

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ХАРЧОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ**

Інститут (факультет) Навчально-науковий інститут харчових технологій

Кафедра технології жирів, хімічних технологій харчових добавок та косметичних засобів

«До захисту в ЕК»
Директор інституту ННІХТ
Оксана КОЧУБЕЙ-
ЛИТВИНЕНКО
(підпис) (Ім'я, ПРІЗВИЩЕ)

«__» лютого 2023р.

«До захисту допущено»
Завідувач кафедри ТЖХТ
Тамара НОСЕНКО
(підпис) (Ім'я, ПРІЗВИЩЕ)

«__» лютого 2023 р.

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
НА ЗДОБУТТЯ ОСВІТНЬОГО СТУПЕНЯ МАГІСТРА**

зі спеціальності 161 Хімічні технології та інженерія
(код та назва спеціальності)

освітньо-професійної програми Хімічні технології харчових добавок та косметичних засобів

на тему: Розроблення технології капсульованої олії орегано з високою біодоступністю активних компонентів

Виконав: здобувач(ка) 2 курсу, групи ЗХТ-2-1М

КРИШТОФ Валентина Олегівна
(ПРІЗВИЩЕ, Ім'я, по батькові повністю) (підпис)

Керівник ПОДОБІЙ Олена Валеріївна
(ПРІЗВИЩЕ , ім'я та по батькові повністю) (підпис)

Консультанти _____
(прізвище та ініціали) (підпис)

_____ (прізвище та ініціали) (підпис)

Рецензент БОНДАРЕНКО Світлана
(ПРІЗВИЩЕ Ім'я) (підпис)

Я як здобувач(ка) Національного університету харчових технологій розумію і підтримую політику університету з академічної доброчесності. Я не надавав(-ла) і не одержував(-ла) недозволеної допомоги під час підготовки цієї роботи. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

Здобувач(ка)

(підпис)

Київ – 2023 р.

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ХАРЧОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Інститут Навчально-науковий інститут харчових технологій

Кафедра технології жирів, хімічних технологій харчових добавок та косметичних засобів

Освітній ступінь магістр

Спеціальність 161 Хімічні технології та інженерія
(код і назва)

Освітньо-професійна програма Хімічні технології харчових добавок та косметичних засобів
(назва)

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри ТЖХТ

Тамара НОСЕНКО

“ 31 ” жовтня 2022 року

З А В Д А Н Н Я

НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА

Криштоф Валентини Олегівни

(прізвище, ім'я, по батькові)

1. Тема роботи Розроблення технології капсульованої олії орегано з високою біодоступністю активних компонентів

керівник роботи Подобій Олена Валеріївна, к.т.н., доц.
(прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання)

затверджені наказом закладу вищої освіти від “31” 10 2022 року № 774-кв

2. Строк подання здобувачем роботи 01.02.2023 р.

3. Вихідні дані до роботи продуктивність виробництва олії орегано становить 100кг/цикл

4. Зміст пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити) Вступ, аналітичний огляд науково-технічної літератури, об'єкти та методи досліджень, експериментальна частина, технологічна частина, розрахунок економічної ефективності, охорона навколишнього середовища, охорона праці, висновки, список використаної літератури

5. Перелік графічного матеріалу

Лист 1. Принципова-технологічна схема, формат аркушу А1

Лист 2. Апаратурно-технологічна схема, формат аркушу А1

Лист 3. Технічний проект технологічних відділень з компоновкою обладнання, формат аркушу А1

6. Консультанти розділів роботи

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв

7. Дата видачі завдання 31 жовтня 2022 р.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№	Назва етапів виконання кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1	ВСТУП	01.11.2022	
2	РОЗДІЛ 1. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	03.11.2022-09.11.2022	
3	РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	10.11.2022-17.11.2022	
4	РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	18.11.2022-29.11.2022	
5	РОЗДІЛ 4 ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА	30.11.2022-07.12.2022	
6	РОЗДІЛ 5 РОЗРАХУНОК ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ	08.12.2022-15.12.2022	
7	РОЗДІЛ 6 ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА	16.12.2022-21.12.2022	
8	РОЗДІЛ 7. ОХОРОНА ПРАЦІ	22.12.2022-29.12.2022	
9	ВИСНОВКИ	30.12.2022-05.01.2023	
10	СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	03.11.2022-07.01.2023	
11	ГРАФІЧНИЙ МАТЕРІАЛ. ПРИНЦИПОВА-ТЕХНОЛОГІЧНА СХЕМА	10.11.2022-18.11.2022	
12	ГРАФІЧНИЙ МАТЕРІАЛ. АПАРАТУРНО-ТЕХНОЛОГІЧНА СХЕМА	10.11.2022-09.01.2023	
13	ГРАФІЧНИЙ МАТЕРІАЛ. ТЕХНІЧНИЙ ПРЕКТ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВІДДІЛЕНЬ З КОМПАНОВКОЮ ОБЛАДНАННЯ	10.11.2022-10.01.2023	
14	ПЕРЕДЗАХИСТ, ПЕРЕВІРКА НА АКАДЕМПЛАГІАТ, РЕЦЕНЗУВАННЯ КР	21.01.2023-31.01.2023	

Здобувач

(підпис)

Валентина КРИШТОФ

(Ім'я ПРИЗВИЩЕ)

Керівник роботи

(підпис)

Олена ПОДОБІЙ

(Ім'я ПРИЗВИЩЕ)

РЕФЕРАТ

ЗАПISKA ПОЯСНЮВАЛЬНА: 113 С., 34 РИС., 25 ТАБЛ., 57 ДЖЕРЕЛ.

ГРАФІЧНИЙ МАТЕРІАЛ: 3 КРЕСЛЕННЯ ФОРМАТУ А-1.

Кваліфікаційна робота складається з вступу, семи розділів, висновків та списку використаної літератури. Обсяг 113 сторінок, містить 34 рисунка та 25 таблиць. Робота виконана на основі даних з 57 літературних джерел.

Об'єктом наукового дослідження є технологія одержання олії з зеленої частини рослини *Origanum vulgare* L. – материнка звичайна, орегано методом мацерації. Предметом дослідження безпосередньо є олійний екстракт орегано. Мета роботи – розроблення ефективних технологічних параметрів одержання олії орегано методом мацерації, та її презентація у формі капсульованого препарату .

Наведена загальна інформація про перспективи створення лікарських засобів на основі материнки звичайної. Описано технологічні прийоми капсулювання рідких лікарських форм.

Олійний екстракт орегано одержано методом екстракції корисних речовин із рослинної сировини із застосуванням олійної основи. Досліджено стабільність олійного екстракту до псування під дією світла і повітря (за величиною ПЧ). Сформульовано рекомендації по довгостроковому зберіганню олійних екстрактів: в темних, щільно закупорених скляних пляшках, не допускати їх нагрівання чи тривалого перебування на світлі і температурі не вище 20°C протягом 4-х тижнів.

Розроблено принципову технологічну та апаратурно-технологічну схеми отримання олії орегано методом мацераційного екстрагування з капсулюванням ротаційно-матричним методом. Розраховано матеріальний баланс та підібрано основне технологічне обладнання ефективної технології одержання олії з висушеної подрібненої зеленої частини рослини *Origanum vulgare* L., використовуючи у вигляді екстрагенту суміш оливкової та соняшникової олій. Проаналізовано екологічні аспекти виробництва. Розраховано ряд техніко-економічних показників виробництва.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ОРЕГАНО, МАЦЕРАЦІЯ, ЕКСТРАГУВАННЯ, ТЕХНОЛОГІЯ, КАПСУЛЬОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ.

ABSTRACT

EXPLANATORY NOTE: 113 p., 34 FIG., 25 TABLES, 57 SOURCES.

GRAPHIC MATERIAL: 3 DRAWINGS FORMAT A-1.

The qualification work consists of an introduction, seven chapters, conclusions and a list of used literature. The volume is 113 pages, contains 34 figures and 25 tables. The work was performed on the basis of data from 57 literary sources.

The object of scientific research is the technology of obtaining oil from the green part of the *Origanum vulgare* L. plant by the maceration method. The subject of research is oil extract of oregano. The purpose of the work is to develop effective technological parameters for obtaining oregano oil by the maceration method, and its presentation in the form of an encapsulated preparation.

General information about the prospects for the creation of medicinal products based on motherwort is given. Technological methods of encapsulation of liquid dosage forms are described.

Oil extract of oregano is obtained by the method of extracting useful substances from plant raw materials using an oil base. The stability of the oil extract to spoilage under the influence of light and air (by the value of PM) was studied. Recommendations for long-term storage of oil extracts have been formulated: in dark, tightly closed glass bottles, do not allow them to be heated or be exposed to light for a long time at a temperature not higher than 20°C for 4 weeks.

The basic technological and equipment-technological scheme of obtaining oregano oil by the method of maceration extraction with encapsulation by the rotary-matrix method has been developed. The material balance was calculated and the main technological equipment was selected for the effective technology of obtaining oil from the dried, crushed green part of the plant *Origanum vulgare* L., using refined olive oil as an extractant. Ecological aspects of production are analyzed. A number of technical and economic indicators of production have been calculated.

KEY WORDS: OREGANO, MACERATION, EXTRACTION, TECHNOLOGY, CAPSULED MEDICINAL FORMS.

ЗМІСТ

ЗМІСТ	6
ВСТУП.....	8
РОЗДІЛ I АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	11
1.1 Біологічно активні речовини <i>Origanum vulgare</i> L.....	11
1.2 Перспективи створення лікарських засобів на основі материнки звичайної....	15
1.3 Капсульовані форми лікарських засобів.....	18
1.4 Оцінка біодоступності олійного екстракту.....	24
РОЗДІЛ II ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	29
2.1 Об'єкти дослідження.....	29
2.2 Методи досліджень	34
РОЗДІЛ III ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	43
3.1 Дослідження складу олійної основи	43
3.2 Одержання олійного екстракту орегано і дослідження його властивостей	45
3.3 Дослідження олійного екстракту орегано під час зберігання.....	51
3.4 Характеристика антиоксидантів орегано	54
3.5 Рекомендації по зберіганню олійного екстракту.....	58
РОЗДІЛ IV ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА	60
4.1 Опис інноваційної апаратурно-технологічної схеми	60
4.2 Розрахунок матеріального балансу	62
4.3 Розрахунок та підбір основного технологічного обладнання.....	65
4.4 Розрахунок площ виробничих приміщень	72
4.5 Розроблення апаратурно-технологічної схеми виробництва.....	75
4.6 Контроль якості готової продукції	78
РОЗДІЛ V РОЗРАХУНОК ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ	83
Розділ VI ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА	89
6.1 Ефективне використання сировини та матеріалів	89
6.2 Енергоефективність.....	91
6.3 Джерела та споживачі водних ресурсів на підприємстві	91
6.4 Поводження з відходами.....	93
6.5 Скорочення викидів в атмосферу.....	94

					<i>ННІХТ.ЗХТ-2-ІМ.023.161.006. КР.ПЗ</i>			
Змн.	Арк.	№ докум	Підпис	Дата				
Розраб		Криштоф В.О.			ЗМІСТ			
Пров		Подобій О.В.						
Н. Контр.		Бойчук Т.М.						
Затв.		Носенко Т.Т.						
						Літера	Арк	Аркушів
							6	113
						<i>НУХТ. каф. ТЖХТ</i>		

6.6 Екологічний аудит.....	94
РОЗДІЛ VII ОХОРОНА ПРАЦІ	97
7.1 Загальні вимоги безпеки до виробничого обладнання.....	97
7.2 Загальні вимоги безпеки до технологічних процесів	102
7.3 Організація безпечного виконання робіт	103
7.4 Навчання персоналу	104
7.5 Впровадження системи на підприємстві.....	105
ВИСНОВКИ	107
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	108

					ЗМІСТ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		7

ВСТУП

Актуальність роботи. Рідкі олійні екстракти – це один з найбільш популярних традиційних екстрактів, відомих ще з давніх часів. Багато рослин не містять достатньої для віджиму кількості олії, у таких випадках застосовується метод екстрагування «олія - олія», що являє собою настоювання на базовій олії. Настоювання в холодній олії називається мацерацією, і гарячій – інфузією. Отримані настояні олійні екстракти набувають усіх властивостей лікарських рослин, а також можуть містити ефірні олії у невеликих концентраціях, що дозволяє застосовувати їх у чистому вигляді.

Орегано – ароматна трава, найбільш відома як інгредієнт італійської кухні. В традиції української ботаніки має назву «материнка звичайна».

Origanum vulgare L. – материнка звичайна, орегано – багаторічна трав'яниста рослина родини губоцвіті (*Lamiacea L.*), що росте в лісах, серед чагарників, на галявинах, на степових і кам'янистих схилах майже всіх областей України.

Олія орегано є екстрактом, одержаним методом настоювання на суміші оливковій та соняшниковій олій. Олійний екстракт корисний як при вживанні, так і при нанесенні на шкіру.

Із лікувальною метою використовують усю рослину, але найчастіше – квітучі пагони, які містять до 1,5 % ефірної олії, флавоноїди, дубильні речовини (катехіни – до 20 %), амінокислоти (аспарагінова, треонін, серін, пролін, гліцин), макро- і мікроелементи, аскорбінову кислоту (до 0,57 %), гіркоти, карвакрол, геранілацетат, тимол, пігменти [1].

Вилучення біологічно активних компонентів лікарської рослинної сировини та дослідження властивостей одержаних екстрактів нині є актуальним напрямом наукових досліджень. Це пов'язано перш за все із тим, що такі екстракти являють собою збалансовані комплекси біологічно активних речовин, здатних м'яко і в той же час ефективно впливати на організм людини.

					<i>ННІХТ.ЗХТ-2-ІМ.023.161.008.КР.ПЗ</i>									
Змн.	Арк.	№ докум	Підпис	Дата	ВСТУП					Літера		Арк	Аркушів	
Розраб		Криштоф В.О.											8	113
Пров		Подобій О.В.												
Н. Контр.		Бойчук Т.М.												
Затв.		Носенко Т.Т.								<i>НУХТ. каф. ТЖХТ</i>				

Сучасним способом представлення рідких жиромістивних лікарських форм є їх капсулювання в желатинову оболонку. Ця технологія дозволяє досягти бажаної фармакокінетики препарату. Серед основних переваг даного виду фасування захищеність від кисню та сонця, максимальна засвоюваність організмом, компактність і практичність. Желатин не вступає в реакцію зі шлунковим соком, тому корисні речовини не нейтралізуються.

Метою цих досліджень є розроблення ефективних технологічних параметрів одержання олії орегано методом мацерації, та її презентація у формі капсульованого препарату.

Об'єкт досліджень. Технологія одержання олії з зеленої частини рослини *Origanum vulgare* L. – материнка звичайна, орегано методом мацерації.

Предмет досліджень. Материнка звичайна та олійний екстракт орегано.

Для забезпечення реалізації поставленої мети необхідно вирішити наступні завдання:

- проаналізувати науково-технічну і патентну інформацію за темою дослідження;
- вивчення фізико-механічних, фізико-хімічних властивостей і складу сировини;
- визначення оптимальних умов підготовки сировини до вилучення олії;
- розробка технології виробництва олії орегано методом настоювання на суміші оливкової та соняшникової олій;
- підбір обладнання для практичної реалізації розробленої технології.
- проаналізувати науково-технічну і патентну інформацію за темою дослідження,
- обрати методи дослідження та освоїти обрані методики;
- провести екстрагування подрібненої сухої трави орегано методом настоювання на суміші олій при нагріванні до 36 °C протягом 48 годин;
- дослідити органолептичні та фізико-хімічні характеристики отриманого олійного екстракту з метою вивчення можливості їх подальшого використання в харчовій та косметичній промисловостях;
- дослідити окиснювальну стабільність отриманого олійного екстракту та

					ВСТУП	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		9

надати рекомендації стосовно умов та термінів.

Методи дослідження. В процесі виконання роботи використані теоретичні та експериментальні методи. Органолептичні властивості олійного екстракту вивчали за методикою сенсорного аналізу через показники зовнішнього вигляду, запаху та інтенсивності запаху, кольору і консистенції. Серед фізико-хімічних показників визначено густину олійного екстракту пікнометричним методом, Показник заломлення n_{20D} на рефрактометрі, кислотне та пероксидне числа методом індикаторного титрування.

Магістерська робота виконана в рамках кафедральної держбюджетної тематики № 0122U200973 «Науково-практичні основи розроблення та модернізації технологій харчових добавок та косметичних засобів», зареєстрованої в ДНУ «Український інститут науково-технічної експертизи та інформації».

Наукова новизна отриманих результатів. Показано перспективність групи сполук (пеоніфлорин, рутин, кверцетин та транс-сабінен гідрат), які є активними антиоксидантами у всіх клітинних (цитозоль і мембрана) і тканинних середовищах, що вказує на перспективність застосування даного екстракту для розробки рецептурного складу косметичних засобів по догляду за шкірою.

Практична цінність роботи полягає в розробленні технології одержання олії орегано методом мацерації. Дана розробка не потребує додаткових капітальних витрат на модернізацію обладнання, засоби автоматизації, комп'ютерну техніку. Вона може бути реалізована на існуючих потокових лініях технологічного обладнання.

Апробація результатів роботи: В. Криштоф, О. Подобій. Вивчення властивостей олійних екстрактів орегано // Матеріали 88 Міжнародної наукової конференції молодих учених, аспірантів і студентів «Наукові здобутки молоді – вирішенню проблем харчування людства у XXI столітті», квітень-травень 2022. Київ: НУХТ. Ч. 2. С.188.

Valentyna Kryshtof, Olena Podobii. Biological value of oregano oil // Матеріали I-ї Міжнародної науково-практичної конференції “Актуальні проблеми хімії та хімічної технології”, 30 листопада 2022. Київ: НУХТ. С.344.

					ВСТУП	Арк.
						10
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

РОЗДІЛ І АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Біологічно активні речовини *Origanum vulgare* L.

Родина Губоцвіті (*Lamiaceae* Lindl.) багата на цінні ароматичні та ефіроолійні рослини, які широко використовують у різних галузях народного господарства. Однією з таких рослин є материнка звичайна (*Origanum vulgare* L.), яка на сьогодні відома як ефіроолійна, лікарська, пряно-смакова, овочева, медоносна, пергоносна, вітамінна, кормова, декоративна рослина [2].

Офіційна медицина використовує траву *O. vulgare* у складі відхаркувальних і потогінних зборів при бронхіті, пневмонії, її застосовують для лікування сечокам'яної хвороби, ентероколіту, холециститу, жовчокам'яної хвороби. Відома також седативна дія рослини, її слабкі болезаспокійливі властивості. Зовнішньо *O. vulgare* застосовують для ароматичних ванн, при болях у горлі, висипах на тілі, для загоювання ран, при рахіті. Настой і відвари чинять виражений діуретичний вплив, виявляють антибактеріальну активність. Водний екстракт активний проти нематод, цестод, протистів [3].

Лікувальні властивості материнки зумовлені її біохімічним складом. Рослинна сировина містить аскорбінову кислоту, каротиноїди, низку флавоноїдів, дубильні речовини, органічні кислоти, але особливо цінна її ефірна олія, до складу якої входять такі ароматичні й біологічно активні речовини, як феноли, терпеноїди, сапоніни, алкалоїди, кумарини, антоціани. Високий вміст карвакролу і тимолу зумовлює сильні антибактеріальні властивості, які за своєю дією перевершують багато сучасних антибіотиків [4].

Дослідники встановили, що вихід ефірної олії з надземної частини *O. vulgare* і співвідношення компонентів у ній залежать від кліматичної зони та умов зростання. Так, у регіонах із помірним кліматом її вміст коливався від 0,10 до 0,71 % [4], а в умовах Західного Сибіру – від 0,3 до 1,2 % [5].

					<i>ННІХТ.ЗХТ-2-ІМ.023.161.011.КР.ПЗ</i>							
Змн.	Арк.	№ докум	Підпис	Дата	АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ					Літера	Арк	Аркушів
Розраб	Криштоф В.О.											
Пров	Подобій О.В.											
Н. Контр.	Бойчук Т.М.											
Затв.	Носенко Т.Т.											
											11	113
										<i>НУХТ. каф. ТЖХТ</i>		

За іншими джерелами [6], вихід ефірної олії з трави *O. vulgare* становив 0,01 - 2,17 %. В ефірній олії материнки ідентифіковано понад 49 сполук (лімонен, α -терпінен, β -каріофілен, борнеол, 1,8-цинеол, α -терпінеол, ундеканон-2, тимол, тимолацетат, карвакрол, метилові ефіри тимолу, карвакролу та ін.). За іншими повідомленнями [7], у ній виявлено α -пінен, β -пінен, мірцен, камфен, ліналоол, ментон, ліналілацетат, гераніол, камфору, тимол, карвакрол та ін. У материнки звичайної дуже мінливий біохімічний склад, тому метою наших досліджень було вивчення якісного і кількісного складу рослинної сировини, ефірної олії *O. vulgare* за умов культивування на Поліссі України та встановлення напрямів її використання.

Сировина перспективна як харчова, лікарська й ароматична рослина. Встановлено, що трава материнки звичайної за зростання в умовах Полісся України характеризувалась значним вмістом сухої речовини (29,6 %), клітковини (37,24 %), протеїнів (16,65 %), калію (1125,3 мг%). У складі сировини *O. vulgare* виявлено 8,63 % дубильних речовин, 7,23 золи, 4,08 жирів, 3,23 загальних цукрів, 2,52 % кальцію; незначні кількості аскорбінової кислоти (38,11 мг%), каротиноїдів (0,35 мг%), фосфору (0,23 %), наведено в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1

Біохімічний склад рослинної сировини *O. vulgare* за культивування в умовах Полісся України

Компонент	Вміст у перерахунку на масу абсолютно сухої речовини
Суха речовина, %	29,60 $\pm$ 0,82
Клітковина, %	37,24 $\pm$ 0,6
Зола, %	7,23 $\pm$ 0,07
Протеїн, %	16,65 $\pm$ 1,1
Загальний цукор, %	3,23 $\pm$ 0,22
Жири, %	4,08 $\pm$ 0,91
Дубильні речовини, %	8,63 $\pm$ 0,7
Аскорбінова кислота, мг%	38,11 $\pm$ 1,88
Каротин, мг%	0,35 $\pm$ 0,0
Калій, мг%	1125,3 $\pm$ 81,1
Фосфор, %	0,23 $\pm$ 0,001
Кальцій, %	2,52 $\pm$ 0,01

Вихід ефірної олії з надземної частини рослин материнки фази цвітіння був незначним і становив 0,169 % у перерахунку на абсолютно суху речовину.

Дослідження якісного і кількісного складу ефірної олії материнки звичайної в умовах культури дало змогу ідентифікувати 24 сполуки із 25 (неідентифікована речовина із часом утримання 20,47). В ефірній олії *O. vulgare* домінували сполуки α -кадинол (14,24 %), гермакрен D (13,76), β - каріофілен (12,23), 1,6-гермакрадієн-5-ол (11,12), епі- α -кадинол (8,56), α -фарнезен (5,75), терпінен-4-ол (3,25), тимол (2,67), цис-сабіненгідрат (1,98), ліналоол (1,35), γ -терпінен-транс-оцимен (1,21), гераніол (1,068), нераль (1,02 %), наведено в таблиці 1.2.

Таблиця 1.2

Компонентний склад ефірної олії *O. vulgare* за культивування в умовах Полісся України (% загальної кількості)

Час утримання, хв	Компонент	Вміст, %
9,51	1-Октун-3-ол	0,16 $\pm$ 0,01
11,13	Цис-оцимен	0,21 $\pm$ 0,01
11,53	Транс-оцимен	1,21 $\pm$ 0,03
11,78	Фенілацетальдегід	0,29 $\pm$ 0,04
12,00	γ -Терпінен	0,15 $\pm$ 0,01
12,66	Транс-сабіненгідрат	0,29 $\pm$ 0,02
13,72	Ліналоол	1,35 $\pm$ 0,09
13,84	Цис-сабіненгідрат	1,98 $\pm$ 0,13
14,68	Парамент-2-ен-1-ол	0,17 $\pm$ 0,01
15,36	Камфора	0,47 $\pm$ 0,09
16,73	Терпінен-4-ол	3,25 $\pm$ 0,15
17,35	α -Терпінеол	0,58 $\pm$ 0,01
18,53	Нераль	1,02 $\pm$ 0,04
19,12	Гераніол	1,07 $\pm$ 0,09
19,93	Дигідроедулан I	0,27 $\pm$ 0,01
20,47	Не ідентифіковано	12,90 $\pm$ 1,14
20,97	Тимол	2,67 $\pm$ 0,07
23,05	β -Каріофілен	12,23 $\pm$ 0,39
24,27	Гермакрен D	13,76 $\pm$ 0,56
24,48	α -Фарнезен	5,75 $\pm$ 0,54
24,86	δ -Кадинен	5,26 $\pm$ 0,44
26,05	1,6-Гермакрадієн-5-ол	11,12 $\pm$ 1,13
26,38	Віридифлорол	1,03 $\pm$ 0,07
27,14	Епі- α -кадинол	8,56 $\pm$ 0,49
27,38	α -Кадинол	14,24 $\pm$ 0,43

В ефірній олії *O. vulgare* переважали сесквітерпени гермакрен D і β -каріофілен, що виявляють імуномодулювальні, протизапальні властивості. У косметичній галузі їх застосовують для надання м'якого гвоздичного аромату засобам для догляду за обличчям. Седативну, антигістамінну, знеболювальну дію, подібну до впливу стероїдних гормонів, має δ -кадинен. Сполуку α -фарнезен з ароматом зеленого яблука використовують як компонент парфумерних композицій, а також для надання запаху побутовим засобам [8]. Сесквітерпенові спирти епі- α -кадинол і α -кадинол чинять розслаблювальний і тонізуючий вплив, стимулюють роботу серця, регенерують клітини печінки, забезпечують протиалергійну, протизапальну, антисептичну дію. Тимол має бактерицидну дію [9].

Залежно від вмісту фенольних сполук у складі ефірної олії *O. vulgare* виділено 4 хемотипи: у першого – високий вміст тимолу, у другого – карвакролу, в третьому – помірний вміст тимолу, в четвертому – низький вміст фенолів аж до повної їх відсутності і високий вміст вуглеводів [10].

Повідомлялось, що в природних формах материнки у складі ефірної олії переважали каріофілен, сабінен, гермакрен, оцимен D [11]. Інші дослідники зазначали, що в сировині сортозразків материнки звичайної, відібраних у природних екосистемах, переважали терпінеол, гермакрен D, каріофілен, каріофіленоксид, α -кадинол, а вміст тимолу і карвакролу не перевищував 1 % [11, 12]. У цілому компонентний склад ефірної олії *O. vulgare* за культивування її в умовах Полісся України виявився близьким до природних форм. Сполуку карвакрол, характерну для культурних форм материнки звичайної, в ефірній олії досліджених нами зразків не виявлено. Наявність 2,67 % тимолу дає підставу віднести досліджувані зразки до третього хемотипу. Значний вміст біологічно активних речовин у траві та ефірній олії материнки звичайної забезпечує перспективність використання цієї рослини у фармації, парфумерно-косметичній і харчовій галузях.

					АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		14

1.2 Перспективи створення лікарських засобів на основі материнки звичайної

Материнка звичайна – *Origanum vulgare* L. родини ясноткові (*Lamiaceae*) введена до Державної Фармакопеї України та Європи [13]. Це багаторічна трав'яниста рослина, кореневище гіллясте, часто повзуче. Стебло 30 - 60 см, пряме. При основі гіллясте, чотиригранне, у нижній частині циліндричне. Листки супротивні черешкові, довгасто-яйцеподібні, зверху темно-зелені, знизу світліші, віддалено дрібнозубчасті довжиною 1-4 см. Квітка дзвоникувата, п'ятизубчаста з 13 жилками. Віночок невиразно двогубий 5-7 мм завдовжки, рожевий або темно-рожевий. Тичинок чотири, маточка одна, стовпчик один, зав'язь верхня чотирилопатева. Плід – розпадний горішок овальної форми. Материнка звичайна має приємний запах, цвіте з липня по вересень [13, 14].

