

**Національний університет «Чернігівський колегіум»
імені Т.Г. Шевченка**

Природничо-математичний факультет
Кафедра хімії, технологій та фармації

Кваліфікаційна робота

освітній ступінь: магістра

на тему:

«Вивчення хімічного складу комплексу CO₂ на основі бурштину»

Виконала:

студентка 6 курсу, 62 групи
спеціальності 102 Хімія

Ігнатенко Карина Русланівна

Науковий керівник:

к.фарм.н., доцент кафедри хімії,
технологій та фармації

Вороніна-Тузовських Юлія
Василівна

Чернігів - 2025

Роботу подано до розгляду « 12 » чрудня 2025 року.

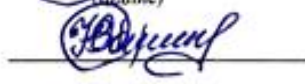
Студент (ка)


(підпис)

Ігнатенко К.Р.

(прізвище та ініціали)

Науковий керівник


(підпис)

Вороніна-Туззовських Ю.В.

(прізвище та ініціали)

Рецензент


(підпис)

Дуриченко С.В.

(прізвище та ініціали)

Кваліфікаційна робота розглянута на засіданні кафедри хімії, технологій та фармації

(назва кафедри)

протокол № 6 від « 12 » чрудня 2025 року.

Студент (ка) допускається до захисту даної роботи в екзаменаційній комісії.

Завідувач кафедри


(підпис)

Курмакова І.М.

(прізвище та ініціали)

РЕФЕРАТ

У магістерській роботі досліджено як теоретичні, так і практичні аспекти застосування технології CO₂-екстракції - методу виділення біологічно активних сполук за допомогою надкритичного вуглекислого газу. Представлено детальний аналіз фізико-хімічних характеристик надкритичного CO₂, що лежать в основі розуміння ефективності та екологічної безпечності даного підходу. Розглянуто основні параметри процесу екстракції: тиск, температуру, тривалість, а також використання модифікаторів.

Особливу увагу приділено опису сучасних технологій одержання CO₂-екстрактів, зокрема методам надкритичної екстракції, застосуванню модифікаторів, технології швидкого розширення надкритичних розчинів, надкритичного співосадження антирозчинників та способу отримання частинок з газонасичених розчинів. У роботі також розглянуто різні види сировини для екстрагування - від традиційної рослинної до альтернативних джерел.

У межах даного дослідження особливе місце займає вивчення хімічного складу CO₂-комплексу, отриманого на основі бурштину. Бурштин, як природний викопний матеріал органічного походження, містить широкий спектр сполук - від смоляних кислот і терпенів до янтарної кислоти та її похідних, що визначають його високу біологічну активність. Дослідження складу CO₂-екстракту бурштину дозволяє розкрити особливості взаємодії надкритичного CO₂ із полімерною органічною матрицею бурштину, встановити закономірності вилучення окремих компонентів і визначити потенціал отриманого комплексу для практичного застосування у фармацевтичній, косметичній та біотехнологічній галузях.

Значна частина дослідження присвячена класифікації хімічних сполук, що можуть бути отримані за допомогою CO₂-екстракції, а також питанням нормативного забезпечення та виробничих стандартів, які регламентують якість і безпечність кінцевої продукції. Крім того, у роботі наведено приклади

практичного застосування даної технології в сучасних виробничих процесах і порівняння з традиційними методами екстрагування. Підкреслюється економічна доцільність та екологічні переваги методу, що робить його одним із найбільш перспективних для використання в умовах сталого розвитку.

Практична цінність роботи полягає у можливості застосування її результатів у харчовій, фармацевтичній та косметичній промисловості, де CO₂-екстракція розглядається як перспективний інструмент сталого виробництва. Окремо відзначено потенціал цієї технології для розширення асортименту високоякісних натуральних продуктів та підвищення конкурентоспроможності підприємств на міжнародному ринку.

ЗМІСТ

Стор.

РЕФЕРАТ	2
ЗМІСТ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ CO ₂ -ЕКСТРАКЦІЇ	8
1.1 Поняття, сутність, фізико-хімічні властивості та параметри CO ₂ -екстракції.....	8
1.2. Технології отримання CO ₂ -екстрактів.....	14
1,3. Сировина для CO ₂ -екстракції.....	21
1.4. Групи хімічних сполук, які можна видобути за допомогою CO ₂ -екстракції	33
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	36
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ КОМПЛЕКСУ CO ₂ НА ОСНОВІ БУРШТИНУ	40
РОЗДІЛ 4. НОРМАТИВНЕ РЕГУЛЮВАННЯ ТА ВИРОБНИЧІ СТАНДАРТИ.....	53
ВИСНОВКИ.....	59
СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....	61

ВСТУП

На сучасному етапі розвитку біотехнологій та екологічно орієнтованого виробництва спостерігається зростаючий інтерес до природних екстрактів, отриманих екологічно чистими та високоефективними методами. Одним із найперспективніших підходів у цій сфері є використання надкритичної флюїдної екстракції з карбон(IV) оксидом, що забезпечує можливість отримання високоякісних продуктів із біологічно активних речовин без використання токсичних розчинників.

Надкритичний CO_2 характеризується унікальними фізико-хімічними властивостями, які дозволяють йому ефективно розчиняти широкий спектр гідрофобних сполук. Завдяки цьому карбон(IV) оксид екстракція забезпечує отримання концентрованих та стабільних екстрактів з високим ступенем чистоти, що зумовлює її широке використання у медико-фармацевтичних препаратах, функціональному харчуванні, косметичних засобах та засобах побутової хімії [1].

Завдяки екологічній безпечності, низькій температурі процесу та можливості селективного вилучення компонентів, CO_2 екстракти активно застосовуються у таких галузях, як фармацевтика, косметологія, харчова промисловість, аграрний сектор та парфумерія. Крім того, їх використання дозволяє уникнути залишків органічних розчинників у кінцевому продукті, що є суттєвою перевагою з точки зору споживчої безпеки.

Попри широкі перспективи, технологія CO_2 екстракції потребує глибшого вивчення як з точки зору технологічних параметрів та властивостей сировини, так і щодо аналізу хімічного складу отриманих екстрактів. Знання цих аспектів є ключовим для оптимізації процесів, розробки нових продуктів і розширення сфери їх практичного використання.

У цьому контексті актуальним є дослідження хімічного складу CO_2 -комплексу, отриманого на основі бурштину - природного органічного полімеру викопного походження, що містить широкий спектр біологічно активних

речовин. Бурштин є цінним джерелом янтарної кислоти, смоляних кислот, терпенів, ефірних сполук та інших органічних компонентів, які визначають його високу біоактивність та фармакологічну значущість.

Вивчення хімічного складу CO₂-екстракту бурштину дозволяє з'ясувати особливості процесу надкритичного вилучення сполук із твердої смолистої матриці, виявити основні класи речовин, що переходять у екстракт, і встановити їхній потенціал для подальшого використання у фармацевтичній, косметичній та біотехнологічній промисловості. Отримані результати можуть стати основою для створення нових екологічно чистих продуктів на основі природних компонентів бурштину та сприяти розвитку технологій сталого виробництва.

Актуальність дослідження визначається можливістю застосування надкритичної CO₂-екстракції для отримання природних біоактивних сполук. Зокрема, дослідження CO₂-комплексу бурштину, що містить янтарну кислоту, смоляні кислоти та терпеноїди, має важливе значення для створення екологічно безпечних і високоефективних продуктів.

Мета роботи є вивчення хімічного складу CO₂-комплексу на основі бурштину, аналіз технологічних параметрів процесу надкритичної CO₂-екстракції та оцінка потенціалу отриманих екстрактів для використання у фармацевтичній, косметичній і хімічній промисловості.

Для реалізації поставленої мети передбачено виконання таких **завдань**:

- узагальнити науково-теоретичні основи надкритичної екстракції з використанням CO₂;
- охарактеризувати сучасні технології та обладнання для отримання екстрактів;
- проаналізувати основні типи природної сировини та її придатність до CO₂ екстракції та визначити спектр біологічно активних сполук, що можуть бути отримані методом надкритичної екстракції;
- дослідити виробничі та нормативно-технічні аспекти застосування цієї технології;

- окреслити перспективи використання CO₂ екстрактів у різних галузях промисловості.

- провести дослідження хімічного складу CO₂-комплексу, отриманого з бурштину, з використанням сучасних аналітичних методів.

Об'єкт дослідження: процес надкритичної екстракції з використанням карбон(IV) оксиду при отриманні CO₂-комплексу на основі бурштину.

Предмет дослідження: технологічні параметри, хімічний склад та галузеві аспекти застосування CO₂-екстрактів на основі бурштину.

Методи дослідження: аналіз наукової та технічної літератури, фізико-хімічні (титриметрія, рефрактометрія, масометрія, рентгенофлюоресцентний аналіз, хроматографія) та мікробіологічні методи аналізу, систематизація даних про хімічний склад та галузеве застосування екстрактів, узагальнення нормативних документів.

Наукова новизна полягає в тому, що вперше проведено ґрунтовне дослідження комплексу CO₂-екстракту на основі бурштину.

Апробація роботи проводилась на VI Міжнародній науково-практичній конференції «SCIENTIFIC PROGRESSIVE METHODS AND TOOLS» (6-8 грудня 2025 р., Рига, Латвія) та IX Міжнародній науково-практичній конференції «EXPERIMENTAL AND THEORETICAL RESEARCH IN MODERN SCIENCE» (16-18 грудня 2025 р., Торонто, Канада), за результатами дослідження подано дві статті.

РОЗДІЛ 1

ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ CO₂ - ЕКСТРАКЦІЇ

1.1. Поняття, сутність, фізико-хімічні властивості та параметри CO₂-екстракції

CO₂-екстракція, або вилучення за допомогою надкритичного карбон(IV) оксиду - це сучасний метод одержання біологічно активних компонентів із природної сировини за допомогою вуглекислого газу, який переводиться у надкритичний стан [2].

Надкритичний стан досягається при температурі понад 31,1 °C і тиску вище 73,8 атм. За таких умов CO₂ перетворюється на однорідний флюїд, що має високу розчинювальну здатність, особливо стосовно неполярних або слабо полярних речовин, серед яких ефірні олії, жиророзчинні вітаміни, терпеноїди та інші ліпофільні сполуки [3].

