

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ТЕХНОЛОГІЙ ТА ДИЗАЙНУ

Факультет хімічних та біофармацевтичних технологій  
Кафедра біотехнології, шкіри та хутра

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**на тему:**

«Технологія одержання антиоксидантів за допомогою калюсної культури»

Рівень вищої освіти другий (магістерський)

Спеціальність 162 Біотехнології та біоінженерія

Освітня програма Біотехнологія високомолекулярних сполук

Виконала: Приседько А.А.

здобувач вищої освіти факультету хімічних та біофармацевтичних  
технологій КНУТД.

Науковий керівник: д.б.н., проф. Щербатюк Т.Г.

Рецензент: к.т.н., доц. Волошина І.М.

Київ 2024

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ТЕХНОЛОГІЙ ТА ДИЗАЙНУ

Факультет	<u>хімічних та біофармацевтичних технологій</u>
Кафедра	<u>біотехнології, шкіри та хутра</u>
Рівень вищої освіти	<u>другий (магістерський)</u>
Спеціальність	<u>162 Біотехнології та біоінженерія</u>
Освітня програма	<u>Біотехнологія високомолекулярних сполук</u>

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
Завідувач кафедри БШХ

\_\_\_\_\_Олена  
МОКРОУСОВА  
«\_\_\_»\_\_\_\_\_2024 р.

**ЗАВДАННЯ**  
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТУ**

**Приседько Аліна Анатоліївна**

1. Тема кваліфікаційної роботи: **Технологія одержання антиоксидантів за допомогою калюсної культури**  
Науковий керівник роботи Щербатюк Тетяна Григорівна, д.б.н., проф.  
затверджені наказом КНУТД від «12» вересня 2024 року №210-уч.
2. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: завдання на кваліфікаційну роботу; наукова література щодо властивостей антиоксидантів, методів їх отримання; матеріали науково-дослідної практики, переддипломної практики.
3. Зміст кваліфікаційної роботи: вступ, огляд літератури, об'єкт, мета, методи дослідження, експериментальна частина, висновки, список використаних джерел, додатки.
4. Дата видачі завдання 12.09.2024 р.

## КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапу кваліфікаційної роботи	Орієнтовний терміни виконання	Примітка про виконання
1	Вступ		
2	Розділ 1 Огляд літератури		
3	Розділ 2 Об'єкт, мета та методи дослідження		
4	Розділ 3 Експериментальна частина		
5	Висновки		
6	Оформлення кваліфікаційної роботи (чистовий варіант)		
7	Подача кваліфікаційної роботи науковому керівнику для відгуку		
8	Подача кваліфікаційної роботи для рецензування (за 14 днів до захисту)		
9	Перевірка кваліфікаційної роботи на наявність ознак плагіату та текстових співпадінь (за 10 днів до захисту)		
10	Подання кваліфікаційної роботи на підпис завідувачу кафедри (за 7 днів до захисту)		

З завданням ознайомлений:

Студентка \_\_\_\_\_ Аліна ПРИСЕДЬКО

Науковий керівник \_\_\_\_\_ Тетяна ЩЕРБАТЮК

## АНОТАЦІЯ

**Аліна ПРИСЕДЬКО. Технологія одержання антиоксидантів за допомогою калюсної культури.**

Кваліфікаційна робота за спеціальністю 162 «Біотехнології та біоінженерія». – Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, 2024 рік.

Кваліфікаційна робота має теоретично-аналітичний характер і присвячена технології отримання антиоксидантів за допомогою калюсної культури. Розглянуто основні механізми дії антиоксидантів, включаючи здатність нейтралізувати активні форми кисню та інші реактивні молекули, що утворюються внаслідок метаболічних процесів. Описано хімічну структуру різних класів антиоксидантів, зокрема фенольних сполук, вітамінів (таких як вітамін С та вітамін Е), ензимів (супероксиддисмутазу та каталазу), а також синтетичних антиоксидантів. У фармацевтичній індустрії антиоксиданти використовуються як активні інгредієнти у складі препаратів для лікування та профілактики різних захворювань. Відображено методи екстракції антиоксидантів із природних джерел, таких рослин як розторопша плямиста, а також субтропічного бамбука. У кваліфікаційній роботі обґрунтовано технологію отримання антиоксидантів за допомогою калюсної культури. Наведено перспективні напрямки розвитку технологій отримання та використання антиоксидантів, зокрема біотехнологічні підходи до їх виробництва, а також потенційні застосування у різних галузях.

*Ключові слова:* антиоксидант, калюс, розторопша плямиста, бамбук, силімарин, вітаміни, флавоноїд, каротиноїд, радикал.

## ANNOUNCEMENT

### **Alina PRYSEDKO. Technology of obtaining antioxidants using callus culture.**

Qualification work in the specialty 162 “Biotechnology and bioengineering.”  
- Kyiv National University of Technology and Design, Kyiv, 2024.

The qualification work has a theoretical and analytical character and is devoted to the technology of obtaining antioxidants using callus cultures. The main mechanisms of antioxidant action are considered, including the ability to neutralize reactive oxygen species and other reactive molecules formed as a result of metabolic processes. The chemical structure of various classes of antioxidants is described, including phenolic compounds, vitamins (such as vitamin C and vitamin E), enzymes (superoxide dismutase and catalase), and synthetic antioxidants. In the pharmaceutical industry, antioxidants are used as active ingredients in drugs for the treatment and prevention of various diseases. The methods of extraction of antioxidants from natural sources, such as milk thistle and subtropical bamboo, are presented. The qualification work substantiates the technology of obtaining antioxidants using callus cultures. Promising directions for the development of technologies for the production and use of antioxidants, including biotechnological approaches to their production, as well as potential applications in new fields such as nanotechnology and future medicine, are presented. The use of antioxidants in the food and pharmaceutical industries is also discussed.

*Keywords:* antioxidant, callus, milk thistle, bamboo, silymarin, vitamins, flavonoid, carotenoid, radical.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АО – антиоксидант
- АОС – антиоксидантна система
- АОА – антиоксидантна активність
- АОЗ – антиоксидантна здатність
- АОЄ – антиоксидантна ємність
- АФК – активна форма кисню
- БАП – бензиламінопурін
- БАД – біологічно активні добавки
- ВРО – вільно радикальне окиснення
- ГП – глутатіонпероксидаза
- ЛРС – лікарська рослинна сировина
- ЛПНЦ – ліпопротеїд низької щільності
- НОК – нафтилоцтова кислота
- СОД – супероксиддисмутаза
- DPPH – 2,2-дифеніл-1-пікрилгідрозил
- GSH – глутатіон відновник
- GSSG – глутатіон окисник

## ЗМІСТ

<b>ВСТУП.....</b>	<b>8</b>
<b>РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....</b>	<b>11</b>
1.1 Визначення та класифікація антиоксидантів.....	11
1.2 Загальні механізми дії антиоксидантів.....	14
1.3 Джерела антиоксидантів.....	18
1.4 Використання антиоксидантів у харчовій та фармацевтичній промисловості.....	22
<b>Висновки до розділу 1.....</b>	<b>29</b>
<b>РОЗДІЛ 2 ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА.....</b>	<b>30</b>
2.1 Технологічна схема одержання антиоксидантів.....	30
2.2 Технологія одержання силімарину.....	32
2.3 Обґрунтування способу одержання силімарину з субтропічного бамбука калюсної культури.....	35
2.4. Опис технологічної схеми.....	39
<b>Висновки до розділу 2.....</b>	<b>45</b>
<b>РОЗДІЛ 3 КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ.....</b>	<b>46</b>
3.1 Об'єкт дослідження.....	46
3.2. Методи визначення антиоксидантних властивостей.....	48
3.2.1. Потенціометричний метод.....	49
3.2.2 Потенціометричний метод визначення АОЄ з використанням системи $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ .....	55
3.2.3 Спектрофотометричний метод визначення з використанням радикалу DPPH.....	57
<b>Висновки до розділу 3.....</b>	<b>59</b>
<b>ВИСНОВКИ.....</b>	<b>61</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>	<b>63</b>
<b>ДОДАТКИ.....</b>	<b>70</b>

## ВСТУП

**Актуальність.** Антиоксиданти відіграють важливу роль у нейтралізації вільних радикалів та захисті клітин від окисного стресу, що робить їх важливим компонентом у фармацевтичній, косметологічній та харчовій промисловості. Технологія отримання антиоксидантів є актуальною темою досліджень, спрямованих на вдосконалення методу екстракції та підвищення ефективності та якості кінцевого продукту. У цьому контексті використання калюсних культур відкриває нові перспективи для отримання біологічно активних речовин.

Калюсні культури є стабільним і високоякісним джерелом антиоксидантів в якості інноваційного методу. Вони характеризуються високим вмістом біологічно активних речовин, які можуть бути вилучені з використанням сучасних методів екстракції. Використання калюсних культур також допомагає зменшити вплив на навколишнє середовище, оскільки дозволяє уникнути масового вирощування рослин та застосування пестицидів.

Вивчення технологій отримання антиоксидантів з калюсних культур є важливим кроком у розробці екологічно чистих і економічно ефективних методів виробництва біологічно активних речовин. Метою дослідження є вивчення потенціалу калюсних культур як альтернативного джерела антиоксидантів, який може оптимізувати процеси екстракції, поліпшити якість продукції і задовольнити потреби сучасного ринку.

*Метою дослідження* розробка технології отримання антиоксидантів **за допомогою калюсних культур**

*Завдання дослідження* складається з таких пунктів:

- 1) Вивчення фундаментальних проблем використання антиоксидантів;
- 2) Аналіз технології отримання антиоксидантів з метою пошуку методів покращення ефективності сировини;



3) Розробка технологічної схеми одержання калюсу з субтропічного бамбука

4) Аналіз користі отримання сировини з бамбуку на противагу розторопші.

*Об'єктом дослідження* є технологія отримання калюса у рослинних культур, а також його морфологічні, фізіологічні та біохімічні властивості.

*Предметом дослідження* є процеси та механізми калюсоутворення у рослинних культур, зокрема вплив різних факторів на ефективність індукції калюса, його морфологічні та біохімічні характеристики, а також можливість використання калюса для виробництва вторинних метаболітів та інших біологічно активних речовин.

*Методи дослідження:* теоретичні методи дослідження, такі як пошук, аналіз, узагальнення, систематизація, пояснення та класифікація; потенціометричний метод, потенціометричний метод визначення АОЄ з використанням системи  $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ , спектрофотометричний метод визначення з використанням радикалу DPPH.

*Наукова новизна* вперше комплексно проаналізовані процеси отримання калюсу з бамбука і розторопші. Виявлено унікальні антиоксидантні властивості екстрактів калюсу з субтропічного бамбука у порівнянні з іншими рослинами, що відкриває перспективи для інноваційного використання в технології одержання антиоксидантів

*Практичне значення* одержаних результатів дослідження полягає у розробці ефективних методів отримання та використання антиоксидантів з калюсу бамбука і розторопші, що можуть бути застосовані у фармацевтичній, харчовій та фармацевтичній промисловостях. Результати сприяють покращенню якості та безпеки продукції за рахунок підвищення її антиоксидантної активності. Також результати відкривають нові можливості для створення інноваційних продуктів з підвищеними біоактивними властивостями, що можуть ефективно запобігати оксидативному стресу і сприяти зміцненню здоров'я людини.

*Апробацією* цього дослідження була стаття на тему «Антиоксидантні властивості препарату «Фумарта»», яка надрукована у журналі «UNIVERSUM», URL: <https://archive.liga.science/index.php/universum/issue/view/october2024/99>, тези «ВИКОРИСТАННЯ АНТИОКСИДАНТІВ В КОСМЕТОЛОГІЇ. СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗА В КОСМЕТОЛОГІЇ». № 46 «Грааль науки», URL: <https://go-vropejska.esclick.me/1cudvjVHtnn6nE06Wk>. ISSN 2710-3056.

*Структура і обсяг.* Кваліфікаційна робота складається з анотації, переліку умовних скорочень, вступу, трьох розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Текст складений на 62 сторінках. У бібліографії подано 63 джерел наукової літератури, з них іноземних джерел – 35. Отримані дані проілюстровані 8 таблицями та 12 рисунками.

## **РОЗДІЛ 1**

### **ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ**

## 1.1 Визначення та класифікація антиоксидантів

Антиоксиданти (АО) - це речовини, які мають здатність взаємодіяти з різними реактивними окиснювачами, активними видами кисню та іншими вільними радикалами [1].

Препарати, що володіють антиоксидантною активністю, широко використовуються в медицині для корекції процесів вільнорадикального окислення (СРО) при різних захворюваннях. Антиоксиданти можуть ефективно коригувати енергетичний обмін, нормалізувати роботу дихального ланцюга мітохондрій, що здійснює окисне фосфорилування, та інших метаболічних шляхів, що забезпечують надходження енергетичних субстратів. В організмі існує фізіологічна антиоксидантна система (АОС), яка підтримує баланс окислення і антиоксидантів у всіх органах і системах.

Усі антиоксиданти (рис. 1.1) можна класифікувати як речовини непрямої або прямої дії.



Рис.1.1 – Класифікація антиоксидантів

*Джерело: складено автором за [1]*

Крім того, антиоксиданти можна поділити на ферментативні [супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатіонпероксидаза (ГП) і

глутатіонредуктаза] та неферментативні, залежно від їхнього походження. Останні поділяються на ендogenous (коензим Q10, глутатіон,  $\alpha$ -ліпоева кислота та ін.) та екзогенні (вітамін А, С, Е, каротиноїди, поліфеноли (флавоноїди) та їхні синтетичні аналоги, низькомолекулярні сполуки убихінон і глутатіон) і мікроелементи (селен) [3].

Антиоксиданти прямої дії мають виражені антирадикальні властивості, які визначаються в тестах *in vitro*. Основна частина лікарських препаратів, що мають антиоксидантний ефект, відноситься до цієї групи [47]. Антиоксидант прямої дії поділяють на донатори протона, полієни, каталізатори, пастки радикалів і комплексоутворювачі [4].

Вільний радикал - це молекула або її частина, що має неспарений електрон молекулярної або зовнішньої атомної орбіталі. Наявність такого електрона є ініціальною ланкою оксидативного стресу та наділяє систему високою реакційною здатністю у хімічних перетвореннях та у зв'язку з цим можливістю пошкодження біологічно важливих молекул.

В даний час виділяють десять видів активних форм кисню (АФК), що мають різну реакційну здатність, що характеризуються різним часом життя та виконуваними функціями (див. додаток А).

Активація цих форм кисню може бути спричинена такими факторами:

- дискоординацією електронно-транспортних ланцюгів мітохондрій та мікросом;
- зниженням концентрації кисню в тканинах організму (гіпоксія) та накопиченням відновлених форм піридиннуклеотидів;
- накопиченням катехоламінів, їх попередників та продуктів метаболізму;
- посиленням метаболізму аденілових нуклеотидів та активацією ксантинооксидази;
- дисбаланс мікроелементів, особливо d-елементів;
- посиленням метаболізму арахідонової кислоти;

- активацією системи мієлопероксидаза- $H_2O_2$ -галогени ( $Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $I^-$ ) у фагоцитах;
- гіперактивацією iNOS, особливо при дефіциті L-аргініну та нейрональної форми синтази оксиду азоту (nNOS);
- гіперактивність глутамат- та аспартатергічних систем ЦНС (нейрометаболічний аутокоїдоз) [19].

Антиоксиданти займають важливе місце в сучасній біохімії, фармацевтиці та косметології завдяки їх здатності нейтралізувати вільні радикали і захищати клітини від оксидативного стресу. Ефективне використання антиоксидантів вимагає глибокого розуміння їх механізму дії, джерел походження та методів отримання, що є ключовими аспектами в розробці нових технологій і продуктів. У контексті постійного зростання попиту на біологічно активні речовини, розробка інноваційних методів їх отримання та застосування набуває особливого значення.

Вивчення фундаментальних проблем використання антиоксидантів (рисунок 1.2) спрямоване на виявлення найбільш ефективних джерел цих речовин, оптимізацію методів екстракції та підвищення їх біологічної активності. Одним із перспективних напрямків є дослідження калюсу субтропічного бамбука як альтернативного джерела антиоксидантів, що може запропонувати низку переваг порівняно з традиційно використовуваними рослинними матеріалами.