У природі материнка звичайна поширена по всій території України та Європи, на Кавказі, у Середній Азії, Середземномор'ї, Південному Сибіру. У США, Німеччині, Франції та інших країнах материнку культивують як ефіроолійну та лікарську рослину. Материнка звичайна росте переважно у мішаних і листяних лісах, серед чагарників і на галявинах [15].

Заготівля проводиться в період цвітіння. Зрізують квітучі пагони без грубих стебел на відстані 20 - 25 см від землі. Сушать під наметом, у тіні або сушарках [16]. Запаси сировини значні.

Сировина повинна бути у вигляді суміші надземних частин рослини (частини суцвіт'я, листя, квітки). Суцвіття щиткоподібні, стебло чотиригранне, листя довгастояйцеподібне, розміщення супротивне, запах – ароматний, смак – гірко-пряний, злегка терпкий. Сировина може бути як у цілому вигляді, так і різаному [17].

Хімічний склад трави материнки звичайної представлений різними класами біологічно-активних речовин, таких як: флавоноїди, дубильні речовини, аскорбінова кислота, а також ефірна олія, до складу якої входять тимол, карвакрол, сесквітерпени, геранілацетат, вільні спирти [18].

Материнка звичайна використовується в різних країнах світу в медицині,

					АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		15

косметології, фармації, гомеопатії та харчовій галузі. Її трава містить широкий спектр біологічно активних речовин, які зумовлюють низку фармакологічних властивостей: антисептичну, протизапальну, антимікробну, відхаркувальну, протигрибкову, заспокійливу та ін. [19, 20]. Застосування материнки звичайної показано при захворюваннях органів дихання, травної, сечостатевої систем, при хворобах шкіри та волосся, як заспокійливий засіб [21].

У народній медицині широко використовується настій материнки звичайної як внутрішньо, так і зовнішньо [22].

При хронічному циститі материнка застосовується у вигляді настою для внутрішнього вживання і у вигляді теплої ванни. При запаленні слизової оболонки носа, вдихають сухий аромат материнки. У вигляді настою – при бронхіті, простуді, астмі, кашлі, захриплості [23].

Корисні властивості материнки відзначені при терапії шкірних захворювань: ванни – при висипах, примочки – при фурункулах, грибкових захворюваннях, порошок – при гіпергідрозі стоп [24].

При широкому спектрі корисних властивостей материнки слід відзначити певні протипоказання до застосування даної рослини. Настій не можна вживати під час вагітності, оскільки материнка стимулює скорочення матки, а це може призвести до викидня. Материнка не рекомендується при виразці або підвищеній кислотності шлунка, підвищеному тиску та аритмії [25].

Вітчизняні та іноземні науковці активно займаються вивченням властивостей лікарських рослин, оскільки препарати на їх основі і далі займають провідне місце серед засобів профілактики і лікування багатьох захворювань [3, 11, 23]. Наприклад, учені Національного університету «Львівська політехніка» разом із Опольським університетом (Польща) і Київська національна академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика провели вивчення антимікробної активності вторинного екстракту зі шроту трави материнки звичайної по відношенню до 7 стандартних тест-штамів мікроорганізмів і встановили, що мінімальна бактерицидна концентрація екстракту щодо золотистого стафілокока ATCC 6538-R становила: 3,125-6,25 мг/мл та 6,25-12,5 мг/мл до грамнегативних

					АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		16

бактерій та *Candida albicans* ATCC 10231. Антиоксидантна активність визначалась методом DPPH екстракту в концентрації 400 мкг/мл і становила 92 %. Екстракт, який досліджувався, виявляє фотопротекторну активність. Отримані результати підтвердили перспективність використання трави материнки для виготовлення екстрактів та створення на їх основі фармацевтичних препаратів [26].

В Японському інституті біологічних наук і харчування людини було проведено дослідження на мишах, які хворіли на виразку шлунка, викликану *Helicobacter pylori*. Досліджувалась протизапальна і антиоксидантна властивості сирого екстракту материнки звичайної, який вводився піддослідним тваринам перорально. Дане дослідження підтвердило наявність протизапальних та антиоксидантних властивостей рослини [27].

Протигрибкова активність материнки досліджувалась у Сербському та Сирійському університетах хімії. В результаті експериментів було доведено, що при всіх застосованих концентраціях екстракт материнки звичайної має здатність зменшувати ріст цвілі в різних продуктах харчування, таких як м'ясо, свіжі салати. Активний компонент екстракту включав: карвакрол (34,2 %), карвоне (18,5 %), тимол (3,74 %). Оскільки материнка містить сполуки природного походження з антимікробними властивостями, вона використовується для вакуумної консервації [28]. Материнку можна застосовувати не тільки як лікувальний чи косметичний засіб, також вона може додаватися до м'ясних та овочевих страв, до соусів як пряність [3, 7, 21]. Материнка звичайна (орегано) – пряність в італійській, мексиканській та іспанській кухнях.

На кафедрі органічної та біологічної хімії ВНУ ім. Лесі Українки було проведено роботу по визначенню антиоксидантної дії екстрактів лікарських рослин родини *Lamiaceae* на стабільність соняшникової олії в процесі зберігання. Шляхом визначення пероксидного числа, розрахунку індукційного періоду та відсотку інгібування оцінили антиоксидантну дію ефірних олій та олійних екстрактів шавлії, меліси, материнки, м'яти та ін. на якість соняшникової олії впродовж її зберігання при кімнатній температурі. Екстракти ефірних олій, які досліджувались, виявились ефективними для стабілізації соняшникової олії [29].

					АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		17

У Житомирському національному агроекологічному університеті проведено дослідження і визначено якісний склад і кількісний вміст основних компонентів рослинної сировини та ефірної олії материнки звичайної, вирощеної в умовах Полісся України. В результаті було встановлено, що трава містить клітковину, протеїн, цукри, фосфор, аскорбінову кислоту, калій. В ефірній олії було ідентифіковано 24 компоненти, серед яких переважали α -кадинол, гермакрен D, В-каріофілен, гераніол, тимол, ліналоол та інші сполуки [30]. Дослідники встановили, що вихід ефірної олії з надземної частини материнки звичайної і співвідношення компонентів у ній залежать від умов зростання та кліматичної зони. У регіонах з помірним кліматом її вміст коливався від 0,1 до 0,71 відсотків, а в умовах Західного Сибіру від 0,3 до 1,2 відсотків. В ефірній олії переважали сесквітерпени, гермакрен D і бетакаріофілен, що виявляють імуномодуючі [31], протизапальні властивості. У косметології їх застосовують для надання гвоздичного аромату косметичним засобам по догляду за обличчям. Сполука кадінен має седативну, антигістамінну, знеболювальну дію, подібну до дії стероїдних гормонів, а-фарнезен має аромат зеленого яблука і використовується як парфумерна композиція, а також для надання запаху побутовим засобам. Тимол має бактерицидну властивість [32].

При проведенні аналізу фармацевтичного ринку встановлено, що на даний момент зареєстровано ряд комплексних лікарських засобів, до складу яких входить материнка звичайна, у формі сиропу, настоек, капсул. Трава материнки є складовою зборів заспокійливого та від кашлю [3, 12]. Також слід зазначити, що на фармацевтичному ринку наявні різноманітні біологічно-активні добавки у вигляді ефірної олії даної рослини [33].

1.3 Капсульовані форми лікарських засобів

Капсули – тверді лікарські засоби з твердою або м'якою оболонкою різної форми і місткості, що містять одну або декілька діючих речовин.

Оболонку готують з желатину і допоміжних речовин. Консистенція оболонки може бути забезпечена шляхом уведення в желатиновий розчин таких речовин, як гліцерин або сорбіт, поверхнево-активних речовин, антимікробних консервантів,

					АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		18

підсолоджувачів, барвників, ароматизаторів, дозволених до медичного застосування.

В'язкі рідини та олійні розчини капсулюють в м'які капсули місткістю від 0,1 до 1,5 мл (рисунок 1.1).



Рисунок 1.1 Капсульована олія конопель

М'які желатинові капсули мають яйцеподібну або довгасту форму, іноді круглу (рисунок 1.2 - 1.5). Вони легко деформуються, внаслідок чого відносно легко проковтують, навіть при їх значному обсязі.

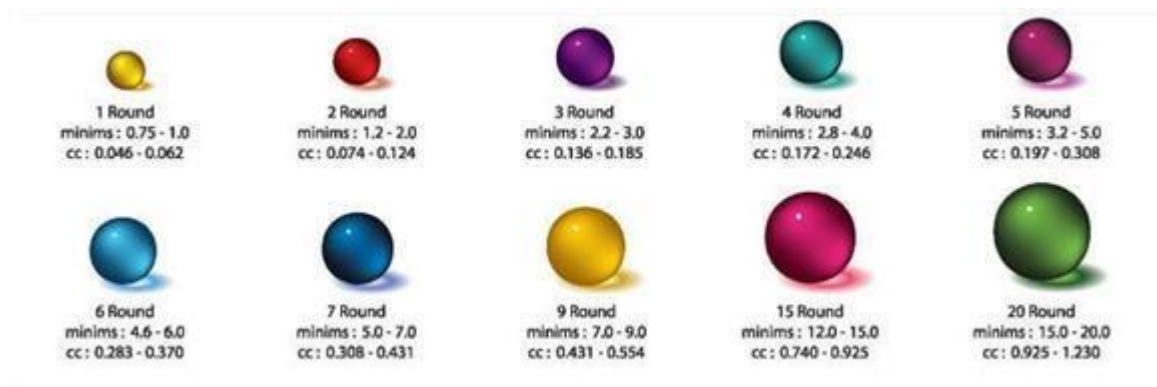


Рисунок 1.2 Желатинові капсули круглої форми



Рисунок 1.3 Довгасті желатинові капсули

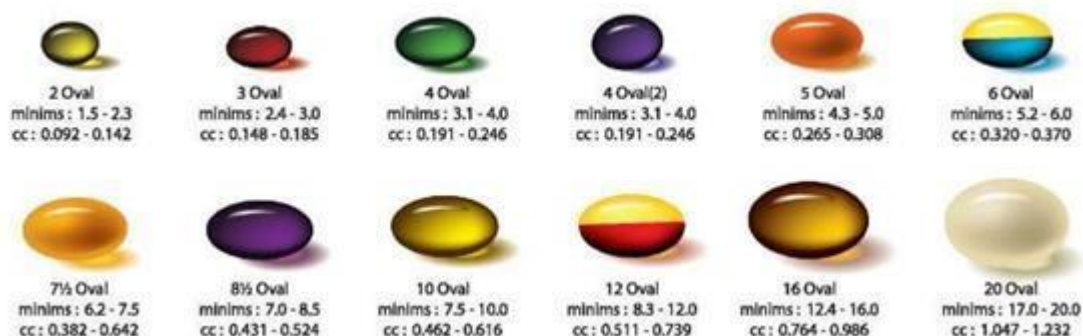


Рисунок 1.4 Овальні желатинові капсули

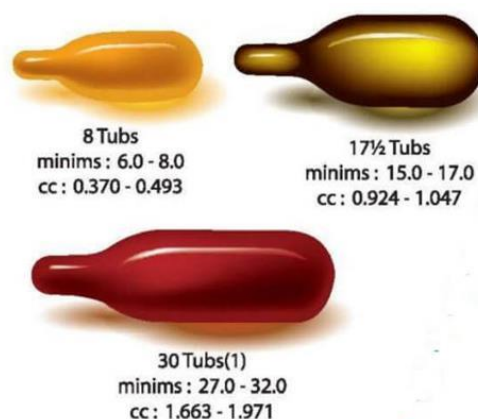


Рисунок 1.5 Желатинові ванночки

Виготовлення м'яких капсул у заводських умовах проводиться двома методами: крапельним і пресуванням (ротаційно-матричний) [35].

Крапельний метод виготовлення капсул

Цим методом виробляє капсули голландська фірма «Interfarm Bussum», МГП «Гранула» (Росія) та ін. Автомати, що виробляють капсули цим методом, високопродуктивні – до 100 тис. капсул за годину з високою точністю дозування

(відхилення в дозуванні наповнювача не перевищує $\pm 3\%$). За цією технологією можна капсулювати тільки легкотекучі рідкі лікарські речовини невеликою верхньою межею дозування 0,3 мл. На рисунку 1.6 представлена принципова схема отримання капсул крапельним методом на автоматі типу «Mark».

Розплавлена желатинова маса з термостатованої ємності (5) по трубопроводу, що обігрівається, надходить у концентричну трубчасту форсунку (1). Через центральний отвір форсунки (2) виходить рідкий лікарський засіб (6), а через концентричний отвір форсунки одночасно з лікарським засобом під тиском видавлюється розплавлена желатинова маса.

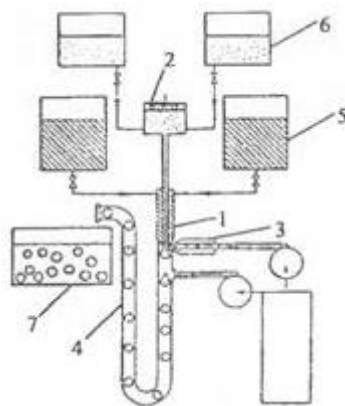


Рисунок 1.6 Схема отримання м'яких желатинових капсул на автоматі Mark»

Рідкий наповнювач заповнює капсулу, що утворюється з концентричного потоку желатинової маси, а запечаткування капсули відбувається за рахунок природного поверхневого натягу желатину. Під впливом пульсатора (3) утворені краплі відриваються і надходять у циркуляційну систему (4), заповнену охолодженим маслом вазеліновим. Тут відбувається формування, охолодження і переміщення капсул. Далі капсули відокремлюють від масла, промивають спиртом ізопропіловим і сушать у спеціальних сушильних камерах, у які подається повітряний потік із швидкістю 3 м/с, що дозволяє видалити промивну рідину і вологу з оболонки капсули.

Ротаційно-матричний метод

Принцип методу, який представлений на рисунку 1.7, полягає в одержанні желатинових стрічок, з яких штампують капсули. Отримані таким способом капсули мають горизонтальний шов.

					АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		21

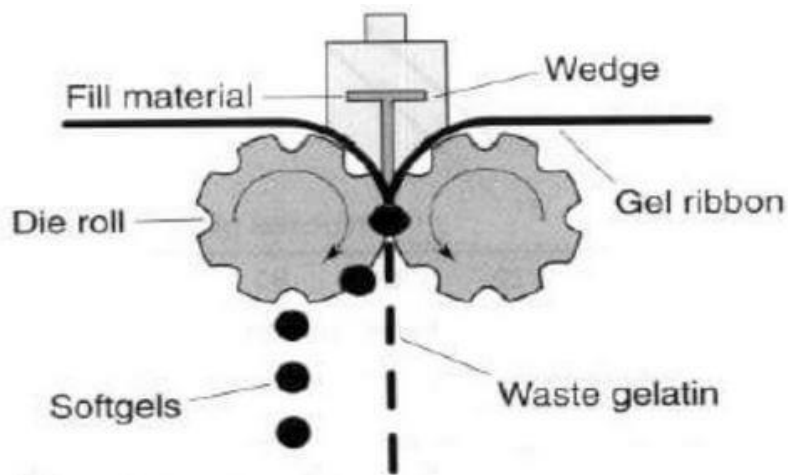


Рисунок 1.7 Принцип одержання капсул на машинах з обертовими барабанами

Дві неперервні желатинові стрічки, отримані шляхом пропускання через систему охолоджених роликів (валів), подаються на обертові барабани з протилежних сторін. На поверхні барабанів є матриці, на яких утворюється половина форми одержуваних капсул. Стрічки з желатину точно повторюють форму матриці, і в міру того, як протилежні форми матриці з'єднуються через отвори в клиноподібному пристрої, здійснюється дозування вмісту капсул. У момент зіткнення прес-форм і суміщення протилежних матриць через канал у клиновидному пристрої відбувається дозування лікарської речовини, що призводить до втискування желатинової стрічки в матриці, утворення половинок капсули, які тут же склеюються між собою. Отримані капсули подаються на промивку спиртом ізопропіловим, після чого висушуються спочатку в сушарці барабанного типу при температурі 24 °C, а потім у тунельній сушарці протягом 12-18 годин до вмісту вологи в капсулах не більше 10 % [36].

Автомати для виготовлення капсул цим методом виконують операції первинного закріплення форми, сушки і видалення слідів забруднень (від мастила, наповнювача, механічних забруднень) з високою точністю ($\pm 1\%$) і великою продуктивністю (від 18 до 92 тис. капсул за годину). Це устаткування дозволяє отримувати капсули різної форми, широкого діапазону місткості з наповнювачами різної консистенції (рідкими, пастоподібними), як можна побачити на рисунку 1.8.

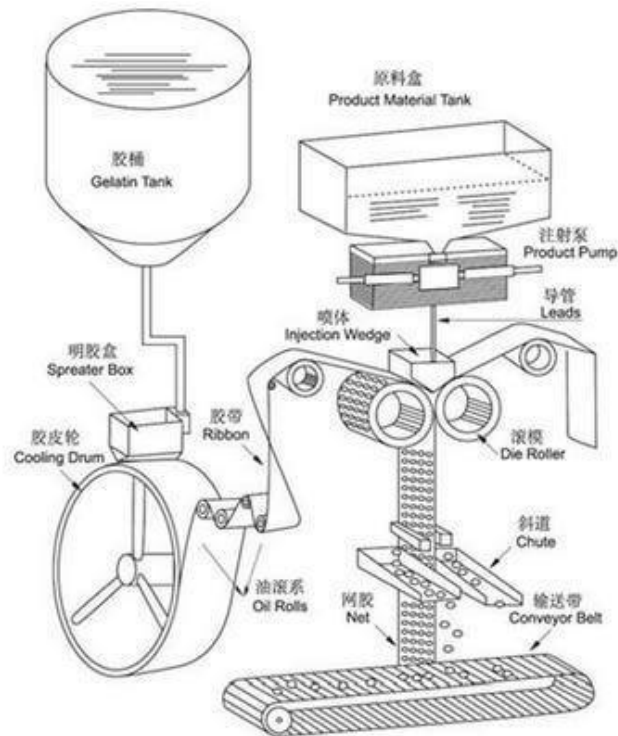


Рисунок 1.8 Капсульна машина

Нині у світі працює близько 400 автоматів по виготовленню капсул ротаційно-матричним методом (випускаються італійською фірмою «Pharmagel», канадською «Capsule Technology International», корейською «Lucky Gold Star» та ін.).

Переваги капсульованих лікарських форм

-точність дозування – сучасне устаткування забезпечує дуже високу точність заповнення капсул наповнювачем (допуском не перевищує $\pm 3\%$) і мінімальні втрати;

- висока продуктивність – залежно від використовуваного устаткування, методів наповнення, характеристик наповнювача і його дозування сучасні автомати дозволяють одержувати до 120 тисяч капсул в годину;

- висока біодоступність – дослідження, що проводилися цілим рядом учених (Еккерт, Ліндвальд та ін.) показали, що капсули швидше розпадаються, чим таблетки або драже, а їх рідкий або неспресований твердий вміст швидше абсорбується в організмі людини;

- розширення показань до застосування – в деяких випадках капсули, як медична форма препаратів, допомагають встановити нові види фармакологічної активності, що не проявлялися при однакових дозах в інших лікарських формах;

					АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		23

- **висока стабільність** – оболонка капсул забезпечує високу герметичність та ізоляцію лабільних АФІ від різних несприятливих чинників зовнішнього середовища (кисень повітря, пряме сонячне світло, перепади вологості та ін.), завдяки чому можна уникнути необхідності застосування антиоксидантів або стабілізаторів, або понизити їх кількість;

- **коригуюча здатність** – оболонка капсул також допомагає приховати неприємний смак, який мають багато лікарських засобів. Це надзвичайно важливо в педіатрії, бо застосування досить популярної в даній області медицини лікарської форми, такі як сиропи, не завжди раціонально (через неточність дозування, недостатню стабільність деяких АФІ);

- **зведення до мінімуму можливості виробничих помилок** – перспектива застосування фарбувань, а також нанесення маркіровки дозволяє понизити небезпеку помилок і заміни препаратів в процесі виробництва;

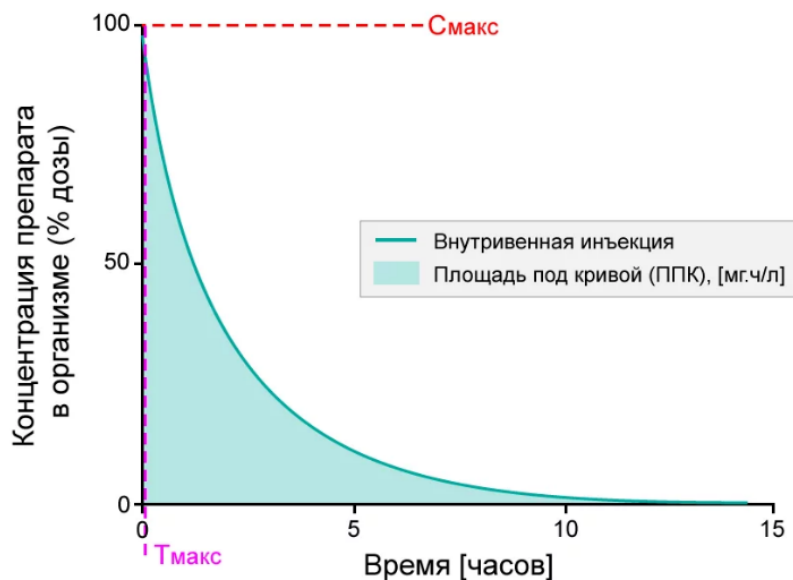
- **висока естетичність** – досягається завдяки використанню різних барвників при одержанні капсульних оболонок. На сьогоднішній день провідними фармацевтичними фірмами використовується до 1000 різних кольорів і відтінків для фарбування оболонок капсул;

- **можливість надавати лікарським засобам певні властивості** – найнаочніше це можна показати на прикладі вироблення так званих кишковорозчинних капсул (які мають стійкість до дії шлункового соку, але що легко руйнуються в середовищі тонкого кишковика), а також *нетард-капсул* (з пролонгованим вивільненням АФІ), що може досягатися різними технологічними прийомами [37].

1.4 Оцінка біодоступності олійного екстракту

Біодоступність визначається шляхом порівняння рівнів лікарського засобу у плазмі після певного шляху введення (наприклад, пероральне введення) та рівнів лікарських засобів у плазмі крові, що досягаються в/в ін'єкцією, при якій весь засіб швидко потрапляє в кровообіг. При прийомі препарату перорально у плазмі з'являється лише частина введеної дози. Побудувавши графік концентрації препарату в плазмі та часу, можна виміряти площу під кривою (AUC). Графік зображений на рисунку 1.9.

					АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	Арк.
						24
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		



$$F = \frac{AUC_{oral}}{AUC_{injected}} \cdot 100$$

Рисунок 1.9 Графік концентрації препарату

Біодоступність препарату, що вводиться перорально, є відношенням площі, розрахованої для перорального прийому, порівняно з площею, розрахованою для внутрішньовенного введення [44].

При використанні будь-якого медичного препарату основним завданням є потрапляння в організм активної речовини, що міститься в цьому препараті, що також називається «активним фармацевтичним інгредієнтом» (АФІ). Однак для терапевтичного ефекту активній речовині недостатньо просто потрапити в організм. Потрібно, щоб правильна доза активної речовини опинилася в конкретному місці в організмі і там справила свою дію. Це конкретне місце в організмі називається «мішенню». Крім того, правильна доза активної речовини повинна досягти мішені за певний проміжок часу та залишатися там протягом певного часу.

При введенні ін'єкції безпосередньо в кровотік, наприклад, внутрішньовенної ін'єкції (ВІ), біодоступність визначається як 100%-а. При введенні аналогічної кількості активної речовини іншим способом, наприклад, перорально (у вигляді таблетки через рот), біодоступність становитиме менше 100%, представлено на рисунку 1.10.

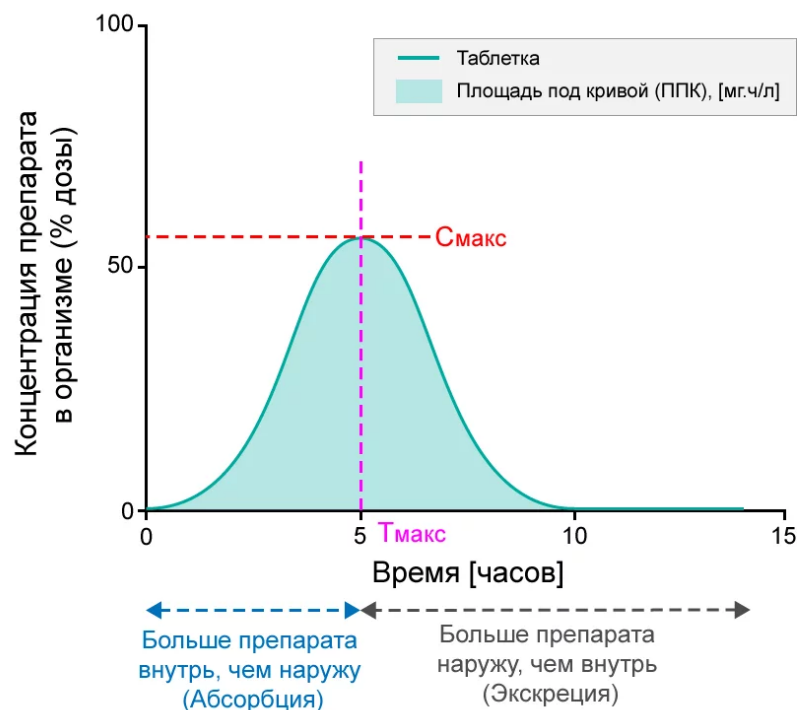


Рисунок 1.10 Біодоступність при пероральному введенні

Дослідження процентного вмісту активної речовини після перорального прийому таблетки протягом 15 годин. ППК затемнено. $T_{\text{макс}}$ – це момент, коли концентрація медичного препарату в кровотоку є найвищою, а $C_{\text{макс}}$ відображає максимальну концентрацію медичного препарату в крові.

Після проковтування таблетки або капсули останні потрапляють до шлунка протягом однієї-двох хвилин. У шлунку таблетка або капсула розчиняються, і частина активної речовини всмоктується до крові. Компоненти переносяться у тонкий кишечник, де завершується процес всмоктування. Всмоктування із шлунково-кишкового тракту може відбуватися по-різному. Нижчий рівень біодоступності може пояснюватися незначним всмоктуванням зі шлунка або кишечника або його відсутністю, тому цей етап має важливе значення для доступності.

Коли активна речовина всмоктується в кров, вона спочатку потрапляє до ворітної вени (печінки) і потім переноситься в печінку. Відбувається перший етап включення активної речовини в обмін речовин у печінці, що зветься «пресистемний метаболізм». На цьому першому етапі включення активної речовини в обмін речовин розщеплення деяких активних речовин відбувається більшою мірою, інших меншою. Нерозщеплена частина активної речовини, як правило,

становить менше 100%, потрапляє у кровообіг через вену печінки. Та кількість, що у результаті потрапляє у систему кровообігу, сприймається як «абсолютна біодоступність» [53].

У зв'язку з розвитком капсульованих лікарських форм велика увага приділяється біодоступності лікарських засобів у капсулах.

На біологічну доступність капсульованих препаратів впливають основні та допоміжні речовини як у складі вмісту капсул, так і у складі желатинової оболонки, а також методи отримання капсул.

Зростання інтересу до капсул як до лікарської форми пояснюється тим, що вони мають високу біодоступність, швидко набухаючи і розчиняючись у шлунково-кишковому тракті. Біополімерна желатинова оболонка досить повільно, порція за порцією, звільняє діючу речовину, забезпечуючи повноцінне всмоктування. Сам желатин – основна сировина для капсул швидко і легко засвоюється навіть при дуже тяжких порушеннях функцій шлунково-кишкової системи людини.