Основною перевагою надкритичного CO₂ є його здатність розчиняти великий спектр гідрофобних речовин, що робить його результативним розчинником під час екстракції біологічно активних складників. Завдяки цьому можливо отримати високоякісні екстракти без застосування шкідливих органічних розчинників [4].

Унікальні характеристики надкритичного карбон(IV) оксиду як розчинника зробили його оптимальним середовищем для виділення антиоксидантів, пігментів, ароматичних речовин, жирних кислот та ефірних олій із рослинної й тваринної сировини. CO₂ має низку переваг: він дешевий, доступний у значних обсягах і відзначається високим ступенем чистоти. Крім того, CO₂ є екологічно безпечним замінником органічних розчинників і визнаний безпечним середовищем такими міжнародними установами, як Управління з контролю за харчовими продуктами та медикаментами США (FDA) і Європейське агентство з безпеки харчових продуктів (EFSA) [5].

Ще однією важливою перевагою CO₂ є його здатність утворювати

екстракти без залишкових домішок, оскільки вуглекислий газ перебуває у газоподібному стані при нормальних температурі та тиску. Це дозволяє використовувати мінімальну кількість розчинника та зменшувати термічне руйнування біоактивних речовин завдяки низькому значенню критичної температури.

Карбон(IV) оксид характеризується цінними властивостями розчинника, оскільки має високу дифузійну здатність, є безпечним для людини й довкілля, багаторазово придатним до використання, інертним, нетоксичним, негорючим і некорозійним. Він ефективний у процесах надкритичної екстракції, адже, перебуваючи в умовах, близьких до атмосферних, легко проникає в рослинні тканини й розчиняє цільові компоненти.

Водночас екстракційна здатність CO_2 залежить від наявності певних функціональних груп у структурі сполук, а також від їх полярності та молекулярної маси [5]. Крім того, хімічний склад екстракту як для летких, так і нелетких речовин може регулюватися зміною параметрів тиску та температури.

CO_2 -екстракція, або вилучення за допомогою надкритичного карбон(IV) оксиду, є інноваційною технологією, що має ряд переваг у порівнянні з традиційними способами екстрагування, такими як використання органічних розчинників чи парова дистиляція.

Переваги, які визначають широке впровадження CO_2 -екстракції у харчовій, фармацевтичній, косметичній та інших промислових галузях [6]:

1. Підвищена чистота та безпечність екстрактів: використання надкритичного діоксиду вуглецю дає змогу отримувати екстракти, повністю вільні від залишків шкідливих розчинників, оскільки CO_2 після завершення процесу легко випаровується, не утворюючи токсичних залишків. Це має особливе значення для продукції, що використовується у харчуванні чи косметичці.

2. Високий рівень безпечності та якості: надкритична CO_2 -екстракція забезпечує одержання високочистих екстрактів без токсичних домішок, адже вуглекислий газ є летким і повністю видаляється після обробки. Такий підхід є

критично важливим для засобів, які наносяться на шкіру або споживаються людиною.

3. Збереження біологічно активних речовин: Завдяки невисокій температурі процесу (близько 31 °C) метод надкритичної екстракції запобігає руйнуванню термолабільних сполук - вітамінів, антиоксидантів, ефірних олій, що часто деградують при звичайних термічних методах.

4. Селективність та ефективність вилучення: надкритичний CO₂ має змінювану розчинну здатність, що дозволяє спрямовано виділяти необхідні речовини та мінімізувати небажані домішки. У результаті отримуються концентрованіші й чистіші екстракти.

5. Швидкість та енергоефективність процесу: CO₂-екстракція характеризується коротким часом екстрагування завдяки низькій в'язкості і високій дифузійній здатності надкритичного діоксиду вуглецю. Це дозволяє скоротити час процесу до 10–60 хвилин, що значно менше порівняно з традиційними методами.

6. Екологічність та безпека: CO₂ є нетоксичним, негорючим і екологічно стабільним розчинником. Його використання зменшує екологічний слід виробництва, оскільки він може бути повторно використаний у замкнених системах, знижуючи викиди та відходи.

Фізико-хімічні властивості надкритичного карбон(IV) оксиду належить до найбільш важливих рідин, що застосовуються у сучасних технологіях екстрагування завдяки своєрідним фізико-хімічним характеристикам (табл. 1.1.)

Таблиця 1.1

Критичні властивості карбон(IV) оксиду [8]

Назва	Показник
Молекулярна маса, г/моль	44.01
Критична температура, К	304.1
Критичний тиск, МПа (атм)	7,38 (72,8)
Критична щільність, г/см ³	0,469

Сукупність цих властивостей робить CO₂ безпечним, високоефективним та універсальним розчинником, особливо у виробництвах, де вимагається максимальна чистота готового продукту [7].

Ключовими характеристиками надкритичного карбон(IV) оксиду є:

1. Змінювана густина. Густина залежить від температури й тиску та може коливатися у широких межах - приблизно від 200 до 1000 кг/м³. Регульована густина дозволяє адаптувати CO₂ під конкретні потреби екстракції: для розчинення більш важких молекул потрібна більша густина, яку досягають шляхом підвищення тиску.

2. Низька в'язкість. Вона становить у середньому 50-100 мкПа·с, що приблизно у 5-10 разів менше, ніж у води при звичайних умовах. Завдяки цьому розчинник швидко проникає у мікропори рослинної або мінеральної сировини, забезпечуючи ефективне вилучення речовин навіть із щільних структур [8].

3. Висока дифузійна здатність надкритичного CO₂ істотно скорочує тривалість процесу екстрагування. Газ у такому стані легко проходить крізь тверді матеріали й швидко розчиняє в них активні компоненти. Саме ця властивість дозволяє досягати повного вилучення потрібних сполук усього за 30-60 хвилин, тоді як традиційні методи часто потребують кількох годин [9].

4. Повна відсутність поверхневого натягу. На відміну від звичайних рідин, де цей параметр обмежує проникнення у дрібні пори, надкритичний CO₂ не має чіткої межі між газоподібною та рідкою фазами. Завдяки цьому він здатний проникати навіть у найвужчі мікроканали без деформації або руйнування матеріалу. Така характеристика є особливо важливою при роботі з крихкими рослинними тканинами, які можуть пошкоджуватися під дією традиційних розчинників [10].

5. Низька полярність. Карбон(IV) оксид є слабополярним середовищем, завдяки чому чудово підходить для екстрагування неполярних або ліпофільних сполук, таких як ефірні олії, терпеноїди, жиророзчинні вітаміни. За потреби рівень його полярності можна коригувати шляхом додавання допоміжних розчинників, наприклад етанолу, що дозволяє значно розширити спектр сполук,

які можливо вилучити [7].

6. Можливість регулювання його розчинювальної здатності шляхом зміни температури та тиску. Підвищення тиску призводить до збільшення густини середовища, а отже - до поліпшення розчинення великих органічних молекул. Натомість підвищення температури впливає на баланс між в'язкістю та дифузійною здатністю, що дозволяє точно налаштовувати процес екстракції для кожного конкретного типу речовини.

7. Хімічна інертність. Карбон(IV) оксид не реагує з більшістю сполук, які піддаються екстрагуванню. Ця властивість має особливе значення у випадках, коли потрібно зберегти первинну структуру активних речовин, наприклад, під час виготовлення лікарських засобів або косметичних препаратів [8].

8. Екологічна безпечність. Вуглекислий газ є майже ідеальним екстрагентом: він не є токсичним, не залишає небезпечних домішок у готовому продукті, легко відділяється після завершення процесу й може повторно використовуватися у замкнених системах. Це дозволяє мінімізувати шкідливі викиди, скоротити витрати ресурсів і зробити технологію надкритичної екстракції максимально екологічно збалансованою.

Отже, сукупність фізико-хімічних характеристик надкритичного CO_2 - регульована густина, мала в'язкість, висока дифузійна проникність, відсутність поверхневого натягу, слабополярна природа та інертність - забезпечують йому статус універсального, безпечного та ефективного розчинника. Завдяки цим перевагам надкритичний діоксид вуглецю широко застосовується у харчовій, медичній, косметичній і природоохоронній промисловості. На сучасному етапі така технологія розглядається не лише як результативне технічне рішення, але й як екологічно відповідний метод отримання високоякісних екстрактів.

Слід також враховувати під час CO_2 -екстракції основні параметри, такі як температура і тиск, є ключовими факторами, що визначають результативність процесу екстракції, оскільки безпосередньо впливають на розчинність сполук у надкритичному середовищі. Зазвичай збільшення тиску при сталому температурному режимі призводить до зростання густини CO_2 і, відповідно, до

покращення розчинення активних компонентів. Таким чином, чим вищий тиск, тим менший обсяг екстрагенту потрібен для досягнення бажаного ефекту. Однак надмірне підвищення тиску може спричинити зменшення антиоксидантної активності екстракту та зниження швидкості дифузії, що негативно відображається на кінцевому результаті. Крім того, занадто високі значення тиску не підходять для всіх типів сировини, оскільки можуть викликати її ущільнення та, відповідно, зменшення виходу продукту [9].

Температурний режим при фіксованому тиску має подвійний ефект. Підвищення температури, з одного боку, знижує густину розчинника, погіршуючи його здатність до сольватації, а з іншого - підвищує тиск пари екстрагованих компонентів, що покращує їх розчинення та вихід. Проте надмірне нагрівання веде до зменшення густини CO₂ і, як наслідок, до зниження ефективності розчинення аналіту, що зменшує загальний вихід екстракту [10].

Взаємодія цих протилежних ефектів може спричинити ретроградну поведінку, коли розчинність сполук стає незалежною від густини середовища. Відповідно до наукових джерел, для термолабільних речовин оптимально підтримувати температуру в межах 35-60 °C та тиск близько 400 бар, щоб уникнути деградації цільових сполук. Таким чином, параметри процесу повинні визначатися з урахуванням хімічної природи екстрагованих компонентів і мети проведення екстракції [4].

1.2 Технології отримання CO₂ - екстрактів

Сучасний етап розвитку хімічної, фармацевтичної та харчової промисловості характеризується підвищеною увагою до екологічно чистих технологій, що забезпечують одержання натуральних біологічно активних речовин без використання токсичних розчинників.