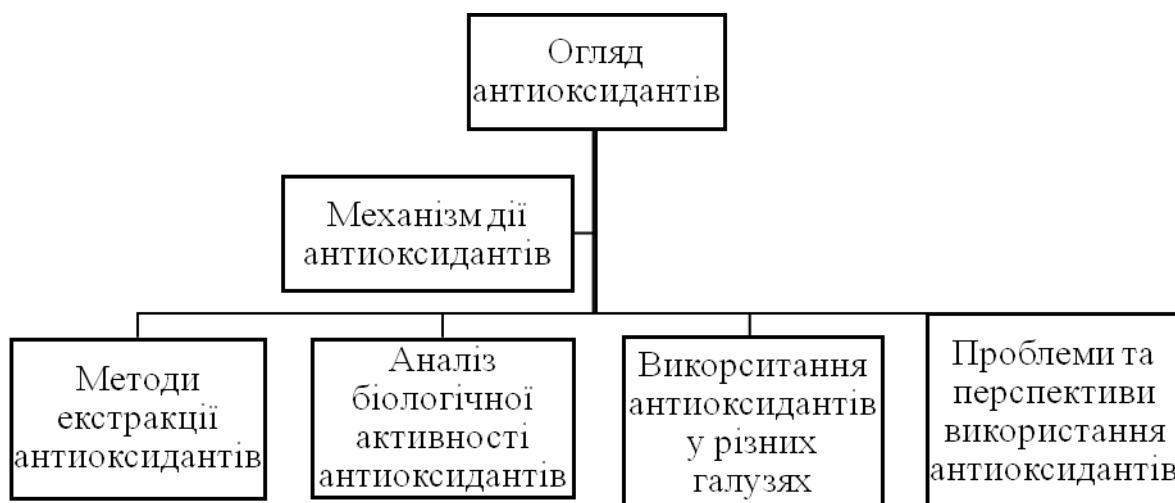


Рис. 1.2 – Схема вивчення фундаментальних проблем використання антиоксидантів

*Джерело: складено автором за [2]*

Технології отримання антиоксидантів є критично важливим для забезпечення високої якості продукції, зниження екологічних ризиків та підвищення економічної доцільності виробництва. Це відкриває нові можливості для науково-дослідних розробок і впровадження інновацій у промислові процеси.

Отже, антиоксиданти сприяють підтримці гомеостазу, зменшуючи оксидативний стрес, який є причиною багатьох патологічних станів, включаючи старіння, кардіоваскулярні захворювання, рак та неврологічні розлади. Визначення антиоксидантів охоплює як природні, так і синтетичні сполуки, здатні виконувати цю функцію. Водночас класифікація антиоксидантів дозволяє чітко відрізнити їх за механізмами дії (ліпофільні та гідрофільні), походженням (первинні та вторинні) та специфічністю впливу.

## 1.2 Загальні механізми дії антиоксидантів

Аналіз наявних літературних даних дозволяє згрупувати АТ прямої дії п'ять основних категорій: донори протона; полієни; каталізатори, пастки радикалів; комплексоутворювачі. Зрозуміло, що подібна класифікація не претендує на абсолютну повноту, оскільки враховує лише основні структурні елементи молекул, які відповідають за прояв речовиною антиоксидантних властивостей. Однак пропонований поділ зручно використовувати в роботах з пошуку та первинного скринінгу нових АО прямої дії з певним (заданим) механізмом дії.

Донори протону, речовини з рухомим атомом водню. Перехоплюють вільні радикали за реакцією:



де АН - АО з рухомим атомом водню, а X - радикальний ініціатор або проміжний радикальний продукт ВРО.

Феноли є основним механізмом антиоксидантної дії речовин цієї групи є взаємодія з перокси- (ROO•) і алкокси-радикалами (RO•) за рахунок легко рухомого атома водню однієї або декількох фенольних груп у складі молекули АО. Найбільшою ефективністю мають так звані «стерично утруднені феноли», в ароматичне ядро яких введені просторово великі заступники в сусідні з ОН-групою положення [34]. З радикальними АФК фенольні АО взаємодіють дуже слабо. Фенольні АО ефективно пригнічують реакції ПОЛ, але практично нездатні захищати білки від окисного ушкодження. Ефективність захисту нуклеїнових кислот від окисної модифікації також невисока. Деякі АО фенольного типу (наприклад, частина флавоноїдів) здатні хелатувати катіони металів, виступаючи в ролі АО-комплексоутворювачів. Фенольним АО властива наявність у певних умовах прооксидантних властивостей: на даний час встановлена залежність прооксидантного ефекту фенольних АО від концентрації АО, від інтенсивності та тривалості перебігу процесів ВРО та від наявності в середовищі катіонів металів перехідної валентності (залізо, мідь, марганець та ін). Основні представники: токофероли, інол, пробукол, похідні фенолів та нафтолів, флавоноїди, катехіни, фенолкарбонові кислоти, естрогени, лазароїди.

Азот містять гетероциклічні речовини. Механізм впливу, очевидно, аналогічний такому фенольних АО. Високу рухливість у молекулі таких речовин має атом водню, пов'язаний з азотом у складі ароматичного гетероциклу. Основні представники: мелатонін, похідні 1,4-дигідропіридину, 5,6,7,8-тетрагідробіоптерин, похідні піролопіримідину.

Тіоли є механізмом дії двоїстий: тіолові АО здатні виступати як у ролі донорів протона (з утворенням тїільних радикалів)



так і в ролі хелаторів катіонів перехідних металів. Більш ефективні, ніж фенольні АО, у запобіганні окисному пошкодженню білків [49]. За рахунок

утворення тіїльних радикалів здатні виявляти прооксидантний ефект. Основні представники: глутатіон, цистеїн, гомоцистеїн, N-ацетилцистеїн, ерготіонеїн, дигідроліпоева кислота.

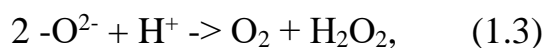
$\alpha,\beta$ -Дієноли - встановлено механізм дії основного представника цієї групи АО: аскорбінової кислоти – вона легко віддає протони, перетворюючись на дегідроаскорбінову кислоту (процес звернемо).

Порфірини є механізмом дії, мабуть, множинний: донори протона, комплексоутворювачі, каталізатори (у вигляді комплексів з катіонами деяких металів – див. нижче). Основний представник: білірубін.

Полієни (речовини з кількома ненасиченими зв'язками). Легко окислюються, конкуруючи за АФК і радикали з біомолекулами і тим самим захищаючи останні від окислення. Здатні взаємодіяти з різними вільними радикалами, ковалентно приєднуючи їх за подвійним зв'язком.

Основні представники: ретиноїди (ретиналь, ретиноева кислота, ретинол і його ефіри) і каротиноїди (каротини, лікопін, спірилоксантин, астацин, астаксантин та ін.).

Речовини, здатні каталізувати елімінацію АФК і проміжних продуктів ВРО без утворення нових вільних радикалів. Відомі також під назвою «імітатори ферментів» (enzyme mimetics). На відміну від розглянутих вище груп антиоксиданти прямої дії, антиоксиданти-каталізатори ефективні в значно нижчих концентраціях і не витрачаються під час реакцій елімінації АФК і продуктів ВРО. Крім того, на сьогодні немає даних про можливість прояву АО цієї групи прооксидантної дії в умовах, близьких до фізіологічних. Найбільші перспективи в медичному застосуванні мають імітатори супероксиддисмутази (СОД) і глутатіонпероксидази (ГП). Здійснюються спроби створення імітаторів каталази, здатних функціонувати у фізіологічних умовах. Супероксиддисмутази є ферментом, що каталізує дисмутацію супероксид-аніон-радикала ( $-O^{2-}$ ):





З органічних сполук відомі дві групи речовин, здатних каталізувати дисмутацію  $-O_2-$  за різними механізмами: нітроксили й аміноксили. Нині найактивніше досліджують розподіл в організмі, метаболізм і токсикологію нітроксилів, які розглядають як перспективну основу нових медичних АО [50]. Високоактивними і малотоксичними імітаторами СОД є комплекси деяких азот-вмісних органічних сполук з катіонами марганцю, заліза, цинку, міді, насамперед металопорфірини, які найінтенсивніше вивчають з точки зору перспектив фармакологічного застосування. З усіх АО, відомих на сьогоднішній день, дія імітаторів СОД є найбільш універсальною, оскільки їхньою мішенню є супероксид-аніон-радикал - один із видів первинних АФК, що у великих кількостях утворюються в клітинах.

Пастки радикалів, до цієї групи АО належать речовини, що утворюють при взаємодії з вільними радикалами аддукти радикальної природи з обмеженою реакційною здатністю.

Наведені вище відомості демонструють, що групи АО, які найширше використовують у медицині, - донори протонів (токоферол, пробукол, аскорбінова кислота) і полієни (ретинол, каротиноїди) - ефективні переважно проти ПЗП, але слабо захищають від окисного ушкодження білки і нуклеїнові кислоти. Комплексоутворювачі можуть захищати організм тільки від метало-залежних процесів ВРО.

### **1.3 Джерела антиоксидантів**

Джерела антиоксидантів можна поділити на природні та синтетичні, знову ж таки користь як перших так і других була неодноразово доведена науковими дослідженнями.

Джерелом природних антиоксидантів можуть бути продукти рослинного походження, такі як: вібурнум, глід, обліпіха, айва, абрикос, персик, виноградні кісточка, чорниця, нетреба, груша, суниця, журавлина, інжир, горобина, квасоля, зелений горошок, редиска, морква, червонокачанна

капуста, червоний перець, ячмінь, пшениця. Зародки, насіння лимонника, шипшина, деревій, гілочки, шавлія, триколірна фіалка, листя ладану, імбир, гвоздика та інші рослини, що містять поліфенольні речовини [14].

Деякі лікарські трави, що мають антиоксидантні властивості, унікальні. Наприклад, гінкго білоба стійкий до забруднення довкілля, пережив Хіросіму і є єдиною рослиною, яка залишилася незмінною з часів льодовикового періоду. Крім того, золотий вус, імбир і розторопша мають природні антиоксидантні властивості. Зокрема, розторопша - унікальна рослина, що поєднує в собі лікарські та антиоксидантні властивості. Завдяки високому вмісту природної речовини силімарину, молочний будяк посилює детоксикацію печінки, запобігає руйнуванню клітин печінки, сприяє регенерації тканин печінки та має значні антиоксидантні властивості. Силімарин є сумішшю глікозидів (силібін, силідіанін і силікрістинін), які здебільшого сприяють детоксикаційним функціям печінки, підвищують рівень антиоксидантного захисту (рівень супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази) і т. д.

Вченими досліджено [41] антиоксидантну активність лабазника в'язолистого, трави розмарину, квітів ромашки, шавлії лікувальної, евкаліпту, звіробою продірявленого, чабрецю, сабельника, малини звичайної, трави горця пташиного, м'яти перцевої, квітів деревію звичайного, пустирника п'ятилопастного, березових бруньок, чаги (березового гриба), подорожника великого, ромашки аптечної, кропиви дводомної, листя амаранту, коріння оману високого (табл.1.1).

Таблиця 1.1

Антиоксидантна здатність (АОЗ) водних настоїв рослинної сировини,  
кКл/100 мл

Рослинна сировина	АОЗ, кКл/100 мл	Рослинна сировина	АОЗ, кКл/100 мл
Лабазник в'язолистий	4,55 ± 0,01	М'ята перцева	0,89 ± 0,03
Розмарин (трава)	4,52 ± 0,01	Деревій звичайний (квіти)	0,78 ± 0,06
Ромашка (квіти)	2,24 ± 0,01	Пустирник п'ятилопастний	0,76 ± 0,03
Шавлія лікувальна	1,90 ± 0,02	Береза (бруньки)	0,68 ± 0,02

Евкалипт	1,75 ± 0,06	Чага (березовий гриб)	0,57 ± 0,02
Звіробій продирявлений	1,58 ± 0,04	Подорожник великий	0,49 ± 0,05
Чабрець	1,34 ± 0,06	Ромашка аптечна	0,48 ± 0,01
Сабельник	1,14 ± 0,05	Кропива двудомна	0,46 ± 0,03
Малина звичайна	1,09 ± 0,07	Листя амаранта	0,42 ± 0,01
Трава горця пташиного	1,06 ± 0,05	Оман високий (коріння)	0,27 ± 0,01

*Джерело: складено автором за [56]*

Аналізуючи отримані дані можна стверджувати, що найбільшу антиоксидантну здатність з досліджених зразків рослинної сировини мають лабазник в'язолистний, трава розмарину, квіти ромашки. Це пояснюється високим вмістом токоферолів і каротиноїдів, які підвищують антиоксидантний потенціал екстрактів, що містять фенольні терпеноїди. Листя амаранту і коріння оману мають найнижчу антиоксидантну здатність [15].

У зразках деревію і полину не було виявлено потужних антиоксидантів, які повністю пригнічують окислення. Ці екстракти здатні лише уповільнити швидкість перекисного окислення (табл.1.2.).

Таблиця 1.2

Вміст речовин, які впливають на антиоксидантну дію

Найменування рослинного препарату	Сполуки, які забезпечують уповільнення процесу перекисного окислення
Деревій (трава)	Терпеноїди – до 24 % (у т. ч. флавоноїди), стерини –12,3 %; віск – 38,6 %
Полин гірка (трава)	Терпени та терпеноїди – до 19 % (флавоноїди – до 9 %); стероїди – 11,2 %; вітаміни А, Е – до 1 %; віск до 60 %

*Джерело: складено автором за [56]*

Присутність в екстрактах лише токоферолів і каротиноїдів, а також низький вміст фенольних сполук у терпеноїдній фракції сприяють лише зниженню швидкості окислення, як це спостерігається у випадку з деревієм і гірким полином. Тому має сенс поєднувати рослинну сировину з одним типом антиоксидантної активності з іншим, щоб об'єднати різні механізми запобігання окисленню.

Основним джерелом антиоксидантів в організмі людини є продукти харчування [9]. Для забезпечення необхідної кількості антиоксидантів, необхідно контролювати добову кількість вітамінів та інших корисних сполук.

Добовою нормою є 70 мг аскорбінової кислоти в день, по 5 мг лютеїну, лікопіну і бета-каротину, 50 мг антоціанів і 200 мг танінів. Самим простим способом забезпечення організму антиоксидантами є раціональне харчування. Найбільшу кількість антиоксидантів містять овочі, фрукти, ягоди і горіхи. Далі ідуть м'ясо, риба і цільнозернові крупи.

В таблиці 1.3. наведена узагальнена нами інформація по максимальному вмісту в різних продуктів харчування певних видів біологічно активних сполук з антиоксидантною активністю.

Міністерство сільського господарства США оприлюднило дані щодо розрахунку вмісту антиоксидантів у харчових продуктах ORAC – «Oxygen Radical Absorbance Capacity» (здатність поглинання вільних радикалів кисню) даний показник виражається в одиницях на 100 г продукту харчування. Нижче у додатку Б наведена інформація, яку знайдено в наукових джерелах щодо харчових продуктів з антиоксидантами і відповідно їх показником ORAC.

В літературних джерелах наведено [44] результати визначення антиоксидантної активності АОА низки чаїв, вин і настоїв з ЛРС. Які проводили двома методами – кулонометричного титрування та хемілюмінесцентним. Результати досліджень, наведені в таблиці 1.4.

Таблиця 1.3

Антиоксидантна активність (антиоксидантна ємність )

Водний настій лікарської рослинної сировини			
Гадючник в'язолистий	4,50±0,02	Подорожник великий	0,46±0,03

Деревій звичайний (квіти)	0,75±0,03	Дев'ясил високий (корні)	0,20±0,01
Шавлія лікарська	1,75±0,02	М'ята перцева	0,87±0,03
Кропива собача	0,72±0,03	Трава горця пташиного	1,00±0,04
Евкаліпт	1,64±0,06	Листя амаранта	0,40±0,02
Береза	0,61±0,02	Малина звичайна	1,03±0,06
Кропива дводомна	0,45±0,02	Звіробій продірявлений	1,39±0,03
Чага (березовий гриб)	0,50±0,02	Сабельник	1,10±0,04
Тим'ян	1,28±0,04	Ромашка аптечна	0,47±0,02

*Джерело: складено автором за [44]*

У таблиці 1.4. наведені дані, отримані вимірюванням антиоксидантної ємності водних настоїв з рослинної Тім'яна сировини. Як показує аналіз результатів, найменші значення АОА. Водні настої з різної лікарської рослинної сировини володіють різним значенням АОА. [12].

З метою підвищення антиоксидантної активності до продуктів харчування [35] додаються антиоксиданти природного (рослинного) походження, насамперед такі як кверцетин, дегідрокверцетин та рутин. Однак найбільш часто до напоїв та харчових продуктів для профілактичного харчування додається аскорбінова кислота. З синтетичних антиоксидантних добавок найбільш використовуваною є натрієва сіль полі-(пара-диокси-пара-фенілен)тіосірчаної кислоти, відома під назвою «мітофен». Мітофен – це антигіпоксантагіоксидант пролонгованої дії з величиною АОА 92.6 кКл/100 г. Структурними аналогами мітофену є цитохром С, убіхінон, коензим Q10, солкосерил, оліфен біофен, та гіпоксен. Ці препарати рекомендуються для використання практично усім групам населення, особливо які перебувають у стресі, депресії та дискомфортних умовах.

#### **1.4 Використання антиоксидантів у харчовій та фармацевтичній промисловості**

Антиоксиданти відіграють важливу роль як у медицині, так і в харчовій промисловості, нейтралізуючи вільні радикали та забезпечуючи захист від окисного стресу. Окислювальний стрес є фактором ризику багатьох захворювань, включаючи серцево-судинні захворювання, діабет та хвороби Альцгеймера.

