екстрагування групи речовин, а також на загальну кількість вилучених речовин.

Для досягнення вищої розчинної здатності цільової речовини часто використовується суміш органічних розчинників, яка має більшу розчинну здатність порівняно з індивідуальними розчинниками. Так вирішується задача покращення селективності процесу екстрагування. Широко використовується в різних розведеннях для екстрагування ЛРС при одержанні настоек. Етиловий спирт як екстрагент має ширший діапазон витягу БАР порівняно з водою, його екстрагуюча здатність залежить від концентрації, чим концентрація спирту вища, тим в його середовищі меншою мірою можливі гідролітичні процеси. Спирт етиловий інактивує ферменти. При використанні в концентрації $\geq 70\%$ одержують екстракти, вільні від біополімерів (білків, слизів, пектинів). Спирт етиловий має консервуючі властивості. Ефект консервування починається з 15–18%; в екстраційних (новогаленових та галенових препаратах) — у концентрації 20% (у спиртових сумішах понад 20% не розвиваються мікроорганізми та пліснява). Найкращі антисептичні властивості має 70% етанол. Що важливо при тривалому зберіганні настоянок та екстрактів. Тому найбільш часто для екстрагування рослинної сировини в ролі екстрагенту використовують суміші етанолу та води з відсотковим вмістом в межах від 30 до 70%. [31, 78, 110, 133]. Фізико-хімічні властивості екстрагентів наведені в табл. 2.1 [88].

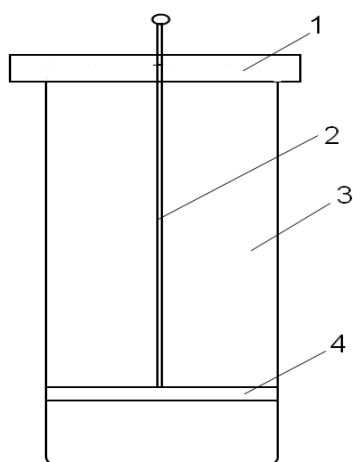
Фізико-хімічні властивості екстрагентів

Екстрагент	Діалект рична постійна	В'яз- кість спз; 20 ⁰ С	Густина кг/м ³ ; 20 ⁰ С	Мол. маса	Темп. кип. °С	Поверхневий натяг 10 ³ Н/м; 20 ⁰ С
Вода	78,0	1,00	998	18,00	100	72,75
Етанол	25,2	1,20	789	40,1	78,3	22,30

Для **обґрунтування вибору концентрації** водно-етанольної суміші, як екстрагенту флавоноїдів було проведено ряд експериментів.

Методика проведення експериментів. Дослідження впливу екстрагенту на вибіркоче екстрагування БАР, а також на загальну кількість вилучених речовин проводили на прикладі вивчення залежності ступеня екстрагування флавоноїдів, поліфенольних сполук та загальної кількості екстрактивних речовин з непоміченого шроту рослинної сировини шишок хмелю, трави материнки, плодів моркви дикої водою та різними концентраціями водно-етанольної суміші 20, 30, 40, 50, 70 та 96% при настоюванні протягом 24 годин.

Шрот рослинної сировини засипали в ємність 2 (рис. 2.4), куди одночасно завантажували екстрагент.



- 1 – накривка;
- 2 – поршень;
- 3 – скляна ємність;
- 4 – перфорована пластина;

Рис 2.4. Ємність для екстрагування

Процес екстрагування проводили в нерухомому шарі екстрагенту за кімнатної температури 20 ± 2 °C. Через 24 години вміст кожної ємності з відповідною концентрацією екстрагенту, екстракт зливали крізь фільтр. Надалі екстракт аналізували на вміст суми флавоноїдів, поліфенольних сполук та загальний вміст екстрактивних речовин.

2.4. Методики екстрагування флавоноїдів з рослинної сировини

Сировину шишок хмелю попередньо подрібнювали на лабораторному млинку. За допомогою ситового аналізу встановлювали розмір подрібненої сировини. В результаті проведено розподіл сировини на фракції. Кожну з одержаних фракцій екстрагували 96 % етанолом методом настоювання. Екстракт зливали, одержаний шрот екстрагували в апараті з мішалкою та методом настоювання.

2.4.1. Методика дослідження кінетики екстрагування поліфенолів та флавоноїдів в апараті з мішалкою

Методика полягає у використанні математичної моделі, яка базується на кінетиці екстрагування цільвих компонентів з рослинної сировини. Дослідження кінетики екстрагування флавоноїдів зі шроту шишок хмелю після екстракції 96% етанолом здійснювали в апараті (екстракторі) з мішалкою, (рис. 2.5.). *Методика проведення експериментів.* Шрот засипали в колбу, куди одночасно завантажували екстрагент для вторинного екстрагування. Колбу 2 закривали кришкою з резиноювою прокладкою 4 і включали мішалку 5.

Процес екстрагування проводили за постійного перемішування. Постійну температуру 20 ± 2 °C підтримували за допомогою термостата 1. Через певні проміжки часу відбирали проби таким чином, щоб кількість відібраних проб не впливала на концентрацію екстрагованих речовин в розчині, які надалі аналізували на вміст суми флавоноїдів спектрофотометричним методом.

Після відбору пробу фільтрували крізь бавовняно-волокнистий фільтр. Фільтр відтискали та переносили назад в колбу для екстрагування.

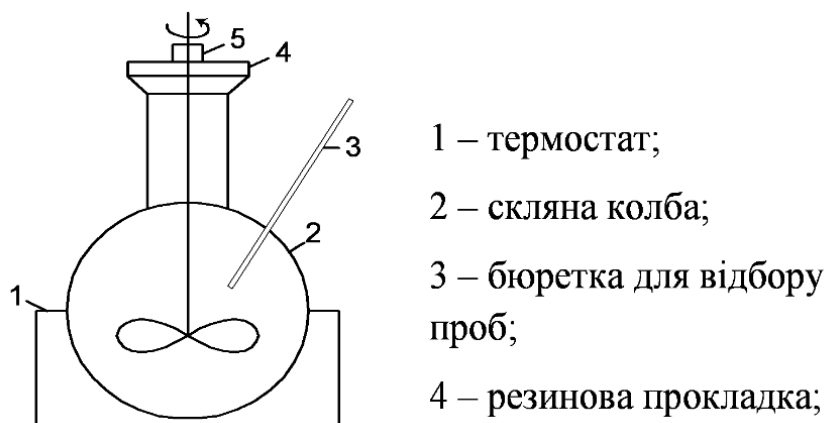


Рис.2.5. Схематичне представлення експериментальної установки

2.4.2. Методика дослідження кінетики екстрагування поліфенолів та флавоноїдів методом настоювання

Дослідження кінетики екстрагування флавоноїдів з подрібненого та подрібненого шроту рослинної сировини після екстракції 96% етанолом при настоюванні здійснювали в ємності (рис. 2.4.).

Методика проведення експериментів. Шрот рослинної сировини засипали ємність 0,2 л, куди одночасно завантажували екстрагент — водно-етанольну суміш встановленої концентрації. Процес екстрагування проводили в нерухомому шарі екстрагенту за кімнатної температури 20 ± 2 °С. Через певні проміжки часу (3600, 7200, 10800, 14400, 18000, 21600, 25200, 28800, 32400, 36000, 39600, 43200, 64800, 86400 с) вміст кожної ємності зливали крізь фільтр. Надалі кожну з відібраних проб аналізували на вміст суми флавоноїдів спектрофотометричним методом.

2.5. Методики дослідження вмісту БАР в рослинній сировині

2.5.1. Визначення втрати в масі при висушуванні

3 г шроту поміщали в сухий, попередньо зважений бюкс та сушили при 105 °С протягом 3 год до постійної маси [17].

Вміст вологи у відсотках обчислювали за формулою:

$$W = \frac{(m_1 - m_2)}{(m_1 - m)} \cdot 100\% \quad , \quad (2.3.)$$

де m - маса порожнього бюкса, г

m_1 - маса бюкса з наважкою шроту до висушування, г

m_2 - маса бюкса з наважкою шроту після висушування, г

2.5.2. Визначення речовин, що екстрагуються 70 % спиртом

До 10 г здрібненого на порошок шроту додавали 300 мл *спирту 70% Р* [18]. Нагрівали зі зворотнім холодильником на водяній бані протягом 10 хв, охолоджували, фільтрували і відкидали перші 10 мл фільтрату. 30 мл одержаного фільтрату упарювали насухо на водяній бані та сушили при 105 °С протягом 2 год. Вміст екстрактивних речовин – X , в рослинній сировині визначали за формулою у відсотках:

$$X = \frac{10 \cdot 300 \cdot 100}{30 \cdot m} \% \quad (2.4)$$

2.5.3. Визначення вмісту суми поліфенольних сполук

Загальний вміст поліфенольних сполук визначали методом спектрофотометрії з реактивом Фоліна-Чокальтеу на спектрофотометрі *Cary 50 Varian* [19]. Екстрагування суми БАР з шроту проводили водою очищеною. Для цього 50,0 г подрібненої повітряно-сухої сировини вносили в колби зі шліфом, додавали 150 мл води, приєднували зворотні холодильники і нагрівали на водяній бані протягом 2 годин. Гарячі витяги фільтрували крізь вату, так щоб частки сировини не попадали на фільтр. Вату переносили в колбу для екстрагування і додавали 150 мл води очищеної. Екстракцію проводили ще чотири рази в описаних вище умовах. Одержані витяги об'єднували (720 мл та 736 мл), випарювали до 200-250 мл, після охолодження до кімнатної температури фільтрували крізь паперовий фільтр у мірну колбу ємністю 250 мл, доводили об'єм розчину водою очищеною до позначки (розчин А).

Вміст суми поліфенольних сполук визначали спектрофотометричним

методом в перерахунку на галову кислоту.

Розчин А в кількості 20 мкл змішували з 1,58 мл *води Р* та 100 мкл реактиву Фоліна-Чокалтеу. Витримували в темноті при кімнатній температурі протягом 5 хв. Та додавали 300 мкл розчину Na_2CO_3 у *воді Р*. Витримували в темноті за кімнатної температури протягом 2 год. Вимірювали оптичну густину розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 760 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. В якості розчину порівняння використовували розчин, який складається з 20 мкл 70% метанолу *Р* 1,58 мл *води* очищеної та 100 мкл реактиву Фоліна- Чокалтеу та 300 мкл розчину Na_2CO_3 в очищеній воді. Паралельно готували стандартний розчин галової кислоти. Загальний вміст поліфенольних сполук, виражали у мг еквіваленті галової кислоти (ГК) на грам (мг ГК/г) екстракту, обраховували використовуючи стандартну криву для свіжеприготованих розчинів галової кислоти. Всі виміри проводили в трьох повторях.

Примітка 1. Приготування розчину стандартного зразка галової кислоти: близько 100 мг (точна наважка) СЗ галової кислоти, розчиняють 70% метанолом *Р* у мірній колбі місткістю 100 мл, доводять об'єм 70% метанолом *Р* до мітки і перемішують.

Примітка 2. Приготування 7 % розчину натрію карбонату. (Na_2CO_3): 7 г натрію карбонату *Р* поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, розчиняють у 50 мл *води Р*, доводять об'єм *водою Р* до мітки і перемішують.

2.5.4. Визначення вмісту суми флавоноїдів

Визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів визначали методом спектрофотометрії на спектрофотометрі *Cary 50 Varian* [19, 20].

Рослинну сировину подрібнювали на електричному млинку до розміру часток 1 мм. Наважку 5 г переносили в колбу об'ємом 150 мл та додавали 30 мл розчину спирту етилового 70%. Приєднували до зворотнього холодильника і нагрівали на киплячій водяній бані протягом 30 хвилин, періодично струшуючи колбу. Гарячу витяжку фільтрували крізь вату в колбу об'ємом 100 мл. Вату

переносили в колбу для екстрагування і додавали нову порцію 30 мл розчину спирту етилового 70%. В загальному кількість екстракцій складала 3 повтори. Після охолодження об'єм витяжок доводили до мітки 100 мл розчином спирту етилового 70%. (Розчин А). У мірну колбу місткістю 25 мл поміщають 2 мл Розчину А, 2 мл 3 % розчину *алюмінію хлориду Р* та 0,1 мл *оцтової кислоти розведеної Р*, доводять об'єм розчину 96 % *спиртом Р* до мітки. Через 40 хв вимірюють оптичну густина розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі в діапазоні 360-420 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. У якості розчину порівняння використовують розчин, який складається з 2 мл розчину А, 0,1 мл *оцтової кислоти розведеної Р* і доведений 96 % *спиртом Р* до мітки в мірній колбі місткістю 25 мл. Паралельно вимірюють оптичну густина СЗ рутину (лютеоліну), приготованого аналогічно випробовуваному розчину. Як розчин порівняння використовують розчин, що складається з 2 мл розчину СЗ рутину (лютеолін), 0,1 мл *оцтової кислоти розведеної Р* і доведеного 96 % *спиртом Р* до мітки в мірній колбі місткістю 25 мл.

Вміст суми флавоноїдів в перерахунку на рутин (лютеолін) обчислюють за формулою:

$$X = \frac{A \cdot m_0 \cdot 2 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100}{A_0 \cdot 100 \cdot 25 \cdot m \cdot 2 \cdot (100 - W)} \times 100 \% \quad (2.5)$$

де А – оптична густина випробовуваного розчину;

A_0 – оптична густина розчину СЗ рутину (лютеоліну);

m_0 – маса СЗ рутину (лютеоліну), г;

m – маса шроту, г;

W – вміст вологи в шроті, %;

Примітка 1. Приготування розчину стандартного зразка рутину: близько 0,0305 г (точна наважка) СЗ рутину, попередньо висушеного при температурі 130 – 135 °С протягом 3 год, розчиняють у 85 мл 96 % *спирту Р* у мірній колбі місткістю 100 мл при нагріванні на водяній бані, охолоджують, доводять об'єм розчину тим же *спиртом Р* до мітки і перемішують.

Примітка 2. Приготування розчину стандартного зразка лютеоліну: близько 0,01060 г (точна наважка) СЗ лютеоліну, попередньо висушеного при температурі 130 – 135 °С протягом 3 год, розчиняють у 85 мл 96 % *спирту Р* у мірній колбі місткістю 100 мл при нагріванні на водяній бані, охолоджують, доводять об'єм розчину тим же спиртом до мітки і перемішують.

Примітка 3. Приготування 3 % розчину алюмінію хлориду: 3 г *алюмінію хлориду Р* поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, розчиняють у 50 мл 96 % *спирту Р*, доводять об'єм тим же спиртом до мітки і перемішують.

2.5.5. Визначення вмісту суми амінокислот

Для визначення загального кількісного вмісту амінокислот у вихідній сировині та шроті був використаний спектрофотометричний метод.

Екстрагування суми БАР проводили водою очищеною. Для цього 50,0 г подрібненої повітряно-сухої сировини вносили в колби зі шліфом, додавали 150 мл води, приєднували зворотні холодильники і нагрівали на водяній бані протягом 2 годин. Гарячі витяги фільтрували крізь вату, так щоб частки сировини не попадали на фільтр. Вату переносили в колбу для екстрагування і додавали 150 мл води очищеної. Екстракцію проводили ще чотири рази в описаних вище умовах. Одержані витяги об'єднували (720 мл та 736 мл), випарювали до 200-250 мл, після охолодження до кімнатної температури фільтрували крізь паперовий фільтр у мірну колбу ємністю 250 мл, доводили об'єм розчину водою очищеною до позначки (витяг з трави материнки звичайної – розчин А, а з її шроту, відповідно, – розчин Б).

15,0 мл розчину А (розчину Б) вносили у мірну колбу ємністю 25 мл, доводили об'єм водою очищеною до мітки і перемішували. 1,0 мл отриманого розчину переносили у мірну колбу ємністю 25 мл, додавали 8,0 мл 0,2 % розчину нінгідрину в спирті ізопропіловому і нагрівали протягом 5 хвилин на водяній бані при температурі 80 ± 3 °С. Охолоджували до кімнатної температури і доводили об'єм спиртом ізопропіловим до мітки. Вміст колби фільтрували через паперовий фільтр у колбу на 25 мл і вимірювали оптичну густину

розчину на спектрофотометрі *Cary-50 Varian* при довжині хвилі 573 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм, використовуючи для порівняння розчин, що складається з 8,0 мл 0,2 % розчину нінгідрину в спирті ізопропіловому і доведений тим же розчинником у мірній колбі ємністю 25,0 до мітки.

Вміст суми амінокислот (X) у траві материнки звичайної та її шроті, у перерахунку на лейцин у відсотках, обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A \times K \times 250 \times 25 \times 25}{862 \times m \times 15 \times 1 \times (100 - W)} \times 100\%; \quad (2.6)$$

де A – оптична густина розчину, який досліджують;

862 – коефіцієнт питомого поглинання комплексу лейцину з нінгідрином в спирті ізопропіловому при довжині хвилі 573 нм [42, 45];

m – маса наважки трави материнки звичайної (шроту трави материнки звичайної), г;

W - вологість, %.

Примітка. Приготування розчину нінгідрину в спирті ізопропіловому: 0,2 г нінгідрину вносили у мірну колбу ємністю 100 мл, розчиняли у 70 мл спирту ізопропілового (ДСТ 9805-84), доводили об'єм розчину тим же розчинником до мітки і перемішували. Термін придатності розчину 3 міс.

2.5.6. Визначення вмісту суми ефірних олій

Визначення вмісту ефірних олій в шроті проводили шляхом його перегонки з водяною парою [20]. Відгін збирали у градуйованій трубці, для поглинання ефірних олій використовували ксилол. 20 г здрібненого на порошок шроту поміщали в колбу місткістю 1000 мл та додавали 300 мл *води Р*. Градуйовану трубку заповнювали 0,5 мл ксилолу. Рідину в колбі нагрівали до кипіння, перегонку проводили при швидкості від 3 мл/хв до 4 мл/хв. протягом 2 год. Наприкінці цього часу припиняли подачу води до конденсуючої системи, але продовжували перегонку, доки леткі компоненти сягнуть кінця

конденсуючої системи. Відразу відновлювали подавання води до конденсуючої системи, щоб запобігти її нагрівання. Перегонку припиняли через 10 хв. Визначали об'єм рідини, зібраної у градуйованій трубці і віднімали від нього попередньо визначений об'єм ксилолу. Одержана різниця являла собою кількість ефірних олій з усієї маси випробуваного зразка.

2.5.7. Визначення вмісту макро- та мікроелементів

Проводили на атомно-абсорбційному спектрометрі фірми Varian моделі AA 240 Z з ефектом Займана, оснащеного графітовою піччю. Метод, яким проводиться аналіз належить до електротермічного. У графітовій трубчастій печі випаровування проби відбувається у квазізамкнутому просторі, при нагріванні електричним струмом до 2900 °С. При атомізації зразка атомна пара поглинає відповідну кількість світлового випромінювання, яке проходить через графітову кювету, внаслідок чого утворюється аналітичний сигнал [12].

2.6. Методики визначення вмісту біологічно активних речовин в екстрактах

2.6.1. Визначення вмісту поліфенольних сполук

Загальний вміст поліфенольних сполук визначали методом спектрофотометрії з реактивом Фоліна-Чокальтеу [162] 20 мкл змішували з 1,58 мл *води Р* та 100 мкл реактиву Фоліна-Чокальтеу Витримували в темноті при кімнатній температурі протягом 5 хв, додавали 300 мкл розчину Na_2CO_3 у *воді Р*. Витримували в темноті при кімнатній температурі 2 год. Оптичну густину розчину вимірювали на спектрофотометрі при довжині хвилі 760 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. В якості розчину порівняння використовують розчин, який складається з 20 мкл 70% метанолу Р 1,58 мл *води очищеної* та 100 мкл реактиву Фоліна-Чокальтеу та 300 мкл розчину Na_2CO_3 в *очищеній воді*. Паралельно готували стандартний розчин галової кислоти. Загальний вміст поліфенольних сполук, виражали у мг еквіваленті галової кислоти (ГК) на грам (мг ГК/г) екстракту, обраховували використовуючи стандартну криву

для свіжеприготованих розчинів галової кислоти. Всі виміри проводи в п'яти повторах.

Для побудови стандартної кривої використовували концентрації галової кислоти від 0,01 мг/мл до 0,001 мг/мл.

Примітки: 1. Приготування розчину стандартного зразка галової кислоти.

Близько 100 мг (точна наважка) СЗ галової кислоти, розчиняють 70% метанолом *P* у мірній колбі місткістю 100 мл, доводять об'єм 70% метанолом *P* до мітки і перемішують.

2. Приготування 7 % розчину натрію карбонату. (Na_2CO_3)

7 г натрію карбонату *P* поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, розчиняють у 50 мл води *P*, доводять об'єм водою *P* до мітки і перемішують.

2.6.2 Визначення вмісту суми флавоноїдів в перерахунку на рутин

Визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів визначали методом спектрофотометрії на спектрофотометрі *Cary 50 Varian* [19, 20, 74].

У мірну колбу місткістю 25 мл поміщають 2 мл досліджуваного екстракту, 2 мл 3 % розчину алюмінію хлориду *P* та 0,1 мл оцтової кислоти розведеної *P*, доводять об'єм розчину 96 % спиртом *P* до мітки.

Через 40 хв вимірюють оптичну густину розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі в діапазоні 360-420 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. У якості розчину порівняння використовують розчин, який складається з 2 мл досліджуваного екстракту, 0,1 мл оцтової кислоти розведеної *P* і доведений 96 % спиртом *P* до мітки в мірній колбі місткістю 25 мл. Паралельно вимірюють оптичну густину СЗ рутину (лютеоліну), приготованого аналогічно випробовуваному розчину. Як розчин порівняння використовують розчин, що складається з 2 мл розчину СЗ рутину (лютеолін), 0,1 мл оцтової кислоти розведеної *P* і доведеного 96 % спиртом *P* до мітки в мірній колбі місткістю 25 мл.

Вміст суми флавоноїдів (мг/мл) в перерахунку на рутин (лютеолін) обчислюють за формулою:

$$X = \frac{A \cdot m_0 \cdot 2 \cdot 25}{A_0 \cdot 50 \cdot 25 \cdot 2} \text{ мг/мл ,} \quad (2.7)$$

де A – оптична густина випробовуваного розчину;

A_0 – оптична густина розчину СЗ рутину (лютеоліну);

m_0 – маса СЗ рутину (лютеоліну), у грамах;

2.6.3 Методика виявлення органічних кислот та флавоноїдів за допомогою ВЕРХ

Дослідження проводили на рідинному хроматографі з УФ-детектором, за таких умов: колонка “ХТerra С 18” (фірми “Waters”, Ірландія), розміром 4,6 x 250 мм, заповнена сорбентом з розміром частинок 5 мкм, рухома фаза А: 1 г *натрію дигідрофосфату моногідрату Р* розчиняють у 1000 мл *води для хроматографії Р*, доводять рН розчину *кислотою фосфорною Р* до 2,5. Рухома фаза В: ацетонітрил, швидкість рухомої фази – 1,0 мл/хв., температура колонки 25 °С, час хроматографування 95 хв.

Об'єм зразка для хроматографування становив 50 мкл. Всі кінцеві розведення розводили на розчиннику (рух фаза А: ацетонітрил = 1:4 об/об).

2.6.4. Методика виявлення амінокислот методом ТШХ

Визначення вільних амінокислот проводили методом ТШХ, використовуючи попередньо одержані екстракти. Дослідження проводили у системі розчинників:- н-бутанол : оцтова кислота концентрована : вода (8:3:1);

Хроматограми після хроматографування добре висушували і обробляли 0,2 % розчином нінгідрину. Проявляли в сушильній шафі при температурі 105 °С, спостерігаючи появу плям рожево-фіолетового. Як свідки використовували замінні аланін, аспарагін, аспарагінова кислота, гліцин, глютамінова кислота, глютамін, пролін, серин, тирозин, цистеїн та незамінні амінокислоти: аргінін, валін, лейцин, ізолейцин, гістидин, лізин, метіонін,

треонін, триптофан, метіонін та їх суміші, суміш А: фенілаланін, метіонін, гліцин, глютамін, аспарагінова кислота, лейцин, аспарагін, глютамінова кислота, гістидин, триптофан та суміш Б: тирозин, цистеїн, лізин, пролін, серин, аргінін, ізолейцин, треонін, валін, аланін.

2.6.5. Методика визначення сухого залишку

2 г екстракту поміщали у бюкс випарювали насухо на водяній бані та висушували у сушильній шафі при температурі 105°C протягом 3 годин. Охолоджували в ексікаторі і зважували [21].

Розрахунок провалили за формулою:

$$X = m \cdot 100 \cdot 2 \cdot (100 - W). \% \quad (2.8)$$

2.7. Методики вибору шляхів застосування досліджуваних екстрактів.

Для обґрунтування вибору шляхів застосування нами були проведені дослідження по вивченню біологічної активності комплексу хімічних речовин які містяться в одержаних екстрактах зі шроту шишок хмелю, а саме: антиоксидантна, фотопротекторна та антимікробна активності.

Для оцінки **антиоксидантної активності** (АОА) застосовували метод, зоснований на реакції 2,2-дифеніл-1-пікрілгідразила (DPPH) [100, 119, 142, 150], розчиненого в метанолі, із зразком антиоксиданта (А-Н), а саме досліджуваного екстракта по схемі:



В результаті відновлення DPPH[•] антиоксидантом спостерігається поступове знебарвлення розчину DPPH в метанолі, яке визначається зміною оптичної густини при 517 нм на спектрофотометрі.

Антиоксидантну активність обчислювали за формулою:

$$\text{АОА}(\%) = 100(A_0 - A)/A_0, \quad (2.10)$$

де A_0 - оптична густина розчину DPPH в метанолі з концентрацією 2,2 мг/100 мл; A - оптична густина розчину досліджуваного екстракту.

Антиоксидантну активність рослинних екстрактів визначали використовуючи реакцію з 2,2 дифеніл 1-пікрилгідрозил (DPPH) радикалом. В пробірках для постановки досліду змішували 1,5 мл розчину DPPH в метанолі з концентрацією 2,2 мг/100 мл та 0,2 мл досліджуваного екстракту. Після перемішування зразки витримували протягом 30 хвилин в темноті. Для контролю змішували 0,2 мл метанолу та 1,5 мл розчину DPPH в метанолі з концентрацією 2,2 мг/100 мл. Вимірювали коефіцієнт абсорбції на спектрофотометрі при довжині хвилі 517 нм. Дослід проводили в пяти повторях. Радикальний ефект обчислювали за формулою (2.10).

Приготування реактиву: 2,2 мг 2,2 дифеніл 1-пікрилгідрозил (DPPH) радикалу розчиняли в 100 мл метанолу.

Приготування СЗ аскорбінової кислоти: 100 мг СЗ аскорбінової кислоти розчиняли в 10 мл метанолу (10 мг/мл =1% розчин) та готували послідовні двократні розведення від 1 до 0,0035 мг/мл.

Для визначення **фотопротекторної активності** застосовували модель системи засновану на УФ-індукованій зміні кольору каротиноїдів екстракту паприки (*Capsicum annuum*) [118, 136, 137]. В агар (20 мг / мл) додавали екстракт паприки з розрахунку 0,2 г екстракта на 1 л агару. Для порівняння інтенсивності фотопротекторної активності використовували розчин рутину та кверцетину у метанолі в концентрації 0,25 мг/мл і досліджуваний екстракт в концентрації 1 мг/мл. Контролем був зразок агару без додавання екстракту паприки. Всі зразки піддавали ультрафіолетовому опроміненню при 360 нм протягом 120 хвилин.

Для негативного контролю на 20 мл агару додавали 1,3 мл метанолу та 1,3 мл ацетону. Для позитивного контролю на 150 мл агару додавали 10 мл розчину екстракту паприки (150 мг/100 мл ацетону) та 10 мл метанолу

Рівень фотопротекторної активності визначали по візуальній зміні інтенсивності забарвлення пігментів паприки протягом всього часу

опромінення. Для цього робили фотографії через 0, 30, 60, 90 та 120 хвилин в однакових умовах.

Приготування зразка порівняння: на 150 мл агару додавали 10 мл розчину екстракту паприки (150 мг/100 мл ацетону) та 10 мл стандартного зразка в метанолі (25 мг/100 мл). Приготування досліджуваного зразка: на 150 мл агару додавали 10 мл розчину екстракту паприки (150 мг/100 мл ацетону) та 10 мл досліджуваного зразка в метанолі (100 мг/100 мл). Приготування екстракту паприки: 2 г сухої меленої паприки заливали 50 мл ацетону та екстрагували в ультразвуковій бані при температурі 35°C протягом 60 хв. Фільтрували крізь фільтрувальний папір. Випарювали під вакуумом при 40°C до одержання маслянистої вязкої пасти. Приготування зразків розчину рутину та кверцетину: 25 мг СЗ розчиняли в 100 мл метанолу Р.

Для оцінки **антимікробної активності** використовували грампозитивні бактерії *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Staphylococcus hyicus*, *Micrococcus luteus*, спорову культуру *Bacillus subtilis* ATCC 6633, грамнегативні бактерії *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Escherichia coli* ATCC 8739, *Salmonella Abony* CIP-8039, *Acinetobacter johnsonii*, *Moellerella wisconsensis* та гриби *Candida albicans* ATCC 10231, *Candida utilis* Lia-01, *Saccharomyces cerevisia* ATCC 9763, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404. Суспензію тест – мікроорганізмів для інокуляції готували методом серійних розведень в буферному розчині з натрію хлоридом і пептоном рН 7,0 [20, 28].

Для визначення антимікробної активності методом дифузії в агар дослідження проводили методом лунок [15]. Для статистичної точності результатів всі випробування проводили в шести повторах (n=6).

Визначення мінімальної інгібуючої концентрації проводили методом послідовних розведень в рідкому поживному середовищі. Для статистичної точності результатів всі випробування проводили в шести повторах (n=6) [47].

Облік результатів. Діаметри зон пригнічення росту вимірювали за допомогою електронного штангенциркуля, точність вимірювання становила 0,1 мм. Вираховували середнє арифметичне значення для кожного екстракту. Для

визначення бактерицидної концентрації з пробірок із прозорим середовищем (відсутність видимого росту) робили висів 0,1 мл вмісту на чашки зі щільним живильним середовищем. Інкубацію проводили 18-24 години при 33⁰С і відзначали ту мінімальну концентрацію екстракту, посів з якої не давав росту на агарі або в бульйоні [47].

Висновки до розділу 2

1. Дано загальну характеристику об'єктів дослідження – шротів шишок хмелю (*Humulus lupulus*), трави материнки (*Origanum vulgare*), плодів моркви дикої (*Daucus carota*).

2. Описано методику визначення середнього діаметра частинок рослинної сировини.

3. Приведено характеристику та описано вимоги до екстрагентів, які використано для екстрагування флавоноїдів з рослинної сировини.

4. Описано методики визначення кінетики екстрагування цільових компонентів в апараті з мішалкою та методом настоювання.

5. Представлено методики визначення кінетичних констант.

Приведені методики були використані у вивченні кінетики екстрагування досліджуваних шротів рослинної сировини.

Результати досліджень приведені у наступних розділах.

Методики опубліковані в літературі є достовірними і не потребують перевірки адекватності.

Основні положення розділу «Об'єкти і методики досліджень» опубліковані у працях автора [63, 64, 96, 97, 153].

РОЗДІЛ 3

ЕКСТРАГУВАННЯ ШРОТУ ШИШОК ХМЕЛЮ, ТРАВИ МАТЕРИНКИ, ПЛОДІВ МОРКВИ ДИКОЇ

У розділі наведені результати визначення вмісту різних груп БАР в шишках хмелю (*Humulus lupulus*), траві материнки (*Origanum vulgare*), плодах моркви дикої (*Daucus carota*), та проведено порівняльний аналіз їх кількостей, що містяться у вихідній та відпрацьованій рослинній сировині. Подано результати експериментальних досліджень вивчення кінетики екстрагування флавоноїдів та екстрактивних речовин зі шротів рослинної сировини методом настоювання, визначено закономірності впливу концентрації екстрагенту на повноту вилучення поліфенольних сполук, флавоноїдів та екстрактивних речовин. Приведені результати вивчення антимікробної, антиоксидантної та фотопротекторної активності екстрактів.

3.1. Фітохімічне порівняння вмісту БАР у вихідній сировині та шроті шишок хмелю, трави материнки, насіння моркви дикої

В процесі виробництва лікарського засобу «Уролесан» використовується три види рослинної сировини: шишки хмелю (*Humulus lupulus*), трава материнки (*Origanum vulgare*), плоди моркви дикої (*Daucus carota*), яка екстрагується 96% спиртом етиловим і потрапляє у відвал. Таким чином, у шроті рослинної сировини залишається значна кількість БАР, тому виникає необхідність у вторинній переробці відходів рослинної сировини.

Відпрацьовану сировину всіх трьох рослин було досліджено за допомогою сучасних інструментальних методів аналізу на якісний та кількісний вміст різних груп БАР, а саме методом ВЕРХ проведено ідентифікацію та кількісне визначення органічних кислот та флавоноїдів, методом спектрофотометрії визначено загальну кількість поліфенольних сполук, суми флавоноїдів та суми амінокислот, кількісного вмісту ефірних олій методом гідродистиляції. Також методом атомно-абсорбційної спектрометрії

визначено кількісний вміст макро- та мікроелементів в шротах досліджуваної рослинної сировини.

Визначення БАР у вихідній сировині та її шротах після екстракції 96% етанолом проводилися за методиками викладеними в 2 розділі.

Однією з груп БАР, яка поширена у рослинах є сполуки поліфенольної природи. Вони мають специфічну властивість вступати в реакцію з білками, та утворювати щільні альбумінати, які захищають шкіру, слизові оболонки від зовнішніх подразнень, зменшують больові відчуття, звужують судини у місці застосування, пригнічують секрецію потових залоз, ущільнюють клітинні мембрани. Проявляють протизапальну, протимікробну, антиоксидантну дії, беруть участь у окисно-відновних процесах. Визначення їх кількісного вмісту проводили відповідно до методики описаної в пункті 2.5.3.

Таблиця 3.1

**Вміст поліфенольних речовин у вихідній та відпрацьованій
рослинній сировині шишок хмелю, трави материнки
та плодів моркви дикої**

Назва рослинної сировини	Вміст поліфенольних сполук у вихідній сировині, %	Вміст поліфенольних сполук у шроті, %
Шишки хмеля	6,64 ± 0,22*	5,53 ± 0,15
Трава материнки	6,56 ± 0,16	5,45 ± 0,13
Плоди моркви дикої	1,98 ± 0,08	1,74 ± 0,07

* Надійні межі визначення при P=0,095

З одержаних результатів визначення суми поліфенольних сполук можна зробити висновок, що дана група речовин майже повністю залишається в шроті. Найвищий вміст цієї групи БАР спостерігається в шроті шишок хмелю. Таким чином, доцільно провести визначення інших сполук поліфенольної природи. Однією з груп таких речовин є флавоноїди, роль яких важлива при застосуванні

в складі косметичних та миючих засобів. За методикою описаною в п. 2.5.4 був проведений аналіз вмісту флавоноїдів в перерахунку на рутин у нативній сировині та шроті після екстрагування 96 % етанолом шишок хмелю, трави материнки та плодів моркви дикої (табл. 3.2, рис. 3.2).

Таблиця 3.2

Вміст флавоноїдів у вихідній та відпрацьованій рослинній сировині шишок хмелю, трави материнки та плодів моркви дикої

Назва сировини	Вміст флавоноїдів у вихідній сировині, %	Вміст флавоноїдів у шроті, %
Шишки хмеля	$0,67 \pm 0,02^*$	$0,38 \pm 0,01$
Трава материнки	$0,86 \pm 0,02$	$0,68 \pm 0,01$
Плоди моркви дикої	$0,28 \pm 0,01$	$0,26 \pm 0,01$

* Надійні межі визначення при $P=0,095$. Для всіх визначень $n=5$, $P=0,095$ та визначені надійні межі.

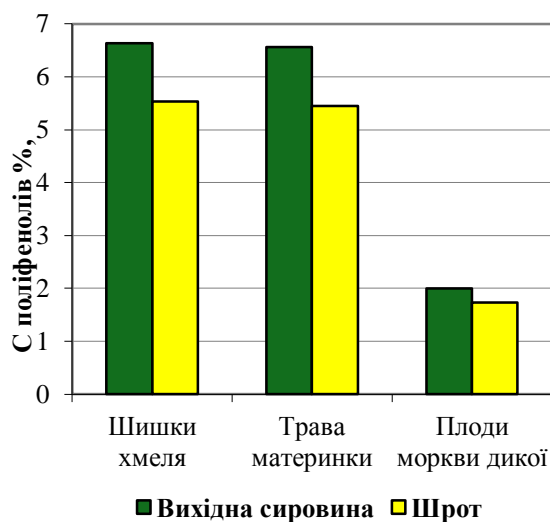


Рис. 3.1. - Вміст поліфенольних сполук у вихідній сировині та її шроті, %

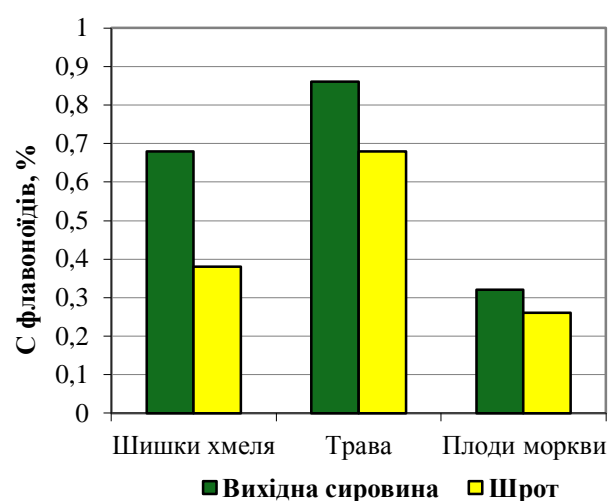


Рис. 3.2. - Вміст суми флавоноїдів у вихідній сировині та її шроті, %

З результатів представлених на діаграмах наглядно видно, що в результаті первинної екстракції поліфенольні речовини та зокрема флавоноїди

залишаються в шроті, що підтверджує доцільність його повторного використання.

Для більш детального вивчення вмісту органічних кислот та флавоноїдів був застосований метод ВЕРХ за методикою описаною в пункті 2.6.3. Результати аналізу основних поліфенольних компонентів 70% водно-етанольних екстрактів зі шротів шишок хмелю, трави материнки та плодів моркви дикої методом ВЕРХ представлені в на рис. 3.3, 3.4, 3.5.

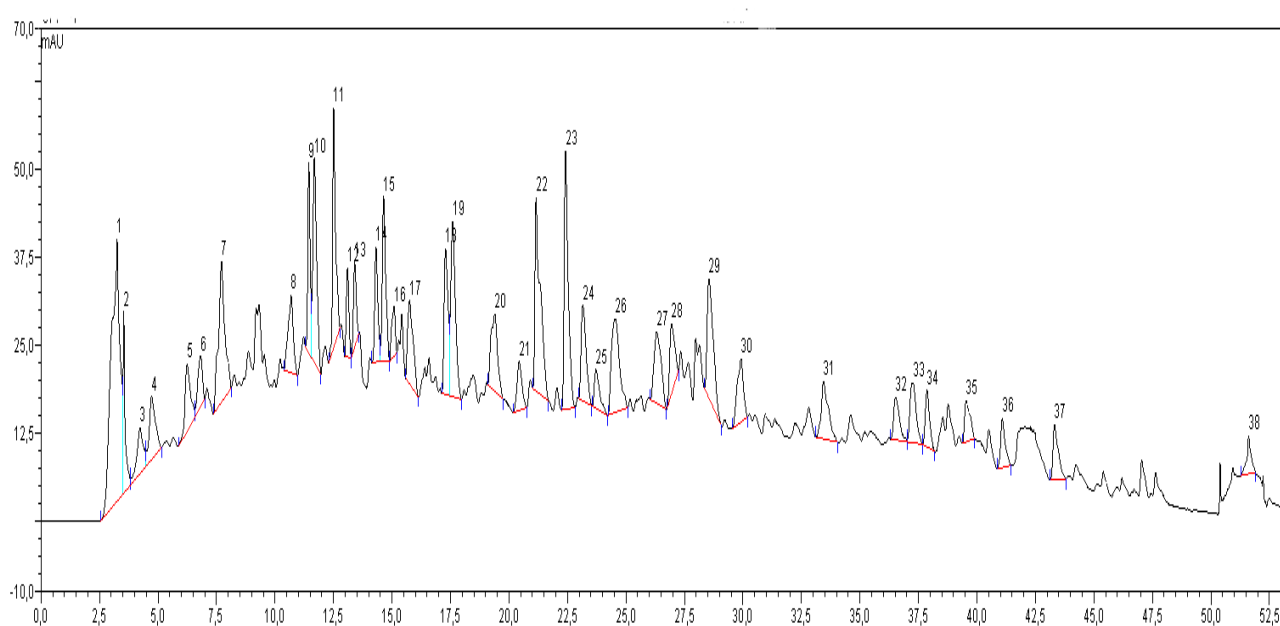


Рис.3.3. Хроматограма ВЕРХ 70 % водно-етанольного екстракту зі шроту шишок хмелю

Таким чином, в екстракті зі шроту шишок хмелю ідентифіковано відомі своєю антиоксидантною дією галову, хлорогенову, кавову, кумаринову, ферулову та коричну органічні кислоти та флавоноїди: катехін, рутин, гесперидин, мірицетин, морин, кверцетин та кемпеферол. Загалом ідентифіковано і визначено кількості 33,62 % всіх речовин, які були виявлені при аналізі методом ВЕРХ.