Найважливішими специфічними методами оцінки капсульованих форм *in vitro* є визначення їхньої розпадності та розчинності, які за умови кореляції з даними *in vivo* можуть бути методами оцінки біологічної доступності.

Механізм розпаду твердих і м'яких желатинових капсул суттєво відрізняється. На швидкість розчинення лікарських засобів у твердих капсулах зазвичай впливає лише вміст. Особливий вплив на кінетику вивільнення ліків із таких капсул надають допоміжні речовини, їх природа, кількість, співвідношення у складі вмісту. Таким чином, вибір розміру капсули та величина ущільнення маси (щільності набивання капсул), з урахуванням природи та величини частинок основної та допоміжних речовин, істотно впливає на біодоступність капсульованих препаратів у твердих капсулах.

Для м'яких капсул, на відміну від твердих, кінетика розчинення пов'язана з початком вивільнення вмісту. У міру розчинення оболонки або розтину за місцем шва відбувається поступове виділення вмісту капсул. Тоді як для твердих капсул після швидкого розчинення оболонки починається, як правило, уповільнений

					АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	Арк.
						27
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

розпад вмісту залежно від його структури та складових частин. Час вивільнення вмісту з м'яких желатинових капсул залежить від складу желатинової оболонки та методу одержання. Найшвидше спостерігається вихід лікарських речовин із капсул, отриманих крапельним методом. Капсули, отримані методом пресування, мають більш товсту та рівномірну товщину стінки.

Оскільки вміст м'яких капсул знаходиться в рідкому стані, активний інгредієнт швидко всмоктується, що особливо важливо у разі його малих дозувань (серцеві глікозиди, гормони, стероїди, снодійні препарати).

Таким чином, желатинові капсули завдяки цінним властивостям і багатьом перевагам є незамінною лікарською формою для багатьох препаратів і в даний час знаходять свій подальший розвиток у фармацевтичній промисловості [54].

Висновки до огляду літератури

Отже, враховуючи результати досліджень, проведених різними науковцями, можна зробити висновок, що материнка звичайна має багато цінних фармакологічних властивостей, які не повністю використовуються практичною фармацією. В Україні зареєстровано лікарські препарати на основі материнки звичайної із протизапальною, спазмолітичною, жовчогінною і відхаркувальною дією. Існує можливість розширення кола лікарських засобів на основі материнки, які б мали антисептичну, антимікробну і протигрибкову активності. Це дозволить більш раціонально використати лікувальні властивості даної рослини і розширити номенклатуру лікарських засобів в капсульованій формі.

Перевагою олії в капсулах є: захищеність від кисню та сонця; максимальна засвоюваність організмом; компактність і практичність; присутність колагену; тривалий термін зберігання.

Згідно медичних досліджень, олії в желатиновій оболонці швидше засвоюються людським організмом. Желатин не вступає в реакцію зі шлунковим соком, тому корисні речовини не нейтралізуються. Оболонка розчиняється тільки в кишечнику, де і відбувається всмоктування всіх біологічно активних компонентів.

					АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	Арк.
						28
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

РОЗДІЛ II ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Об'єкти дослідження

Олія оливкова [38]. За міжнародними нормами олію поділяють на декілька класів за способом виробництва, найменування наводять за англійським еквівалентом. Класифікацію оливкової олії можна розгледіти у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Класифікація оливкової олії відповідно ТР ТС 024/2011 «Технічний регламент на масложирову продукцію»

Найменування	Характеристика
Extra virgin olive oil	Олія оливкова першого пресування, одержана з плодів оливи європейської без будь-якої обробки, крім пресування та фільтрування
Refined olive oil	Олія оливкова рафінована, одержана з олії оливкової першого пресування, не придатної для вживання в їжу через підвищену кислотність та/або незадовільні органолептичні показники
Olive oil	Олія оливкова пресова рафінована з додаванням олії першого пресування
Refined olive – pomace oil virgin olive oil	Олія одержана з оливкової макухи, після рафінації, що не піддавалась процесам, які ведуть до зміни початкової структури тригліцеролів
Olive – pomace oil	Олія рафінована з макухи з додавання олії першого пресування

Виробництво оливкової олії зосереджено в країнах, де вирощують оливи, оскільки свіжі плоди не можуть довго зберігатися, і переробляються в безпосередній близькості від місць культивування. Найкраща олія сорту Extra virgin виготовляється шляхом пресування свіжозібраних маслин, її кислотність не повинна перевищувати 1%. Технологія виробництва оливкової олії полягає у подрібненні м'якоті маслин та пресуванні за температури, що не перевищує 35°C. В результаті одержують суміш олії і води, яку розділяють відстоюванням або центрифугуванням. Відокремлену олію піддають сепарування для вилучення механічних домішок, які могли потрапити в неї під час технологічних операцій видобутку, а після цього фасують.

					<i>ННІХТ.ЗХТ-2-ІМ.023.161.029.КР.ПЗ</i>									
Змн.	Арк.	№ докум	Підпис	Дата	ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ					Літера	Арк	Аркушів		
КРозраб		Криштоф В.О.										29	113	
Пров		Подобій О.В.								<i>НУХТ. каф. ТЖХТ</i>				
Н. Контр.		Бойчук Т.М.												
Затв.		Носенко Т.Т.												

Оливкова олія надходить у продаж в пляшках по 250, 500, 750 мл та 1 л, а найбільшим попитом у споживачів користується 0,5 л упаковка. Ціни в роздрібній торгівлі коливаються залежно від країни-імпортера, та становлять для іспанської олії – 10,3, для італійської – 11,6, для грецької – 10,1 євро за 1 літр.

Макуху, що залишилась після першого холодного пресування, використовують для виробництва олії сорту romace oil. У даному випадку застосовують екстракційний спосіб вилучення залишків олії органічними розчинниками. Екстракційна олія обов'язково проходить процес рафінації, тобто комплекс фізичних і хімічних прийомів для видалення залишкових кількостей розчинника. Разом із розчинником олія втрачає і всі корисні речовини, що містились у ній від природи; однак вона не є шкідливою. Для підвищення харчової цінності, а також для надання характерного запаху і смаку до такої рафінованої олії виробники додають високоякісну пресову олію у кількості, що не перевищують 20%. Такий сорт називається Olive – romace oil та Olive oil, цю олію можна застосовувати з харчовою метою, однак її смак та запах виражені слабо. При виборі олії слід звернути увагу на ряд показників, що представлені у таблиці 2.2

Таблиця 2.2

**Фізико-хімічні показники оливкової олії
згідно ДСТУ 5065:2008 «Олія оливкова. Технічні умови постачання»**

Показники	Норма для олії				
	Першого віджиму			Рафінована	Рафінована екстракційна
	екстра натуральна	першого гатунку	другого гатунку		
Колірне число, мгІ ₂ , не більше	35		40	10	
Кислотне число, мгКОН/г, не більше	2,0	4,0	6,0	0,4	0,6
Пероксидне число на прикінці терміну зберігання, ½Оммоль/кг, не більше	10,0			10,0	
Масова частка нежирових домішок, %, не більше	0,1			0,05	
Мило (якісна проба)	не визначають			відсутнє	
Масова частка вологи та летких речовин, %, не більше	0,2			0,1	

Поширеними марками оливкової олії є La Espanola, Musa, Coopoliva, Acorsa,

Mueloliva, Borges, RS-Rafael Salgado, Itlv, Marquesado de Abula, Dauro, Aubocassa, La Fragata, Maestro de Oliva. Ці марки характеризуються яскравим і насиченим олійним букетом та ароматом стиглих оливок. Ледь гіркуватий і пряний смак збалансований солодкими нотками і залишає дуже приємне відчуття при дегустації.

Материнка звичайна – *Origanum vulgare* L. родини ясноткові (*Lamiaceae*) – багаторічна трав'яниста рослина, яку можна побачити на рисунку 2.1, кореневище гіллясте, часто повзуче. Стебло 30-60 см, пряме. При основі гіллясте, чотиригранне, у нижній частині циліндричне. Листки супротивні черешкові, довгасто-яйцеподібні, зверху темно-зелені, знизу світліші, віддалено дрібнозубчасті довжиною 1-4 см. Квітка дзвоникувата, п'ятизубчаста з 13 жилками. Віночок невиразно двогубий 5-7 мм завдовжки, рожевий або темно-рожевий.



Рисунок 2.1 Зовнішній вигляд зеленої частини рослини та висушеної сировини

Сировину збирають у період масового цвітіння (остання декада липня), коли рослини досягають максимальної продуктивності. Для біохімічного аналізу беруть надземні частини рослин другого року зростання, подрібнюють й перемішують їх для взяття середньої проби. Сушена зелень орегано представлена на рисунку 2.2.



Рисунок 2.2 Орегано – сушена зелень

Використовують траву материнки звичайної – *Herba Origani*. Заготовляють її під час цвітіння, зрізаючи олистяні верхівки довжиною до 20 см. Сушіння тіньове або в сушарках при температурі до 40 °С. Сировина материнки багата на органічні й неорганічні сполуки, які виявляють властивості біологічно активних речовин, тому досить перспективна як харчова, лікарська й ароматична рослина. Містить 29,6 сухої речовини, 37,24 клітковини, 16,65 протеїну, 3,23 загальних цукрів, 0,23 фосфору, 38,11 мг% аскорбінової кислоти, 1125,3 мг% калію. В ефірній олії *O. vulgare* ідентифіковано 24 компоненти, серед яких переважали: α -кадинол (14,24 %), гермакрен D (13,76), β -каріофілен (12,23), 1,6-гермакрадієн-5-ол (11,12), епі- α -кадинол (8,56), α -фарнезен (5,75), терпінен-4-ол (3,25), тимол (2,67), цис-сабіненгідрат (1,98), ліналоол (1,35), γ -терпінен-транс-оцимен (1,21), гераніол (1,07), нераль (1,02).

У природі материнка звичайна поширена по всій території України та Європи, на Кавказі, у Середній Азії, Середземномор'ї, Південному Сибіру. У США, Німеччині, Франції та інших країнах материнку культивують як ефіроолійну та лікарську рослину. Материнка звичайна росте переважно у мішаних і листяних лісах, серед чагарників і на галявинах [39].

Офіційна медицина використовує траву *O. vulgare* у складі відхаркувальних і потогінних зборів при бронхіті, пневмонії, її застосовують для лікування сечокам'яної хвороби, ентероколіту, холециститу, жовчокам'яної хвороби. Відома також седативна дія рослини, її слабкі болезаспокійливі властивості. Зовнішньо

					ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		32

O. vulgare застосовують для ароматичних ванн, при болях у горлі, висипах на тілі, для загоювання ран, при рахіті. Настої й відвари чинять виражений діуретичний вплив, виявляють антибактеріальну активність. Водний екстракт активний проти нематод, цестод, протистів [22]. Лікувальні властивості материнки зумовлені її біохімічним складом. Рослинна сировина містить аскорбінову кислоту, каротиноїди, низку флавоноїдів, дубильні речовини, органічні кислоти, але особливо цінна її ефірна олія, до складу якої входять такі ароматичні й біологічно активні речовини, як феноли, терпеноїди, сапоніни, алкалоїди, кумарини, антоціани. Високий вміст карвакролу і тимолу зумовлює сильні антибактеріальні властивості, які за своєю дією перевершують багато сучасних антибіотиків [23].

Олійний екстракт орегано

Одержують шляхом настоювання на олії, стійкій до окиснення. Чим вище стабільність базової олії, тим більший термін зберігання готового мацерату. Якщо важливо отримати та зберегти унікальний аромат рослини, обирають рафіновані олії без запаху. Традиційно для настоювання застосовують оливкову олію, вона добре екстрагує та досить стійка до окиснення, особливо популярна для отримання ароматизованої олії для їжі. Олійний екстракт орегано представлений на рисунку 2.3. Характеристики олійного екстракту орегано можна побачити в таблиці 2.3.



Рисунок 2.3 Олійний екстракт орегано

					ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		33

Таблиця 2.3

Характеристики олійного екстракту орегано [40]

INCI	Origanum vulgare L. Oil Extract
Вигляд	Масляниста рідина
Походження	Натуральний продукт з рослинної сировини
Метод одержання	Екстракція оливковою олією, шляхом нагрівання до 50 - 60 °С протягом 36 годин або без нагрівання протягом 48 - 72 годин
Застосування	Виробництво косметики, харчові добавки, фармацевтика, ароматерапія, медицина
Норма введення	0,05-5% в активну фазу. Не нагрівати вище 40°C
Розчинність	Жиророзчинне
Умови зберігання	Протягом 1 року в прохолодному, сухому, захищеному від світла місці

Масло материнки зазвичай використовується у приготуванні страв італійської кухні. Воно служить пряною добавкою до рибних та м'ясних страв. Маринади, салати та соуси і, звичайно, піца не обходяться без орегано.

2.2 Методи досліджень

Наказом МОЗ України від 24.12.2020 р. № 3019 затверджено Настанову «Лікарські засоби. Належна виробнича практика. Спеціальні правила належної виробничої практики лікарських засобів передової терапії СТ-Н МОЗУ 42-4.9:2020», яка вводиться вперше і рекомендована до застосування суб'єктами господарювання. Її введено у зв'язку з прийняттям Європейською Комісією 22.11.2017 р. «Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products» (GMP ATMPs). Виробники лікарських засобів передової терапії повинні були виконувати положення Настанови з GMP ATMPs не пізніше 22 травня 2018 р.

Також МОЗ введено цю настанову у зв'язку з тим, що прийнята МОЗ України актуалізована Настанова 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» передбачає частину 4 «Вимоги GMP стосовно лікарських засобів передової терапії», яка складається з цієї настанови.

Особливо актуальним є прийняття даної постанови у світлі боротьби з пандемією COVID-19 і процесом реєстрації та закупівлі антиковідних вакцин.

					ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		34

Так, частині IV Настанови з GMP ЄС (Regulation (EC) № 1394/2007 of the European Parliament and of the Council of 13 November 2007 on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) № 726/2004) викладені принципи та правила GMP, застосовні до виробництва лікарських засобів передової терапії (далі — лікарські засоби), до яких віднесено ліки для генної терапії (gene therapy medicinal products), для терапії соматичними клітинами (somatic cell therapy medicinal products) та препарати тканинної інженерії (tissue engineered products). Інші нормативні документи, що регламентують в ЄС вимоги GMP для препаратів, не можуть бути застосовані для виробництва лікарських засобів, якщо це спеціально не зумовлено в настанові GMP ATMPs.

Настанова придатна для організації виробництва лікарських засобів відповідно до принципів і правил GMP, а також для аудиту, інспектування, сертифікації виробничих дільниць на відповідність вимогам GMP та ліцензування виробництва препаратів.

Вона встановлює положення належної виробничої практики щодо лікарських засобів, включаючи зареєстровані та досліджувані ліки, до яких належать випробовувані препарати або препарати порівняння у клінічних випробуваннях. Настанова застосовується до виробництва таких лікарських засобів, що випускаються в Україні для клінічних досліджень, продажу на внутрішньому ринку та з метою експорту, а також до препаратів, що імпортуються в Україну.

Ця настанова застосовуватиметься для побудови фармацевтичної системи якості та організації належного виробництва лікарських засобів; для проектування, будівництва, реконструкції та технічного переоснащення підприємств-виробників таких лікарських засобів.

Методика сенсорного аналізу

Сенсорний аналіз заснований на застосуванні наукових методів і умов, які гарантують точність і відтворюваність результатів такого аналізу. Це оцінка якості, яка проводиться висококваліфікованими фахівцями, які добре розуміються на характеристиках продукту та володіють засобами для визначення як окремих органолептичних показників, так і їх сукупності. Тому така оцінка може бути

					ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		35

вагомою причиною для відмови від товару.

Показники якості **візуального** сприйняття:

- *зовнішній вигляд* – загальне візуальне сприйняття продукту у споживачів;
- *колір* – враження, викликане імпульсом світла, визначається домінуючою довжиною та інтенсивністю світлової хвилі.

Показники якості, які визначаються за допомогою **нюху**:

- *запах* – враження, яке виникає під час дії пахучих речовин на нюхові рецептори. Він може бути приємним і неприємним, бажаним і небажаним;
- *інтенсивність запаху* – визначають по відчуттю сприйманого запаху, що формується у процесі природного утворення продукту (виражений, середній, слабкий) [41].

Густина

У Міжнародній системі одиниць густину виражають в кг/м^3 . Густина жирів і олій залежить від масової частки певних жирних кислот в жирі. У свою чергу густина жирних кислот зумовлена їх молекулярною масою та ступенем ненасиченості. Зі збільшенням молекулярної маси густина насичених жирних кислот зменшується, а із збільшенням ступеня ненасиченості жирної кислоти — зростає. Наявність продуктів окиснення збільшує густину жиру.

Густина залежить і від температури жиру. Під час нагрівання об'єм речовини збільшується, відповідно густина зменшується; у процесі охолодження об'єм зменшується і густина збільшується. Значення зміни густини жиру при зміні температури на 1°C називають коефіцієнтом термічного розширення – β . Для жирів у рідкому стані і рослинних олій цей коефіцієнт приймається рівним 0,0007.

Порядок виконання роботи. Для визначення густини олій застосовують пікнометри, об'ємом приблизно $20\ldots 25\text{ см}^3$, який можна побачити на рисунку 2.4.

					ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		36



Рисунок 2.4 Зовнішній вигляд пікнометра для визначення густини

Пікнометр попередньо промивають, висушують, зважують і записують значення маси порожнього пікнометра (m). У сухий пікнометр за допомогою піпетки вливають дистильовану воду, до цього вимірявши її температуру. Об'єм води в пікнометрі доводять до позначки, після цього зважують пікнометр з водою (m_1). Виливають воду із пікнометра, його промивають сумішшю спирту та ефіру, щоб видалити вологу та для кінцевого висушування переміщують у сушильну шафу. Наступним кроком пікнометр охолоджують і акуратно заповнюють до позначки рослинною олією. Наповнюючим пікнометр слідкують, щоб в олії не було бульбашок. Якщо є надлишок олії, її видаляють за допомогою фільтрувального паперу. Якщо ж на поверхні олії утворилися бульбашки повітря, їх потрібно зруйнувати кінцем нагрітої скляної палички. Нижній меніск олії повинен збігатися з позначкою на шийці пікнометра.

Після цього пікнометр ретельно витирають і зважують (m_2). Проводять не менше двох паралельних вимірювань.

Опрацювання результатів. Відносну густину олії ($\rho_{ж}^t$, г/см³) за температури досліду t розраховують з точністю до четвертого знаку за формулою 2.1:

$$\rho_{ж}^t = \frac{m_2 - m}{m_1 - m} \quad (2.1)$$

де m , m_1 , m_2 – маса, г, відповідно порожнього пікнометра, з водою, з олією, г [42].

Показник заломлення n_{20D} на рефрактометрі типу універсальний РЛУ,

					ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	Арк.
						37
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

межі вимірювання від 1,8 до 1,7; точність вимірювання 0,001.

Рефрактометрія як швидкий метод широко використовується для ідентифікації деяких видів жирів та олій, для визначення вмісту жиру в олійному насінні, рушанці, бензину у шроті, визначення вмісту гліцерину у водних розчинах тощо. Визначення показника заломлення проводять за ГОСТ 5482-90. «Масла растительные. Методы определения показателя преломления (рефракции)». Визначення ґрунтується на вимірюванні показників жиру за граничним кутом заломлення або повного внутрішнього відбивання.

Порядок виконання роботи. На поверхню вимірювальної призми скляною паличкою, не торкаючись призми, наносять кілька крапель олії, потім обережно опускають освітлювальну призму і закривають головку 6. Олія повністю повинна заповнити простір між призмами.

Освітлювальне дзеркало встановлюють так, щоб світло надходило в освітлювальну призму і рівномірно освітлювало поле зору.

У вимірювальну головку подають термостатуючу рідину і за термометром 7 визначають температуру.

Повертаючи маховичок, переміщують вузол освітлювальної та вимірювальної призми і, спостерігаючи у зорову трубу 1, знаходять межу світла та тіні. Маховичком компенсатора дисперсії 10 усувають забарвлення межі розподілу світло - тінь. Потім маховичком суміщують межу розподілу з точкою перетину двох перпендикулярних прямих і відраховують за шкалою приладу показник заломлення.

Вигляд поля зору у рефрактометрі та приклад розрахунку по шкалі представлені на рисунках 2.5 і 2.6.

Шкала приладу градуйована для температури 20 °С.

Для перевірки нульової точки рефрактометра застосовують дистильовану воду, для якої $n_D^{20}=1,3330$.

Після вимірювань поверхню призми очищають ватою, змоченою диетиловим ефіром. Потім витирають сухою тканиною або марлею.

					ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	Арк.
						38
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

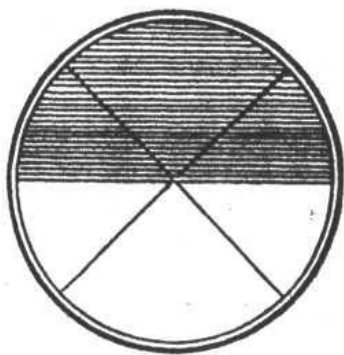


Рисунок 2.5 Вигляд поля зору в універсальному рефрактометрі під час відрахунку

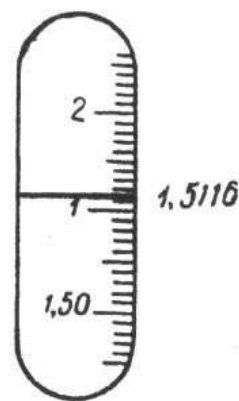


Рисунок 2.6 Приклад відрахунку по шкалі рефрактометра. Відрахунок – 1,5116

Опрацювання результатів. Визначення проводять після 5 хв з моменту встановлення температури 2...3 рази з точністю до 0,0002 і використовують середнє значення одержаних результатів.

Якщо при встановленні показника заломлення температура досліду була не 20 °С, а інша, то одержану величину перераховують до 20 °С за формулою 2.2:

$$n_D^{20} = n_D^t + (t - 20) \cdot 0,00035 \quad (2.2)$$

де n_D^{20} та n_D^t – показники заломлення при температурі відповідно 20 та t °С; 0,00035 – середня зміна показника заломлення жиру при зміні температури на 1 °С [26].

Кислотне число

Кислотне число олії є непрямым показником вмісту вільних жирних кислот. Вільні жирні кислоти з'являються внаслідок гідролітичних процесів у насінні під час підвищеної вологості, а ще в олії під час зберігання. Каталізаторами гідролізу виступають ферменти – ліпази. Причиною підвищеної кислотності жиру можуть бути також окиснювальні процеси, що виникають під час зберігання жирів.

Кислотне число визначають титруванням розчину наважки жиру розчином гідроксиду калію (або натрію) в 96 %-ному етанолі концентрацією 0,1 моль/дм³ в присутності індикатора фенолфталеїну.

Порядок виконання роботи. Прозору рослинну олію добре перемішують. Якщо олія непрозора або ж утворює осад, а також під час аналізу твердих жирів зразок нагрівають у сушильній шафі при температурі 50 °С і перемішують.

Якщо після цього жир не став прозорим, його фільтрують у сушильній шафі при температурі 50 °С.

В попередньо зважену конічну колбу зважують на аналітичних вагах від 3 до 5 г олії, додають 50 см³ нейтралізованої суміші розчинників (готують з двох частин диетилового ефіру і однієї частини 96 %-ного етилового спирту) і перемішують. Якщо при цьому олія не розчиняється, її злегка нагрівають на водяній бані і потім охолоджують до температури 15 - 20 °С. Якщо кислотне число олії вище ніж 6 мг КОН/г, беруть наважку жиру від 1 до 2 г і розчиняють його у 40 см³ нейтралізованої суміші розчинників.

В одержаний розчин олії додають від 2 до 3 крапель розчину фенолфталеїну і при постійному перемішуванні швидко титрують за допомогою бюретки розчином гідроксиду калію (або натрію) до слабо-рожевого забарвлення, яке не зникає протягом 30 с.

Якщо кислотне число олії менше ніж 2 мг КОН/г, титрування здійснюють, використовуючи мікробюретку. Визначення проводять не менше, ніж двічі.

Опрацювання результатів. Кислотне число (КЧ) в мг КОН на 1 г олії розраховують за формулою 2.3:

$$КЧ = \frac{5,611 \cdot V \cdot K}{m}, \quad (2.3)$$

де 5,611 – титр розчину гідроксиду калію концентрацією 0,1 моль/дм³, мг/см³; V – об'єм розчину гідроксиду калію або натрію концентрацією 0,1 моль/дм³, витрачений на титрування, см³; K – коефіцієнт для перерахунку об'єму розчину луку, витраченого на титрування, на об'єм розчину з точною концентрацією 0,1 моль/дм³; m – маса наважки олії, г.

Розраховують середнє значення і похибку вимірювань. Розбіжність між паралельними визначеннями не повинна перевищувати 0,1 мг КОН/г [43].

Пероксидне число олії є показником вмісту первинних продуктів окиснення в жирі (пероксидів та гідропероксидів).

					ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		40

Пероксидним числом називають показник, який дорівнює кількості мілімолів активного кисню, еквівалентній масі йоду, що виділяється із йодиду калію під дією пероксидів, які містяться в одному кілограмі жиру. Принцип методу полягає в обробленні дослідної проби, розчиненої у суміші оцтової кислоти та ізооктану, розчином йодиду калію. Йод, що виділяється в результаті реакції, титрують розчином тіосульфату натрію.

Порядок виконання роботи. Масу наважки для дослідження обирають в залежності від передбачуваних пероксидних чисел, наведено у таблиці 2.4.

Таблиця 2.4

Маси наважки для дослідження

Передбачувані значення пероксидних чисел, ммоль $\frac{1}{2}$ O/кг	Маса наважки, г
Від 0 до 6,0	5,000 – 2,000
6,0 до 10,0	2,000 – 1,200
10,0 до 15,0	1,200 – 0,600
5,0 до 25,0	0,600 – 0,500
25,0 до 40,0	0,500 – 0,300

Досліджувану олію зважують у конічну колбу, додають 50 см³ суміші оцтової кислоти з ізооктаном і закривають пробкою. Суміш помішують до повного розчинення наважки жиру. Піпеткою додають 0,5 см³ насиченого розчину йодиду калію і залишають колби закритими протягом 1 хв., періодично, але не менш як три рази, енергійно струшуючи. Потім відразу ж доливають 30 см³ дистильованої води. Після цього додають приблизно 0,5 см³ розчину крохмалю і титрують розчином тіосульфату натрію, постійно перемішуючи, до зникнення синього забарвлення.

Паралельно роблять контрольний дослід, беручи для аналізу 50 см³ суміші оцтової кислоти з ізооктаном та 0,5 см³ насиченого розчину йодиду калію. Процедура аналізу проводять аналогічно. Якщо у контрольному досліді на титрування витрачено понад 0,05 см³ розчину тіосульфату концентрацією 0,002 моль/дм³, тоді замінюють забруднені реактиви і повторюють випробування.

Опрацювання результатів. Пероксидне число (ммоль $\frac{1}{2}$ O/кг) розраховують за формулою 2.4:

$$P = \frac{1000 \cdot (V - V_0)}{m} \cdot C, \quad (2.4)$$

					ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		41

де V , V_0 – об'єм розчину тіосульфату натрію відповідно в основному і контрольному досліді, см^3 ; C – концентрація розчину тіосульфату натрію, моль/дм³; m – маса дослідної проби, г.

Розраховують середнє значення та похибку вимірювання [43].

					ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		42

РОЗДІЛ III ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1 Дослідження складу олійної основи

Значну частку лікарських препаратів рослинного походження на фармацевтичних виробництвах виготовляють методом екстракції. Олійні екстракти рослинної сировини мають незаперечні переваги, оскільки рослинні олії здатні вибірково екстрагувати біологічно активні сполуки з лікарської рослинної сировини і є нетоксичними для людського організму. За останній час у фармацевтичній, харчовій та косметичній галузях промисловості все більше застосування знаходять олійні екстракти лікарських рослин.

Для досягнення максимальної натуральності екстракту ми відмовились від застосування органічних розчинників і провели подальші дослідження із застосуванням олійних екстрагентів. Вони нетоксичні, містять широкий спектр біологічно активних сполук (БАС), в тому числі токофероли, ненасичені жирні кислоти, та інші сполуки, що дозволяє отримувати сумарні фітохімічні препарати з високим вмістом діючих речовин, а головне без застосування попереднього випарювання.