У медицині антиоксиданти допомагають уповільнювати процеси старіння клітин та відновлювати пошкоджені тканини. У харчовій промисловості вони використовуються як консерванти, збільшуючи термін придатності продуктів та зберігати їх поживні властивості. Незважаючи на важливість антиоксидантів, необхідно пам'ятати про баланс їх використання, оскільки надлишок може призвести до небажаних ефектів. Введення АО у сировину та готову продукцію забезпечує попередження їх псування, зниження втрат, збільшення термінів придатності та випуск високоякісних виробів, що зберігають протягом досить тривалого часу характерні особливості, властиві свіжим, повноцінним продуктам.

Використовувані як АО речовини мають виражені бактеріостатичними, бактерицидними, фунгістатичними і фунгіцидними [2, 3] властивостями, причому за механізмом дії вони суттєво різняться між собою. Як АО застосовують лише малотоксичні речовини, введення яких у харчові продукти у строго регламентованих кількостях не чинить на організм людини небажаний вплив. З'єднання, що вводяться в їжу як добавки, не повинні містити сторонніх домішок. Недозволені речовини або надлишкові кількості будь-яких АО можуть призвести до токсичності їжі, алергічним реакціям, а також до дисбалансу активних хімічних речовин організм. Введення надлишку добавок погіршує якість продуктів внаслідок зміни рН, консистенції, смаку, запаху, кольору та інших показників.

АО надходять до організму людини з їжею дуже тривалий час, практично протягом усього життя, тому особливо небажані негативні впливи їх надлишкових кількостей. Недостатні концентрації АО не забезпечують збереження високої якості сировини та продукції. Ці обставини визначають

необхідність контролю вмісту АО у різних видах харчової сировини, готових продуктах та напоях. Тільки за наявності достатньо простих, чутливих та надійних методів визначення цих добавок та чітко організованої системи контролю можливе виробництво високоякісної харчової продукції [4].

Одним з найбільш поширених та численних класів природних сполук, що виявляють біологічну та антиоксидантну активність, є поліфеноли. Вони містяться в овочах, фруктах, зерні, приправах, а також у вині, зеленому і чорному чаї, каві, какао та інших продуктах, і мають протиракову, антибактеріальну та протизапальну дію, що попереджає розвиток багатьох захворювань [5-7]. Вміст окремих поліфенолів у рослинах визначає їх забарвлення, аромат квітів, смак овочів та плодів [8]. Особливу цінність представляють біофлавоноїди, що володіють антиканцерогенними, антисклеротичними та антиалергічними властивостями. За антиоксидантною активністю вони в десятки разів перевершують вітаміни С, Е та каротиноїди. Особливо активно природне поєднання біофлавоноїдів [9-11].

Основні джерела цих антиоксидантів – фрукти, овочі, ягоди, мед, чай, червоне вино, олії. Фенольні сполуки є одним з найбільш поширених і численних класів БАВ, що містять ароматичні кільця з гідроксильною групою, тобто, особливістю цих сполук є наявність вільного або зв'язаного фенольного гідроксилу. У рослинах фенольні сполуки містяться у вільному стані або у вигляді глікозидів. Їх може бути від десятих до 30% та вище (дубільні речовини). За хімічною структурою всі фенольні сполуки ділять на 3 основні групи: з одним або двома ароматичними кільцями та полімерні фенольні сполуки.

До сполук з одним ароматичним кільцем відносяться: прості феноли; кислоти; оксикоричні кислоти та їх похідні; лігнани; кумарини, хромони. До фенолокислот відносяться протокатехова кислота, оксибензойна, галова, саліцилова та ін. [12]. Хоча галова (3,4,5-триоксибензойна) кислота є сильним антиокислювачем, практичного застосування вона не знайшла, можливо, через погану розчинність у жирах. Широко використовуються її

складні ефіри. Галати. Етилгаллат у концентрації 0,02 – 0,05% є високоефективним антиокислювачем для жирів та жировмісних продуктів. У концентрації 0,001% препарат рекомендується застосовувати у суміші з лимонною кислотою (0,03%) для тривалого (до року) збереження солоного оселедця [13].

Ефіри галової кислоти широко застосовуються як антиоксиданти в харчовій та парфумерній промисловості. Вони мають високу активність проти бактерій і вірусів. Останнім часом встановлено протипухлинну та антипроменеви дію пропілгаллату та інших ефірів галової кислоти [14,15].

До цієї ж групи належать фенолоспирти та їх глікозиди. Вони широко поширені у рослинах, але вважаються супутніми речовинами, що у лікувальному ефекті сумарних препаратів. Містяться в родіолі рожевій та інших видах родіоли (золотого кореня), які використовуються як адаптогенні засоби (підвищують працездатність та опірність організму). До них відносяться також оксикоричні – С6 -С3 -фенілпропаноїди та хлорогенові кислоти, які складають основну частину природних фенольних кислот у багатьох фруктах та ягодах. До хлорогенових кислот відносять моно-і діефіри коричних та хінної кислот. Найпоширеніші хлорогенові кислоти, утворені кавовою та хінною кислотами, серед них можна виділити три реально зустрічаються: 3-кофеоїлхінна (3-QCA, або неохлорогенова), 4-кофеоїлхінна (4-QCA, або криптохлорогенова) і 5-кофеоїлхінна (5-QCA), яку найчастіше і називають просто хлорогеновою кислотою [16]. У кристалічному вигляді хлорогенова кислота була вперше виділена із кавових зерен. Хлорогена кислота – 1,3,4,5-тетрагідроксициклогексан карбонова кислота 3-(3,4-дигідроксициннамат), є стимулятор центральної нервової системи (ЦНС). Експериментально встановлено у хлорогенової кислоти кофеїноподібна, але слабша дія, здатність посилювати інтенсивність білкового обміну в мозковій тканині. Хлорогена кислота пригнічує всмоктування глюкози в організмі, чим сприяє регулюванню рівня цукру в крові. Окрім стимуляції діяльності ЦНС хлорогенова кислота сприяє зміні



тонусу кровоносних судин головного мозку та серця, є одним з кращих засобів зменшення та попередження втоми та головного болю [17].

Багатим джерелом хлорогенових кислот є кавові боби і для багатьох споживачів це головне джерело [18] фенольних кислот, а також листя евкомії в'язолистої. Завдяки їх високій концентрації кава має більшу антиоксидантну активність [19] в порівнянні з какао, зеленим, чорним і трав'яним чаєм [20], колою, пивом, безліччю фруктових соків. Встановлено, що основні речовини, що входять до складу кави, знижують ризик розвитку цукрового діабету [21]. Разом із кофеїном люди споживають велика кількість, від 0,5 до 1 г/добу хлорогенової кислоти [22, 23], яка здатна пригнічувати активність ферменту печінки – глюкозо-6-фосфатази [24], що виконує ключову роль у гомеостатичній регуляції концентрації глюкози. у плазмі крові [25].

Експериментально підтверджено кардіопротекторний ефект кави [26], регулярне споживання кави зменшувало формування каменів у жовчному міхурі [27]. Зерна сирової кави містять приблизно 7-10% хлорогенових кислот. У каві виду Каніфора (Робуста) концентрація їх більша (9-11%), ніж у кави виду Арабіка (5,5-8%). Основну частку хлорогенових кислот складають кофеїлхінні кислоти (хлорогенова та нехлорогенова). Найбільш відновленими флавоноїдами є катехіни, а найбільш окисленими – флавоноли. Відновлені сполуки (катехіни, лейкоантоціанідини) безбарвні, а окислені пофарбовані в жовто-жовтогарячі кольори. Флавоноїди зустрічаються як у вільному стані (катехіни), так і у вигляді глікозидів. Велика кількість поліфенолів міститься в чайному листі і ця група становить найціннішу частину зеленого чайного листка і представлена в здебільшого катехінами (флавонол – 3 – олами) та їх галовими ефірами (до 20-25%) від сухої маси) [28].

Чайний лист містить 7 катехінів: 4 простих – ( $\pm$ ) катехін (C) та (-) епікатехін (EC), ( $\pm$ ) галокатехін, (-) епігалокатехін (EGC); 3 складних галірованих катехіну: (-) епікатехінгаллат (ECG), (-) епігалокатехінгаллат

(EGCG) та (+) галокатехінгаллат. У всіх частинах молодого чайного втечі за кількістю переважають епікатехінгаллат та епігалокатехінгаллат [29]. Катехіни мають високу біологічну активність; в організмі людини вони регулюють проникність капілярів та сприяють підвищенню пружності їх стінок, а також збільшують біодоступність аскорбінової кислоти [30,31].

Тому катехіни відносять до речовин, що мають Р-вітамінну активність, і їх використовують при лікуванні захворювань, пов'язаних з порушеннями функцій капілярів та при набряках. На сьогодні відомо вже понад 5000 флавоноїдів. Вони широко поширені у рослинному світі, при цьому відрізняються винятковим різноманіттям типів. У природі особливо поширені флавоноли і флаван-3-оли (катехини). Більше 50% рослин містять у листі та квітках кверцетин, кемферол, меріцетин, рутин. Найбільш відомими рослинами, що містять флавоноїди, є: чай, плоди горобини та шипшини (Р-вітамінна дія), глід (серцево-судинна дія), собача кропива (серцево-судинні неврози та гіпертонія), спориш, горець пташиний та інші види горця (кровоспинна та сечогінна дія), солодка (відхаркувальна, протиалергічна дія) та ін.

Отже, антиоксиданти відіграють важливу роль у запобіганні окислювальних процесів, які можуть негативно впливати на якість та безпеку харчових продуктів, а також на ефективність фармацевтичних препаратів. Окислення є хімічною реакцією, внаслідок якої утворюються вільні радикали, що здатні пошкоджувати молекули, такі як ліпіди, білки та ДНК. Це може призвести до втрати поживних властивостей, зміни смакових характеристик та зниження терміну придатності продуктів.

У харчовій промисловості (табл. 1.4) антиоксиданти використовуються для збереження стабільності продуктів, попередження прогресуючих змін в органолептичних властивостях і запобігання розвитку токсичних сполук, які можуть виникати під час зберігання. До найпоширеніших антиоксидантів, що застосовуються в цій галузі, належать вітаміни (наприклад, вітамін С та Е), поліфеноли, флавоноїди, а також синтетичні сполуки, такі як ВНА

(бутилгідроксіанізол) та ВНТ (бутилгідроксітолуен). Ці сполуки здатні нейтралізувати вільні радикали і таким чином зменшувати окислювальні пошкодження, що важливо для збереження якості продуктів, таких як олії, жирні продукти, м'ясо та готові страви.

Таблиця 1.4

Вмісту в продуктах харчування біологічно активних сполук з антиоксидантною активністю

<b>Біологічні антиоксиданти</b>	<b>Джерела максимального вмісту антиоксидантів</b>
Вітамін С	овочі, фрукти, ягоди
Вітамін Е	рослинні олії
Вітамін А	печінка, риб'ячий жир
β-каротин	морква, гарбуз, петрушка
Вітамін Д	жирна й консервована риба (оселедець, лосось, тунець)
Цинк	печінка, раки, краби, курка
Мідь	печінка, раки, краби, горіхи
Селен	креветки, тріска, чеддер
Ферменти	петрушка, салат, кріп
Антоціани	чорниця, гранат, журавлина, баклажан, темний виноград червоне вино
Лігнани	насіння та проростки кунжуту, бобові, гарбузове насіння
Індол	броколі, брюссельська капуста, гірчиця, ріпа й бруква
Лютеїн	шпинат, капуста, кукурудза та гарбуз
Лікопін	помідори, рожевий грейпфрут і кавун
Куркуминоїди	Куркума
Олеокантал	оливкова олія холодного віджиму
Флавоноїди	зелений чай, червоне вино, цибуля, темний

	шоколад
Ізофлавоноїди	соєа, тофу, сочевиця, горох

*Джерело: складено автором за [55]*

У фармацевтичній галузі антиоксиданти використовуються не тільки як стабілізатори для активних фармацевтичних інгредієнтів, але й як компоненти для лікування захворювань, пов'язаних із окислювальним стресом. Окислювальний стрес є важливим чинником розвитку ряду хронічних захворювань, таких як серцево-судинні захворювання, діабет, нейродегенеративні захворювання та рак. Антиоксиданти можуть виступати як терапевтичні засоби, що знижують рівень вільних радикалів в організмі, що, у свою чергу, може допомогти в зменшенні запалення, підтриманні функціональної активності клітин і тканин та попередженні розвитку оксидативного пошкодження.

Біохімічні механізми дії антиоксидантів пов'язані з їх здатністю до донорства електронів або атомів водню, що дозволяє нейтралізувати високоактивні вільні радикали. Цей процес є ключовим для збереження біологічної активності молекул і запобігання їх деградації. Однак важливо зазначити, що ефективність антиоксидантів залежить від їх концентрації, форми та умов використання, що потребує детальних досліджень для оптимізації їх застосування як у харчових продуктах, так і в фармацевтичних препаратах [5, 16].

Таким чином, роль антиоксидантів в обох галузях є багатогранною, забезпечуючи не лише стабільність продуктів і медикаментів, але й відкриваючи нові можливості для профілактики та лікування хронічних захворювань, пов'язаних із порушеннями окислювальних процесів в організмі.

## **Висновки до розділу 1**

З усього вище сказаного, можна зробити висновки що, антиоксиданти можна класифікувати на ферментативні та неферментативні. Ферментативні антиоксиданти включають супероксиддисмутазу, каталази та пероксидази, які синтезуються в організмі та відіграють ключову роль у захисті клітин від окислювального стресу. Неферментативні антиоксиданти, такі як вітаміни С і Е, каротиноїди та поліфеноли, надходять з їжі та захищають клітини від ушкоджень, спричинених вільними радикалами.

Антиоксиданти нейтралізують вільні радикали, запобігаючи пошкодженню клітин та тканин. Вони можуть діяти як пастки вільних радикалів, перериваючи ланцюгові реакції окислення, або як донори електронів, відновлюючи окислені молекули. Деякі антиоксиданти можуть хелатувати метали, зменшуючи їх здатність каталізувати утворення вільних радикалів [1,9].

Основні джерела антиоксидантів включають фрукти та овочі, такі як ягоди, цитрусові, зелені листові овочі та горіхи. Вітаміни С та Е, каротиноїди, поліфеноли та мінерали, такі як селен та цинк, є важливими антиоксидантами, які можна знайти у різних продуктах харчування. Також антиоксиданти можуть надходити з харчових добавок та лікарських препаратів.

Природні антиоксиданти включають вітаміни А, С та Е, каротиноїди, флавоноїди та поліфеноли. Ці речовини містяться у свіжих фруктах, овочах, горіхах та спеціях. Вони допомагають захищати організм від окислювального стресу, уповільнюють процеси старіння та знижують ризик розвитку хронічних захворювань

## РОЗДІЛ 2

### ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА

#### 2.1 Технологічна схема одержання антиоксидантів

В останні десятиліття значна увага приділяється дослідженням та розробці методів отримання антиоксидантів, що зумовлено їх широким спектром застосування у різних галузях промисловості, включаючи харчову та фармацевтичну. Антиоксиданти є речовинами, здатними запобігати або уповільнювати окислювальні процеси, що робить їх ключовими компонентами у виробництві товарів, спрямованих на підвищення терміну зберігання, поліпшення якості та захист від негативних факторів навколишнього середовища [53].

Процес отримання антиоксидантів включає кілька взаємопов'язаних етапів, починаючи з вибору сировини і закінчуючи отриманням готових препаратів з високою активністю. Особлива увага приділяється екстракції цільових сполук з рослинних чи синтетичних джерел, оскільки ефективність цього етапу безпосередньо впливає на якість кінцевого продукту. Найважливішим моментом є не тільки вилучення антиоксидантів, але і їх подальше очищення, концентрація та стабілізація, що дозволяє зберегти біологічну активність та запобігти деградації активних речовин.

Технологічна схема отримання антиоксидантів (рис. 2.1), розглянута в цій роботі, відображає основні процеси та методи, що використовуються на кожному етапі, а також їх взаємозв'язок, що дозволяє досягти оптимальної ефективності та якості кінцевого продукту. Важливо відзначити, що розробка та вдосконалення технологій у цій галузі не тільки сприяє задоволенню зростаючого попиту на антиоксидантні добавки, але й відкриває нові можливості для створення інноваційних продуктів із покращеними функціональними характеристиками.