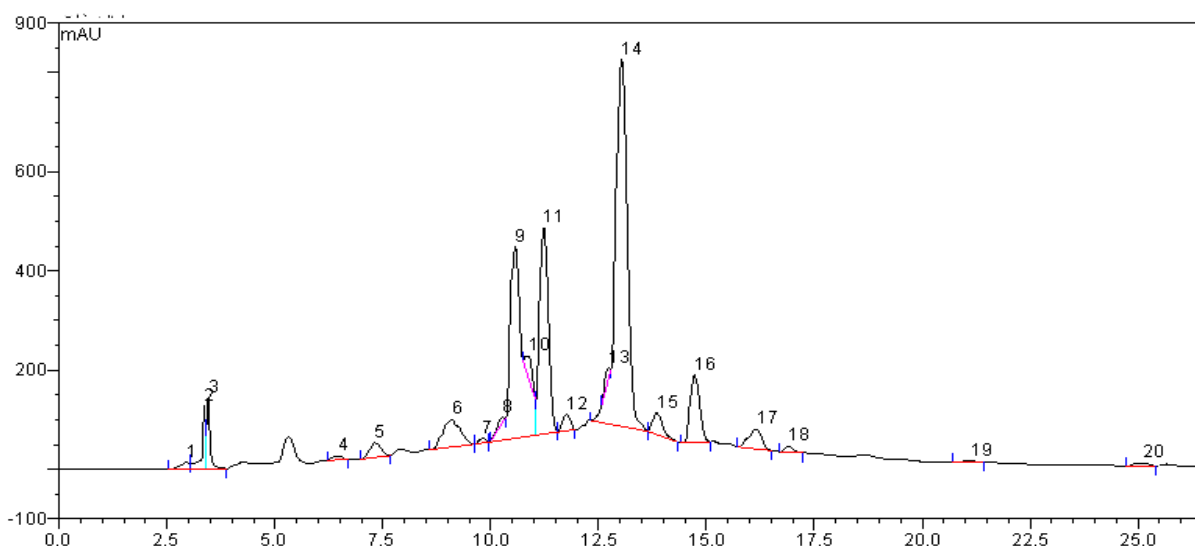


Рис.3.4. Хроматограма ВЕРХ 70 % водно-етанольного екстракту зі шроту трави материнки

Як видно з експериментальних даних див. рис 3.4 в досліджуваному екстракті зі шроту трави материнки виявлено 20 сполук з яких ідентифіковано 6 органічних кислот: хлорогенову, кумаринову, ферулову та коричну, гідрокибензойну органічні кислоти, гідроксибензальдегід з яких переважає ферулова кислота та 5 флавоноїдів: катехін, рутин, лутеолін, апігенін, мірицетин, та кемпферол найбільший кількісний вміст з яких є рутину. Отже всього ідентифіковано 77,7 % зі всіх виявлених на хроматограмі речовин.

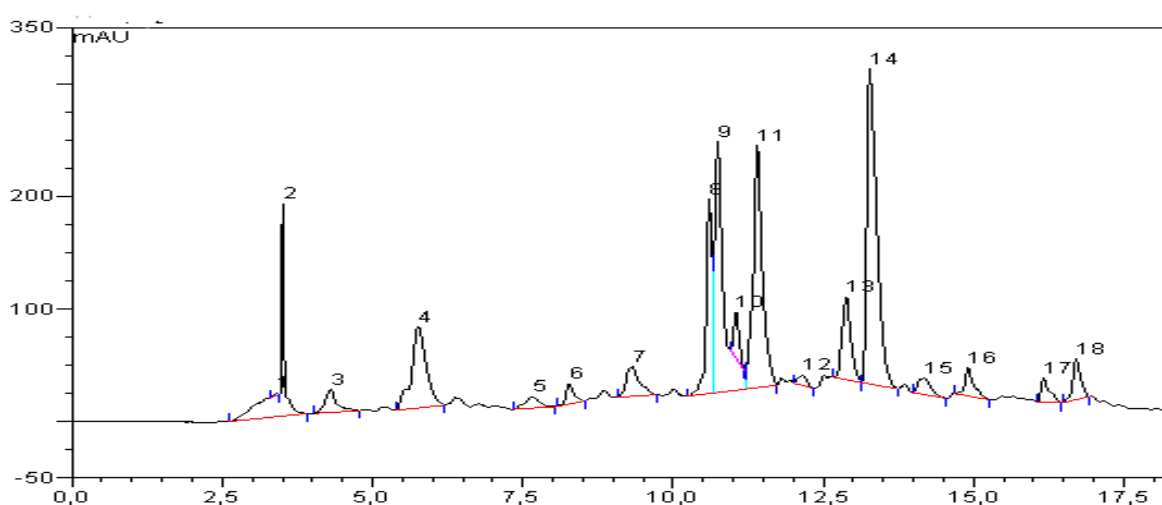


Рис.3.5. Хроматограма ВЕРХ 70 % водно-етанольного екстракту зі шроту плодів моркви дикої

Аналогічним чином представлені результати ідентифікації методом ВЕРХ поліфенольних сполук в 70% водно-етанольному екстракті зі шроту плодів моркви дикої (табл. 3.3). Серед виявлених органічних кислот та флавоноїдів переважає рутин та кумаринова кислота. Таким чином, ідентифіковано 52,8 % зі 100% виявлених під час хроматографії.

Для первинного 96 % етанольного екстракту основним показником якості був вміст ефірних олій. Одержані результати порівняння кількісного вмісту ефірних олій у вихідній сировині та шроті свідчать про майже повне їх вилучення внаслідок екстрагування 96 % етанолом (див. табл. 3.3, рис. 3.6), що пояснюється тим, що етиловий спирт розчиняє полярні ліпіди.

Таблиця 3.3

**Вміст ефірних олій у вихідній та відпрацьованій рослинній сировині
шишок хмелю, трави материнки та плодів моркви дикої**

Назва рослинної сировини	Вміст ефірних олій у вихідній сировині, %	Вміст ефірних олій у шроті, %
Шишки хмеля	1,513 ± 0,019*	0,091 ± 0,002
Трава материнки	0,108 ± 0,003	0,075 ± 0,003
Плоди моркви дикої	1,306 ± 0,038	0,053 ± 0,001

* Надійні межі визначення при P=0,095

Організм людини здатний синтезувати лише 10 амінокислот, а решта 10 є незамінними, тобто людина їх одержує з продуктами харчування. Це такі амінокислоти: аргінін, валін, гістидин, лейцин, ізолейцин, лізин, метіонін, треонін, триптофан, фенілаланін [102]. Рослинні білки є основним джерелом амінокислот. Таким чином, ще однією важливою групою БАР яка міститься в рослинній сировині є амінокислоти.

Кількісний вміст амінокислот визначали з водних витягів досліджуваної сировини за методикою поданою в пункті 2.5.5. Одержані результати (див. табл. 3.4, рис. 3.7), свідчать про те, що у шроті залишається велика кількість амінокислот. Найбагатшими з досліджуваних рослин є шишки хмелю – вміст АК становить 0,694 % у нативній сировині та майже не змінюється у шроті 0,578 %. Такий високий показник залишкових кількостей пояснюється тим, що АК є водорозчинною групою речовин, а первинна екстракція відбувалася майже чистим етанолом.

Для більш детального вивчення АК складу методом ТШХ було проведено ідентифікацію за методикою описаною в пункті 2.6.4. В 70 % водно-етанольному екстракті зі шроту шишок хмелю виявлено такі амінокислоти: аспрагін, гістидин, треонін, валін, аргінін, лізин та лейцин. в екстракті зі шроту плодів моркви дикої присутні аспарагін, лізин та аргінін, в екстракті зі шроту трави материнки наявні сліди аспарагіна та лейцина.

Таблиця 3.4

**Вміст амінокислот у вихідній та відпрацьованій рослинній сировині
шишок хмелю, трави материнки та плодів моркви дикої**

Назва рослинної сировини	Вміст амінокислот у вихідній сировині, %	Вміст амінокислот у шроті, %
Шишки хмелю	0,694 ± 0,005*	0,578 ± 0,006
Трава материнки	0,063 ± 0,001	0,053 ± 0,002
Плоди моркви дикої	0,199 ± 0,003	0,163 ± 0,003

* Надійні межі визначення при P=0,095

Дані літературного огляду говорять про важливу роль макро- та мікроелементів в житті рослин, тварин та людини, відповідно цінність будь якої рослинної сировини залежить від її елементного складу.

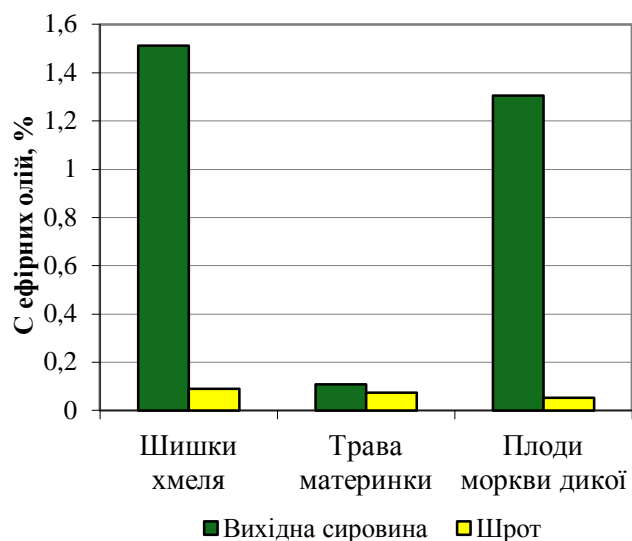


Рис. 3.6. - Вміст ефірних олій у вихідній сировині та її шроті, %

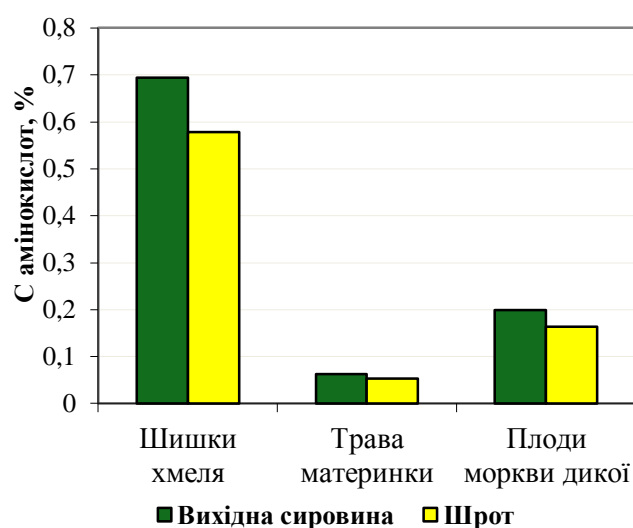


Рис. 3.7. - Вміст суми амінокислот у вихідній сировині та її шроті, %

У досліджуваних шротах рослинної сировини вміст макро- та мікроелементів визначали методом атомно-абсорбційної спектрометрії, відповідно до методики описаної в пункті 2.5.7. Результати кількісних визначень представлені в табл. 3.5.

Таблиця 3.5

Вміст макро та мікроелементів в шротах рослинної сировини

Шрот	Мікроелементи мг/кг							Макроелементи г/кг		
	Fe	Mn	Cu	Zn	Co	Cr	Cd	Mg	K	Na
Шишки хмелю	220,0	57,5	3,6	54,8	0,14	5,98	0,09	2,8	21,1	0,12
Трава материнки	145,0	44,6	5,3	17,0	0,92	2,23	0,16	1,8	14,4	0,13
Плоди моркви дикої	148,0	33,1	14,4	25,0	0,46	0,88	0,37	2,9	9,2	0,89

З огляду на одержані експериментальні дані можна зазначити, що у відпрацьованій сировині шишок хмелю міститься велика кількість заліза, марганцю, цинку та хрому, а також такого мікроелементу як калій. Шрот трави

материнки також багатий залізом, марганцем та кобальтом, калій міститься в дещо нижчій концентрації порівняно з шишками хмелю. Щодо відпрацьованої сировини плодів моркви дикої, то слід зазначити високий вміст заліза, міді.

Важливим показником якості рослинної сировини є вміст екстрактивних речовин. Даний показник визначали відповідно до методики описаної в пункті 2.6.5. Результати вмісту екстрактивних речовин подані в табл.3.6 та рис. 3.8.

Таблиця 3.6

Вміст екстрактивних речовин у вихідній та відпрацьованій рослинній сировині шишок хмелю,трави материнки та плодів моркви дикої

Назва рослинної сировини	Вміст екстрактивних речовин у вихідній сировині, %	Вміст екстрактивних речовин у шроті, %
Шишки хмеля	33,2	23,7
Трава материнки	24,4	21,2
Плоди моркви дикої	8,2	5,1

Отже, одержані експериментальні дані свідчать про те, що після екстракції 96% етанолом у відпрацьованій сировині залишається від 82 до 87% поліфенольних речовин, від 56 до 81% флавоноїдів, від 78 до 80% амінокислот, лише залишкова кількість ефірних олій є незначною, також шроти багаті такими важливими складовими як макро- та мікроелементи.

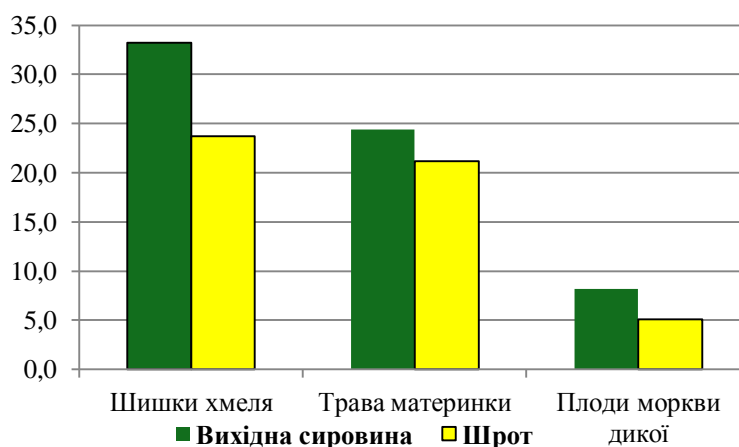


Рис. 3.8. - Вміст екстрактивних речовин у вихідній та відпрацьованій рослинній сировині шишок хмелю,трави материнки та плодів моркви дикої, %

Тому доцільним є розробити спосіб для повторного екстрагування шротів з максимальним вилученням залишкових кількостей БАР. В результаті досліджень найвищий вміст БАР було виявлено у шроті шишок хмелю, тому подальші експерименти були виконані саме з цією сировиною.

3.2. Обґрунтування вибору екстрагенту

З метою вибору концентрації екстрагента для максимального вилучення цільової речовини на прикладі трьох видів шроту рослинної сировини вивчено вплив концентрації водно-етанольної суміші на кількість вилучених поліфенольних речовин, флавоноїдів та загальної кількості екстрактивних речовин п.2.3.

Для цього шрот шишок хмелю масою 10 г засипали в колбу ємністю 0.2 л, куди одночасно завантажували екстрагент в кількості 0.1 л. Співвідношення фаз (тверде тіло : рідина) становило Т:Р 1 : 10. Процес екстрагування проводили в нерухомому шарі екстрагенту за температури 20 ± 2 °С. В якості екстрагенту використовували воду та водно-етанольну суміші 20, 30, 40, 50, 70 та 96% концентрацій. Через 24 години вміст кожної ємності з відповідною концентрацією екстрагенту зливали крізь бавовняноволокнистий фільтр. Надалі екстракт аналізували на вміст суми флавоноїдів, поліфенольних сполук та загальний вміст екстрактивних речовин за методиками описаними в розділі 2. Результати визначення кількісного вмісту суми поліфенольних сполук, суми флавоноїдів та загальної кількості екстрактивних речовин в залежності від використаного екстрагенту наведені в (табл.3.7, 3.8, 3.9 та на рис. 3.9, 3.10, 3.11).

З даних експериментальних досліджень можна зробити висновок, що для всіх трьох рослин спостерігається залежність кількості вилучених БАР від концентрації екстрагента.

Поліфенольні сполуки та сума екстрактивних речовин найменше вилучаються 96 % етанолом. Для флавоноїдів найнижчі показники спостерігаються при використанні в якості екстрагенту води та 96 % етанолу, що пояснюється природою цільових компонентів. Поліфеноли та флавоноїди належать до гідрофільних сполук, тому їх розчинність збільшується зі збільшенням полярності водно-спиртової суміші.

Таблиця 3.7

Кількість вилучених поліфенольних сполук, флавоноїдів та екстрактивних речовин в екстрактах зі шроту шишок хмелю в залежності від концентрації водно-етанольної суміші

C водно-етанольної суміші, % Вміст, кг/м ³	Вода	20	30	40	50	70	96
Флавоноїдів · 100	13,41	19,98	24,12	28,62	31,05	33,66	17,01
Поліфенолів · 10	11,600	12,700	13,860	15,345	16,340	14,025	6,240
Сухий залишок	21,000	21,850	22,800	23,850	24,750	19,900	9,700

Таблиця 3.8

Кількість вилучених поліфенольних сполук, флавоноїдів та екстрактивних речовин в екстрактах зі шроту трави материнки в залежності від концентрації водно-етанольної суміші

C водно-етанольної суміші, % Вміст, кг/м ³	Вода	20	30	40	50	70	96
Флавоноїдів · 100	12,19	18,16	21,93	26,02	28,23	30,60	15,46
Поліфенолів · 10	15,199	16,640	18,160	19,984	20,360	17,376	7,731
Сухий залишок	18,657	19,412	20,256	21,189	21,989	18,680	9,105

Такі експериментальні дані підтверджують результати визначення залишкових кількостей БАР в шроті після первинної екстракції саме цим розчинником.

Таблиця 3.9

Кількість вилучених поліфенольних сполук, флавоноїдів та екстрактивних речовин в екстрактах зі шроту плодів моркви дикої в залежності від концентрації водно-етанольної суміші

С водно-етанольної суміші, % Вміст, кг/м ³	Вода	20	30	40	50	70	96
Флавоноїдів·100	3,03	4,51	5,45	6,46	7,01	7,60	3,84
Поліфенолів·10	4,030	4,412	4,815	5,331	5,676	4,672	2,079
Сухий залишок	4,981	5,183	5,408	5,657	5,870	4,920	2,398

Як видно див. рис 3.9, концентрація вилучених флавоноїдів в екстрактах зі шроту шишок хмелю зростає при збільшенні концентрації екстрагента та сягає максимального значення 0,337 кг/м³ при 70%, тоді як при 50% концентрації спостерігаються максимальні значення для поліфенолів 1,634 кг/м³ та загальної кількості екстрактивних речовин 24,75 кг/м³.

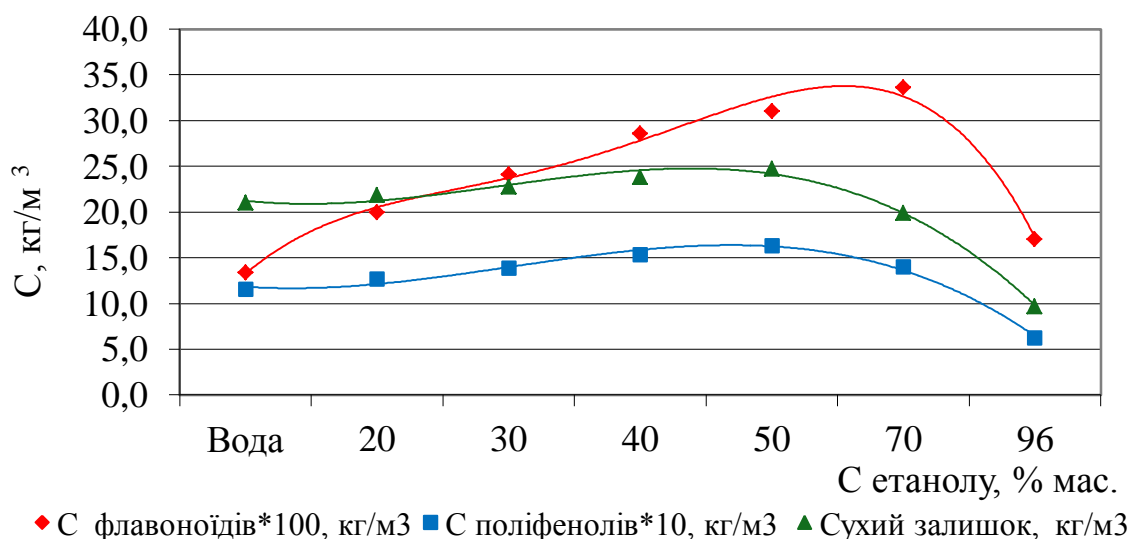
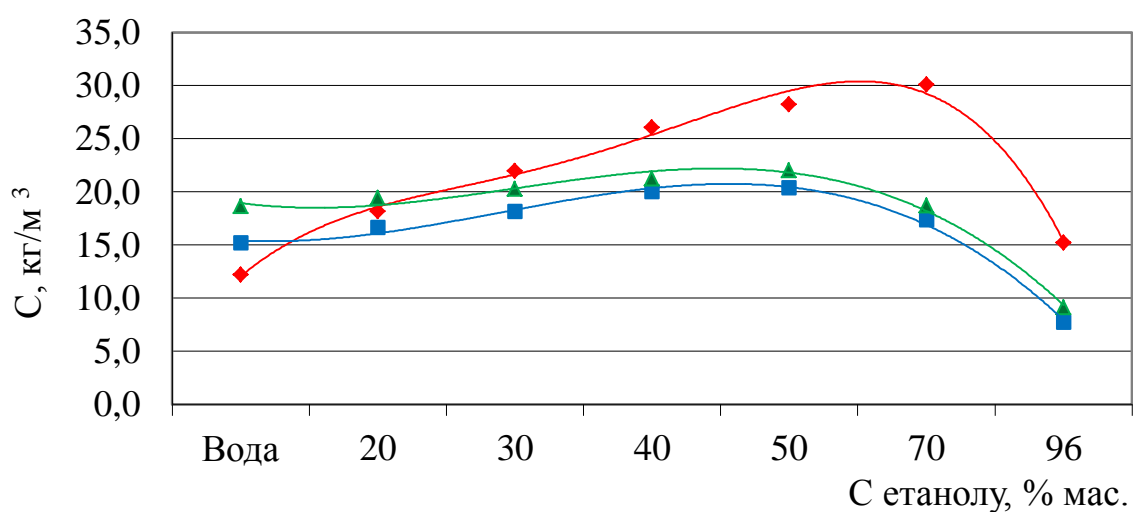


Рис. 3.9. Залежність кількості вилучених поліфенольних сполук, флавоноїдів та екстрактивних речовин від концентрації водно-етанольної суміші для шроту шишок хмелю

Результати експериментальних досліджень див. Рис 3.10 демонструють зростання концентрації вилучених флавоноїдів в екстрактах зі шроту трави материнки при збільшенні концентрації екстрагента та є максимальною при 70% концентрації водно-етанольної суміші і становить $0,306 \text{ кг/м}^3$, при 50% концентрації спостерігаються максимальні значення для полі фенолів $2,036 \text{ кг/м}^3$ та загальної кількості екстрактивних речовин $21,989 \text{ кг/м}^3$

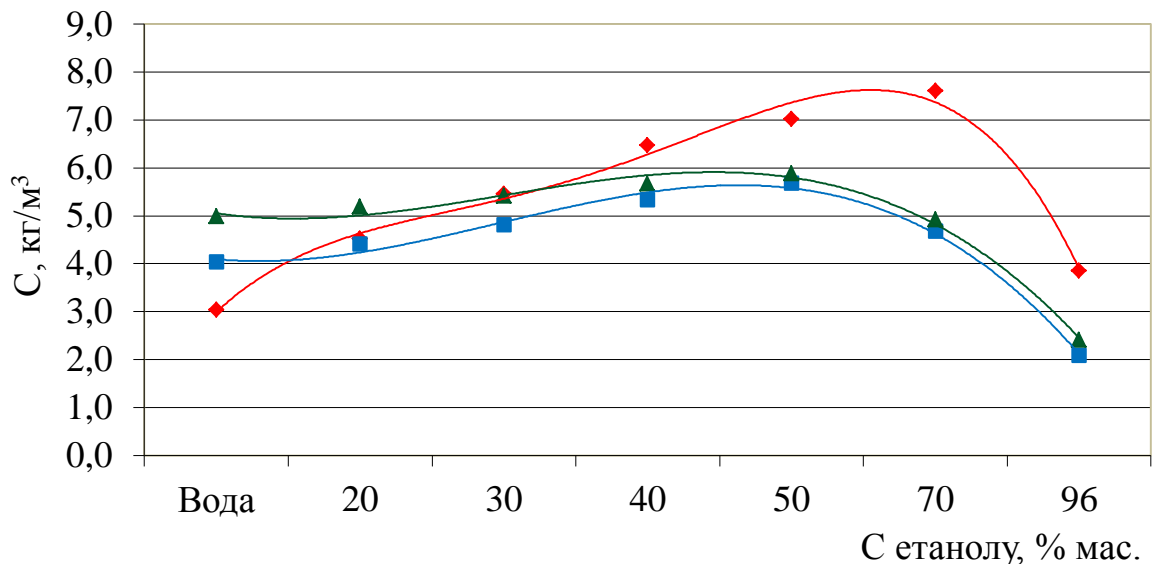


◆ С флавоноїдів*100, кг/м³ ■ С поліфенолів*10, кг/м³ ▲ Сухий залишок, кг/м³

Рис. 3.10. Залежність кількості вилучених поліфенольних сполук, флавоноїдів та екстрактивних речовин від концентрації водно-етанольної суміші для шроту трави материнки

. Аналіз результатів дослідження вмісту БАР в екстрактах зі шроту плодів моркви дикої представлених див. рис 3.11 говорить про те, що концентрація флавоноїдів зростає при збільшенні концентрації екстрагента до 70% та сягає максимального значення $0,076 \text{ кг/м}^3$, при подальшому зростанні концентрації екстрагенту вміст досліджуваних груп БАР знижується. Максимальні значення для поліфенолів $0,568 \text{ кг/м}^3$ та загальної кількості екстрактивних речовин $5,870 \text{ кг/м}^3$ досягаються при 50% концентрації водно-етанольної суміші.

Таким чином, саме 50 та 70% концентрації водно-етанольної суміші в якості екстрагенту були обрані для подальших досліджень кінетики екстрагування.



◆ С флавоноїдів*100, кг/м³ ■ С поліфенолів*10, кг/м³ ▲ Сухий залишок, кг/м³

Рис. 3.11. Залежність кількості вилучених поліфенольних сполук, флавоноїдів та екстрактивних речовин від концентрації водно-етанольної суміші для шроту плодів моркви дикої.

3.3. Визначення середнього діаметру частинок шроту рослинної сировини

Середній діаметр частинок d не подрібненого шроту рослинної сировини визначали за допомогою ситового аналізу та методики розрахунків описаної в пункті 2.2, результати представлені в табл.3.10, 3.11, 3.12 та на рис. 3.12, 3.13, 3.14.

Таблиця 3.10

Відсотковий вміст фракцій різних розмірів у шроті шишок хмелю

Вміст фракції,	Діаметр, м									
	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,08	0,01	0,0125	0,016	0,017
%	1,1	5,0	3,3	6,6	6,2	7,4	14,4	28,5	22,6	4,4

В результаті ситового аналізу шрот шишок хмелю було розділено на 10 фракцій різного розміру від 0,003 м до 0,017 м та визначено відсотковий вміст кожної фракції.

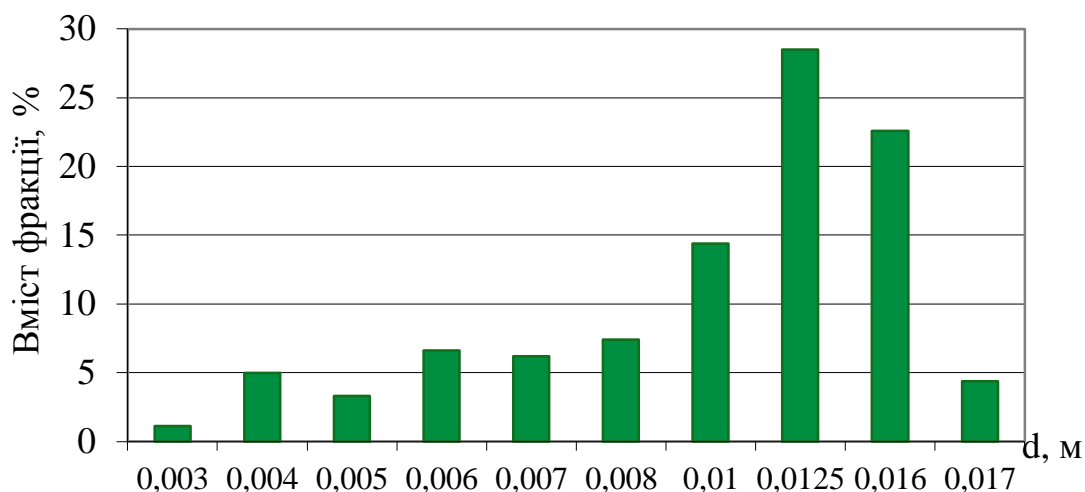


Рис.3.12. Діаграма розподілу на фракції , % шроту шишок хмелю

В досліджуваній сировині переважала фракція з розміром частинок 0,0125 м. Після проведених обрахунків визначено середній діаметр часток шроту шишок хмелю, який становить 0,0094 м.

Таблиця 3.11

Відсотковий вміст фракцій різних розмірів у шроті трави материнки

Вміст фракції,	Діаметр, м						
	0,0015	0,002	0,0025	0,003	0,004	0,005	0,006
%	0,5	3,4	5,1	12,1	31,2	35,2	12,5

Ситовим аналізом шрот трави материнки було розділено на 7 фракцій розміром від 0,0015 м до 0,006 м, також було визначено відсотковий вміст кожної фракції шроту (табл. 3.11, рис. 3.10).

В результаті розділення переважали частинки розміром 0,004 та 0,005 м. Таким чином після проведених обрахунків визначили середній діаметр часток шроту трави материнки 0,0039 м.

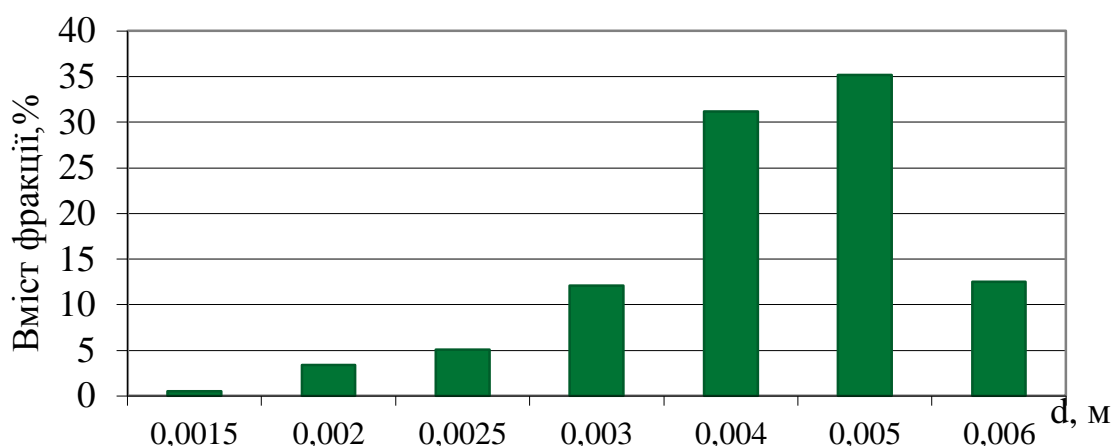


Рис.3.13 Діаграма розподілу на фракції , % шроту трави материнки

Аналогічним чином був проведений ситовий аналіз шроту плодів моркви дикої, який складався з 6 фракцій більш дрібного розміру аніж шрот шишок хмелю та трави материнки і становив від 0,0008 м до 0,003 м. Відсотковий вміст кожної фракції представлено в табл. 3.12 та на рис. 3.14. Середній діаметр часток шроту плодів моркви дикої становив 0,0021 м.

Таблиця 3.12

Відсотковий вміст фракцій різних розмірів у шроті плодів моркви дикої

Вміст фракції,	Діаметр, м					
	0,0008	0,0011	0,0015	0,002	0,0025	0,003
%	0,8	7,8	5,0	51,4	26,8	8,2

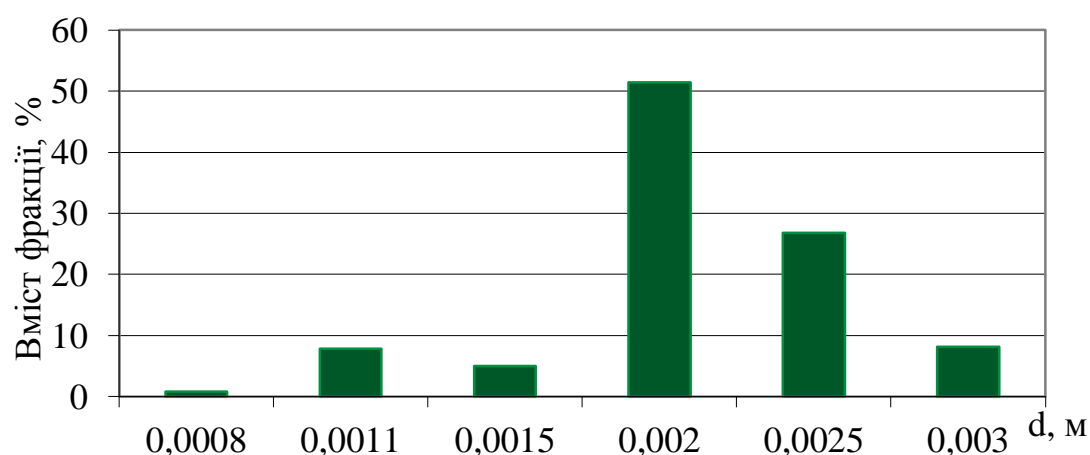


Рис.3.14. Діаграма розподілу на фракції , % шроту плодів моркви дикої

3.4. Визначення оптимальних умов екстрагування флавоноїдів з відпрацьованої рослинної сировини шишок хмелю, трави материнки та плодів моркви дикої методом настоювання

Дослідження оптимальних умов при екстрагуванні флавоноїдів з відходів шишок хмелю, трави метеринки та плодів моркви дикої виконували методом настоювання в нерухомому шарі екстрагенту протягом 24 годин за методикою представленою в пункті 2.4.2.

Для цього наважку шроту рослинної сировини масою 10 г завантажували в колбу ємністю 0.2 л, куди додавали екстрагент в кількості 0.1 л. Співвідношення фаз (тверде тіло : рідина) становило Т:Р 1 : 10. Кількість таких ємностей для кожного виду рослинної сировини становила 14 штук. Процес екстрагування проводили за температури 20 ± 2 °С. В якості екстрагенту використовували 70 % водно-етанольну суміш. Через певні проміжки часу (3600, 7200, 10800, 14400, 18000, 21600, 25200, 28800, 32400, 36000, 39600, 43200, 64800 та 86400 с) вміст кожної ємності послідовно зливали через бавовняно-волокнистий фільтр. Надалі відібрані проби аналізували на вміст суми флавоноїдів, поліфенольних сполук та вміст екстрактивних речовин за методиками описаними в пункті 2.6.1, 2.6.2.

Результати експериментальних досліджень наведені в табл. 3.13, 3.14, 3.15 та на рис. 3.15, 3.16, 3,17 у вигляді залежності $C=f(t)$ у вигляді кінетичних кривих рівноваги екстрагування флавоноїдів зі шротів шишок хмелю, трави материнки та плодів моркви дикої 70% водно-етанольною сумішшю.

При первинній екстракції досліджуваної рослинної сировини 96 % етанолом відбувалася вилучення ефірних олій, як знаходяться у вмістилищах, тоді як флавоноїди та поліфенольні сполуки містяться у внутрішньому об'ємі клітини, а відтак можна сказати, що для вилучення цих груп БАР процес екстрагування відбувається вперше.

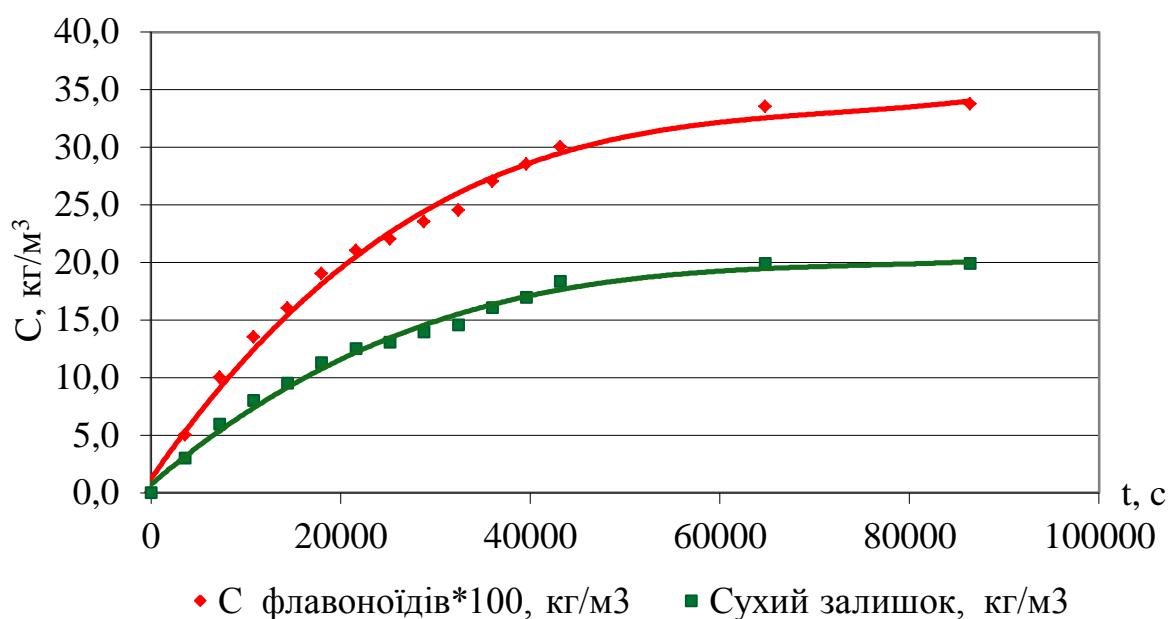


Рис. 3.15. Залежність концентрації флавоноїдів та суми екстрактивних речовин часу під час екстрагування 70 % водно-етанольною сумішшю зі шроту шишок хмелю

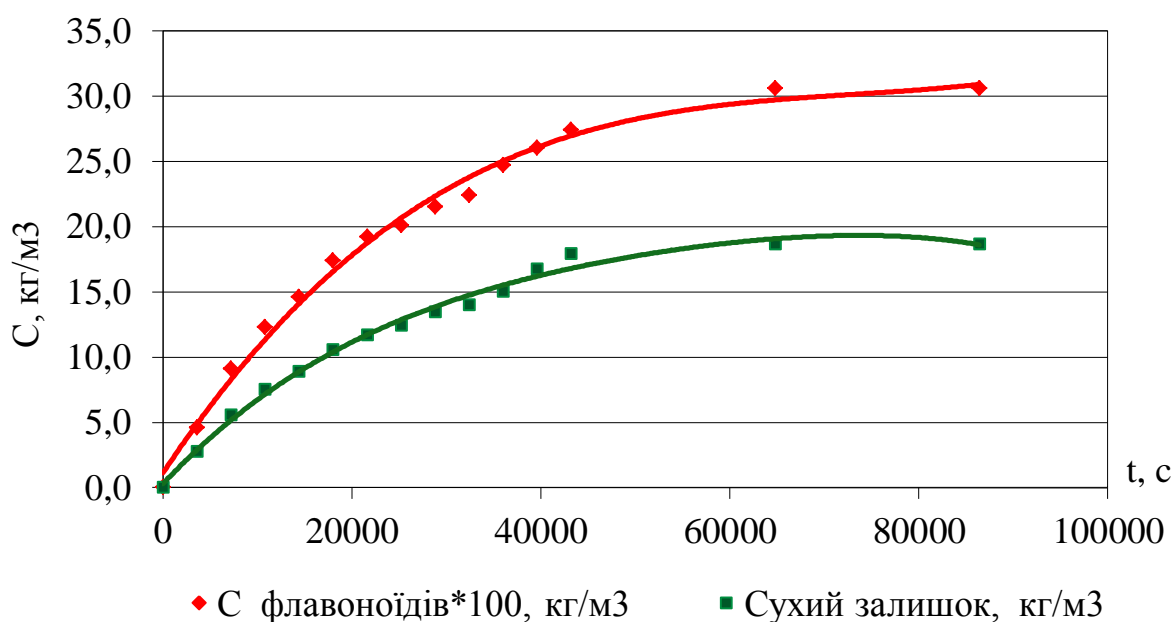


Рис. 3.16. Залежність концентрації флавоноїдів та суми екстрактивних речовин часу під час екстрагування 70 % водно-етанольною сумішшю зі шроту трави материнки

Аналіз отриманих результатів показав, що вже в перші години екстракції процес характеризується швидким зростанням концентрації, що пояснюється зовнішньо дифузійними процесами – змивання цільової речовини з поверхні частинок.