Слід відмітити, що олії, як ліпофільні розчинники, сприяють вивільненню цілої групи цінних жиророзчинних компонентів, які містяться в рослинній сировині, таких як каротиноїди, стероїди, токофероли, ретинол, хлорофіли, органічні і жирні кислоти та ціла низка ненасичених жирних кислот, вітамінів групи К, вітамінів групи D, ефірні олії та інші сполуки. При їх виробництві використовують лляну, соняшникову, кукурудзяну, оливкову, розторопші олію та ін. [45].

Характеристику рослинних олій, що застосовуються для отримання олійних екстрактів наведено в таблиці 3.1 за даними [49].

					<i>ННІХТ.ЗХТ-2-1М.023.161.043.КР.ПЗ</i>		
Змн.	Арк.	№ докум	Підпис	Дата	ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА		
Розраб		Криштоф В.О.					
Пров		Подобій О.В.					
Н. Контр.		Бойчук Т.М.					
Затв.		Носенко Т.Т.					
					Літера	Арк	Аркушів
						43	113
					<i>НУХТ. каф. ТЖХТ</i>		

Таблиця 3.1.

Жирнокислотний склад рослинних олій [49]

Жирна кислота	Ляна олія	Соняшникова олія	Кукурудзяна олія	Оливкова олія	Розторопші олія
Пальмітинова	5,08	7,27	12,8	10,8	6,84
Стеаринова	4,22	4,10	3,0	3,5	5,51
Олеїнова	19,81	32,22	27,2	73,4	33,35
Лінолева	16,74	55,25	52,9	11,1	41,72
Ліноленова	54,11	0,25	0,8	0,2	0,40
Поліненасичені жирні кислоти	70,85	55,50	52,8	11,3	42,12

Із розглянутих олій в якості екстрагента було обрано олії соняшникову та оливкову. Використання соняшnikової та оливкової олій як екстрагента пояснюється їх традиційним застосуванням в якості корисного рослинного харчового продукту. В складі оливкової олії переважають мононенасичені кислоти oleїнового ряду з незначним вмістом ди- і три- ненасичених кислот. Соняшnikова олія містить максимальну кількість лінолевої кислоти, що дозволяє одержати сприятливе співвідношення цих кислот при змішуванні олій.

З огляду на жирнокислотний склад олій та їх ринкову ціну пропонується використання сумішей олій наступного складу:

- 40% оливкова, 60% соняшnikова;
- 30% оливкова, 70% соняшnikова;
- 20% оливкова, 80% соняшnikова.

Розрахунковий вміст жирних кислот в запропонованих сумішах олій наведений в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Жирнокислотний склад сумішей рослинних олій

Жирна кислоти	40% оливкова, 60% соняшnikова	30% оливкова, 70% соняшnikова	20% оливкова, 80% соняшnikова
Пальмітинова	9,39	9,74	10,09
Стеаринова	3,74	3,68	3,62
Олеїнова	56,93	61,05	65,16
Лінолева	28,76	24,35	19,93
Ліноленова	0,22	0,21	0,19
Поліненасичені жирні кислоти	28,98	24,35	20,14

Згідно рекомендацій дієтологів [46] збалансований харчовий жир, призначений для харчування здорового організму, за основними кислотами повинен включати 50% олеїнової кислоти та 20% лінолевої кислоти. За даними А.Н. Іванкіна, для людей літнього віку вміст лінолевої кислоти повинен складати біля 40%, а ліноленової – 4%. Проте надлишок в харчуванні поліненасичених жирних кислот може спричинити токсичний ефект і призвести до виникнення онкологічних захворювань, захворювань нирок та печінки. Саме тому в раціоні харчування людини потрібно підтримувати відповідне співвідношення між насиченими та ненасиченими жирними кислотами.

В Україні за рівнем споживання перше місце посідає соняшникова олія. Однак вона вміщує значну кількість лінолевої кислоти (55,25%) по відношенню до ліноленової кислоти (0,25%). Отже, можна стверджувати, що традиційна соняшникова олія не відповідає потребам організму у поліненасичених жирних кислотах. Тому, в технології одержання олійного екстракту орегано з оптимізованим жирнокислотним складом, доцільно використовувати суміші олій.

З огляду на співвідношення жирних кислот в таблиці 3.2, оптимальним співвідношенням олеїнової, лінолевої і ліноленової кислот відзначається суміш з 40% оливкової та 60% соняшникової.

3.2 Одержання олійного екстракту орегано і дослідження його властивостей

Один із способів вилучення корисних речовин з рослини – це олійна мацерація (або мацерування) настоюванням на олійі. Під час мацерації рослини корисні речовини розчиняються в олійі та наділяють її корисними властивостями, а іноді унікальним кольором та чудовим ароматом. У промислових масштабах мацерація використовується для одержання олійних екстрактів з ефіроолійної сировини, коли неможливо застосувати метод віджиму за допомогою пресу [47].

Екстрагування ЛРС – це складний масообмінний процес, який складається з кількох окремих процесів, що тісно переплітаються між собою: дифузії, осмосу, діалізу, розчинення і десорбції речовин. Процес екстрагування рослинної сировини починається з проникнення екстрагента в матеріал, змочування речовин, що знаходяться всередині клітин, потім їх розчинення і десорбції, далі відбувається

					ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	Арк.
						45
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

дифузія крізь отвори клітинної оболонки, а закінчується масопереносом речовин від поверхні матеріалу до розчину [48]. При екстрагуванні ЛРС важливими параметрами є: вид екстрагента, співвідношення екстрагент-сировина, розміри частинок висушеної ЛРС, температура, тривалість екстрагування і гідродинамічні умови, що наведені у таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Умови екстрагування лікарської сировини *Origanum vulgare* L.

Вид екстрагента	Оливкова олія першого віджиму екстра натуральна у суміші з олією соняшниковою рафінованою дезодорованою
Співвідношення екстрагент-сировина	1:6
Розміри частинок сировини	4 - 8 мм (прохід крізь сито з отворами 4 мм не менше 60%)
Температура	36 °С
Тривалість екстрагування	48 годин
Гідродинамічні умови	Перемішування зі швидкістю 60 об/хв

Для настоювання використовують різні частини рослини: листя, квіти, стебла, коріння. Для отримання олії орегано традиційно використовують квіти і листя материнки. Дикоросла материнка звичайна – джерело найбільш корисної для здоров'я олії. Настоювати можна як сиру, так і висушену сировину. Однак з сирої сировини в олію може потрапити волога, що дуже скорочує термін її зберігання. Тому для одержання олійного екстракту орегано використовували висушену сировину методом екстрагування сумішшю оливкової та соняшникової олій при нагріванні до 36 °С протягом 48 годин.

Завдання математичного моделювання полягає у дослідженні впливу умов екстрагування пряноароматичної сировини на вміст екстрактивних сполук в екстракті. Для цього необхідно встановити оптимальні параметри екстрагування – тривалість та об'ємну частку екстрагенту при заданих умовах процесу. Для визначення масової частки сухих речовин застосовують рефрактомерт. Для проведення моделювання слід провести 4 досліди з різними умовами процесу.

Етапи виконаного екстрагування показано на рисунку 3.1.

					ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		46



1. Підготовка компонентів



2. Подрібнення



3. Настоювання



4. Фільтрування

Рисунок 3.1 Проведення екстрагування в системі тверда речовина - олія

Процес виготовлення екстракту в домашніх повторює етапи промислового виробництва і відрізняється лише продуктивністю і застосовуваним обладнанням. Попередньо висушену і очищену від домішок суху траву, стебла та плоди орегано подрібнюють у ступці для прискорення вивільнення біологічно активних речовин. Одержану м'ятку переносять в скляний посуд і заливають теплою олією за температури 36°C. Посуд щільно закривають і переносять в темне і тепле місце на 48 годин; при зниженні температури рекомендовано збільшити тривалість настоювання. По завершенню необхідного часу, настоянку відфільтровують крізь тканинний або паперовий фільтр, одержаний продукт є олією орегано.

Практичні основи процесів екстрагування лікарської сировини вивчали в лабораторії екологічних ресурсів ІМПБ РАН та Департаменті харчової та

					ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	Арк
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		47

переробної промисловості МСХПРФ науковці Алєйніков І.Н. та Сергєєв В.Н., автори наукової школи Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького на чолі із д.т.н., професором Білоногою Ю.Л., співробітники кафедри процесів та обладнання харчових виробництв Вінницького національного аграрного університету Бандура В.М. та Коляндровська Л.М., що докладно описано в п.1.2 літературного огляду.

Спираючись на результати досліджень попередників, в якості змінних факторів при моделюванні процесу прийнято: тривалість процесу мацерації (час контакту сировини і екстрагенту) x_1 , об'ємна частка екстрагенту (об'єм оливкової олії, яку подають на екстрагування) x_2 . Температура процесу залишається стабільною до 36 °С. Функцією відгуку y_1 обрано вміст екстрактивних речовин в одержаному екстракті. Проведений експеримент по моделюванню процесу одержання олії орегано описано у вигляді повнофакторного експерименту, що наведений у таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

План повнофакторного експерименту

№	X_0	Тривалість мацерації, x_1		Об'ємна частка екстрагенту, x_2		Вміст екстрактивних речовин, % y_1
		умов.	год	умов.	%	місяців
1	+1	+1	48	+1	60	1,23±0,05
2	+1	-1	24	+1	60	1,21±0,05
3	+1	+1	48	-1	40	1,65±0,08
4	+1	-1	14	-1	40	1,45±0,05

Основний рівень для фактору x_1 становить 36 год., інтервал варіювання 12 год; основний рівень для фактору x_2 50%, інтервал варіювання 10 %.

Розраховують середнє значення вихідної змінної по рядках матриці за формулою 3.1:

$$y_u = \frac{1}{m} \sum_{r=1}^m y_{ur} \quad (3.1)$$

$$y = (1,23+1,21+1,65+1,45) / 4 = 1,39$$

Розраховують коефіцієнти рівняння регресії за формулою 3.2:

$$b_i = \frac{1}{N} \sum_{u=1}^N x_{iu} y_u ; i = 0, n \quad (3.2)$$

					ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	Арк.
Змн.	Арк.	№	Підпис	Дата		48

Множник $\times_{iu}$ представляє собою знаки у відповідних стовпчиках факторів (індекс i) та рядках (індекс u) матриці планування за формулами 3.3, 3.4, 3.5:

$$b_0 = (1,23+1,21+1,65+1,45) / 4 = 1,39 \quad (3.3)$$

$$b_1 = (1,23-1,21+1,65-1,45) / 4 = 0,055 \quad (3.4)$$

$$b_2 = (1,23+1,21-1,65-1,45) / 4 = -0,165. \quad (3.5)$$

Одержане безрозмірне рівняння регресії 3.6 набуває вигляду:

$$y = b_0 \sum_{i=1}^n b_i x_i \quad (3.6)$$

$$Y_1 = 1,39 + 0,055x_1 - 0,165x_2$$

Перевірка за критерієм Фішера при рівні значущості $\alpha = 0,05$ показала, що отримане рівняння є адекватним експерименту.

Загалом можна зробити висновок, що зменшення об'ємної частки екстрагенту при збільшенні тривалості екстрагування призводить до підвищення вмісту екстрактивних речовин в готовому продукті. Між двома досліджуваними факторами існує пряма залежність з високим коефіцієнтом кореляції коефіцієнти регресії у одержаному рівнянні.

Згідно проведеного математичного моделювання оптимальними умовами екстрагування визнано рівень фактору x_1 36 год. з інтервалом варіювання 12 год і рівень для фактору x_2 50% з інтервалом варіювання 10 %.

З метою вибору оптимального екстрагенту проведено екстрагування сировини за описаних вище умов із використанням сумішей базових олій, результати якого наведені в таблиці 3.5. В якості контролю обрано чисту оливкову олію без добавок соняшникової олії.

Таблиця 3.5

Сенсорна оцінки екстрактів орегано, одержаних з використанням різних базових олій

Показник сенсорної оцінки	Контроль оливкова олія	№1 40% оливкова, 60% соняшникова	№2 30% оливкова, 70% соняшникова	№3 20% оливкова, 80% соняшникова
1	2	3	4	5

					ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		49

1	2	3	4	5
Зовнішній вигляд і колір	Рідина світло-жовтого кольору з відтінком зеленого. Має незначну сітку, притаманну олівковій олії	Рідина світло-жовтого кольору з малопомітною сіткою переважно на дні посудини	Прозора рідина з жовтим відтінком і опалесценцією у прохідному світлі	Прозора рідина з світло-жовтим відтінком, без осаду і опалесценції
Запах	Приємний аромат трави з гіркою ноткою	Приємний аромат трави з легкою гіркотою	Приємний аромат трави з ледь вираженою	Приємний аромат трави без гіркоти
Інтенсивність запаху	Виражений	Середній	Середній	Середній

Одержані результати сенсорної оцінки представлено графічно у вигляді профілограм на рисунку 3.2. Для математичного вираження кожного показника використано шкалу від 0 до 10 балів, де: 0 – властивість відсутня, 10 – властивість розкрита.

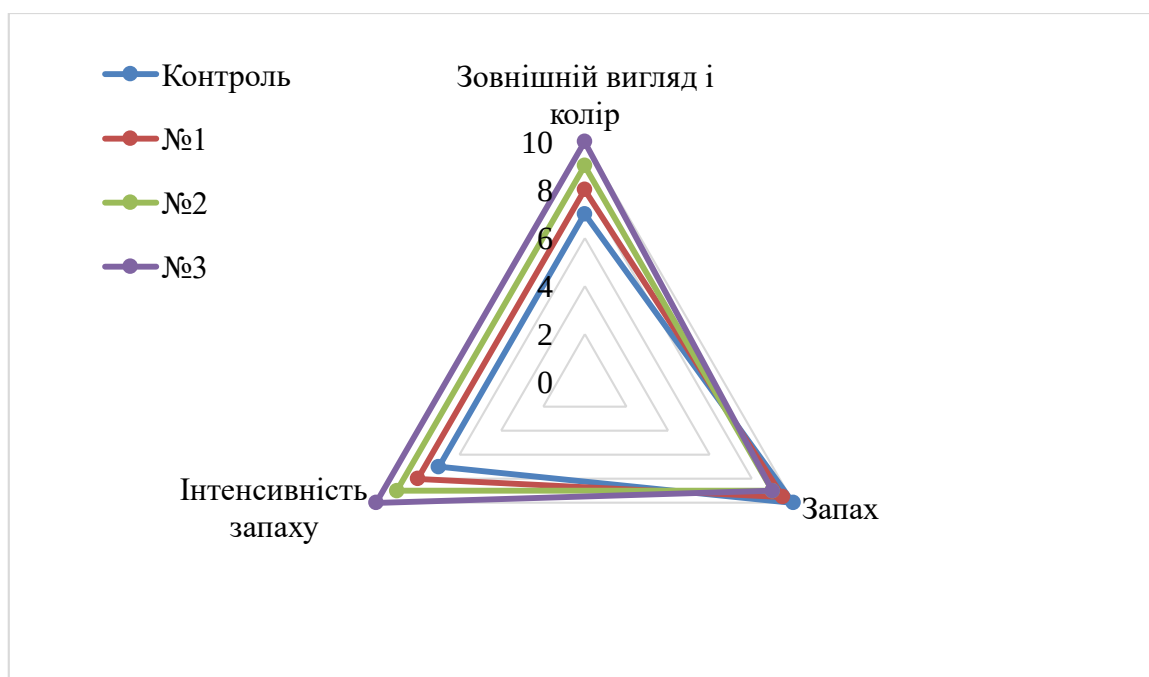


Рисунок 3.2 Сенсорні профілі екстрактів орегано на різних базових сумішах олій

Згідно проведеної оцінки, показаної на рисунку 3.2 видно, що найвищими якісними показниками відзначається олійний екстракт орегано, одержаний на суміші, що містить 20% оливкової і 80% соняшникової олій. Його органолептичні і фізико-хімічні показники наведено в таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

Органолептичні і фізико-хімічні показники олійного екстракту орегано [29]

№ пп	Показники	Характеристика екстракту
1. Органолептичні показники		
1.1	Зовнішній вигляд	Прозора рідина
1.2	Запах	Виражений, характерний для вихідної сировини
1.3	Інтенсивність запаху	Середня
1.4	Колір	Світлозелений або світложовтий
1.5	Консистенція	Рідина
2. Фізико-хімічні показники		
2.1	Густина, г/см	915
2.2	Показник заломлення n _{20D}	1,4742
2.3	Кислотне число, мгКОН/г	0,12
2.4	Пероксидне число, ммоль ¹ /2O/кг	2,5
3. Компонентний склад летких речовин		
3.1	α-кадинол (14,24 %), гермакрен D (13,76), β- каріофілен (12,23), 1,6-гермакрадїєн-5-ол (11,12), епі-α-кадинол (8,56), α-фарнезен (5,75), терпінен-4-ол (3,25), тимол (2,67), цис-сабієнгідрат (1,98), ліналоол (1,35), γ-терпінен-транс-оцимен (1,21), гераніол (1,068), нераль (1,02 %)	

Застосований спосіб екстрагування активних речовин з лікарської сировини *Origanum vulgare L* при мінімальному підвищенні температури і атмосферному тиску є оптимальним з точки зору збереження фенольних речовин сировини. При значному підвищенні температури можливе зменшення концентрацій визначених компонентів в екстракті внаслідок їх можливої деструкції. Застосована технологія при тривалому настоюванні з повільним перемішуванням дозволяє перевести в екстракт комплекс біологічно активних речовин лікарської сировини та збагатити його новими цінними компонентами.

3.3 Дослідження олійного екстракту орегано під час зберігання

Термін придатності олій і екстрактів на їх основі визначається граничними значеннями хімічних показників, регламентованими нормативними документами та споживчими характеристиками. В даний час єдиним стандартизованим

					ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		51

показником окиснення харчових рослинних олій, що визначає термін зберігання харчових рослинних олій, є пероксидне число, що характеризує концентрацію первинних продуктів окиснення.

Досліди з окиснення екстракту орегано проводили методом автоокиснення в посудині з темного скла об'ємом 100 см³ при кімнатній температурі під прямими сонячними променями протягом 58 діб. Метод аналізу: пероксидне число згідно ДСТУ 4570:2006 «Жири рослинні та олії. Метод визначання пероксидного числа».

Як показано на рисунку 3.3, було виміряно зміну показників якості зразків олійних екстрактів при зберіганні до 8 тижнів в умовах автоокислення при температурі 22±2 °С і вільному доступі світла та повітря. Початкове значення пероксидного числа вимірювали кожні 7 днів до досягнення 10 ммоль^{1/2}O/кг як основного показника вмісту первинного продукту окиснення.

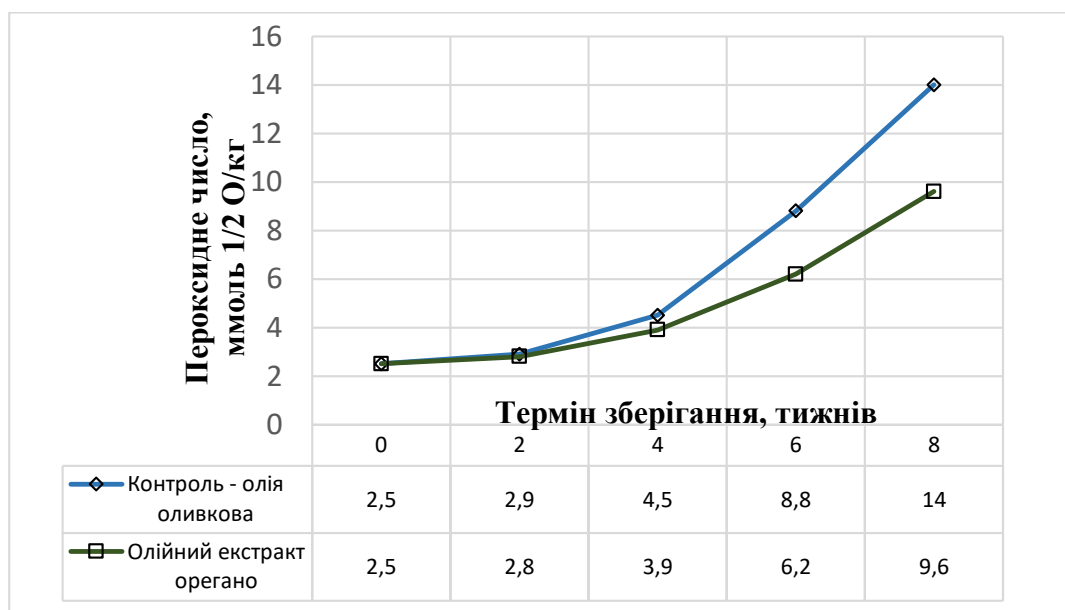


Рисунок 3.3 Кінетика окиснення олійних екстрактів при умовах автоокиснення (температура 22±2°C при вільному доступі світла і повітря) [49]

Порівнюючи значення наприкінці дослідження, було виявлено, що екстракт орегано є більш стабільним порівняно з чистою оливковою олією. З графіку видно, що накопичення пероксидів в обох зразках відбувається повільно протягом перших 4-х тижнів і прискорюється по завершенню цього періоду. Такий перебіг накопичення пероксидів відповідає загальноприйнятому уявленню про механізм вільнорадикального окиснення ліпідів. Порівняння кінцевих значень величини ПЧ, як показано на рисунку 3.4, чітко показує кращу стабільність видобутої олії

порівняно зі звичайною оливковою олією.

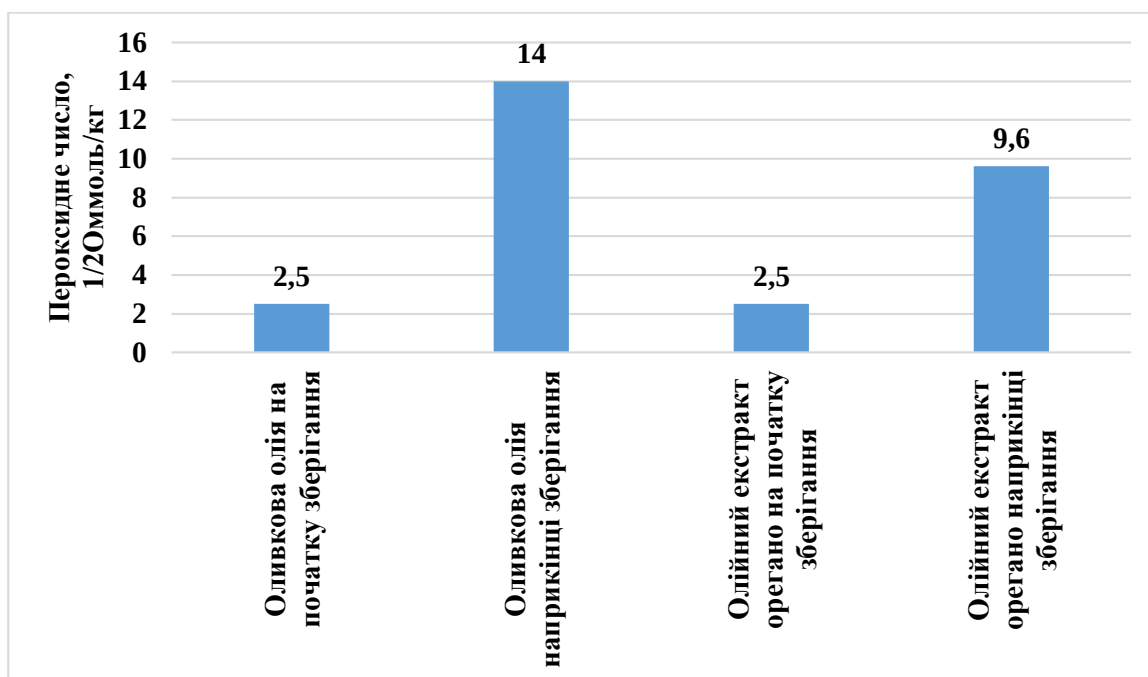


Рисунок 3.4 Величина ПЧ на початку та після 8 тижнів зберігання при умовах автоокиснення (температура $22 \pm 2^\circ\text{C}$ при вільному доступі світла і повітря)

З рисунку 3.4 видно, що олійний екстракт орегано виявляє вищу стабільність до процесів окисного псування у порівнянні з оливковою олією. На нашу думку, здатність екстракту до тривалого зберігання пов'язана з його вмістом антиоксидантних речовин.

Для оцінки антиоксидантних властивостей екстрактів, крім вивчення процесу накопичення пероксидів, важливо встановити кінетику окиснення. Визначали зміну пероксидного числа, середню швидкість окиснення та зміну швидкості окиснення досліджуваних зразків протягом 8 тижнів зберігання:

Зміна пероксидного числа Δ ПЧ за формулою 3.7:

$$\Delta \text{ ПЧ} = \text{ПЧ}_{\text{кін}} - \text{ПЧ}_{\text{поч}}, \quad (3.7)$$

де ПЧ поч – ПЧ кін – величини пероксидного числа на початку і наприкінці дослідження, ммоль $1/2\text{O}$ /кг.

Середня швидкість окиснення за період зберігання $V_{\text{сер}}$ за формулою 3.8:

$$V_{\text{сер}} = \frac{\text{ПЧ}_{\text{кін}} - \text{ПЧ}_{\text{поч}}}{t_{\text{експ}}}, \quad (3.8)$$

де $t_{\text{експ}}$ – тривалість експерименту, діб

Зміна швидкості окиснення протягом експерименту V за формулою 3.9:

					ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дат		53

$$V = \frac{ПЧ_{n1} - ПЧ_{n2}}{t}, \quad (3.9)$$

де ПЧ_{n1}, ПЧ_{n2} – значення ПЧ в точці відбору і в попередній точці,
ммоль^{1/2}О/кг

t – проміжок часу між точками відбору n1 і n2, діб.

Таблиця 3.7

Кінетичні параметри окиснення олійних екстрактів

Параметр	Досліджуваний об'єкт	
	Контроль – оливкова олія	Екстракт орегано
ПЧ на початку зберігання, ммоль ^{1/2} О/кг	2,5	2,5
ПЧ наприкінці зберігання, ммоль ^{1/2} О/кг	14,0	9,6
ΔПЧ	11,5	7,1
Середня швидкість окиснення V	0,205	0,127

Аналіз кінетики окиснення досліджуваних зразків за величиною ПЧ показав переважну стабільність екстракту орегано, що бачимо у таблиці 3.7. Значення його пероксидного числа протягом 56 діб зберігання зросло на 7,1 ммоль^{1/2}О/кг проти 11,5 ммоль^{1/2}О/кг у базової оливкової олії. Отримані результати підтверджені розрахованими швидкостями окиснення. Швидкість окиснення екстракту орегано становить 0,127, що значно нижче за швидкість окиснення контрольної оливкової олії, яка становить 0,205. На нашу думку, виявлений ефект уповільнення псування екстракту орегано пов'язаний з вмістом природних антиоксидантів натуральних прянощ, перелік яких наведено в таблиці 3.8.

3.4 Характеристика антиоксидантів орегано

Антиоксиданти – природні захисники організму, вони запобігають окисним стресам, нейтралізуючи вільні радикали.

Вільні радикали утворюються при неповному окисленні органічних молекул киснем (так званому перекісному окисленню). Наше життя нерозривно пов'язане зі споживанням кисню (а значить, і з процесами окислення), тому вберегтися від появи в організмі вільних радикалів неможливо. Тому зацікавленість до антиоксидантів та продуктам з їх використанням постійно зростає. Антиоксиданти мають широкий спектр фізіологічної дії, що пояснюється їх участю в різних видах

					ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		54

обміну речовин. Споживання природних антиоксидантів може допомогти знизити інтенсивність вільнорадикальних процесів, які призводять до виникнення та прогресування небезпечних захворювань, включаючи онкологічні, а також прискоренню процесу старіння.