Види технологій:

➤ *Надкритична екстракція*

Надкритична екстракція належить до інноваційних методів вилучення біоактивних сполук, що вважається екологічно безпечним підходом до отримання природних інгредієнтів, які використовуються у різних секторах промисловості. Цей сучасний метод ґрунтується на вилученні цільових компонентів із природної сировини за допомогою надкритичних флюїдів [11].

На початковому етапі здійснюється підготовка вихідного матеріалу, що передбачає подрібнення сировини до необхідної фракції для збільшення поверхні контакту з розчинником, що своєю чергою забезпечує краще проникнення CO_2 і більш повне вилучення корисних сполук.

Після підготовки сировину завантажують у герметичну камеру високого тиску, де CO_2 нагрівають і стискають до надкритичного стану (температура вище $31\text{ }^\circ\text{C}$, тиск понад 74 бар). У такому фізичному стані діоксид вуглецю набуває властивостей одночасно рідини та газу, завдяки чому може ефективно проникати в структуру матеріалу й розчиняти цільові речовини. Залежно від умов процесу можуть використовуватися тверді або рідкі зразки, хоча найчастіше застосовують тверді, адже вони краще утримують цінні компоненти [11].

У разі роботи з твердими системами екстракційна колона заповнюється попередньо висушеною та подрібненою сировиною, через яку під тиском пропускається потік надкритичного CO_2 . Газоподібна рідина вимиває цільові сполуки із твердої матриці. Після цього насичений розчинник надходить у сепаратор, де тиск штучно знижують, що викликає повернення CO_2 у газову форму та осадження вилучених компонентів.

Отриманий екстракт збирають для подальшого аналізу або використання, а вуглекислий газ повторно повертають у цикл, що робить технологію економічно ефективною та екологічно сталою.

На сьогодні технологія надкритичних рідин вийшла далеко за межі лабораторних досліджень і активно застосовується у промисловому виробництві. Її впроваджено для отримання натуральних харчових добавок, ароматизаторів, барвників, ліпідних концентратів, вітамінних екстрактів,

фармацевтичних препаратів, а також для очищення харчової сировини від залишків пестицидів.

Основні характеристики надкритичної рідини, такі як густина, в'язкість і дифузійна здатність, можуть регулюватися в процесі, що дозволяє оптимізувати транспортні властивості та досягти максимальної ефективності екстрагування[11].

➤ *Екстракція з використанням модифікаторів*

Екстракція із застосуванням модифікуючих добавок є удосконаленням різновидом надкритичної технології вилучення, при якій до надкритичного карбон(IV) оксиду вводять невеликі кількості полярного співрозчинника - наприклад, етанолу або метанолу. Такий підхід розширює діапазон сполук, що можуть бути ефективно екстраговані, особливо речовини з підвищеною полярністю, які мають обмежену розчинність у чистому CO₂ [11].

На початковому етапі - підготовка сировини, подрібнення, нагрівання та стиснення CO₂ - процес є аналогічним класичній надкритичній екстракції. Після цього у систему вводиться модифікатор у кількості, що зазвичай не перевищує 10% об'єму CO₂, що дозволяє збільшити розчинність полярних молекул та покращити ефективність вилучення цільових компонентів [11].

У процесі екстрагування суміш надкритичного CO₂ із модифікатором проходить крізь шар підготовленої сировини, розчиняючи необхідні біоактивні сполуки. Такий спосіб забезпечує ефективне вилучення поліфенолів, флавоноїдів, органічних кислот та інших цінних природних компонентів [11].

Після завершення екстракції отримана суміш CO₂, модифікатора і розчинених речовин надходить у сепаратор, де зниження тиску спричиняє перехід CO₂ у газоподібний стан, а екстраговані речовини осаджуються. Сам модифікатор відокремлюється за допомогою випаровування або очищення іншим методом, залежно від його фізико-хімічних властивостей і вимог до чистоти кінцевого продукту [11].

Отримані екстракти збирають для подальшого застосування, тоді як CO₂ повертають у цикл для повторного використання, що робить процес економічно

доцільним і екологічно безпечним. Використання модифікаторів значно підвищує ефективність вилучення полярних речовин, тому метод широко впроваджується у фармацевтичній, косметичній і харчовій промисловості [11].

Узагальнюючи, екстракція з модифікаторами є високоефективною технологією одержання концентрованих екстрактів із різноманітної сировини, що поєднує гнучкість, результативність і екологічну безпечність у межах одного процесу.

➤ *Метод швидкого розширення надкритичних розчинів*

Протягом останніх десятиліть було розроблено низку технологічних процесів, у яких вуглекислий газ у надкритичному стані застосовується як розчинник для формування наночастинок і нанокристалів лікарських препаратів. До таких способів належать:

- миттєве розширення надкритичного розчину;
- швидке розширення надкритичних систем із твердим співрозчинником;
- розширення надкритичного розчину в рідке середовище, де, якщо приймаючим розчинником виступає вода, процес називають швидким розширенням у водні розчини [12].

У таких методах активна речовина розчиняється не лише у CO_2 , а й у його суміші з низькомолекулярними спиртами, зокрема етанолом або метанолом. Якщо використовується технологія надкритичних розчинів із твердим співрозчинником, часто застосовують ментол як допоміжну речовину. Для покращення вилучення цільових компонентів додають поверхнево-активні агенти, стабілізатори, співрозчинники, а також використовують ультразвукову активацію.

Розчинність сполук у CO_2 регулюють шляхом варіювання температури й тиску, що дає змогу точно контролювати параметри процесу [12].

Метод Rapid Expansion of Supercritical Solutions (RESS) став першою розробленою технологією, де CO_2 застосовувався як розчинне середовище. Суть методу полягає в тому, що надкритична рідина може розчиняти певну кількість речовини, яка потім мікронізується внаслідок різкої зміни умов,

зазвичай у стані насичення або поблизу нього [12].

На початку проводиться оптимізація температури та тиску, необхідних для розчинення речовини у CO_2 . Зазвичай температура підтримується в діапазоні 35-80 °C, а тиск перевищує 100 бар, що забезпечує достатню розчинність цільової сполуки. Для точного налаштування режимів використовують експериментальні дослідження або числове моделювання.

Наступним кроком є етап швидкого розширення: розчин під високим тиском подають через вузьке сопло чи капіляр у зону з нижчим тиском, де виникає миттєве перенасичення і речовина осаджується у вигляді дрібних частинок. У результаті утворюються нанометричні або мікронні структури, які мають однорідну форму та стабільні властивості [12].

Розмір, форму й морфологічні характеристики частинок можна регулювати, змінюючи параметри розширення, такі як геометрія сопла, температура, тиск у камері осадження чи швидкість потоку CO_2 . Це дозволяє адаптувати процес під конкретні технологічні вимоги - наприклад, для створення інгаляційних лікарських форм або біоактивних компонентів косметичних засобів [12].

На відміну від традиційних методів подрібнення або кристалізації, технологія RESS не передбачає застосування токсичних органічних розчинників, що зменшує екологічне навантаження та забезпечує чистоту кінцевого продукту.

Отже, метод швидкого розширення надкритичних розчинів можна вважати інноваційною, екологічно безпечною і високотехнологічною альтернативою, яка забезпечує створення рівномірних наночастинок із заданими властивостями та широко використовується у фармацевтичній, харчовій і косметичній промисловості.

➤ *Надкритичне співосадження антирозчинників*

Технологія надкритичного антирозчинника є сучасним методом, що знаходить широке застосування у фармацевтичній, харчовій та косметичній галузях для отримання мікро- і наночастинок із заданими параметрами чистоти

та розмірів. На початковому етапі активний компонент розчиняють у відповідному органічному розчиннику, після чого отриманий розчин вводять у камеру, заповнену надкритичним діоксидом вуглецю. CO_2 швидко взаємодіє з розчинником, різко знижуючи його розчинювальну здатність, що призводить до моментального формування осаду частинок. Завдяки такому підходу зводиться до мінімуму термічний вплив, відсутні залишки розчинників і забезпечується високий контроль процесу [13].

Ця технологія має кілька модифікацій, кожна з яких призначена для певних завдань. Однією з найпоширеніших є дисперсія, покращена розчинником у надкритичному середовищі, коли CO_2 та розчин речовини подаються синхронно через коаксіальне сопло, що забезпечує глибоке перемішування, зменшення схильності частинок до злипання і створення вузького розподілу за розмірами. Інший варіант - атомізація надкритичного антирозчинника, яка утворює суспензію під час змішування у тонкому капілярі, після чого суміш розпилюється в камеру осадження. Цей метод характеризується меншою енергозатратністю та простою експлуатацією обладнання [14].

Метод співосадження антирозчинників у надкритичних умовах має також напівбезперервну модифікацію, за якої розчин надходить постійним потоком, що стабілізує параметри процесу й запобігає утворенню великих агрегатів. Процес розширеного рідкого антирозчинника - ще один різновид, у якому CO_2 змішується з органічним розчинником, утворюючи середовище, що поступово знижує розчинність активної сполуки. Цей варіант підходить для делікатних біомолекул, наприклад білків чи ферментів [15].

Існує також підхід, який поєднує осадження й сушіння в одній стадії - суперкритичне осадження з одночасним висушуванням. Після формування осаду діоксид вуглецю продовжує циркулювати, виводячи залишкові розчинники та забезпечуючи отримання сухого, стабільного порошку [16].

Ще одна модифікація - інкапсуляція за допомогою надкритичних антирозчинників, що дозволяє під час осадження поміщати активні речовини в

полімерну матрицю, утворюючи частинки з контрольованим вивільненням діючої речовини. Такий підхід часто використовують для створення пролонгованих лікарських форм [17].

Отже, технології надкритичного співосадження антирозчинників і їх численні варіації становлять універсальну, екологічно безпечну платформу для виготовлення продуктів із заданими функціональними властивостями, що активно застосовується у фармацевтиці, виробництві харчових добавок, біоактивної косметики та суміжних напрямках.

➤ *Метод отримання частинок з газонасичених розчинів*

Метод формування частинок із газонасичених розчинів є передовою технологією мікронізації, що ґрунтується на використанні надкритичного CO₂ як основного середовища для створення мікро- та наночастинок з речовин, які мають низьку температуру плавлення - таких як жири, воски та полімерні матеріали. Ця технологія усуває потребу у токсичних органічних розчинниках, що робить її екологічно безпечною, енергоефективною та особливо цінною для фармацевтичної, харчової і косметичної промисловості [13].