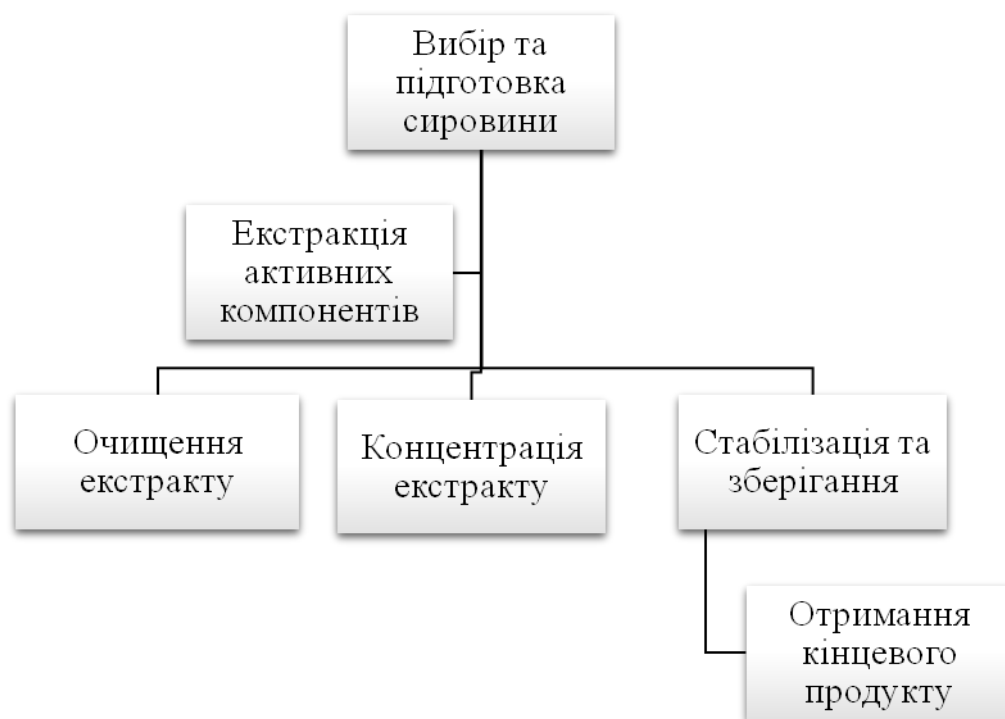


Рис. 2.1 - Схема технологічного процесу одержання антиоксидантів  
 Джерело: складено автором за [18]

Процес отримання антиоксидантів зазвичай починається з вибору вихідної сировини, що містить природні антиоксиданти, такі як поліфеноли, флавоноїди, каротиноїди або вітаміни. Залежно від типу сировини процес може включати кілька стадій: екстракцію, очищення, концентрування і, при необхідності, синтез похідних сполук.

На першому етапі екстракція антиоксидантних компонентів з рослинних джерел може бути виконана з використанням розчинників (наприклад, етанолу, метанолу, води, органічних розчинників) або методом надкритичної CO<sub>2</sub> екстракції. Ці методи дозволяють вибірково отримувати цільові молекули, зберігаючи їх антиоксидантну активність. Важливим аспектом є вибір параметрів екстракції, таких як температура, тиск і час, оскільки вони впливають на кількість та якість видобутих речовин [22].

Після екстракції необхідно провести очищення отриманої суміші. Цей етап часто включає фільтрацію, колонну хроматографію або мембранну фільтрацію. Мета - видалити нецільові компоненти і отримати концентровані

антиоксидантні фракції, які потім можуть бути піддані подальшому аналізу вміст активних речовин.

Концентрація активних інгредієнтів може бути виконана з використанням методів ультрафільтрації, вакуумної випарки або сублімації, що дозволяє збільшити вміст антиоксидантів у кінцевому продукті та покращити його стабільність.

Для деяких антиоксидантів, особливо синтетичних або модифікованих, застосовується метод хімічного синтезу, в ході якого вихідні молекули піддаються хімічним реакціям, спрямованим на одержання речовин із покращеними антиоксидантними властивостями. Це може включати, наприклад, реакцію з окисними агентами або реакцію етерифікації.

Фінальний продукт піддається стандартизації, щоб забезпечити його постійну якість та активність. Залежно від кінцевого застосування антиоксидант може бути додатково стабілізований з використанням стабілізаторів, а також підданий формулюванню для забезпечення зручності використання та максимальної біодоступності у фізіологічних умовах.

## 2.2 Технологія одержання силімарину

Силімарин (рис.2.2) являє собою комплекс флавоноїдних сполук, одержуваних переважно (рис. 2.3) з плодів рослин, які мають виражені антиоксидантні, гепатопротекторні та протизапальні властивості. Завдяки цим біологічно активним ефектам, силімарин має широке застосування у фармацевтичній та медичній практиці, особливо у терапії захворювань печінки, таких як гепатиту та цирозу.

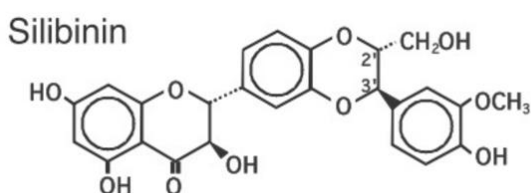


Рис. 2.2 – Силімарин (силібінін)



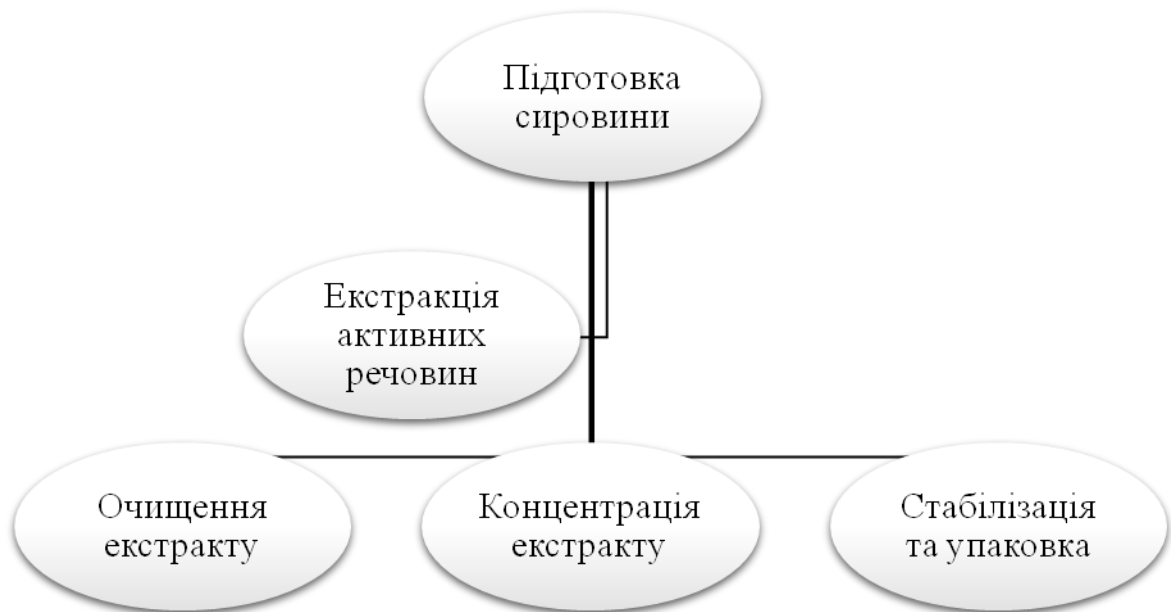


Рис. 2.3 - Схема технологічного процесу одержання силімарину

*Джерело: складено автором за [28]*

Процес отримання силімарину включає кілька етапів, починаючи з вибору та підготовки сировини та закінчуючи екстракцією та очищенням цільових флавоноїдних компонентів. Однією з ключових завдань розробки технології є максимізація виходу активних речовин із рослинної сировини, що вимагає використання оптимальних екстракційних методів і дотримання умов, що зберігають біологічну активність флавоноїдів. Технологічні процеси, пов'язані з вилученням, очищенням та концентрацією силімарину, мають важливе значення для забезпечення високоякісного та ефективного продукту [30,36].

Найважливішими аспектами розробки технології отримання силімарину є вибір відповідних екстракційних розчинників, методів очищення та стабілізації одержуваного екстракту. Застосування сучасних методів, таких як надкритична екстракція, гідродистиляція та хроматографія, дозволяє ефективно витягувати та очищати флавоноїди, покращуючи якість кінцевого продукту та його терапевтичні властивості. У той же час,

удосконалення існуючих технологій та пошук нових більш екологічно безпечних та економічно вигідних підходів залишаються важливими напрямками для подальших досліджень у цій галузі.

Процес отримання силімарину з використанням біотехнологій включає не тільки стандартні етапи екстракції та очищення, але й інноваційні підходи (рис. 2.4), такі як клітинне культивування, генетична модифікація та оптимізація метаболічних шляхів. Найбільш ефективним, екологічно стійким та економічно вигідним.



Рис. 2.4 - Процес одержання силімарину з використанням біотехнологій  
*Джерело: складено автором за [27]*

Клітинні культури, включаючи калюсні та ембріональні клітини, вирощуються в стерильних умовах, що запобігає попаданню мікроорганізмів та забезпечує високу чистоту продукції.

Для отримання силімарину з клітинних культур бамбука чи інших рослин важливим етапом є стимуляція синтезу флавоноїдів. Це може бути досягнуто декількома способами, включаючи методи фітоалікації, генетичну модифікацію та оптимізацію умов культивування [63].

Генетична модифікація також є потужним інструментом збільшення вмісту флавоноїдів. Зокрема, це може включати активізацію або введення генів, які відповідають за синтез ключових ферментів, таких як фенілаланін амоній-ліаза (PAL), який є першим ферментом у шляху біосинтезу флавоноїдів.

Після того, як клітинні культури досягли необхідного рівня синтезу флавоноїдів, наступним кроком є екстракція активних речовин. З клітин каллусу або інших тканин флавоноїди витягуються за допомогою різних розчинників, таких як етанол, метанол, ацетон або, у більш інноваційних підходах, з використанням надкритичних рідин, наприклад надкритичного вуглекислого газу (CO<sub>2</sub>). Після екстракції екстракт піддається очищенню видалення домішок, таких як пігменти, ліпіди, цукру та інші небажані компоненти [20,34].

Після очищення екстракт, що містить силімарин та інші флавоноїди, може бути сконцентрований за допомогою вакуумної випарювання або ліофілізації, що дозволяє отримати порошкову форму продукту, зручну для подальшого використання у фармацевтичній або харчовій промисловості.

Використання біотехнологічних методів для отримання силімарину з клітинних культур, особливо із застосуванням генетичної модифікації, оптимізації метаболічних шляхів та інноваційних методів екстракції, є перспективним і ефективним підходом. Ці методи дозволяють отримати високоякісний та екологічно чистий продукт з оптимізованими характеристиками, що робить технологію отримання силімарину не лише ефективною, а й стійкою у довгостроковій перспективі.

### **2.3 Обґрунтування вибору**

Процес отримання антиоксидантів з калюсних культур рослин являє собою багатогранну і високотехнологічну задачу, що вимагає глибокого розуміння молекулярної біології, метаболізму рослин і можливостей

управління клітинними культурами, антиоксиданти, флавоноїди, фенольні сполуки та інші вторинні метаболіти, які мають терапевтичні властивості.

Калюсні культури являють собою активні метаболічно функціонуючі маси клітин, які можна підтримувати і масштабувати в контрольованих умовах, забезпечуючи стабільний і високопродуктивний синтез бажаних метаболітів. такі як склад живильного середовища, світловий режим, температура та інші параметри, що впливають на метаболічну активність клітин [25].

Для більш детального представлення процесу отримання антиоксидантів з калюсних культур рослин важливо розглянути ключові етапи на графічному рівні, а також зробити більш точні розрахунки і подати їх у вигляді схем і таблиць. Це дозволить як зрозуміти принцип роботи кожного етапу, а й оцінити ефективність методу проти традиційними підходами.

Технологічний процес отримання антиоксидантів з калюсних культур (рис. 2.5) є високоорганізованим і багатоступеневим процесом, що включає кілька ключових етапів. Цей процес поєднує елементи клітинної біотехнології, метаболічної інженерії та традиційної екстракційної хімії для отримання та подальшого очищення біоактивних речовин. Він спрямований на стимуляцію клітин рослин до синтезу антиоксидантних сполук, таких як флавоноїди, фенольні кислоти та інші вторинні метаболіти, які мають виражену активність проти вільних радикалів.



## Рис. 2.5 - Технологія отримання антиоксидантів з калюсних культур

*Джерело: складено автором за [60]*

Першим кроком є вибір рослинного матеріалу, який має потенційну здатність до синтезу антиоксидантів. Це може бути як традиційні рослини (наприклад, розторопша, бамбук, гречка), так і менш вивчені види з високим рівнем антиоксидантних сполук у їхньому метаболізмі. З рослинного матеріалу ізолюють експлант (наприклад, частина стебла, листа або кореня), з якого будуть одержані клітинні культури.

Після цього, з використанням фітогормонів (ауксини, цитокиніни), починається індукція калюсної культури — невизначеної маси клітин, яка має високу ділительну активність. Ці клітини можуть бути культивовані *in vitro*, підтримуючи їх життєздатність і здатність до продуктивного метаболізму.

Синтез антиоксидантів у калюсних культурах може бути стимульований застосуванням різних стресових факторів. Наприклад, вплив ультрафіолетового випромінювання індукує посилений синтез флавоноїдів та інших захисних сполук. Обмеження поживних речовин, таких як азот чи вуглець, викликає активацію стресових метаболічних шляхів, що сприяє збільшенню продукції фенольних кислот та флавоноїдів [33]. Також зниження температури чи вплив осмотичного стресу стимулюють утворення антиоксидантів з допомогою посилення синтезу захисних метаболітів.

Після накопичення антиоксидантних сполук у калюсній культурі виробляється їх екстракція. Найбільш поширеним методом є екстракція органічними розчинниками (метанолом, етанолом, ацетоном), що забезпечує ефективне виділення полярних та полярно-неполярних сполук. Альтернативні підходи, такі як надкритична екстракція вуглекислим газом, мають високу екологічність і забезпечують отримання екстрактів високої чистоти. Ультразвукова екстракція, заснована на використанні ультразвукових хвиль, дозволяє покращити виділення антиоксидантів за рахунок руйнування клітинних структур.

На заключному етапі очищення екстрактів проводиться за допомогою хроматографічних методів. Рідинна хроматографія високого тиску (HPLC) забезпечує поділ фракцій на основі відмінностей у молекулярній масі та полярності, дозволяючи отримати чисті антиоксиданти для подальшого використання. Тонкошарова хроматографія застосовується як для попереднього очищення, так і для аналітичної оцінки складу екстрактів.

Для стабілізації екстракту додаються антиоксиданти (наприклад, вітамін С або вітамін Е), які запобігають окисленню цільових компонентів та продовжують термін зберігання екстракту. Екстракти можуть бути також піддані сублімаційному сушінню або сушінню при низькому тиску, що сприяє збереженню біологічної активності та запобіганню втрати антиоксидантної активності.

На заключному етапі очищені та стабілізовані антиоксидантні екстракти можуть бути використані для виробництва різних форм кінцевої продукції, таких як порошки, екстракти, капсули або таблетки.

Для збільшення біодоступності антиоксидантів у продукції можуть бути використані додаткові речовини, такі як фосфоліпіди (для покращення розчинності), а також технології нанотехнології для створення наночастинок, які забезпечують ефективніше засвоєння активних речовин організмом.

Для оцінки ефективності отримання антиоксидантів з калусних культур можна провести порівняльний аналіз (табл. 2.1) виходів антиоксидантних речовин з різних рослин. Приклад такої таблиці наведено нижче:

Таблиця 2.1

Порівняння виходу антиоксидантів з калусних культур

Рослина	Види антиоксидантів	Вихід антиоксидантів, моль/г	Примітки
Розторопша плямиста	Силімарин (силібінін)	0,010–0,020 моль/г	Традиційне джерело силімарину, екстракція з

			насіння
Субтропічний бамбук	Флавоноїди (кверцетин, кемпферол, апігенін)	0,015–0,030 моль/г	Використання калусних культур для підвищення продуктивності

*Джерело: складено автором за [20]*

Вихід цільових антиоксидантів визначається складом живильного середовища, концентрацією регуляторів росту, параметрами освітлення та температурним режимом. Для різних видів рослин характерний синтез антиоксидантів різної природи, включаючи фенольні сполуки, флавоноїди та терпеноїди. Наведені дані мають орієнтовний характер і потребують уточнення з урахуванням конкретних умов культивування.

#### **2.4. Опис технологічної схеми**

Виробництво природних біоактивних сполук з використанням біотехнологічних процесів є однією з найбільш перспективних і стійких стратегій отримання цінних речовин для фармацевтичної, харчової та косметичної промисловості. Силімарин, комплекс флавоноїдів, головним компонентом якого є силібінін, займає особливе місце в біомедичних дослідженнях та практиці завдяки своїм антиоксидантним, протизапальним та гепатопротекторним властивостям. Історично силімарин видобувається з розторопші плямистої (*Silybum marianum*), проте зростає інтерес до альтернативних джерел, таких як калусні культури субтропічного бамбука. Застосування клітинних культур для виробництва флавоноїдів надає унікальні можливості для розробки екологічно безпечних та ефективних методів отримання активних сполук.

Бамбук, як рослина, що швидко росте, демонструє високий потенціал для клітинного культивування, що дозволяє значно скоротити потребу в традиційному землеробстві і знижувати навантаження на природні ресурси.

Генетична модифікація та оптимізація умов культивування клітин бамбука створюють перспективи для активного синтезу флавоноїдів, включаючи силімарин, в умовах біореакторів. У той же час, розторопша плямиста залишається золотим стандартом для отримання силімарину завдяки високому вмісту цих активних речовин у сировині.