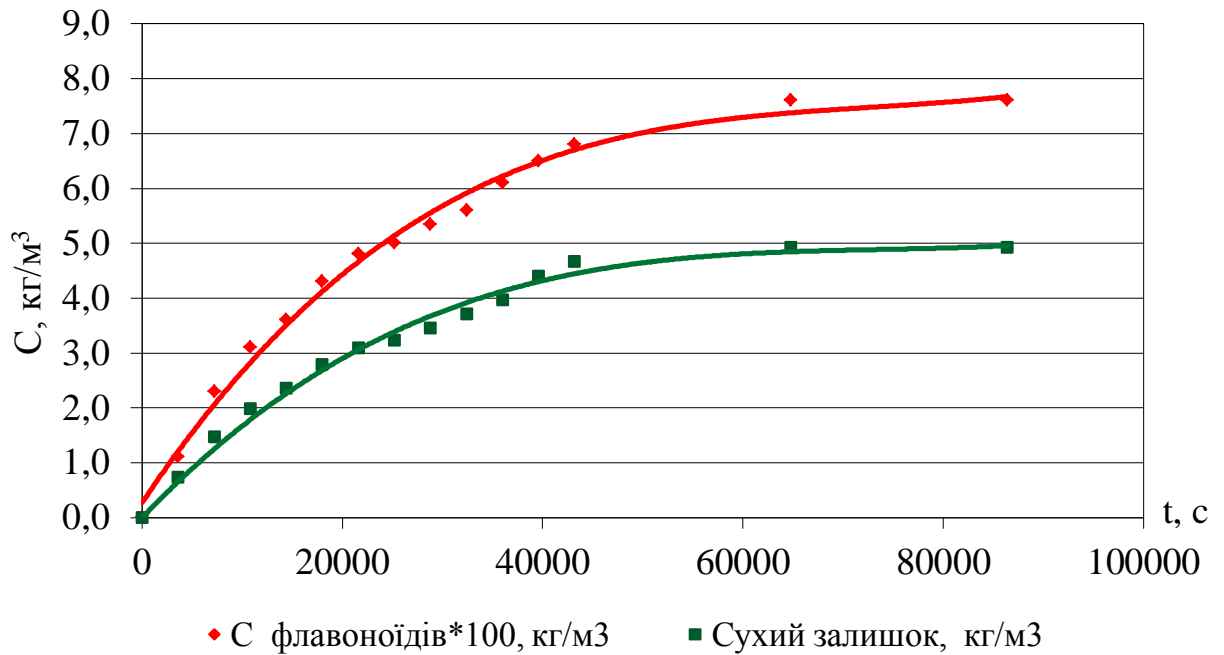


Рис. 3.17. Залежність концентрації флавоноїдів та суми екстрактивних речовин часу під час екстрагування 70 % водно-етанольною сумішшю зі шроту плодів моркви дикої

Наступні години відбувається сповільнення зростання концентрації, що характерне для внутрішньо дифузійних процесів та триває до досягнення рівноваги, яка розглядається як кінцевий стан екстракційного процесу.

Отже, аналізуючи кінетичні криві екстракції для всіх трьох досліджуваних рослин можна вважати, що екстрагування протікає за внутрішньо дифузійним механізмом, при якому цільова речовини з клітини, долаючи опір клітинної мембрани (рис.2.3) потрапляє в міжклітинне середовище і далі в основний об'єм екстрагенту.

Таким чином, як видно з результатів експериментальних досліджень процес екстрагування методом настоювання є тривалим. Отже, для інтенсифікації процесу в подальших дослідженнях по вивченню кінетики екстрагування цільової речовини зі шроту шишок хмелю було використано перемішування та подрібнення сировини.

Таблиця 3.13 Концентрація флавоноїдів та екстрактивних речовин, яка одержана екстрагуванням зі шроту шишок хмелю методом настоювання зі співвідношенням твердої і рідкої фаз Т:Р=1:10, кг/м³

Час, с	3600	7200	10800	14400	18000	21600	25200	28800	32400	36000	39600	43200	64800	86400
Концентрація флавоноїдів·100, кг/м ³	5,0	10,0	13,5	16,0	19,0	21,0	22,0	23,5	24,5	27,0	28,5	30,0	33,5	33,7
Сухий залишок, кг/м ³	2,97	5,94	8,02	9,50	11,29	12,47	13,07	13,96	14,55	16,04	16,93	18,32	19,90	19,90

Таблиця 3.14 Концентрація флавоноїдів та екстрактивних речовин, яка одержана екстрагуванням зі шроту трави материнки методом настоювання зі співвідношенням твердої і рідкої фаз Т:Р=1:10, кг/м³

Час, с	3600	7200	10800	14400	18000	21600	25200	28800	32400	36000	39600	43200	64800	86400
Концентрація флавоноїдів·100, кг/м ³	4,6	9,1	12,3	14,6	17,4	19,2	20,1	21,5	22,4	24,7	26,0	28,9	30,6	30,6
Сухий залишок, кг/м ³	2,79	5,58	7,53	8,92	10,59	11,71	12,45	13,49	14,03	15,06	16,74	17,93	18,68	18,68

Таблиця 3.15 Концентрація флавоноїдів та екстрактивних речовин, яка одержана екстрагуванням зі шроту плодів моркви дикої методом настоювання зі співвідношенням твердої і рідкої фаз Т:Р=1:10, кг/м³

Час, с	3600	7200	10800	14400	18000	21600	25200	28800	32400	36000	39600	43200	64800	86400
Концентрація флавоноїдів·100, кг/м ³	1,1	2,3	3,1	3,6	4,3	4,8	5,0	5,3	5,6	6,1	6,5	6,8	7,6	7,6
Сухий залишок, кг/м ³	0,73	1,47	1,98	2,35	2,79	3,08	3,23	3,45	3,71	3,97	4,40	4,67	4,92	4,92

3.5. Обґрунтування вибору шляхів застосування екстрактів зі шроту шишок хмелю, трави материнки, плодів моркви дикої

У Німеччині, Австрії та країнах Східної Європи екстракти цілющих рослин віднесені до групи косметично-активних речовин і широко використовуються у виробництві косметичних товарів та продаються як сировина для їх виробництва. Екстракти рослин з заспокійливою дією використовуються в солях та пінах для ванн. Екстракти з антимікробною дією евкаліпту використовуються в засобах з догляду за ротовою порожниною, проти лупи та в дезодорантах для тіла. Знижують подразнювальну дію шкіри та водночас пом'якшують і звожують її екстракти хмелю, вони використовуються насамперед у масках для обличчя, кремах та лосьйонах [79].

Для обґрунтування вибору шляхів застосування екстрактів комплексу хімічних речовин які містяться в одержаних екстрактах зі шроту шишок хмелю була вивчена їх антиоксидантна, фото протекторна та антимікробна активності. Випробування проводили за методиками описаними в пункті 2.7.

Експериментальні випробування по вивченню **антимікробної активності** проводили на тест-штамах грам позитивних та грамнегативних бактерій, на дріжджових та плісеновому грибах. Для статистиної точності результатів всі випробування проводили в шести повторах. Експериментальні дані вивчення антимікробної активності методом дифузії в агар 40% та 70 % водно-етанольних екстрактів з відпрацьованої сировини шишок хмелю, трави материнки та плодів моркви дикої представлені на рис.3.8, 3.9, 3.20.

Одержані експериментальні дані демонструють те, що кращою активністю володіють 70% водно-етанольні екстракти. Для шишок хмелю діаметр зони затримки росту відносно грам позитивних бактерій сягав 22,0 мм, що свідчить про високу антибактеріальну активність, відносно грам негативних бактерій спостерігалася середня антимікробна активність, діаметр зон становив 11,0-16,5 мм.

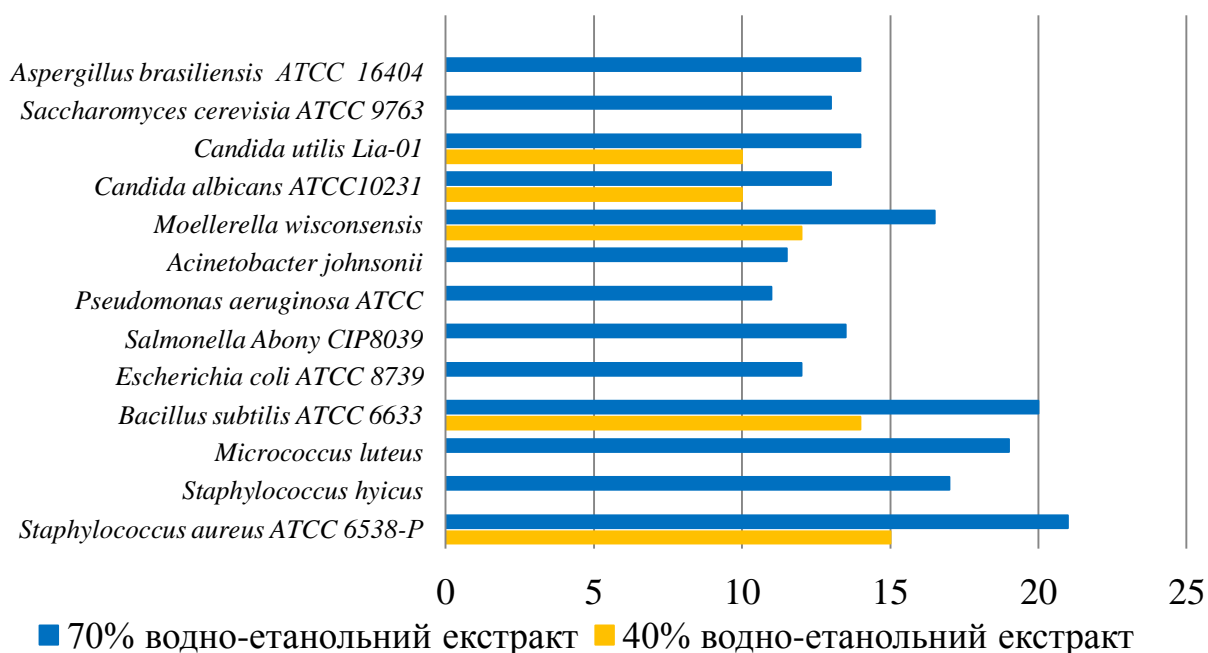


Рис. 3.18. Антимікробна активність 50% та 70% водно-етанольних екстрактів зі щроту шишок хмелю

Відносно дріжджових та плісневих грибів діаметр зони затримки росту сягав 14,0 мм, що свідчить про помірну антигрибкову активність.

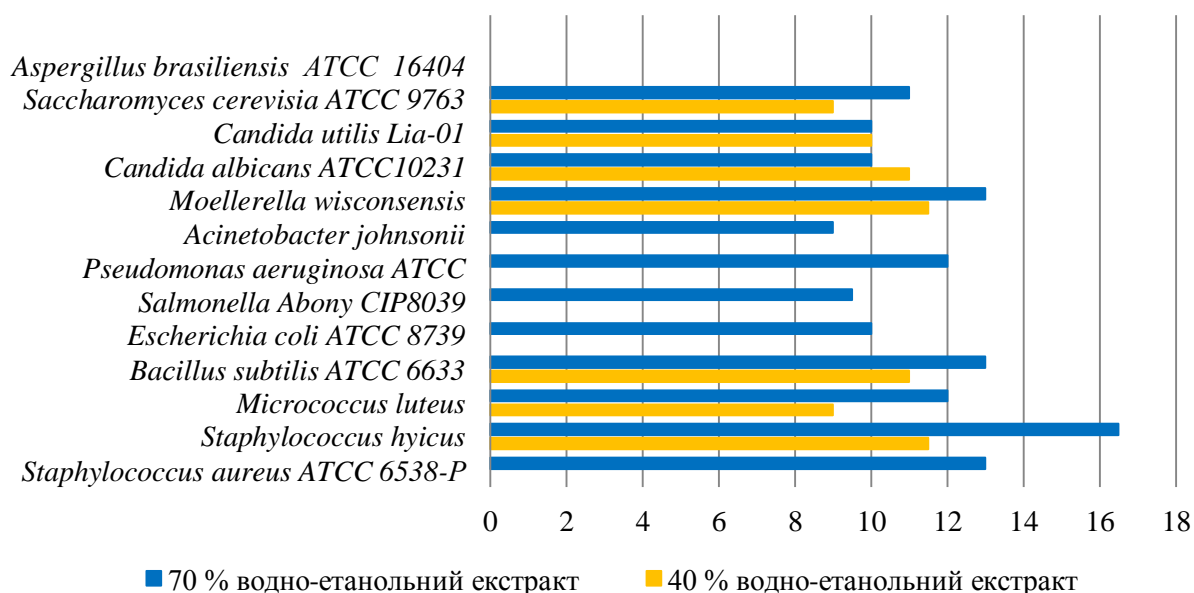


Рис. 3.19. Антимікробна активність 40% та 70% водно-етанольних екстрактів зі щроту трави материнки

Дані експериментальних досліджень екстрактів зі шроту трави материнки свідчать про середню антимікробну активність відносно грампозитивних бактерій – діаметр зон затримки росту становив 16,5 мм, відносно грам негативних бактерій спостерігалася середня антимікробна активність, діаметр зон становив 11,0 мм. Відносно дріжджових грибів активність була низькою - діаметр зони затримки росту сягав 11,0 мм, до плісеневого гриба роду *Aspergillus* досліджувані екстракти активності не виявляли.

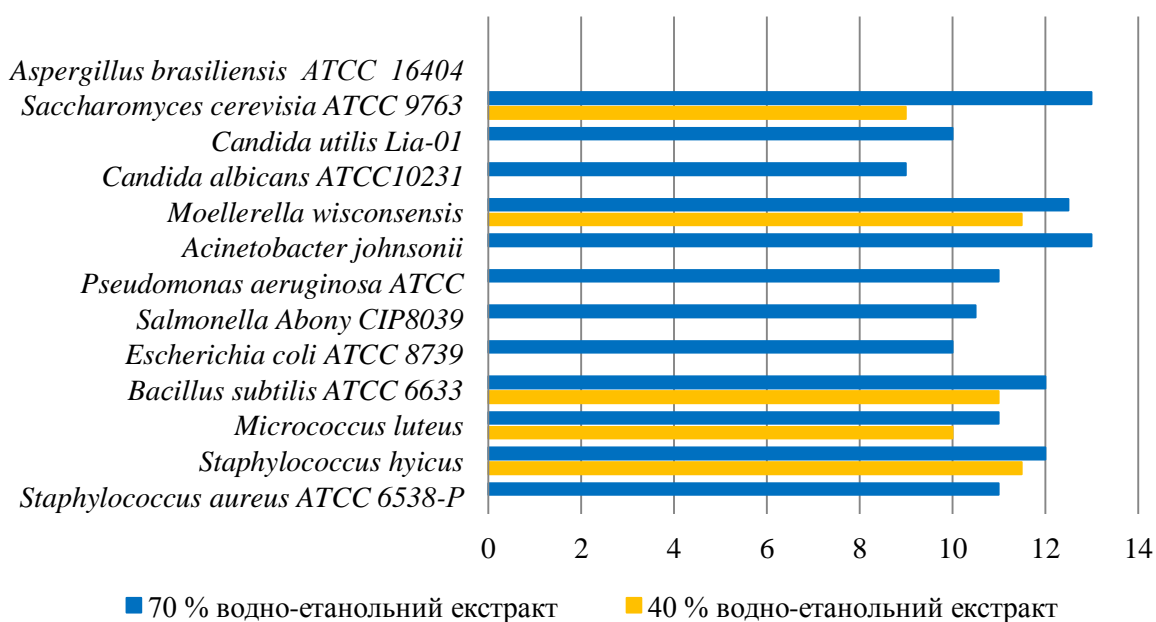


Рис. 3.20. Антимікробна активність 40% та 70% водно-етанольних екстрактів зі шроту плодів моркви дикої

При вивченні антимікробної активності екстрактів з відпрацьованої сировини плодів моркви методом дифузії в агар виявлено нижчу активність щодо грампозитивних бактерій – діаметр зон затримки росту 11,0-12,0 мм, але дещо вищу активність відносно грам негативних бактерій та дріжджових грибів - діаметр зон становив 13,0 мм, до плісеневого гриба роду *Aspergillus* активності не спостерігали.

Для оцінки антимікробної активності також були проведені дослідження по встановленню МІК густих екстрактів зі шротів шишок хмелю, трави материнки та плодів моркви дикої. Результати представлені в табл. 3.16.

Таблиця 3.16

Мінімальні інгібуючі концентрації згущених 70% водно-етанольних екстрактів зі шроту шишок хмелю, трави материнки та плодів моркви дикої

Тест-мікроорганізм	Концентрація екстракту зі шроту, мг/мл					
	Шишки хмелю		Трава материнки		Поди моркви дикої	
	МБцК /МФцК	МБсК /МФсК	МБцК /МФцК	МБсК /МФсК	МБцК /МФцК	МБсК /МФсК
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-P	0,313	0,156	6,250	3,125	3,125	1,56
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0,313	0,156	12,50	6,250	3,125	1,56
<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	3,125	1,56	6,250	3,125	6,25	3,125
<i>Salmonella Abony</i> CIP 8039	6,25	3,125	12,50	6,250	12,5	6,25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	12,50	6,25	12,50	6,25	12,5	6,25
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	12,50	6,25	12,50	6,25	6,25	3,125

МБцК/МФцК – мінімальна бактерицидна/фунгіцидна концентрація,
МБсК/МФсК – мінімальна бактеріостатична/фунгістатична концентрація

Одержані значення МБцК та МБсК для згущеного 70 % водно-етанольного екстракту зі шроту шишок хмелю вказують на високу активність до грампозитивних та грамнегативних бактерій та дріжджових грибів.

Для густого екстракту зі шроту трави материнки значення МБцК та МБсК є дещо вищими відносно грампозитивних та грамнегативних бактерій, ніж для

шишок хмелю, проте стосовно дріжджового гриба *Candida albicans* екстракти виявляють активність на одному рівні.

Аналогічно визначали МІК для екстракту зі шроту плодів моркви дикої, з аналізу одержаних даних можна відмітити середню антимікробну активність відносно досліджуваних грам позитивних, грам негативних бактерій та грибів.

З огляду на представлені вище дані по вивченню антимікробної активності екстрактів з відпрацьованої сировини, можна зробити висновок про перевагу 70% водно-етанольного екстракту зі шроту шишок хмелю, тоді як екстракти зі шротів трави материнки та плодів моркви дикої виявляють дещо нижчу антимікробну дію.

Ці властивості шишок хмелю можуть бути використані при виробництві шампунів, зубних паст, розчинів для полоскання ротової порожнини та кремів з профілактичною метою та для забезпечення захисту від розмноження мікроорганізмів в косметичних та миючих засобах. Також розглядаються перспективи використання рідкого екстракту як дезінфектанта, а саме у вигляді аерозольного спрею для обробки пташників [61].

Для оцінки **антиоксидантної** активності використовували метод, який ґрунтується на реакції з 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразилом (DPPH) відповідно до методики вказаної в розділі 2, та обчислювали за формулою:

$$AOA(\%) = 100(A_0 - A)/A_0,$$

де A_0 - оптична густина розчину DPPH в метанолі з концентрацією 2,2 мг/100 мл;

A - оптична густина розчину досліджуваного екстракту;

Для порівняння антиоксидантної активності досліджуваних екстрактів використали розчин аскорбінової кислоти, яка відома своєю високою антиоксидантною активністю (рис. 3.21).

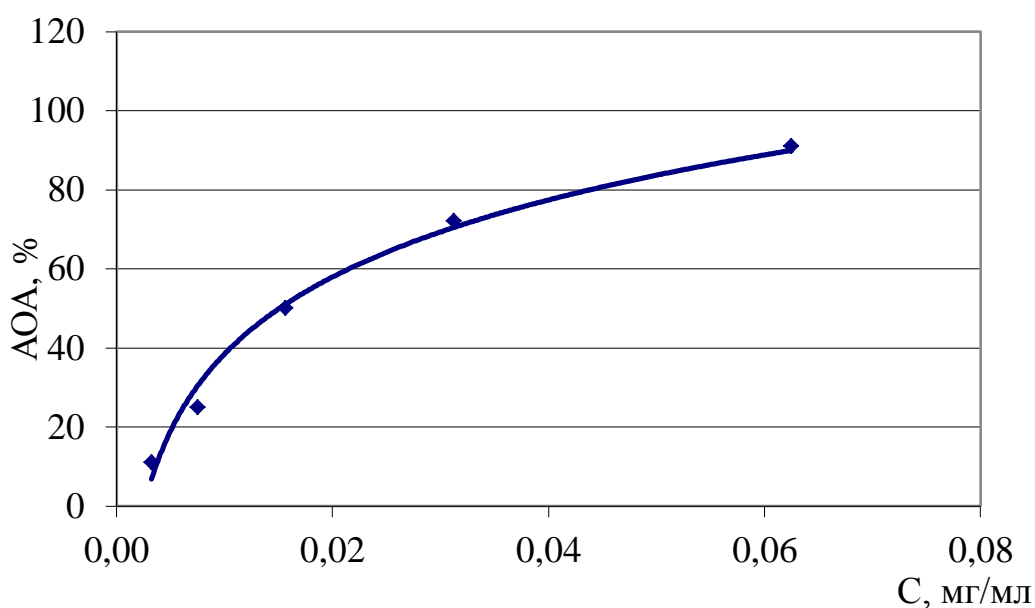


Рис. 3.21. Калібрувальна крива розчину аскорбінової кислоти

Результати визначення антиоксидантної активності екстрактів з відпрацьованої сировини шишок хмелю, трави материнки, плодів моркви дикої представлені в табл. 3.17.

Таблиця 3.17

Результати визначення антиоксидантної активності екстрактів з відпрацьованої сировини шишок хмелю, трави материнки, плодів моркви дикої.

Назва рослинної сировини					
Шрот шишок хмелю		Шрот трави материнки		Шрот плодів моркви дикої	
40%	70%	40%	70%	40%	70%
24,53	31,80	85,87	92,73	78,72	86,88

Одержані результати по вивченню антиоксидантної активності екстрактів з відпрацьованої рослинної сировини демонструють її високий рівень у порівнянні з відомим антиоксидантом – аскорбіновою кислотою.

Рівень **фотопротекторної** активності визначали за методикою описаною в розділі 2 по візуальній зміні інтенсивності забарвлення пігментів паприки протягом всього часу опромінення. Для цього робили фотографії через 0, 30, 60, 90 та 120 хвилин в однакових умовах. Через 90 хв спостерігається значне знебарвлення пігментів паприки, тоді як в контрольному зразку з додаванням екстракту зі шроту шишок хмелю забарвлення пігментів паприки залишається на рівні зі зразком з додаванням рутину. Для екстракту зі шроту трави материнки через 60 хв забарвлення пігментів паприки залишається на рівні зі зразком з додаванням рутину, тоді як в зразку без фотопротекторного захисту спостерігається значне знебарвлення пігментів паприки. Екстракт зі шроту плодів моркви дикої демонструє фотопротекторну активність аналогічну до екстракту зі шроту трави материнки.

Отже, Фотопротекторна активність екстракту зі шроту шишок хмелю є вищою у порівнянні з такою для екстрактів зі шроту трави материнки та плодів моркви дикої. Фотозахисні властивості екстракту зі шроту шишок хмелю можуть бути використані при застосуванні в складі косметичних засобів з фотопротекторною дією.

За рахунок високого вмісту поліфенольних сполук, в тому числі флавоноїдів екстракт зі шроту шишок хмелю виявляє антирадикальну активність, що було підтверджено експериментальними даними. Однією з проблем пов'язаною з миючими засобами є нестабільність їх забарвлення, а саме вицвітання барвників під впливом окислюючих агентів, тому введення антиоксидантів у склад миючих засобів є обов'язковим для забезпечення стійкості їх забарвлення. У випадку косметичних миючих засобів, шампунів, мил введення в їх рецептуру екстрактів з шротів рослинної сировини дозволить вирішити це питання. Для надання шампуням зволожуючої і захисної дії до їх складу вводять білкові гідролізати. Низькомолекулярні олігопептиди і амінокислоти, які теж проявляють зволожуючу дію на волосся та шкіру голови.

Швидкість використання, консистенція, а також технологічні властивості мила залежать від вмісту вологи, титру та йодного числа жирних кислот.

Введення високо олеїнових фракцій підвищує пластичність і розчинність мила, але викликає швидке згірнення. В зв'язку з цим в мила з підвищеним вмістом ненасичених аліфатичних кислот вводять антиоксиданти. Серед них: багатоатомні і просторово-затруднені феноли, о-толілбігуанідин, кверцетин, лецетин, прополіс, токофероли, каротиноїди і витяжки, що їх вміщують. Синергетиками антиоксидантів є комплекси, амінокислоти, аскорбінова, сорбінова кислоти та їх солі [80].

Антимікробна активність екстракту є актуальною для попередження розмноження мікроорганізмів у косметичному та миючих засобах, тобто виступати в ролі консерванту. Консерванти – надзвичайно важливі компоненти косметичних композицій, завдяки яким значно зменшується ризик мікробного забруднення, яке може призвести до псування косметичного засобу. Сонцезахисні засоби, які можуть піддаватися дії сонячних променів та тепла протягом довгого часу, вимагають серйозного захисту від мікроорганізмів. Встановлено, що похідні моносахаридів, сполучені по аномерному атому вуглецю гексоз або пентоз з флавоноїдами виявляють властивості консервантів. Наприклад, гіперозид виявляє бактерицидну та антивірусну дію, ефективний проти екзем та дерматитів, має протизапальний ефект. Рутин завдяки своїм властивостям використовується в багатьох косметичних засобах як БАР та як консервант [89, 108].

Фотопротекторна активність пояснюється тим, що антиоксиданти послаблюють дію УФ-опромінення на шкіру завдяки нейтралізації вільних радикалів, що утворюються в клітинах під дією УФ-променів. Особливий інтерес косметологів викликають природні антиоксиданти - біофлавоноїди, біофеноли, катехіни та інші.

Традиційно до складу косметичних та миючих засобів для забезпечення позитивного ефекту входять мікро- та мікроелементи. Серед виявлених в екстракті мікроелементів важлива роль у засобах догляду за волоссям та шкірою відводиться міді, залізу, цинку марганцю та макроелементу магнію.

Мідь бере участь у синтезі колагену і еластину, прискорюючи процес оновлення клітин. Зменшує дію вільних радикалів. Відіграє важливу роль у збереженні природної кислотної реакції шкіри, яка важлива для її захисту від хвороботворних бактерій. Крім того, мідь впливає на колір шкіри і волосся. Нестача заліза призводить до ламкості волосся, змінам шкіри. Цинк, необхідний для підтримки нормального стану шкіри і волосся, здавна відомий у дерматології і косметології як активний протизапальний елемент, зменшує активність речовин, що підтримують процеси запалення. Надзвичайно популярним у складі косметики є марганець. Цей мікроелемент підтримує імунну систему шкірного покриву, бере участь у синтезі колагену і є його структурним компонентом. Основний результат застосування засобу, у складі якого є марганець, полягає у зменшенні «темних кіл» під очима і набряків. Нестача магнію призводить до випадання волосся, ламкості нігтів, руйнування зубів [3, 81].

Висновки до розділу 3

1. В результаті одержаних експериментальних даних по дослідженню кількісного вмісту БАР у рослинній сировині шишок хмелю, трави материнки та плодів моркви дикої, встановлено, що у шроті після екстракції 96 % етанолом залишається значна кількість поліфенольних сполук, флавоноїдів та амінокислот, тоді як низький вміст ефірних олій пояснюється селективністю екстрагенту використаного при первинній екстракції.

2. Досліджено вплив концентрації водно-етанольної суміші на вилучення залишкової кількості поліфенольних речовин, флавоноїдів та загальної кількості екстрактивних речовин на прикладі трьох видів шроту рослинної сировини. За результатами експериментальних досліджень визначено, що оптимальною для максимального вилучення поліфенолів є 50 % та для флавоноїдів 70% концентрація водно-етанольної суміші.

3. Визначено оптимальні умови екстрагування поліфенолів та флавоноїдів із трьох видів відпрацьованої рослинної сировини методом настоювання з використанням як екстрагенту 70% водно-етанольної суміші. З огляду на те, що внаслідок первинної екстракції утворюється вдвічі більша кількість шроту шишок хмелю у порівнянні з сировиною трави материнки та плодів моркви дикої та високий вміст БАР в шроті шишок хмелю — для подальших досліджень кінетики екстрагування було обрано саме цю сировину.

4. Для інтенсифікації процесу екстрагування поліфенольних сполук та флавоноїдів в подальших дослідженнях використовували перемішування та подрібнення сировини.

5. Результати експериментальних даних випробування антимікробної, антиоксидантної та фотопротекторної активності екстрактів зі шроту шишок хмелю підтверджують перспективність використання шроту шишок хмелю для виготовлення екстрактів та створення на їх основі фармацевтичних препаратів, засобів для ветеринарії та косметології.

Основні положення розділу «Екстрагування шроту шишок хмелю, трави материнки, плодів моркви дикої» опубліковані у працях автора [63, 64, 67, 96, 97, 153].

РОЗДІЛ 4

КІНЕТИКА ЕКСТРАГУВАННЯ ПОЛІФЕНОЛІВ ТА ФЛАВОНОЇДІВ ЗІ ШРОТУ ШИШОК ХМЕЛЮ

Процес екстрагування відноситься до масообмінних процесів і протікає за рахунок дифузії із зони з високою концентрацією в зону з низькою концентрацією до досягнення стану, коли швидкості переходу цільової речовини з рослинної сировини (твердої фази) в екстрагент (рідку фазу) і навпаки є рівними. Отже, такий стан характеризується рівністю хімічних потенціалів в двох фазах та розглядається як кінцевий стан процесу екстракції - зі шроту рослинної сировини в екстрагент переходить така ж кількість молекул, як і з екстрагента в шрот. Екстрагування з рослинної сировини ґрунтується на дифузії БАР із внутрішніх структур твердих частинок клітинної будови в екстрагент та закінчується при досягненні рівноважних концентрацій.

Особливості вилучення БАР з матеріалів клітинної структури пов'язана з тим, що на шляху до речовин, які знаходяться в клітині, знаходиться клітинна стінка, фізіологічний стан якої може бути різним. Так, в живій рослинній клітині клітинна стінка являє собою напівпроникну перегородку, яка не пропускає назовні речовини, розчинені в клітинному соці, в цьому випадку можливе лише проникнення екстрагенту в об'єм клітини (осмос). Інакше себе поводить мертва клітина, внаслідок загибелі протоплазми клітинна стінка втрачає властивості напівпроникної перегородки і починає пропускати речовини у два боки (діаліз) [82].

Процес масопереносу цільової речовини з сировини клітинної структури є складним процесом, в якому можна виділити 3 стадії:

- дифузія крізь пористу оболонку клітини в міжклітинний простір;
- дифузія в міжклітинному просторі до поверхні твердого тіла;
- перехід з поверхні твердого тіла в основний об'єм екстрагенту [25].

Для випадку, з врахуванням всіх трьох стадій можна записати рівняння для визначення коефіцієнту масопереносу при настоюванні у вигляді:

$$k = \left(\frac{\delta}{D_c} + \frac{d}{D_m} + \frac{1}{D_e} \right)^{-1}, \quad (4.1)$$

де D_c – коефіцієнт дифузії через клітинну стінку;

D_m – коефіцієнт дифузії у міжклітинному середовищі;

D_e – коефіцієнт дифузії в об'ємі екстрагенту;

δ – товщина клітинної стінки;

d – діаметр частинки твердої фази.

Згідно теорії дифузійного шару, в якому відбувається молекулярна дифузія та різко змінюється концентрація цільової речовини, товщина пограничного шару залежить від швидкості руху екстрагенту, коефіцієнта дифузії кінематичної в'язкості рідини. При турбулізації потоку рідини товщина дифузійного шару зменшується, тому у випадку перемішування конвективном масопереносом, тобто коефіцієнтом масопереносу в об'ємі екстрагенту можна знехтувати. В такому випадку рівняння буде мати вигляд:

$$k = \left(\frac{d}{D_c} + \frac{\delta}{D_m} \right)^{-1}. \quad (4.2)$$

Після деяких перетворень рівняння для визначення сумарного значення коефіцієнту масопереносу можна записати у вигляді:

$$k = \left(\frac{1}{k_c} + \frac{1}{k_m} + \frac{1}{k_e} \right)^{-1}, \quad (4.3)$$

де k – сумарне значення коефіцієнту масопереносу;

k_c – коефіцієнт масопереносу через клітинну стінку;

k_m – коефіцієнт масовіддачі в міжклітинному просторі;

k_e – коефіцієнт масопереносу в об'ємі екстрагенту;

4.1. Кінетика екстрагування подрібненої до різних розмірів сировини шроту шишок хмелю в апараті з мішалкою

З літературних джерел відомо, що такі фактори, як гідродинамічні умови, різниця концентрацій цільових речовин у твердій та рідкій фазах, розмір частинок, які підлягають екстрагуванню, впливають на процес екстрагування, а відповідно можуть оптимізувати його. Тому першочерговим завданням на етапі розроблення способу вторинної екстракції відпрацьованої рослинної сировини шишок хмелю стало встановлення механізму процесу екстрагування для різного розміру часток, різної концентрації екстрагенту та при різних гідродинамічних умовах процесу.

Для досягнення поставленої задачі вивчали кінетику процесу екстрагування флавоноїдів та поліфенольних сполук зі шроту шишок хмелю для частинок різного розміру в апараті з мішалкою. Сировина, клітинна структура, якої зруйнована більше буде екстрагуватися швидше за рахунок більшої поверхні екстрагування та пришвидшення процесу вимивання речовин зі зруйнованих клітин. Гідродинамічні умови мають суттєвий вплив на процес екстрагування рослинної сировини, тобто на процес масопередачі в дифузійному підшарі і в зовнішньому екстрагенті. Із збільшенням швидкості руху екстрагенту відносно частинок сировини молекулярний механізм переносу замінюється на конвективний і зменшується величина дифузійного шару.

При вивченні кінетики екстрагування для достовірності одержаних результатів сировину подрібнювали на лабораторному млинку до частинок різного розміру від 0,001 м до 0,009 м. Методом ситового аналізу встановлювали точний розмір твердої фази. Екстрагували 96 % етанолом, екстракт зливали і одержаний шрот використовували для встановлення механізму екстрагування флавоноїдів та поліфенолів в апараті з мішалкою.

Шрот кожної фракції окремо масою 40 г засипали в колбу ємністю 3 л, куди одночасно завантажували екстрагент - 50 та 70% водно-етанольну суміш в кількості 2 л. Співвідношення фаз (тверде тіло : рідина) становило Т:Р 1 : 50.

Процес екстрагування проводили за постійного перемішування зі сталою кількістю обертів мішалки 60 об/хв. Постійну температуру 20 ± 2 °С підтримували за допомогою термостата. Через певні проміжки часу (600, 1200, 1800, 2400, 3000, 3600, 4200, 4800, 5400, 6300, 7200, 8450, 10800, 12600, 14400, 18000 с) відбирали проби об'ємом 5 мл.

Одержані зразки аналізували на вміст суми флавоноїдів та поліфенольних сполук спектрофотометричним методом за методиками описаними в пункті 2.6.1 та 2.6.2. Результати експериментальних досліджень представлені у вигляді табл. 4.1, 4.2 та у вигляді кривих залежності $C=f(t)$ на рис. 4.1, 4.2.

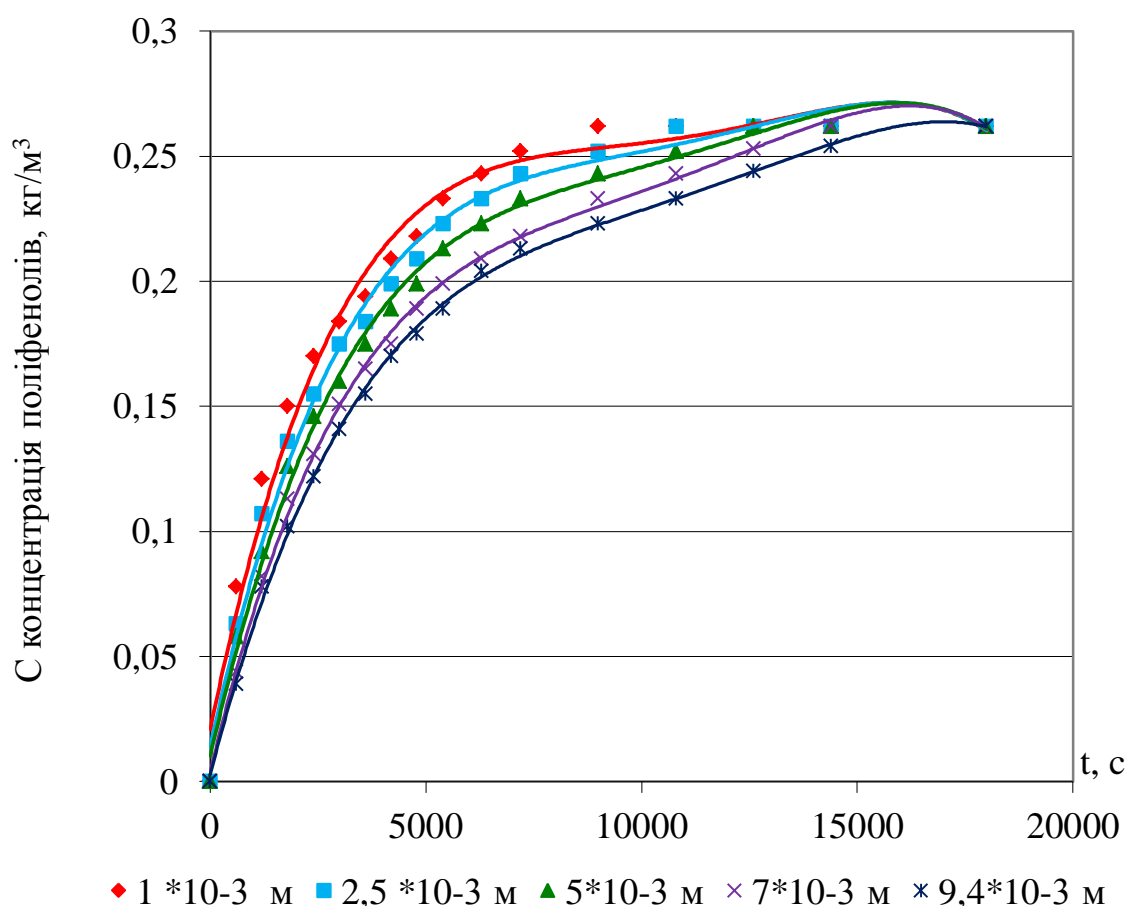


Рис. 4.1. Залежність концентрації поліфенолів від часу під час екстрагування 50 % водно-етанольною сумішшю з перемішуванням шроту шишок хмелю, подрібненого до різних розмірів

Як видно з рис. 4.1 найшвидше рівновага досягається для частинок розміром 1 мм.