У процесі PGSS (Particles from Gas Saturated Solutions) вихідна речовина або розплавляється, або попередньо розчиняється, після чого насичується надкритичним CO₂ при помірних тисках. Така взаємодія знижує в'язкість системи, а також температуру плавлення, що спрощує подальше формування частинок. Коли отримана суміш різко розширюється через вузьке сопло у зону з нижчим тиском, відбувається миттєве вивільнення CO₂, що спричиняє охолодження й утворення твердих частинок з керованими параметрами - розміром, структурою та морфологією [18].

Однією з ключових переваг цього методу є можливість обробки термолабільних матеріалів без їх руйнування, оскільки процес проходить при низьких температурах і короткому часі впливу. Крім того, відсутність органічних розчинників усуває ризик залишкових домішок, що особливо важливо для фармацевтичних і біотехнологічних застосувань.

Технологія PGSS дозволяє отримувати частинки з вузьким розподілом за

розміром, що забезпечує високу однорідність і передбачувані властивості кінцевого продукту. Це можливо завдяки точному регулюванню технологічних параметрів - температури, тиску, часу насичення та швидкості розширення.

Завдяки своїй універсальності, екологічності та відтворюваності, метод PGSS активно застосовується для створення фармацевтичних субстанцій, харчових біодобавок і косметичних формул. Отримані за цією технологією частинки часто мають підвищену біодоступність, стабільність та контрольоване вивільнення активних компонентів [18].

Порівняно з іншими підходами мікронізації - такими як швидке розширення надкритичних розчинів (RESS) або метод надкритичного антирозчинника (SAS) - PGSS має значну перевагу: він підходить для речовин, що не розчиняються в надкритичному CO₂, але добре насичуються ним у розплавленому стані. Це суттєво розширює спектр застосування методу й робить його привабливим для виробництва новітніх фармацевтичних і біоматеріальних систем [13].

1.3. Сировина для CO₂-екстракції

CO₂-екстракція – це інноваційна технологія отримання висококонцентрованих природних екстрактів із рослинної сировини без застосування токсичних або агресивних розчинників. Завдяки такому підходу всі цінні біоактивні компоненти зберігають свою структуру, що робить отримані екстракти особливо корисними для фармацевтичної, косметичної та харчової галузей.

Під час процесу надкритичної CO₂-екстракції, яка вважається одним із найперспективніших способів вилучення біологічно активних сполук, використовують різноманітну рослинну сировину. Серед основних джерел - лікарські, ефіроолійні, пряно-ароматичні та маслянисті рослини, кожна з яких має свій характерний хімічний профіль і галузь застосування.

Основні види лікарських рослин для CO₂-екстракції:

1. Меліса лікарська (*Melissa officinalis*) - цінується за свої заспокійливі та

анксіолітичні властивості. Отриманий за CO₂-технологією екстракт зберігає ефірні олії, флавоноїди, фенольні кислоти та інші активні речовини, що сприяють зменшенню тривожності, покращенню якості сну та загальному розслабленню. Крім того, численні дослідження доводять, що меліса має антимікробну та противірусну активність, зокрема проти вірусу герпесу, тому часто використовується у засобах для догляду за шкірою [19].

2. Ромашка лікарська (*Matricaria chamomilla*) - одна з найвідоміших фітотерапевтичних культур, відома протизапальними, антисептичними та заспокійливими властивостями. CO₂-екстракт ромашки вирізняється високим вмістом азулену, хамазулену та бісабололу, які усувають запалення, подразнення та почервоніння шкіри. Цей компонент активно використовується у дерматологічних засобах і косметичі для чутливої шкіри, а також у лікарських препаратах для зовнішнього застосування [20].

3. Календула лікарська (*Calendula officinalis*) - добре відома своєю регенераційною, протизапальною та бактерицидною дією. CO₂-екстракт містить тритерпенові сапоніни, флавоноїди, каротиноїди та інші біоактивні речовини, які прискорюють загоєння ран, опіків, тріщин і подразнень шкіри. Його також широко застосовують у кремах і мазях для проблемної чи пошкодженої шкіри, а також у дерматокосметичі природного походження [21].

4. Ехінацея пурпурова (*Echinacea purpurea*) - рослина з вираженим імуномодулюючим ефектом. Її CO₂-екстракт насичений алкіламидами, які стимулюють захисні функції імунної системи та підвищують резистентність організму до інфекцій. Завдяки протизапальним і противірусним властивостям, ехінацею активно застосовують у профілактичних засобах від застуди та при запальних станах [22].

5. Звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*) - одна з найвідоміших рослин з антидепресивним і антисептичним ефектом. CO₂-екстракт звіробою містить гіперіцин і гіперфорин - природні сполуки, що впливають на нейромедіаторну активність мозку, нормалізуючи емоційний стан і зменшуючи прояви депресії. Крім того, цей екстракт проявляє протизапальну та

загоювальну дію, тому його часто додають у лікувальні мазі, креми та засоби для відновлення шкіри [23].

Ароматичні та ефіроолійні рослини для CO₂-екстракції:

1. Лаванда (*Lavandula angustifolia*) відома своїми природними заспокійливими властивостями та вираженою антисептичною активністю. Надкритичний CO₂-екстракт цієї рослини зберігає повний спектр біологічно активних сполук, серед яких основними є ліналоол і ліналілацетат. Завдяки цьому він активно використовується у сфері ароматерапії для зниження рівня стресу, нормалізації емоційного стану та в косметології - для догляду за ніжною і подразненою шкірою [24].

2. Розмариновий (*Rosmarinus officinalis*) у формі CO₂-екстракту містить значну кількість карнозолової кислоти та антиоксидантних речовин, які покращують мікроциркуляцію крові та стимулюють відновлення волосяних фолікулів. Цей екстракт застосовується у засобах для догляду за шкірою обличчя, тіла та волоссям, сприяючи їх зміцненню та регенерації [25].

3. М'ята перцева (*Mentha piperita*) - є джерелом ментолу та ментону - сполук із вираженим охолоджувальним, знеболювальним і тонізуючим ефектом. CO₂-екстракт м'яти застосовується для усунення головного болю, зменшення м'язової напруги, а також як освіжаючий компонент у косметичних засобах [26].

4. CO₂-екстракт чебрецю (*Thymus vulgaris*) отриманий за допомогою CO₂-технології, містить тимол і карвакрол, які проявляють потужну антибактеріальну та протизапальну дію. Завдяки цим властивостям він широко використовується у лікувально-косметичних препаратах для шкіри, а також у ароматерапії як засіб підтримки імунної системи [27].

5. Базилік (*Ocimum basilicum*) - містить евгенол та низку летких ароматичних компонентів із протимікробною і заспокійливою активністю. CO₂-екстракт базиліку додають у косметичні засоби для покращення стану шкіри, зняття запалення та у ароматерапевтичні композиції, спрямовані на підвищення життєвого тону та настрою [28].

Види прянощів та спецій для CO₂-екстракції:

1. Чорний перець (*Piper nigrum*) - є однією з найбільш поширених і цінних пряно-ароматичних культур, основною діючою речовиною якої виступає піперин - сполука, що формує притаманний йому пекучий смак. Використання технології надкритичної CO₂-екстракції забезпечує високоефективне вилучення піперину та супутніх ароматичних компонентів без втрати їхньої природної активності. Отриманий екстракт застосовують у харчовому виробництві для покращення смакових і ароматичних характеристик, а також у фармацевтичній галузі як функціональний інгредієнт біологічно активних добавок [29].

2. Імбир (*Zingiber officinale*) містить біологічно активні речовини - гінгерол і шогаол, відомі своїми протизапальними, антиоксидантними та тонізувальними властивостями. Екстракти, отримані методом надкритичної CO₂-екстракції, дають змогу максимально зберегти ці сполуки, що робить продукт цінним компонентом у створенні харчових добавок, лікувально-профілактичних засобів і косметичних формул [30].

3. Кориця (*Cinnamomum verum*) характеризується високим вмістом циннамальдегіду - ароматичної сполуки з вираженою антимікробною активністю. CO₂-екстракт кориці широко застосовується у виробництві харчових продуктів як натуральний ароматизатор, а також у косметичній та парфумерній промисловості як джерело природного аромату [31].

4. Гвоздика (*Syzygium aromaticum*) є джерелом евгенолу - речовини з вираженими антисептичними, протизапальними й знеболювальними властивостями. Надкритичний CO₂-екстракт гвоздики використовується у фармацевтичній і стоматологічній практиці, а також у виготовленні ароматичних і дезінфекційних засобів [32].

5. Кардамон (*Elettaria cardamomum*). Ця рослина містить 1,8-цинеол та комплекс летких ефірних олій, що сприяють поліпшенню травлення, стимулюють обмін речовин і проявляють протизапальні властивості. CO₂-екстракт цієї спеції використовується у харчовій, фармацевтичній і традиційній

медицині як натуральний ароматичний і лікувальний компонент [33].

Основні олійні культури для CO₂-екстракції:

1. Соняшник (*Helianthus annuus*). Олія, виділена з насіння соняшнику за технологією надкритичної CO₂-екстракції, вирізняється підвищеною чистотою та збереженням комплексу біологічно активних речовин. Найбільш ефективними умовами проведення процесу є температура близько 80 °С, тиск 400 бар, розмір частинок сировини близько 0,75 мм і швидкість потоку екстрагенту 10 г/хв при додаванні 5 % ко-розчинника. За таких параметрів вихід цільового продукту сягає приблизно 54,37 % [34].

2. Конопля (*Cannabis sativa*). Застосування надкритичного карбон(IV) оксиду для екстрагування насіння конопель забезпечує отримання олії, насиченої поліненасиченими жирними кислотами - омега-3 та омега-6. Такий спосіб дає змогу уникнути термічного руйнування термолабільних компонентів, що часто спостерігається при традиційних методах віджиму чи розчинниковій екстракції [35].

3. Льон (*Linum usitatissimum*). Лляна олія є джерелом α -ліноленової кислоти, яка вкрай чутлива до дії високих температур. Використання CO₂ як екстрагента дозволяє уникнути її деградації, зберігаючи харчову та біологічну цінність продукту. Саме тому цей метод вважається оптимальним для виробництва преміальної лляної олії [36].