Одержання силімарину (рис. 2.6) з субтропічного бамбуку є складним процесом, що передбачає використання сучасних методів екстракції та очищення для виділення активних сполук, зокрема флавоноїдів та поліфенолів, з органічних матеріалів рослини.



Рис. 2.6 - Технологічна схема отримання силімарину з субтропічного бамбуку

*Джерело: складено автором за [34]*

Першим етапом є підготовка бамбуку, що передбачає механічну обробку рослини для збільшення поверхні екстракції, часто за допомогою подрібнення або подрібнення сухих частин стебла. Це дозволяє активізувати виведення біоактивних компонентів, таких як силімарин, який здебільшого складається з кількох флавонолігнансів.

Наступним кроком є процес екстракції, що може бути здійснений за допомогою розчинників органічного походження, таких як етанол, метанол



або ацетон, у різних концентраціях. Для підвищення ефективності екстракції використовують ультразвукову, теплову обробку або екстракцію під тиском, що сприяє кращому розчиненню біоактивних компонентів. Зазвичай цей процес проводять при контролюваних температурах, щоб мінімізувати термічний розпад активних молекул [44].

Після екстракції розчинник відокремлюється шляхом фільтрації або центрифугування, а потім застосовують методи очищення, як-от хроматографія або рідинна хроматографія з високою роздільною здатністю (HPLC), для ізоляції силімарину від інших органічних компонентів рослини. Це дозволяє отримати високочистий продукт, збагачений необхідними біологічно активними сполуками. Крім того, для підвищення стійкості та біоактивності кінцевого продукту застосовуються різні стабілізаційні методи, такі як сушка в вакуумі або ліофілізація.

Отримання силімарину з субтропічного бамбуку включає в себе кілька етапів, спрямованих на максимальне збереження біологічної активності, використання ефективних методів екстракції та очищення для досягнення високоякісного кінцевого продукту [16].

Для розрахунку формули (моль/г) отримання силімарину з калюсної культури субтропічного бамбука та розторопшою плямистою (*Silybum marianum*) в порівнянні з іншими рослинами потрібно спочатку розрахувати молекулярну масу основного компонента силімарину - силібініну (основного флавоноїду, що становить більшу частину силімарину). Потім розрахуємо можливий вихід силімарину в біотехнологічному процесі на основі відмінностей у вмісті флавоноїдів у цих двох джерелах.

Для оцінки біотехнологічного потенціалу різних рослин у виробництві силімарину необхідно враховувати вміст флавоноїдів, зокрема силібініну, у вихідних матеріалах. Силібінін, будучи основним компонентом силімарину, є флавоноїдом з молекулярною масою 482 г/моль, що є ключовим параметром для подальших розрахунків по виходу речовини:

$$M_{\text{силібінін}} = (25 \times 12) + (22 \times 1) + (10 \times 16) = 300 + 22 + 160 = 482 \text{ г/моль.}$$

Для отримання силімарину з калюсних культур бамбука припускаємо, що вміст флавоноїдів у клітинах після стимуляції синтезу становить близько 0,5% від маси сухої речовини. Це базується на даних для інших калюсних культур, де вміст флавоноїдів варіюється від 0,1% до 2%

Вміст силімарину (включаючи силібінін, силідіанін та силіхристин) у розторопші становить близько 2–3% від маси сухої речовини. Для розрахунку використовуємо середнє значення – 2,5%.

Для калюсної культури бамбука:

З 1 г сухої речовини витягується 0,005 г флавоноїдів (0,5%).

Молекулярна маса силібініну = 482 г/моль.

Розрахунок моль флавоноїдів:

$$\text{Моль флавоноїдів} \frac{0,005}{482 \text{ г/моль}} = 1,04 \times 10^{-5} \text{ моль}$$

Для розторопші плямистої:

З 1 г сухої сировини витягується 0,025 г силімарину (2,5%).

Молекулярна маса силібініну = 482 г/моль.

Розрахунок моль силімарину:

$$\text{Моль силімарин} \frac{0,025}{482} = 5,19 \times 10^{-5}$$

Порівнявши дані, можна зробити такі висновки:

Калюсна культура бамбука дає  $1,04 \times 10^{-5}$  моль флавоноїдів на 1 г сухої речовини, що значно менше, ніж у розторопші плямистої ( $5,19 \times 10^{-5}$  моль).

Вміст флавоноїдів у розторопші плямистої (2,5%) суттєво перевищує вміст калюсних культур бамбука (0,5%).

Таблиця 2.2

Порівняльна таблиця виходу силімарину з калюсної культури бамбука та розторопші плямистої

Параметр	Калюсна культура бамбука	Розторопша плямиста

Вміст флавоноїдів у сировині (% маси)	0,5%	2,5%
Вихід флавоноїдів (г на 1 г сировини)	0,005	0,025
Молекулярна маса силібініну (г/моль)	482	482
Кількість флавоноїдів (моль/г)	$1,04 \times 10^{-5}$	$5,19 \times 10^{-5}$
Умови культивування	Контрольовані, стерильні	Вимагає культивування у природних умовах
Екологічність	Висока	Залежність від природних ресурсів
Потенціал для модифікації	Можливість генної інженерії	Обмежений
Складність екстракції	Висока (низька концентрація)	Помірна
Потенційні сфери застосування	Перспективне джерело при вдосконаленні технологій	Пряме використання для фармацевтики та харчових добавок

*Джерело: складено автором за [12]*

З таблиці видно, що розторопша плямиста є найбільш ефективним джерелом силімарину (включаючи силібінін), з виходом близько  $5,19 \times 10^{-5}$  моль на 1 г сировини. Калюсна культура бамбука поки що має менший вихід флавоноїдів ( $1,04 \times 10^{-5}$  моль на 1 г сировини), але із застосуванням біотехнологічних методів, таких як генетична модифікація та оптимізація умов культивування, цей показник може бути покращений.

Клітинні культури бамбука є перспективною біотехнологічною платформою для виробництва активних речовин, таких як силімарин. Однією з основних переваг є висока стійкість до зовнішніх впливів і можливість точного контролю умов культивування. В умовах стерильних біореакторів можна регулювати ключові параметри, такі як температура, рН, інтенсивність освітлення та склад поживних речовин. Це дозволяє створювати оптимальні

умови для зростання клітин та синтезу цільових флавоноїдів, мінімізуючи вплив зовнішнього середовища, що особливо важливо для стабільності та відтворюваності процесу.

Екологічна стійкість клітинних культур також є значним чинником. На відміну від традиційного методу одержання флавоноїдів із рослинної сировини, що вимагає масового збирання рослин, клітинні культури забезпечують можливість одержання активних речовин без значного впливу на природні ресурси. Такий підхід особливо актуальний в умовах зростаючих проблем з охороною навколишнього середовища та стійким використанням природних ресурсів.

Крім того, генетична модифікація клітинних культур відкриває можливості для покращення їх біосинтетичного потенціалу. За допомогою генної інженерії можна збільшити синтез флавоноїдів, включаючи силімарин, що підвищить ефективність біотехнологічного процесу. Інтеграція таких підходів може призвести до значного збільшення виходу цільових продуктів, покращуючи економічну ефективність виробництва.

Однак, незважаючи на ці перспективи, існує низка проблем, які обмежують застосування клітинних культур бамбука для виробництва силімарину. Однією з основних проблем є низький вміст флавоноїдів у калюсних культурах бамбука, який суттєво нижчий, ніж у традиційних джерелах, таких як розторопша плямиста. Для того, щоб цей показник покращити, необхідно значно оптимізувати умови культивування, а також стимулювати синтез флавоноїдів, що потребує додаткових досліджень та розробок [50].

Крім того, екстракція та очищення силімарину з калюсних культур є складним та ресурсомістким завданням. Для отримання чистого силімарину потрібно кілька етапів екстракції та очищення, що може вплинути на вартість та ефективність процесу. Це вимагає розробки нових методів, спрямованих на спрощення цих етапів та зниження витрат на виробництво активних речовин.

Хоча калусні культури субтропічного бамбука можуть бути джерелом флавоноїдів, включаючи силімарин, вони менш ефективні в порівнянні з розторопшою плямистою в плані виходу активних речовин. Однак з розвитком біотехнологічних методів, таких як генетична модифікація клітинних культур та оптимізація процесів екстракції, калусні культури бамбука можуть стати більш перспективним джерелом для виробництва силімарину в майбутньому.

## **Висновки до розділу 2**

Технологічна схема отримання антиоксидантів, відображає основні процеси та методи, що використовуються на кожному етапі, а також їх взаємозв'язок, що дозволяє досягти оптимальної ефективності та якості кінцевого продукту.

Найважливішими аспектами розробки технології отримання силімарину є вибір відповідних екстракційних розчинників, методів очищення та стабілізації одержуваного екстракту.

Розторопша плямиста значно перевершує калусні культури бамбука по виходу силімарину та простоті його вилучення. Тим не менш, калусні культури бамбука мають високий потенціал при оптимізації технологій культивування та екстракції.

## РОЗДІЛ 3

### КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

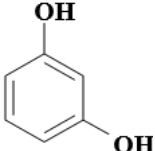
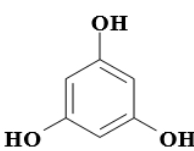
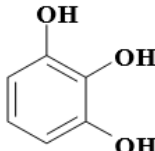
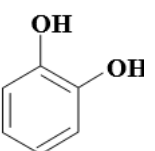
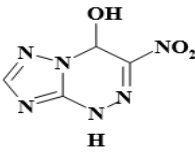
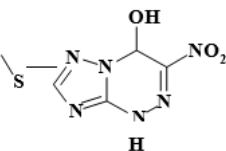
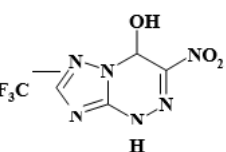
#### 3.1 Об'єкт дослідження

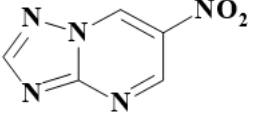
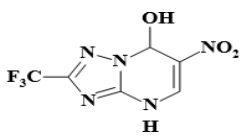
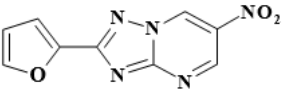
Для оцінки антиоксидантної активності використовували сучасні аналітичні методи, що дозволяють кількісно визначити антиоксидантні властивості досліджуваних зразків. Ці методи включають потенціометричний і спектрофотометричний способи, які гарантують високу точність і відтворюваність результатів. Особлива увага приділялася умовам екстракції та аналізу, щоб оптимізувати процес і отримати достовірні дані.

Синтезовані аддукти азолазинів з фенольними фрагментами (таблиця 3.1) як перспективні молекули для створення препаратів подвійного призначення – з противірусною та антиоксидантною дією.

Таблиця 3.1

Структурні формули азолазинів та поліфенолів, що використовуються для синтезу аддуктів та їх позначення

-				
-	Res	Phl	Pyr	Cat
	1Res	1Phl	1Pyr	1Cat
	2Res	2Phl	2Pyr	2Cat
	3Res	3Phl	3Pyr	3Cat

	4Res	4Phl	4Pyr	4Cat
	5Res	5Phl	5Pyr	5Cat
	6Res	6Phl	6Pyr	6Cat

*Джерело: складено автором*

У таблиці продемонстровано широкий спектр структурних формул азолазинів та поліфенолів, що вказує на значну різноманітність можливих хімічних модифікацій та їх потенційних властивостей. Ця різноманітність важлива для подальших досліджень у галузі синтетичної хімії та розробки нових сполук з унікальними властивостями [2]. Наявність різних функціональних груп, таких як гідроксильні групи, у структурах поліфенолів може суттєво впливати на реакційну здатність та хімічну поведінку адуктів. Це відкриває можливості для цілеспрямованого синтезу сполук із заданими властивостями.

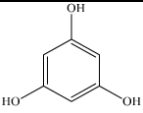
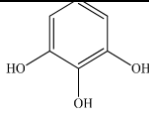
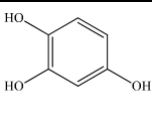
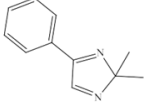
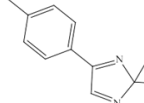
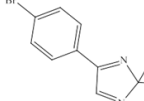
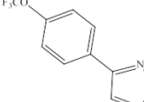
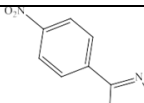
Представлені позначення (наприклад, 1Res, 2Phl, 3Pyr) забезпечують зручну систематизацію та класифікацію сполук, що полегшує їх ідентифікацію та подальше використання у наукових дослідженнях та практичних додатках.

Різнманітність структурних формул та функціональних груп вказує на широкий спектр можливих застосувань цих сполук, включаючи фармацевтику, матеріали з особливими властивостями та каталізатори у хімічних реакціях.

Синтезовані адукти імідазолу з фенольними фрагментами (таблиця 3.2), як перспективні молекули для створення препаратів комбінованої дії, що виявляють антиоксидантні властивості для лікування нейродегенеративних захворювань.

Таблиця 3.2

Структурні формули адуктів імідазолів, модифікованих поліфенолами  
та їх позначення

			
	1a	1b	1c
	2a	2b	2c
	3a	3b	3c
	4a	4b	4c
	5a	-	-

Джерело: складено автором

У таблиці показано різні модифікації імідазолів поліфенолами. Кожен рядок є унікальним аддуктом, що вказує на різноманітність можливих хімічних структур та їх потенційних властивостей. Модифікації поліфенолами (колонки 'a', 'b', 'c') показують, як додавання різних функціональних груп (наприклад гідроксильних груп) може змінювати властивості вихідного імідазолу. Це важливо для розуміння їхньої хімічної поведінки та потенційного застосування. У п'ятому рядку представлена лише одна модифікація (5a), що може вказувати на обмежені можливості модифікації даного імідазолу або необхідність подальших досліджень для отримання додаткових даних.



### 3.2. Методи визначення антиоксидантних властивостей

Вивчення антиоксидантних властивостей різних сполук є важливою галуззю сучасної хімії та біохімії, оскільки антиоксиданти відіграють важливу роль у захисті клітин від окисного стресу. Для оцінки антиоксидантної активності використовуються різні методи, кожен з яких дає унікальне уявлення про механізм дії та ефективність антиоксидантів. Потенціометричні методи, включно з використанням системи  $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ , дають змогу детально вивчити кінетику окислювально-відновних процесів, що є дуже важливим для розуміння реакційної здатності, що є дуже важливим для розуміння реакційної здатності. Ці методи ґрунтуються на вимірюванні зміни потенціалу в розчині під час взаємодії антиоксиданту з окислювачем і дають змогу отримати кількісні дані щодо здатності антиоксиданту пригнічувати процес окислення.

Спектрофотометричні методи з використанням радикалів DPPH чутливі та специфічні і є надійними інструментами для кількісної оцінки антиоксидантної активності. Метод ґрунтується на вимірюванні зміни оптичної концентрації розчинів DPPH при додаванні антиоксидантів, що дає змогу оцінити здатність нейтралізувати вільні радикали. Цей метод особливо корисний для порівняльного аналізу різних антиоксидантів, оскільки він чутливий і може виявити навіть невеликі зміни концентрації радикалів.

У сукупності ці методи дають повне уявлення про властивості антиоксидантів і сприяють подальшим дослідженням і застосуванню в різних галузях науки і промисловості. Потенціометричний і спектрофотометричний методи доповнюють один одного і дають вичерпну інформацію щодо механізму дії та ефективності антиоксидантів, що важливо для розроблення нових лікувальних і профілактичних методів [56].

### 3.2.1. Потенціометричний метод

Дослідження антиоксидантних властивостей є важливим напрямком у біохімії, фармакології та харчовій промисловості, оскільки антиоксиданти здатні запобігати пошкодженню клітин та тканин, уповільнювати процеси старіння та знижувати ризик розвитку різних захворювань. Введення методів визначення антиоксидантної активності дозволяє оцінити ефективність різних сполук та їх потенціал як захисні агенти. Сучасні підходи до дослідження антиоксидантних властивостей включають використання різних аналітичних технік, які забезпечують точність та відтворюваність результатів, що сприяє глибшому розумінню механізмів дії антиоксидантів та їх практичному застосуванню.

Потенціометричний метод визначення антиоксидантних властивостей є важливим інструментом у дослідженні хімічних сполук, здатних нейтралізувати вільні радикали. Цей метод заснований на вимірі зміни електричного потенціалу розчину при взаємодії антиоксиданту з окислювачем. Потенціометрія дозволяє отримати кількісні дані про здатність антиоксиданту пригнічувати окислювальні процеси, що має велике значення для оцінки його ефективності. Застосування потенціометричного методу забезпечує високу точність та відтворюваність результатів, що робить його незамінним у дослідженнях антиоксидантної активності різних біологічних та синтетичних сполук. Цей метод також дозволяє проводити порівняльний аналіз антиоксидантної активності різних речовин, [25] що сприяє більш глибокому розумінню їхнього механізму дії та потенційного застосування в медицині та інших галузях.