Максимальна концентрація поліфенолів досягається через 8450 с і становить $0,262 \text{ кг/м}^3$.

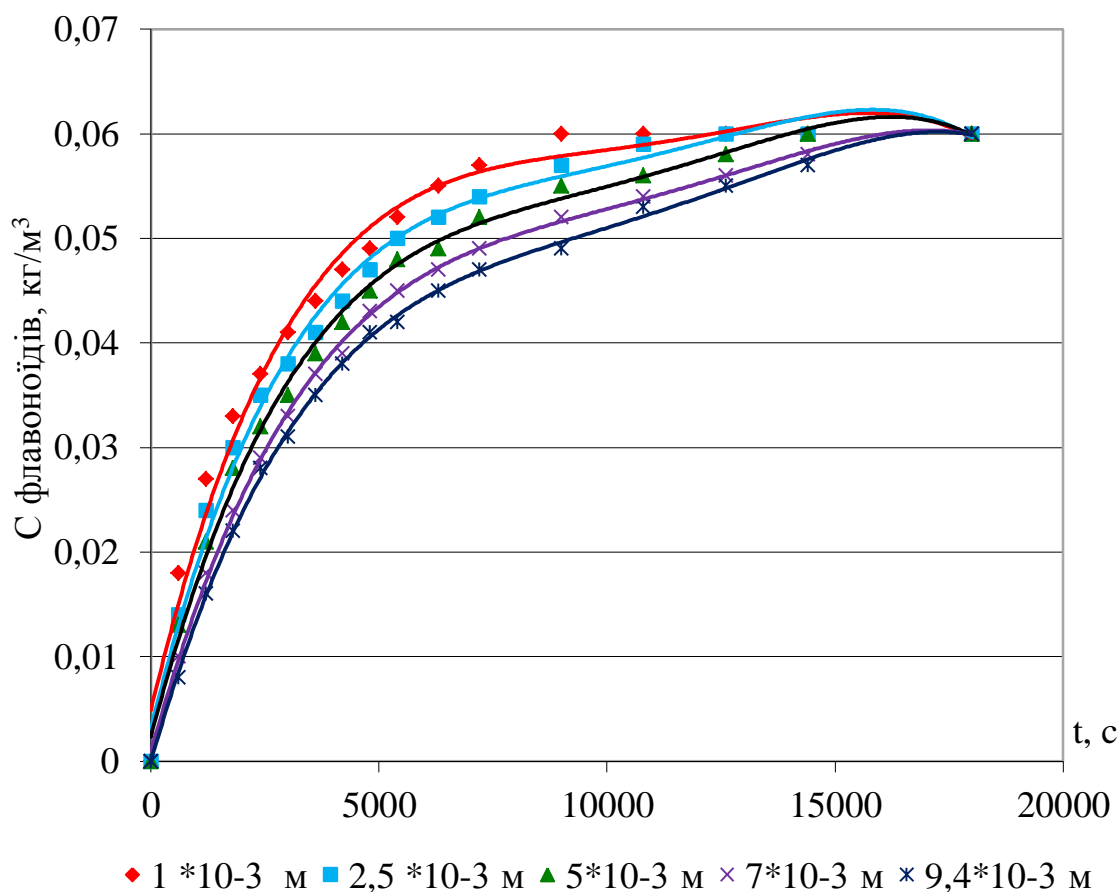


Рис. 4.2. Залежність концентрації флавоноїдів від часу під час екстрагування 70 % водно-етанольною сумішшю з перемішуванням шроту шишок хмелю, подрібненого до різних розмірів

З експериментальних даних представлених у вигляді залежності вилучення флавоноїдів від часу (рис. 4.2) видно, що найшвидше максимальна концентрація досягається для частинок розміром 1 мм через 8450 с і становить $0,060 \text{ кг/м}^3$.

Очевидно, що розмір частинок рослинної сировини суттєво впливає на швидкість вилучення цільової речовини. Із збільшенням діаметру рослинної сировини збільшується час. Це пояснюється тим, що при збільшенні розміру частинок сировини збільшується шлях дифузії цільових речовин із внутрішнього середовища сировини до границі поділу фаз.

Таблиця 4.1

Концентрація поліфенолів С, яка одержана екстрагуванням зі шроту шишок хмелю 50% водно-етанольною сумішшю в апараті з мішалкою зі співвідношенням твердої і рідкої фаз Т:Р=1:50, кг/м³

t, c d·10 ³ ,м	0	600	1200	1800	2400	3000	3600	4200	4800	5400	6300	7200	8450	10800	12600	14400	18000
1	0,000	0,078	0,121	0,150	0,170	0,184	0,194	0,209	0,218	0,233	0,243	0,252	0,262	0,262	0,262	0,262	0,262
2,5	0,000	0,063	0,107	0,136	0,155	0,175	0,184	0,199	0,209	0,223	0,233	0,243	0,252	0,262	0,262	0,262	0,262
5	0,000	0,058	0,092	0,126	0,146	0,160	0,175	0,189	0,199	0,213	0,223	0,233	0,243	0,252	0,262	0,262	0,262
7	0,000	0,044	0,082	0,113	0,131	0,151	0,165	0,175	0,189	0,199	0,209	0,218	0,233	0,243	0,253	0,262	0,262
9,4	0,000	0,039	0,078	0,102	0,122	0,141	0,155	0,170	0,179	0,189	0,204	0,213	0,223	0,233	0,244	0,254	0,262

Таблиця 4.2

Концентрація флавоноїдів С, яка одержана екстрагуванням зі шроту шишок хмелю 70% водно-етанольною сумішшю в апараті з мішалкою зі співвідношенням твердої і рідкої фаз Т:Р=1:50, кг/м³

t, c d·10 ³ ,м	0	600	1200	1800	2400	3000	3600	4200	4800	5400	6300	7200	8450	10800	12600	14400	18000
1	0,000	0,018	0,027	0,033	0,037	0,041	0,044	0,047	0,049	0,052	0,055	0,057	0,060	0,060	0,060	0,060	0,060
2,5	0,000	0,014	0,024	0,030	0,035	0,038	0,041	0,044	0,047	0,050	0,052	0,054	0,057	0,059	0,060	0,060	0,060
5	0,000	0,013	0,021	0,028	0,032	0,035	0,039	0,042	0,045	0,048	0,049	0,052	0,055	0,056	0,058	0,060	0,060
7	0,000	0,010	0,018	0,024	0,029	0,033	0,037	0,039	0,043	0,045	0,047	0,049	0,052	0,054	0,056	0,058	0,060
9,4	0,000	0,008	0,016	0,022	0,028	0,031	0,035	0,038	0,041	0,042	0,045	0,047	0,049	0,053	0,055	0,057	0,060

4.1.1. Математична обробка результатів експериментальних досліджень процесу екстрагування суми флавоноїдів та поліфенолів з подрібненої сировини шроту шишок хмелю в апараті з мішалкою

При вивченні процесу екстрагування цільових компонентів з твердої фази рослинного походження враховували, що основною структурною одиницею є клітина, яка містить всередині цільові компоненти. На першій стадії екстрагування цільова речовина, долаючи опори всіх бар'єрів які оточують клітину проходить крізь клітинну стінку у міжклітинний простір. На другій стадії відбувається дифузія в міжклітинному просторі до границі поділу фаз – поверхні частинки сировини. На такій концепції ґрунтується побудова математичних моделей.

При моделюванні зроблені такі основні припущення: цільова речовина міститься у внутрішньому просторі клітини; концентрацію цільової речовини – C_{c0} в об'ємі клітин – V_c можемо вважати постійною та незалежною від координати всередині клітини, а залежною лише від часу – t , оскільки опір клітинної стінки є значним; концентрація цільової речовини в основному об'ємі екстрагенту – C_1 вважається досить малою, у порівнянні з її концентрацією в межах простору клітини; частинка сировини з великої кількості клітин та має форму кулі.

З врахуванням вище зазначених умов математична модель має вигляд [124, 125]:

$$\begin{cases} \frac{dC_c}{dt} = -k_c(C_c - C) \\ \frac{dC}{dt} = k_c(C_c - C) - k_m(C - C_c) \end{cases}, \quad (4.4)$$

$$V\varepsilon C_{c0} = V\varepsilon C_c + V(1 - \varepsilon)C + WC_1$$

$$t = 0; C = 0; C_c = C_{c0}; C_1 = 0$$

k_c - коефіцієнт масопереносу через клітинну оболонку; W - об'єм екстрагенту; k_m - коефіцієнт масовіддачі в міжклітинному просторі до поверхні твердої фази; V - об'єм екстрагенту, що міститься у вільному просторі твердої фази (в клітині та міжклітинному просторі); ε – порозність шару сировини;

Зміну концентрації цільової речовини в об'ємі клітини з бігом часу описує перше рівняння системи (4.4). Друге рівняння описує зміну концентрації цільової речовини в міжклітинному середовищі від часу. Третє рівняння є рівнянням матеріального балансу. Формулюванням математичним моделі є система рівнянь (4.4) разом з заданням початкових та граничних умов.

Рішення моделі описує:

– зміну концентрації цільової речовини – C_c в об'ємі клітини з бігом часу, за умови: $t=0, C=0, C_c=C_{co}$; та має вигляд:

$$C_c = C_{co} e^{-k_c t}, \quad (4.5)$$

де

$$k_c = \frac{D_c F_c}{\delta_c V_c} = \frac{D_c}{\delta_c R_{екв.}}, \quad (4.6)$$

де δ_c – товщина клітинної оболонки; $R_{екв.}$ – еквівалентний радіус клітини;

– зміну концентрації внутрішньоклітинної речовини – C в міжклітинному середовищі з бігом часу, за умови; $t = 0, C = 0$:

$$C = C_{co} \frac{k_c}{(k_m - k_c)} [e^{-k_c t} - e^{-k_m t}], \quad (4.7)$$

де

$$k_m = \frac{D_m F_m}{d V_m} = \frac{D_m}{d R_m}, \quad (4.8)$$

де d – розмір екстрагованої частинки; R_m – приведений радіус екстрагованої частинки;

– зміну концентрації цільової речовини – C_l в основному об'ємі екстрагенту за умов інтенсивного перемішування (до прикладу екстрагування в апараті з мішалкою), якщо в стані рівноваги, $C_{co} = C_c = C = C_{lp}$;

$$C_1 = C_{1p} \left(1 - \frac{1}{r+1} \exp(-(k_m - k_c)t) \right), \quad (4.9)$$

або

$$\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}} \right) = A \exp(-kt), \quad (4.10)$$

де

$$k = k_m - k_c = \frac{D_m \delta_c - D_c d}{\delta_c d}; \quad A = \frac{1}{1+r}. \quad (4.11)$$

При визначені кінетичних констант на основі отриманих експериментальних даних в подальшому користувались приведеними рішеннями.

В загальному випадку кінетику процесу екстрагування описує рівняння:

$$C = C_p \left(1 - A \cdot e^{-kt} \right), \quad (4.12)$$

де: C - миттєва концентрація цільових компонентів в екстракті; C_p - рівноважна концентрація цільових компонентів в екстракті; A - логарифмічна стала (коефіцієнт вимивання); k - коефіцієнт масопереносу; t - час екстрагування.

При $t = t_p = \infty$, $A \cdot e^{-k \cdot \infty}$ - мале число, яким можна знехтувати і $C = C_p$; t_p - час досягнення рівноваги.

Після незначних математичних перетворень рівняння (4.12) логарифмуємо і отримуємо рівняння виду:

$$\ln \left(1 - \frac{C_i}{C_p} \right) = \ln(A) - k \cdot t. \quad (4.13)$$

Рівняння (4.13) у напівлогарифмічних координатах описує пряму лінію, це дозволяє визначити коефіцієнти A і k . Аналізуючи дану залежність у напівлогарифмічних координатах $\ln \left(1 - \frac{C_i}{C_p} \right) - f(t, d)$, чітко виділяється два періоди: нерегулярний (період I , рис.4.5) і регулярний (період II , рис.4.5) режими

екстрагування. Як видно з рис. 4.5 згадана залежність у другому періоді є лінійною, вона відображає процес дифузії речовин з рослинної сировини у екстрагент. Якщо продовжити пряму, яка відображена у другому періоді від точки O до осі ординат, то отримуємо “залежність для ідеального випадку”, коли зруйновані клітини в сировині відсутні, а екстрагування йде з цілої сировини (рис.4.5). Подрібнення сировини призводить до руйнування клітин, через що проходить зміщення другої половини кривої на величину рівну коефіцієнту вимивання A . Перший період характеризує процес вимивання діючих речовин зі зруйнованих клітин.

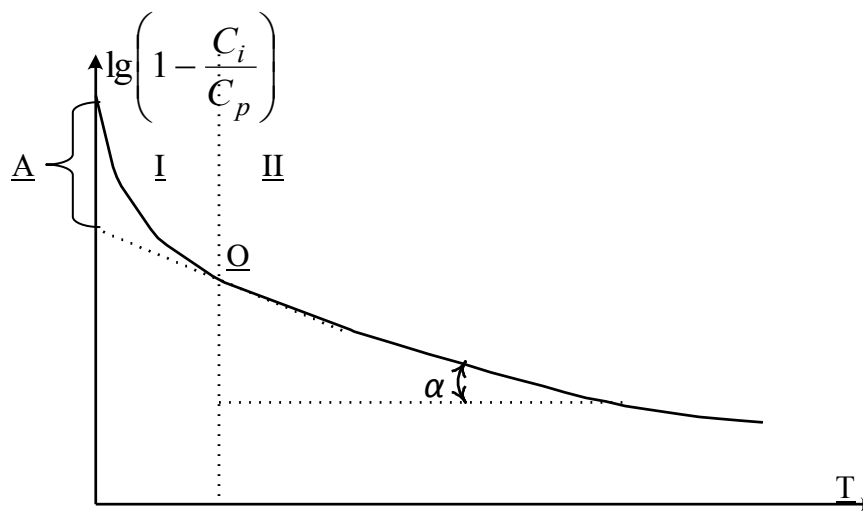


Рис.4.5. Графоаналітичний розрахунок коефіцієнтів вимивання і масопереносу

Для визначення коефіцієнту вимивання A використовується рис. 4.5, продовжуємо пряму (період II), що характеризує регулярний режим екстрагування, до перетину її з віссю ординат і відраховуємо значення A як показано на рисунку.

Другий період екстрагування відображає процес дифузії речовин з сировини і характеризується коефіцієнтом масопереносу k . Коефіцієнт масопереносу знаходимо із графіків (рис.4.3, 4.4), як тангенс кута нахилу:

$$k = tg(\alpha) \quad (4.14)$$

Результати визначення логарифму концентрації $\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right)$ в різний момент часу екстрагування частинок різного розміру 50 % водно-етанольною сумішшю представлені в табл. 4.3.

Таблиця 4.3

Значення логарифму залежності концентрації поліфенолів $\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right)$

від часу, при екстрагуванні 50% водно-етанольною сумішшю для різних розмірів частинок шроту шишок хмелю при перемішуванні

t, с d·10 ³ , м	600	1200	1800	2400	3000	3600	4200	4800	5400	6300
1	-0,351	-0,622	-0,853	-1,045	-1,216	-1,350	-1,591	-1,792	-2,197	-2,603
2,5	-0,275	-0,523	-0,731	-0,898	-1,099	-1,216	-1,424	-1,591	-1,910	-2,197
5	-0,251	-0,434	-0,657	-0,811	-0,944	-1,099	-1,281	-1,424	-1,686	-1,910
7	-0,182	-0,378	-0,568	-0,693	-0,858	-0,993	-1,099	-1,281	-1,424	-1,591
9,4	-0,160	-0,351	-0,492	-0,625	-0,770	-0,898	-1,045	-1,156	-1,281	-1,504

Результати визначення логарифму концентрації флавоноїдів $\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right)$ від часу екстрагування частинок шроту різного розміру 70 % водно-етанольною сумішшю представлені в табл 4.4.

Розраховані дані необхідні для побудови лінійної залежності $\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right) = f(t)$

та визначення коефіцієнтів вимивання та сумарного коефіцієнту масопереносу поліфенолів та флавоноїдів зі шроту шишок хмелю.

Таблиця 4.4

Значення логарифму залежності концентрації флавоноїдів $\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right)$

від часу, при екстрагуванні 70% водно-етанольною сумішшю для різних діаметрів шроту шишок хмелю при перемішуванні

t, c \ d · 10 ³ , м	600	1200	1800	2400	3000	3600	4200	4800	5400	6300
1	-0,357	-0,598	-0,799	-0,959	-1,150	-1,322	-1,529	-1,696	-2,015	-2,485
2,5	-0,266	-0,511	-0,693	-0,875	-1,003	-1,150	-1,322	-1,529	-1,792	-2,015
5	-0,244	-0,431	-0,629	-0,762	-0,875	-1,050	-1,204	-1,386	-1,609	-1,696
7	-0,182	-0,357	-0,511	-0,660	-0,799	-0,937	-1,050	-1,261	-1,386	-1,529
9,4	-0,143	-0,310	-0,457	-0,629	-0,734	-0,875	-1,003	-1,134	-1,204	-1,386

За результатами експериментальних даних та за допомогою програми Ексел побудовані залежності $\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right)$ від часу, які були апроксимовані лінійними функціями (до уваги брався лише другий період екстракції).

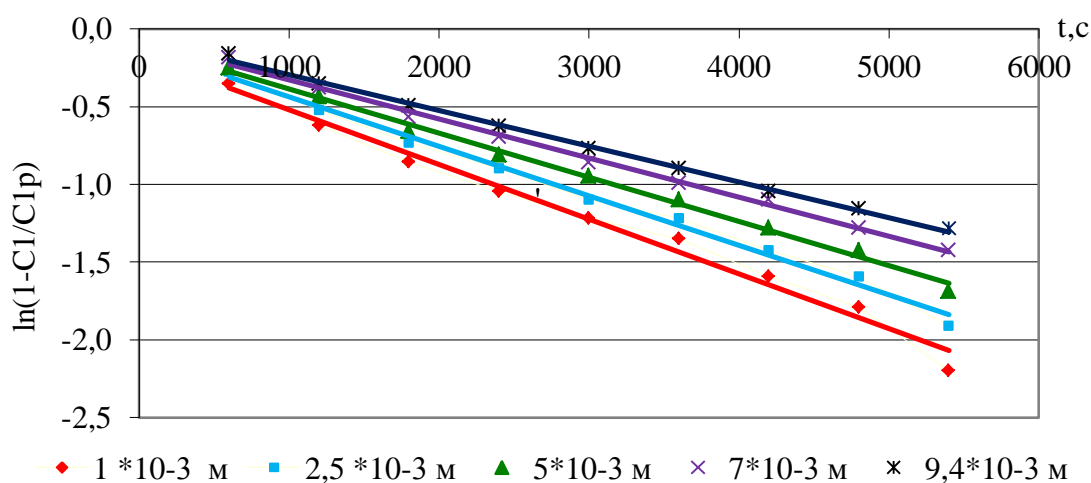


Рис.4.3. Логарифмічна залежність зміни концентрації поліфенолів $\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right)$

від часу, при екстрагуванні 50% водно-етанольною сумішшю для різних розмірів частинок шроту шишок хмелю під час перемішування

Одержані дані дозволяють записати рівня лінійної функції для розміру частинок твердої фази, 1, 2,5, 5, 7 та 9,4 мм, де $y_i = \ln\left(1 - \frac{C_i}{C_p}\right)$

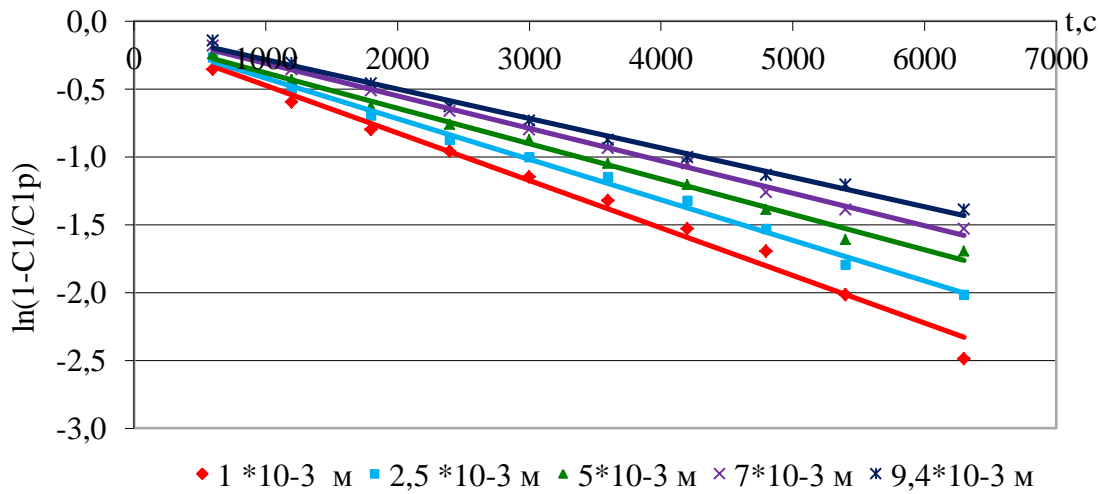


Рис.4.4. Логарифмічна залежність зміни концентрації флавоноїдів $\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right)$

від часу, при екстрагуванні 70% водно-етанольною сумішшю для різних діаметрів шроту шишок хмелю під час перемішування

На основі цих залежностей одержано системи рівнянь для 50% (4.15) та для 70% (4.16) концентрації екстрагенту відповідно:

$$\begin{cases} y_1 = -0.00035 \cdot t - 0.16799 \\ y_2 = 0.00032 \cdot t - 0.12040 \\ y_3 = 0.00028 \cdot t - 0.10016, \\ y_4 = 0.00025 \cdot t - 0.07762 \\ y_5 = 0.00023 \cdot t - 0.06382 \end{cases} \quad (4.15)$$

$$\begin{cases} y_1 = -0.00035 \cdot t - 0.12522 \\ y_2 = 0.00030 \cdot t - 0.12061 \\ y_3 = 0.00026 \cdot t - 0.11965, \\ y_4 = 0.00024 \cdot t - 0.07026 \\ y_5 = 0.00022 \cdot t - 0.06549 \end{cases} \quad (4.16)$$

які описують апроксимовані логарифмічні прямі у другому періоді екстрагування, це дає можливість точно визначати коефіцієнт масопереносу.

Знаючи сумарний коефіцієнт масопереносу, k та коефіцієнт вимивання A , використавши основне рівняння екстрагування (4.12) ми можемо описати зміну концентрації в залежності від часу математичними виразами для певного діаметру (табл. 4.5, 4.6).

Таблиця 4.5

Кінетичні константи процесу екстрагування поліфенолів зі шроту шишок хмелю 50% водно-етанольною сумішшю з перемішуванням

d , мм	$k \cdot 10^4$ 1/с	A	Рівняння залежності концентрації цільової речовини від часу при різному діаметрі частинок твердої фази
1,0	3,5	- 0,845	$C = 0.262 \cdot (1 - 0.845 \cdot e^{-3.5 \cdot 10^{-4} t})$
2,5	3,2	- 0,887	$C = 0.262 \cdot (1 - 0.887 \cdot e^{-3.2 \cdot 10^{-4} t})$
5,0	2,8	- 0,905	$C = 0.262 \cdot (1 - 0.905 \cdot e^{-2.8 \cdot 10^{-4} t})$
7,0	2,5	- 0,925	$C = 0.262 \cdot (1 - 0.925 \cdot e^{-2.5 \cdot 10^{-4} t})$
9,4	2,3	- 0,938	$C = 0.262 \cdot (1 - 0.938 \cdot e^{-2.3 \cdot 10^{-4} t})$

Знаючи значення коефіцієнтів можна зобразити залежність $k=f(d)$, при чому ця залежність є лінійною (рис.4.6, 4.7) і описується рівняннями для екстрагування поліфенолів та флавоноїдів відповідно:

$$k = -0.1446 \cdot 10^{-4} \cdot d + 3.58 \cdot 10^{-4} \quad (4.17)$$

$$k = -0.1479 \cdot 10^{-4} \cdot d + 3.48 \cdot 10^{-4} \quad (4.18)$$

Сумарний коефіцієнт масо передачі k як для поліфенолів так і для флавоноїдів має порядок 10^{-4} .

Таблиця 4.6

Кінетичні константи процесу екстрагування флавоноїдів зі шроту шишок хмелю 70% водно-етанольною сумішшю з перемішуванням

$d, \text{ мм}$	$k \cdot 10^4$ 1/с	A	Рівняння залежності концентрації цільової речовини від часу при різному діаметрі частинок твердої фази
1,0	3,5	- 0,882	$C = 0.06 \cdot (1 - 0.882 \cdot e^{-3.5 \cdot 10^{-4} t})$
2,5	3,0	- 0,886	$C = 0.06 \cdot (1 - 0.886 \cdot e^{-3.0 \cdot 10^{-4} t})$
5,0	2,6	- 0,887	$C = 0.06 \cdot (1 - 0.887 \cdot e^{-2.6 \cdot 10^{-4} t})$
7,0	2,4	- 0,932	$C = 0.06 \cdot (1 - 0.932 \cdot e^{-2.4 \cdot 10^{-4} t})$
9,4	2,2	- 0,937	$C = 0.06 \cdot (1 - 0.937 \cdot e^{-2.2 \cdot 10^{-4} t})$

Рівняння (4.17) дозволяє визначити коефіцієнт масопереносу при екстрагуванні поліфенолів 50 % водно-етанольною сумішшю для різного розміру частинок шроту шишок хмелю.

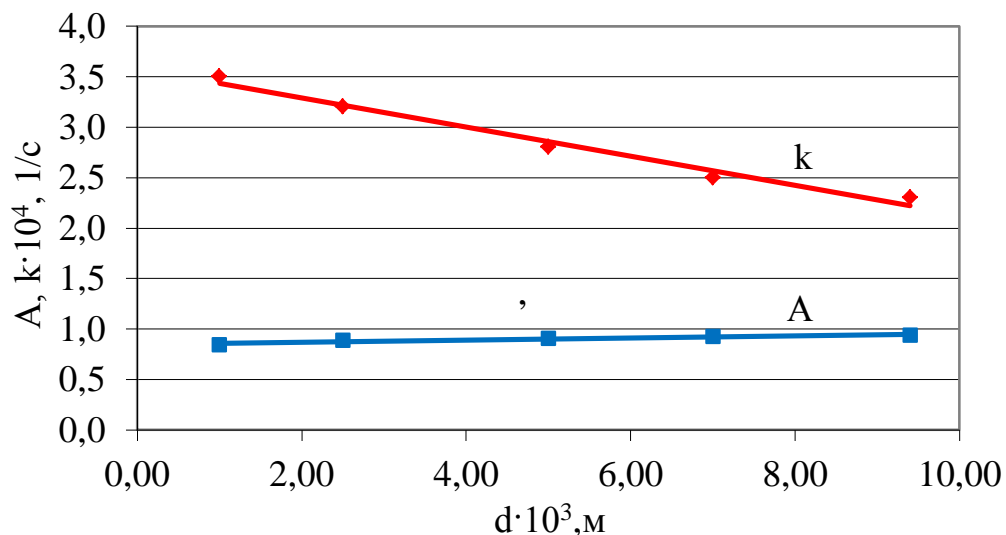


Рис. 4.6. Залежність коефіцієнта масопереносу – k, та коефіцієнта вимивання – A від розміру частинок d в процесі екстрагування полі фенолів 50 % водно-етанольною сумішшю зі шроту шишок хмелю.

Коефіцієнт масопереносу при екстрагуванні флавоноїдів 70 % водно-етанольною сумішшю для різного розміру шроту можна визначити з рівняння (4.18).

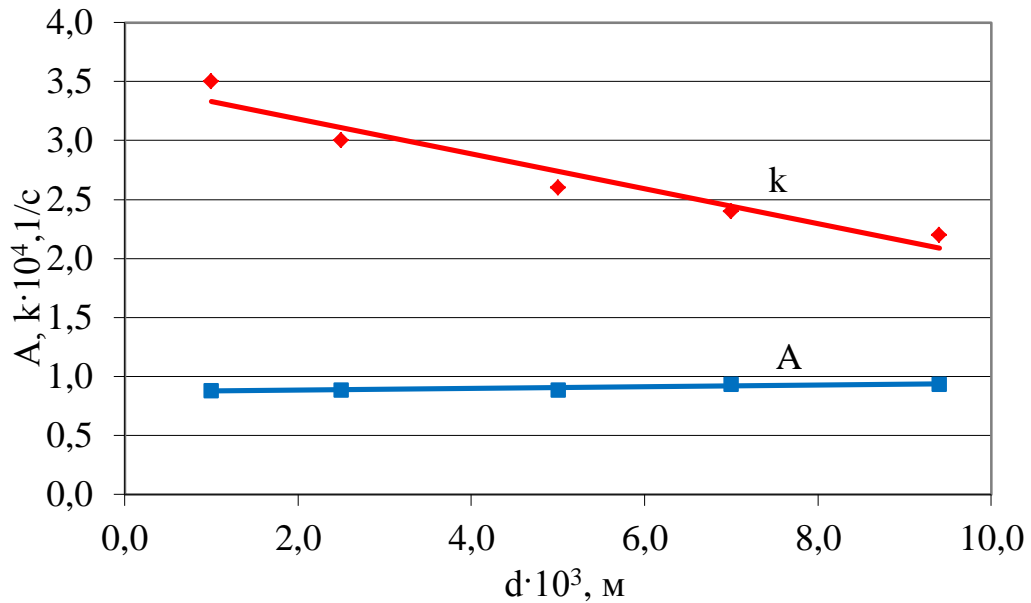


Рис.4.7. Залежність коефіцієнта масопереносу – k , та коефіцієнта вимивання – A від розміру частинок d в процесі екстрагування флавоноїдів 70 % водно-етанольною сумішшю зі шроту шишок хмелю.

Знаючи коефіцієнт вимивання при різних значеннях діаметру екстрагованих частинок, зобразимо залежність $A=f(d)$. Ця залежність є лінійною (рис.4.6, 4.7) і описується рівняннями для визначення коефіцієнту вимивання A при екстрагуванні поліфенолів (4.19) та флавоноїдів (4.20), звідки дістаємо коефіцієнти вимивання в залежності від розміру частинок шроту.

$$A = 0.0103 \cdot d + 0.8486 \quad (4.19)$$

$$A = 0.0073 \cdot d + 0.8688 \quad (4.20)$$

Підставивши рівняння (4.17), (4.19) та (4.18), (4.20) в рівняння (4.12) одержимо кінцеві кінетичні рівняння для визначення концентрації цільових продуктів екстракції в залежності від діаметру і часу:

– для процесу екстрагування поліфенольних речовин в апараті з мішалкою:

$$C_I = 0,262 \cdot (1 - (0,0103 \cdot d + 0,8486) \cdot \exp(-(3,58 \cdot 10^{-4} - 0,1446 \cdot 10^{-4} \cdot d) \cdot t));$$

(4.21)

– для процесу екстрагування суми флавоноїдів в апараті з мішалкою:

$$C_I = 0,060 \cdot (1 - (0,0073 \cdot d + 0,8688) \cdot \exp(-(3,48 \cdot 10^{-4} - 0,1479 \cdot 10^{-4} \cdot d) \cdot t)).$$

(4.22)

Одержані рівняння дозволяють визначити концентрацію поліфенолів та флавоноїдів у будь-який момент часу t , при заданому розмірі частинок твердої фази, або виконати зворотну операцію: розрахувати необхідний розмір частинок твердої фази для досягнення рівноважної концентрації за заданий час.

Перевірка адекватності одержаних кінцевих кінетичних рівнянь процесу екстрагування суми поліфенольних сполук та флавоноїдів зі шроту шишок хмелю в апараті з мішалкою.

Для використання одержаних кінетичних рівнянь на практиці необхідно провести перевірку їх адекватності. На основі одержаних даних (табл. 4.7, 4.8) побудовані графіки залежності зміни концентрації поліфенолів від часу рис. 4.8 та флавоноїдів рис.4.9.

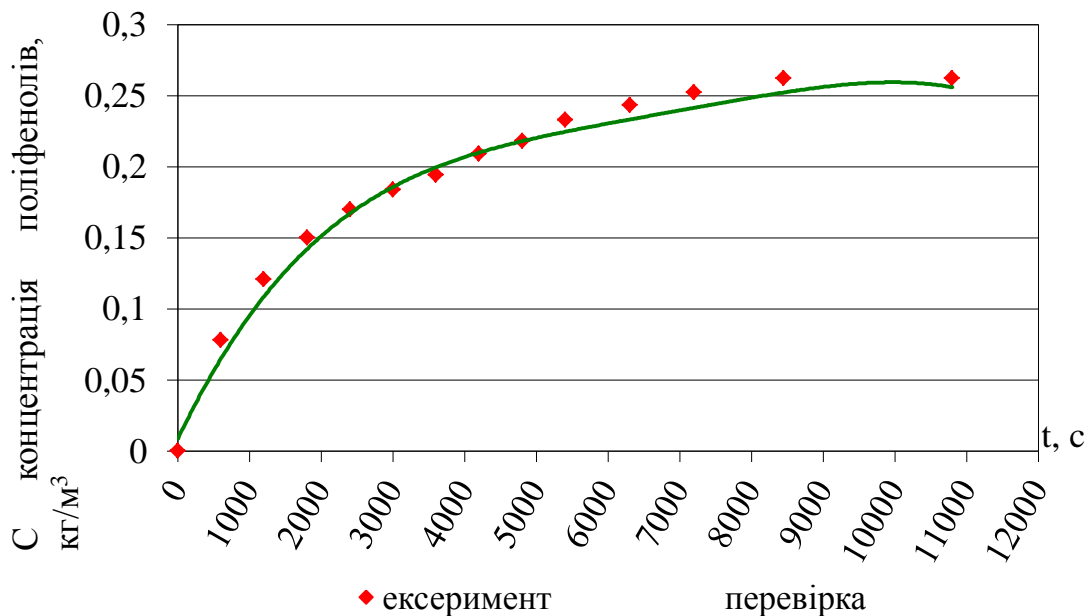


Рис. 4.8. Порівняння даних кінетики екстрагування поліфенолів 50 % водно-етанольною сумішшю зі шроту шишок хмелю з розміром частинок $1 \cdot 10^{-3}$ м в

апараті з мішалкою одержаних експериментальним шляхом та даних одержаних з кінетичних рівнянь

Як видно з рис.4.8 значення концентрації поліфенолів одержані в результаті проведення експерименту та значення одержані з рівнянь (4.21) є близькими.

Результати перевірки рівнянь (4.21), (4.22) для п'яти розмірів частинок шроту шишок хмелю приведені в табл. 4.7 та 4.8.

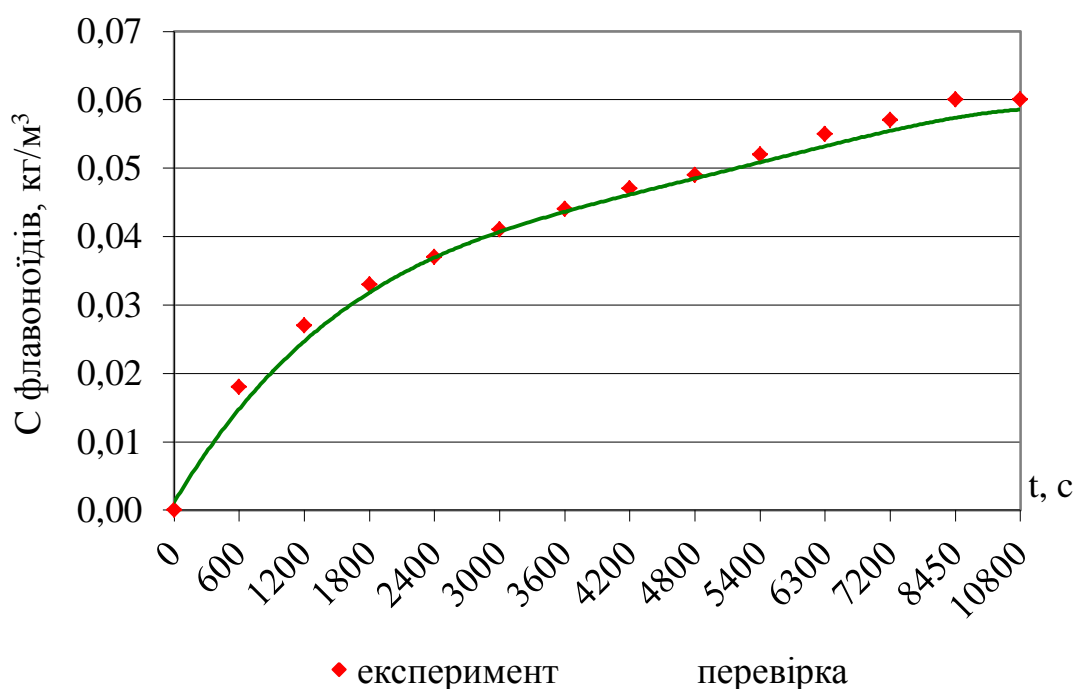


Рис. 4.9 Порівняння даних кінетики екстрагування флавоноїдів 70 % водно-етанольною сумішшю зі шроту шишок хмелю з розміром частинок $1 \cdot 10^{-3}$ м в апараті з мішалкою одержаних експериментальним шляхом та даних одержаних з кінетичних рівнянь.

З даних представлених на рис. 4.9 видно, що значення концентрації флавоноїдів одержані в результаті проведення експерименту та значення одержані з рівнянь (4.22) знаходяться в діапазоні допустимої похибки експерименту є близькими. Отже, в результаті аналізу одержаних даних можна зробити висновок, що вони можуть бути використані для визначення концентрації поліфенольних речовин та суми флавоноїдів в екстракті у момент часу t від 0 до

18000 с (5 год.), при розмірі частинок шроту шишок хмелю від 1 до 10 мм, також застосування даних рівнянь дає змогу виконати зворотну дію, тобто визначити необхідне значення розміру частинок для досягнення заданої концентрації цільових компонентів в момент часу t .