4. Рисові висівки (*Oryza sativa*). Екстракція надкритичним CO₂ дає можливість отримати олію з рисових висівок, яка містить високі концентрації гамма-оризанолу та токотрієнолів - сполук із вираженою антиоксидантною активністю. Такий підхід забезпечує максимальну чистоту кінцевого продукту й мінімальні втрати біоактивних компонентів [37].

5. Мигдаль (*Prunus dulcis*). Олія, вилучена з мигдалю за допомогою надкритичної CO₂-технології, повністю зберігає природний комплекс корисних речовин - жирні кислоти, вітаміни, антиоксиданти. Завдяки відсутності залишків органічних розчинників така сировина є безпечною для використання у косметичних засобах та харчовій продукції [38].

6. Гарбуз (*Cucurbita pepo*). Гарбузова олія, отримана шляхом CO_2 -екстракції, містить значні кількості фітостеролів, токоферолів і природних антиоксидантів. Метод забезпечує збереження корисних властивостей без термічного пошкодження компонентів, що робить продукт цінним для дієтичного харчування, профілактичної медицини та косметології [39].

Переваги використання рослинної сировини для надкритичної CO_2 -екстракції:

1. Насиченість біоактивними речовинами. Рослинна сировина виступає природним джерелом цінних сполук - поліфенолів, флавоноїдів, алкалоїдів, терпенових структур, ефірних олій та інших компонентів із вираженою біологічною активністю. Застосування надкритичного діоксиду вуглецю дає змогу селективно вилучати ці сполуки у високочистому вигляді без залучення токсичних органічних розчинників [40].

2. Покращена якість кінцевого екстракту. CO_2 є хімічно нейтральним середовищем, що не вступає в реакцію з речовинами сировини і повністю видаляється після завершення процесу. Завдяки цьому отримані екстракти відзначаються відсутністю сторонніх домішок, що особливо важливо для фармацевтичного та косметичного виробництва.

3. Екологічна чистота процесу. Технологія надкритичної екстракції не створює токсичних залишків, не забруднює навколишнє середовище й характеризується замкнутим циклом, у якому діоксид вуглецю може бути повторно використаний без втрати властивостей.

4. Збереження термочутливих компонентів. Процес надкритичної CO_2 -екстракції відбувається при порівняно низьких температурах, що сприяє стабільності й збереженню структурної цілісності теплочутливих біомолекул, зокрема вітамінів, ферментів та інших лабільних речовин.

Нетрадиційні джерела для CO_2 -екстракції:

Аграрні відходи - зокрема листя, стебла, лушпиння та оболонки насіння - зазвичай розглядаються як побічні продукти сільськогосподарського виробництва, що не мають подальшої цінності. Проте сучасні наукові

дослідження свідчать, що такі матеріали містять значні кількості біологічно активних сполук, серед яких поліфенольні комплекси, каротиноїди, ефірні олії, вітаміни та харчові волокна. Зокрема, результати, опубліковані в журналі *ScienceDirect*, демонструють, що агровідходи можуть бути перетворені на функціональні інгредієнти для харчових продуктів, збагачених біоактивними компонентами.

Використання надкритичної CO₂-екстракції для перероблення аграрних залишків дає можливість зменшити негативний вплив на довкілля, пов'язаний із традиційними методами утилізації, а також підвищити їх економічну цінність шляхом отримання високоякісних екстрактів для потреб харчової, косметичної та фармацевтичної промисловості [41].

Мікроводорості, такі як *Chlorella*, *Spirulina* та *Haematococcus*, розглядаються як перспективна сировина для отримання ліпідів, каротиноїдів (зокрема астаксантину) і природних антиоксидантів. Ці мікроорганізми здатні накопичувати значні кількості біоактивних речовин, особливо за умов стресових факторів - наприклад, обмеження поживних речовин або підвищеної інтенсивності освітлення. Згідно з публікацією в журналі *Biotechnology for Biofuels*, мікроводорості мають великий потенціал як стабільне джерело ліпідів та пігментів для промислового використання [42].

Метод надкритичної CO₂-екстракції забезпечує високоефективне вилучення біоактивних компонентів із мікроводоростей, дозволяючи отримувати екстракти з високою чистотою та збереженою біологічною активністю. Це відкриває широкі можливості для їхнього застосування у створенні харчових добавок, косметичних засобів та фармацевтичних препаратів.

Гриби є цінним джерелом біоактивних речовин, зокрема стероїдних структур, терпенів, фенольних сполук і ферментів. Надкритична екстракція з використанням CO₂ дозволяє виділяти ці компоненти без залучення шкідливих органічних розчинників, зберігаючи їхню природну активність.

Наприклад, екстракти гриба *Cordyceps sinensis*, отримані методом SC-

CO₂, демонструють антигіперхолестеринемічну, протизапальну та енергостимулюючу дію. Водночас дослідження, проведене для виду *Hericium erinaceus* (*Lion's Mane*), показало, що CO₂-екстракція є ефективним способом виділення біоактивних сполук без втрати їх функціональної активності [43]. Крім того, гриб *Astraeus hygrometricus* містить полісахариди з вираженими імуномодулюючими та протипухлинними властивостями. Екстракти цього виду проявляють антиоксидантну й протизапальну активність, що визначає його перспективність для застосування у медичних цілях [44].

Інвазивні види рослин і бур'яни, які зазвичай сприймаються як небажані елементи екосистем, можуть становити перспективне джерело біологічно активних речовин. Використання технології надкритичної CO₂-екстракції забезпечує ефективне вилучення з них поліфенольних сполук, алкалоїдів, ефірних олій та інших метаболітів із цінними властивостями. Наприклад, японський горець (*Reynoutria japonica*) є відомим носієм ресвератролу та його глікозидів, які проявляють виражену антиоксидантну дію та потенційну протипухлинну активність. Екстракти з кореневищ цієї рослини мають перспективи застосування у фармацевтичному та харчовому виробництві [45].

Золотарник канадський (*Solidago canadensis*) - інвазивна трава, що містить значні кількості флавоноїдів, фенольних сполук і вітамінів. Цей вид може бути використаний не лише як джерело біоактивних речовин, але й у процесах біоенергетики, зокрема для отримання біогазу та одночасної детоксикації важких металів, таких як мідь.

Кора дерев, зокрема сосни (*Pinus brutia*), є концентрованим джерелом поліфенолів, зокрема проціанідинів і флавоноїдів, які відзначаються потужними антиоксидантними властивостями. Надкритична CO₂-екстракція виявилася високоефективною для ізоляції цих компонентів із кори, забезпечуючи збереження їхньої біологічної активності та стабільності у готових екстрактах.

Рослини, що існують у несприятливих середовищах - арктичних, пустельних або солончакових - формують унікальні біохімічні адаптаційні механізми, завдяки яким накопичують значну кількість вторинних метаболітів,

зокрема антиоксидантів і адаптогенів.

Галофітні види, такі як *Mesembryanthemum nodiflorum*, зростають у регіонах із високою концентрацією солей у ґрунті. У відповідь на солевий стрес вони інтенсифікують синтез поліфенолів та інших сполук із протизапальними властивостями. Доведено, що надкритична CO₂-екстракція забезпечує високий ступінь виділення цих речовин і збереження їх антиоксидантного потенціалу [46].

Рослини арктичної флори, зокрема дикі види троянд із Камчатського регіону (*Rosa acicularis*, *R. amblyotis*, *R. rugosa*), накопичують поліфенольні структури для захисту від низьких температур і підвищеного ультрафіолетового випромінювання. Модифікована етанолом надкритична CO₂-екстракція дозволяє селективно вилучати ці сполуки, що підтверджено метаболомними дослідженнями [47].

Харчові побічні продукти - шкірки фруктів, овочеві рештки, насіннєві оболонки та інші відходи агропромисловості - містять значну кількість біоактивних компонентів, включаючи поліфеноли, флавоноїди, вітаміни та ненасичені жирні кислоти. Застосування надкритичної CO₂-екстракції (SC-CO₂) є високоефективним методом для їх ізоляції, забезпечуючи високу чистоту та збереження природної біологічної активності отриманих екстрактів.

Наукові спостереження доводять, що відходи картоплі, зокрема її шкірка, є значущим джерелом фенольних сполук - передусім хлорогенової та кавової кислот. Застосування технології надкритичної CO₂-екстракції дає можливість ефективно виділяти ці біоактивні речовини без втрати їхніх властивостей. Найбільш оптимальні параметри процесу: температура близько 80 °C, тиск - до 350 бар і додавання приблизно 20% метанолу як допоміжного розчинника. За таких умов коефіцієнт вилучення фенольних сполук сягає 37%, тоді як вміст кавової кислоти може досягати 82%. Отримані екстракти характеризуються високою антиоксидантною активністю, що робить їх перспективними для розробки функціональних харчових продуктів і косметичних засобів [48].

Відходи фруктів, особливо шкірки цитрусових, є цінним джерелом поліфенолів, флавоноїдів та інших вторинних метаболітів. Надкритична CO₂-екстракція забезпечує ефективне виділення цих компонентів, створюючи екстракти високої чистоти та стабільності. Такий метод не потребує токсичних органічних розчинників, тому є екологічно безпечним і стійким до забруднення навколишнього середовища [49].

Переваги залучення нетрадиційних джерел для CO₂-екстракції:

1. Раціональне використання ресурсів. Побічна аграрна сировина, лісосічні рештки, бур'яни та інвазивні рослини можуть виступати ефективними джерелами біологічно активних сполук. Це не лише знижує кількість відходів, але й створює додаткову економічну вартість у вигляді отриманих екстрактів [50].

2. Доступність та економічна вигідність. Нетрадиційна сировина зазвичай є дешевою або навіть безкоштовною, що мінімізує фінансові витрати на процес екстрагування та підвищує рентабельність виробництва.

3. Наявність унікальних метаболітів. Рослини, що зростають в екстремальних умовах або належать до нетипових біологічних груп (наприклад, галофіти, мікроміцети), часто містять рідкісні або нові сполуки з високою біологічною активністю, які мають фармацевтичний чи біотехнологічний потенціал [51].

4. Покращення екологічної ситуації. Використання інвазивних або небажаних видів як джерела сировини сприяє зменшенню їх поширення, водночас підтримуючи природну рівновагу та біорізноманіття в екосистемах.