Для деяких компонентів, які ідентифіковано в складі ефірної олії орегано, було розраховано коефіцієнти розподілу октанол-вода ($\log P$) (таблиця 3.8) за допомогою програми ACD/Chemsketch (Advanced Chemistry Development, Inc., Торонто, Канада, 2012).

Таблиця 3.8

Розраховані значення коефіцієнту ліпофільності $\log P$ деяких складових компонентів ефірної олії орегано

Речовина	$\log P$
Карвакрол	$3,28 \pm 0,20$
Тимол	$3,28 \pm 0,20$
γ -терпінен	$4,36 \pm 0,22$
4-ізопропенілтолуен	$4,02 \pm 0,19$
Терпінен-4-ол	$5,40 \pm 0,23$
Ліналоол	$3,28 \pm 0,26$
β -мірцен	$4,58 \pm 0,27$
<i>транс</i> -сабінен гідрат	$2,53 \pm 0,25$
β -каріофілен	$6,78 \pm 0,25$
α -кадинол	$4,94 \pm 0,25$
Гермакрен D	$6,64 \pm 0,26$
1,6-гермакрадїєн-5-ол	$5,33 \pm 0,24$
α -фарнезен	$6,73 \pm 0,35$
Гераніол	$3,28 \pm 0,27$
Нераль	$3,17 \pm 0,36$
Пеоніфлорин	$0,16 \pm 0,58$
Рутин	$1,76 \pm 1,48$
Кверцетин	$2,07 \pm 0,72$

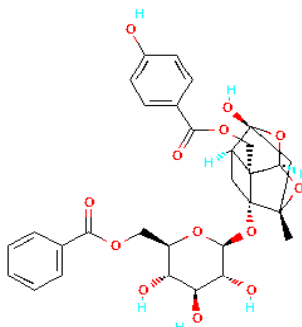
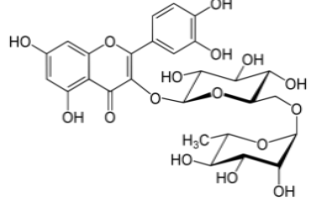
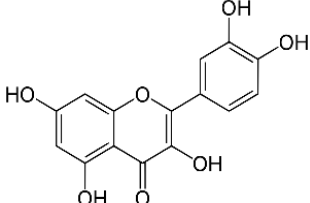
Як видно з приведених в таблиці 3.8 числових значень $\log P$, сполуки можна умовно розділити на дві групи: високоліпофільні сполуки ($\log P > 6$), такі як β -каріофілен, гермакрен D та α -фарнезен, які головним чином захищають ліпідні мембрани, і пеоніфлорин, рутин, кверцетин та *транс*-сабінен гідрат, які можна вважати «амфіфільними» ($\log P$ між 0 і 3).

Ця остання група повинна бути активними антиоксидантами у всіх клітинних (цитозоль і мембрана) і тканинних середовищах і може бути важливою для медіації антиоксидантних реакцій на межі водно-ліпідної мембрани та для розробки рецептурного складу косметичних засобів по догляду за шкірою.

Природні антиоксиданти (табл. 3.9) пригнічують реакції вільнорадикального окислення шляхом зв'язування вільних радикалів і утворення стабільних хімічних сполук, створюючи тим самим оптимальні умови для метаболізму і забезпечення нормального росту клітин і тканин [10].

Таблиця 3.9

Антиоксиданти екстракту орегано

Антиоксидант	Хімічна формула	Властивості
Пеоніфлорин		Протизапальні Протиалергічні Міорелаксанти Ноотропні Антиоксидантні Блокатор гліцинових рецепторів Підсилювач нейротрофічного фактору
Рутин		Антиоксидантні Інгібітор вивільнення глутамату Підсилювач нейротрофічного фактора
Кварцетин		Протинабрякові Спазмолітичні Антигістамінні Протизапальні Антиоксидантні

Пеоніфлорин – однотерпеновий глікозид загальної формули $C_{23}H_{28}O_{11}$, з молярною масою 480,5 г/моль [50].

Є протизапальним засобом нестероїдної природи. Крім протизапальної дії, вони має болезаспокійливу, жарознижуючу та інгібіторну дію на тромбоцити. Діє шляхом блокування синтезу простагландинів шляхом пригнічення циклооксигенази, яка перетворює арахідонову кислоту на циклічні ендопероксида,

					ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	Арк.
						56
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

попередники простагландинів. Дана сполука покращує мікроциркуляцію за рахунок зниження агрегації тромбоцитів та згортання крові (Kim K., Ipark K., 2019). У дослідженнях встановлено, що пеоніфлорин виявляє антипроліферативну активність при різних видах раку (Yue M. et al., 2018). Пеоніфлорин також виявляє нейропротекторну активність. Дана сполука попереджає зниження рівня дофамінергічного транспортера та тирозингідроксилази, інгібує активацію ферментів каспази-3 та каспази-9 у головному мозку та, таким чином, попереджає загибель нейронів. Ведуться дослідження щодо можливості застосування даної речовини в терапії хвороби Паркінсона (Zheng M. et al., 2017).

Кверцетин (3,5,7,3'-пентаоксифлавонон) є агліконом рутину. Його хімічна формула – $C_{15}H_{10}O_7$, молярна маса – 302,236 г/моль, густина – 1,799 г/см³ [51].

Цей флавоноїд має потужну антиоксидантну дію, що реактивує сульфгідрильні сполуки і вітамін С, а також глутатіон і токофероли, запобігає переходу адреналіну в токсичний адренохром.

Кверцитин перешкоджає дії, що пошкоджує вільних радикалів, гальмує процеси перекисного окислення ліпідів клітинних мембран і ліпопротеїнів сироватки крові, покращує внутрішньотканинне дихання. Крім того, цей флавоноїд є природним інгібітором гіалуронідази – ферменту, що підвищує проникність судинної стінки; має капіляропротекторну дію (зменшує проникність і ламкість капілярів); покращує мікроциркуляцію. Вплив флавоноїду на рецепторний апарат тромбоцитів веде до зниження активності тромбоксанів, зменшує тромбогенний потенціал кров'яних пластинок.

Рутин – глікозид флавонолу кверцетину, сполученого із дисахаридом рутинозою (α -L-рамнопіранозил-(1→6)- β -D-глюкопиранози). Рутин є потужним антиоксидантом, який допомагає захистити організм від пошкодження вільними радикалами, одночасно сприяючи здоровій запальній реакції та підтримуючи здоров'я серцево-судинної системи. У людському організмі, він приєднується до іону заліза Fe^{2+} , запобігаючи його зв'язуванню з перекисом водню, які призводять до утворення високореактивних вільних радикалів, які можуть шкодити клітині [52].

					ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	Арк.
						57
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

3.5 Рекомендації по зберіганню олійного екстракту

Більшість рослинних олій рекомендовано зберігати при кімнатній температурі але не вище +20 - 24°C. Мінімально допустима температура становить +5°C, оптимальний режим становить близько +14°C. Олії у відкритій тарі потрібно вжити протягом 1 місяця після відкриття пляшки. За результатами проведених нами досліджень, псування олійного екстракту відбувається повільно у перші 4 тижні дослідження, ПЧ досягає значення 3,9 ммоль^{1/2}О/кг. По закінченні вказаного періоду, олія залишається придатною для вживання, але швидко псується найближчим часом. Застосовувати її в їжу після 2 місяців зберігання у відкритій тарі небажано, оскільки в продукті можуть утворюватись токсичні і навіть канцерогенні речовини. Смак олії з орегано через місяць після розкриття упаковки стає гіркуватим, що пов'язано з окисненням базової оливкової олії, аромат – нейтральним.

Оптимальне рішення як для довгострокового, так і для щоденного зберігання рослинних олій та виготовлених із їх застосуванням олійних екстрактів – закрита шафа, бажано нижня полиця (адже чим нижче, тим прохолодніше) і не занадто близько до плити. Зберігати поряд з оліями спеції і прянощі не рекомендується, через те, що вони мають властивість вбирати запахи.

При зберіганні олії в холодильнику бажано дотримуватись товарного сусідства, зокрема відділення від овочів та фруктів. Олію, вилучену з холодильника не можна довго залишати в теплі. Різка зміна температурного режиму – один із ворогів будь-якої олії. Це призводить до конденсації вологи та провокує стрімке згіркнення олії.

Ідеальне місце для тривалого зберігання масел – винний льох або його сучасний замінник – винна шафа-холодильник з 14°C температурою. Ідеальний посуд для зберігання олії – пляшки з темного скла із щільною кришкою і, можливо, з дозатором або розпилювачем. Також, непогано підійде керамічний посуд, який може щільно закриватися.

Довгострокове зберігання олійних екстрактів рекомендовано в темних, щільно закупорених флаконах, не допускати їх нагрівання чи тривалого перебування на світлі. Олійні екстракти доцільно розфасовувати у скляні пляшки

					ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	Арк.
						58
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

місткістю 50, 100 і 250 мл. Пляшки зберігати в прохолодному, захищеному від світла місці при температурі не вище 20°C. Гарантійні терміни зберігання олійного екстракту орегано показані у таблиці 3.10.

Таблиця 3.10

Гарантійні терміни зберігання олійного екстракту орегано

Умови зберігання	Термін зберігання за температури		
	5...14°C	14...20°C	20...24°C
Темні щільно укупорені флакони	3 місяці	2 місяці	1 місяць
Відкрита скляна тари	1 місяць	1 місяць	1 місяць

Таким чином, зберігати олійний екстракт орегано потрібно при температурі від 5 до 20 °C, не допускати впливу прямих сонячних променів. Розпакований олійний екстракт можна використовувати максимум 4-5 тижнів при зберігання у скляній тарі. Екстракт потрібно оберегти від контакту з водою і металами. Щойно олія стала гіркою, її потрібно викинути.

РОЗДІЛ IV ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА

4.1 Опис інноваційної апаратурно-технологічної схеми

Принципова технологічна схема процесу одержання капсульованої олії орегано представлена на рисунку 4.1.

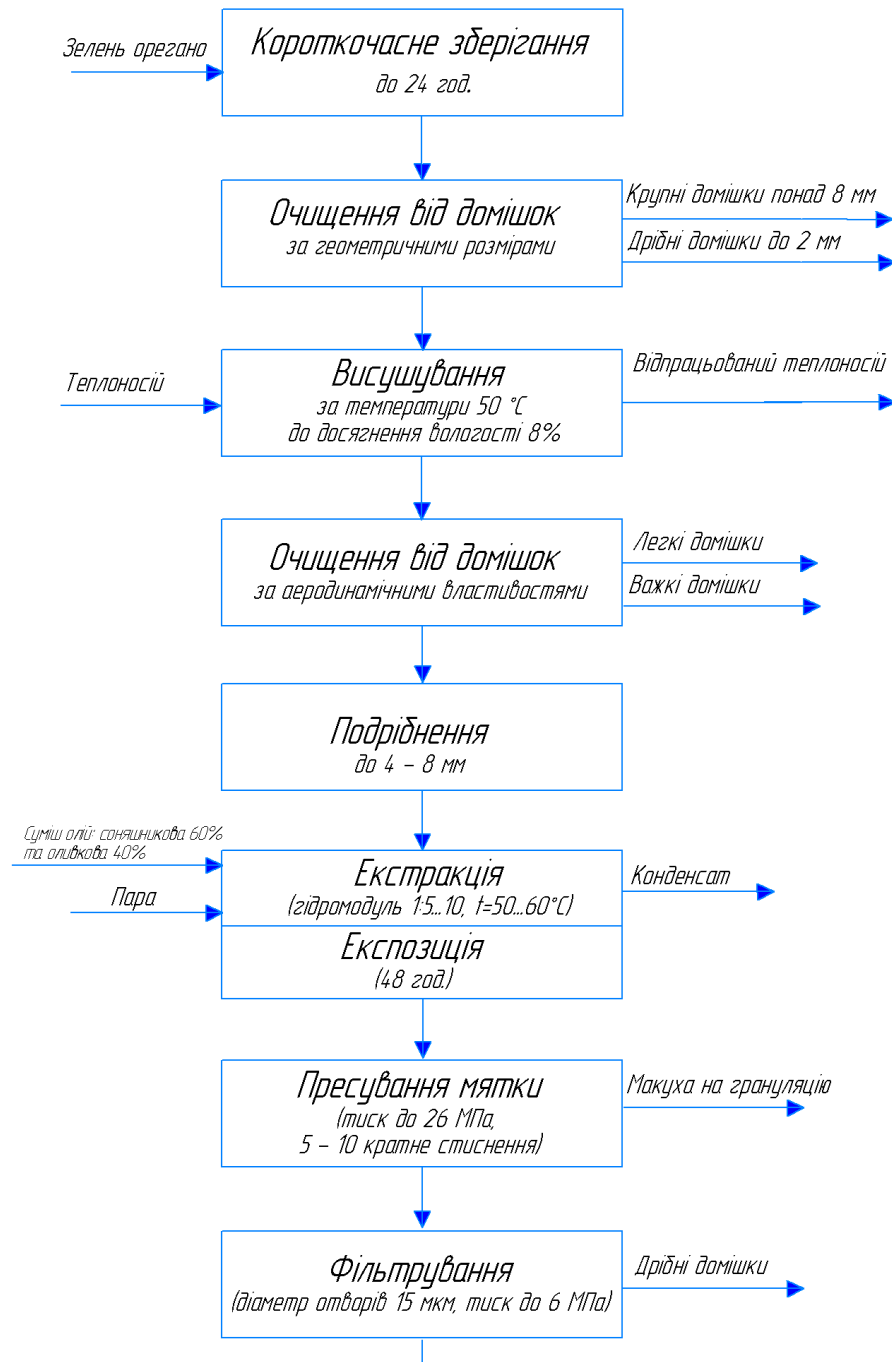


Рисунок 4.1 Принципова технологічна схема

					ННІХТ.ЗХТ-2-1М.023.161.060.КР.ПЗ		
Змн.	Арк.	№ докум	Підпис	Дата	ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА		
Розраб		Криштоф В.О.					
Пров		Подобій О.В.			НУХТ. каф. ТЖХТ		
Н. Контр.		Бойчук Т.М.					
Затв.		Носенко Т.Т.					
					Літера	Арк	Аркушів
						60	113

Класична мацерація, що полягає у настоюванні рослинного матеріалу в екстрагенті, включає в себе три послідовних стадії: намочування (4-5 год.), настоювання сировини (24-48 год.) та відділення збагаченого екстрагенту шляхом фільтрування.

Подрібнені зелені частини рослини орегано від постачальника насипом надходять у бункер для *короткочасного зберігання*.

Очищення від домішок проходить у два етапи. Спочатку сировина подається в очисний сепаратор для очищення від домішок, що відрізняються за геометричними розмірами. Крупні домішки більші за 8 мм йдуть сходом з верхнього сита і видаляються. На нижньому ситі дрібні домішки менші за 2 мм проходять через отвори сита і видаляються, а попередньо очищені плоди орегано направляються сходом з нижнього сита. Мета: уникнення холостої роботи агрегатів при переробці забрудненої сировини.

Висушування проходить за помірних режимів в потоці теплоносія температурою 50 °С до відносної вологості 8%, при якій спостерігається максимальний вихід олії. Мета: створення пружно-пластичних характеристик сировини, оптимальних для наступного подрібнення.

Після висушування сировина піддається *повторному очищенню* на аспіраційному сепараторі. Принцип очищення сепаратора заснований на різниці швидкості витання доброякісної сировини і домішок. Очищення відбувається в два етапи: очищення від домішок, що володіють меншою швидкістю витання, ніж сировина орегано, і очищення від домішок, що володіють більшою швидкістю витання, ніж орегано. Мета: уникнення сорбування олії домішками.

Очищені плоди орегано далі йдуть на *подрібнення* до розмірів 4 – 8 мм. Мета: підвищення виходу олії з дрібних частинок.

Екстракція здійснюється при гідромодулі від 1:5 до 1:10 з рідким розчинником. Максимальна температура не перевищує 60°C. Сировину, що підлягає екстракції, завантажують у мішки з тканини і вміщують в апарат, залитий розчинником і *експозиція* суміші триває протягом 48 год. Після цього її вивантажують і заміняють свіжою. Заміна повторюється до 25 разів, після

Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата

вивантажування останньої партії розчинник фільтрують. Мета: підвищення концентрації біологічно активних екстрактивних речовин в екстрагенті.

Пресування проходить на шнекових пресах з отриманням сирової олії орегано і макухи, яка є відходом виробництва, тиск не повинен перевищувати 26 МПа. Закінчується процес одержанням 5 або 10 об'ємів витяжки по відношенні до маси завантаженої сировини. Отримані настоянки мутні, містять багато завислих частинок. Мета: відокремлення сирової олії від макухи.

Фільтрування. Після пресування проводять фільтрування, що відокремлює всі компоненти суміші, потім сушіння. Діаметр отворів дорівнює 15 мкм, тиск – до 6 МПа. В промислових масштабах для фільтрування екстрактів використовують центрифуги, фільтр-преси, друк-фільтри. Нутч-фільтри не рекомендовано використовувати через можливу втрату екстрагенту. Мета: освітлення екстракту.

Метод мацерації майже не використовується, оскільки, по-перше, він дорогий, потребує значних витрат високоякісних жирів і квіткові сировини; по-друге, трудомісткий; по-третє, вихід олії нижчий, ніж при екстракції. Але при умовах малих підприємств на виробництві косметичної продукції (або сировини для неї) його ще застосовують, доречі останню операцію – екстракцію етанолом не проводять, а застосовують жири, насичені проекстрагованими речовинами квіткової або іншої сировини.

Використання цього методу може бути виправданим за наявності досить дешевої квіткової, трав'яної (або іншої) ефіроолійної сировини.

4.2 Розрахунок матеріального балансу

Вихідні дані: продуктивність виробництва 100 кг/цикл, втрати сировини на кожній стадії 2 %.

1) Матеріальний баланс стадії очищення на ситах

Маса подрібнених зелених частин рослини орегано 30,0 кг.

Втрати на всіх етапах виробництва 2 %.

$$30,0 \cdot 0,02 = 0,50 \text{ кг}$$

Маса очищених зелених частин рослини орегано з врахуванням втрат:

$$30,0 - 0,5 = 29,5 \text{ кг}$$

2) Матеріальний баланс стадії висушування

					ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		62

Маса очищених зелених частин рослини орегано 29,5 кг

Втрати на всіх етапах виробництва 2 %.

$$29,5 \cdot 0,02 = 0,59 \text{ кг}$$

Втрати вологи під час висушування 35% до стану повітряно сухої сировини

$$29,5 \cdot 3,5 = 8,4 \text{ кг}$$

Маса висушених частин рослини орегано з врахуванням втрат:

$$29,5 - 0,59 - 8,4 = 20,51 \text{ кг}$$

3) Матеріальний баланс стадії очищення на сепараторах

Вміст механічних домішок, що вилучають на сепараторі 2,5%

$$20,51 \cdot 0,025 = 0,5 \text{ кг}$$

Втрати доброякісної сировини під час сепарування не перевищують 1 %
(приймаємо 0,9%)

$$20,51 \cdot 0,009 = 0,2 \text{ кг}$$

Маса очищених зелених частин рослини орегано

$$20,51 - 0,5 - 0,2 = 19,81 \text{ кг}$$

4) Матеріальний баланс стадії подрібнення

Очищені зелені частини рослини орегано 19,81 кг

Втрати під час подрібнення 2 %.

$$19,81 \cdot 0,02 = 0,40 \text{ кг}$$

Маса подрібненої висушеної зелені орегано

$$19,81 - 0,4 = 19,41 \text{ кг}$$

5) Матеріальний баланс на стадії екстрагування

В екстрактор надходить 19,41 кг подрібненої рослинної сировини і екстрагент суміш соняшникової та оливкової олій з гідромодулем 1:5.

Маса суміші соняшникової та оливкової олій

$$19,41 \cdot 5 = 97,05 \text{ кг}$$

Маса суміші м'ятки орегано і суміші олій в екстракторі

$$19,41 + 97,05 = 116,46 \text{ кг}$$

6) Матеріальний баланс стадії пресування

Маса суміші м'ятки орегано і суміші олій, що надходить на пресування 116,46 кг

					ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		63

Вихід сирої олії орегано 90%. Що становить:

$$116,46 \cdot 0,9 = 105 \text{ кг}$$

Маса одержаної макухи становить:

$$116,46 - 105 = 11,46 \text{ кг}$$

7) Матеріальний баланс стадії фільтрування

На стадію остаточного фільтрування надходить 105 кг сирої олії з вмістом твердих домішок рослинної сировини близько 5%. Вихід олії після фільтрування становить:

$$105 \cdot 0,95 = 99,75 \text{ кг}$$

Кількість одержаного фузу:

$$105 - 99,75 = 5,25 \text{ кг}$$

Розрахований матеріальний баланс можна побачити в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Матеріальний баланс виробництва

Прихід		Витрати	
1	2	3	4
Речовина	Маса, кг	Речовина	Маса, кг
Матеріальний баланс стадії очищення на ситах			
Подрібнені зелені частини рослини орегано	30	Втрати	0,5
		Очищені зелені частини рослини орегано	29,5
Сума	30	Сума	30
Матеріальний баланс стадії висушування			
Очищені зелені частини рослини орегано	29,5	Висушені частини рослини орегано	20,51
		Волога	8,4
		Втрати	0,59
Сума	29,5	Сума	29,5
Матеріальний баланс стадії очищення на сепараторах			
Висушені частини рослини орегано	20,51	Домішки	0,5
		Очищені зелені частини рослини орегано	19,81

1	2	3	4
		Втрати	0,2
Сума	20,51	Сума	20,9
Матеріальний баланс стадії подрібнення			
Очищені зелені частини рослини орегано	19,81	Подрібнена висушена зелень орегано	19,41
		Втрати	0,4
Сума	19,81	Сума	19,81
Матеріальний баланс на стадії екстрагування			
Подрібнена висушена зелень орегано	19,41	Суміш м'ятки орегано і оливкової олії	116,46
Суміш з 40% оливкової та 60% соняшникової	97,05		
Сума	116,46	Сума	116,46
Матеріальний баланс стадії пресування			
Суміш з 40% оливкової та 60% соняшникової	116,46	Сира олія орегано	105
		Макуха	11,46
Сума	116,46	Сума	116,46
Матеріальний баланс стадії фільтрування			
Сира олія орегано	105	Очищена олія орегано	99,75
		Олійний фуз	5,25
Сума	105	Сума	105

4.3 Розрахунок та підбір основного технологічного обладнання

Провідне технологічне обладнання лінії – мацераційний бак, мацератор, що представлений на рисунку 4.2.

Мацератори – це контейнери різного об'єму (від 50 до 500 л і більше).



Рисунок 4.2 Мацератор

					ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		65

Над днищем мацератора, що представлений на розташоване фільтрувальне полотно, що запобігає засміченню кранів рослинним матеріалом. Ємність закривається кришкою. Настоянку зливають з крана. Для виготовлення мацераторів використовуються різноманітні матеріали, але одна обов'язкова умова полягає в тому, що вони не повинні взаємодіяти з екстрагентами чи сировиною. До таких матеріалів належать скло, порцеляна, кераміка, луджений метал, алюміній, нержавіюча сталь, емальована жерсть тощо.

Для виділення домішок, що відрізняються від основної культури по товщині, ширині та аеродинамічним властивостям використовують ситові і повітряно-ситові сепаратори, основні робочі органи яких – сита з різними по розміру і формі отворами. При зворотно-поступальному русі сита виникають змінні сили інерції, під дією яких відбувається переміщення по сити маси і її самосортування.

Розглянемо *повітряно-ситовий сепаратор*, який показаний на рисунку 4.3, який складається з корпусу 1, сита попереднього просіювання 3, каналів провіювання 5 та 9, сортувальних сит 10,11 та двох вентиляторів 6,8. Культура двома паралельними потоками з сита попереднього просіювання 3, яке відбирає великі домішки, послідовно поступає на два сита 10, 11 з довгастими отворами 2,0 x 2,5 мм та 2,25 x 2,5 мм. Схід з верхнього сита 10 дає середні домішки. Прохід крізь верхнє сито подається на нижнє сито. Схід з нижнього сита дає очищене зерно, що направляється на подальшу переробку. Прохід крізь нижнє сито з довгастими отворами 11 просівається на підсіваючому ситі 12 з отворами 2 мм, сходом з якого виходить дрібна фракція зерна, а проходом - дрібні домішки. Повітряний потік з каналу попереднього 5 та повторного провіювання 9 поступає до циклону 7, де затримують відвіяні домішки.

Довгасті отвори сит орієнтовані у взаємно-перпендикулярних напрямках, а групи різноорієнтованих отворів чергуються в шаховому порядку. Таке розташування значно підвищує ефективність просіювання при круговій поступальній ході сита.

Регулювання: частота коливань ситового кузова 260 - 263 хв⁻¹; регулюють підбором і розташуванням знімних свинцевих пластин балансиру.

					ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА	Арк.
						66
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		



Рисунок 4.3 Повітряно-ситовий сепаратор

Стрічкова сушарка. Сушіння матеріалу відбувається безперервно при атмосферному тиску. У камері 1 сушарки, яка показана на рисунку 4.4 шар висушуваного матеріалу рухається по стрічці 2, натягнутій між провідними 3 і відомим 4 барабанами. Вологий матеріал подається на один кінець стрічки, а сухий видаляється з іншого кінця. Сушка забезпечується гарячим повітрям або топочними газами, які рухаються протитоком або перекрестним током для направлення руху матеріалу.

В однострічкових сушарках із суцільною стрічкою зазвичай спостерігається нерівномірне висушування матеріалу: у внутрішній частині шару, зверненої до стрічки, кінцева вологість вище, ніж у його зовнішній частині, яка омивається газами чи повітрям.

Більш ефективне застосування багатострічкових сушарок з стрічками з металевої сітки. В них сушильний агент рухається перпендикулярно площині стрічки скрізь шар матеріалу, що знаходиться на її поверхні, т.е. перекресним током. При пересипанні матеріалу зі стрічки на стрічки збільшується поверхня його стикання із сушильним агентом, що сприяє підвищенню швидкості та рівномірності сушки.



Рисунок 4.4 Стрічкова сушарка

До дробильно-ударного обладнання відносяться дробарки, робочими органами яких є молотки, цапфи, фасонні пальці та ін.

У них подрібнення продукту здійснюється шляхом ударів сталевим молотком так, щоб частинки потрапили на корпус дробарки і стиралися рельєфним ситом, яке є основною частиною корпусу дробарки.

Молоткова дробарка, що представлена на рисунку 4.5 має наступну будову. На роторі 2 радіально закріплені на вісях 4 молотки 3. Ротор поміщено в середину корпусу 1, верхня частина якого являє собою рифлену напівкруглу поверхню 5, яка називається відбійною плитою, яка закінчується розвантажувальним патрубком, у нижній частині, закріплена металева сітка 11, з отворами діаметром 0,5 мм. Матеріал подається через боковий патрубок подаючим механізмом 6, який являє собою шнек, що приводиться в рух черв'ячною передачею.

Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата



Рисунок 4.5 Молоткова дробарка

Експозитор, який можна побачити на рисунку 4.6, являє собою вертикальний зварної посуд, призначений для витримки рослинної олії. Являє собою вертикальний зварний посуд, призначений для витримки олії протягом певного періода часу. Усередині експозитора розташована лопатева мішалка, яка рухається за допомогою мотор-редуктора. У корпусі експозитора знаходяться штуцери для підведення та відведення олії.



Рисунок 4.6 Експозитор

Шнековий прес, який бачимо на рисунку 4.7, для віджиму рідини переважно з рослинних матеріалів, складається з корпусу з завантажувальним бункером,

					ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		69

перфорованої матриці, внутрішня поверхня матриці має конусоподібний переріз; порожнистого перфорованого конусного шнекового валу для стоку віджатої рідини, причому збільшення діаметра направлено у бік зменшення внутрішнього діаметра перфорованої матриці; камера пресування складається з обмеженого простору між лопатями конусного шнекового валу та перфорованої матриці; конусного запірної елемента у вигляді конусного кільця, призначеного для забезпечення підпору матеріалу, що пресується, і регулювання ступеня віджиму, причому ступінь віджиму залежить від розміру вихідного отвору, передбаченого для виходу віджатої рідини. Розмір вихідних отворів змінюється за допомогою регулювальних болтів шляхом встановлення прокладок на необхідний розмір вихідного отвору. Отвори, передбачені для виходу віджатої рідини, виконані з площею перерізу, що збільшується, в напрямку виходу віджимок. У корпусі передбачено отвір для зливу віджатої рідини, а напрямний козирок призначений для створення певного напрямку віджатої маси. Направляючий козирок закріплений до торця корпусу та виконаний у вигляді усіченого циліндра.