Таблиця 4.7

**Перевірка адекватності одержаних кінцевих кінетичних рівнянь для екстрагування поліфенолів
50% водно-етанольною сумішшю в апараті з мішалкою**

Розмір $d \cdot 10^3, \text{ м}$	Час $t, \text{ с}$	600	1200	1800	2400	3000	3600	4200	4800	5400	6300	7200	8450	10800
1,0	Експ.	0,078	0,121	0,150	0,170	0,184	0,194	0,209	0,218	0,233	0,243	0,252	0,262	0,262
	Перев.	0,078	0,112	0,141	0,165	0,179	0,199	0,209	0,218	0,228	0,238	0,243	0,247	0,257
2,5	Експ.	0,063	0,107	0,136	0,155	0,175	0,184	0,199	0,209	0,223	0,233	0,243	0,252	0,262
	Перев.	0,073	0,107	0,131	0,155	0,175	0,189	0,204	0,213	0,223	0,233	0,238	0,247	0,257
5,0	Експ.	0,058	0,092	0,126	0,146	0,160	0,175	0,189	0,199	0,213	0,223	0,233	0,243	0,252
	Перев.	0,063	0,097	0,121	0,146	0,165	0,179	0,194	0,204	0,213	0,223	0,233	0,243	0,252
7,0	Експ.	0,044	0,082	0,113	0,131	0,151	0,165	0,175	0,189	0,199	0,209	0,218	0,233	0,243
	Перев.	0,053	0,087	0,112	0,131	0,150	0,165	0,179	0,194	0,204	0,213	0,223	0,233	0,247
9,4	Експ.	0,039	0,078	0,102	0,122	0,141	0,155	0,170	0,179	0,189	0,204	0,213	0,223	0,233
	Перев.	0,053	0,087	0,112	0,131	0,150	0,165	0,179	0,194	0,204	0,213	0,223	0,233	0,247

**Перевірка адекватності одержаних кінцевих кінетичних рівнянь для екстрагування флавоноїдів
70% водно-етанольною сумішшю в апараті з мішалкою**

Розмір $d \cdot 10^3, \text{ м}$	Час $t, \text{ с}$	600	1200	1800	2400	3000	3600	4200	4800	5400	6300	7200	8450	10800
1,0	Експ.	0,018	0,027	0,033	0,037	0,041	0,044	0,047	0,049	0,052	0,055	0,057	0,060	0,060
	Перев.	0,017	0,025	0,031	0,036	0,040	0,044	0,047	0,049	0,051	0,053	0,055	0,057	0,059
2,5	Експ.	0,014	0,024	0,030	0,035	0,038	0,041	0,044	0,047	0,050	0,052	0,054	0,057	0,060
	Перев.	0,016	0,023	0,030	0,035	0,039	0,043	0,046	0,048	0,050	0,052	0,054	0,056	0,058
5,0	Експ.	0,013	0,021	0,028	0,032	0,035	0,039	0,042	0,045	0,047	0,049	0,052	0,055	0,056
	Перев.	0,014	0,021	0,027	0,032	0,036	0,039	0,043	0,045	0,047	0,050	0,052	0,054	0,057
7,0	Експ.	0,010	0,018	0,024	0,029	0,033	0,036	0,039	0,043	0,045	0,047	0,049	0,052	0,054
	Перев.	0,012	0,019	0,024	0,029	0,033	0,037	0,040	0,043	0,045	0,048	0,050	0,053	0,056
9,4	Експ.	0,008	0,016	0,022	0,028	0,032	0,035	0,038	0,041	0,042	0,045	0,047	0,049	0,053
	Перев.	0,010	0,016	0,021	0,026	0,030	0,034	0,037	0,039	0,042	0,045	0,048	0,050	0,054

Визначення коефіцієнтів дифузії поліфенолів та флавоноїдів через клітинну оболонку D_c та в міжклітинному середовищі D_m при екстрагуванні шроту шишок хмелю в апараті з мішалкою

Процес екстракції БАР з рослинної сировини починається з проникнення екстрагента через мікропори та тріщинки, через міжклітинний простір у середину її частинок. В міру проникнення екстрагента в клітину розчинні БАР починають переходити в розчин. Дифузія БАР з рослинної сировини обмежується градієнтом концентрації і властивостями мембрани – клітинної стінки. Весь цей складний комплекс дифузійних явищ, що протікають у середині шматочків рослинного матеріалу, називають внутрішньою дифузією.

Дифузійний процес характеризується двома кінетичними константами коефіцієнтом дифузії цільового компонента через клітинну стінку D_c та коефіцієнтом дифузії цільового компонента у міжклітинному середовищі D_m , а також розміром частинки твердої фази – d . Таким чином, процес лімітується виходом компонента із клітин, а кінетика залежить від розміру частинок рослинної сировини. Для заданих умов експерименту стає можливим оцінити порядок D_c та D_m за відомими значеннями коефіцієнту масопереносу через клітинну стінку і коефіцієнту масовіддачі в міжклітинному просторі, використовуючи експериментальні дані кінетики екстрагування.

З одержаних на основі експериментальних даних рівнянь (4.17) та (4.18) та використовуючи відоме значення розміру рослинної клітини d_c рівне $5 \cdot 10^{-5}$ м визначимо k_c для екстрагування полі фенольних сполук та флавоноїдів відповідно.

Користуючись даними математичної моделі [25, 26], з рівняння (4.6), що описує визначення коефіцієнта масопереносу через клітинну стінку k_c підставивши одержані значення для k_c , $R_{екв}$ та значення товщини клітинної стінки δ_c , яке рівне $2 \cdot 10^{-6}$ м знайдемо коефіцієнт дифузії через клітинну стінку D_c :

$$D_c = k_c \cdot \delta_c \cdot R_{екв} \cdot \quad (4.23)$$

Еквівалентний радіус клітини $R_{\text{екв}}$ знаходили за формулою:

$$R_{\text{екв}} = \frac{V_c}{F_c} = \frac{1/6 \cdot \pi \cdot d_c^3}{\pi \cdot d_c^2} = \frac{d_c}{6} . \quad (4.24)$$

В результаті обрахунків встановлений порядок значення коефіцієнта дифузії через клітинну стінку у випадку екстрагування полі фенолів 50 % водно-етанольною сумішшю D_c рівний $1 \cdot 10^{-14}$ м²/с. При екстрагуванні флавоноїдів 70 % водно-етанольною сумішшю D_c рівний $6 \cdot 10^{-14}$ м²/с.

Оскільки ситовий аналіз проводився на ситі з круглими отворами, тому приймали припущення, що тверда частинка має форму круглої пластини або диска. Тоді коефіцієнт дифузії в міжклітинному середовищі D_m враховуючи рівняння (4.8) визначатиметься за формулою [25]:

$$D_m = \frac{k_m d^2 h}{4d + 8h}; \quad (4.25)$$

де h – товщина частинки шроту шишок хмелю визначена експериментально.

Знаючи сумарний коефіцієнт маопереносу k та коефіцієнт масопереносу через клітинну стінку k_c знаходимо коефіцієнт масовіддачі в міжклітинному просторі k_m до поверхні твердої фази–частинки шроту при перемішуванні:

$$k_m = \left(\frac{1}{k} - \frac{1}{k_c} \right)^{-1} . \quad (4.26)$$

Підставивши числові значення у (4.25), розраховували порядок коефіцієнту дифузії цільових компонентів у міжклітинному середовищі D_m , для різних розмірів шроту шишок хмелю. Результати обрахунків коефіцієнтів дифузії та розрахункові величини екстрагування поліфенолів та флавоноїдів подано в табл. 4.9, 4.10.

Таблиця 4.9

Розрахункові та експериментальні величини кінетики екстрагуванні поліфенолів 50% водно-етанольною сумішшю в апараті з мішалкою

$d \cdot 10^3, \text{ м}$	$h \cdot 10^4, \text{ м}$	$k \cdot 10^4, 1/\text{с}$	$k_c \cdot 10^4, 1/\text{с}$	$k_m \cdot 10^4, 1/\text{с}$	$D_c \cdot 10^{14}, \text{ м}^2/\text{с}$	$D_m \cdot 10^{11}, \text{ м}^2/\text{с}$
1	2	3,50	3,58	7,08	1,00	2,53
2,5	2	3,20	3,58	6,78	1,00	7,31
5	1	2,80	3,58	6,38	1,00	7,67
7	0,5	2,50	3,58	6,08	1,00	5,25

Аналогічним чином розраховали коефіцієнти дифузії для процесу екстрагування флавоноїдів 70% водно-етанольною сумішшю.

Таблиця 4.10

Розрахункові та експериментальні величини кінетики екстрагуванні флавоноїдів 70% водно-етанольною сумішшю в апараті з мішалкою

$d \cdot 10^3, \text{ м}$	$h \cdot 10^4, \text{ м}$	$k \cdot 10^4, 1/\text{с}$	$k_c \cdot 10^4, 1/\text{с}$	$k_m \cdot 10^4, 1/\text{с}$	$D_c \cdot 10^{14}, \text{ м}^2/\text{с}$	$D_m \cdot 10^{11}, \text{ м}^2/\text{с}$
1	2	3,5	3,48	6,98	1,00	2,49
2,5	2	3,0	3,48	6,48	1,00	6,98
5	1	2,6	3,48	6,08	1,00	7,31
7	0,5	2,4	3,48	5,88	1,00	5,07

Таким чином, найбільший опір для вилучення цільових речовин чинить клітинна стінка і, відповідно, значення коефіцієнту дифузії через клітинну стінку D_c є малим і має порядок $10^{-14} \text{ м}^2/\text{с}$. Величина коефіцієнту дифузії поліфенолів та флавоноїдів у міжклітинному просторі D_m є близькою до константи величиною і має порядок $10^{-11} \text{ м}^2/\text{с}$ та не залежить від розміру твердої фази.

4.2. Кінетика екстрагування поліфенольних сполук та суми флавоноїдів з подрібненої сировини шроту шишок хмелю методом настоювання

При вивченні кінетики екстрагування для достовірності одержаних результатів сировину подрібнювали на лабораторному млинку. За допомогою ситового аналізу визначали розмір твердої фази – шроту шишок хмелю, розмір частинок становив від 0,001 м до 0,009 м. Екстрагували 96 % етанолом, екстракт зливали і одержаний шрот використовували для встановлення механізму екстрагування флавоноїдів методом настоювання.

Дослідження кінетики екстрагування відпрацьованої сировини шишок хмелю виконували методом настоювання в нерухомому шарі екстрагенту протягом 24 годин за методикою представленою в пункті 2.4.2.

Для цього, наважку шроту рослинної сировини масою 10 г завантажували в колбу ємністю 0,2 л, куди одночасно додавали екстрагент в кількості 0,1 л. Співвідношення фаз (тверде тіло : рідина) становило Т:Р 1 : 10. Кількість таких ємностей для кожного розміру частинок сировини становила 14 штук. Процес екстрагування проводили в нерухомому шарі екстрагенту за температури 20 ± 2 °С. Для вилучення поліфенольних сполук в якості екстрагенту використовували 50 % водно-етанольну суміш та для екстрагування суми флавоноїдів 70 % концентрацію. Через певні проміжки часу (3600, 7200, 10800, 14400, 18000, 21600, 25200, 28800, 32400, 36000, 39600, 43200, 64800, 86400, 43200, 64800 та 86400 с) вміст кожної ємності послідовно зливали крізь фільтр. Надалі відібрані проби аналізували на вміст поліфенольних сполук та суми флавоноїдів за методиками описаними в пунктах 2.6.1 та 2.6.2.

Результати експериментальних досліджень по вивченню кінетики екстрагування методом настоювання поліфенолів представлені в (табл. 4.9), для вилучення флавоноїдів в (табл. 4.10) та на (рис. 4.9, 4.10) у вигляді графіків залежності $C=f(t)$.

Таблиця 4.9 Концентрація полі фенолів, яка одержана екстрагуванням зі шроту шишок хмелю 50% водно-етанольною сумішшю при настоюванні зі співвідношенням твердої і рідкої фаз Т:Р=1:10, кг/м³

t, c $d \cdot 10^3, m$	3600	7200	10800	14400	18000	21600	25200	28800	32400	36000	39600	43200	64800	86400
1	0,463	0,682	0,877	1,04	1,14	1,218	1,266	1,339	1,437	1,51	1,51	1,51	1,51	1,51
2.5	0,365	0,609	0,804	0,93	1,047	1,12	1,193	1,266	1,339	1,437	1,51	1,51	1,51	1,51
5	0,317	0,536	0,706	0,828	0,925	1,023	1,096	1,169	1,266	1,339	1,412	1,47	1,51	1,51
7	0,268	0,463	0,633	0,731	0,852	0,95	1,023	1,071	1,169	1,242	1,315	1,43	1,465	1,51
9.4	0,219	0,438	0,584	0,665	0,806	0,899	0,974	1,023	1,096	1,193	1,266	1,33	1,431	1,47

Таблиця 4.10 Концентрація флавоноїдів С, яка одержана екстрагуванням зі шроту шишок хмелю 70% водно-етанольною сумішшю при настоюванні зі співвідношенням твердої і рідкої фаз Т:Р=1:10, кг/м³

t, c $d \cdot 10^3, m$	3600	7200	10800	14400	18000	21600	25200	28800	32400	36000	39600	43200	64800	86400
1	0,100	0,155	0,195	0,220	0,245	0,262	0,280	0,295	0,315	0,335	0,335	0,335	0,335	0,335
2.5	0,080	0,135	0,180	0,205	0,225	0,245	0,266	0,275	0,295	0,320	0,335	0,335	0,335	0,335
5	0,075	0,120	0,160	0,185	0,205	0,230	0,245	0,260	0,280	0,295	0,315	0,335	0,335	0,335
7	0,060	0,105	0,140	0,170	0,190	0,210	0,225	0,240	0,260	0,275	0,290	0,318	0,3315	0,335
9.4	0,050	0,100	0,135	0,160	0,190	0,210	0,220	0,235	0,245	0,270	0,285	0,3	0,316	0,332

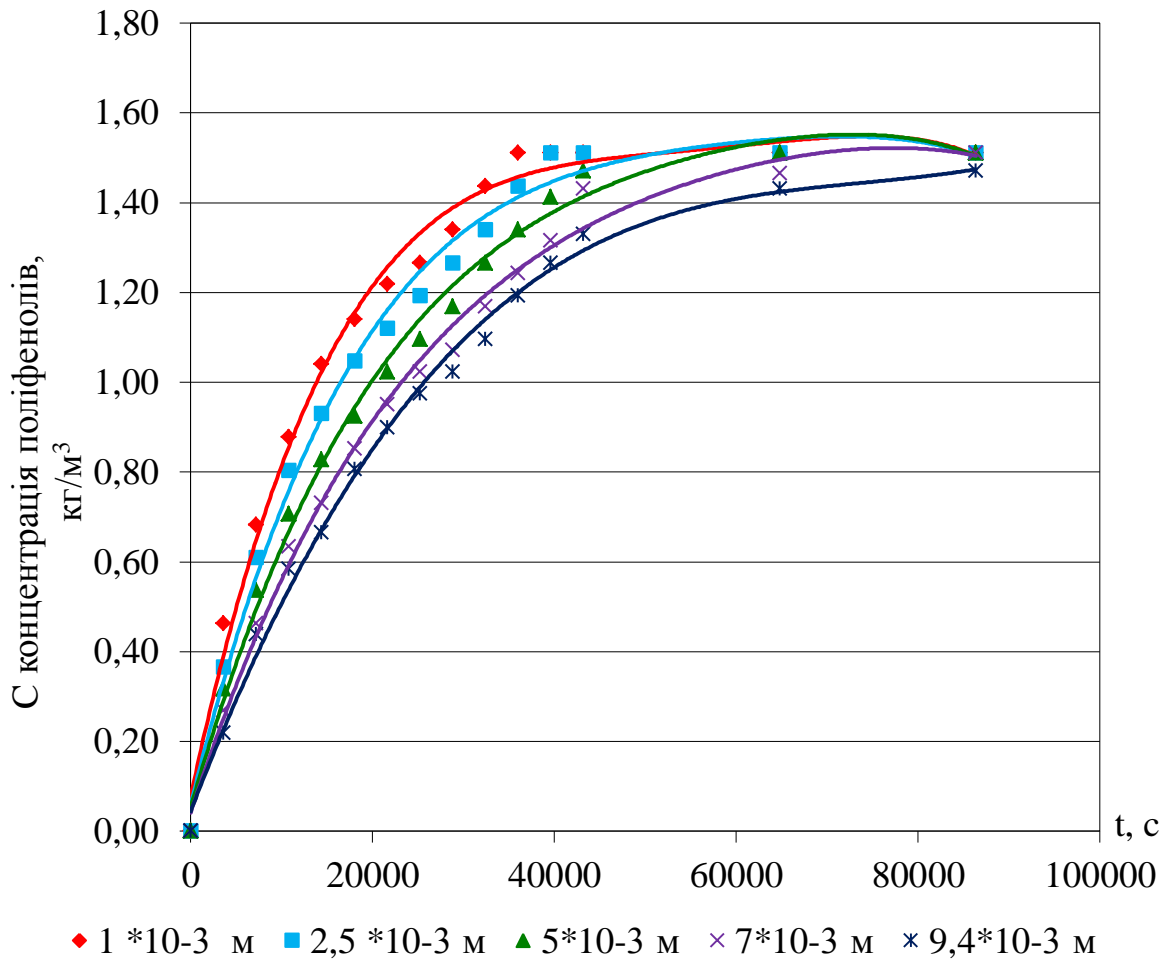


Рис. 4.9. Залежність концентрації поліфенолів від часу під час екстрагування 50 % водно-етанольною сумішшю методом настоювання шроту шишок хмелю, подрібненого до різних розмірів

Таким чином, з огляду на одержані дані стан рівноваги при екстрагуванні методом настоювання швидше досягається для подрібненої сировини, а саме для частинок розміром 1 мм рівноважна концентрація поліфенольних сполук вже через 36000 с (10 год.) становить 1,51 кг/м³, тоді як через 86400 с (24 год.) для розмірів шроту від 1 до 10 мм досягається концентрація поліфенольних сполук в межах 1,5 кг/м³.

З експериментальних даних, представлених на рис. 4.10 видно, що максимальна концентрація флавоноїдів 0,335 кг/м³ для частинок шроту всіх розмірів спостерігається після 24 год. екстрагування методом настоювання.

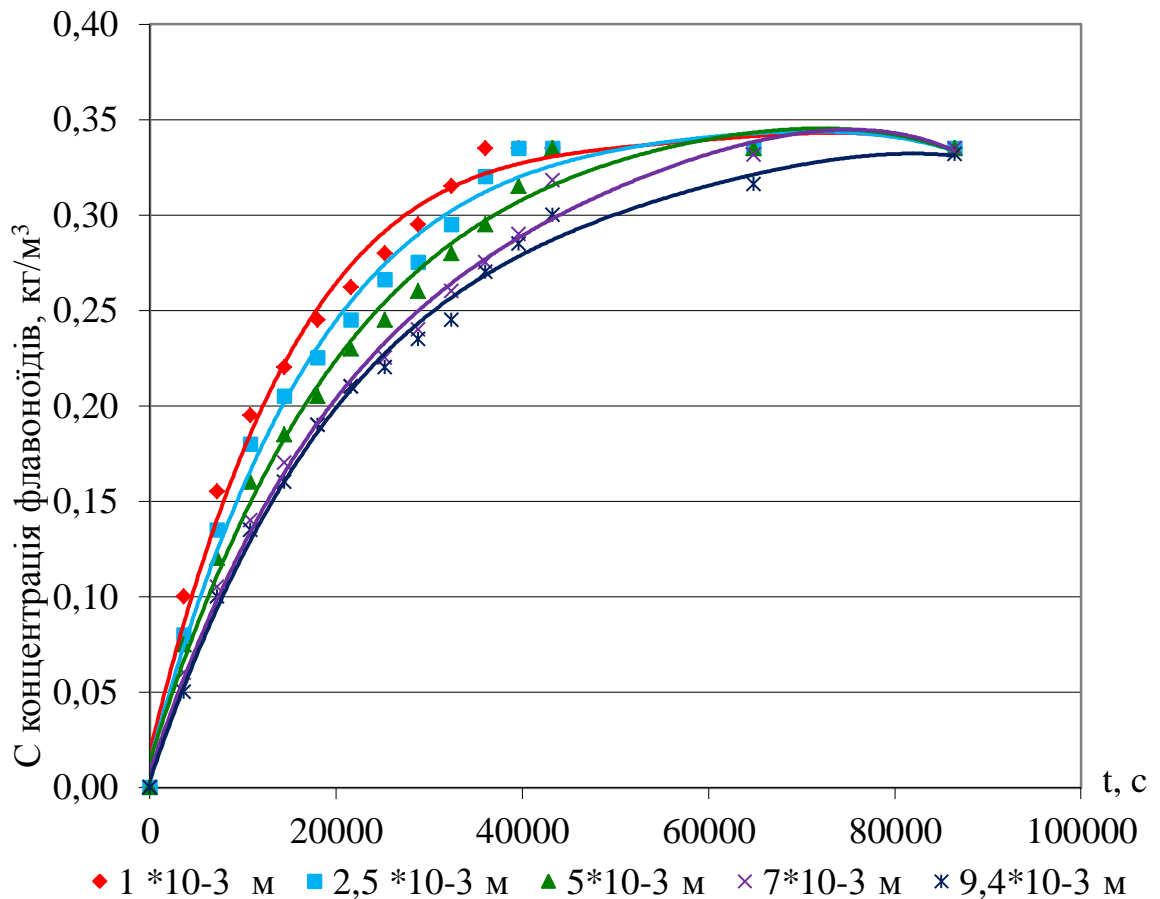


Рис. 4.10. Залежність концентрації флавоноїдів від часу під час екстрагування 70 % водно-етанольною сумішшю методом настоювання шроту шишок хмелю, подрібненого до різних розмірів

4.2.1 Математична обробка результатів експериментальних досліджень процесу екстрагування поліфенолів та суми флавоноїдів з подрібненої сировини шроту шишок хмелю при настоюванні

Останньою стадією екстрагування рослинної сировини є масовіддача речовин від поверхні матеріалу в екстракт. У випадку екстрагування шляхом настоювання опором дифузійного пограничного шару не можна знехтувати. Тоді з'являється третє умовне середовище або простір, об'єм якого визначатиметься поризністю шару лікарської рослинної сировини. Хоча екстрагент знаходиться в нерухомому стані над поверхнею частинки твердої фази, певні конвективні

переміщення екстрагенту обумовлені температурою, вязкістю чи густиною екстрагенту все ж таки будуть присутні.

Результати визначення $\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right)$ в різний момент часу для вилучення поліфенолів представлені в табл. 4.11. На основі одержаних даних побудовані залежності $\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right) = f(t)$. Дана залежність є лінійною та дає можливість визначити коефіцієнт вимивання A та сумарний коефіцієнт масопереосу k для кожного значення розміру твердої фази від 1,0 до 9,4 мм.

Результати визначення $\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right)$ в різний момент часу t для вилучення флавоноїдів представлені в табл. 4.12.

Таблиця 4.11

Значення логарифму залежності концентрації поліфенолів від часу $\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right)$, при екстрагуванні 50% водно-етанольною сумішшю для різних діаметрів частинок рослинної сировини методом настоювання

t, c $d \cdot 10^3, m$	3600	7200	10800	14400	18000	21600	25200	28800
1,0	-0,366	-0,601	-0,869	-1,167	-1,406	-1,642	-1,825	-2,181
2,5	-0,277	-0,516	-0,760	-0,957	-1,183	-1,355	-1,562	-1,825
5,0	-0,235	-0,438	-0,631	-0,795	-0,949	-1,131	-1,294	-1,488
7,0	-0,195	-0,366	-0,544	-0,661	-0,831	-0,992	-1,131	-1,237
9,4	-0,157	-0,343	-0,490	-0,580	-0,763	-0,904	-1,036	-1,131

На основі одержаних даних побудовані залежності $\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right) = f(t)$. Дана залежність є лінійною та дає можливість визначити коефіцієнт вимивання A та сумарний коефіцієнт масопереосу k для розмірів твердої фази 1,0, 2,5, 5,0, 7,0 та для не подрібненого шроту з середнім розміром 9,4 мм.

Таблиця 4.12

Значення логарифму залежності концентрації флавоноїдів від часу $\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right)$, при екстрагуванні 70% водно-етанольною сумішшю для різних діаметрів частинок рослинної сировини методом настоювання

t, c d · 10 ³ , м	3600	7200	10800	14400	18000	21600	25200	28800
1,0	-0,355	-0,621	-0,872	-1,069	-1,314	-1,517	-1,807	-2,125
2,5	-0,273	-0,516	-0,771	-0,947	-1,114	-1,314	-1,580	-1,720
5,0	-0,253	-0,443	-0,649	-0,803	-0,947	-1,160	-1,314	-1,497
7,0	-0,197	-0,376	-0,541	-0,708	-0,837	-0,982	-1,114	-1,260
9,4	-0,162	-0,355	-0,516	-0,649	-0,837	-0,986	-1,069	-1,209

За результатами експериментальних даних та за допомогою програми Excel побудовані залежності $\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right)$ від часу, які були апроксимовані лінійними функціями для процесу екстрагування поліфенолів та приведені на рис.4.11.

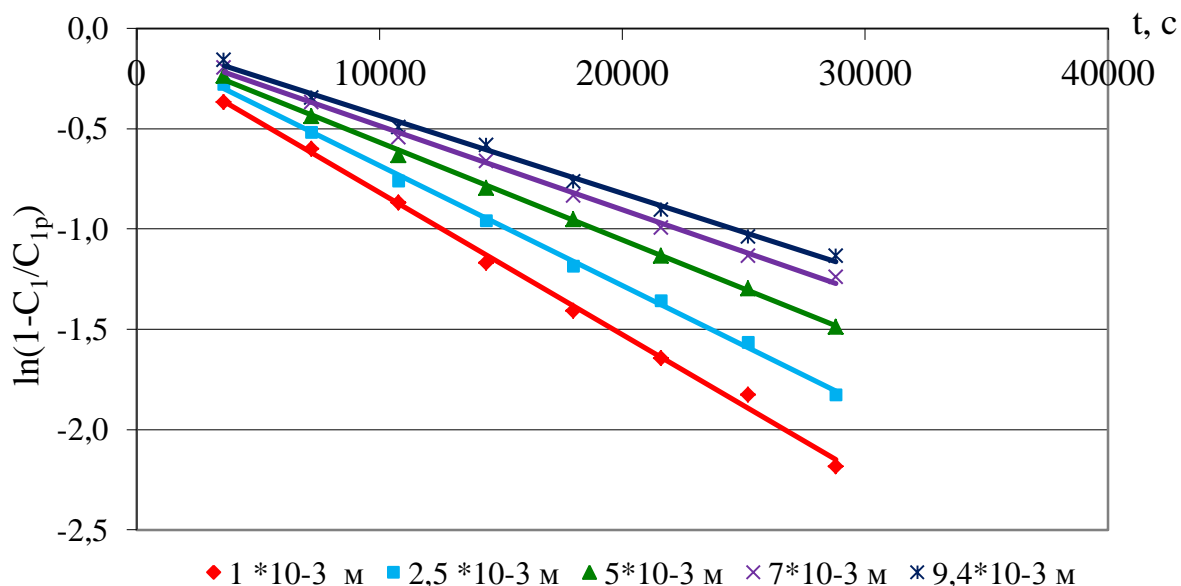


Рис.4.11. Логарифмічна залежність концентрації поліфенолів $\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right)$ від часу, при екстрагуванні методом настоювання 50% водно-етанольною сумішшю для різних діаметрів частинок рослинної сировини методом настоювання

Аналогічним чином побудовано логарифмічні залежності для процесу екстрагування флавоноїдів 70% концентрацією водно-етанольної суміші.

На основі цих залежностей одержано системи рівнянь для процесу екстрагування поліфенольних речовин (4.26) та для флавоноїдів (4.27) концентрації екстрагента відповідно:

$$\begin{cases} y_1 = -0.000071 \cdot t - 0.11160 \\ y_2 = -0.000059 \cdot t - 0.10699 \\ y_3 = -0.000048 \cdot t - 0.10152, \\ y_4 = -0.000041 \cdot t - 0.08774 \\ y_5 = -0.000037 \cdot t - 0.07429 \end{cases} \quad (4.26)$$

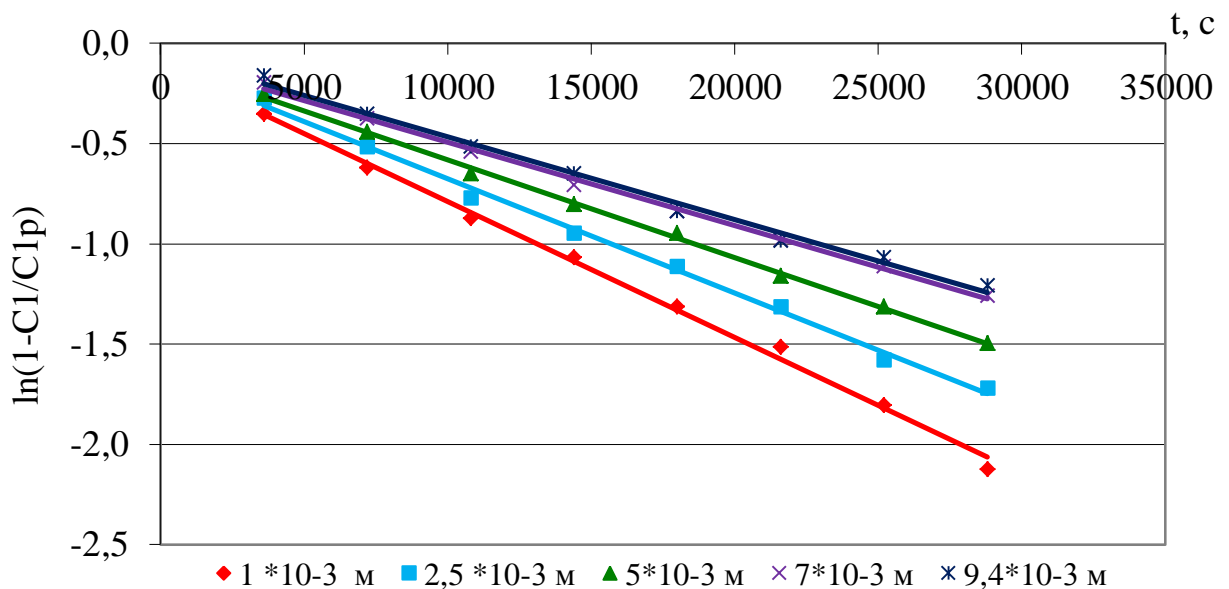


Рис.4.12. Логарифмічна залежність концентрації флавоноїдів $\ln\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right)$ від

часу, при екстрагуванні методом настоювання 70% водно-етанольною сумішшю для різних діаметрів частинок рослинної сировини методом настоювання

$$\begin{cases} y_1 = -0.000068 \cdot t - 0.11179 \\ y_2 = -0.000057 \cdot t - 0.10525 \\ y_3 = -0.000049 \cdot t - 0.09422, \\ y_4 = -0.000042 \cdot t - 0.07808 \\ y_5 = -0.000041 \cdot t - 0.05306 \end{cases} \quad (4.27)$$

Рівняння (4.26) та (4.27) описують апроксимовані логарифмічні прямі у другому періоді екстрагування методом настоювання, це дає можливість точно визначати сумарний коефіцієнт масопереносу, при чому $y_i = \ln\left(1 - \frac{C_i}{C_p}\right)$.

Знаючи коефіцієнти масопереносу і вимивання при екстрагуванні поліфенолів ми можемо описати зміну концентрації в залежності від часу математичними виразами для певного діаметру (табл. 4.13).

Таблиця 4.13

Кінетичні константи процесу екстрагування поліфенолів зі шроту шишок хмелю 50% водно-етанольною сумішшю під час настоювання

$d \cdot 10^3$ м	$k \cdot 10^5$ 1/с	A	Рівняння залежності концентрації цільової речовини від часу та діаметру
1,0	7,07	-0,894	$C = 1.510 \left(1 - 0.894e^{-7.07 \cdot 10^{-5} t}\right)$
2,5	5,98	-0,917	$C = 1.510 \left(1 - 0.917e^{-5.98 \cdot 10^{-5} t}\right)$
5,0	4,86	-0,921	$C = 1.510 \left(1 - 0.921e^{-4.86 \cdot 10^{-5} t}\right)$
7,0	4,18	-0,934	$C = 1.510 \left(1 - 0.934e^{-4.18 \cdot 10^{-5} t}\right)$
9,4	3,87	-0,953	$C = 1.510 \left(1 - 0.953e^{-3.87 \cdot 10^{-5} t}\right)$

Аналогічним чином, використавши експериментальні та розрахункові дані одержимо вираз для визначення концентрації флавоноїдів в певний момент часу для п'яти розмірів частинок шроту шишок хмелю.

Знаючи значення коефіцієнтів можна зобразити залежність $k=f(d)$ (рис.4.13, 4.14), при чому ця залежність є лінійною і описується рівняннями для визначення сумарного коефіцієнту масо переносу поліфенолів (4.28) та флавоноїдів (4.29) :

$$k = -0.3798 \cdot 10^{-5} \cdot d + 7.0835 \cdot 10^{-5} \quad (4.28)$$

$$k = -0.3178 \cdot 10^{-5} \cdot d + 6.7228 \cdot 10^{-5} \quad (4.29)$$

Таблиця 4.14

**Кінетичні константи процесу екстрагування флавоноїдів зі шроту
шишок хмелю 70% водно-етанольною сумішшю під час настоювання**

$d \cdot 10^3$ м	$k \cdot 10^5$ 1/с	A	Рівняння залежності концентрації цільової речовини від часу та діаметру
1,0	6,8	-0,894	$C = 0.335(1 - 0.894e^{-6.8 \cdot 10^{-5} t})$
2,5	5,7	-0,900	$C = 0.335(1 - 0.900e^{-6.7 \cdot 10^{-5} t})$
5,0	4,9	-0,910	$C = 0.335(1 - 0.910e^{-4.9 \cdot 10^{-5} t})$
7,0	4,2	-0,925	$C = 0.335(1 - 0.925e^{-4.2 \cdot 10^{-5} t})$
9,4	4,1	-0,948	$C = 0.335(1 - 0.948e^{-4.1 \cdot 10^{-5} t})$

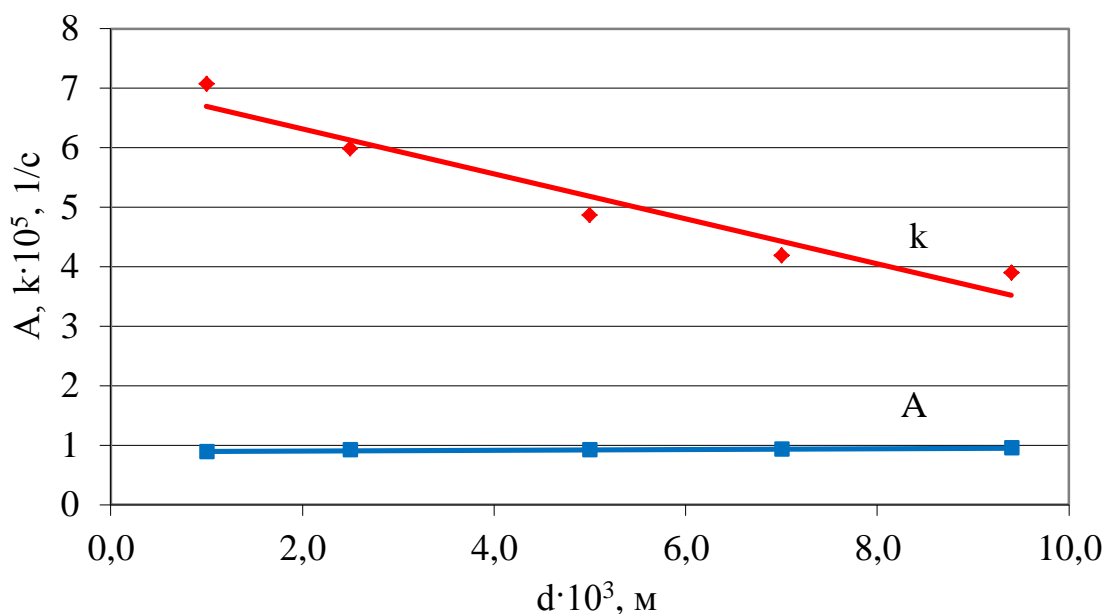


Рис. 4.13. Залежність коефіцієнта масопереносу – k, та коефіцієнта вимивання – A від розміру частинок d в процесі екстрагування поліфенолів 50 % водно-етанольною сумішшю зі шроту шишок хмелю під час настоювання

Рівняння (4.28), (4.29) дозволяють визначити сумарний коефіцієнт масопереносу цільової речовини при різних діаметрах рослинної сировини. Залежність коефіцієнта вимивання A від розміру твердої фази теж описується лінійною функцією (рис 4.14).

Таким чином, дістаємо рівняння зміни значення коефіцієнту вимивання в залежності від розміру сировини при вилученні полі фенолів (4.30) та для для флавоноїдів (4.31):

$$A = 0.0062 \cdot d + 0.8931 \quad (4.30)$$

$$A = 0.0064 \cdot d + 0.8842 \quad (4.31)$$

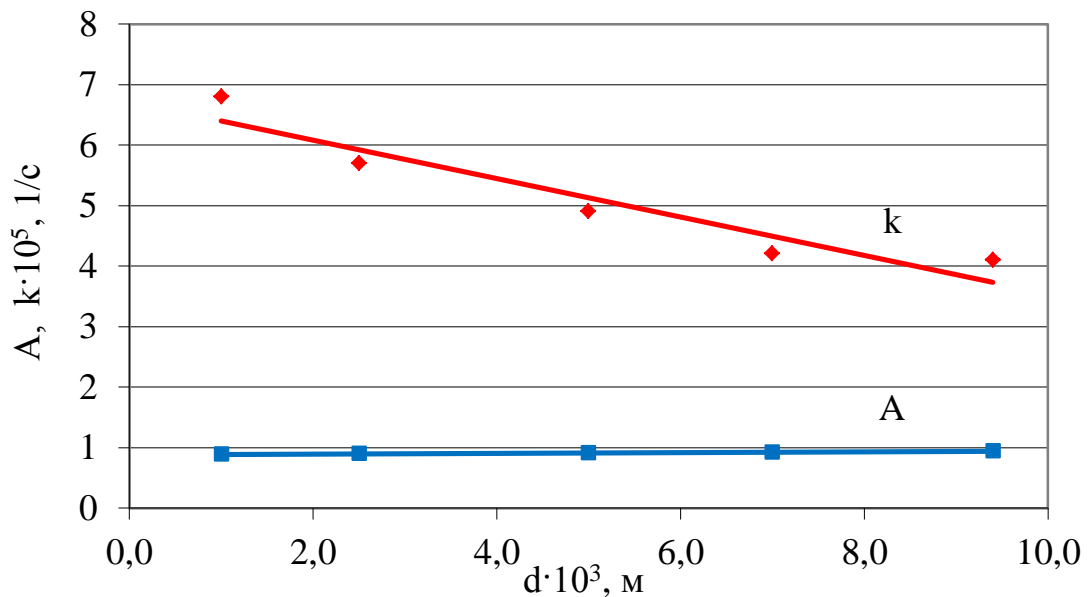


Рис. 4.14. Залежність коефіцієнта мосопереносу – k, та коефіцієнта вимивання – A від розміру частинок d в процесі екстрагування флавоноїдів 70 % водно-етанольною сумішшю зі шроту шишок хмелю під час настоювання

Підставивши вирази (4.28), (4.30) та (4.29), (4.31) в рівняння (4.12) одержимо кінцеві кінетичні рівняння для визначення концентрації цільових продуктів екстракції в залежності від розміру астинок твердої фази та часу:

– для процесу екстрагування поліфенолів:

$$C_I = 1,510 \cdot (1 - (0,004 \cdot d + 0,8881)) \cdot \exp(-(7,0544 \cdot 10^{-5} - 0,39 \cdot 10^{-5} \cdot d) \cdot t); \quad (4.32)$$

– для процесу екстрагування флавоноїдів:

$$C_I = 0,335 \cdot (1 - (0,0064 \cdot d + 0,8842)) \cdot \exp(-(6,7228 \cdot 10^{-5} - 0,3178 \cdot 10^{-5} \cdot d) \cdot t). \quad (4.33)$$

Перевірка адекватності одержаних кінцевих кінетичних рівнянь процесу екстрагування поліфенолів та флавоноїдів зі шроту шишок хмелю під час настоювання

Перевірку адекватності одержаних кінетичних рівнянь було проведено для різних розмірів частинок шроту при екстрагуванні поліфенолів 50% та флавоноїдів 70 % водно-етанольною сумішшю. Результати перевірки приведені в табл. 4.15, 4.16. На основі одержаних експериментальних та розрахункових даних побудовані графіки залежності $C = f(t)$ для розміру частинок розміром $1 \cdot 10^{-3}$ м при екстрагуванні 50 % та 70 % водно-етанольною сумішшю (рис. 4.15, 4.16).