Для вивчення (антирадикальної ємності) АРС сполук поріджений потенціометричний метод, в основі якого лежить взаємодія АО з пероксильними радикалами, що генеруються 2,2'-азобіс(2-метилпропіонамідин) дигідрохлоридом (AAPH). На рисунку 3.1 наведено кінетичну криву зміни потенціалу при додаванні до AAPH антиоксиданту.

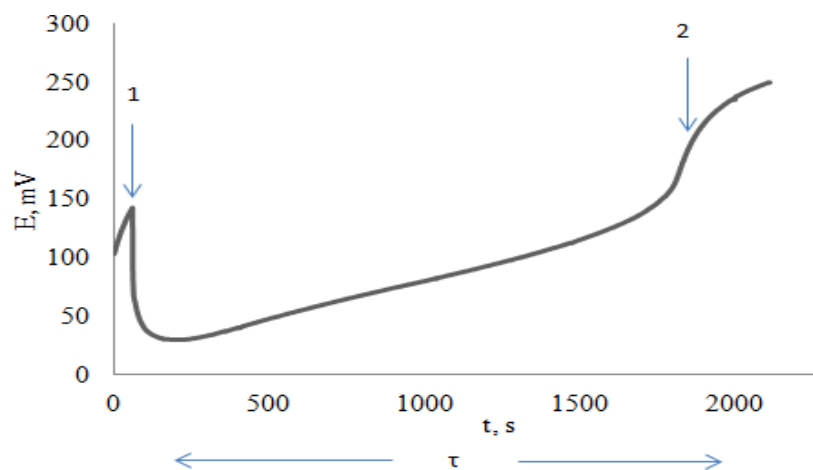


Рис. 3.1 - Графік залежності потенціалу від часу при додаванні АТ у розчин, що містить буферну систему та джерело радикалів ААРН

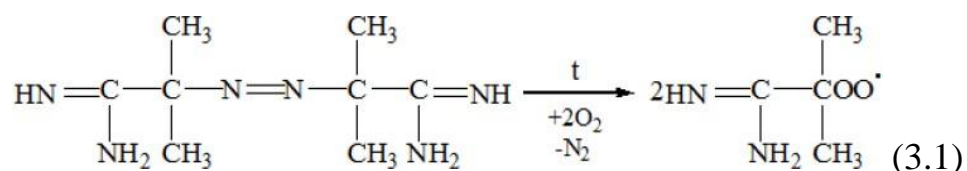
*Джерело: складено автором*

Графік залежності потенціалу від часу при додаванні антиоксиданту в розчин, що містить буферну систему і джерело радикалів, демонструє кілька ключових етапів реакції. На початку спостерігається різке зростання потенціалу, що вказує на активну взаємодію антиоксиданту з радикалами. Цей початковий сплеск свідчить про високу реакційну здатність антиоксиданту. У міру продовження експерименту потенціал стабілізується, що може вказувати на досягнення рівноваги в системі, можливо через вичерпання доступних радикалів або насичення антиоксиданту. Друга крива показує значне збільшення потенціалу після стабілізації, що може свідчити про вторинні реакції або взаємодію продуктів первинної реакції з радикалами або компонентами буферної системи, що залишилися. Період, позначений як  $\tau$ , вказує на тривалість активної реакції антиоксиданту з радикалами, що важливо для оцінки кінетики реакції та ефективності антиоксиданту. Ці спостереження наголошують на важливості представлених даних для розуміння механізму дії антиоксидантів та їх взаємодії з радикалами в різних умовах[6].

Вільнорадикальне окислення в радикал-генеруючих системах розвивається за ланцюговим механізмом, ключовими стадіями якого є

ініціювання та обрив ланцюга. Відповідно в основі визначення АРС лежить закономірна зміна окисно-відновних властивостей системи, пов'язана з наведеними процесами:

1) Ініціювання радикальної реакції шляхом термостатування розчину ініціатора в електрохімічному осередку з зануреними в неї робочим електродом та електродом порівняння при температурі 370°C; як ініціатор використовують 2,2'-азобіс(2-метилпропіонамідин) дигідрохлориду (ААРН). За рахунок генерування окислювача (пероксильних радикалів) у системі спостерігається зростання потенціалу (ділянка кривої до точки 1 на малюнку 3.1):



Швидкість генерування пероксидних радикалів ( $W_i$ ) визначається за формулою:

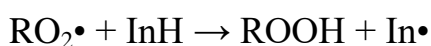
$$W_i = 2k [AAPH] \quad (3.2)$$

де  $k$  - константа швидкості генерування,  $s^{-1}$ ;  $k = 10^{-6} s^{-1}$ ;  $[AAPH]$  – концентрація ААРН, М.

У разі відсутності продовження ланцюгів, а також відсутності інгібіторів, загибель радикалів відбувається за рахунок квадратичного обриву ланцюга:



2) Введення в систему інгібітора-відновника супроводжується зниженням її потенціалу: додавання в електрохімічний осередок інгібіторів процесів окиснення (позначення 1 на малюнку 2.1) – InH (антиоксидантів – аскорбінової кислоти, фенолів, амінів, тіольних сполук, перієток обрив ланцюгів за реакціями:





3) Визначення часу повного витрачання антиоксиданту в реакційній суміші. За наявності у системі антиоксидантів потенціал залишається незмінним чи трохи збільшується. Завершення періоду індукції, що свідчить про виснаження антиоксидантів у системі, супроводжується різким підвищенням потенціалу (позначення 2 рис. 3.1).

Період індукції може бути визначений з кінетичної кривої в точці перегину (позначення 2 рис. 3.1), як прийнято в класичних методах. Період індукції вимірювали як час від введення антиоксиданту в розчин ініціатора до точки, що відповідає максимальній швидкості зміни потенціалу  $(dE/dt)_{\text{max}}$ , яка визначається як максимум похідної функції залежності окисно-відновного потенціалу від часу (рис. 3.2) [28].

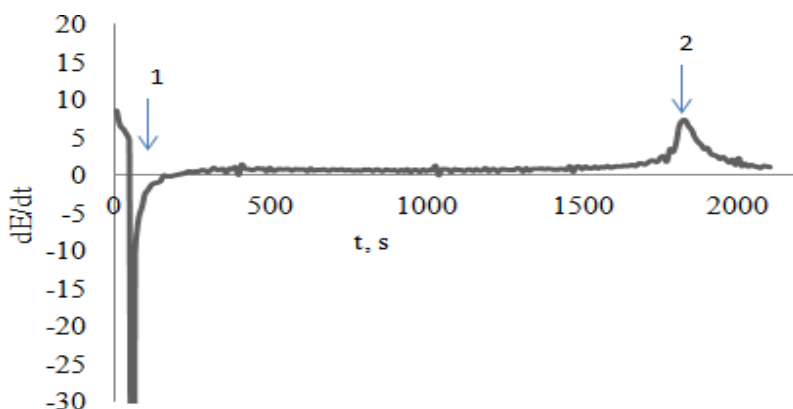


Рис. 3.2 - Диференціальний графік залежності зміни потенціалу від часу при додаванні АО у розчин, що містить джерело радикалів ААРН

*Джерело: складено автором*

Диференціальний графік зміни потенціалу в часі при додаванні антиоксиданту до розчину, що містить джерело радикалів ААРН, демонструє динаміку взаємодії антиоксиданту з радикалами. Початковий різкий спад потенціалу вказує на швидку реакцію антиоксиданту з радикалами, що свідчить про його високу реакційну здатність. Наступний пік на графіку відображає інтенсивну взаємодію, після якої потенціал повертається до вихідного рівня, що може вказувати на завершення основної реакції та

стабілізацію системи. Ці дані є важливими для розуміння кінетики та механізму дії антиоксидантів, а також для оцінки їх ефективності в різних умовах.

З використанням запропонованого потенціометричного методу було досліджено антирадикальну ємність синтезованих сполук подвійної дії, модифікованих поліфенолами, а також вихідних поліфенолів потенціометричним методом на моделі радикал-генеруючої системи ААРН.

Досліджувану сполуку розчиняли в 5 мл розчинника (тріазоли – ацетон, імідазоли – спирт). У термостатовану комірку з зануреними в неї робочим електродом і електродом порівняння при температурі 370°C об'ємом 5 мл розчину, що містить буферну систему та джерело пероксильних радикалів ААРН  $C_{\text{ААРН}}=0,1 \text{ М}$ , вносили 0,1 мМ розчину [34, с. 96].

Типовий графік залежності потенціалу від часу при додаванні АО у розчин, що містить буферну систему та джерело радикалів ААРН представлений рисунку 3.3.

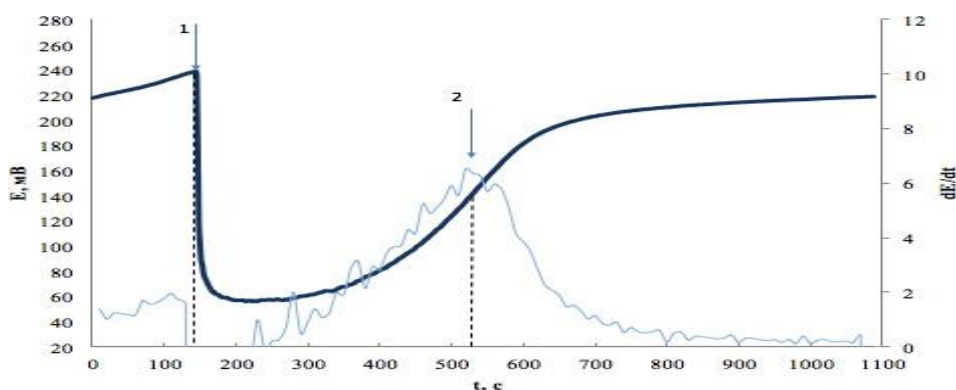


Рис. 3.3 - Кінетичний графік залежності зміни потенціалу від часу при додаванні 2-трифторметил-4,7-дигідро-6-нітро-7-(2,4-дигідроксифеніл)-1,2,4-тріазоло [5,1-с] [1,2,4] тріазин (ЗРур) в розчин, що містить джерело радикалів ААРН

*Джерело: складено автором*

Кінетичний графік демонструє зміну потенціалу в часі при додаванні 2-трифторметил-4,7-дигідро-6-нітро-7-(2,4-дигідроксифеніл)-1,2,4-тріазоло[5,1-с][1,2,4]тріазину (ЗРур) в розчин з джерелом радикалів ААРН.

Початкове різке пікування потенціалу вказує на швидку та інтенсивну реакцію  $Zr_{ur}$  з радикалами, що свідчить про його високу реакційну здатність. У міру продовження експерименту потенціал стабілізується, що може вказувати на досягнення рівноваги у системі та завершення основної реакції. Ці дані є важливими для розуміння кінетики та механізму дії  $Zr_{ur}$ , а також для оцінки його ефективності в різних умовах.

Антирадикальна ємність (APE) оцінюється як добуток швидкості генерування пероксильних радикалів період індукції, тобто. час від введення АО у розчин ААРН до повного витрачання:

$$APE = Wi \cdot r \quad (3,5)$$

де  $Wi$  - швидкість генерування радикалів, м / с, - період індукції, с.

Період індукції визначали з кінетичної кривої у точці перегину.

Швидкість генерування приймали рівною  $Wi = 2 \times 10^{-7} \text{ M} \times \text{c}^{-1}$  [29].

Цей параметр APE показує концентрацію антиоксидантів, здатних пригнічувати реакцію генерування вільних радикалів.

### **3.2.2 Потенціометричний метод визначення АОЄ з використанням системи $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$**

Дослідження антиоксидантної ємності (АОЄ) синтезованих аддуктів, модифікованих поліфенолами проводили потенціометричним методом з використанням оборотної системи  $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$  [30]. Аналітичним сигналом є зсув потенціалу внаслідок хімічної взаємодії антиоксидантів з  $K_3[Fe(CN)_6]$ , зміни співвідношення окисленої та відновленої форм компонентів системи під час проходження хімічної реакції.



де АО – антиоксидант;

$AO_{Ox}$  – продукт окислення антиоксиданту.

Зміна потенціалу є джерелом інформації про АОЄ. Антиоксидантну ємність (М-екв) розраховували за формулами:

$$AO\epsilon = \frac{COx - \alpha CRed}{1 + \alpha},$$

$$\alpha = C_{Ox}/C_{Red} \times 10^{(E_1 - E_2) nF/2.3RT}, \quad (3.7)$$

де  $COx$  – концентрація  $K_3[Fe(CN)_6]$ , М;  $CRed$  – концентрація  $K_4[Fe(CN)_6]$ , М;

$E_1$  – вимірюваний потенціал до запровадження аналізованого зразка, У;

$E_2$  – потенціал, що вимірюється після введення аналізованого зразка, В.

Типовий графік залежності потенціалу від часу при додаванні

АО у систему, представлений рисунку 3.4.

Усі вимірювання проводили у фосфатному буферному розчині (PBS)  $KH_2PO_4/Na_2HPO_4 \times 12H_2O$  рН 7.4. Концентрації комплексних сполук  $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$  у співвідношенні 0.1 М/0.1мМ відповідно. Досліджувану сполуку розчиняли в 5 мл розчинника (тріазоли – ацетон, імідазоли – спирт), вносили 0,1 мМ розчину АО в комірку.

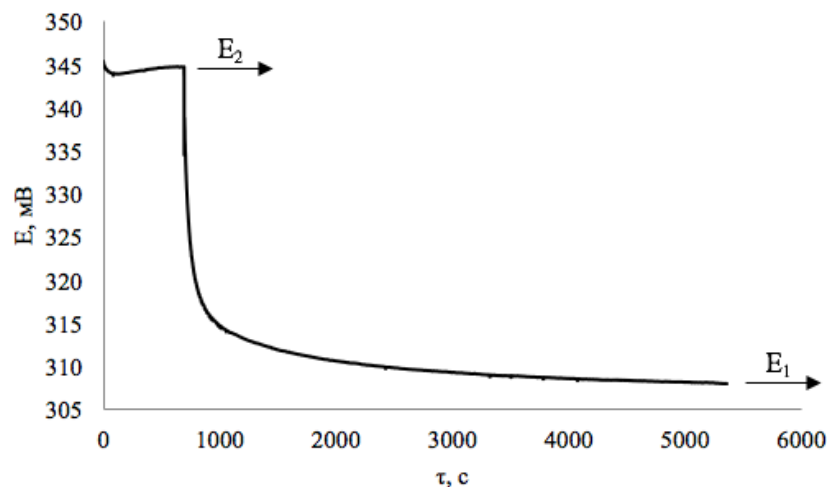


Рис 3.4 – Графік залежності зміни потенціалу системи  $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$  при додаванні АО

*Джерело: складено автором*

Графік залежності зміни потенціалу системи  $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$  при додаванні антиоксиданту демонструє динаміку окисно-відновних процесів у розчині. Початковий різкий підйом потенціалу ( $E_2$ ) вказує на швидку реакцію антиоксиданту з компонентами системи, що призводить до



значного збільшення потенціалу. У міру продовження експерименту потенціал поступово знижується та стабілізується на рівні E1, що свідчить про досягнення рівноваги в системі та завершення основної реакції. Ці дані важливі для розуміння кінетики та механізму дії антиоксиданту, а також для оцінки його ефективності в умовах, що моделюють окислювальний стрес [14].

### **3.2.3 Спектрофотометричний метод визначення з використанням радикалу DPPH**

Одним із широко поширених методів є спектрофотометричний метод визначення протирадикальної активності (ПРА), заснований на фіксуванні зміни оптичної щільності в результаті протікання реакції антиоксидантів зі стабільним радикалом 2,2-дифеніл-1-пікрилгідрозилу (DPPH•)



Метод заснований на здатності DPPH, що має максимум поглинання в етанолі при 518 нм, взаємодіяти з антиоксидантами досліджуваного зразка. Внаслідок взаємодії з АТ спостерігається знебарвлення забарвленого розчину DPPH. Як стандарт використовують аскорбінову кислоту. Протирадикальна активність оцінювалася зменшення поглинання при даній довжині хвилі з урахуванням калібрувальної залежності [31].

Залежність зміни оптичної густини розчину DPPH від концентрації аскорбінової кислоти описується рівнянням регресії:

$$\text{DAK} = \text{CAK} \cdot 24,958 \cdot 103,$$

де DAK – зміна оптичної густини розчину DPPH після додавання аскорбінової кислоти; CAK – концентрація аскорбінової кислоти, М (рисунок 3.5).