Рисунок 4.7 Шнековий прес

Мішечний фільтр, що показаний на рисунку 4.8. Всередину корпусу може бути встановлено від 3 до 12 фільтрувальних мішків. Вхідне та вихідне з'єднання з фланцем від 3 до 10 дюймів відповідають різним вимогам до потоку. Корпуси фільтрів оснащені куполоподібною пружною кришкою, яка легко відкривається і закривається. Фіксація кришки здійснюється за допомогою болтів або спеціального пристрою для швидкого та зручного відкривання кришки з колесом

ручного приводу. Такі корпуси особливо зручні для застосування на виробництвах, де потрібна часта заміна фільтрувальних мішків. У той же час конструкція корпусів гарантує неможливість відкриття кришки, перш ніж проведено скидання тиску. При переміщенні ручки контрольного фіксатора вгору, відбувається одночасне відкривання перепускного клапана і звільнення хомута, що затискає кришку для його подальшого розтискання. Різьбовий шпindelний механізм приводиться в дію за допомогою спеціального поворотного колеса, що розводить затискачі хомута в сторони, після чого кришка може бути легко піднята за допомогою ручки та пружного шарніра. Увесь цей процес займає всього близько 30 секунд, що в багато разів швидше кришки, що відкривається протягом 10 або більше хвилин, що має фіксацію за допомогою болтів. Корпус не може розпочати роботу під тиском до тих пір, поки пристрій QIC-LOCK повністю не зафіксує хомут, і не буде опущена ручка фіксатора, за допомогою якої буде закритий перепускний клапан.



Рисунок 4.8 Мішечний фільтр

Автоматична капсульна машина, яка представлена на рисунку 4.9, пропонує велику гнучкість при розширенні операцій із наповнення капсул з продуктивністю до 150 000 капсул на годину. Дана капсульна машина використовується на фармацевтичних заводах на виробництвах вітамінів та харчових добавок.

Желатин подають в розподільні бункери з нагрівальними елементами і затворами (заслінками). Висота зазору для виливання маси на барабани желатинізації регулюється затворами і, залежно від цього, отримують желатинові

					ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА	Арк.
						71
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

стрічки певної товщини. Капсульна маса, проходячи через систему охолоджених валиків (роликів), застигає, утворюючи стрічку. На обидві сторони наноситься шар вазелінового масла (для кращого ковзання) і стрічка подається на штампувальні барабани, які рухаються назустріч один одному. На барабанах вміщено матриці з виступами. У момент зіткнення прес-форм желатинові стрічки вдавлюються в матриці під тиском речовини, що подається поршневими дозаторами через розподільний сегмент, утворюючи половинки капсули, які склеюються між собою. Форма капсули визначається конфігурацією матриці.



Рисунок 4.9 Капсульна машина

4.4 Розрахунок площ виробничих приміщень

Площа виробничих і складських приміщень повинна бути такою, щоб на ній можна було вільно розмістити необхідне для даного виробничого процесу устаткування з врахуванням його обслуговування, але без надлишків, що збільшують величину дороги при передачі матеріалів від одного виду обладнання до другого, щоб були витримані санітарні норми і щоб можна було розташувати необхідну кількість продукції або напівфабрикатів.

Відповідно до чинних будівельних норм і правил, площа промислових будівель поділяється на наступні основні категорії: [55]:

перша – робоча площа (приміщення основного виробництва), цехи; лабораторії; різні склади.

друга – допоміжні й складські приміщення – котельні, вентиляційні, трансформаторні, компресорні, ремонтні та механічні цехи, склади готової продукції, припасові склади, склади тари..

третя – допоміжні об'єкти – побутові, заводоуправління, медичне обслуговування та ін.

Для складання цехового плану підприємство заздалегідь розраховує площі окремих ділянок і підсобних цехів, визначає кількість поверхів виробничого корпусу (при необхідності).

Площа будівель різного призначення розраховується за наступними показниками:

- за площею, що займає технологічне і допоміжне обладнання (для основного виробництва), з урахуванням коефіцієнту запасу площі;
- за масою готового продукту, виробленої за добу (зміну) і час її зберігання (для складів і камер зберігання готової продукції);
- за чисельністю зайнятих на виробництві (для розрахунку санітарно-побутових послуг).

Будівельними квадратами можуть бути зображені площі цехів, відділів або технічних ділянок ($6 \times 6 = 36 \text{ м}^2$).

Площа і обсяг виробничих приміщень повинні враховувати вимоги СНіП, норми технічного проектування, техніко-економічні показники підприємств і санітарні норми проектування промислових підприємств. Для визначення площі цехів і відділів за площею технічного оснащення спочатку визначають структуру виробничого приміщення і знаходять площу, зайняту технічним обладнанням на кожному заводі або відділенні. Далі знаходять коефіцієнт запасу площі. Орієнтовно площу виробничого цеху розраховують за формулою, м^2

$$F_{\text{ц}} = K \sum F_{\text{м}};$$

де K – коефіцієнт запасу площі, який залежить від характеру виробництва, наявності транспортних засобів, габаритних розмірів обладнання. Чим менші розміри обладнання, тим вищий коефіцієнт; $\sum F_{\text{м}}$ – сумарна площа, що зайнята технологічним обладнанням, без урахування площі обслуговування, м^2 ; $F_{\text{ц}}$ – площа виробничого цеху, м^2 [54].

					ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА	Арк.
						73
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Розрахунок площі обладнання

№	Найменування обладнання	Габаритні розміри, м	Кількість	Площа 1-го апарату, м ²	Загальна площа, м ²
1	Накопичувальний бункер	d = 2,60 h = 1,70	1	5,30	5,30
2,4,6, 8,10,12,21	Шнек	a = 1,00 b = 1,20 h = 0,50	7	1,20	8,40
3,7	Сепаратор	d = 1,80 h = 1,20	2	2,54	5,08
5	Сушарка	a = 1,60 b = 1,10 h = 1,50	1	2,01	2,01
9	Буферна ємність	d = 1,90 h = 1,70	1	2,83	2,83
11	Дробарка	a = 1,40 b = 1,80 h = 1,60	1	2,52	2,52
13	Мацератор	d = 2,60 h = 1,80	1	5,30	5,30
14	Ємність для олії	d = 0,60 h = 1,00	1	0,28	0,28
15,17,19	Насос	a = 0,50 b = 1,00 h = 0,50	3	0,50	1,50
16	Експозитор	d = 2,60 h = 1,80	1	5,30	5,30
18	Шнековий прес	a = 1,60 b = 1,10 h = 1,50	1	1,76	1,76
20	Фільтр	a = 1,80 b = 1,20 h = 1,50	1	2,14	2,16
22	Буферна ємність	d = 1,60 h = 1,70	1	2,01	2,01
23	Збірник	d = 2,60 h = 1,80	1	5,30	5,30
24	Фасувальний апарат	a = 2,70 b = 2,10 h = 1,70	1	5,67	5,67
Всього					55,42

Сумарна площа, яку займає обладнання становить 55,42 м², як показано у таблиці 4.2. Існує коефіцієнт запасу площі, який враховує площу на проходи і коридори становить 3-9. Коефіцієнт запасу площі приймаємо $k = 9$; тоді площа цеху буде складати:

$$F = k \cdot \Sigma F_{об} = 9 \times 55,42 = 500,78 \text{ м}^2$$

Виходячи з цього визначаємо кількість будівельних квадратів необхідних для будівництва майстерні. Для проектування промислових будівель з балковими перекриттями з метою рівномірності допустима сітка колон складає 6×6, тобто площа 1-го будівельного квадрату становить 36 м², отже: $500,78 / 36 = 13,91 = 14$ будівельних квадратів.

Площа допоміжних приміщень становить 20-40% від загальної площі цеху. Для розрахунків приймаємо 20%; $500,78 \times 0,20 = 100,16 \text{ м}^2$; отже, площа допоміжних приміщень становить: $100,16 / 36 = 2,78 = 3$ будівельний квадрат.

Загальна кількість будівельних квадратів складає $14 + 3 = 17$ будівельних квадратів.

4.5 Розроблення апаратурно-технологічної схеми виробництва

Застосований спосіб одержання олії – це олійна мацерація (або мацерування) настоюванням на рафінованій оливковій олії. Під час мацерації рослини корисні речовини розчиняються в олії та наділяють її корисними властивостями, а іноді унікальним кольором та чудовим ароматом. У промислових масштабах мацерація використовується для одержання олійних екстрактів з ефіроолійної сировини, коли неможливо застосувати метод віджиму за допомогою пресу.

Для настоювання використовують різні частини рослини: листя, квіти, стебла, коріння. Для отримання олії орегано традиційно використовують квіти і листя материнки. Дикоросла материнка звичайна – джерело найбільш корисної для здоров'я олії. Настоювати можна як сиру, так і висушену сировину. Однак з сировини в олію може потрапити волога, що дуже скорочує термін її зберігання. Тому для одержання олійного екстракту орегано використовували висушену сировину методом екстрагування оливковою олією при нагріванні до 36 °С протягом 48 годин.

					ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		75

Апаратурно-технологічне оформлення процесу одержання олії орегано методом мацерації оливковою олією наведено на рисунку 4.10.

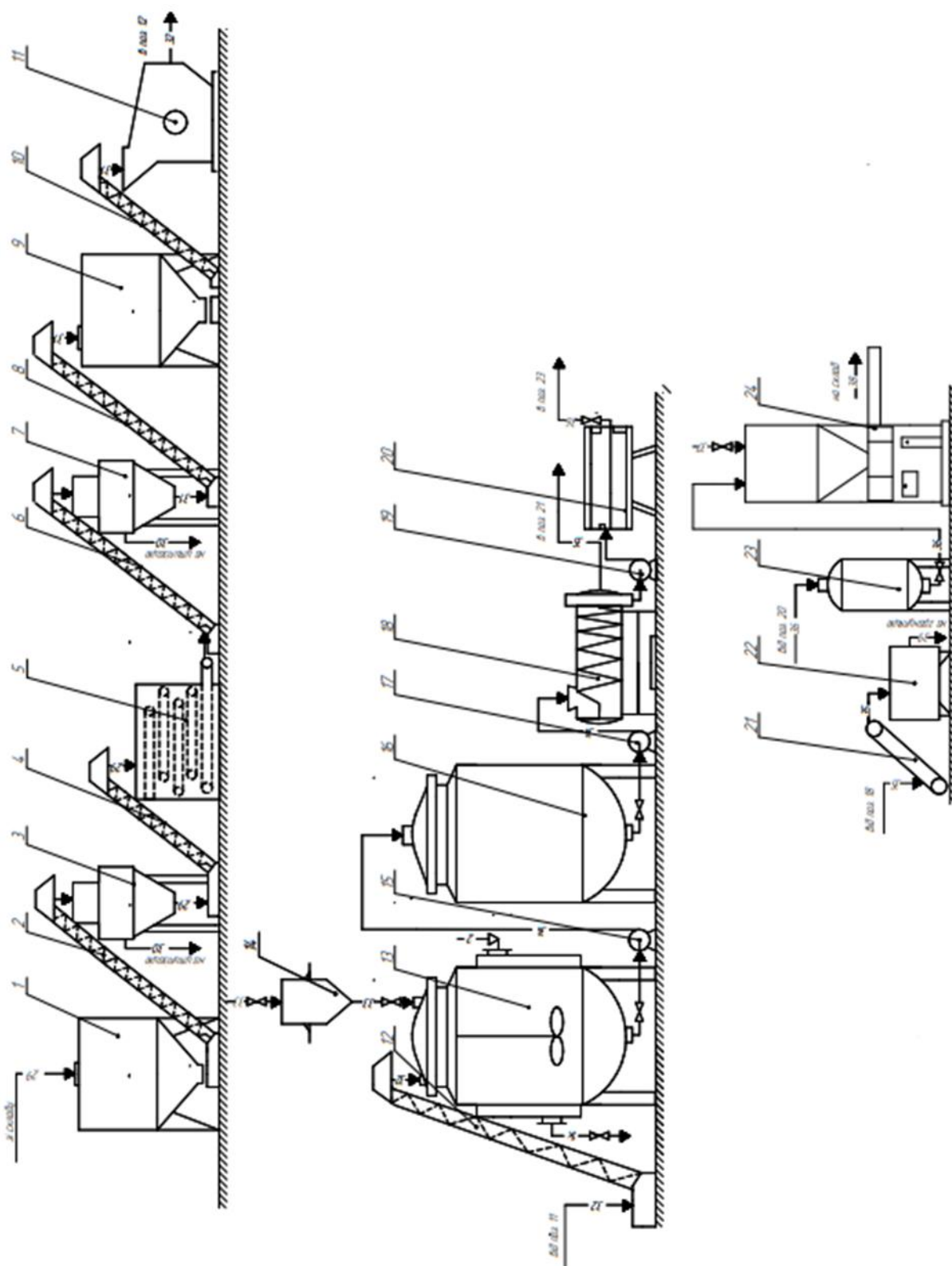


Рисунок 4.10 Апаратурно-технологічна схема процесу одержання капсульованої олії орегано

Подрібнені зелені частини рослини орегано від постачальника насипом надходять в накопичувальний бункер **1** для короткочасного зберігання. З накопичувального бункера **1** шнеком **2** сировина подається в очисний сепаратор **3** для очищення від домішок, що відрізняються за геометричними розмірами. Крупні домішки йдуть сходом з верхнього сита і видаляються. На нижньому ситі дрібні домішки проходять через отвори сита і видаляються, а попередньо очищені плоди орегано направляються сходом з нижнього сита.

Попередньо очищена сировина шнеком **4** подається в сушарку **5**, де висушується до відносної вологості 8%, при якій спостерігається максимальний вихід олії.

Після сушарки висушена зелень орегано шнеком **6** поступає на остаточне очищення від домішок в сепаратор **7**. Принцип очищення сепаратора **7** заснований на різниці швидкості витання доброякісної сировини і домішок. Очищення відбувається в два етапи: очищення від домішок, що володіють меншою швидкістю витання, ніж сировина орегано, і очищення від домішок, що володіють більшою швидкістю витання, ніж орегано.

Очищена суха сировина шнеком **8** збирається в буферній ємності **9**.

З буферної ємності **9** очищена та висушена зелень орегано шнеком **10** надходить на подрібнення в дробарку **11**. З дробарки **11** подрібнена зелень у вигляді м'ятки шнеком **12** подається в мацератор **13**, де її заливають рослинною рафінованою дезодорованою олією (оливковою), яка в розрахованій кількості подається з ємності **14** в співвідношенні м'ятка:олія 1:5...10 і здійснюють мацерацію в мацераторі **13** в два етапи. На першому етапі проводять попередню мацерацію при температурі 50-60°C. Не допускається нагрівання суміші до температур вище 70°C, так як при цьому спостерігається погіршення якісних показників готової олії.

З мацератора **13** суміш м'ятки і оливкової рафінованої дезодорованої олії насосом **15** подають в експозитор **16** для здійснення другого етапу остаточної мацерації шляхом експозиції (експозиція суміші становить 48 год.).

З експозитора **16** суміш насосом **17** передається в шнековий прес **18**, де в

					ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		77

процесі пресування отримують два продукти: рослинна олія, збагачена біологічно цінними компонентами орегано, і знежирену макуху. Одержана олійна витяжка орегано, зі шнекового преса **18** насосом **19** подається на фільтрування в фільтр **20**, потім відфільтрована олія орегано надходить в збірник **23**, звідки далі на фасування. Знежирена макуха орегано з шнекового преса **18** за допомогою шнека **21** надходить в накопичувальну буферну ємність **22**, звідки надходить на грануляцію і фасування та виводиться.

4.6 Контроль якості готової продукції

Лабораторний контроль, відповідно до GMP, включає методи збору зразків, специфікації, методи випробувань, лабораторне обладнання та кваліфікацію технічного персоналу.

Лабораторний аналіз проводиться протягом 14 робочих днів з дати оформлення актів за результатами відбору зразків засобів або в строк, передбачений відповідними методами контролю якості.

Лабораторний аналіз лікарських та косметичних засобів не проводиться в разі, коли підприємства з їх виробництва розташовані в країнах – членах ЄС, Великої Британії, Сполучених Штатів Америки, Канади, Швейцарської Конфедерації, Нової Зеландії, Австралії, Японії, Ізраїлю. Такі засоби підлягають візуальному контролю.

Візуальний контроль включає перевірку зовнішнього вигляду групової тари, зовнішнього (вторинного) та внутрішнього (первинного) пакування на цілісність, наявність пошкоджень, відповідність маркування графічному зображенню упаковок, наявність затвердженої інструкції для медичного застосування.

Що включає в себе лабораторний контроль:

- сировина (включаючи воду) і готові зразки продукту досліджують або перевіряють на ідентичність і відповідність застосовним специфікаціям (наприклад, за фізичними і хімічними властивостями), мікробному забрудненню і небезпеці або іншому хімічному забрудненню,
- зразки повинні бути репрезентативними для партій,

					ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		78

- поточні зразки готової продукції, а також зразки представленого продукту досліджують на адекватність збереження проти мікробного забруднення в прийнятних умовах зберігання та використання,

- зразки затверджених партій сировини та готової продукції повинні зберігатися протягом визначеного періоду часу,

- ці зразки повинні зберігатися в умовах, які захищають їх цілісність (наприклад, від забруднення та погіршення якості) і повторно перевірятися через відповідні проміжки часу для забезпечення постійної відповідності встановленим специфікаціям,

Повернуті косметичні засоби повинні перевірятися на предмет зносу, забруднення і технічних характеристик прийому.

Висновок про проведений контроль оформляється у двох примірниках, один з яких видається суб'єкту господарювання, а другий зберігається в органі державного контролю.

Материнка звичайна використовується в різних країнах світу в медицині, косметології, фармації, гомеопатії та харчовій галузі. Її трава містить широкий спектр біологічно активних речовин, які зумовлюють низку фармакологічних властивостей: антисептичну, протизапальну, антимікробну, відхаркувальну, протигрибкову, заспокійливу та ін. [27]. Застосування материнки звичайної показано при захворюваннях органів дихання, травної, сечостатевої систем, при хворобах шкіри та волосся, як заспокійливий засіб [28].

У народній медицині широко використовується настій материнки звичайної як внутрішньо, так і зовнішньо [29]. При хронічному циститі материнка застосовується у вигляді настою для внутрішнього вживання і у вигляді теплої ванни.

При запаленні слизової оболонки носа, вдихають сухий аромат материнки. У вигляді настою – при бронхіті, простуді, астмі, кашлі, захриплості [30].

Корисні властивості материнки відзначені при терапії шкірних захворювань: ванни – при висипах, примочки – при фурункулах, грибкових захворюваннях, порошок – при гіпергідрозі стоп.

При широкому спектрі корисних властивостей материнки слід відзначити певні протипоказання до застосування даної рослини. Настій не можна вживати під час вагітності, оскільки материнка стимулює скорочення матки, а це може призвести до викидня. Материнка не рекомендується при виразці або підвищеній кислотності шлунка, підвищеному тиску та аритмії [31].

Вітчизняні та іноземні науковці активно займаються вивченням властивостей лікарських рослин, оскільки препарати на їх основі і далі займають провідне місце серед засобів профілактики і лікування багатьох захворювань [32]. Наприклад, учені Національного університету «Львівська політехніка» разом із Опольським університетом (Польща) і Київська національна академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика провели вивчення антимікробної активності вторинного екстракту зі шроту трави материнки звичайної по відношенню до 7 стандартних тест-штамів мікроорганізмів і встановили, що мінімальна бактерицидна концентрація екстракту щодо золотистого стафілокока ATCC 6538-R становила: 3,125-6,25 мг/мл та 6,25-12,5 мг/мл до грамнегативних бактерій та *Candida albicans* ATCC 10231. Антиоксидантна активність визначалась методом DPPH екстракту в концентрації 400 мкг/мл і становила 92 відсотки. Екстракт, який досліджувався, виявляє фотопротекторну активність. Отримані результати підтвердили перспективність використання трави материнки для виготовлення екстрактів та створення на їх основі фармацевтичних препаратів [33].

В Японському інституті біологічних наук і харчування людини було проведено дослідження на мишах, які хворіли на виразку шлунка, викликану *Helicobacter pylori*. Досліджувалась протизапальна і антиоксидантна властивості сирого екстракту материнки звичайної, який вводився піддослідним тваринам перорально. Дане дослідження підтвердило наявність протизапальних та антиоксидантних властивостей рослини [34].

Протигрибкова активність материнки досліджувалась у Сербському та Сирійському університетах хімії. В результаті експериментів було доведено, що при всіх застосованих концентраціях екстракт материнки звичайної має здатність зменшувати ріст цвілі в різних продуктах харчування, таких як м'ясо, свіжі салати.

Активний компонент екстракту включав: карвакрол (34,2 %), карвоне (18,5 %),

					ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		80

тимол (3,74 %). Оскільки материнка містить сполуки природного походження з антимікробними властивостями, вона використовується для вакуумної консервації. Материнку можна застосовувати не тільки як лікувальний чи косметичний засіб, також вона може додаватися до м'ясних та овочевих страв, до соусів як пряність [35]. Материнка звичайна (орегано) – пряність в італійській, мексиканській та іспанській кухнях.

На кафедрі органічної та біологічної хімії ВНУ ім. Лесі Українки було проведено роботу по визначенню антиоксидантної дії екстрактів лікарських рослин родини Lamiaceae на стабільність соняшникової олії в процесі зберігання. Шляхом визначення пероксидного числа, розрахунку індукційного періоду та відсотку інгібування оцінили антиоксидантну дію ефірних олій та олійних екстрактів шавлії, меліси, материнки, м'яти та ін. на якість соняшникової олії впродовж її зберігання при кімнатній температурі. Екстракти ефірних олій, які досліджувались, виявились ефективними для стабілізації соняшникової олії [36].

У Житомирському національному агроекологічному університеті проведено дослідження і визначено якісний склад і кількісний вміст основних компонентів рослинної сировини та ефірної олії материнки звичайної, вирощеної в умовах Полісся України. В результаті було встановлено, що трава містить клітковину, протеїн, цукри, фосфор, аскорбінову кислоту, калій. В ефірній олії було ідентифіковано 24 компоненти, серед яких переважали α -кадинол, гермакрен D, В-каріофілен, гераніол, тимол, ліналоол та інші сполуки. Дослідники встановили, що вихід ефірної олії з надземної частини материнки звичайної і співвідношення компонентів у ній залежать від умов зростання та кліматичної зони. У регіонах з помірним кліматом її вміст коливався від 0,1 до 0,71 відсотків, а в умовах Західного Сибіру від 0,3 до 1,2 відсотків. В ефірній олії переважали сесквітерпени, гермакрен D і бетакаріофілен, що виявляють імуномодулюючі [37], протизапальні властивості. У косметології їх застосовують для надання гвоздичного аромату косметичним засобам по догляду за обличчям. Сполука кадінен має седативну, антигістамінну, знеболювальну дію, подібну до дії стероїдних гормонів, а-фарнезен має аромат зеленого яблука і використовується як парфумерна

					ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		81

композиція, а також для надання запаху побутовим засобам. Тимол має бактерицидну властивість [36].

При проведенні аналізу фармацевтичного ринку встановлено, що на даний момент зареєстровано ряд комплексних лікарських засобів, до складу яких входить материнка звичайна, у формі сиропу, настойок, капсул. Трава материнки є складовою зборів заспокійливого та від кашлю [37]. Також слід зазначити, що на фармацевтичному ринку наявні різноманітні біологічно-активні добавки у вигляді ефірної олії даної рослини.

					ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА	Арк.
						82
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

РОЗДІЛ V РОЗРАХУНОК ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ

Розрахунок собівартості проводиться за типовою методикою «Інструкція з планування, обліку і калькулювання собівартості продукції на підприємствах незалежно від форми власності». Зведення витрат на виготовлення та реалізацію продукції за кожною статтею:

- 1) матеріали та сировина;
 - 2) придбані комплектуючі вироби, напівфабрикати, продукція та послуги виробничого характеру сторонніх підприємств і організацій;
 - 3) паливо й енергія на технологічні цілі;
 - 4) зворотні відходи (вираховуються);
 - 5) основна заробітна плата;
 - 6) додаткова заробітна плата;
 - 7) відрахування на соціальне страхування;
 - 8) витрати пов'язані з підготовкою та освоєнням виробництва продукції;
 - 9) відшкодування зносу спеціальних інструментів і пристроїв цільового призначення та інші спеціальні витрати;
 - 10) витрати на утримання та експлуатацію обладнання;
 - 11) загально виробничі витрати;
 - 12) загальногосподарські витрати;
 - 13) витрати в наслідок технічного неминучого браку;
 - 14) попутна продукція (вираховується);
 - 15) інші виробничі витрати;
 - 16) позавиробничі (комерційні витрати).
- 1) Розрахунок витрат по статті «Сировина та основні матеріали» (табл. 5.1).

					ННІХТ.ЗХТ-2-ІМ.023.161.083.КР.ПЗ			
Змн.	Арк.	№ докум	Підпис	Дата				
Розраб		Криштоф В.О.			РОЗРАХУНОК ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ	Літера	Арк	Аркушів
Пров		Подобій О.В.					83	113
Н. Контр.		Бойчук Т.М.				НУХТ. каф. ТЖХТ		
Затв.		Носенко Т.Т.						

Таблиця 5.1

Розрахунок сировини та основних матеріалів

Сировина	Одиниці виміру	Вартість одиниці сировини, грн.	Витрати сировини на 100 кг продукції, кг	Вартість сировини на 100 кг продукції, грн.
Орегано зелена частина висушена	кг	80	5	400
Оливкова олія	кг	193	100	19300
Желатин	кг	200	15	3000
Всього				22700

Всього витрати по статті «Сировина та основні матеріали» складають 22700,00 грн/100 кг.

2) Розрахунок витрат по статті «Допоміжні та таропакувальні матеріали» (табл. 5.2).

Таблиця 5.2.

Розрахунок допоміжних та таропакувальних матеріалів

Матеріал	Одиниця виміру	Витрати матеріалу на 100 кг продукції	Вартість одиниці матеріалу, грн.	Вартість матеріалу на 100 кг продукції, грн.
Фільтрувальна тканина	м ²	25	0,315	7,88
Гофрокороб	шт.	5	0,90	9,00
Стрічка для об'ємного об'ємування	м	10	1,00	10,00
Баночка пластикова з кришкою	шт.	500	45,00	22500,00
Етикетки рулонні	шт.	10	0,02	8,00
Всього				22534,88

Витрати по статті «Допоміжні матеріали» становлять 22534,88 грн/ 100 кг.

3) Розрахунок витрат по статті «Транспортні та заготівельні витрати»

Ці витрати приймаються 2–5% від вартості сировини, основних і допоміжних матеріалів. Приймаємо 3%.

Витрати по статті за формулою 5.1 становлять:

$$(22534,88 + 22700,00) \times 0,03 = 1357,04 \text{ грн/100 кг} \quad (5.1)$$

4) Розрахунок витрат по статті «Покупні напівфабрикати, послуги сторонніх організацій виробничого характеру». Витрат за цією статтею немає.

					РОЗРАХУНОК ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		
						84

5) Розрахунок витрат по статті «Паливо та енергія на технологічні потреби» (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Розрахунок палива та енергії на технологічні потреби

Енергоносії	Одиниці виміру	Витрати на 100 кг	Вартість одиниці, грн.	Вартість на 100 кг продукції, грн.
Вода	м ³	6	15,00	90,00
Електроенергія	кВт/год	32	1,68	53,76
Всього				143,76

Витрати по цій статті на 100 кг продукції становлять: 143,76 грн/100 кг.