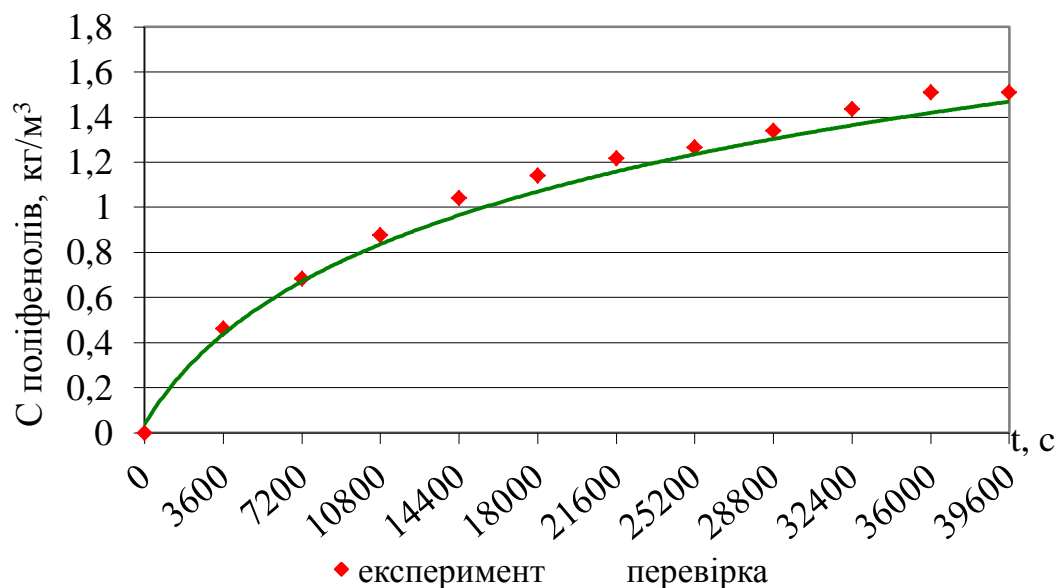


Рис. 4.15. Порівняння даних кінетики екстрагування поліфенолів 50 % водно-етанольною сумішшю зі шроту шишок хмелю з розміру частинок $1 \cdot 10^{-3}$ м під час настоювання, одержаних експериментальним шляхом та даних одержаних з кінетичних рівнянь

Як видно з рис.4.15 точки для значення концентрації точки для значення концентрації поліфенолів, одержані експериментальним шляхом та крива, побудована за допомогою виведеного кінцевого кінетичного рівняня (4.32) є близькими.

З даних представлених на рис. 4.16 можна зробити висновок, що концентрація флавоноїдів в момент часу t визначена експериментально та значення

концентрації на кривій, що описує $C=f(t)$ одержання на основі кінетичного рівняння (4.33) знаходяться в межах допустимої похибки.

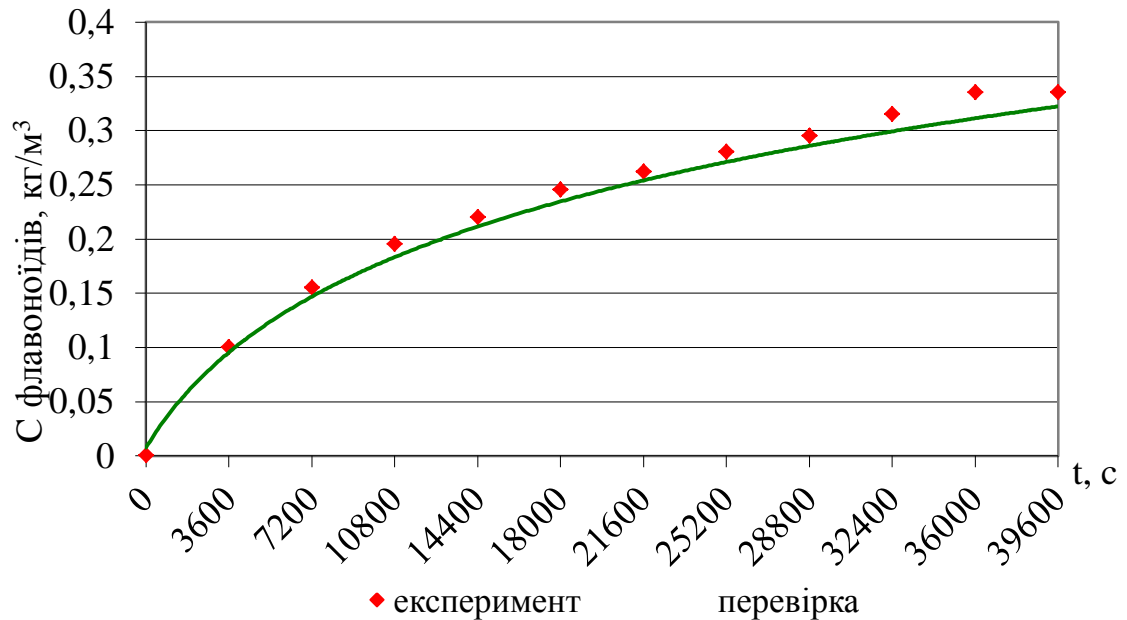


Рис. 4.16. Порівняння даних кінетики екстрагування флавоноїдів 70 % водно-етанольною сумішшю зі шроту шишок хмелю з розміром частинок $1 \cdot 10^{-3}$ м при настоюванні, одержаних експериментальним шляхом та даних одержаних з кінетичних рівнянь

Таким чином, провівши порівняння одержаних даних, впливає висновок, що кінцеві кінетичні рівняння можуть бути використані для визначення концентрації поліфенольних речовин та суми флавоноїдів в екстрактах у певний момент часу t , для різного розміру частинок твердої фази, також в результаті використання даних рівнянь можна підібрати розмір частинок, який би забезпечував досягнення максимального вилучення цільової речовини за заданий час.

Таблиця 4.15

**Перевірка адекватності одержаних кінцевих кінечних рівнянь для екстрагування поліфенолів
50% водно-етанольною сумішшю при настоюванні**

Час t, с Розмір $d \cdot 10^3$, м		3600	7200	10800	14400	18000	21600	25200	28800	32400	36000	39600
		1,0	Експеримент	0,463	0,682	0,877	1,04	1,14	1,218	1,266	1,339	1,437
	Перевірка	0,444	0,671	0,850	0,991	1,101	1,188	1,257	1,311	1,353	1,387	1,413
2,5	Експеримент	0,365	0,609	0,804	0,93	1,047	1,12	1,193	1,266	1,339	1,437	1,51
	Перевірка	0,418	0,634	0,807	0,945	1,057	1,146	1,218	1,276	1,322	1,359	1,389
5,0	Експеримент	0,317	0,536	0,706	0,828	0,925	1,023	1,096	1,169	1,266	1,339	1,412
	Перевірка	0,375	0,568	0,728	0,861	0,971	1,063	1,139	1,202	1,254	1,298	1,334
7,0	Експеримент	0,268	0,463	0,633	0,731	0,852	0,95	1,023	1,071	1,169	1,242	1,315
	Перевірка	0,337	0,510	0,657	0,783	0,890	0,981	1,059	1,126	1,182	1,231	1,272
9,4	Експеримент	0,219	0,438	0,584	0,665	0,806	0,899	0,974	1,023	1,096	1,193	1,266
	Перевірка	0,292	0,438	0,566	0,679	0,778	0,866	0,943	1,011	1,070	1,123	1,169

Таблиця 4.16

Перевірка адекватності одержаних кінцевих кінечних рівнянь для екстрагування флавоноїдів 70% водно-етанольною сумішшю при настоюванні

Розмір d·10 ³ ,м		Час t, с										
		3600	7200	10800	14400	18000	21600	25200	28800	32400	36000	39600
1,0	Експеримент	0,100	0,155	0,195	0,220	0,245	0,262	0,280	0,295	0,315	0,335	0,335
	Перевірка	0,098	0,147	0,185	0,216	0,241	0,260	0,276	0,288	0,297	0,305	0,311
2,5	Експеримент	0,080	0,135	0,180	0,205	0,225	0,245	0,266	0,275	0,295	0,320	0,335
	Перевірка	0,091	0,138	0,176	0,206	0,231	0,251	0,267	0,280	0,290	0,299	0,306
5,0	Експеримент	0,075	0,120	0,160	0,185	0,205	0,230	0,245	0,260	0,280	0,295	0,315
	Перевірка	0,080	0,122	0,158	0,188	0,212	0,233	0,250	0,264	0,276	0,286	0,294
7,0	Експеримент	0,060	0,105	0,140	0,170	0,190	0,210	0,225	0,240	0,260	0,275	0,290
	Перевірка	0,071	0,110	0,144	0,172	0,197	0,217	0,235	0,250	0,263	0,273	0,283
9,4	Експеримент	0,050	0,100	0,135	0,160	0,190	0,210	0,220	0,235	0,245	0,270	0,285
	Перевірка	0,058	0,093	0,123	0,150	0,173	0,193	0,211	0,226	0,240	0,252	0,262

Розрахунок коефіцієнту дифузії поліфенолів та флавоноїдів в шарі екстрагенту D_e зі шроту шишок хмелю методом настоювання

При екстрагуванні методом настоювання об'єм екстрагенту є значно меншим ніж у випадку перемішування. Для утворення «дзеркала» розчинника над шротом в нашому випадку на 1 частину сировини припадає 10 частин екстрагенту. В нерухомому шарі екстракту відбувається масоперенос цільових речовин від границі поділу фаз в об'єм екстракту.

Система рівнянь (4.34) формуєлює математичну модель досліджуваного процесу екстрагування методом настоювання [25] має вигляд:

$$\begin{cases} W \cdot \frac{dc_1}{dt} = k \cdot F \cdot (C_{1n} - C_1) \\ W \cdot (C_{1p} - C_{1ноч}) = G \cdot C_{c0} \\ t = 0, C_{1ноч} = 0, C_c = C_{c0} \end{cases} \quad (4.34)$$

де, G - маса екстрагованої рослинної сировини; W - об'єм екстрагенту; C_{1n} - концентрація пограничного шару на поверхні частинки твердої фази; C_1 - концентрація в основному об'ємі екстракту; C_{1p} – рівноважна концентрація; $C_{1ноч}$ – початкова концентрація в екстрагенті; D - коефіцієнт молекулярної дифузії; l – відстань між частинками сировини; F - площа поверхні частинок.

В результаті вирішення системи рівнянь (4.34) одержуємо вираз:

$$\left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right) = A \cdot e^{-kt} \quad , \quad (4.35)$$

де $k = \frac{D_e \cdot F}{V \cdot 0,5 \cdot l} \quad . \quad (4.36)$

Після логарифмування виразу (4.35) одержимо:

$$\ln \left(1 - \frac{C_1}{C_{1p}}\right) = \ln A^{-kt} \quad (4.37)$$

На прикладі процесу екстракції поліфенолів та флавоноїдів зі шроту шишок хмелю методом настоювання розрахуємо коефіцієнт дифузії цільового компонента в шарі екстрагенту D_e .

З рівняння (4.36) знаходимо D_e :

$$D_e = \frac{k_e \cdot W \cdot 0,5 \cdot l}{F \cdot \varepsilon}. \quad (4.38)$$

Використавши рівняння (4.3), знайдемо коефіцієнт масопереносу в об'ємі екстрагенту k_e :

$$k_e = \left(\frac{1}{k} - \frac{1}{k_m} - \frac{1}{k_c} \right)^{-1}. \quad (4.39)$$

Розрахуємо площу частинки F , враховуючи, що для визначення розміру використовували сито з круглими отворами, прийmemo припущення, що частинка має форму диска, тоді:

$$F = \pi \cdot r^2 + h \cdot L, \quad (4.40)$$

де L - довжина кола; r - радіус частинки; h - товщина частинки визначена експериментально, м.

Для визначення загальної кількості проекстрагованих частинок використаємо порозність шару рослинної сировини ε , яка визначає величину :

$$\varepsilon = \frac{d_o - d_n}{d_o}, \quad (4.41)$$

де d_o - об'ємна густина шроту; d_n - насипна густина шроту.

Одержані результати проведених розрахунків коефіцієнтів масопереносу та коефіцієнту дифузії в об'ємі екстрагенту наведені в табл.4.17.

Коефіцієнти масопереносу та дифузії поліфенолів та флавоноїдів зі шроту шишок хмелю при настоюванні

Коефіцієнти Цільова речовина	$k \cdot 10^5, 1/c$	$k_e \cdot 10^5, 1/c$	$k_c \cdot 10^4, 1/c$	$k_m \cdot 10^4, 1/c$	$D_e \cdot 10^8, m^2/c$
Поліфеноли	4.1	5.0	3.58	6.08	1.14
Флавоноїди	4,1	5,1	3,5	5,8	1,15

Для теоретичного розрахунку коефіцієнта вільної дифузії поліфенолів та флавоноїдів при екстрагуванні зі шроту шишок хмелю використали рівняння Вільке, Ченгом та Шейбелем [1]:

$$D = \frac{K \cdot T}{\mu_2 \cdot V_1^{1/3}}, \quad (4.42)$$

$$K = 8,2 \cdot 10^{-8} \left(1 + \frac{3 \cdot V_2}{V_1}\right)^{2/3}, \quad (4.43)$$

де K - коефіцієнт масовіддачі; T - температура; μ_2 - динамічний коефіцієнт в'язкості екстрагенту; V_1 - мольний об'єм розчиненої речовини; V_2 - мольний об'єм екстрагенту.

Коефіцієнт вільної дифузії залежить від температури, динамічної в'язкості екстрагенту . Мольні об'єми цільової речовини розраховували згідно [60].

У випадку проведення розрахунків для екстрагування поліфенолів за цільову речовину приймали хлорогенову кислоту, одержані дані наведені в табл. 4.18.

Таблиця 4.18

Розрахункові величини кінетики екстрагування поліфенолів зі шроту шишок хмелю 50% водно-етанольною сумішшю під час настоювання

T, °C	μ_2 , сПа	V_1 , см ³ /моль	V_2 , см ³ /моль	$K \cdot 10^7$	D , м ² /с · 10 ⁷
20,00	2,79	302,70	59,20	1,12	1,2

При визначенні коефіцієнту вільної дифузії флавоноїдів, розрахунок проводили на гіперозид, результати приведені в табл. 4.19.

Таблиця 4.19

Розрахункові величини кінетики екстрагування флавоноїдів зі шроту шишок хмелю 70% водно-етанольною сумішшю при настоюванні

T, °C	μ_2 , сПа	V_1 , см ³ /моль	V_2 , см ³ /моль	$K \cdot 10^7$	D , м ² /с · 10 ⁸
20,00	2,01	413,38	59,20	1,04	7,45

Таким чином з порівняння значень коефіцієнтів дифузії цільової речовини в об'ємі екстрагенту одержаних на основі експериментальних даних кінетики екстрагування та розрахункових даних можна зробити висновок, що величини є близькими за значенням, що підтверджує адекватність одержаних результатів.

Висновки до розділу 4

1. Вивчено кінетику екстрагування поліфенолів та флавоноїдів з подрібненої до точно встановленого розміру частинок шроту шишок хмелю після екстракції 96 % етанолом в апараті з мішалкою та методом настоювання. А саме, визначено сумарне значення коефіцієнту масопереносу, значення коефіцієнту масопереносу через клітинну стінку, коефіцієнтів масовіддачі у міжклітинному просторі та в об'ємі екстрагенту.
2. Встановлено порядок коефіцієнтів дифузії поліфенолів середньої молекулярної маси 354 Дальтон та флавоноїдів середньої молекулярної маси 465 Дальтон через клітинну мембрану D_c , в міжклітинному середовищі D_m та в об'ємі екстрагенту D_e .
3. В результаті досліджень виведено аналітичну залежність коефіцієнту масопереносу – k та числа вимивання – A від розміру частинки твердої фази d , що дає змогу прогнозувати процес екстрагування, проектувати обладнання для здійснення технологічного процесу на виробництві.
4. Виведені кінцеві кінетичні рівняння процесу екстрагування флавоноїдів з відпрацьованої сировини шишок хмелю в апараті з мішалкою та під час настоювання. Одержані рівняння перевірені на адекватність та дозволяють визначити концентрації поліфенолів та флавоноїдів в екстракті у різний момент часу t , при розмірі частинок твердої фази від 1 до 10 мм, також дають можливість визначити діаметр частинок твердої фази, який би забезпечував необхідний час для досягнення максимальної концентрації цільової речовини.

Основні положення розділу 4 «Кінетика екстрагування поліфенолів та флавоноїдів зі шроту шишок хмелю» опубліковані у працях автора [64, 66, 153].

РОЗДІЛ 5

ТЕХНОЛОГІЯ ЕКСТРАГУВАННЯ ШРОТУ ШИШОК ХМЕЛЮ

Для одержання фітоекстрактів традиційно використовуються методи перколяції, мацерації, дробної мацерації за принципом протитоку, протитечійного екстрагування. В залежності від використаного екстрагенту їх поділяють на 4 групи: водні, спиртові, ефірні та олійні. Спиртові екстракти в по консистенції можуть бути рідкі, густі та сухі.

Параметри технологічного процесу одержання комплексу БАР обрані на основі результатів вивчення кінетики екстрагування флавоноїдів зі шроту шишок хмелю.

Запропоновано 2 варіанта вторинної переробки шроту шишок хмелю з одержанням густого екстракту. В одному випадку шрот залишається в реакторах, у іншому – вивантажується та передається на екстрагування в інший апарат.

Одержання комплексу БАР зі шроту шишок хмелю у вигляді густого екстракту складається з наступних стадій (рис. 5.1, 5.2):

- екстрагування шроту рослинної сировини;
- розділення твердої та рідкої фаз;
- фільтрування;
- упарювання;
- фасування;

5.1. Технологія одержання густого екстракту зі шроту шишок хмелю

5.1.1. Технологічна схема процесу одержання густого екстракту зі шроту шишок хмелю методом перколяції

В результаті проведених експериментальних досліджень по вивченню кінетики екстрагування флавоноїдів зі шроту шишок хмелю методом настоювання в якості екстрагенту було обрано 70 % водно-етанольну суміш, час досягнення рівноваги становить 12 год.

Процес вторинної екстракції шроту шишок хмелю проводили 70% водно-етанольною сумішшю.

Стадія екстрагування

Екстрагування шроту подрібнених хмелю шишок після екстракції 96 % етанолом проводять у батареї, що складається з 3-х екстракторів з нержавіючої сталі.

Сировина після стадії регенерації екстрагенту залишається в реакторах. З мірника М-1 подається екстрагент в реактор Р-1, над сировиною утворюється дзеркало розчинника. Процес настоювання триває 12 годин. Після настоювання в реактор Р-1 з мірника М-1 подається нова порція екстрагенту та одночасно витісняється первинний екстракт у другий реактор Р-2. Далі відбувається настоювання в першому та другому реакторах протягом 12 год. Після настоювання в перший реактор подається нова порція екстрагенту, таким чином, екстракт з першого реактора витісняється в другий, а з другого в третій. Після заповнення реакторів відбувається настоювання ще 12 годин. Після цього відкриваються вентиля на всіх трьох реакторах, з мірника подається екстрагент в перший реактор, звідки екстракт витісняється в другий, а з другого в третій, звідки перша третина екстракту подається на стадію фільтрації.

До батареї екстракторів підключається 4-й екстрактор із завантаженою свіжою сировиною і заповнюється через три попередніх екстрактора екстрагентом, який подається з мірника. Після закінчення наповнення проводять настоювання протягом 10-12 годин, як описано вище.

Після заповнення четвертого екстрактора відключають перший. Для цього закривають на першому екстракторі всі вентиля, крім вентиля на лінії відсмоктування. У збірник Зб-2 вакуумом відсмоктується екстракт, з першого екстрактора з подальшою подачею його в інший збірник для повторного використання після контролю на вміст спирту у наступних серіях.

Стадія фільтрації.

Фільтрацію одержаного екстракту проводять на нутч-фільтрі Ф-1. Очищений від механічних домішок екстракт подається на стадію упарювання. Для цього ефективним є використання вакуум-роторного випарного апарату ВРВ-1, яка дозволяє знизити втрати готового продукту, який являє собою в'язку масу, коричнево-зеленого кольору зі специфічним запахом.

Стадія регенерації екстрагенту.

Після закінчення процесу екстрагування зі шроту відганяється спирт. На цій стадії здійснюється випарювання екстрагента, який міститься у рослинній сировині. Для цього на холодильник Х-1 подається вода та в оболонку реактора пара. Одержаний відгін зі збірника Зб-2 за допомогою інертного газу - азоту перетискається у Зб-7 для подальшого використання. Для повного видалення екстрагенту в реактор Р-4 подається насичена водяна пара. В процесі проходження насиченої водяної пари крізь шар сировини пара насичується екстрагентом, конденсується у холодильнику Х-1 і збирається збірник ЗБ-3. Одержаний екстрагент після доведення до необхідної концентрації використовується в наступних циклах екстракції. Після закінчення відгону закривають подачу насиченої водяної пари, зливають воду у каналізацію та вивантажують відпрацьований вторинний шрот шишок хмелю шрот шишок хмелю на стадію сушки для подальшого пакування та використання в складі кормів для тварин.

Стадія упарювання

Рідкий 70 % водно-етанольний екстракт зі шроту шишок хмелю зі збірника подають в вакуум-роторний випарний апарат ВРВ-1. Пару подають у сорочку апарату ВРВ-1, до збірника з відгоном підключають вакуум (апарат обладнаний мановакууметром) і проводять відгін етанолу. З вакуум-роторного випарного апарату ВРВ-1 відбирають пробу густого екстракту для проведення проміжного контролю сухого залишку. Процес вважається закінченим у випадку значення сухого залишку 75-80 %. Після закінчення

стадії упарювання густий екстракт зливають через нижній спуск у підготовану тару, охолоджують, закривають накривкою та маркують. Отриманий етанол-відгін подають в мірник з метою використання для екстрагування наступних завантажень шроту. Значення вакууму та температури процесу контролюється вакуумметром та термометром, якими обладнаний апарат. Одержаний в процесі упарювання спирт-відгін збирається в збірник Зб-3 конденсована вода подається в лінію зворотної води.

З огляду на одержані експериментальні дані для стандартизації одержаного густого екстракту було обрано такі показники як, опис, вміст етанолу, сухий залишок, вміст флавоноїдів, мікробіологічна чистота (табл. 5.1). [23, 24].

Таблиця 5.1

Показники якості густого екстракту зі шроту шишок хмелю

№ п/п	Найменування показника	Характеристики та норми
1	Опис	В'язка маса зелено-коричневого кольору
2	Вміст етанолу	Не більше 15 %
3	Сухий залишок	Не менше 70 %
4	Кількісний вміст флавоноїдів	Не менше 8 г/кг
5	Мікробіологічна чистота	Загальне число бактерій не більше 100 в 1 г, відсутність дріжджових та плісневих грибів, відсутність бактерій <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> та родини <i>Enterobacteriaceae</i> .

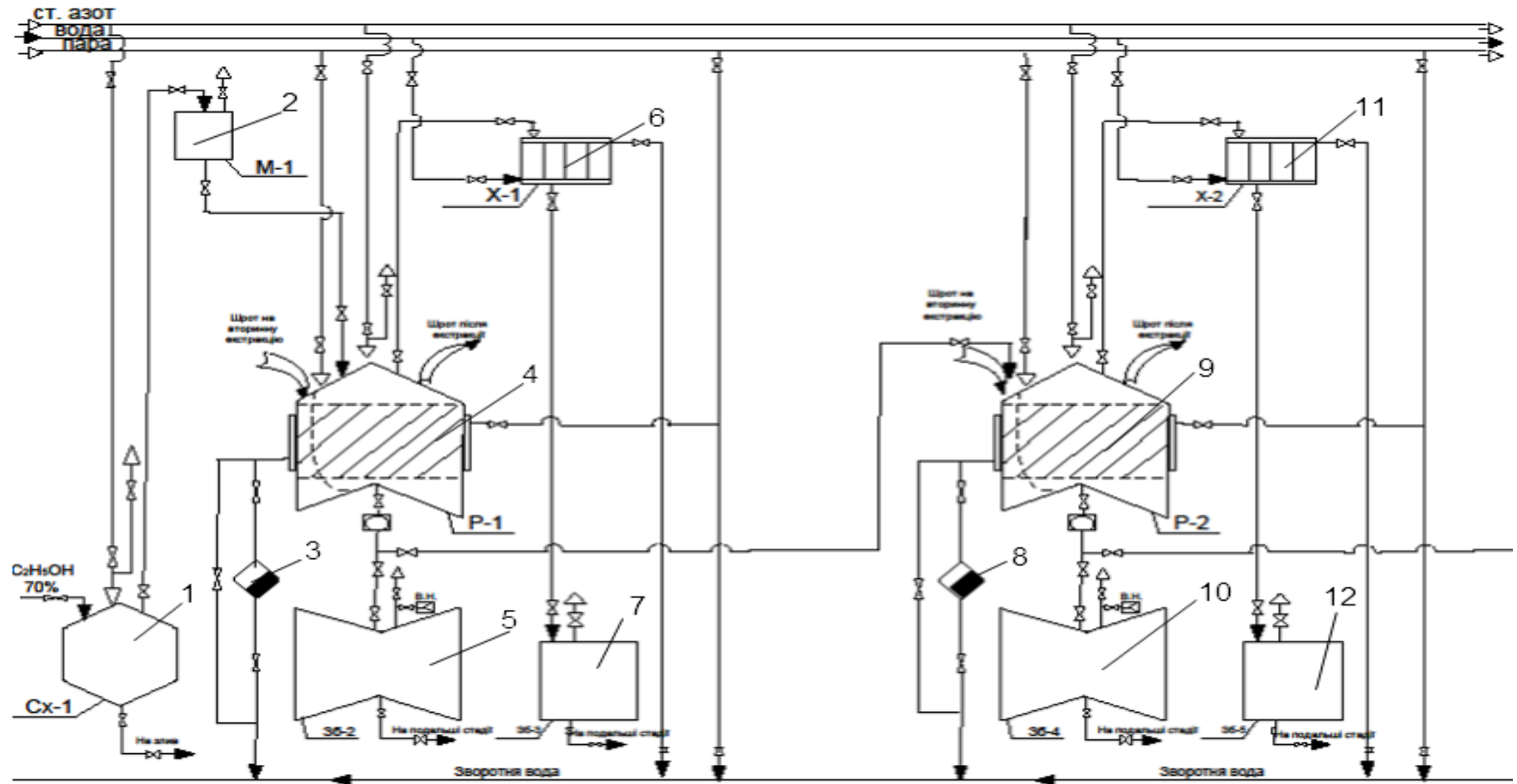


Рис. 5.1. Технологічна схема одержання густого екстракту зі шроту шишок хмелю методом перколяції: 1-збірник; 2- мірник; 3, 8-конденсаційний горщик; 4, 9-реактори; 5, 10- вакуум-насоси; 6, 11-холодильники; 7, 12- збірники

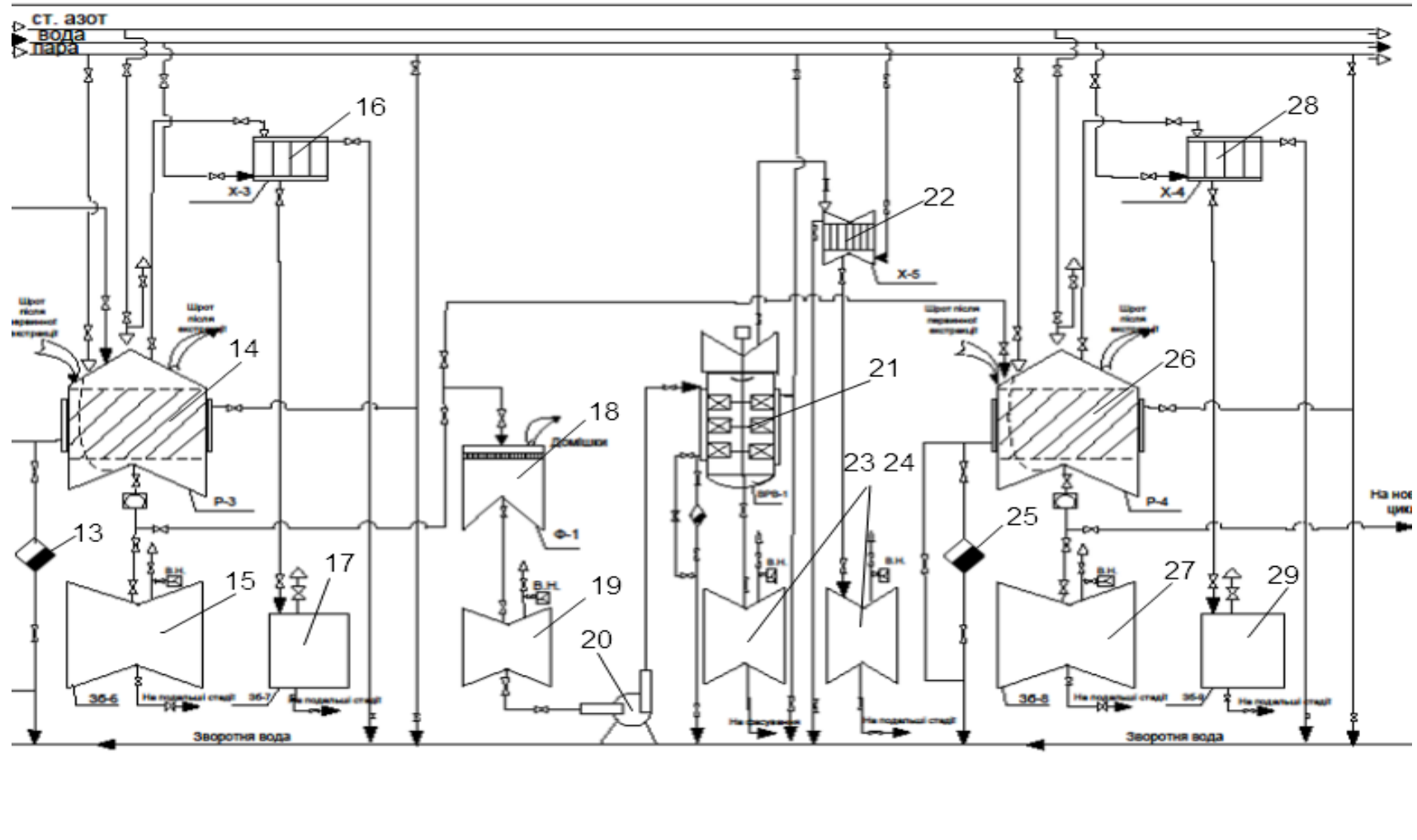


Рис. 5.1. (продовження) 13,25 – конденсаційні горщики; 14,26 – реактори; 15, 19, 23, 24, 27 – вакуум-насоси; 16, 22, 28 – холодильники; 17, 29 – збірники; 18 – нутч-фільтр; 20 – насос; 21 – вакуум роторний випарний апарат

5.1.2. Технологічна схема процесу одержання густого екстракту зі шроту шишок хмелю в апараті з мішалкою

Гідродинамічні умови мають суттєвий вплив на процес екстрагування рослинної сировини, тобто на процес масопередачі в дифузійному підшарі і в зовнішньому екстрагенті. Із збільшенням швидкості руху екстрагенту відносно частинок сировини молекулярний механізм переносу замінюється на конвективний і зменшується величина дифузійного шару і перестає впливати на швидкість масопередачі. Тому, для інтенсифікації процесу було використано перемішування.

Процес вторинної екстракції шроту шишок хмелю проводили 70% водно-етанольною сумішшю в реакторі з нержавіючої сталі, обладнаному рівною мішалкою.

Стадія екстрагування

Шрот після екстрагування 96 % етанолом завантажують в апарат Р-5. З мірника М-1 подається екстрагент в реактор Р-5. Швидкість обертів мішалки становить 60 об/хв. Процес екстрагування з перемішуванням триває 3 години.

Стадія фільтрації

Для видалення механічних частинок сировини екстракт фільтрується через нутч фільтр Ф-1 та збирається у збірнику Зб-1. Із цього збірника екстракт подається у ВРВ-1.

Стадія регенерації екстрагенту

Після закінчення процесу екстрагування зі шроту відганяється спирт. На цій стадії здійснюється випарювання екстрагента, який міститься у рослинній сировині. Для цього на холодильник Х-1 подається вода та в оболонку реактора пара. Одержаний відгін зі збірника Зб-2 за допомогою інертного газу - азоту перетискається для подальшого використання. Для повного видалення екстрагенту в реактор Р-5 подається насичена водяна пара. В процесі

проходження насиченої водяної пари крізь шар сировини пара насичується екстрагентом, конденсується у холодильнику Х-1 і збирається збірник ЗБ-3. Одержаний екстрагент після доведення до необхідної концентрації використовується в наступних циклах екстракції. Після закінчення відгону закривають подачу насиченої водяної пари, зливають воду у каналізацію та вивантажують відпрацьований вторинний шрот шишок хмелю на стадію сушки для подальшого пакування та використання в складі кормів для тварин.

Стадія упарювання

Рідкий 70 % водно-етанольний екстракт зі шроту шишок хмелю зі збірника подають в вакуум-роторний випарний апарат ВРВ-1. Пару подають у сорочку апарату ВРВ-1, до збірника з відгоном підключають вакуум (апарат обладнаний мановакууметром) і проводять відгін етанолу. З вакуум-роторного випарного апарату ВРВ-1 відбирають пробу густого екстракту для проведення проміжного контролю сухого залишку. Процес вважається закінченим у випадку значення сухого залишку 75-80 %. Після закінчення стадії упарювання густий екстракт зливають через нижній спуск у підготовану тару, охолоджують, закривають накривкою та маркують. Отриманий етанол-відгін подають в мірник з метою використання для екстрагування наступних завантажень шроту. Значення вакууму та температури процесу контролюється вакуумметром та термометром, якими обладнаний апарат. Конденсована вода подається в лінію зворотної води.

Відпрацьований вторинний шрот шишок хмелю передається на сушку для подальшого використання в складі кормів для продуктивних тварин [61].

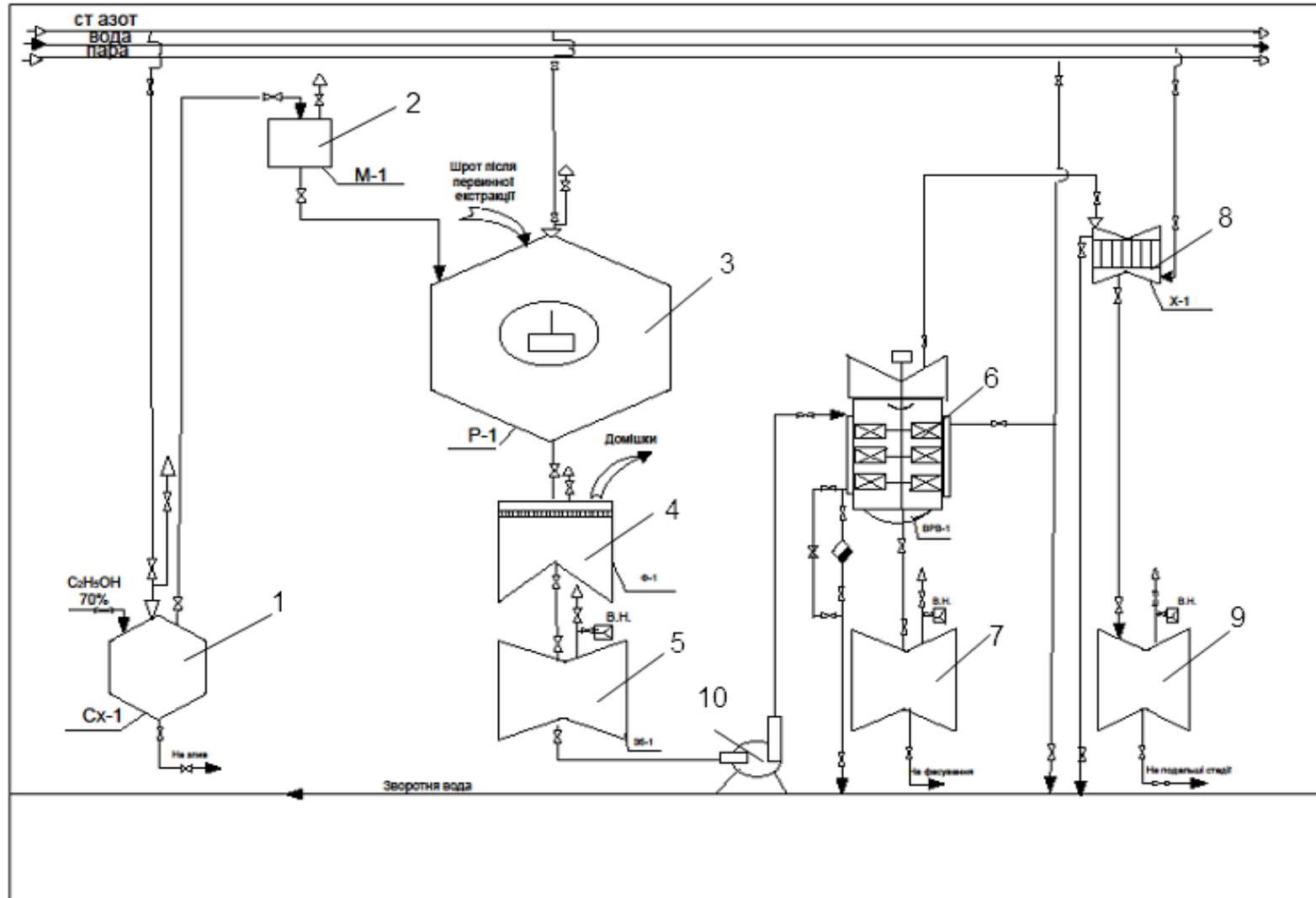


Рис.5.2. Технологічна схема одержання густого екстракту зі шроту шишок хмелю в апараті з мішалкою: 1-збірник; 2- мірник; 3-апарат з мішалкою; 4- нутч-фільтр; 5, 7, 9- вакуум-насоси; 6- вакуум роторний випарний апарат; 8- холодильник; 10-насос

5.2. Розрахунок матеріального балансу процесу одержання густого екстракту зі шроту шишок хмелю методом перколяції

Шрот шишок хмелю після

екстракції 96 % етанолом + Етанол 70 % = Екстракт густий

Стадія I. Екстракція та фільтрація екстракту $\eta_1 = 0,59$

Стадія II. Регенерація екстрагенту $\eta_2 = 0,99$

Стадія III. Згущення рідкого екстракту $\eta_3 = 0,96$

Розрахунок витрати шроту шишок хмелю.

Кількісне визначення суми флавоноїдів у шроті шишок хмелю та в густому екстракті проводили в перерахунку на рутин.

За даними досліджень було встановлено:

90,12 кг шроту містить флавоноїдів 3,8 г/кг;

17,22 кг екстракту густого містить флавоноїдів 0,011 кг/кг.

Ґрунтуючись на даних досліджень, знаходимо коефіцієнту виходу продукції:

90,12 кг шроту шишок хмелю \cdot 3,8 г/кг (вміст флавоноїдів) = 0,342 кг флавоноїдів;

17,22 (кількість густого екстракту (кінцевого продукту)) \cdot 0,011 кг/кг (вміст флавоноїдів у густому екстракті) = 0,189 кг флавоноїдів;

Тобто загальний коефіцієнт виходу дорівнюватиме:

$$\eta_{\text{заг}} = 0,189 \text{ кг} / 0,342 \text{ кг} = 0,552.$$

Матеріальні розрахунки проводимо на 1000 кг готового продукту.

Перерахунковий коефіцієнт від операційного завантаження до завантаження на 1000 кг продукту складає:

90,12 кг сировини – 17,22 кг продукту;

x кг – 5233,45 кг; x = 1000 кг

$$K = 5233,45 / 90,12 = 58,07.$$

Стадія I. Екстракція шроту 70 % етанолом та фільтрація $(\eta_1 = 0,59)$

Завантажено:

- Шрот шишок хмелю після екстрагування 96 % етанолом:
 $5380,12$ кг (вміст вологи 10 %)
 в тому числі рідка фаза: $5380,12 \cdot 0,1 = 484,21$ кг,
 тверда фаза: $5380,12 \cdot 0,9 = 4842,11$ кг.
- 70 %-ний етанол (у співвідношенні шрот (ТФ) : екстрагент = 1:10)
 $4842,11 \cdot 10 = 48421,10$ кг
 вода зі спирту: $48421,10 \cdot 0,3 = 14526,33$ кг

Одержано:

- Рідка фаза: одержали $692,40 \cdot 58,07$ (перерахунковий коефіцієнт) = $40207,88$ кг,
 у тому числі сухий залишок: $19,9 \text{ кг/м}^3 \cdot 40207,88 = 800,14$ кг,
 флавоноїди: $0,27 \text{ кг/м}^3 \cdot 40207,88 = 10,86$ кг.
- Тверда фаза: $6456,14$ кг (вміст вологи 30%), в тому числі:
 в тому числі рідка фаза: $6456,14 \cdot 0,3 = 1936,84$ кг,
 тверда фаза: $6456,14 \cdot 0,7 = 4519,30$ кг.

Матеріальний баланс стадії Табл. 5.2, 5.3, 5.4.