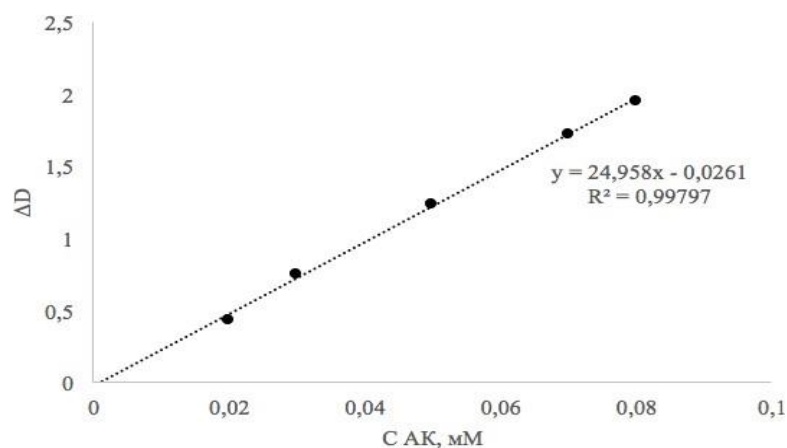


Рис. 3.5 - Залежність зміни оптичної густини розчину DPPH від концентрації аскорбінової кислоти

*Джерело: складено автором*

Графік залежності зміни оптичної густини розчину DPPH від концентрації аскорбінової кислоти демонструє лінійну кореляцію між цими параметрами. Принаймні збільшення концентрації аскорбінової кислоти спостерігається пропорційне збільшення зміни оптичної густини розчину DPPH. Це свідчить про високу антиоксидантну активність аскорбінової кислоти, що ефективно нейтралізує вільні радикали DPPH. Високе значення коефіцієнта детермінації ( $R^2 = 0.99797$ ) підтверджує сильну лінійну залежність, що свідчить про надійність та відтворюваність отриманих даних. Ці результати є важливими для кількісної оцінки антиоксидантної активності аскорбінової кислоти і можуть бути використані для порівняння її ефективності з іншими антиоксидантами.

Протирадикальна активність оцінюється зі зменшення поглинання при даній довжині хвилі з урахуванням отриманої калібрувальної залежності та розраховувалася за рівнянням:

$$\text{ПРА} = \frac{\Delta D}{b} \times n \quad (3,9)$$

де  $\Delta D$  – різниця оптичної щільності розчину DPPH до та після додавання зразка, що містить антиоксиданти;  $b$  - тангенс кута нахилу

залежності зміни оптичної густини розчину DPPH від концентрації аскорбінової кислоти,  $b = 23,05 \cdot 10^3$ ,  $n$  - ступінь розведення проби [37].

Як стандарт використовували аскорбінову кислоту. Готували серію стандартних розчинів. У п'ять пробірок місткістю 5 мл додали відповідно: 0; 100; 150; 200 і 250 мкл стандартного розчину аскорбінової кислоти з концентрацією 0,005 М, потім кожен пробірочку додали 1,0 мл розчину, що містить 0,0001 М стабільного радикала (DPPH) і 4,0 мл етилового спирту. Розчини ретельно перемішували.

Після витримки близько 10 хв виміряли оптичні густини розчинів при  $\lambda=518$  нм. Досліджувану сполуку розчиняли у 5 мл ацетону. Готували аналізований розчин: аліквоту об'ємом 100 мкл досліджуваного розчину додали пробірочку місткістю 5 мл. Додали розчин, що містить 0,0001М стабільного радикалу (DPPH) і 4,0 мл етилового спирту, як і у разі приготування стандартних розчинів. Розчини ретельно перемішували. Після витримки близько 20 хв виміряли оптичні густини розчинів.

### **Висновки до розділу 3**

Вивчення антиоксидантних властивостей різних об'єктів потенціометричним і спектрофотометричним методами дає змогу отримати цінні дані щодо їхньої реакційної здатності та ефективності.

Потенціометричний метод показує високу точність і відтворюваність, що підтверджує його придатність для оцінювання антиоксидантної активності; метод із використанням системи  $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$  дає змогу одержати докладну інформацію щодо кінетики окисно-відновних процесів, що є важливим для розуміння механізму антиоксидантної дії; метод із використанням радикалів DPPH; спектрофотометричний метод показує високу чутливість та специфічність, що робить його надійним інструментом для кількісного визначення антиоксидантної активності, а також дозволяє отримати дані щодо їхньої ефективності.

## ВИСНОВКИ

1. Проведено пошук, аналіз та систематизацію науково-технічної літератури, присвяченої традиційним і сучасним підходам до отримання антиоксидантів, їх властивостей та галузей використання.

2. Розроблено та обґрунтовано біотехнологічну схему антиоксидантів на основі калюсних культур таких рослин, як субтропічний бамбук та розторопша плямиста. Застосування сучасних методів екстракції, включаючи використання надкритичного CO<sub>2</sub>, обмежує високу біологічну активність сполук та чистоту процесу.

3. Розраховано, що розторопша плямиста *Silybum marianum* значно перевершує калюсні культури бамбука *Bambusa vulgaris* по виходу силімарину (включаючи силібінін) та простоті його вилучення. Тим не менш, калюсні культури бамбука мають високий потенціал при оптимізації технологій культивування та екстракції.

4. В контролі якості були вивчені різні методи вимірювання антиоксидантних властивостей для отримання вичерпних даних про реакційну здатність та ефективність досліджуваних речовин. Використання методу різниці потенціалів показало високу точність і відтворюваність результатів, підтвердивши його придатність для оцінки антиоксидантної активності. КЗ [Fe (CN)<sub>6</sub>]/К4 [Система Fe(CN)<sub>6</sub>] у потенціометричному методі використовується для детального вивчення динаміки окислювально-відновних процесів, які важливі для розуміння механізму антиоксидантної активності; спектрофотометрія з використанням радикалів DPPH демонструє високу чутливість і специфічність і є ефективним інструментом для визначення антиоксидантної активності.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антиоксидантні властивості продуктів рослинного походження / А.А. Лапін, М.Ф. Борисенко // *Хімія рослинної сировини*, 2019. №2. С.79-83.
2. Беленічев І.Ф., Губський Ю.І., Левицький Є.Л. та ін. Антиоксидантна система захисту організму. (2022) 24–31.
3. Барабой В. А. Біологічна дія рослинних фенольних сполук. Київ: *Наукова думка*. 2019.
4. Бібік Є.Ю., Фоміна К.А., Ющак М.В. потенційні лікарські засоби з детоксикаційною активністю // *Укр. мед. альманах*. - 2019. - Т. 12, № 1. - С. 213-217.
5. Богач П.Г., Курський М.Д., Кучеренко М.Є., Рибальченко В.К. Структура і функції біологічних мембран. Київ: Вища школа, 2021. 336 с.
6. Бажай-Жежерун, С.А.. Перспективи підвищення антиоксидантного потенціалу. *Харчова наука і технологія*, 4(29), (2021) 3-8
7. Воскресенський О.М. Фармакологія біоантиоксидантів та їхня роль у фармакопрофілактиці вільнорадикальної патології хронічних захворювань зрілого та похилого віку. *Тези доповідей 5 з'їзду фармакологів України*. Запоріжжя. 2019; 29-30.
8. Побудовування якості лікарських засобів рослинного походження у процесі фармацевтичної розробки / А. Дуб, А. Демид, М. Михалків, І. Івануса // *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали ІХ наук.- практ. конф. з міжнар. участю* (22 – 23 верес. 2022 р.). Тернопіль : ТНМУ. 2022. С. 55–56.
9. Губський Ю.І., Левицький Є.Л., Литвинова Н.В. Вільнорадикальні механізми ушкодження біоструктур при хімічній патології та принципи фармакологічної корекції. Матеріали 60-річчя Інституту фармакології і токсикології НАМН України. Історія, підсумки та перспективи наукових досліджень. Київ, 2024; 31-38.

10. Гулевська О.М., Галенко-Ярошевський В.П. Дерматопротекторна дія мафусолу в поєднанні з супероксиддисмутазою при експериментальних порушеннях вуглеводного та ліпідного обмінів. Клінічна та експериментальна фармакологія метаболічних коректорів, органопротекція, доказова медицина: *матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю з клінічної фармакології, присвяченої 90-річчю професора О.О. Столярчука*. Вінниця, 2020; 198-201.
11. Девіс М., Остін Д., Патридж Д. Вітамін С: Хімія та біохімія. Київ.: Медицина; 2019
12. Девяткіна Т.А. Антиоксидантна система за стресу та вишукування нових антистресорних засобів: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Київ; 2020.
13. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм : довід. Посіб. Ф. Жогло, В. Возняк, В. Попович, Я. Богдан. Львів, 2018. 95 с.
14. Данилова Л. А. Природні антиоксиданти / Л. А. Данилова // Харчова та переробна промисловість. – 2023. – № 3. – С. 18-19.
15. Димань Т. Функціональні продукти: користь і здоров'я / Т. Димань // Харчова і переробна промисловість. – 2019. – №8-9. – С. 24-25.
16. Желага А. М., Безпала Т.М. Лікарська рослинна сировина як основа для виробництва якісних фармацевтичних препаратів.
17. Кульчицький О.К., Потапенко Р.І., Новікова С.М. Особливості перекисного окиснення ліпідів у тканинах головного мозку та печінки старих щурів за стресу. *Укр біохім журн*. 2021; 73-8.
18. Казимирко В.К., Мальцев В.І., Бутилін В.Ю., Горобець М.І. Вільнорадикальне окиснення та антиоксидантна терапія. Київ: Моріон, 2022. 160 с.
19. Колочавіна М. В., Котвицька О. О. Дослідження сучасного стану проведення клінічних досліджень лікарських засобів у світі та Україні. А.

Дослідження сучасного стану проведення клінічних досліджень лікарських засобів у світі та в Україні. *Клінічна фармація*. 2021, 15.4: 8-13

20. Кунах В. А. Біотехнологія лікарських рослин. Генетичні та фізіолого-біохімічні основи. – Київ: *Логос*. – 2023. – 724с.

21. Калинін Ф. Л., Сарнацька В. В., Поліщук В. Є. Методи культури тканин у фізіології та біохімії рослин. - К.: *Наук. думка*, 2020. - 488 с.

22. Ластухін Ю.О. Органічна хімія: Підручник для вищих навчальних закладів / Ластухін Ю.О., Воронов С.А. – Львів: *Центр Європи*, 2019. – 864 с.

23. Лікарські рослини: *Енциклопедичний довідник* / Відп. ред. А.М. Гродзинський. – Київ. *Українська Радянська Енциклопедія ім. М.П. Бажана*, Український виробничо-комерційний центр "Олімп". 2022. 544 с

24. Півень, О.М. (2018). Технологія стабілізації харчових жирів щодо окиснювального псування.(Дис. канд. техн. наук). Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», Харків

25. Стефанов О.В., Деримедведь Л.В., Чурилова І.В., Дроговоз С.М., Куценко Т.А., Щокіна О.Г. Клініко-експериментальне обґрунтування застосування супероксиддисмутази в медицині. Харків: Видавництво НфаУ. *Золоті сторінки*; 2019.

26. Сердюк А.М., Гуліч М.П., Каплуненко В.Г., Косінов М.В. Нанотехнології мікронутрієнтів і проблеми, перспективи та шляхи ліквідації дефіциту макро- та мікроелементів // *Журн. АМН України*. — 2020. — Т. 16, № 1. — С. 107—114.

27. Тронько М.Д., Полумбрик О.М., Ковбаса В.М. та ін. Біологічна роль цинку і необхідність забезпечення адекватного рівня його споживання людиною // *Вісн. НАН України*. — 2023. — № 6. — С. 21—31.

28. Чекман, І.С., Бєленічев І.Ф., Горчакова, Н.А. Антиоксиданти: клініко-фармакологічний аспект. *Укр. Мед. Часопис*, 1(99), (2022). 22-28.

29. Aggarwal R., Gupta S., Sharma S. et al. Cloning and expression of a small heat and salt tolerant protein (Hsp22) from *Chaetomium globosum*. *Indian J. Exp. Biol.*, 2022. 50(11): 826–832.
30. Brand-Williams W., Cuvelier M.E., Berset C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity // *Lebensm. -Wiss. -Technol.* – 2018. – V. 28. – P. 25 – 30.
31. B. Tadolini, F. Franconi, *Free Radical Res.*, 29(5), 377 - 387 (2018)
32. Bekker E.M., Nissen L.R., Skibsted L.H. Antioxidant evaluation protocols: food quality or health effects // *Eur. Food Res. Technol.* – 2024. – V. 219. – P. 561 – 571.
33. Chabert P, Anger C, Pincemail J, Schini-Kerth VB. *Systems biology of free radicals and antioxidants*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. 2024.
34. C.A. Rice-Evans, A.T. Diplock, *Free Radical Biol. Med.*, 15, 77 - 96 (2023).
35. Cao Y., Zhao B., Han Y. Gene gun bombardment with DNA-coated golden particles enhanced the protective effect of a DNA vaccine based on thioredoxin glutathione reductase of *Schistosoma japonicum*. *Biomed. Res. Int.*, 2013: 952416. (2023)
36. Chen S.T., Chung J.I. The antioxidant melatonin reduces cortical neuronal death after intrastriatal injection of Kainate in the rat. *Exp. Brain. Res.*, 124(2): (2019) 241–247.
37. Costa V.M., Carvalho F., Bastos M.L. et al. Contribution of catecholamine reactive intermediates and oxidative stress to the pathologic features of heart diseases. *Curr. Med. Chem.*, 18(15): (2021) 2272–2314.
38. Ed. D.L. Madhavi, S.S. Deshpande, D.K. Salunke – *N.Y. CRC Press*, 2018. – P. 512. Food antioxidants: technological, toxicological and health perspectives
39. E. Birben, U. M. Sahiner, C. Sackesen [et al.] Oxidative stress and antioxidant defense // *The World Allergy Organization Journal.* – 2022. – Vol. 5, iss. 1. – P. 9–19.



40. Fang Y.-Z., Yang S., Wu G. Free Radicals, Antioxidants, and Nutrition. *Nutrition*. 2022. Vol. 18. P. 872–879.
41. Floyd R.A. Antioxidants, oxidative stress, and generative neurological disorders. *PSEBM*, 222(3): (2019) 326–245.
42. Finkel T., Holbrook N.J. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing // *Nature*, Vol. 408, Is. 6809, 2020, P. 239-247
43. G.M. Baye, O.V. Martyloga, G. Duportail. *3-Hydroxy-4-[di-(2-hydroxyethyl) amino] flavone* as a new step in search of an ideal membrane ratiometric fluorescent probe
44. Gordon, M.H., Ail, J. Antioxidant activity of flavonoids isolated from licorice // *Int. News Fats, Oils and Relat. Mater.* – 2022. – #4. – P. 519-577.
45. G.R. Buettner, B.A. Jurkiewicz, *Radiat. Res.*, 145(5), 532 - 541 (2016)
46. Halliwell B. The antioxidant paradox. *Lancet*. 2020; 355: 1179- 80
47. Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free Radical in Biolodgy and Medicine*. 2017; ed, 4. Oxford, 852.
48. Kitada, M., Xu, J., Ogura, Y., Monno, I., & Koya, D. Manganese superoxide dismutase dysfunction and the pathogenesis of kidney disease. *Frontiers in Physiology*, 11, Article (2020)755.
49. L.J. Yan, M.G. Traber, H. Kobuchi e.a., *Arch. Biochem. Biophys.*, 327(2), 330 - 334 (2020).
50. L. Packer., E. Cadenas (eds.), *Handbook of Synthetic Antioxidants*, *Marcel Dekker*, New York (2018)
51. M.W. Schmidt, K.K. Baldrige, J.A. Boatz et al. // *J. Comput. Chem.* – 2023. – V. 14. – P. 1347 – 1363. The general atomic and molecular electronic structure system.
52. M. Carvalho, K.C. Leandro, A.R. Silva, R.Q. Aucelio, Selective determination of rutin by fluorescence attenuation of the CdS-2-mercaptopropionic acid nanocrystal probe, *Anal. Lett.* 46,2023. P. 207–224.

53. Middleton E. The Effects of Plant Flavonoids on Mammalian Cells: Implications for Inflammation, Heart Disease, and Cancer / E. Middleton, C. Kandaswami, T.C. Theoharides // *Pharmacological Reviews*. – 2020. – Vol. 52, № 4. – P.673 – 751. 32. Methods for testing antioxidant activity / Antolovich M., Prenzler P.D., Patsalides E., McDonald S., Robards K. // *Analyst*. – 2002. – Vol. 127. – P. 183 – 198.
54. Meister A. On the antioxidant effects of ascorbic acid and glutathione. *Biochemical Pharmacology*, 2022. V. 44. p. 1905-1915.
55. Mao SJT, Yates MT, Jackson RL. Antioxidant activity and serum levels of probucol and probucal metabolites. *Methods Enzymol*. 2024; 234: 505-13.
56. Ohshima H, Yoshie Y, Auriol S, Gilibert I. Antioxidant and prooxidant actions of flavonoids: effects on DNA damage induced by nitric oxide, peroxynitrite and nitroxyl anion. *Free Radical Biol Med*. 2018; 25(9): 1057-65.
57. Plumb GW, de Pascual-Teresa S, Santos-Buelga C. Antioxidant properties of catechins and proanthocyanidins: effect of polymerisation, galloylation and glycosylation. *Free Radical Res*. 2019; 29(4): 351-8
58. Rababah TM, Hettiarachchy NS, Horax R. Total phenolics and antioxidant activities of fenugreek, green tea, black tea, grape seed, ginger, rosemary, gotu kola, and ginkgo extracts, vitamin E, and tert-butyl- hydroquinone. *J Agric Food Chem*. 2024; 52: 5183–6.
59. Sadowska K., Jadwiga A., Woropaj-Janczak M. Effect of weather and agrotechnical conditions on the content of nutrients in the fruits of milk thistle (*Silybum marianum L. Gaertn.*) // *Hortorum Cultus*. vol. 10(3). 2021. P. 197-207
60. Shi S.T. Effects of green tea and black tea on 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone bioactivation, DNA methylation, and lung tumorigenesis in A/J mice [Tekst] / Shi S.T., Wong Z.Y., Smith T.J. // *Cancer Res*. – 2023. – Vol. 54. – P. 4641 – 4647.
61. T. Kawabata, V. Schepkin, N. Haramaki e.a., *Biochem. Pharmacol.*, 51(11), 1569 - 1577 (2018).