6) Розрахунок витрат по статті «Зворотні відходи» – витрати відсутні.

7) Розрахунок витрат по статті «Основна заробітна плата».

На основі виробничого режиму визначається коефіцієнт ефективності використання обладнання за часом за формулою 5.2:

$$K_{\text{еф}} = \Phi_{\text{пл}} / \Phi_{\text{кал}} = 330/365 = 0,90 \quad (5.2)$$

де $\Phi_{\text{пл}}$ – кількість робочих днів на рік,

$\Phi_{\text{кал}}$ – календарна кількість днів.

Таблиця 5.4

Розрахунок балансу робочого часу одного працівника

Найменування	Кількість днів
Календарний фонд робочих днів на рік	365
Вихідні дні	104
Святкові дні	10
Відпустки: чергові	24
по навчанню	2
додаткові	1
Неявки по хворобі	2
Тривалість робочого дня, год.	8
Всього	222

Ефективний фонд робочого часу одного робітника складає 222 днів на рік, або 1776 години на рік при тривалості зміни 8 годин (табл. 5.4).

Розрахунковий розмір фонду оплати праці робітників за формулою 5.3 становить:

					РОЗРАХУНОК ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		
						85

$$\text{ФОЗП} = T_p \cdot \Phi_{\text{эф}} \cdot \text{ч}_p \quad (5.3)$$

де T_p – тарифний фонд заробітної плати, грн/год,

$\Phi_{\text{эф}}$ – ефективний фонд робочого часу робітника, годин,

ч_p – чисельність робітників, чол.

Таблиця 5.5

Фонд заробітної плати

Професія	Розряд	Чисельність робітників, чол.	Ефективний фонд робочого часу, грн/год	Годинна тарифна ставка, грн/год	Тарифний фонд заробітної плати, грн	Додаткова заробітна плата (25% від ТФЗП), грн	Фонд основної заробітної плати, грн
Оператор лінії	5	1	1776	19,34	34347,84	8586,96	42934,80
Оббандажувальник	4	1	1776	19,34	34347,84	8586,96	42934,80
Робітник цеху	3	2	1776	19,34	68695,68	17173,92	85869,60
Всього							171738,80

Фонд заробітної плати (табл. 5.5) основних робітників при виробництві 100 кг продукції за зміну протягом 222 робочих днів на рік становить:

$$171738,80 / 222 = 7,73 \text{ грн./100 кг}$$

8) Розрахунок витрат по статті «Відрахування до єдиного соціального фонду». Ці витрати становлять 41,2 % від загального фонду заробітної плати. Витрати по цій статті на 100 кг продукції становлять:

$$7,73 \times 0,412 = 3,19 \text{ грн./100 кг}$$

9) Розрахунок витрат по статті «Витрати пов'язані з підготовкою і освоєнням виробництва»

Ці витрати приймають у розмірі 5–10% від основного фонду заробітної плати:

$$7,73 \times 0,05 = 0,39 \text{ грн./100 кг}$$

10) Розрахунок витрат по статті «Витрати на утримання та експлуатацію обладнання», становлять 140–180% від основного фонду заробітної плати:

					РОЗРАХУНОК ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		86

$$7,73 \times 1,4 = 10,82 \text{ грн./100 кг}$$

11) Розрахунок витрат по статті «Загальновиробничі витрати»

Приймають у розмірі 220% від розміру заробітної плати основних робітників:

$$7,73 \times 2,2 = 17,01 \text{ грн./100 кг}$$

Виробнича собівартість (сума витрат по статтям):

$$22700,00 + 22534,88 + 1357,04 + 143,76 + 7,73 + 3,19 + 0,39 + 10,82 + 17,01 = 46774,83 \text{ грн./100 кг}$$

12) Розрахунок витрат по статті «Адміністративні витрати»

Приймають в розмірі 300 % від розміру заробітної плати основних робітників:

$$7,73 \times 3 = 23,19 \text{ грн./100 кг}$$

13) Розрахунок витрат по статті «Попутна продукція»

Попутна продукція відсутня.

14) Розрахунок по статті «Витрати на збут»

Приймають в розмірі 2–5% від виробничої собівартості:

$$46774,83 \times 0,02 = 935,49 \text{ грн./100 кг}$$

15) Розрахунок витрат по статті «Інші витрати»

Витрати по цій статті приймаємо в розмірі 1,5% від виробничої собівартості:

$$46774,83 \times 0,015 = 701,62 \text{ грн./100 кг}$$

Розрахунок собівартості зведено у таблиці 5.6.

					РОЗРАХУНОК ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		87

Таблиця 5.6

Розрахунок повної собівартості 100 г капсульованої олії орегано

Стаття витрат	Витрати на 100 г продукції, грн.
Сировина та основні матеріали	22700,00
Допоміжні матеріали	22534,88
Транспортні та заготівельні витрати	1357,04
Покупні напівфабрикати, роботи та послуги виробничого характеру сторонніх підприємств і організацій	0
Паливо та енергія на технологічні потреби	143,76
Зворотні відходи	0
Фонд заробітної плати	7,73
Відрахування до єдиного соціального фонду	3,19
Витрати пов'язані з підготовкою та освоєнням виробництва	0,39
Витрати на утримання та експлуатацію обладнання	10,82
Загальновиробничі витрати	17,01
Виробнича собівартість	46774,83
Адміністративні витрати	23,19
Витрати на збут	935,49
Попутна продукція	0
Інші витрати	701,62
Повна собівартість	48435,13

Собівартість одиниці споживчого пакування олії орегано у формі желатинових капсул масою нетто 100 г становитиме $48435,13 / 100 = 484,35$ грн.

Найдоцільнішим виявляється розповсюдження розробленого продукту через аптечну мережу та торгові заклади, що реалізують продукцію «здорового харчування».

					РОЗРАХУНОК ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		88

Розділ VI ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

Оцінка ефективності споживання ресурсів на підприємстві виконується послідовним комплексним моніторингом виробничих процесів, збором даних за певний період часу та їх аналізом. Перелік найважливіших забруднювачів навколишнього середовища наведено в таблиці 6.1.

Таблиця 6.1

Основні речовини-забруднювачі навколишнього середовища

Речовини	Рівень забруднення	
	Несприятливе	Небезпечне
Забруднення повітря		
Ртуть	0,0003	0,00054
Свинець	0,0007	0,00126
Фтористі сполуки	0,005	0,015
Сірководень	0,008	0,024
Формальдегід	0,012	0,036
Фенол	0,01	0,04
Оксид азоту	0,085	0,255
Сірчана кислота	0,1	0,3
Соляна кислоти	0,2	0,6
Аміак	0,2	1,0
Сірчаний газ	0,05	2,0
Оксид вуглецю	3,0	5,0
Вуглеводні	1,5	7,5
Забруднення водойм		
Мідь	1	50
Цинк	10	50
Свинець	1	10
Кадмій	1	10
Ртуть	1	1

6.1 Ефективне використання сировини та матеріалів

Промислові підприємства різних галузей стикаються з проблемами вичерпності ресурсів, погіршення їх якості, їхньої територіальної доступності, високої вартості через складність та енергоємність переробки первинних матеріалів та умов логістики, забруднення середовища внаслідок їх видобутку.

					ННІХТ.ЗХТ-2-1М.023.161.089.КР.ПЗ											
Змн.	Арк.	№ докум	Підпис	Дата												
Розраб		Криштоф В.О.			ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА						Літера	Арк	Аркушів			
Пров		Подобій О.В.												89	113	
Н. Контр.		Бойчук Т.М.														
Затв.		Носенко Т.Т.									НУХТ. каф. ТЖХТ					

Для підвищення ефективності виробництва та скорочення виробничих витрат сировину необхідно використовувати економічно та раціонально. Це, насамперед, залежить від правильного вибору сировинних матеріалів, адже вони визначають яке технологічне обладнання, технологічні схеми, виробничі процеси і цикли будуть використовуватися. Особливе значення вибір сировини має в тих процесах, де один тип продукту може бути виготовлений з різних видів сировини. Використання місцевих доступних матеріалів або вторинної сировини значно здешевлює процес виробництва та одночасно дозволяє скоротити негативний вплив на довкілля.

Підвищити ефективність використання матеріалів можна, наприклад, за рахунок:

- оптимального вибору, заміни сировини на вторинні продукти інших галузей виробництва;
- налагодженого контролю показників сировини на вході та всіх етапах її використання;
- скорочення відстані транспортування, що знизить рівень забруднення шкідливими викидами від автотранспорту;
- вибору сировини, яка не потребує додаткової обробки або переробки, що в свою чергу дозволить заощадити енергетичні та трудові ресурси;
- заміни компонентів сировини на альтернативні та менш токсичні, але зі збереженням або покращенням якості кінцевого продукту;
- використання більш якісної сировини, що не утворює відходів;
- виготовлення із залишків чи відходів матеріалів побічної корисної продукції.

Вагоме значення також має комплексна переробка сировини, особливо коли з неї вилучають лише один або декілька цінних компонентів, а решта йде у відходи. Сучасні підприємства мають бути здатними вилучати із сировини всі цінні компоненти. У таких компаніях скорочуються транспортні витрати, раціонально використовуються складські та допоміжні приміщення, впроваджуються маловідходні та безвідходні технології.

					ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА	Арк.
						90
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

6.2 Енергоефективність

На промислове виробництво витрачається приблизно половина всього палива і дві третини енергії. Вартість енергоносіїв складає суттєву частину виробничих витрат підприємства. Так, частка енерговитрат у собівартості продукції доходить в середньому до 40-45%. З огляду на те, що ціни на 36 енергоресурси та електроенергію зростають, в Україні питання підвищення енергоефективності стає все більш нагальним та пріоритетним. До значних перевитрат енергоресурсів зазвичай призводять експлуатація застарілого енергоємного обладнання, втрати стисненого повітря через пошкоджені трубопроводи, відсутність ізоляції теплових мереж та огорожуючих конструкцій тощо. Але модернізація та заміна обладнання на більш сучасне та енергоефективне потребують значних інвестицій, що не завжди є доступним для підприємств.

Мінімізувати втрати енергії ресурсоефективне та чисте виробництво пропонує шляхом ефективного енергоменеджменту всіх технологічних процесів та використання альтернативних джерел енергії. Скорочення енергоспоживання підприємства, зазвичай, дає найбільший економічний та екологічний ефект у вигляді зниження плати за енергоносії, скорочення викидів в атмосферу CO₂ та інших парникових газів, зменшення енергозалежності та ін.

Спектр технічних рішень, що дозволяють економити енергоресурси, досить широкий:

- термомодернізація будівель та обладнання;
- налаштування оптимальних режимів роботи устаткування;
- використання альтернативних видів палива;
- часткова або повна заміна елементів обладнання технологічної лінії на сучасне енергоощадне;
- застосування автоматизованих виробничих систем;
- встановлення лічильників енергії та тепла на всіх основних ділянках енергоспоживання.

6.3 Джерела та споживачі водних ресурсів на підприємстві

Потреби підприємства у воді поділяються на виробничі (технологічні) та господарсько-побутові. При використанні різних джерел водопостачання, вони,

					ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА	Арк.
						91
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

зазвичай, мають роздільні мережі. Джерелами водопостачання можуть бути: вода з муніципальних водопровідних мереж, підземна вода з власної свердловини; поверхнева вода (річка, озеро, водосховище, канал, ставок). Рішення про використання того чи іншого джерела (або декількох джерел) приймається з урахуванням вимог до якості води, її доступності, вартості, умов транспортування, складності та вартості попередньої підготовки (очистки).

У процесі виробництва вода може використовуватись для:

- технологічного обладнання на підприємстві;
- систем охолодження обладнання тощо;
- виготовлення кінцевого продукту як сировина;
- миття обладнання, транспорту;
- систем опалення.

До основних показників якості води належать:

- загальна кількість солей, що характеризується сухим залишком при випаровуванні води;
- прозорість води – визначається товщиною шару води в циліндрі, через котрий видно зображення на дні циліндру;
- окислюваність води – характеризується вмістом у воді органічних домішок;
- реакція води – її кислотність або лужність;
- твердість води – показник, що свідчить про вміст розчинних у воді солей магнію і кальцію.

Вода має запах, смак, колір. У ній містяться мікроорганізми, що визначають санітарно-бактеріологічні характеристики води. Максимальна кількість домішок встановлюється відповідними стандартами. Залежно від вимог до якості води здійснюється водопідготовка та водоочищення.

Стічні води, які утворюються на підприємстві, спочатку мають проходити попереднє очищення на території підприємства, а далі – на спеціальних очисних спорудах. Ефективність очищення має значення для подальшого використання очищених вод. Достатньо очищену воду можна повторно використовувати в певних технологічних процесах, наприклад, при виготовленні бетонів, розчинів.

					ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА	Арк.
						92
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

Прикладами раціональних заходів з поводження зі стічними водами є:

- встановлення систем оборотного водопостачання;
- встановлення облікових лічильників (окремо на побутові та виробничі стоки);
- отримання біогазу зі стічних вод;
- рекуперація тепла стічних вод;
- вилучення цінних компонентів зі стічних вод для повторного використання;
- збір конденсату та повернення його у технологічний процес тощо.

6.4 Поводження з відходами

Більшість діючих підприємств України характеризуються технологічними процесами, що не відповідають сучасним загальносвітовим нормам. Обладнання в багатьох випадках морально та фізично застаріле, що у свою чергу призводить до збільшення кількості відходів та викидів навіть у порівнянні з нормами, передбаченими для конкретного технологічного процесу. Тому вони повинні проводити діяльність, спрямовану на безпечне зберігання, переробку, утилізацію або захоронення відходів з забезпеченням усіх екологічних вимог.

До складу підземних вод можуть входити різноманітні домішки мінерального і органічного походження, у тому числі гідроксиди деяких металів, різні токсичні сполуки й вуглеводні, тому використання підземних вод для технологічних потреб є досить небезпечним.

Серед прикладів типових рішень безпечного поводження з відходами можна назвати такі:

- сортування відходів;
- повторне використання відходів у виробництві;
- реалізація відходів у якості сировини для інших підприємств;
- відмова від використання токсичних речовин у виробничих процесах;
- застосування обладнання для переробки відходів з метою їх подальшого використання.

Найменш небезпечні відходи зберігаються у звалищах чи шламосховищах за умови забезпечення контролю за станом прилеглих територій; токсичні відходи залежно від хімічної природи токсикантів попередньо знешкоджують.

6.5 Скорочення викидів в атмосферу

В результаті антропогенної діяльності відбувається забруднення атмосфери викидами забруднюючих речовин, що призводить до зміни хімічного складу атмосферного повітря.

Належне очищення та скорочення обсягів викидів забруднюючих речовин дозволить підприємству:

- знизити рівень забруднення атмосферного повітря;
- зменшити обсяги викидів парникових газів;
- знизити плату за викиди;
- забезпечити відповідні умови праці;
- повертати у виробництво цінні компоненти;
- покращити імідж підприємства за рахунок підвищення екологічних показників виробництва тощо.

Знизити обсяг шкідливих речовин та викидів CO₂ в атмосферне повітря можна за допомогою:

- встановлення сучасного пилогазоочисного обладнання;
- модернізації технологічного процесу;
- скорочення використання шкідливих та токсичних компонентів в процесі виробництва;
- застосування енергоефективного обладнання з малими викидами CO₂;
- переходу на альтернативні джерела енергії [56].

6.6 Екологічний аудит

Фармацевтична промисловість має свою систему контролю якості лікарських препаратів і охорони навколишнього середовища при їхньому виробництві, що постійно удосконалюється з урахуванням розвитку нових технологій, GMP і вимог, які пред'являються ринком до галузевих нормативних документів.

Забезпечення виробництва високоякісних препаратів, дотримання принципів

					ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		94

ГМ Р вимагають екологічної обґрунтованості і зведення до мінімуму негативного впливу різного роду забруднень. На рисунку 6.1 представлена схема організації виробництва лікарських препаратів і перераховані можливі види відходів та джерел забруднення лікарських препаратів.

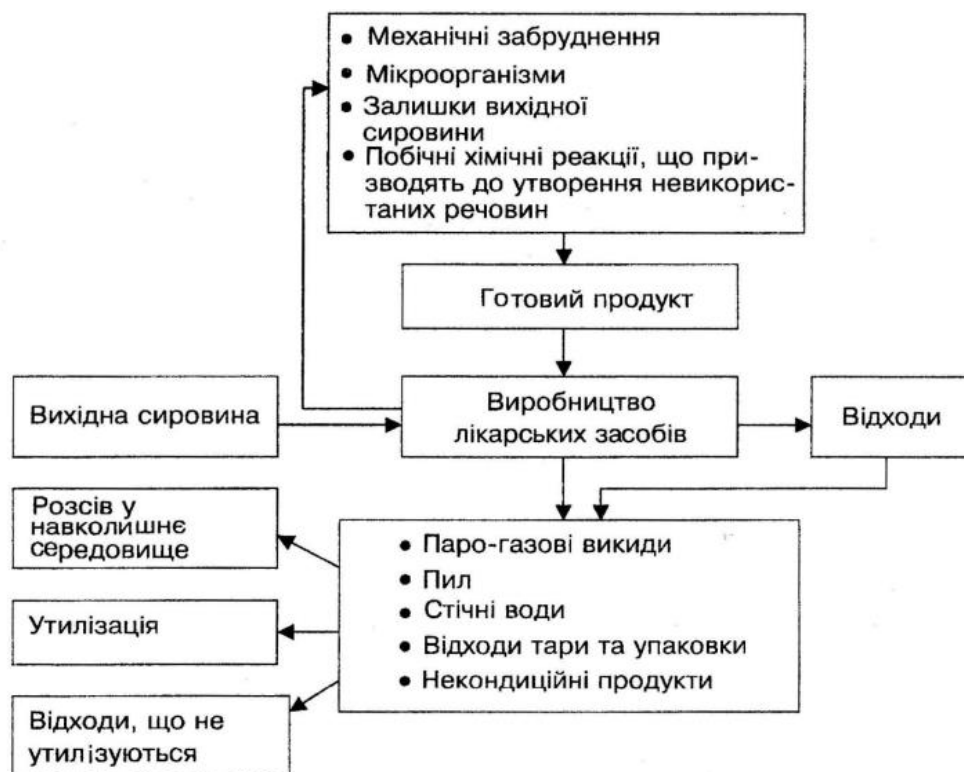


Рисунок 6.1 Схема утворення відходів при виробництві лікарських засобів

Важливою складовою в системі екологічного маркетингу є екологічний аудит.

Екологічний аудит — це перевірка підприємства незалежними уповноваженими особами з метою оцінки організації стану природоохоронної діяльності підприємства.

Об'єктивна оцінка стану природоохоронної діяльності підприємства можлива тільки за умов упровадження екологічного моніторингу.

Концепція екологічного аудиту полягає в перевірці дотримання виробниками екологічних вимог, законів, законодавчих актів і нормативів. Екологічний аудит являє собою комплексний, задокументований процес виявлення та оцінки зведень для визначення відповідності критеріям перевірки конкретних екологічних заходів, видів діяльності, умов, управлінських систем і т.п.

Для оцінки раціонального використання вхідної (природної) сировини ми запропонували розрахувати наступні показники:

- коефіцієнт використання природних ресурсів (сировина, енергія і т.п.);
- оцінка виробництва на основі аналізу матеріального балансу, тобто шляхом співставлення виходу кінцевої продукції до маси сировини, що надійшла;
- коефіцієнт безвідходності (кількість відходів, які утворюються на одиницю продукції). У сфері споживання та сфері виробництва запропоновано використовувати: • коефіцієнт матеріалоемності (витрати на матеріальні ресурси стосовно обсягу випущеної продукції).

Основними джерелами забруднення атмосфери при виробництві лікарських препаратів є: вентиляційні установки, що видаляють забруднене повітря від технологічного устаткування основного і допоміжного виробництв, і загально-обмінні вентиляційні установки.

Допоміжне виробництво хіміко-фармацевтичних підприємств містить у собі різні ділянки, які забезпечують роботу основного технологічного устаткування, його ремонт, матеріально-технічне постачання, і являє собою технологічні процеси обробки металу, деревини, зварювання та проведення типографських робіт.

Організованими викидами шкідливих речовин вважаються такі, які відводяться від місць їхнього виділення системою газовідводів, що дозволяє застосовувати для їхнього уловлювання відповідні установки.

Таким чином, основним висновком, який може бути зроблений після етапу збору і попереднього аналізу інформації, є те, що забруднення навколишнього середовища відбувається, у першу чергу, через використання застарілого технологічного обладнання. Обсяги викидів, що надходять в атмосферу від фармацевтичних підприємств, могли б бути зменшені в основному зарахунок зниження забруднень, які надходять від неорганізованих джерел. Прикладна спрямованість еколого-економічного аналізу в значній мірі залежить від побудови відповідної інформаційної бази даних за результатами екологічного моніторингу.

					ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		96

РОЗДІЛ VII ОХОРОНА ПРАЦІ

7.1 Загальні вимоги безпеки до виробничого обладнання

Загальні вимоги безпеки до виробничого обладнання встановлені ГОСТ 12.2.003-91 ССБТ «Оборудование производственное. Общие требования безопасности».

Основними вимогами, що ставляться до конструкцій машин та механізмів, є їх безпека, надійність і зручність використання для здоров'я і життя людей. Забезпечення безпечної експлуатації виробничого обладнання:

- вибором безпечних принципів роботи, конструктивних схем та елементів конструкції;
- використанням механізованих, автоматизованих та дистанційно керованих засобів та у конструкції засобів захисту;
- дотриманням ергономічних вимог;
- включенням вимог безпеки до технічної документації з монтажу, експлуатації, ремонту, транспортування і зберігання обладнання;
- застосуванням у конструкції відповідних матеріалів.

Виробничі приміщення повинні відповідати вимогам безпеки протягом усього терміну служби, незалежно від того, функціонують вони самостійно або в складі технологічного комплексу, що зображено на рис. 7.1.

Для виготовлення виробничого обладнання необхідно використовувати матеріали, які не стають факторами, здатними надавати небезпечну і шкідливу дію на організм працівників, а також щоб навантаження, що виникають при роботі обладнання на окремі елементи, не досягали небезпечних значень. Якщо конструкція обладнання не дозволяє виконати останню вимогу, слід передбачити захисні заходи, огороження тощо.

Небезпечні зони виробничого обладнання (рухомі агрегати, гарячі елементи тощо) повинні бути огорожені, ізольовані або розташовані так, щоб виключити контакт персоналу.

					<i>ННІХТ.ЗХТ-2-ІМ.023.161.097.КР.ПЗ</i>		
Змн.	Арк.	№ докум	Підпис	Дата			
Розраб		Криштоф В.О.			ОХОРОНА ПРАЦІ		
Пров		Подобій О.В.					
Н. Контр.		Бойчук Т.М.					
Затв.		Носенко Т.Т.					
					Літера	Арк	Аркушів
						97	113
					<i>НУХТ. каф. ТЖХТ</i>		

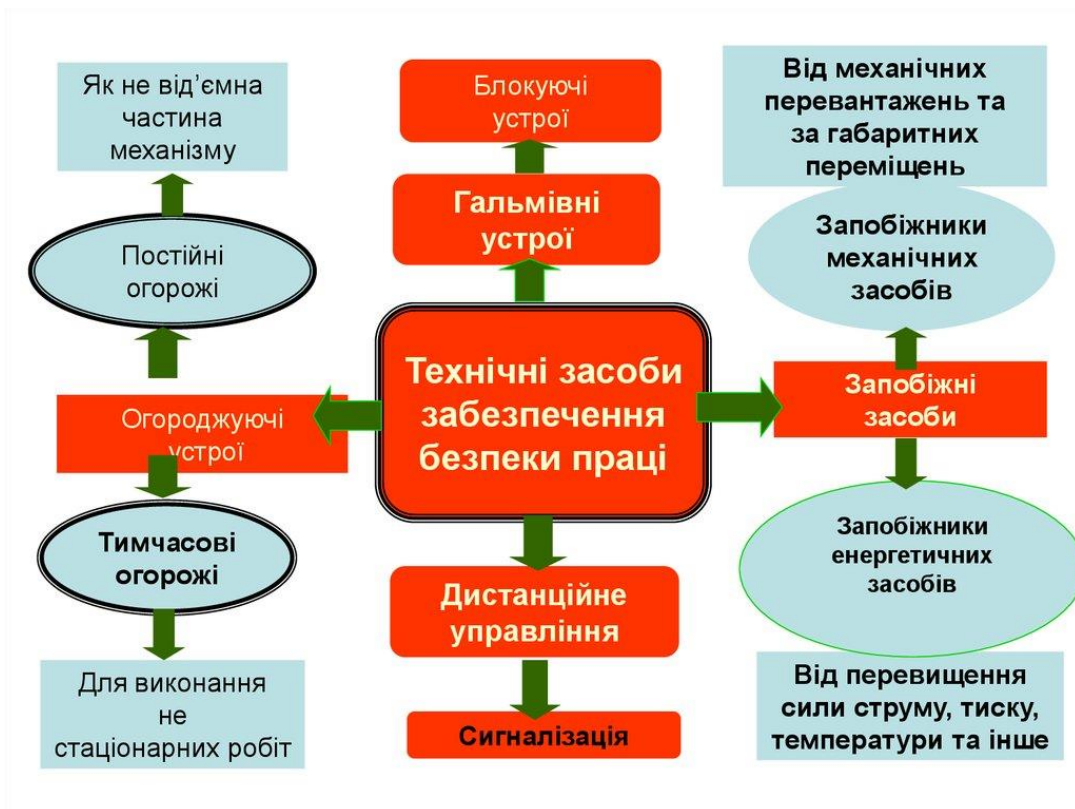


Рисунок 7.1 Основні вимоги безпеки виробничого обладнання

Виробниче обладнання, робота якого супроводжується виділенням шкідливих речовин, мікроорганізмів або пожежо- та вибухонебезпечних речовин, повинно мати вмонтовані пристрої для локалізації цих виділень. За відсутності таких пристроїв у конструкції обладнання має бути передбачено місце для підключення автономних пристроїв для локалізації відведень.

Якщо виробниче обладнання є джерелом шуму, інфразвуку, вібрації, випромінювання (електромагнітного, лазерного тощо), воно повинно бути сконструйоване таким чином, щоб перелічені шкідливі фактори виробництва не перевищували допустимого впливу на працівників. Обмеження, встановлені відповідними чинними нормативними актами. Обладнання не повинно накопичувати статичну електрику в кількостях, небезпечних для оператора.

Виробничі приміщення повинні бути забезпечені місцевим освітленням, що враховує конкретні виробничі умови і виконується відповідно до вимог чинних нормативних документів.

Дотримання цих вимог у повному обсязі можливе лише на стадії

проектування. Тому до всіх видів проектної документації включаються вимоги безпеки. Вони включені в спеціальні розділи технічних завдань, технічних умов і стандартів на обладнання, що випускається.

Важливою складовою безпеки виробничого обладнання є конструкція робочого місця (форма, розміри, розміщення органів керування та засобів відображення інформації. Робоче місце людини і розміщені на ньому елементи керування повинні забезпечувати виконання операцій в зручних робочих позах і фізіологічно зручні робочі рухи. Якщо виконання роботи не вимагає постійного руху працівника, то перевагу слід віддати виконанню робочих маневрів у положенні сидячи або періодичній зміні положень сидячи і стоячи.

Конструкція і розміри робочого місця, взаємне розташування його елементів повинні відповідати антропометричним, фізіологічним і психофізіологічним особливостям людини і характеру праці. Це досягається шляхом регулювання положення стільця, висоти та кута підніжки, якщо вона використовується, або висоти та розмірів робочої поверхні. Робочі операції повинні виконуватися у зонах моторного поля (оптимальної досяжності, легкої досяжності та досяжності) залежно від необхідної точності та частоти дій. Досяжність до органів керування по горизонталі повинна складати півколо радіусом 600 мм. Розміри вільного місця для ніг повинні складати не менше: висота – 600 мм, ширина – 500 мм, глибина – 400 мм.