Завантажено:

Таблиця 5.2

№ п/п	Назва продукту	Маса технічного продукту, кг	Маса 100%-го продукту, кг
1	Шрот в тому числі рідка фаза тверда фаза	$5380,12$ кг $484,21$ $4842,11$	
2	Етанол	$48421,10$	
	Всього	$53801,22$	

Одержано:

1. Шрот

Таблиця 5.3

№ п/п	Назва продукту	Маса 100% продукту з урахуванням коефіцієнту виходу, кг
1	Вологий шрот	6456,14
	в тому числі:	
	водно-спиртова фаза	1936,84
	вторинний шрот	4519,30
	Всього	6456,14

2. Фільтрат

Таблиця 5.4

№ п/п	Назва продукту	Маса 100% продукту з урахуванням коефіцієнту виходу, кг
1	Екстракт рідкий:	40207,88
	в тому числі флавоноїди,	10,86
	сухий залишок	800,14
	Всього	40207,88

Стадія II. Регенерація екстрагента

($\eta_2 = 0,99$)

Завантажено:

1. Шрот шишок хмелю після зливу:

6456,14 кг (вміст вологи 30%), в тому числі:

в тому числі рідка фаза: $6456,14 \cdot 0,3 = 1936,84$ кг,

тверда фаза: $6456,14 \cdot 0,7 = 4519,30$ кг.

Одержано:

1. Шрот після відгону: 5462,89 кг (вміст вологи 10%),
2. Регенований спирт : 6456,14 кг - 5462,89 кг = 993,25 кг.

Матеріальний баланс стадії II Табл.5.5, 5.6.

Завантажено:

Таблиця 5.5

№ п/п	Назва продукту	Маса технічного продукту, кг	Маса 100%-го продукту, кг
1	Шрот після зливу: в тому числі: рідка фаза тверда фаза	6456,14 1936,84 4519,30	
	Всього	6456,14	

Одержано:

Таблиця 5.6

№ п/п	Назва продукту	Маса 100% продукту з коефіцієнту виходу, кг
1	Шрот після відгону	5462,89
2	Регенований спирт :	993,25
	Всього	6456,14

Стадія III. Згушення рідкого екстракту

($\eta_5 = 0,96$)

На дану стадію поступає екстракт із попередньої стадії.

Матеріальний баланс стадії Табл. 5.7, 5.8.

Завантажено:

Таблиця 5.7

№ п/п	Назва продукту	Маса 100% продукту з урахуванням коефіцієнту виходу, кг
1	Екстракт рідкий:	40207,88
	в тому числі сухий залишок	800,14
	в тому числі флавоноїди	10,86
	Всього	34900,07

Одержано:

Таблиця 5.8

№ п/п	Назва продукту	Маса 100% продукту з урахуванням коефіцієнту виходу, кг
1	Екстракт густий після згущення	970,38
2	Водно-спиртова суміш при упарюванні	39237,5
	Всього	40207,88

Таким чином, кількість флавоноїдів, яку вдалось додатково вилучити із шроту шишок хмелю складає 10,86 кг (0,011кг/кг густого екстракту).

На основі одержаних даних були проведені техніко-економічні розрахунки (Додаток Б). Поточна вартість майбутніх грошових доходів за умови, що дисконтна ставка дорівнює 10% (термін повернення інвестиційних коштів 10 років – максимальний з практично можливих): PV 1302,1 тис.грн. Чиста дисконтована вартість NPV = 1287,73 тис.грн. Індекс рентабельності IP = 86,61 тис.грн. Чистий прибуток становить 3370,37 тис.грн/рік.

Оскільки $NPV > 0$, $IP > 1$, то проект виробництва вважається економічно ефективним. З огляду на результати обґрунтована доцільність застосування запропонованого способу вторинної переробки шроту шишок хмелю з одержанням густого екстракту.

Висновки до розділу 5

1. Розроблено та запропоновано до використання технологічну схему одержання густого екстракту зі шроту шишок хмелю методом перколяції.
2. Розроблено та запропоновано до використання технологічну схему одержання густого екстракту зі шроту шишок хмелю в апараті з мішалкою.
3. Запропоновано критерії якості для густого екстракту зі шроту шишок хмелю.
4. Розраховано матеріальний баланс процесу одержання густого екстракту зі шроту шишок хмелю методом перколяції.
5. На основі техніко-економічних розрахунків обґрунтована перспектива впровадження даної схеми повторного використання шроту шишок хмелю.

Основні положення розділу «Технологія екстрагування шроту шишок хмелю» опубліковані у працях [61, 62, 70].

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі досліджено кінетичні закономірності масообмінних процесів під час екстракційного вилучення комплексу біологічно активних сполук поліфенольної природи зі шроту рослинної сировини, підтверджена доцільність його використання у складі миючих та косметичних засобів.

1. Визначено кількісний вміст біологічно активних речовин у шроті шишок хмелю (*Humulus lupulus*), трави материнки (*Origanum vulgare*), плодів моркви дикої (*Daucus carota*) після екстракції 96% етанолом, одержані результати свідчать про те, що залишкові кількості БАР складають від 82 до 87% мас. для поліфенольних речовин, від 56 до 81% мас. флавоноїдів, від 78 до 80% мас. амінокислот, лише залишкова кількість ефірних олій є незначною, що підтверджує доцільність одержання зі шроту шишок хмелю спиртового екстракту, з вмістом флавоноїдів та поліфенольних сполук.
2. Досліджено кінетику екстрагування поліфенолів та флавоноїдів з відпрацьованої сировини шишок хмелю. Сумарне значення коефіцієнту масопереносу k за екстрагування в апараті з мішалкою становить 10^{-4} 1/с, під час настоювання k має нижчий порядок 10^{-5} 1/с, значення коефіцієнту масопереносу крізь клітинну стінку k_c 10^{-4} 1/с, коефіцієнтів масовіддачі у міжклітинному просторі k_m 10^{-4} 1/с та в об'ємі екстрагенту k_e 10^{-5} 1/с.
3. Визначено порядок коефіцієнтів дифузії поліфенолів та флавоноїдів крізь клітинну стінку D_c є найменшим та має порядок 10^{-14} м²/с, в міжклітинному просторі D_m , значення якого не залежить від розміру твердої фази і становить 10^{-11} м²/с та в об'ємі екстрагенту D_e має порядок 10^{-8} м²/с.
4. Досліджено вплив технологічних параметрів (розмір частинок твердої фази від 1 до 10 мм, концентрація екстрагенту, тривалість процесу від 10 хв. до 24 год., гідромодуль) під час екстрагування шроту шишок хмелю, що підтверджується динамікою накопичення поліфенолів та флавоноїдів. Оптимальною для максимального вилучення поліфенолів є 50 % та для флавоноїдів 70% концентрація водно-етанольної суміші. Отримані дані є

необхідними для розрахунку параметрів для інтенсифікації технологічного процесу.

5. На основі одержаних кінетичних констант підтверджена адекватність кінцевих кінетичних рівнянь процесу екстрагування поліфенолів та флавоноїдів з відпрацьованої сировини шишок хмелю в апараті з мішалкою та під час настоювання.
6. Одержані експериментальні дані процесу екстрагування шроту шишок хмелю дозволили розробити та запропонувати маловідходні технологічні схеми, що передбачають послідовне одержання в одному виробничому циклі двох продуктів. Запропоновано показники якості необхідні при використанні густого екстракту в складі косметичних та миючих засобів.
7. Розрахований економічний ефект від впровадження результатів роботи, на основі одержаних результатів, показано, що розроблений проект виробництва густого екстракту зі шроту шишок хмелю згідно з основними техніко-економічними показниками (NPV, IP) є економічно доцільним.
8. Перевірена доцільність використання шроту шишок хмелю для виготовлення екстрактів та створення на їх основі косметичних та миючих засобів, фітохімічних препаратів та засобів для ветеринарії з антимікробною, антиоксидантною та фотопротекторною дією, що підтверджено результатами проведених експериментальних досліджень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аксельрудт Г. А. Экстрагирование (система твердое тело – жидкость) / Г. А. Аксельрудт, В. М. Лысянский.– Ленинград: Изд-во «Химия», 1974. – 256 с.
2. Алиев А.М. Перспективы сверхкритических флюидных технологий в фармацевтической практике / А. М. Алиев, В. А. Северцев, В. А. Челомбитько // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов. – Вып. 60. –2005. – С. 105 – 109.
3. Башкірова Л. Біологічна роль деяких есенційних макро- та мікроелементів (огляд) / Л. Башкірова, А. Руденко // Ліки України. – 2004. – №10.– С. 59–65.
4. Берестова С. І. Вивчення амінокислотного складу *Humulus lupulus L* / С. І. Берестова, В. М. Ковальов, С. В. Ковальов // Фармаком. – 2006. – № 4. – С. 67–70.
5. Берестова С. І. Фенольні сполуки листя хмелю звичайного / С. І. Берестова, В. М. Ковальов, С. В. Ковальов // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. – Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ.– 2006.– Т. 1, Вип. 15.– С. 167 – 172.
6. Борисов Г. С. Основные процессы и аппараты химической технологии: пособие по проектированию / Г. С. Борисов, В. П. Брыков, Ю. И. Дытнерський и др. – М.: Химия, 1991. – 496 с.
7. Васильев Д. С. Интенсификация процесса экстракции биологически-активных веществ из растительного сырья и создание термодиффузионного оборудования / Д. С. Васильев // Пром. теплотехника. – 2004, т. 26. – № 6. – С. 15–19.
8. Виговська Г. П. Концептуально-методологічні засади мінімізації відходів на базі оцінювання життєвого циклу продуктів та матеріалів / Г. П. Виговська // Екологічні науки: науково-практичний журнал. – 2013.– №4.– С. 114–125.

9. Вишнеvsька Л. І. Дослідження з розробки технології ліпофільного екстракту гарбуза / Л. І. Вишнеvsька, К. О. Дегтярьова // Зб. Наук. Праць спів робіт. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2014. – № 23(4). – С. 231–236.
10. Вороніна Л. Н. Біологічна хімія / Л. Н. Вороніна, В. Ф. Десенко, Н. Н. Мадієvsька та ін. – Харків: Основа, 2000. – С. 277 – 282.
11. Герасимчук В. І. Хмель в медицине, быту и народном хозяйстве / В. І. Герасимчук, И. Г. Рейтман, И. С. Ежов. – К.: Урожай, 1994. – 352 с.
12. ГОСТ 30178-96 Сырье и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения токсичных элементов / Межгосударственный совет по стандартизации, метрологии, сертификации. – Минск : Издательств стандартов, 2003. – 7 с.
13. Грабов Л. Н. Интенсификация тепломасообменных процессов получения галеновых препаратов / Грабов Л. Н., Посунько Д. В. // Одеська національна академія харчових технологій. Наукові праці, випуск 45, Т.3 С. 66–69.
14. Гродзінський А. М. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / А. М. Гродзінський. – Київ: «Українська Енциклопедія» ім. М.П. Бажана, Український виробничо-практичний центр «Олімп», 1992. – 544 с.
15. Гунар О. В. Методы определения антимикробного действия лекарственных средств / О. В. Гунар, К. А. Каграманова // Хим.-фармац. журн. – 2005. – Т. 39, №5.1. С .53–56.
16. Дадашев М. Н. Рациональное использование и комплексная переработка вторичных сырьевых ресурсов агропромышленного комплекса / М. Н. Дадашев, Г. В. Степанов, М. С. Сефиханов, А. М. Магомедмирзаев // Промышленность России. – 2000. – № 7. – С. 48-63.
17. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. Харків: РІГЕР, 2001. – 556 с.
18. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. Доп. 3. Харків: РІГЕР, 2009. – 280 с.

19. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. Доп. 2. Харків: РІГЕР, 2008. – 620 с.
20. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. Доп. 4. Харків: РІГЕР, 2011. – 540 с.
21. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. Доп. 1. Харків: РІГЕР, 2004. – 520 с.
22. Дмитрієвський Д. І. Технологія лікарських препаратів промислового виробництва / Д. І. Дмитрієвський. – Вінниця: Вид-во «Нова Книга». – 2008. – 277 с.
23. ДСТУ 4315:2004. Засоби косметичні для очищення шкіри та волосся). – Чинний від 2005.07.06.– Київ : Держстандарт України, 2005. – [16] с.
24. ДСТУ ISO 21149:2010. Засоби косметичні. Мікробіологія. Перелік та виявлення мезофільних аеробних бактерій (ISO 21149:2006, IDT). – Чинний від 2012. 01.01.– Київ : Держстандарт України, 2012. – [15] с. – (Державний Стандарт України – видано ISO).
25. Дячок В. В. Науково-теоретичні основи екстрагування лікарської рослинної сировини : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. техн. наук / Дячок В. В. – Київ, 2010. – 41 с.
26. Дячок В. В. Про коефіцієнт дифузії при екстрагуванні рослинної сировини / В. В. Дячок, Ю. Й. Ятчишин // Вопросы химии и химической технологии. – 2013. – №1. – С. 47-49.
27. Дьяков А. А. Противоаритмическое действие феруловой кислоты / А. А. Дьяков, В. Н. Перфилова, И. Н. Тюренков // Вестник аритмологии. – 2005. – № 39. – С. 49-52.
28. Егоров Н. С. Основы учения об антибиотиках / Н. С. Егоров. – М.: Висш. Шк., 1986. – 448 с.
29. Економіка хіміко-фармацевтичних підприємств: Методичні вказівки до

- виконання розрахунків економічної частини до виконання розрахунків економічної частини дипломних кваліфікаційних проектів для студентів базового напрямку 1102 “Фармація” спеціальності 7.110204 “Технологія фармацевтичних препаратів” / В. С.Комар, Д. Б.Баранович, А. М. Кричковська, та ін.. - Видавництво кафедри ТБСФБ НУ"ЛП". - 2006. – 34 с.
30. Жматова Г. В. Методы интенсификации технологических процессов экстрагирования биологически активных веществ из растительного сырья / Г. В. Жматова, А. Н. Нефёдов, А. С. Гордеев, А. Б. Килимник // Вестник ТГТУ. -2005. - Том 11. № 3.- С. 701-707.
31. Жогло Ф. А. Неводні розчинники. Характеристика, властивості та застосування в технології готових лікарських форм / Ф. А. Жогло. – Львів: Афіша, 2002. – 80 с.
32. Запорожець Ю. В. Особливості безперервного віброекстрагування цільових компонентів з хмельової сировини / Ю. В. Запорожець, В. Л. Зав’ялов, О. П. Лобок // Вібрації в техніці та технологіях. – № 3 (55) . – 2009. – С. 98 – 103.
33. Зав’ялов В. Л. Закономірності дії пульсуючих потоків в умовах протитечійного розділення фаз при віброекстрагуванні із рослинної сировини / Зав’ялов В. Л., Мисюра Т. Г., Бодров В. С., Запорожець Ю. В., Попова Н. В. , Деканський В. Є. // Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences. – 2015. – № 3 (41). – С. 95–99.
34. Зилфикаров И. Н. Обработка лекарственного растительного сырья сжиженными газами и сверхкритическими флюидами / И. Н. Зилфикаров, В. А. Челомбитько, А. М. Алиев. – Пятигорск, 2007. – 136 с.
35. Зилфикаров И. Н. Ресурсосберегающие технологии в фитофарминдустрии как фактор рационального использования эфирномасличного сырья / И. Н. Зилфикаров // Научная мысль Кавказа. – 2007. – №3. – С. 44 – 49.
36. Касьянов И.Сверхкритическая CO₂ – экстра
37. +69кция ароматических и вкусовых веществ / Касьянов Г. И., Квасенков О. И. // Хранение и переработка сельхоз-сырья. – 1994. – №1. – С. 11-13.

38. Каталог технологического оборудования химико-фармацевтической промышленности : учеб. пособие для студентов днев. и заоч. формы обучения специальности "Технология фармацевтических препаратов" / [В. И. Чуешов, А. А. Сичкар, Е. В. Гладух, Г. В. Костюк, Ю. В. Юдина] ; Нац. фармац. ун-т. – Винница : Нова Книга, 2010. – 266 с.
39. Каухова И. Е. Новая методика получения растительных препаратов / И. Е. Каухова // Фармация. - 2006. - № 1. - С. 37-39
40. Кисличенко В. С. Флавоноиды листьев *Ryus communis*, *Malus sylvestris* и *Malus domestica* / В. С. Кисличенко, Е. Н. Новосел // Химия природных соединений. – 2007. – № 6. – С. 584 - 585.
41. Коваленко І. В. Розрахунки основних процесів, машин та апаратів хімічних виробництв : навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів / І. В. Коваленко, В. В. Малиновський. – Київ : НТУУ «КПІ», 2007. – 346 с.
42. Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / В. М. Ковальов, О. І. Павлій, Т. І. Ісакова. – Харків: Вид-во НФаУ «Прапор», 2000. – 703 с.
43. Ковальова А. М. Розробка метода стандартизації нового лікарського засобу піфламін / А. М. Ковальова, Г. В. Георгієвський, В. М. Ковальов та ін. // Фармаком. – 2002. – №2. – С. 92–97.
44. Конечна Р. Т. Пошук альтернативних природних джерел біологічно активних речовин / Р. Т. Конечна, А. С. Кравич, І. В. Павлюк, Н. Є. Стадницька, В. П. Новіков / Науковий семінар "Синтез, структура, властивості біологічно активних сполук", 29 вересня – 2 жовтня 2015 : Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2013 – Том 26 (65). – № 4 – С. 276-280.
45. Коновалова Д. С. Анатомическое изучение пиретрума девичьего / Д. С. Коновалова, Д. А. Коновалов // Фармация. – 2007. – № 6. – С. 19-20.
46. Кошовий О. М. Спектрофотометричне визначення вільних амінокислот в

- листі евкаліпта / О. М. Кошовий, А. М. Комісаренко, А. М. Ковальова та ін. //, 2005: Матеріали Міжнар. конф. Дні науки, 15 – 27 квітня 2005: Дніпропетровськ : Наука і освіта. – 2005. – Т. 1. – С. 74–75.
47. Куркин В. А. *Фенилпропаноиды – перспективные природные биологически активные соединения* / В. А. Куркин. – Самара: СамГМУ, 1996. – 80 с.
48. Лабинская А. С. *Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований* / А. С. Лабинская, Л. П. Блинкова, А. С. Ещина. – Москва: «Медицина», 2004. – 576 с.
49. Литвиненко В. И. *Возможности создания малоотходных производств фитохимических препаратов* / В. И. Литвиненко и др. // Малоотходная технология и охрана окружающей среды на предприятиях медицинской промышленности: тез. докл. науч.-техн. совещ. Уфа, 1981. - С. 14-15.
50. Ляшенко М. *Лікувальні властивості хмелю* / М. Ляшенко, Ляшенко М. Михайлов, Г. Галак [та ін.] // Харчова і переробна промисловість. – 2002. – № 12. – С. 19–20.
51. Ляшенко Н. И. *Биохимия хмеля и хмелепродуктов* / Н. И. Ляшенко. – Житомир: Полесье, 2002. – 388 с.
52. Ляшенко Н. И. *Физиология и биохимия хмеля* / Н. И. Ляшенко, Н. Г. Михайлов, Р. И. Рудык. – Житомир: Полесье, 2004. – 408 с.
53. Малков Ю. А. *Кинетика процесса экстракции коры лиственницы этилацетатом* / Ю. А. Малков, Н. В. Иванова, В. А. Бабкин // Химия растительного сырья. – 2012. – № 2. – С. 63–68.
54. Малышев Р. М. *Повышение эффективности экстракционных процессов за счет использования пульсационной технологии* / Р. М. Малышев, А. Н. Золотников, А. А. Седов, В. Е. Бомштейн, А. Е. Круглик // Известия вузов. Химия и хим. технология. 2001. т. 44. №1. с. 141-142.
55. Мамчур Ф. І. *Довідник з фітотерапії*. – 2-е вид. Перероб. і допов. – К.: Здоров'я, 1986. – 260 с.
56. Минина С. А. *Химия и технология фитопрепаратов* / С. А. Минина, И. Е. Каухова. - М.: Гэотар-мед., 2004. - 560 с.

57. Молчанов Г. И. Интенсивная обработка лекарственного растительного сырья / Г. И. Молчанов. – М.: Медицина, 1981. – 206 с.
58. Немерешина О. Н. Антимикробные свойства сухих экстрактов из сырья видов рода *Veronica L.* / О. Н. Немерешина, Н. Ф. Гусев, А. В. Филиппова, М. В. Сычева // Успехи современного естествознания. – 2012. – № 8. – С. 54 - 58.
59. Новохацька Н. А. Моделювання та прогнозування впливу сміттєзвалищ на підземні води / Н. А. Новохацька, Д. Л. Крета. // Екологічні науки: науково-практичний журнал. – 2015. №7. – С. 71–79.
60. Одуладжа Дж. О. Сабельник болотный – источник получения медицинских препаратов / Дж. О. Одуладжа, Д. В. Чижиков // Фармация. – 2007. – № 7. – С. 45 – 48.
61. Павлов К. Ф. Примеры и задачи по курсу процессов и аппаратов химической технологии / К. Ф. Павлов, П. Г. Романов, А. А. Носков.– Л.: Химия, 1987. — 576 с.
62. Павлюк И. В. Усовершенствование технологии переработки промышленного растительного сырья для нужд животноводства / Павлюк И. В., Стадницькая Н. Е., Рудык Г. В., Коцюмбас И. Я., Новиков В. П./ Міжнародная конференція daRostim 2015 «Теория, практика и перспективы применения биологически активных соединений в сельском хозяйстве», 17 - 19 июня 2015 : матеріали конф. – Сыктывкар, 2015. – С. 122-124.
63. Павлюк И. В. Стандартизація та шляхи застосування комплексу біологічно активних сполук одержаних екстрагуванням шроту шишок хмелю / И. В. Павлюк, Н. Є. Стадницька, В. П. Новіков // Науковий вісник НЛТУ України. – 2015. – № 25(10). – С. 236-241.
64. Павлюк И. В. Дослідження біологічної активності вторинного екстракту зі шроту трави материнки звичайної (*Origanum vulgare*) / И. В. Павлюк, Н. Є. Стадницька, І. Ясічка-Місяк, П. Вечорек, Г. В. Загорій, О. М. Брезвин, Г. В. Рудик, В. П. Новіков // Український біофармацевтичний журнал. – 2015. – №1(36) . – С.21 - 24.
65. Павлюк И. В. Дослідження кінетики екстрагування флавоноїдів зі шроту

- шишок хмелю / І. В. Павлюк, Н. Є. Стадницька, В. П. Новіков // Східно-Європейський журнал передових технологій. – 2015. – № 5/11(77) . – С. 36-41. DOI: 10.15587/1729-4061.2015.50965.
66. Павлюк І. В. Дослідження фармацевтичного ринку фітопрепаратів з метою пошуку альтернативний сировинних ресурсів / Павлюк І. В., Стадницька Н. Є., Новіков В. П. // IX Міжнародна науково-практична конференція daRostim 2013 «Фітогормони, гумінові речовини та інші біологічно активні сполуки для сільського господарства, здоров'я людини і охорони навколишнього середовища», 7–10 жовтня 2013 : матеріали доповідей. – Львів : Видавництво Львівської політехніки, 2013. – С. 102-104.
67. Павлюк І. В. Оптимізація процесу використання лікарської рослинної сировини / І. В. Павлюк, Н. Є. Стадницька, І. Ясічка-Місяк, П. П. Вечорек, В. П. Новіков // Науковий вісник НЛТУ України. – 2015. – № 25(6). – С. 216-220.
68. Павлюк І. В. Оптимізація умов технологічного процесу переробки шроту *Origanum vulgare*, *Daucus carota*, *Humulus lupulus* / І. В. Павлюк, Н. Є. Стадницька // Вісник Національного університету «Львівська політехніка». Хімія технологія речовин та їх застосування. – 2015. – № 812. – С. 251-256.
69. Павлюк І. В. Перспективи вивчення використання промислових відходів фітохімічних виробництв / І. В. Павлюк, Н. Є. Стадницька, В. П. Новіков // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 27-28 вересня 2013 : матеріали конф. – Тернопіль: Укрмедкнига. – 2013. – С. 143-144.
70. Павлюк І. В. Перспективи розширення клінічного застосування плодів каштану кінського з впровадженням комплексного використання сировини / І. В. Павлюк, Н. Є. Стадницька, В. П. Новіков // IV міждисциплінарна конференція «Біологічно активні речовини і матеріали: фундаментальні та прикладні питання отримання і застосування», 20 – 25 травня 2013 : тези доповідей. – Крим: Новий Світ. – 2013. – С. 320-321.

71. Павлюк І. В. Розробка методики для контролю якості за показником мікробіологічна чистота для густих екстрактів одержаних зі шротів трави материнки, плодів моркви дикої та шишок хмелю / Павлюк І. В., Стадницька Н. Є., Новіков В. П. // I Міжнародна науково-практична internet-конференція “Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин”, 27-28 вересня 2013 : матеріали конф.– Харків, 2014. – С. 249.
72. Пат UA 84100, МПК А61К 36/00 Отримання фармакологічно активної субстанції з протизапальною активністю / Марчишин С. М., Луканюк М. І., Демидяк О. Л., Яковлева Л. В. № u 2013 04424; заявл.: 8.04.2013; опублік.: 10.10.2013; Бюл.№ 19, 2013 р.
73. Пат. UA 18309, МПК А61 К 36/00 Безвідходний спосіб одержання біологічно активних комплексів з лядвенцю рогатого / Вороніна Л.М., Галузінська Л.В., Кисличенко В.С., Ковальов В.М., Король В.В., Набока О.І. № u 200603306; заявл. 27.03.2006; опубл. 15.11.2006, Бюл. № 11, 2006 р.
74. Пат. UA 75479, МПК В01D 1/22. Роторний випарник / Черевко О. І., Кіптела Л. В., Загорулько О. Є., Постольнік Д. В., Загорулько А. М. – заявник і патентовласник Харк. держ. ун-т харч. та торг. – № u201201439; заявл. 13.02.2012; Опубл. 10.12. 2012, Бюл. № 23. – 4 с.
75. Пат. UA 99627, МПК А61 К 36/00 Спосіб одержання комплексу біологічно активних речовин з первинних шротів лікарської рослинної сировини після виробництва фітопрепаратів / Павлюк І.В., Стадницька Н.Є, Новіков В.П. ; заявник.- Павлюк І.В., Стадницька Н.Є, Новіков В.П. № u201500595; заявл. 26.01.1015; опубл. 10.06.2015, Бюл. № 11, 2015 р.
76. Пат. RU 2138541 МПК С11В1/10 Комплексная переработка кедрового ореха / Рубчевская Л.П., Лебедева О.И., Ушанова В.М., Девятловская А.Н., Пронина Л.В., Репях С.М. № 96116042/13 заявл. 02.08.1996; опубл. 27.09.1996, 1996 р.
77. Пат. RU 2465307 МПК С11В 1/10 Способ комплексной переработки растительного сырья при получении силиконовых экстрактов / Усов

- Анатолий Павлович (RU), Гариева Динара Ринатовна № 2011118288/13; заявл.: 05.05.2011; опубл.: 27.10.2012, Бюл. № 30 , 2011 р.
78. *Перфилова В. Н. Кардиопротективное действие феруловой кислоты при стрессорном повреждении сердца / В. Н. Перфилова, А. В. Дьяков, И. Н. Тюренков // Экспериментальная и клиническая фармакология. –2005. – № 5. – С. 19 – 22.*
79. Перцев І. М. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків / І. М. Перцев, О. Х. Пімінов, М. М. Слободянюк. – Вінниця: Н. Кн., 2007. – 725 с.
80. Пешук Л. В. Технологія парфумерно-косметичних продуктів / Л. В. Пешук, Л. І. Бавіка, І. М. Демідов. – К.: Центр учбової літератури, 2007. – 376 с.
81. Плетев М.Ю. Косметико-гигиенические моющие средства / М.Ю.Плетев. – М. : Химия, 1990. – 272 с.
82. Полова Ж.М. Використання нанорозмірних мікроелементів як активних складових косметичних препаратів / Ж.М. Полова, В.П. Попович, П.В. Глуховський // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. –2012. – №1 (8) . – С. 74-77.
83. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья / В.Д. Пономарев. – Москва: Изд-во «Медицина»,1976. – 202 с.
84. Попик А. І. Хромато-мас-спектрометричне дослідження ефірної олії *Syringa vulgaris* L. / А. І. Попик, В. С. Кисличенко, В. В. Король, О. С. Кочкіна // Медична хімія. – 2011. – № 3 (48), Т. 13. – С. 47 - 50.
85. Попова Т. П. Фільтраційна екстракція та її апаратурне оснащення. Повідомлення IV / Т.П. Попова, О. С. Амомов, В. І. Литвіненко // Фармац. журн. - 1999.- №6.- С. 91-95.
86. Попова, Т. П. Некоторые общие закономерности извлечения действующих веществ из лекарственного растительного сырья. Сообщ. 1. / Т. П. Попова, В. И Литвиненко// Фармаком- 1993.-№1.-С.13-16.
87. Прокопенко А. П. Современное состояние и пути повышения уровня фотохимических производств. Сообщение 2. Технология и технологическая

- документация / А. П. Прокопенко, П. П. Ветров, Г. А. Жуков // Фармаком. 1993. - № 6-7.- С. 16-25.
88. Прокопенко А. П. Современное состояние и пути повышения уровня фотохимических производств. Сообщение 1. Технология и технологическая документация / А. П. Прокопенко, П. П. Ветров, Г. А. Жуков // Фармаком. 1993. - № 4. - С. 3-9.
89. Равдель А.А. Кратный справочник физико-химических величин / А. А. Равдель, К. П Мищенко. – Л.: Химия, 1974. – 200 с.
90. Самуйлова Л. В. Косметическая химия : учеб. издание В 2 ч. Ч 1 : Ингредиенты / Л. В. Самуйлова, Т. В. Пучкова. – М. : Школа косметических химиков, 2005. – 336 с.
91. Семагина Н. В. Изучение экстракции биологически активных веществ из лекарственного сырья под действием ультразвука / Н. В. Семагина, М. Г. Скульман, Э. М. Сульман, Т. В. Анкудинова // Хим.-фарм. журнал - 2000. - т.34. - №2. - С. 26-29.
92. Сербин А. Г. Профессионалы о целебных травах. Справочное издание / А. Г. Сербин , В. Д. Чередиченко. – Х.: Прапор, 2009. – 190 с.
93. Сидоров Ю. І. Процеси і апарати мікробіологічної та фармацевтичної промисловості. Технологічні розрахунки. Приклади і задачі. Основи проектування: Навчальний посібник / Ю. І. Сидоров, Р. Й. Влязло, В. П. Новіков. – Львів : «Інтелект-Захід», 2008. – 736 с.
94. Сидоров Ю. І. Процеси і апарати хіміко-фармацевтичної промисловості / Ю. І. Сидоров, В. І. Чуешов, В. П. Новіков. – Вінниця: Вид-во «Нова Книга». –2010. – 816 с.
95. Сироткина Е. Е. Выделение и анализ природных биологически активных веществ / Е. Е. Сироткина. – Томск: Изд – во Том. ун – та, 1987 – 184 с.
96. Стадницкая Н. Е. Биохимическое исследование промышленного шрота шишек хмеля / Н. Е. Стадницкая, И. В. Павлюк, И. И. Думыч, Р. Н. Гулько, В. П. Новиков, Н. В.Толкачева / VI Международная научно-практическая конференция «Биотехнология как инструмент сохранения биоразнообразия

- растительного мира», 12-17 октября 2014 : матеріали конф. – Ялта, 2014. – С. 215.
97. Стадницька Н. Є. Біохімічне дослідження промислового шроту материнки звичайної / Стадницька Н. Є., Павлюк І. В., Думич І. І., Новіков В. П. / IV міжнародна науково-практична конференція "Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології", 27-28 вересня 2013 : матеріали конф. – Харків, 2014. – С. 278.
98. Стадницька Н. Є. Дослідження перспективності використання плодів моркви дикої як джерела нових комплексів біологічно активних речовин / Н. Є. Стадницька, І. В. Павлюк, І. І. Думич, О. В. Блонський // Вісник Національного університету «Львівська політехніка». Хімія технологія речовин та їх застосування. – 2014. – № 787. – С. 244 - 248.
99. Титова Л. М. Исследование кинетики процесса экстрагирования в технологии комплексной переработки цитрусовых / Л. М. Титова, И. Ю. Алексян // Вестник АГТУ. – 2013. – № 1 (55). – С. 35–38.
100. Феклистов И. Н. Методы интенсификации процесса экстрагирования / И. Н. Феклистов Г. А. Аксельруд // Инженерный физический журнал. – 1964. – №1. – с. 45.
101. Хасанов В. В. Методы исследования антиоксидантов / В. В. Хасанов, Г. Л. Рыжова, Е. В. Мальцева // Химия растительного сырья. – 2004. – №3. – С. 63 – 75.
102. Цимбалист Н. А. Стандартизация сахаропонижающего сбора / Н. А. Цимбалист, Т. А. Степанова, А. Е. Будю // Фармация. – 2005. – № 4. – С. 12 – 14.
103. Чекман І. С. Клінічна фітотерапія / І. С. Чекман. – Київ: ТОВ «РАДА», 2006. – 150 с.
104. Чигиринец Е. Э. Новый порошок преобразователь ржавчины на основе персиковой косточки / Е.Э. Чигиринец // Пробл. корозії та протикорозійного захисту конструкційних матеріалів: Спецвипуск журн.

- «Фізико-хімічна механіка матеріалів». – Львів: Фізико-механічний інститут ім. Г.В. Карпенка НАН України. – 2002. – № 3 (2) . – С. 659 – 663.
105. Чигиринець О. Е. Визначення протикорозійної ефективності рослинних екстрактів / О. Е. Чигиринець, В. І. Воробйова // Наукові вісті НТУУ «КПІ». – 2010. – № 6. – С. 152 – 156.
106. Чуешов В. И. Промышленная технология лекарств Том 2 / В. И. Чуешов. Х.: Из-во НФАУ МТК, 2002. – 716 с.
107. Шафикова С. Ф. Фармакогностическое изучение листьев хмеля обыкновенного (*Humulus lupulus* L.) Самара – 2013 с. 23
108. Шпичак О. С. Ідентифікація трави меліси, шишок хмелю та суцвіть лаванди у сумішах з рослинної сировини методом тонкошарової хроматографії / О. С.Шпичак // Вісник фармації. – 2012. – № 1. – С. 57 – 60.
109. Ягодка В. С. Фитотерапия в дерматологии и косметике / В. С. Ягодка. – Киев: Здоровье, 1987. – 120 с.
110. Яковлев Г. П. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия / Г. П. Яковлев, Т. А. Белодубровская, В.С. Березина. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2010. – 863 с.
111. Ahmad I. Modern Phytomedicine Turning Medicinal Plants into Drugs / I. Ahmad, F. Aqil, M. Owais. – Weinheim: Wiley-vch., 2006. – 405 p.
112. Antiadherent and Antibiofilm Activity of *Humulus lupulus* L. Derived Products: New Pharmacological Properties [Електронний ресурс] / [M. Rozalski, B. Micota, B. Sadowska та ін.] // Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International. – 2013. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2013/101089/>.
113. Barnes J. Herbal Medicines Third edition / J. Barnes, L. A Anderson, J. D. Phillipson. – London: Pharmaceutical Press, 2007. – p.721.
114. Benecke R. Essential oil content and composition of the seeds of various cultivars of *Daucus carota* L. ssp. *sativus* / R. Benecke, K. Reichold, M. Kessel // J Arcang Pharmazie. – 1987. – №42. – P. 256 – 259.

115. Bozin B. Characterization of the volatile composition of essential oils of some Lamiaceae spices and the antimicrobial and antioxidant activities of the entire oils / B. Bozin, N. Mimica-Dukic, N. Simin, G. Anackov // *J Agric Food Chem.* – 2006. – №54 (5) . – P. 1822 –1828.
116. Carson J. F. The alkaline isomerization of humulone / J. F. Carson // *J Am Chem Soc.* – 1952. – №74. – P. 4615 – 4620.
117. Carson J. F. The structure of humulone and lupulone as revealed by ozonization / J. F. Carson // *J Am Chem Soc.* – 1951. –№73. – P. 4652–4654.
118. Ceska O. Furocoumarins in the cultivated carrot *Daucus carota* / O. Ceska, S. K. Chaudhary , P. J. Warrington // *J Phytochemistry.* – 1986. – № 25. – P. 81 –84.
119. Cuvelier M. Phenolic compounds and plant extracts protect paprika against UV-induced discoloration / M. Cuvelier, C. Berset // *Int. J. of Food Science and Technology.* – 2005. – № 40. – P. 67–73.
120. Dadalioglu I. Chemical compositions and antibacterial effects of essential oils of Turkish oregano (*Origanum minutiflorum*), bay laurel (*Laurus nobilis*), Spanish lavender (*Lavandula stoechas* L.), and fennel (*Foeniculum vulgare*) on common foodborne pathogens / I. Dadalioglu, G. A. Evrendilek // *J Agric Food Chem.* – 2004. – №52(26) . – P. 8255 – 8260.
121. Daferera D. J. GC-MS analysis of essential oils from some Greek aromatic plants and their fungitoxicity on *Penicillium digitatum* / D. J. Daferera, B. N. Ziogas, M. G. Polissiou // *J Agric Food Chem.* – 2000. –№ 48(6) . – P. 2576 – 2581.
122. De Cooman L. Quantitative analysis of hop acids, essential oils, and flavonoids as a clue to the identification of hop varieties / L. De Cooman, E. Everaert, D. De Keukeleire // *Phytochem Anal.* – 1998. – №9. – P. 145–150.
123. Dorman H. J. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils / H. J.Dorman, S. G. Deans // *J. Appl. Microbiol.* – 2000. – Vol. 88, № 2. – P. 308 – 316.
124. Dyachok V. Extraction process of intracellular substance / V. Dyachok // *Chemistry & chemical technology.* – 2010. – Vol. 4, Issue 2. – P. 163 – 167.

125. Dyachok V. Some kinetic regularities of intracellular substances extracting / V. Dyachok, M. Malovanyy, I. Ilkiv // *Chemistry & chemical technology*. – 2011. – Vol. 6, Issue 4. – P. 469 – 472.
126. Dyachok V. On the mechanism of extraction from solid bodies cellular structure / V. Dyachok // *Chemistry & chemical technology*. – 2013. – Vol. 7, Issue 1. – P. 23 – 27.
127. El Moghazi A. M. Flavonoids of *Daucus carota* / A. M. El Moghazi, et al. // *Planta Med.* – 1980. – №40. – P. 382 – 385.
128. Faleiro L. Antibacterial and antioxidant activities of essential oils isolated from *Thymbra capitata* L. (Cav.) and *Origanum vulgare* / L. Faleiro, G. Miguel, S. Gomes // *L. J. Agric. Food Chem.* – 2005. – Vol. 53, № 21. – P. 8162 – 1868.
129. Giordani R. Antifungal effect of various essential oils against *Candida albicans*. Potentiation of antifungal action of amphotericin B by essential oil from *Thymus vulgaris* / R. Giordani, P. Regli, J. Kaloustian, C. Mikail, L. Abou, H. Portugal // *Phytother Res.* – 2004. – №18(12) . – P. 990 – 995.
130. Hampton R. Comparative chemical attributes of native North American hop, *Humulus lupulus* var. *lupuloides* E. Small / R. Hampton, G. Nickerson, P. Whitney, A. Haunold // *Phytochemistry*. – 2002. – №61. – P. 855–862.
131. Hawas U. W. Two new flavonoids from *Origanum vulgare* / Hawas U. W., El-Desoky S. K., Kawashty S. A., Sharaf M. // *Nat Prod Res.* – 2008. – № 22(17). – P. 1540 –1543.
132. Hendrich A. B. Flavonoid-membrane interactions: possible consequences for biological effects of some polyphenolic compounds / A. B. Hendrich // *Acta Pharm.Sinica*. – 2006. – V. 27. – N. 1. – P. 27 – 40.
133. Hoek A. C. An improved NMR method for the quantification of alpha-acids in hops and hop products / Hoek A. C., Hermans-Lokkerbol A. C. J., Verpoorte R. // *Phytochem Anal.* – 2001. – №12. – P.53-57.
134. Hoffmann D. Medical herbalism. The Science and Practice of Herbal Medicine / D. Hoffmann. – Vermont: Healing Arts Press, 2003. – 672 p.