62. Valko M., Leibfritz D., Moncol J., Cronin M.T.D., Mazur M., Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease // *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. Vol. 39, Is. 1, 2020, P. 44-84.

63. Yu H. N. Effects of Epi-Gallocatechin Gallate on PC-3 Cells Cytoplasm Membrane in the Presence of Cu<sup>+</sup> / H. N. Yu, J.-J.Yin, S.-R.Shen // *Food Chem.* – 2019. – Vol. 95. – P. 108 –115.

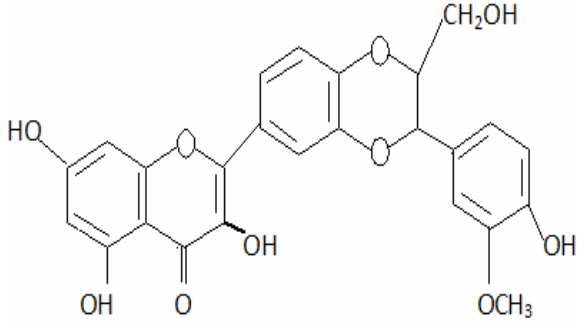
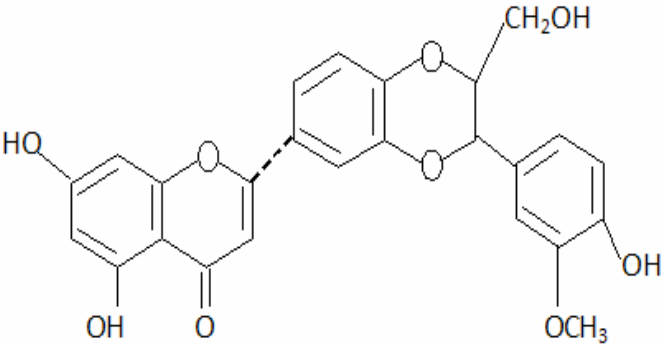
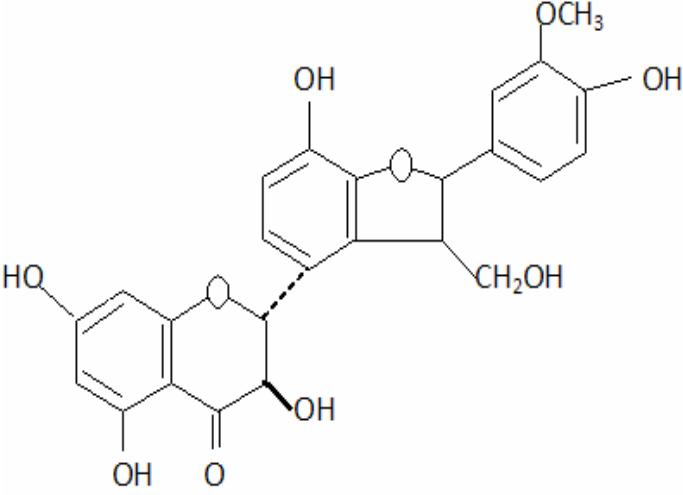
## ДОДАТКИ

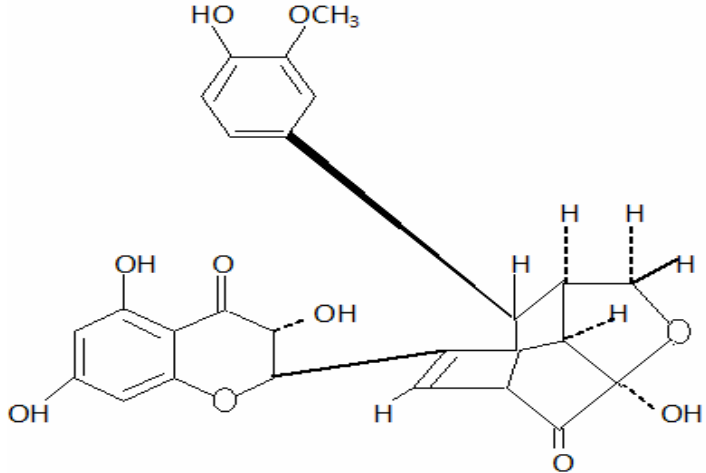
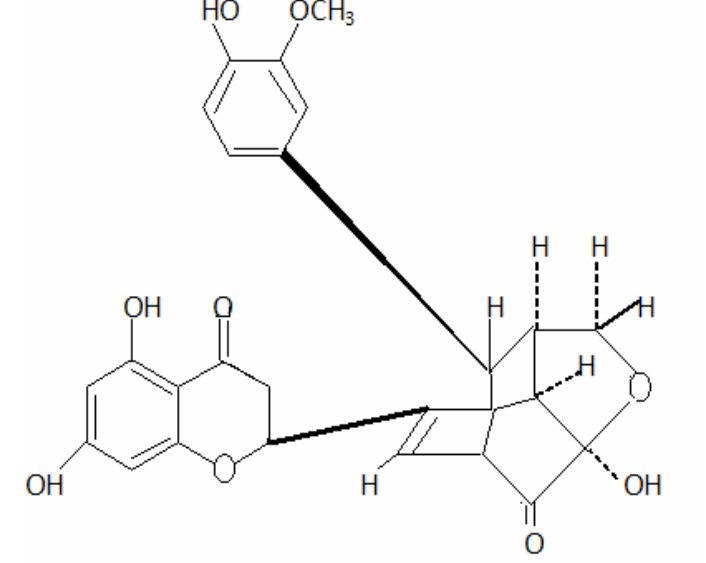
Додаток А

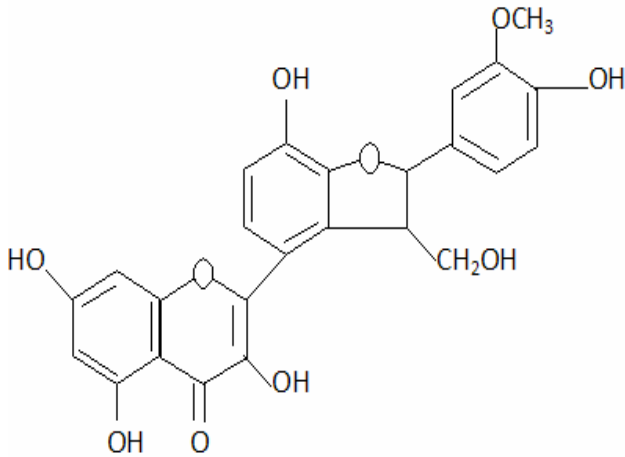
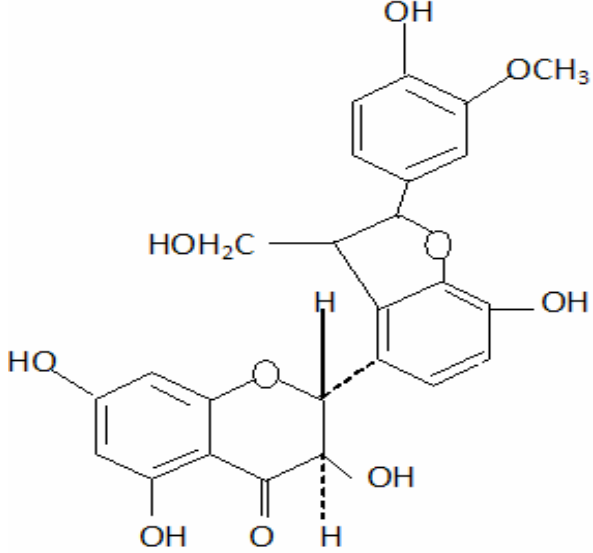
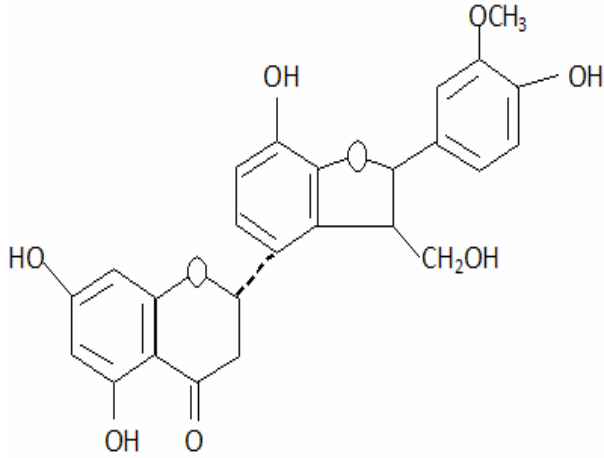
Таблиця

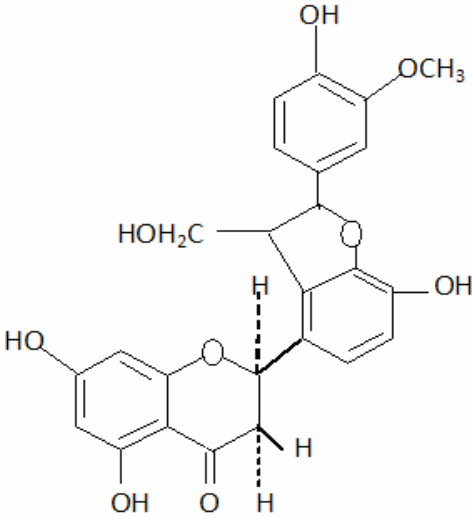
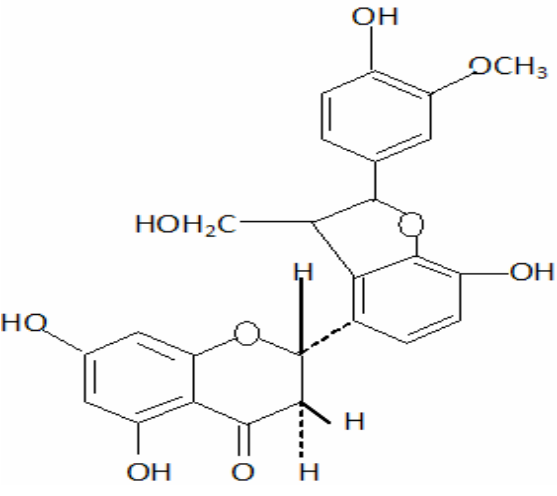
### Флаволігнані розторопші плямистої

	Назва	Структурна формула	Фізико-хімічні константи
1	<i>Силібін</i>		<p><math>C_{25}H_{22}O_{10}</math></p> <p>Т пл.</p> <p>164- 168°C</p> <p><math>[\alpha]_D +10,8^\circ</math></p> <p>(ацетон)</p>
2	<i>Ізосилібін</i>		<p><math>C_{25}H_{22}O_{10}</math></p> <p>Т пл.</p> <p>239-241°C</p> <p><math>[\alpha]_D +16,9^\circ</math></p> <p>(ацетон)</p>

3	2,3- <i>дегідросилібін</i>		$C_{25}H_{20}O_{10}$ Т пл. 254- 255°C
4	<i>Сіландрін</i>		$C_{25}H_{22}O_9$ Т пл. 234- 236°C $[\alpha]_D$ -42,7°
5	<i>Силікрістин</i>		$C_{25}H_{22}O_{10}$ (M+482) Т пл. 174 - 177°C $[\alpha]_D$ +80,5° (піридин) $\lambda_{max}$ 289,325 нм


6	<i>Силідіанін</i>		<p><math>C_{25}H_{22}O_{10}</math></p> <p>Т пл.</p> <p>189- 191°C</p> <p><math>[\alpha]_D +218^\circ</math></p> <p>(етанол)</p>
7	<i>Силімонін</i>		<p><math>C_{25}H_{22}O_9</math></p> <p>Т пл.</p> <p>258- 277°C</p> <p><math>[\alpha]_D +127^\circ</math></p>

8	2,3-дегідросиликристин		$C_{25}H_{20}O_{10}$ Т пл. 275- 277°C
9	Ізосиликристин		$C_{25}H_{22}O_{10}$ Т пл. 155- 157°C $[\alpha]_D^{+245^\circ C}$ (піридин)
10	Силігермін		$C_{25}H_{22}O_9$ (виділено у вигляді пентаацетату)

11	<i>Неосігермін</i> <i>A</i>	 <p>The structure shows a central bicyclic core consisting of a benzofuran ring system. The benzene ring of the core has a hydroxyl group (OH) at the 6-position and a carbonyl group (C=O) at the 2-position. The furan ring has a hydroxyl group (OH) at the 3-position and a methoxycarbonyl group (COOCH<sub>3</sub>) at the 4-position. A side chain is attached to the 5-position of the furan ring, containing a hydroxymethyl group (CH<sub>2</sub>OH) and a hydrogen atom (H) shown with a dashed bond. Another side chain is attached to the 2-position of the benzene ring, containing a hydroxyl group (OH) and a hydrogen atom (H) shown with a solid wedge bond.</p>	$C_{25}H_{22}O_9$ (виділено у вигляді пентаацетату)
12	<i>Неосігермін</i> <i>B</i>	 <p>The structure is identical to Neosigermin A, showing a benzofuran core with a hydroxyl group at the 6-position, a carbonyl group at the 2-position, and a hydroxyl group at the 3-position of the furan ring. The side chain at the 5-position of the furan ring has a hydroxymethyl group (CH<sub>2</sub>OH) and a hydrogen atom (H) shown with a solid wedge bond. The side chain at the 2-position of the benzene ring has a hydroxyl group (OH) and a hydrogen atom (H) shown with a dashed bond.</p>	$C_{25}H_{22}O_9$ (виділено у вигляді пентаацетату)




Додаток Б  
Сертифікат публікації статті



СТУДЕНТСЬКИЙ НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

# UNI VER SUM

ISSN 2786-863X



**СЕРТИФІКАТ**  
ПРО ПУБЛІКАЦІЮ СТАТТІ

JC 24/13/048


**АВТОР**  
ПРИСЕДЬКО АЛІНА АНАТОЛІВНА

**НАЗВА СТАТТІ**  
АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ ПРЕПАРАТУ  
«ФУМАРТА»

**ВИПУСК ЖУРНАЛА**  
№ 13 / ЖОВТЕНЬ 2024

Стаття індексується в Google Scholar

ДИРЕКТОР МОЛОДІЖНОЇ НАУКОВОЇ ЛІГИ  
ГОЛОВА РЕДАКЦІЙНОЇ КОЛЕГІЇ  
**ІГОР КОРЕНЮК**



Громадська організація «Європейська наукова платформа».  
Адреса: вул. Зодчих, буд. 18, офіс 81, м. Вінниця, Вінницька обл., 21037  
ЄДРПОУ: 39965941  
IBAN: UA78305299000026003016111950  
Банк ВФ АТ КБ «ПриватБанк»; МФО 305299  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи: ДК № 7172 від 21.10.2020.

## ДОВІДКА

### ПРО ПРИЙНЯТТЯ НАУКОВОЇ РОБОТИ ДО ПУБЛІКАЦІЇ

27.11.2024

**Шановний(і) авторе(и):** Присецько Аліна Анатоліївна,

Редакція з радістю повідомляє, що наукову роботу «ВИКОРИСТАННЯ АНТИОКСИДАНТІВ В КОСМЕТОЛОГІЇ. СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗА В КОСМЕТОЛОГІЇ» прийнято до публікації у випуску №47 періодичного видання «ГРААЛЬ НАУКИ» (Ідентифікатор медіа R30-02704; ISSN: 2710-3056), що формуватиметься за матеріалами IV Міжнародної науково-практичної конференції «SCIENTIFIC VECTOR OF VARIOUS SPHERE' DEVELOPMENT: REALITY AND FUTURE TRENDS» (20.12.2024; Вінниця, Україна - Відень, Австрія), яка організовується ГО «Європейська наукова платформа» сумісно з австрійською компанією LLC International Centre Corporative Management.

**Опублікована робота буде доступна з 20.12.2024 за посиланням:**

<https://archive.journal-grail.science/index.php/2710-3056/issue/view/20.12.2024>

•••••

Електронні сертифікати учасників конференції будуть доступні з 20 грудня.  
Конференцію схвалено ResearchBib та включено до каталогу міжнародних конференцій на офіційному веб сайті Academic Research Index та зареєстровано в базі даних науково-технічних заходів УкрІНТЕІ (Посвідчення №372 від 12.06.2024). Матеріали конференції знаходитимуться в відкритому доступі (Open Access) на умовах ліцензії CC BY-SA 4.0 International.

З повагою,

Голова ГО Європейська наукова платформа  
Голова оргкомітету конференції  
**МАРІЯ ГОЛДЕНБЛАТ**