Вимоги до сировини для CO₂-екстракції:

Технологія надкритичної CO₂-екстракції є одним із найефективніших сучасних способів виділення біологічно активних речовин (БАР) із природної сировини. Цей метод забезпечує отримання високоякісних екстрактів без залучення токсичних органічних розчинників, що робить його екологічно безпечним та економічно доцільним. Для досягнення найкращих результатів

необхідно дотримуватися певних технологічних вимог щодо підготовки сировини.

- Розмір частинок. Оптимальний ступінь подрібнення матеріалу для процесу CO₂-екстрагування становить у середньому 3-5 мм. Такий діапазон забезпечує достатню площу контакту між екстрагентом і сировиною, що сприяє повнішому вилученню біологічно активних компонентів. Надмірне подрібнення може викликати утворення пилових фракцій, які ускладнюють фільтрацію та знижують якість готового екстракту [52].

- Вологість сировини. Цей параметр має суттєвий вплив на ефективність надкритичної екстракції. Оптимальний рівень вологості становить приблизно $8 \pm 0,3\%$. Перевищення цього показника може спричинити формування емульсій, ускладнити процес вилучення речовин і погіршити якість кінцевого продукту. Крім того, надмірна кількість вологи створює сприятливі умови для розвитку мікроорганізмів, що може спричинити псування сировини [52].

- Збереження активних компонентів. Під час попередньої підготовки необхідно уникати впливу високих температур, прямих сонячних променів і кисню, які спричиняють руйнування чутливих речовин - зокрема вітамінів, ефірних олій і флавоноїдів. Оптимально проводити сушіння при 40–50°C у добре вентильованому та затемненому приміщенні. Крім того, надто тривале зберігання до екстракції може зменшити концентрацію цінних сполук, тому обробку слід проводити в найкоротші терміни.

- Чистота вихідної сировини. Матеріал, призначений для екстрагування, повинен бути очищений від сторонніх домішок - піску, частинок ґрунту, каміння або залишків інших рослин. Відповідно до фармакопейних норм, їхній вміст не має перевищувати 2% від загальної маси. Забруднення сировини може не лише знизити якість отриманого екстракту, а й ускладнити його подальше очищення [52].

- Умови зберігання. Після збору та висушування сировину слід утримувати у прохолодному, сухому й темному середовищі, щоб уникнути

втрати біологічно активних компонентів. Оптимальна температура зберігання становить 15-20 °С, а відносна вологість повітря не повинна перевищувати 60%. Найкраще використовувати герметичні контейнери з інертних матеріалів, які не вступають у хімічну взаємодію зі складовими сировини.

1.4. Групи хімічних сполук, які можна видобути за допомогою CO₂-екстракції

Надкритична CO₂-екстракція належить до найбільш прогресивних і високоефективних технологій виділення біологічно активних сполук із природної або рослинної сировини. Цей метод дозволяє одержати широкий спектр цінних компонентів - від терпенів, алкалоїдів, фенолів і жирних кислот до хлорофілів, каротиноїдів та стероїдних сполук. Нижче наведено основні класи речовин, які можуть бути виділені за допомогою CO₂-екстрагування, а також охарактеризовано їх значення й практичне застосування.

Терпеноїди - це велика група органічних природних метаболітів, які визначають аромат, смак і леткі властивості багатьох рослин. Вони мають важливе значення у фармацевтичній, харчовій і косметичній галузях. До найпоширеніших представників належать лімонен, мірцен, α-пінен, β-каріофілен і ліналоол.

У публікації [53] встановлено, що метод надкритичної CO₂-екстракції є високоефективним для вилучення таких терпенів, як α-пінен, β-пінен, мірцен і лімонен із конопель. Отримані екстракти проявили виражену антимікробну дію щодо штамів *E. coli*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis* і *S. aureus*.

Інше дослідження, присвячене чорному перцю, показало, що найкраще вилучення терпенів - зокрема лімонену та каріофілену - відбувається за тиску 100–300 бар і температури 40-60 °С [55].

Крім того, у журналі *Natural Product Communications* було описано результати дослідження CO₂-екстракції ефірних олій із чамекіпарису. У складі екстракту домінували α-терпініл ацетат (>10,9 %), 1-мууролол (>13,2 %) та елемол (>8,1 %) [54].

Алкалоїди - це азотовмісні органічні сполуки, що відзначаються різноманітною фармакологічною дією, зокрема знеболювальною, протизапальною, антимікробною й протипухлинною. Традиційні технології їх вилучення зазвичай передбачають використання органічних розчинників, які можуть залишати токсичні домішки у кінцевому продукті. На відміну від цього, CO₂-екстракція забезпечує безпечне, екологічно чисте й ефективне виділення алкалоїдів, не потребуючи використання шкідливих хімічних реагентів.

У науковій роботі, опублікованій у журналі *Scientific Reports*, дослідники провели оптимізацію параметрів надкритичної CO₂-екстракції для виділення комплексу алкалоїдів (матрин, оксиматрин, софокарпін, софоридин) із насіння *Sophora moorcroftiana*. Отримані витяжки продемонстрували перспективні фармакологічні властивості, зокрема потенціал у терапії альвеолярного ехінококозу [55].

В іншому дослідженні, виконаному в Університеті Малайї, технологію надкритичної CO₂-екстракції застосували для ізоляції індольних алкалоїдів (мітрагінін, пайнантин, спесіогінін) із листя *Mitragyna speciosa*. Отримані екстракти виявили виражену протизапальну, анальгетичну та опіїдоподібну активність [56].

Фенольні сполуки - це широка група біоактивних речовин, до якої належать флавоноїди, кумарини, таніни та інші похідні ароматичних кислот. Їм притаманні антиоксидантні, протимікробні та протизапальні властивості, що робить їх цінними для фармацевтики й харчової промисловості.

У дослідженні [57] CO₂-екстракцію застосували для виділення фенольних кислот із картопляних шкірок. За оптимальних параметрів процесу досягнуто 37% загального виходу фенольних речовин, серед яких частка кавової кислоти становила 82%.

Інше дослідження, опубліковане у виданні *Molecules*, було присвячене вилученню флавоноїдів із листя ююби методом надкритичної CO₂-екстракції. Отримані екстракти містили значну кількість антиоксидантно активних сполук, що підтверджує ефективність методу [58].

Хлорофіли та каротиноїди належать до природних пігментів, які виконують важливу роль у фотосинтетичних процесах і мають високу біологічну цінність. Завдяки потужним антиоксидантним властивостям ці сполуки широко використовуються у фармацевтичній, косметичній та харчовій галузях.

Згідно з даними статті [59], надкритичну CO₂-екстракцію застосували для вилучення хлорофілів і каротиноїдів із *Chlorella vulgaris*. Вихід становив 3,37%, при цьому вміст хлорофілів досягав 35,55 мг/г, а каротиноїдів - 21,14 мг/г екстракту.

Інше дослідження, опубліковане у *Journal of CO₂ Utilization*, описує використання суміші надкритичного CO₂ з етанолом як ко-сольвентом для екстракції пігментів із біомаси *Chlorella sorokiniana*, що забезпечило високу ефективність процесу [60].

Жирні кислоти та ліпіди становлять фундаментальну складову клітинних структур і виконують важливі біохімічні функції в живих організмах. Вони активно застосовуються у фармацевтичній, косметичній, харчовій і навіть енергетичній індустріях. Використання технології надкритичної CO₂-екстракції є сучасним, безпечним і екологічно дружнім методом одержання ліпідних концентратів високої чистоти без потреби у токсичних органічних розчинниках.

У науковій публікації [61] було проведено ізоляцію нейтральних ліпідів із біомаси мікроводоростей *Chlorella vulgaris* за допомогою надкритичного CO₂. Такий підхід дозволив результативно вилучити тригліцериди та інші ліпіди, придатні для синтезу біодизелю.

Інше дослідження [62] присвячене кінетичному аналізу процесу екстракції ліпідів із *Nannochloropsis oculata* за умов надкритичного CO₂. Оптимальні параметри процесу - температура 50 °C і тиск 350 бар - забезпечили ефективне виділення ліпідної фракції, зокрема поліненасичених жирних кислот.

У статті, опублікованій у журналі *Molecules*, описано застосування надкритичної CO₂-екстракції для виділення комплексу біоактивних сполук із

плодів мирта, серед яких переважали жирні кислоти, фітостероли та леткі компоненти. Процес відбувався за температури 50 °C, тиску 300 бар і швидкості потоку 30 г/хв. У результаті було ідентифіковано 36 різних жирних кислот, серед яких домінувала цис-ліноленова (76,83%) [63].

Метод надкритичної CO₂-екстракції (SFE) довів свою ефективність і безпечність не лише для ліпідів, а й для одержання вітамінів із природної сировини. Цей процес дозволяє вилучати як жиророзчинні (A, D, E, K), так і водорозчинні (наприклад, C) вітаміни, зберігаючи їх біологічну активність.

У роботі [64] запропоновано технологічну схему надкритичної CO₂-екстракції для одержання натурального вітаміну E із зародків пшениці. Інше дослідження [65] описує спосіб виділення вітаміну D із грибів шиїтаке з використанням аналогічної технології.

Крім того, у матеріалі, опублікованому на платформі *Green Sky Bio*, наведено приклад застосування надкритичного CO₂ для одержання вітаміну C з рослинної сировини. Такий підхід дає змогу максимально зберегти антиоксидантні властивості сполуки та досягти високої чистоти кінцевого продукту [66].

У науковій роботі [67] було встановлено, що технологія надкритичної CO₂-екстракції є високоефективним методом для одержання вітаміну A як із харчових добавок, так і з телячої печінки. Аналогічно, у публікації [68] описано процес вилучення вітаміну K₁ із промислових соєвих білкових сумішей за допомогою надкритичного CO₂. Такий підхід забезпечує отримання сполуки з високим ступенем чистоти, стабільності та біологічної доступності.