135. Hong-Wei Fu. A new sesquiterpene from the fruits of *Daucus carota* L. / Hong-Wei Fu, Lin Zhang, Tao Yi, Jing-Kui Tian // *Molecules*. – 2009. – № 14. – P. 2862 – 2867
136. International Union for Conservation of Nature, helps the world find pragmatic solutions to our most pressing environment and development challenges [Электронный ресурс]. – Доступный з <http://www.iucn.org/>
137. Jarzycka A. Assessment of extracts of *Helichrysum arenarium*, *Crataegus monogyna*, *Sambucus nigra* photoprotective UVA and UVB; photostability in cosmetic emulsions/ A. Jarzycka, A. Lewin´ska, R. Gancarz , K. Wilk // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. – № 128. – P. 50 – 57.
138. Kapur A. Screening methanolic extracts of *beta vulgaris* roots for photoprotective activity / A. Kapur, S. Sati, P. Gupta // *Int. J. Pharm. Sci.* – Vol. 4. – P. 124 – 127.
139. Kikuzaki H. Structure of a new antioxidative phenolic acid from oregano (*Origanum vulgare* L.) / H. Kikuzaki, N. Nakatani // *Agric Biol Chem.* – 1989. – №53(2). – P. 519 – 524.
140. Kim Ji-Hye. Quercetin attenuates fasting and postprandial hyperglycemia in animal models of diabetes mellitus / Kim Ji-Hye, Kang Min-Jung, Choi Ha-Neul, et al. // *Nutr. Res. Pract.* – 2011. – Vol. 5, № 2. – P. 107 – 111.
141. Koukoulitsa C. Evaluation of aldose reductase inhibition and docking studies of some secondary metabolites, isolated from *Origanum vulgare* L. ssp. *hirtum*. / C. Koukoulitsa, C. Zika, G. D. Geromichalos, V. J. Demopoulos, H. Skaltsa // *Bioorg Med Chem.* – 2006. – №14(5) . – P. 1653 – 1659.
142. Lagouri V. Antioxidant properties of Greek *O. dictamnus* and *R. officinalis* methanol and aqueous extracts - HPLC determination of phenolic acids/ V. Lagouri, Alexandri, G. // *International Journal of Food Properties*. – 2013. – Vol. 16, № 3. – P. 549 – 562.
143. Lagouri V. Nutrient antioxidants in oregano / V. Lagouri, D. Boskou // *Int. J. Food Sci. Nutr.* – 1996. – Vol. 47, № 6. – P. 493 – 497.

144. Lagouri V. Composition and antioxidant activity of essential oils from oregano plants grown wild in Greece / V. Lagouri, G. Blekas, M. Tsimidou // *Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und Forschung*. – 1996. – № 197. – P. 20 – 30.
145. Leung A. Y. *Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Food, Drugs, and Cosmetics: ed. 2* / A. Y. Leung, S. Foster. – New York: John Wiley & Sons, 1996. – 649 p.
146. Lukas B. Arbutin in marjoram and oregano / B. Lukas, C. Schmiederer, U. Mitteregger, J. Novak // *Food Chem.* – 2010. – № 121(1) . – P. 185 – 190.
147. Martin M. Anti-oxydant mechanisms involved in gastroprotective effects effects of quercetin / M. Martin, C. La-Casa, C. Alarcon-de-la Lastra // *Z. Naturforsch.* – 1998. – Vol. 53, № 1. – P. 82 – 88.
148. Milos M. Chemical composition and antioxidant effect of glycosidically bound volatile compounds from oregano (*Origanum vulgare L. ssp. hirtum*) / M. Milos, J. Mastelic, I. Jerkovic // *Food Chem.* – 2000. – № 71(1). – P. 79-83.
149. Molyneux R. J. Nuclear magnetic resonance spectroscopic determination of alpha- and beta-acid homolog composition in hops / R. J. Molyneux, Y. Wong // *J Agric Food Chem.* – 1975. – № 23. – P. 1201–1204.
150. Nakatani N. A New antioxidative glucoside isolated from oregano (*Origanum vulgare L.*) / N. Nakatani, H. Kikuzaki // *Agric Biol Chem.* – 1987. – № 51(10) . – P. 2727 – 2732.
151. Nakatani N. Antioxidants from species and herbs / N. Nakatani // *Natural Antioxidants, Chem., Health Effects and Applications* –. 1997. – Champaign, Illinois, AOCS Press, 1997 – P. 64 – 75.
152. Nakatani N. Structure of a new antioxidative phenolic acid from oregano (*Origanum vulgare L.*) / N. Nakatani, H. Kikuzaki // *Agric. Biol. Chem.* – 1989. – Vol. 53, № 24. – P. 519 – 2732.
153. Ogyzii E. E. Ингибирование коррозии Al в кислых и щелочных средах экстрактом *Sansevieria trifasciata* / E. E. Ogyzii // *Corrosion Sci.* – 2007. – N 3 (49). – P. 1527 – 1539.
154. Pavlyuk I. A study of the Chemical Composition and Biological Activity of

- Extracts from Wild Carrot (*Daucus carota* L.) Seeds Waste / I. Pavlyuk, N. Stadnytska, I. Jasicka-Misiak, B.Górka, P.P. Wiczorek, V. Novikov // Research Journal of pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2015. – V6 (2) . – P. 603 - 611.
155. Rowe R.C. Handbook of Pharmaceutical Excipients / R.C. Rowe, P.J. Sheskey, S.C. Owen. — London–Chicago, 2006.- 917 p.
156. Simpson W. J. Factors affecting antibacterial activity of hop compounds and their derivatives / Simpson W. J., Smith A. R. // J Appl Bacteriol. – 1992. –№72. – P. 327 – 334.
157. Stadnytska N. E Confirmation of advisability for improving technology of extraction for biologically active substaces from medicinal plants / N. E. Stadnytska, I. V. Pavlyuk, I. Jasicka-Misiak, P. P. Wiczorek, V. P. Novikov // Міжнародного наукового конгресу “Сучасні напрямки в хімії, біології, фармації і біотехнології”, 29 вересня – 2 жовтня 2015 : матеріали конф. — Львів : Видавництво Львівської політехніки, 2015. – С.103.
158. Stevens J. F. Prenylflavonoids from *Humulus lupulus* / J. F. Stevens, M. Ivancic, V. L. Hsu, M. L. Deinzer // Phytochem. – 1997. – №44. – P. 1575 – 1585.
159. Stevens J. F. Fate of xanthohumol and related prenylflavonoids from hops to beer / J. F. Stevens, A. W. Taylor, J. E. Clawson, M. L. Deinzer // J Agric Food Chem. – 1999. – №47. – P. 2421 – 2428.
160. Tampieri M. P. The inhibition of *Candida albicans* by selected essential oils and their major components / M. P. Tampieri, R. Galuppi, F. Macchioni, et al. // Mycopathologia. –2005. – № 159(3). – P. 339 – 345.
161. Teixeira B. Chemical composition and bioactivity of different oregano (*Origanum vulgare*) extracts and essential oil / B. Teixeira, A. Marques, C. Ramos, C. Serrano, O. Matos // Sci. Food Agric. – 2013. – Vol. 93. – P. 2707 – 2714.
162. Teixeira B., Marques A., Ramos C., Serrano C., Matos O. Chemical composition and bioactivity of different oregano (*Origanum vulgare*) extracts and

- essential oil / B.Teixeira, A.Marques, C.Ramos, C.Serrano, O.Matos // *Sci. Food Agric.* – 2013. - Vol. 93. – P. 2707 – 2714.
163. Tuberoso C. I. G. Chemical composition and antioxidant activities of *Myrtus communis* L. berries extracts / C. I. G. Tuberoso Rosa A., E. Bifulco, M. P. Melis, A. Atzeri // *Food Chem.* – 2010. – № 123. – P. 1242 – 1251.
164. Van Den Broucke C. O. Antispasmodic activity of *Origanum compactum* / C. O. Van Den Broucke, J. A. Lemli // *Planta Med.* 1980. – №38(4). – P. 317 – 331.
165. Van Dijk C. The uncoupling efficiency and affinity of flavonoids for vesicles / C. Van Dijk, A. J. Driessen, K. Recourt // *Biochem.Pharmacol.* – 2000. – V. 60. – №11. – P. 1593 – 1600.
166. WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 3. – Geneva: WHO, 2007. – 388 p.
167. Younes M. Inhibition by some flavonoids of enhanced spontaneous lipid peroxidation in vitro due to glutathione depletion in vivo / M. Younes, C. P. Slegers // *Arch. Toxicol. Suppl.* – 1992. – № 5. – P. 335 – 338.
168. Zahorodnyĭ MI. Effect of quercetin on sodium diclofenac-induced ulceration // *Lik. Sprava.* – 2003. – Jan-Feb. – № 1. – P. 96 – 99.

Додатки

Додаток А





ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **99627** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61K 36/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2015 00595**
(22) Дата подання заявки: **26.01.2015**
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **10.06.2015**
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **10.06.2015, Бюл.№ 11**

(72) Винахідник(и):
**Павлюк Інесса Віталіївна (UA),
Стадницька Наталія Євгенівна (UA),
Новіков Володимир Павлович (UA)**
(73) Власник(и):
**Павлюк Інесса Віталіївна,
вул. Театральна, 26, кв. 14, м. Львів, 79000 (UA),
Стадницька Наталія Євгенівна,
вул. Кокорудзи І., 13, кв. 6, м. Львів, 79044 (UA),
Новіков Володимир Павлович,
вул. Лазаренка, 38, кв. 57, м. Львів, 79026 (UA)**

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ КОМПЛЕКСУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З ПЕРВИННИХ ШРОТІВ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ПІСЛЯ ВИРОБНИЦТВА ФІТОПРЕПАРАТІВ

(57) Реферат:

Спосіб одержання комплексу біологічно активних речовин з первинних шротів лікарської рослинної сировини після виробництва фітопрепаратів екстрагування первинних шротів лікарської рослинної сировини після виробництва фітопрепаратів, фільтрують та упарюють. Первинний шрот лікарської рослинної сировини екстрагують методом мацерації водно-етанольною сумішшю. Екстракти об'єднують, фільтрують та упарюють.

UA 99627 U

UA 99627 U

Корисна модель належить до фармацевтичної промисловості, а саме до способів одержання біологічно активних речовин (БАР) рослинного походження, і може використовуватися у виробництві лікарських засобів, ветеринарних та косметичних препаратів, харчових добавок та кормів.

5 В Україні щорічно після виробництва фітопрепаратів, зокрема екстрактів та настоянок з лікарської рослинної сировини, шрот, який отримують в результаті первинної переробки сировини стає відходами, не зважаючи на те, що містить значну кількість біологічно-активних речовин. Для більш раціонального використання природних ресурсів, підвищення рентабельності виробництва та зменшення його негативного впливу на навколишнє середовище шрот може бути повторно використаний в якості джерела БАР.

10 Відомий "Спосіб одержання масляного екстракту біологічно активних речовин з плодово-ягідної сировини" (патент Російської Федерації № 2148624, МПК С11В 1/10, 1993), зокрема плодів горобини звичайної, аронії, шипшини та ін., який полягає в тому, що сировину заморожують, сушать, подрібнюють та проводять послідовну екстракцію БАР (аналог). Перед охолодженням сировину частково підсушують, після охолодження досушують до вмісту води 20-25 мас. %, подрібнюють та екстрагують БАР водорозчинним органічним розчинником, наприклад ацетоном. З отриманого розчину екстрагують БАР водонерозчинним органічним розчинником, а саме гексаном з наступним виведенням останнього.

20 Відомий "Спосіб одержання комплексу біологічно активних водорозчинних речовин з рослинної сировини" (патент Російської Федерації № 1568310, МПК А61К 35/78, 1988 найближчий аналог). Спосіб здійснюється шляхом послідовної екстракції плодів перцю стручкового однолітнього *Capsicum annuum* L. 100 %-им, 90 %-им ацетоном і водою, згущуванням, відстоюванням, розділенням на ліпофільну та гідрофільну фракції з подальшим очищенням останньої та повторним згущенням.

25 Недоліком відомих способів є використання органічних розчинників, які важко видалити з готового продукту, що знижує якість комплексу біологічно активних речовин з рослинної сировини.

30 В основу корисної моделі поставлена задача створення такого способу одержання комплексу біологічно активних речовин з первинних шротів лікарської рослинної сировини після виробництва фітопрепаратів, який відрізняється простотою, при якому отримані екстракти будуть придатні для використання як сировини для одержання лікарських засобів, ветеринарних та косметичних препаратів, харчових добавок та кормів.

35 Поставлена задача вирішується тим, що спосіб одержання комплексу біологічно активних речовин з первинних шротів лікарської рослинної сировини після виробництва фітопрепаратів, який полягає в тому, що первинні шроти лікарської рослинної сировини після виробництва фітопрепаратів екстрагують, фільтрують та упарюють, згідно з корисною моделлю, первинний шрот лікарської рослинної сировини екстрагують методом мацерації 70 %-ою водно-етанольною сумішшю тричі по 2 години кожен раз, екстракти об'єднують, фільтрують та упарюють на вакуум-роторному випарному апараті при температурі 50 °С до водного залишку не більше 25,0 %, при цьому з сировини екстрагують флавоноїди, органічні кислоти та інші фенольні сполуки.

40 Спосіб одержання комплексу біологічно активних речовин з первинних шротів лікарської рослинної сировини після виробництва фітопрепаратів відбувається наступним чином. Шрот лікарської рослинної сировини після виробництва фітопрепаратів екстрагують 70 %-ою водно-етанольною сумішшю тричі по 2 години кожен раз. Одержані екстракти об'єднують та фільтрують. Після цього їх упарюють при температурі 50 °С у вакуум-роторному випарному апараті. Вміст вологи в отриманому густому екстракті з первинного шроту складає не більше 25,0 %, в результаті чого отримують флавоноїди, органічні кислоти та інші фенольні сполуки.

Приклад 1

50 1 кг шроту трави материнки звичайної екстрагують 9,0 л 70 %-ої водно-етанольної суміші протягом 2-х год., екстракцію проводять тричі. Одержані екстракти об'єднують, отримуючи 5,33 л та фільтрують, в результаті чого сухий залишок становить 2,2 %. Після цього екстракти упарюють при температурі 50 °С у вакуум-роторному апараті. Вихід цільового продукту становить 145,0 г, тобто 14,5 % від початкової кількості шроту. Вміст вологи в отриманому густому екстракті з первинного шроту трави материнки складає 23,0 %.

Приклад 2

60 1 кг шроту насіння моркви дикої екстрагують 3,33 л 70 %-ої водно-етанольної суміші протягом 2-х год., екстракцію проводять тричі. Одержані екстракти об'єднують, отримуючи 2,69 л та фільтрують, в результаті чого сухий залишок становить 1,6 %. Після цього екстракти упарюють при температурі 50 °С у вакуум-роторному апараті. Вихід цільового продукту

UA 99627 U

становить 53,0 г, тобто 5,3 % від початкової кількості шроту. Вміст вологи в отриманому густому екстракті з первинного шроту насіння моркви дикої складає 22,5 %.

Приклад 3

5 1 кг шроту шишок хмелю екстрагують 24,12 л 70 %-ої водно-етанольної суміші протягом 2-х год., екстракцію проводять тричі. Одержані екстракти об'єднують, отримуючи 15,13 л та фільтрують, в результаті чого сухий залишок становить 1,8 %. Після цього екстракти упарюють при температурі 50 °С у вакуум-роторному апараті. Вихід цільового продукту становить 337,0 г, тобто 33,7 % від початкової кількості шроту. Вміст вологи в отриманому густому екстракті з первинного шроту шишок хмелю складає 20,3 %.

10 Таким чином створений спосіб одержання комплексу біологічно активних речовин з первинних шротів лікарської рослинної сировини після виробництва фітопрепаратів, який відрізняється простотою, при якому отримані екстракти є придатні для використання як сировини для одержання лікарських засобів, ветеринарних та косметичних препаратів, харчових добавок та кормів.

15

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

20 Спосіб одержання комплексу біологічно активних речовин з первинних шротів лікарської рослинної сировини після виробництва фітопрепаратів, який полягає в тому, що первинні шроти лікарської рослинної сировини після виробництва фітопрепаратів екстрагують, фільтрують та упарюють, який відрізняється тим, що первинний шрот лікарської рослинної сировини екстрагують методом мацерації 70 %-ою водно-етанольною сумішшю тричі по 2 години кожен раз, екстракти об'єднують, фільтрують та упарюють на вакуум-роторному випарному апараті при температурі 50 °С до водного залишку не більше 25,0 %, при цьому з сировини екстрагують

25 флавоноїди, органічні кислоти та інші фенольні сполуки.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601

(11) 99627

(19) UA

(51) МПК (2015.01)
A61K 36/00(21) Номер заявки: **u 2015 00595**(22) Дата подання заявки: **26.01.2015**(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **10.06.2015**(46) Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: **10.06.2015, Бюл. № 11**(72) Винахідники:
**Павлюк Інесса Віталіївна, UA,
Стадницька Наталія Євгенівна, UA,
Новіков Володимир Павлович, UA**(73) Власники:
**Павлюк Інесса Віталіївна,
вул. Театральна, 26, кв. 14, м.
Львів, 79000, UA,
Стадницька Наталія Євгенівна,
вул. Кокорудзи І., 13, кв. 6, м.
Львів, 79044, UA,
Новіков Володимир Павлович,
вул. Лазаренка, 38, кв. 57, м.
Львів, 79026, UA**

(54) Назва корисної моделі:

СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ КОМПЛЕКСУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З ПЕРВИННИХ ШРОТІВ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ПІСЛЯ ВИРОБНИЦТВА ФІТОПРЕПАРАТІВ

(57) Формула корисної моделі:

Спосіб одержання комплексу біологічно активних речовин з первинних шротів лікарської рослинної сировини після виробництва фітопрепаратів, який полягає в тому, що первинні шроти лікарської рослинної сировини після виробництва фітопрепаратів екстрагують, фільтрують та упарюють, який **відрізняється** тим, що первинний шрот лікарської рослинної сировини екстрагують методом мацерації 70 %-ою водно-етанольною сумішшю тричі по 2 години кожен раз, екстракти об'єднують, фільтрують та упарюють на вакуум-ротаторному випарному апараті при температурі 50 °С до водного залишку не більше 25,0 %, при цьому з сировини екстрагують флавоноїди, органічні кислоти та інші фенольні сполуки.

(11) 99627

Пронумеровано, прошито металевими
люверсами та скріплено печаткою
2 арк.
10.06.2015

Уповноважена особа



(підпис)

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Ректор Львівського національного
 університету ветеринарної медицини
 та біотехнологій імені С.З. Гжицького
 проф. Стибель В.В.
 « 14 » вересня 2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Оптимізація процесу використання відходів рослинної сировини

(назва пропозиції для впровадження)

2. Установа, її адреса, виконавець: Національний університет «Львівська політехніка», 79013, Львів-13, вул. С. Бандери, 12;

Автори: І.В. Павлюк, Н.Є. Стадницька, В.П. Новіков

(установа-розробник, адреса П.І.Б. авторів)

3. Джерела інформації:

Павлюк І.В. Оптимізація процесу використання лікарської рослинної сировини / І.В. Павлюк, Н.Є. Стадницька, І. Ясічка-Місяк, П.П. Вечорек, В.П. Новіков // Науковий вісник НЛТУ України. – 2015. – Вип. 25.6. – С. 216-220.

(назва, рік видання, вихідні данні тощо)

Павлюк И.В. Усовершенствование технологии переработки промышленного растительного сырья для нужд животноводства / Павлюк И.В., Стадницкая Н.Е., Рудык Г.В., Коцюмбас И.Я., Новиков В.П./ Матеріали Міжнародної конференції daRostim 2015 «Теория, практика и перспективы применения биологически активных соединений в сельском хозяйстве». 17 - 19 июня 2015, г. Сыктывкар, 2015. – С. 122-124.

(назва, рік видання, вихідні данні тощо)

4. Впроваджено: у науково-дослідний процес кафедри біотехнології та радіології Національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.В. Гжицького.

5. Термін впровадження: вересень 2015 р.

6. Ефективність впровадження: використання розробки показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, наведеним в джерелах інформації. Результати дослідження використовуються в науково-дослідній роботі кафедри.

7. Зауваження, пропозиції: продовжувати роботу по розробці способів комплексної переробки шротів рослинної сировини

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри біотехнології та радіології
 Національного університету ветеринарної медицини
 та біотехнологій імені С.В. Гжицького
 д.с.-г.н., проф.



Буцяк В.І.

Додаток А



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Дослідження вмісту біологічно активних сполук в процесі переробки рослинної сировини
 (назва пропозиції для впровадження)
2. **Установа, її адреса, виконавець:** Національний університет «Львівська політехніка», 79013, Львів-13, вул. С. Бандери, 12; автори: І.В. Павлюк, Н.Є. Стадницька, В.П. Новіков
 (установа-розробник, адреса П.І.Б. авторів)
3. **Джерела інформації:**
 1. A study of the Chemical Composition and Biological Activity of Extracts from Wild Carrot (*Daucus carota* L.) Seeds Waste / I. Pavlyuk, N. Stadnytska, I. Jasicka-Misiak, B. Górká, P.P. Wiczorek, V. Novikov // Research Journal of pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2015. – V6 (2) . – P. 603-611.
 (назва, рік видання, вихідні данні тощо)
 2. Биохимическое исследование промышленного шрота шишек хмеля / Н.Е. Стадницькая, И.В. Павлюк, И.И. Думьч, Р.Н. Гулько, В.П. Новиков / «Биотехнология как инструмент сохранения биоразнообразия растительного мира» . – Ялта, 2014. С. 178.
 (назва, рік видання, вихідні данні тощо)
 3. Stadnytska N.E Confirmation of advisability for improving technology of extraction for biologically active substaces from medicinal plants / N.E. Stadnytska, I.V. Pavlyuk, I. Jasicka-Misiak, P.P. Wiczorek, V.P. Novikov // Матеріали Міжнародного наукового конгресу «Сучасні напрямки в хімії, біології, фармації і біотехнології», 29.09-2.10.2015 р. Львів.- С.103
 (назва, рік видання, вихідні данні тощо)
4. **Впроваджено:** в наукову роботу відділу механізмів органічних реакцій Інституту органічної хімії НАН України
5. **Термін впровадження:** 2015 рік.
6. **Ефективність впровадження:** використання розробки показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, наведеним в джерелах інформації. Результати дослідження використовуються в науково-дослідній роботі відділу.
7. **Зауваження, пропозиції:** продовжувати роботу по вивченню вмісту залишкових кількостей біологічно активних сполук у відходах переробки рослинної сировини

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділу механізмів органічних реакцій Інституту органічної хімії НАН України, заступник директора з наукової роботи, д.х.н., проф.

Вовк М.В.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор ТзОВ «Технолаб»

Черпак О.М.

2016 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження:

Вивчення вмісту біологічно активних сполук в густому екстракті зі шроту шишок хмелю.

2. Ким запропоновано:

Національний університет «Львівська політехніка», 79013, Львів-13, вул. С. Бандери, 12.
Автори: І.В. Павлюк, Н.Є. Стадницька, В.П. Новіков.

3. Джерела інформації:

1. Розробка методики для контролю якості за показником мікробіологічна чистота для густих екстрактів одержаних зі шротів трави материнки, плодів моркви дикої та шишок хмелю. Павлюк І.В., Стадницька Н.Є., Новіков В.П. Матеріали I Міжнародної науково-практичної internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин». – Харків, 2014. – С. 249.
2. A study of the Chemical Composition and Biological Activity of Extracts from Wild Carrot (*Daucus carota* L.) Seeds Waste. I. Pavlyuk, N. Stadnytska, I. Jasicka-Misiak, B.Górka, P.P. Wiczorek, V. Novikov Research Journal of pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2015. – V6 (2). – P. 603-611.

4. Термін впровадження: жовтень-листопад 2015 р.

5. Ефективність впровадження: використання розробки показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, наведеним в джерелах інформації. Результати дослідження можуть бути використані при розробці нових лікарських засобів рослинного походження.

Відповідальний за впровадження:
Нач. відділу управління якістю

Андрейшин І.О.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження:

Впровадження ресурсозберігаючих технологій при переробці рослинної сировини
 (назва пропозиції для впровадження)

2. Установа, її адреса, виконавець:

Національний університет «Львівська політехніка», 79013, Львів-13, вул. С. Бандери, 12
 здобувач наукового ступеня І.В Павлюк,

3. Джерела інформації:

1. Дослідження перспективності використання плодів моркви дикої як джерела нових комплексів біологічно активних речовин / Н.Є. Стадницька, **І.В. Павлюк**, І.І. Думич, О.В. Блонський // Вісник Національного університету «Львівська політехніка». Хімія технологія речовин та їх застосування. – 2014. – № 787. – С. 244-248;

2. Оптимізація умов технологічного процесу переробки шроту *Origanum vulgare*, *Daucus carota*, *Humulus lupulus* / І.В.Павлюк, Н.Є.Стадницька // Вісник Національного університету «Львівська політехніка». Хімія технологія речовин та їх застосування. – 2015. – № 812. – С. 251-256;

3. Усовершенствование технологии переработки промышленного растительного сырья для нужд животноводства / Павлюк И.В., Стадницкая Н.Е., Рудык Г.В., Коцюмбас И.Я., Новиков В.П./ Матеріали Міжнародної конференції daRostim 2015 «Теория, практика и перспективы применения биологически активных соединений в сельском хозяйстве», 17 - 19 июня 2015, г. Сыктывкар, 2015. – С. 122-124.

4. Впроваджено: у навчальний процес на кафедрі технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка», у лекційний курс та у лабораторному практикумі «Сучасне застосування біотехнологічних методів (біотехнологія харчових та фармацевтичних виробництв».

5. Термін впровадження: з 01 жовтня 2015 р.

6. Ефективність впровадження: використання розробки показало, що ефективність впровадження відповідає критеріям, наведеним в джерелах інформації. Результати дослідження використовуються в науково-дослідній роботі кафедри.

7. Зауваження, пропозиції: продовжувати роботу по розробці ресурсозберігаючих способів використання рослинної сировини.

8. Відповідальні за впровадження:

Директор
 Інституту хімії та хімічних технологій,
 д.х.н., проф.

В.Й. Скорохода

Завідувач кафедри технології
 біологічно активних сполук,
 фармації та біотехнології
 д.х.н., проф.

В.П. Новіков

Додаток Б

Техніко-економічне обґрунтування

У сучасних умовах для визначення потреби в оборотніх коштах, для планування очікуваного прибутку та визначення економічної ефективності виробництва для формування цін необхідно здійснити розрахунок собівартості продукції.

Собівартість продукції відіграє важливу роль у виробничій діяльності підприємств, оскільки відображає ефективність використання засобів праці, предметів праці і самої праці при виготовленні продукції. Від рівня знання собівартості залежить величина прибутку, а також розміри фондів економічного стимулювання.

Тому у роботі проведений розрахунок витрат на виробництво рідкого екстракту шишок хмелю із подальшою переробкою для забезпечення зниження собівартості кінцевого продукту.

Виробнича потужність.

Виробнича потужність густого екстракту шишок хмелю становить 6285 кг/рік.

Розрахунок вартості обладнання.

Вартість апаратів ємнісного типу розраховували за формулою:

$$B = 950ЦV^{0,71}, (1)$$

де B — вартість апарата, грн;

$Ц$ — ціна 1 кг апарату, грн (для апаратів з нержавіючої сталі з теплообмінними пристроями і мішалками $Ц = 17,5$ грн/кг, з мішалками $Ц = 12,2$ грн/кг, без теплообмінних пристроїв і мішалок — $Ц = 9,5$ грн/кг, для апаратів з емальованої сталі вартість відповідно в 3 рази менше, а з конструкційної сталі — в 5 разів менше; ціна апаратури з двошарової сталі — 60% від ціни апаратів з н/ж сталі).

V — об'єм апарата, м³.

Таблиця Б 1

Вартість основного ємнісного обладнання

№ п/п	Назва	Об'єм, л	К-сть, шт	Вартість, грн.
1.	Реактори Р-1, Р-2, Р-3	0,50	3	66000,00
2.	Мірник М-1	1,00	2	24600,00
	Сховище Сх-1	12,00	1	11095,00
	Збірник екстракту первинного Зб-2	1,00	1	11050,00
	Збірник розчинника Зб-3	1,25	1	10270,00
	Збірник фільтрату Зб-1	5,00	1	10000,00
	Випарна установка	1,0	1	5000,00
Всього				128015,00

Таблиця Б 2

Вартість іншого обладнання

№ п/п	Назва	Площа, м ²	К-сть, шт	Вартість, грн.
1.	Холодильник Х-1	10	1	17560,00
2.	Нутч-фільтр Ф-1	0,4	1	20550,00
Всього:				38110,00

Всього основного обладнання:

$$128015,00 + 38110,00 = 166125,00 \text{ грн.}$$

Вартість основного та додаткового обладнання (з трансформаторами, вентиляторами тощо):

$$166125,00 \cdot 1,1 = 182737,5 \text{ грн.}$$

Вартість трубопроводів і арматури складає біля 30% від вартості обладнання. Разом з трубопроводами оптова вартість обладнання становить

$$182737,5 \cdot 1,3 = 237558,75 \text{ грн.}$$

Врахуємо вартість транспортування (4%) і вартість монтажних робіт (40%).

Остаточна вартість технологічного обладнання становить

$$237558,75 \cdot 1,44 = 342084,6 \text{ грн.}$$

Вартість КВП становить 10% від вартості основного обладнання

$$237558,75 \cdot 0,1 = 23755,88 \text{ грн.}$$

Все обладнання можна взяти в оренду, що становить 5% від вартості

основного обладнання

$$237558,75 \cdot 0,05 = 11877,94 \text{ грн.}$$

Вартість КВП становить 10% від вартості основного обладнання

$$11877,94 \cdot 0,1 = 1187,79 \text{ грн}$$

Розрахунок амортизаційних відрахувань.

Таблиця Б 3

Амортизаційні відрахування.

Група основних фондів	Вартість, тис.грн.	Норма амортизації, %	Амортизація, тис.грн.
НВП, засоби контр. і автоматизації	1,188	25	0,29
Машини та обладнання	11,878	15	1,78
Всього:	13,066		2,07

Розрахунок сировинних витрат та їх вартості.

Таблиця Б 4

Основні сировинні витрати, їх вартість.

Речовина	Од. вим.	Ціна за одиницю, грн.	Норма витрат на річний випуск прод.	Сума, тис. грн.
Спирт етиловий 70%	кг	50,00	304325	15216,25
Всього:				15216,25

Таблиця Б 5

Допоміжні матеріали, вартість.

Матеріал	Одиниця вимірюв.	Норма витрат на одиницю	Ціна за одиницю, грн	Витрати на річний випуск, тис. грн
Упаковки для розфасованої продукції	шт.	1	200,00	24,4
Фільтрувальна тканина	шт.	2	5,00	1,22
Етикетки	шт.	1	0,25	0,0305
Всього:				25,65

Розрахунок вартості енергетичних ресурсів

Таблиця Б 6

Вартість енергетичних ресурсів

Умовне позначення виробництва	Одиниця вимірюв.	Витрата енерго-ресурсу за технолог. цикл	Річна витрата енерго-ресурсу	Ціна, грн/один	Вартість спожитих енерго-ресурсів, тис.грн
електроенергія	кВт · год	8615	505700	1,08	546,156
насичена пара	м ³	2280	133836	0,21	28,105
зворотня вода	м ³	3581	210234	0,14	29,432
пара	кг	2796	164154	0,089	14,609
стиснуте повітря	тис. м ³	185	10859	2,04	22,153
Всього:					640,455

Розрахунок фонду заробітної плати робітників

Для визначення чисельності робітників у відповідності з прийнятим режимом роботи і заводських даних складаємо баланс робочого часу одного робітника.

Таблиця Б 7

Баланс робочого часу одного робітника

№ п/п	Статті балансу	Кількість днів
1	Календарний фонд часу	365
2	Кількість неробочих днів, в тому числі: святкові – 7, вихідні – 65	
3	Номінальний фонд робочого часу	293
4	Невиходи на роботу, в тому числі: чергова і додаткова відпустка – 27 тимчасова непрацездатність – 5 виконання державних обов'язків – 1	33
5	Корисний фонд робочого часу	260

Середньомісячний баланс робочого часу станом на 2015 рік становить:

- для нормальних умов — 170 год;
 — для шкідливих умов — 150 год.

Таблиця Б 8

Штатний розпис основних робітників

Професія	Тарифний розряд	К-сть змін	Явочна чисельність	Тарифна ставка, грн.	Премія %
Апаратник 1	VI		5	17,46	30
Апаратник 2	IV		5	15,36	30
Всього:			10		

Розрахунок фонду заробітної плати основних робітників:

Середня тарифна ставка:

$$(5 \times 17,46 + 5 \times 15,36) / 10 = 16,41 \text{ грн}$$

Тарифний фонд заробітної плати:

$$2002 \times 10 \times 16,41 = 328528,20 \text{ грн.}$$

Доплата за роботу в нічний час:

$$328528,20 \times 0,4 / 3 = 43803,76 \text{ грн.}$$

Доплата за роботу в святкові дні:

$$7 \times 16,41 \times 2 \times 8 = 1837,92 \text{ грн.}$$

Доплата за переробку годин за графіком:

$$104 (16,41/2) \times 10 = 8533,2 \text{ грн.}$$

Доплата до тарифного фонду:

$$43803,76 + 1837,92 + 8533,2 = 54174,88 \text{ грн.}$$

Премія:

$$328528,20 \times 0,3 = 98558,0 \text{ грн.}$$

Оплата відпусток:

$$(328528,20 + 98558,0 + 54174,88) / 260 = 712,54 \text{ грн.}$$

Річний фонд заробітної плати:

$$328528,20 + 98558,0 + 54174,88 + 712,54 = 481973,62 \text{ грн.}$$

Внески до соціальних фондів:

$$481973,62 \times 0,375 = 180740,12 \text{ грн.}$$

Середньорічна заробітна плата на одного основного робітника:

$$481973,62 / 10 = 48197,36 \text{ грн.}$$

Заробітна плата на 1т продукту: $481973,62 / 6,285 = 76686,33 \text{ грн.}$

Заробітна плата на 1 кг продукту становить 76,68 грн.

Внески до соціальних фондів на 1 т продукту:

$$180740,12 / 6,285 = 28757,37 \text{ грн}$$

Внески до соціальних фондів на 1 кг продукту становлять 28,76 грн.

Проектна калькуляція собівартості

Собівартість продукту складається із затрат на сировину, матеріали, паливо, енергію, зарплату з врахуванням внесків до соціальних фондів, утримання і експлуатацію обладнання та інших витрат, пов'язаних з обслуговуванням виробництва.

Вартість матеріальних витрат на технологічні цілі визначається на основі норм витрат сировини матеріалів, енергії і цін на них.

Таблиця Б 9

Проектна калькуляція собівартості продукту

Статті витрат	Один. вимір.	Норма витрат, кг	Ціна за одиницю, грн.	Витрати на річний випуск, тис.грн.
Сировинні витрати:				
Основна сировина:				
Спирт етиловий 70%	кг		50,00	15216,25
Всього сировина:				15216,25
Допоміжні матеріали:				
Упаковки для розфасованої продукції	шт.	1	200,00	24,4
Фільтрувальна тканина	шт.	2	5,00	1,22
Етикетки	шт.	1	0,25	0,0305
Всього допоміжні матеріали:				25,65
Всього сировинні витрати:				15241,90
Транспортно заготівельні витрати (4% від суми сиров. витрат)				609,676
Енергетичні ресурси				
електроенергія	кВт · год	8615	1,08	546,156
Насичена пара	м ³	2280	0,21	28,105
зворотня вода	м ³	3581	0,14	29,432

Продовження табл.Б 9

пара	кг	2796	0,089	14,609
стиснуте повітря	тис. м ³	185	2,04	22,153
Всього енергетичні витрати:				650,92
Заробітна плата виробничих робітників				481,97
Внески до соціальних фондів				180,74
Прямі витрати				16578,66
Загальні витрати (20% від суми прямих витрат)				3315,732
Амортизаційні відрахування				2,07
Виробнича собівартість				19895,968
Адміністративні витрати (18% від виробн. собівартості)				3581,27
Витрати на збут (3% від виробн. собівартості)				596,88
Повна собівартість				24074,12

Накладні витрати: загальновиробничі витрати + амортизаційні відрахування + адміністративні витрати + витрати на збут:

$$3315,732 + 2,07 + 3581,27 + 596,88 = 7495,95 \text{ тис. грн.}$$

5.1.8. Розрахунок основних техніко-економічних показників виробництва.

Повна вартість 1 т продукту:

$$24074,12 / 6,285 = 3851,86 \text{ тис. грн./т}$$

Таблиця Б 10

Показники виробництва

Гуртова ціна продукту	$3851,86 \cdot 1,25$	= 4814,824	тис.грн./т
Відпускна ціна	$4814,824 \cdot 1,2$	= 5777,79	тис.грн.
Валовий дохід	$5777,79 \cdot 6,285$	= 36111,18	тис.грн.
Податок на додану вартість	$36111,18 \cdot 0,2$	= 7222,236	тис.грн.
Чистий дохід	$36111,18 - 7222,236$	= 28888,94	тис.грн.
Валовий прибуток	$28888,94 - 24074,12$	= 4814,82	тис.грн.
Податок на прибуток	$4814,82 \cdot 0,3$	= 1444,44	тис.грн.
Чистий прибуток	$4814,82 - 1444,44$	= 3370,37	тис.грн.
Грошовий потік	$3370,37 + 2,07$	= 3372,44	тис.грн.
Капітальні вкладення	$13,066 \cdot 1,1$	= 14,37	тис.грн.
Питомі капітальні вкладення	$14,37 / 6,285$	= 2,29	тис.грн./т

Продовження табл.Б 9

Фондовіддача	36111,18 / 4814,824	= 7,5	тис.грн./т
Продуктивність праці на 1 робочого	36111,18 / 10	= 3611,12	тис.грн./рік

Термін окупності капітальних вкладень (капіталовкладення / приріст доходу за рік)

$$T = 14,37 / 3370,37 = 0,004 \text{ років.}$$

Точка нульового доходу (об'єм продукції при якому одержують дохід рівний нулю, а при меншому – від'ємний). Визначається як: накладні витрати / (гуртова ціна – прямі витрати/річний випуск)

$$7495,95 / (4814,824 - (16578,66 / 6,285)) = 3,47 \text{ т}$$

Поточна вартість майбутніх грошових доходів.

Поточна вартість майбутніх грошових доходів за умови, що дисконтна ставка дорівнює 10% (термін повернення інвестиційних коштів 10 років – максимальний з практично можливих):

$$PV = 3372,44 / (1 + 0,1)^{10} = 1302,1 \text{ тис.грн.}$$

Чиста дисконтована вартість

$$NPV = 1302,1 - 14,37 = 1287,73 \text{ тис.грн.}$$

Індекс рентабельності

$$IP = 1287,73 / 14,37 = 86,61$$

Оскільки $NPV > 0$, $IP > 1$, то проект виробництва вважається економічно ефективним.

На основі попередніх розрахунків заповнюємо зведену таблицю основних техніко-економічних показників.

Основні техніко-економічні показники

№ п/п	Показник	Одиниця вимірювання	Величина показника проект
1	Потужність виробництва - в натуральному вираженні - у вартісному вираженні	т / рік тис.грн.	6,285 36111,18
2	Чисельність працюючих	чол.	10
3	Продуктивність праці на одного робітника	тис.грн.	3611,12
4	Середньорічна зарплата на одного робітника	грн.	48197,36
5	Повна собівартість - одиниці продукції - річного випуску продукції	тис.грн. / т тис.грн.	3851,86 24074,12
6	Валовий прибуток	тис.грн.	4814,82
7	Капітальні вкладення	тис.грн.	14,37
8	Питомі капітальні вкладення	тис.грн. / т	2,29
9	Фондовіддача	тис.грн. / т	7,5
10	Термін окупності капітальних вкладень	роки	0,004
11	Точка нульового доходу	т	3,47
12	Чиста поточна вартість	тис.грн.	1287,73
13	Індекс прибутковості		86,61

Висновок: після проведених розрахунків, можна стверджувати, що запропонований спосіб одержання густого екстракту зі шроту шишок хмелю згідно з основними техніко-економічними показниками (NPV, IP) є економічно ефективним, про це свідчить чистий прибуток 3370,37 тис.грн/рік, що вказує на доцільність інвестування даного проекту.