Організація робочого місця повинна забезпечувати стійке положення і свободу пересування працівників, безпеку праці і виключати або допускати роботу в незручних позах, що призводять до підвищеної стомлюваності. При організації робочого місця (рис. 7.2) необхідно дотримуватись таких загальних принципів:

- на робочому місці повинно бути прибрано та нічого зайвого;
- усі предмети, необхідні для роботи, мають бути поруч із працівником, але не на заваді;
- предмети, які часто використовуються, розташовані ближче, ніж предмети, які використовуються рідко;

- предмети, котрі беруть правою рукою, повинні знаходитися справа і навпаки, лівою рукою – зліва; ·
- робоче місце не повинне захламлюватися заготовками і готовими деталями; ·
- організація робочого місця повинна забезпечувати необхідну оглядовість.



Рисунок 7.2 Приклади організації робочих місць

Суттєве значення для безпеки мають швидкість і точність сприйняття зорової інформації. Ефективність її сприйняття залежить від низки умов: освітленості, яскравості, розмірів об'єкта або достатньої величини кутового розміру об'єкта (відношення лінійної величини об'єкта до відстані спостереження) та забезпечення оптимальних кутів зору. Засоби відображення інформації слід розміщувати в зоні інформаційного поля на робочому місці з урахуванням частоти і важливості інформації, виду засобів відображення інформації, точності і швидкості спостереження і зчитування.

Системи керування виробничим устаткуванням повинні забезпечувати надійну та безпечну роботу в усіх режимах роботи та за наявності порушень, передбачених технічною документацією. На робочих місцях повинні бути написи, схеми та інша інформація щодо послідовності керуючих дій. Засіб попередження

про небезпечну ситуацію має бути безпомилковим, надійним і здатним швидко розпізнавати інформацію.

Незалежно від причини, виробниче обладнання можна запустити або перезапустити після його зупинки, просто керуючи системою керування пуском. Після активації аварійна зупинка повинна залишатися в положенні зупинки, доки її не замінить обслуговуючий персонал. Повернення пристрою аварійної зупинки у вихідне положення не повинно призвести до запуску пристрою.

При збоях у роботі системи енергопостачання не повинно виникати небезпечних ситуацій.

Заходи колективного захисту, що включаються в будівництво виробничих приміщень, повинні: контролювати їх функції; виконувати свою функцію безперервно, поки обладнання працює; діяти до повної нормалізації відповідних небезпек або несприятливих факторів, які викликали захист; залишатися функціональним, навіть якщо інші засоби захисту не працюють. Якщо перед запуском виробничого об'єкта необхідно включити захисні заходи, схема керування повинна передбачати відповідні блоки.

Виробниче обладнання при монтажі, ремонті, транспортуванні та зберіганні, де використовується підйомне обладнання, повинно мати відповідні конструктивні елементи або позначені місця підключення підйомного обладнання із зазначенням маси обладнання. Якщо пристрій необхідно переміщувати без використання підйомних пристроїв, такі пристрої повинні мати елементи або форми, зручні для захоплення рукою.

Вимоги безпеки до окремих груп, типів і моделей виробничого обладнання складаються з урахуванням призначення, практики та умов їх експлуатації. Безпека обладнання враховується при створенні технічного завдання на конструкцію, при створенні ескізів і виконанні проекту, при виготовленні і випробуванні дослідного зразка і передачі його в серійне виробництво.

					ОХОРОНА ПРАЦІ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		101

7.2 Загальні вимоги безпеки до технологічних процесів

Загальні вимоги безпеки до технологічних процесів встановлені ГОСТ 12.3.002-75. ССБТ. «Процессы производственные. Общие требования безопасности».

Безпека технологічних процесів досягається:

- комплексною механізацією та автоматизацією виробництва, використання дистанційного керування технологічними процесами і операціями за наявності небезпечних і шкідливих факторів виробництва;
- усуненням безпосереднього контакту працівників з вихідними матеріалами, заготовками, напівфабрикатами, готовою продукцією та відходами виробництва, що є вірогідними чинниками небезпеки;
- шляхом заміни технологічних процесів і операцій, пов'язаних з утворенням небезпечних і шкідливих факторів виробництва, процесів і операцій, що характеризуються відсутністю або низькою інтенсивністю окремих факторів;
- герметизацією обладнання;
- застосуванням засобів колективного захисту працюючих;
- раціональною організацією праці та відпочинку, що спрямовані на запобігання монотонності та гіпоактивності та обмеження важкості праці;
- своєчасним отриманням інформації про виникнення небезпечних ситуацій на окремих технологічних операціях;
- впровадженням систем контролю та управління технічним процесом для забезпечення захисту працівників та аварійної зупинки виробничого обладнання;
- своєчасним видаленням та знешкодженням відходів виробництва, які є джерелами небезпечних і шкідливих виробничих факторів та підвищують ймовірність виникнення пожеж і вибухів.

Вимоги безпеки до технологічного процесу повинні бути передбачені у технологічній документації.

Умови праці на робочому місці залежать від таких факторів, як розташування технологічного обладнання, сировини, заготовок, готової продукції та відходів

					ОХОРОНА ПРАЦІ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		102

виробництва у виробничому приміщенні, організації робочого місця. Виробничі будівлі та споруди, залежно від вибраного архітектурнобудівельного та об'ємно-планувального вирішення, також можуть впливати на формування умов праці.

Вимоги до безпеки виробництва та майданчика для кожного конкретного випадку (висота приміщень, ширина проходів та проїздів, відстані між елементами обладнання, відстані між обладнанням та стінами виробничих приміщень тощо) формуються з урахуванням вимог діючих будівельних норм та правил.

З метою попередження виникнення небезпечних та шкідливих виробничих факторів при зберіганні матеріалів, заготовок, напівфабрикатів, готової продукції та відходів виробництва повинні розроблятися і впроваджуватися заходи, що передбачають використання безпечних пристроїв для складування, механізацію та автоматизацію вантажно-розвантажувальних робіт тощо.

7.3 Організація безпечного виконання робіт

Організація виробництва є одним із найважливіших факторів, які визначають умови праці. Велику роль відіграє професійний добір працюючих, вибір режимів праці та відпочинку, дисципліна праці, форми побудови трудових процесів, ступінь спеціалізації працюючих при виконанні виробничих процесів, психологічний клімат у колективі, організація санітарного й побутового забезпечення працюючих.

Суттєве значення має професійний добір працюючих на профпридатність, урахування медичних протипоказань до участі персоналу в окремих виробничих процесах. До персоналу, уповноваженого брати участь у виробничому процесі, висуваються вимоги щодо фізичних, психофізичних і, можливо, антропометричних даних, які відповідають характеру роботи. Працівники, допущені до участі у виробничому процесі, повинні пройти спеціальну підготовку відповідно до характеру їх роботи, навчитися та проінструктувати безпечні методи праці.

Загальний режим праці і відпочинку визначає законодавство, а на конкретному підприємстві – правила внутрішнього трудового розпорядку. Разом з цим при виконанні багатьох робіт є обмеження, які пов'язані із шкідливими та небезпечними чинниками трудового процесу. Нормативно-правовими актами регламентується загальна тривалість виконання ряду робіт. Наприклад, підземні роботи, та ті, що пов'язані з оперативним обслуговуванням електрообладнання, забороняється

					ОХОРОНА ПРАЦІ	Арк.
						103
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

виконувати однією особою або без присутності посадових осіб. Є обмеження щодо праці неповнолітніх, обов'язкового припинення робіт при несприятливих погодних умовах (низька температура, велика швидкість повітря, снігопад, шторм, грозові явища) або при небезпечному рівні інших чинників життєвого середовища, наприклад, загазованості гірничих виробок.

Важливу роль в організації безпечного виконання регламентних робіт відіграє нарядна система, за допомогою якої визначаються і доводяться до виконавців види і об'єми робіт, терміни, способи і засоби їх виконання, погоджуються роботи усіх служб, дільниць, бригад, груп і окремих осіб при обов'язковому зазначенні заходів, направлених на створення безпечних і безаварійних умов праці. Ці заходи відображуються в письмовому завданні (наряді, наряді-путівці, наряді-допуску (рис. 7.3), уточнюються в процесі узгодження з відповідними службами підприємства та, після затвердження вищими посадовими особами, доводяться до виконавців при проведенні цільового інструктажу.

Наряд-допуск № _____
на виконання робіт підвищеної небезпеки від _____ 20__ р.

1. Наряд

1.1. Найменування підприємства, підрозділу _____

1.2. Відповідальний керівник робіт _____
(посада, прізвище, ім'я, по батькові, № посвідчення та дата чинної перевірки знань з питань охорони праці)

1.3. Відповідальний виконавець робіт _____
(посада, прізвище, ім'я, по батькові, № посвідчення та дата чинної перевірки знань з питань охорони праці)

1.4. Відповідальна особа діючого підприємства _____
(назва підприємства (цеху, дільниці); посада; прізвище, ім'я, по батькові)

Рисунок 7.3 Бланк наряду-допуску

Працівник має право відмовитися від дорученої роботи у разі виникнення виробничої ситуації, небезпечної для його життя чи здоров'я, оточуючих людей або навколишнього природного середовища.

7.4 Навчання персоналу

Виробник повинен забезпечити навчання всього персоналу, обов'язки якого передбачають перебування у виробничих зонах та зонах зберігання або в контрольних лабораторіях (включаючи технічний і обслуговуючий персонал, а

					ОХОРОНА ПРАЦІ	Арк.
						104
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

також співробітників, які здійснюють прибирання), та іншого персоналу, діяльність якого може вплинути на якість продукції.

Крім базової підготовки з теорії та практики систем менеджменту якості та GMP, кожен прийнятий працівник повинен пройти навчання відповідно до покладених на нього обов'язків. Необхідно проводити подальше навчання, регулярно оцінюючи його практичну ефективність. Повинна бути програма навчання, затверджена або начальником виробництва, або начальником відділу контролю якості відповідно. Необхідно дотримуватися протоколу навчання.

Персонал, який працює в зонах, де контамінація становить небезпеку, наприклад, у чистих зонах або в зонах, де обробляють сильнодіючі, токсичні, інфікуючі або сенсibiliзуючі речовини, повинен пройти спеціальне навчання.

Відвідувачів або співробітників, які не пройшли навчання, як правило, СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016 не можна допускати у зони виробництва і контролю якості. Якщо це неминуче, то їх необхідно заздалегідь поінформувати, зокрема щодо гігієнічних вимог до персоналу і використання захисного одягу. За ними потрібен ретельний нагляд.

Під час навчальних занять слід докладно обговорити фармацевтичну систему якості, а також всі заходи, що можуть поліпшити її розуміння і впровадження.

7.5 Впровадження системи на підприємстві

Сертифікація OHSAS 18001 є міжнародно визнаним стандартом системи управління. Це гнучке та масштабоване рішення, не тільки для галузей, які традиційно пов'язані з високими ризиками, такими як будівництво, видобуток або інжиніринг. Він призначений для всіх великих або малих організацій, незалежно від того, чи виробляєте ви продукт або пропонуєте послугу.

OHSAS 18001 Сертифікація системи управління охороною праці та безпекою праці є чітким свідченням прихильності вашої організації до здоров'я та безпеки працівників. Багато організацій впроваджують Систему управління охороною та гігієною праці як ключову частину стратегій управління ризиками для вирішення законодавчих змін та захисту інших, які працюють під їх контролем. OHSAS 18001 – стандарт охорони праці. Він був створений для посилення контролю за ризиками

					ОХОРОНА ПРАЦІ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		105

та його ефективності в галузі охорони праці та безпеки праці. Стандарт OHSAS 18001 визначає превентивне значення факторів контролю ризику шляхом виявлення та оцінки потенційних небезпек на робочому місці та їх серйозності.

Якщо він перерахований поетапно, то етапи установки системи є такими:

- Проведення тренінгів з гігієни праці для всіх, хто працює від найвищого до нижнього рівня.
- Створення системи управління охороною праці та охорони праці в організації.
- Визначення та оголошення політики керівництва системою охорони праці та безпеки праці.
- Аналіз небезпеки та оцінка ризику.
- Визначення методів контролю ризиків.
- Встановлення цілей охорони праці та безпеки праці.
- Визначення обов'язків та повноважень, пов'язаних з функціонуванням системи. Встановлення процедур охорони праці.
- Підготовка планів надзвичайних ситуацій.
- Прийняття рішення щодо методів вимірювання та моніторингу продуктивності системи.
- Визначення системи звітності про нещасні випадки на виробництві та невідповідності.
- Підготовка документів системи охорони праці та техніки безпеки.
- Створення групи з внутрішнього аудиту та навчання внутрішніх аудиторів.
- Внутрішній аудит та звітність

Це дає можливість організації контролювати та знати всі відповідні небезпеки, що виникають внаслідок звичайних операцій та непередбачених ситуацій, а також підвищувати продуктивність [57].

					ОХОРОНА ПРАЦІ	Арк.
Змн.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		106

ВИСНОВКИ

1. На підставі аналізу науково-технічної літератури можна зробити висновок, що материнка звичайна має потужний склад біологічно активних речовин. Застосований метод мацерації дозволяє отримати цінний екстракт материнки з високою біодоступністю.

2. Олійний екстракт орегано одержано методом екстракції корисних речовин із рослинної сировини із застосуванням олійної основи (суміші оливкової та соняшникової олії). Висока біодоступність отриманого екстракту забезпечена використанням рослинних олій природного походження. При дослідженні якісних показників екстракту застосовано методи сенсорного аналізу, а також методи оцінки фізико-хімічних показників. На основі проведених досліджень сформульовано рекомендації по довгостроковому зберіганню олійних екстрактів: в темних, щільно закупорених флаконах, не допускати їх нагрівання чи тривалого перебування на світлі, розфасованими у скляні пляшки при температурі не вище 20°C протягом 4-х тижнів.

3. Група сполук (пеоніфлорин, рутин, кверцетин та транс-сабінен гідрат) з розрахованими коефіцієнтами ліпофільності ($\log P$ між 0 і 3) повинна бути активними антиоксидантами у всіх клітинних (цитозоль і мембрана) і тканинних середовищах та може бути важливою для медіації антиоксидантних реакцій на межі водно-ліпідної мембрани, що може вказувати на перспективність застосування даного екстракту для розробки рецептурного складу косметичних засобів по догляду за шкірою.

4. Собівартість одиниці споживчого пакування олії орегано у формі желатинових капсул масою нетто 100 г становитиме 484,35 грн.

5. Для реалізації технології підібрано комплект обладнання мацераційного відділення, формування товарної форми препарату передбачено за допомогою автоматичної капсульної машини. План відділення розташований на одному поверсі промислової будівлі, розмірами 18 на 18 м.

					ННІХТ.ЗХТ-2-ІМ.023.161.107.КР.ПЗ									
Змн.	Арк.	№ докум	Підпис	Дата										
Розраб		Криштоф В.О.			ВИСНОВКИ					Літера	Арк	Аркушів		
Пров		Подобій О.В.										107	113	
Н. Контр.		Бойчук Т.М.								НУХТ. каф. ТЖХТ				
Затв.		Носенко Т.Т.												

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Луцак І.В., Степанова С.І., Штриголь С.Ю. Фітоадаптогени: біологічно активні речовини та механізми дії. Фітотерапія. Часопис, 2015. № 4. С. 7-18.
2. Данилов С.А, Товчига О.В., Степанова С.І., Штриголь С.Ю. Лікарські рослини, що мають седативну, анксіолітичну та спряжені види фармакологічної активності, їх біологічно активні речовини та механізми їхньої дії. Фармаком, 2011. № 4. С. 68-87.
3. Liu W., Ge T., Pan Z., Leng Y. The effects of herbal medicine on epilepsy. Oncotarget, 2017. № 8. P. 48385-48397.
4. Алякин А.А., Ефремов А.А., Качин С.В. Фракционный состав эфирного масла душицы обыкновенной Красноярского Края. Хим. растит. сырья, 2010. № 1. С. 99-104.
5. Бойко Е.Ф., Мишнев А.В.. Некоторые фармакологические особенности листа душицы обыкновенной (*Origanum vulgare*). Запорож. мед. журн., 2008. Т. 2, № 2. С. 92-93.
6. Бойко Е.Ф. *Origanum vulgare* и *Origanum Tyttanthum Gontsch* как лекарственные, эфиромасличные, пряно-ароматические и декоративные растения. Таврические записки нац. универ. им. И.В. Вернадского, серия «Биология, химия», 2009. Т. 22(61). № 2. С. 9-15.
7. Волошин О.І., Бачук-Понич Н.В., Кардаш Н.В. Материнка звичайна в народній медицині та клінічній практиці, перспективи використання (Огляд літератури). Фітотерапія, 2015. № 1 С. 10-13.
8. Державний реєстр лікарських засобів. URL: <http://www.drlz.kiev.ua/>.
9. Дудченко Л.Г., Козьяков А.С., Кривенко В.В. Пряно-ароматические и пряно-вкусовые растения: Справочник. К.: Наук. думка, 1989. 304 с.
10. Котюк Л.А., Рахметов Д.Б. Біологічно активні речовини *Origanum vulgare*. Физиол. раст. и генет., 2016. Т. 48, № 1. С. 20-25.

					<i>ННІХТ.ЗХТ-2-ІМ.023.161.108.КР.ПЗ</i>		
Змн.	Арк.	№ докум	Підпис	Дата			
Розраб		Криштоф В.О.			СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ		
Пров		Подобій О.В.					
Н. Контр.		Бойчук Т.М.					
Затв.		Носенко Т.Т.					
					Літера	Арк	Аркушів
						108	113
					НУХТ. каф. ТЖХТ		

11. Цивунін В.В., Штриголь С.Ю., Прокопенко Ю.С., Торянік Е.Л. Експериментальне визначення спектра протисудомної дії перспективних антиконвульсантів рослинного походження. Український біофармацевтичний журнал, 2014. № 3. С. 45-49.

12. Цивунін В.В., Штриголь С.Ю., Прокопенко Ю.С., Георгіянц В.А. Скринінгове дослідження протисудомної активності сухих екстрактів із 8 видів рослин родин Solanaceae, Papaveraceae, Lamiaceae та Polemoniaceae. Клінічна фармація, 2012. № 4. С. 47-50.

13. Павлюк І.В., Стадницька Н.Є., Ясіцька-Місяк І.І. Дослідження біологічної активності вторинного екстракту зі шроту трави материнки звичайної (*Origanum vulgare*). Укр. біофармац. журн., 2015. № 1. С. 21-24.

14. Подплетня О.А., Хомяк Н.В., Соколова К.В. Фітотерапевтичні лікарські засоби з нефропротекторною активністю (огляд). Мед. перспект., 2017. Т. 22, № 1. С. 10-19.

15. European Pharmacopoeia-8th ed. Strasbourg council of Europe, 2013. 3893 с.

16. Kocić-Tanackov S., Dimic R., Pejin D. Antifungal activity of Oregano (*Origanum vulgare* L.) extract on the growth of Fusarium and Penicillium species isolated from food. Faculty of Technol., Novi Sad (Serbia), Faculty of Techn. Scie., 2012. P. 2-9.

17. Singletary K. Oregano. Mc. Cormic Science Institute. Nutrit. Today, 2010. May/June. Vol. 45, №3. P. 10.

18. Chaudhry N., Sabahat S., Pervin T. Antibacterial effects of Oregano (*Origanum vulgare*) against gram negative bacilla. Pac. J. Bot., 2007. 39(2):609-613. P. 1-5.

19. Saed S., Tario P. Antibacterial Activiti of Oregano (*Origanum vulgare* Linn.) Against Gram positive bacteria. Pac. J. Pharm. Sci., October 2009. Vol. 22. № 4. P. 421-424.

20. Soylu S., Yigitbas H., Soylu E. Antifungal effects of essential oils from Oregano and fennel on sclerotina sclerotiorum. J. Appl. Microbiol. ISS № 1364-5072. P. 1-10.

21. Мирович В.М., Коненкина Т.А., Федосеева Г.М., Головных Н.Н. Исследование качественного состава эфирного масла душицы обыкновенной,

					СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		109

произрастающей в Восточной Сибири. Химия растит. сырья, 2008. № 2. С. 61-64.

22. Мягких Е.Ф., Мишнев А.В. Особенности накопления эфирного масла в растениях *Origanum vulgare* L. в Предгорном Крыму. Электрон. науч. журн. Кубан. аграр. ун-та, 2014. № 104 (10). Режим доступа: <http://cj.kubagro.ru/2014/10/pdf/105.pdf>

23. Бойко Е.Ф. *Origanum vulgare* L. и *Origanum tyttanthum* Gontsch как лекарственные, эфиромасличные, пряно-ароматические и декоративные растения. Уч. зап. Таврич. ун-та им. В.И. Вернадского. Сер. Биология, химия, 2009. 22 (61), № 2. С. 9-15.

24. Бойко Е.Ф., Мишнев А.В. Некоторые фармакологические особенности листа душицы обыкновенной (*Origanum vulgare*). Запорож. мед. журн., 2008. Т. 2, № 2. С. 92-93.

25. Волошин О. І., Бачук-Понич Н.В., Кардаш А.В. Материнка звичайна в народній медицині та клінічній практиці, перспективи використання (Огляд літератури). Фітотер., 2015. № 1 С. 10-13.

26. Драгонюк О.А. Антиоксидантна дія екстрактів лікарських рослин родини Lamiaceae на стабільність олії соняшnikової в процесі зберігання. Уч. зап. Таврич. ун-та им. В.И. Вернадского. Сер. Органічна хімія, 2012. С. 1-6.

27. Дудченко Л.Г., Козьяков А.С., Кривенко В.В. Пряно-ароматические и пряно-вкусовые растения: Справочник. К.: Наук. думка, 1989. 304 с.

28. Котюк Л.А. Рахметов Д.Б. Біологічно активні речовини *Origanum vulgare* L. Физиол. раст. и генет., 2016. Т. 48, № 1. С. 20-25.

29. Павлюк І.В. Стадницька Н.Є., Ясіцька-Місяк І.Я. Дослідження біологічної активності вторинного екстракту зі шроту трави материнки звичайної (*Origanum vulgare*). Укр. біофармац. журн., 2015. № 1. С. 21-24.

30. Подплетня О.А. Хомяк Н.В., Соколова К.В. Фітотерапевтичні лікарські засоби з нефропротекторною активністю (огляд). Мед. перспект., 2017. Т. 22, № 1. С. 10-19.

31. Kosić-Tanackov S., Dimic R., Pejin D. Antifungal activity of Oregano (*Origanum vulgare* L.) extract on the growth of Fusarium and Penicillium species isolated

					СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	Арк.
						110
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

from food. Faculty of Technol., Novi Sad (Serbia), Faculty of Techn. Scie., 2012. P. 2-9.

32. Chaudhry N., Sabahat S., Pervin T. Antibacterial effects of Oregano (*Origanum vulgare*) against gram negative bacilla. Pac. J. Bot., 2007 39(2). P. 1-5.

33. Буцька В.Є. Ратушний С.В., Шитєєва Т.О. Розробка складу та технології трансдермальної терапевтичної системи з мерказолілом. Фармацевтичний часопис, 2012. №2. С. 64-67.

34. Вонс Б.В. Чубка М.Б, Грошовий Т.А. Трансдермальні системи доставки лікарських речовин. Фармацевтичний часопис, 2017. № 2 С.106-112.

35. Карпенко О.С. Демченко І.Б. Біологічно активні полімерні системи з лікарськими речовинами. Полімерний журнал, 2013. № 4. С. 333-342.

36. Leila N. Hassani, Frederic Hendra, Kawthar Bouchemal. Auto-associative amphiphilic polysaccharides as drug delivery systems. Drug Discov Today, 2012. № 17, № 11/12 P. 608-614.

37. Васенда М.М. Сучасний стан виробництва фітопрепаратів Фармацевтичний часопис, 2013. № 4. С. 143-146.

38. Елізавет Антоніаду. Експорт оливкової олії з Греції та роль маркетингу. // Журнал Європейської економіки, 2012. Том 11 (№ 2). С. 177-189.

39. Носаль М.А., Носаль І.М. Лікарські рослини і спосіб їх застосування в народі. Київ, 2013. 324 с.

40. Орегано, екстракт, Oregano Spirits, Herb Pharm. URL: <https://biotus.ua/oregano-jekstrakt-oregano-spirits-herb-pharm-organik-30-ml.html>.

41. Лабораторный практимум по химии жиров. Под ред. проф. Н.С. Арутюняна и проф. Е.П. Корненой. – 2-е изд., перераб. и доп. СПб.: ГИОРД, 2004. 264 с.

42. Лабораторный практимум по химии жиров Под ред. проф. Н.С. Арутюняна и проф. Е.П. Корненой. – 2-е изд., перераб. и доп. СПб.: ГИОРД, 2004. 264 с.

43. Жири і олії у харчових продуктах. Метод. вказівки до виконання лабор. робіт для здобувачів освітнього ступеня «бакалавр» спеціальності 181 «Харчові технології» освітньо-професійної програми «Харчові технології та інженерія»

					СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		111

денної та заочної форм навчання. Укл.: Т.Т. Носенко, В.О. Бахмач. НУХТ, 2020. 47 с.

44. Search results. URL: <https://toolbox.eupati.eu/resources>

45. Ткачук О.Ю., Вишневська Л.І., Зубченко Т.М., Бисага Е.І. Дослідження з розробки технології олійних екстрактів з рослинної сировини. Зб. наук. праць співробіт. НМАПО, 2015. С. 311-315.

46. Смоляр В. І. Концепція ідеального жирового харчування. Проблеми харчування, 2006. №4. С. 14-24.

47. Белей С.Я., Грошовий Т.А. Вивчення оптимальних умов екстрагування та одержання сухого екстракту подорожника ланцетовидного. Фармацевтичний часопис. 2015, № 2. С. 22-25.

48. Шульга Л.І., Стороженко І.П. Математичне планування як етап розробки складу і технології фітотерапевтичного засобу. Фармацевтичний часопис, 2012. № 2. С. 68-72.

49. Коваленко О.А. Удосконалення технології картопляних чіпсів, збагачених поліненасиченими жирними кислотами: автореф. дис. канд. техн. наук : 05.18.01 / В.М. Ковбаса; М-во освіти і науки України, НУХТ, Київ, 2017. 21с.

50. Драгонюк О.А. Антиоксидантна дія екстрактів лікарських рослин родини Lamiaceae на стабільність олії соняшникової в процесі зберігання. Органічна хімія, 2012. № 17. С. 1-6.

51. Роговський В. С., Шмановський Н. Л. Матюшин А. И. Антигипертензивная и нейропротекторная активность кверцетина и его производных. Экспериментальная и клиническая фармакология, 2012. Т. 75. № 9. С. 37-41.

52. Meeran M. F. N. et al. Pharmacological properties and molecular mechanisms of thymol: prospects for its therapeutic potential and pharmaceutical development. Frontiers in Pharmacology, 2017. № 8. P. 380-387.

53. Управление по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств США (2002). Guidance for industry: Bioavailability and bioequivalence studies for orally administered drug products – General considerations. Rockville, MD: Food and

					СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		112

Drug Administration. URL:

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/AbbreviatedNewDrugApplicationANDAGenerics/UCM154838.pdf>

54. Wang, H., Li, Q., Reyes, S., Zhang, J., Xie, L., Melendez, V., Hickman, M. and Kozar, M.P. Formulation and particle size reduction improve bioavailability of poorly water-soluble compounds with antimalarial activity. Malaria Research and Treatment/ URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/769234>

55. Розрахунок виробничих площ та приміщень URL: <https://studfile.net/preview/5194144/page:10/>

56. Методичні рекомендації до складання матеріального та енергетичного балансу в хімічній технології: для студ. напряму підготов. 6.051301 «Хімічна технологія» денної форми навч. Уклад.: Макаренко О. Г., Житнецький І. В. К.: НУХТ, 2015. 21 с.

57. Що таке сертифікат системи управління охороною та гігієною праці OHSAS 18001. URL: <https://www.sertifikasyon.net/uk/detay/ohsas-18001-isci-sagligi-ve-is-guvenligi-yonetim-sistemi-belgesi-nedir/>.

					СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	Арк.
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		113