Стероїди - це важливий клас органічних сполук, які беруть участь у регуляції широкого спектра фізіологічних процесів у живих організмах. Вони активно використовуються у фармакології як протизапальні, гормональні та імуномодуючі засоби. Застосування надкритичного CO₂ як екстрагента забезпечує ефективне виділення стероїдних компонентів із біологічної сировини. Так, у дослідженні [69] було показано можливість ізоляції чотирьох різних *кортикостероїдів* із біологічних матриць шляхом надкритичної CO₂-

екстракції. Оптимальні параметри процесу дозволили досягти високих виходів цільових сполук без необхідності додаткового модифікування розчинника.

Тритерпеноїди - це велика група природних речовин, які характеризуються багатогранною біологічною активністю, зокрема протипухлинною, противірусною та протизапальною дією.

У роботі [70] було здійснено надкритичну CO₂-екстракцію тритерпеноїдів із стерильного міцелію гриба *Inonotus obliquus* (чага). У результаті аналізу було виявлено шість основних тритерпеноїдних сполук: ергостерол, ланостерол, β-ситостерол, стигмастанол, бетулін та інотодіол.

Інше дослідження [71] присвячено вилученню тритерпеноїдів із *Ganoderma lucidum* із застосуванням надкритичного CO₂. Екстракція за умов 50 °C і тиску 350 бар продемонструвала високі показники виходу біоактивних компонентів, що підтверджує високу ефективність методу.

Ефірні олії, отримані за допомогою надкритичної CO₂-екстракції, характеризуються надзвичайно високою чистотою та збереженням природного аромату й біологічної активності.

У дослідженні [72] було вивчено процес екстрагування ефірної олії з висушених апельсинових кірок за допомогою надкритичного CO₂. Аналогічно, у статті [73] розглянуто технологію виділення ефірної олії з пелюсток троянд, тоді як публікація в журналі *Pharmacognosy Research* [74] описує одержання ароматичних компонентів із квітів лаванди за аналогічних умов.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначення кислотного числа полягало в розчиненні певної маси рослинної олії в суміші розчинників з подальшою нейтралізацією вільних жирних кислот спиртовим розчином гідроксиду калію або натрію згідно з НД. В конічну колбу, місткістю 150-200 см³ поміщують 3-5 г досліджуваного комплексу з точністю до 0,01 г, додають 50 см³ нейтралізованої суміші етанолу й етилового ефіру (1:2) і збовтують вміст. Якщо комплекс не розчиниться, то колбу необхідно підігріти на водяній бані і охолодити до температури 15-20 °С. Додають 3-5 крапель 1% спиртового розчину фенолфталеїну і за постійного перемішування титрують пробу 0,1 н спиртовим розчином калій гідроксиду до появи слабо-малинового забарвлення, що не зникає протягом 30 с.

Кислотне число (мг/г комплексу) розраховують за формулою:

$$\text{К. ч.} = \frac{5,61 \cdot K \cdot V}{m}, \text{ де}$$

5,61 - кількість NaOH або KOH, що міститься в 1 см³ розчину концентрації 0,1н. (цей множник є постійним незалежно від виду застосованого лугу);

K - коефіцієнт поправки до 0,1 н розчину NaOH або KOH;

V - об'єм 0,1н NaOH або KOH, що використаний на нейтралізацію вільних жирних кислот в масі наважки жиру, см³;

m - маса взятої для аналізу наважки, г.

За кінцевий результат приймають середнє арифметичне двох або більше паралельних визначень.

Для визначення коефіцієнта заломлення використовували рефрактометри з граничним показником до 1,7, придатні для аналізу жирів. Точність визначення залежить від коефіцієнта заломлення розчинника: чим він вищий, тим точніший результат. НД передбачає застосування α-бромнафталіну (≈1,66) та α-хлорнафталіну (≈1,63). Під час роботи необхідно контролювати чистоту призм. Відлік показника заломлення можна проводити при кімнатній

температурі без внесення температурної поправки за умови одночасного визначення показника заломлення розчинника.

Визначення масової частки вологи здійснювали арбітражним методом висушування до постійної маси. Попередньо висушену та зважену бюксу ($\pm 0,0002$ г) заповнювали подрібненою наважкою масою 3-5 г і висушували у сушильній шафі за $100-105^{\circ}\text{C}$. У процесі висушування бюксу періодично охолоджували в ексикаторі та зважували до моменту, коли різниця між двома послідовними зважуваннями не перевищувала 0,001 г, що вважається досягненням постійної маси. Кінцевий результат визначали як середнє значення 2-3 паралельних вимірювань. Допустима розбіжність між ними - не більше 1 %, розрахунки виконували з точністю до 0,01 %

Пероксидне число визначали методом, що ґрунтується на окисненні пероксидами калій йодиду з утворенням йоду, який титрують розчином натрій тіосульфату. Для аналізу відбирали 0,3-5,0 г проби, яку розчиняли в суміші оцтової кислоти та хлороформу (3 : 2). Після додавання розчину KI колбу витримували в темряві 1 хвилину, вводили 30 мл води та титрували $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ до світло-жовтого забарвлення. Після внесення крохмального індикатора титрування продовжували до повного знебарвлення. Холосте визначення виконували за тією ж схемою. Розрахунок проводили за формулою:

$$X = \frac{(V_1 - V_0) \cdot C \cdot 1000}{m}$$

, де

V_1 - об'єм титранту для проби;

V_0 - об'єм титранту для холостої проби;

C - дійсна концентрація використаного розчину тіосульфату натрію;

m - маса досліджуваного зразка.

Елементний неорганічний склад визначали рентгенофлюорисцентним методом на аналізаторі EXPERT 3L.

Відсотковий вміст кожної жирної кислоти визначали за площею хроматографічного піку, розрахунок вели за формулою:

$$\%FA = \frac{A_i}{\sum A} \times 100$$

, де

A_i - площа піку окремої жирної кислоти,

$\sum A$ - сума площ усіх ідентифікованих FAME.

Вітаміни та буриштинову кислоту визначали методом ВЕРХ на хроматографі Hewlett-Packard HP 1100 з флуоресцентним та діодно-матричним детекторами, використовуючи обернено-фазову колонку Hypersil MOS (2,1×200 мм). Аналіз проводили в мобільній фазі ацетонітрил : вода (70:80) зі швидкістю потоку 0,4 мл/хв за температури 40 °С. Підготовку системи здійснювали відповідно до інструкції HP 1100. Градувальні розчини готували в метанолі та аналізували за тих самих умов, що й дослідні зразки. Застосовували стандарти Supelco та реактиви Aldrich і Fluka. Кількісне визначення виконували за площею піків, усереднюючи результати за умови розбіжності не більш як 10%. Отримані значення порівнювали з валідаційними характеристиками методу.

Мікробіологічну чистоту зразків визначали шляхом культивування мікроорганізмів на селективних живильних середовищах. Для оцінювання загального бактеріального обсіменіння застосовували ТТС-агар, який забезпечує виявлення мезофільних аеробних та факультативно-анаеробних бактерій. Для визначення чисельності дріжджів і плісневих грибів використовували агар з розовим бенгальським барвником, що інгібує ріст бактерій і сприяє чіткій візуалізації колоній грибної природи.

Як контроль стерильності середовищ і чистоти процедури використовували дистильовану воду. Попередньо підготовлену пробу розводили до концентрації 1:100, після чого рівномірно вносили на поверхню обох видів агару. Посіви інкубували у термостаті за температури 27-30 °С упродовж 48 та 96 год, що відповідає оптимальним умовам росту як бактерій, так і дріжджово-плісневих мікроорганізмів, дослідження проводили протягом 14 місяців.

По завершенні кожного періоду інкубації здійснювали облік колоній з подальшим визначенням рівня мікробного обсіменіння. Отримані дані дозволяли оцінити відповідність зразків вимогам щодо мікробіологічної чистоти та виявити можливі відхилення від нормативних показників.

Визначення основних органолептичних властивостей проводили за допомогою прозорих хімічних пробірок для проб, білий фон і стандартне освітлення, чисті інструменти для оцінки запаху, термостат (20-22 °С), бланк оцінювання, засоби гігієни та захисту. Зберігати зразки потрібно у темряві при 4-8 °С; перед аналізом витримати при 20-22 °С. Струсити, за потреби профільтрувати. Порція для оцінки – 5-10 мл. Маркування здійснюється кодами. Умови проведення: 5 підготовлених оцінювачів. Приміщення – 20-22 °С, 45-60 % вологості, без сторонніх запахів. Оцінювання показників проводили за 5-бальною шкалою: зовнішній вигляд: колір, прозорість, осад; колір: відповідність типовому тону; запах: інтенсивність, наявність/відсутність сторонніх нот; консистенція: текучість, однорідність; загальна оцінка: інтегральний висновок про придатність.

Бали заносили у бланк. Запах визначали короткими вдихами на відстані 2–3 см. Зовнішній вигляд оцінювали на білому фоні за стандартного освітлення. Розраховували середнє арифметичне значення для кожного показника (рис.2.4), розрахунок стандартного відхилення для оцінки розбіжностей у панелі. Критерії прийнятності: за погодженими нормативами або внутрішнім технічним регламентом; наприклад, середній бал ≥ 4 – відповідність стандарту; 3-4 – задовільно; < 3 – потребує додаткової перевірки/відхилення.

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n X_i}{n}, \text{ де}$$

X_i – оцінка i -експерта;

n – число експертів.

Вели документування зауважень і можливих деградаційних ознак (прогорклість, сторонні домішки).

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ КОМПЛЕКСУ CO₂ НА ОСНОВІ БУРШТИНУ

На першому етапі експериментального дослідження було здійснено визначення загальних характеристик комплексу, що включало аналіз його якісного та кількісного складу, органолептичних показників (рис.3.1), фізико-хімічних властивостей, а також умов, що забезпечують стабільність і відтворюваність отриманих результатів. Отримані дані наведено в таблиці 3.1.

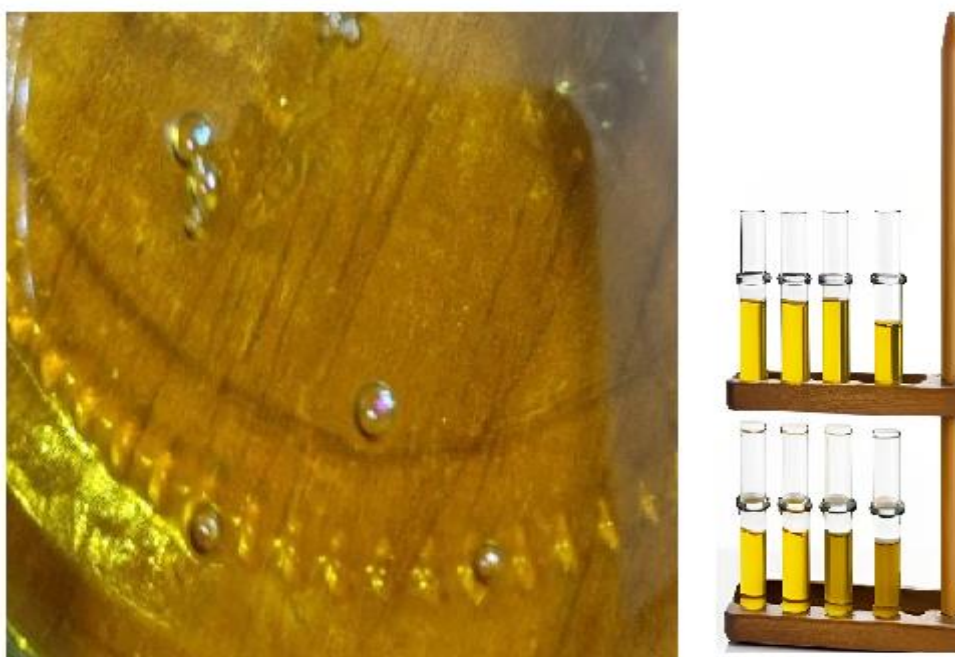


Рис.3.1 *Визначення органолептичних показників*

У процесі проведення органолептичної оцінки комплексу було встановлено, що досліджуваний зразок характеризується виразними та стабільними сенсорними показниками, властивими вихідній рослинній сировині.

За показником забарвлення встановлено, що екстракт має темно-жовтий колір із бурим відтінком, що свідчить про наявність у його складі комплексу природних ліпофільних сполук, зокрема каротиноїдів, смол тощо. Такий відтінок є типовим для екстрактів та комплексів, одержаних у надкритичних

умовах, оскільки метод екстрагування дозволяє максимально зберегти природні пігменти.

За консистенцією комплекс являє собою маслянисту однорідну рідину, без домішок, пластифікаторів чи механічних включень, що підтверджує правильність параметрів технологічного процесу та відсутність сторонніх домішок, які можуть виникати при неякісній фільтрації або забрудненні сировини.

Запах комплексу визначений як характерний для вихідної рослинної сировини, без сторонніх відтінків, ознак прогоркання чи технічних запахів. Ароматичний профіль відповідає типовим летким компонентам сировини та свідчить про відсутність термічної деградації або окислювальних процесів під час отримання комплексу.

Отримані органолептичні характеристики свідчать про високий ступінь збереження природних властивостей сировини та відповідність комплексу технологічним і якісним вимогам. Така сукупність показників дозволяє використовувати комплекс в подальших дослідженнях, а також як імовірний перспективний інгредієнт для фармацевтичних, косметичних і харчових технологій.

Таблиця 3.1

Загальні показники комплексу CO₂-екстракту на основі буриштину

Назва показника	Одиниці вимірювання	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Середні значення показників
Волога	%	0,44	0,42	0,43	0,43
Леткі речовини	%	0,71	0,73	0,69	0,71
Густина	г/см ³	1,07	1,08	1,06	1,007
Показник заломлення	від.од.	1,502	1,501	1,500	1,501
Кислотне число	мг/г	2,01	1,96	1,97	1,98
Пероксидне число	ммоль/кг	5,01	5,00	5,02	5,1

Встановлені загальні показники комплексу відповідають нормативним межам характеристик жирних харчових олій, екстрактів, що свідчить про високу якість та безпечність досліджуваного комплексу. Це створює основу для подальшого планування та проведення експериментальних розробок і досліджень комплексних препаратів, які можуть застосовуватися не лише зовнішньо, наприклад у косметичних засобах, але й внутрішньо, у харчових або фармацевтичних продуктах. Відповідність стандартам забезпечує надійність та відтворюваність отриманих результатів, що є критично важливим для розробки нових формул та технологічних процесів промислового виробництва комплексів. Крім того, це дозволяє оцінювати потенційну біоактивність окремих компонентів комплексу та прогнозувати їхню ефективність у кінцевих продуктах, що має значення для створення засобів із цільовими фармакологічними або косметичними властивостями.

На наступному етапі дослідження проводилось визначення вмісту жирних кислот у складі комплексу, результати наведено в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

***Вміст жирних кислот в складі комплексу CO₂-екстракту на основі
буришину***

Назва показника	Одиниці вимірювання	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Середні значення показників
Альфа-ліноленова	%	53	56	56	55±2
Лінолева	%	15	13	14	14±1
Олеїнова	%	18,7	19,8	19,7	19,4±0,7
Пальмітинова	%	4,6	5,0	4,8	4,8±0,2
Стеаринова	%	4,3	3,9	4,1	4,1±0,2

Дослідження жирнокислотного складу дозволило встановити співвідношення насичених, моно- та поліненасичених жирних кислот, оцінити наявність біологічно активних компонентів та їхню потенційну роль у формуванні фізіологічних і метаболічних властивостей комплексу. Отримані дані є важливими для подальшого планування галузевого використання комплексу, а також для оптимізації технологічних процесів його виробництва.

На подальшому етапі досліджень було вивчення вмісту вітамінів у складі комплексу, результати досліджень наведено в табл. 3.3.

Таблиця 3.3

Результати аналізу вмісту вітамінів в складі комплексу CO₂-екстракту на основі буришину

Вітамін	<i>Кількість вітамінів (мг/100г) у відповідній пробі</i>						Середнє значення
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	
Е	64	61	63	63	64	65	63,3±2,3
К	0,5	0,3	0,2	0,5	0,5	0,4	0,4±0,02
А	0,05	0,08	0,06	0,06	0,07	0,07	0,065±0,015

Виявлений вміст вітамінів знаходиться в межах, характерних для жирних харчових олій та екстрактів, що дозволяє розглядати досліджуваний комплекс як перспективну сировину для подальших розробок у сфері косметології, терапії різних патологічних станів та потенційного включення до складу лікувальних харчових продуктів.

Оскільки одним з активних компонентів комплексу виступав бурштин, виникла необхідність у визначенні елементного неорганічного складу комплексу. Це дозволяє оцінити наявність макро- та мікроелементів, що можуть впливати на його фізико-хімічні та біологічні властивості. Результати проведених досліджень наведено в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

**Результати аналізу елементного неорганічного складу комплексу
CO₂-екстракту на основі бурштину**

Елемент	Кількість елементів (мг/100г) у відповідній пробі						
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	Середнє значення
Ca	0,96	0,94	0,94	0,95	0,95	0,96	0,95±0,01
Fe	0,87	0,87	0,86	0,87	0,87	0,88	0,87±0,01
Cu	1,02·10 ⁻⁴	1,02·10 ⁻⁴	1,01·10 ⁻⁴	1,02·10 ⁻⁴	1,03·10 ⁻⁴	1,02·10 ⁻⁴	1,02·10 ⁻⁴ ±0,01·10 ⁻⁴
K	0,07	0,06	0,08	0,08	0,06	0,07	0,07±0,01
P	0,09	0,06	0,07	0,10	0,08	0,07	0,08±0,02
Zn	0,004	0,004	0,002	0,006	0,003	0,005	0,004±0,002
Mn	1,1·10 ⁻⁴	1,1·10 ⁻⁴	1,0·10 ⁻⁴	1,1·10 ⁻⁴	1,1·10 ⁻⁴	1,2·10 ⁻⁴	1,1·10 ⁻⁴ ±0,1·10 ⁻⁴

Отримані результати, наведені в таблиці, узгоджуються з даними, представленими у науковій літературі, що підтверджує їх достовірність і відтворюваність. Вміст неорганічної частини у досліджуваному зразку знаходиться в межах, характерних для природних матеріалів, зокрема бурштину, що свідчить про відповідність його хімічного складу природним стандартам і обґрунтовує можливість подальшого використання комплексу в науково-дослідних та прикладних цілях. Отримані дані також дозволяють оцінити потенційний вплив макро- і мікроелементів на фізико-хімічні та біологічні властивості комплексу, що є важливим для його застосування у фармацевтичній, косметичній та харчовій промисловості.

Далі, було визначено вміст бурштинової кислоти в зразку комплексу, дані представлено в табл. 3.5.

У досліджуваному комплексі при аналізі її вміст у середньому склав 0,58 %. Отримані результати відкривають перспективи для проведення подальших

досліджень, оскільки дефіцит бурштинової кислоти в організмі може спричиняти різні патологічні процеси.

Таблиця 3.5

Результати аналізу вмісту бурштинової кислоти в складі комплексу CO₂ екстракту на основі бурштину

Проба	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	Середнє значення
Кількість бурштинової кислоти у зразку, %	0,57	0,59	0,58	0,58	0,59	0,57	0,58±0,01

Бурштинова кислота володіє здатністю нейтралізувати вільні радикали, сприяти насиченню клітин киснем та проявляє антигіпоксичну і антиоксидантну активність. Крім того, вона підвищує фізичну та розумову працездатність, зміцнює імунітет, забезпечує детоксикаційний ефект і може бути корисною при підвищених фізичних та розумових навантаженнях. Таким чином, наявність бурштинової кислоти у складі комплексу обґрунтовує його потенційне застосування в фармацевтичних, функціональних харчових та косметичних продуктах.

Отримані результати підтвердили відповідність досліджуваних зразків встановленим якісним та кількісним показникам. Значення пероксидного числа, вміст неорганічної частини, а також концентрації вітамінів і бурштинової кислоти перебували в межах, характерних для природних матеріалів. Хроматографічний аналіз засвідчив стабільність профілю біоактивних речовин і відсутність відхилень від нормативних значень. Сукупність даних дозволяє зробити висновок про належну якість досліджуваних зразків.

У ході проведених досліджень встановлено, що середній показник вологості досліджуваного комплексу становить 0,43 %, що суттєво перевищує типовий рівень вологості для чистих стандартних CO₂-екстрактів, які зазвичай містять в середньому не більше 0,1 % вологи. Відомо, що надкритичні CO₂-

екстракти характеризуються надзвичайно низькою гігроскопічністю та практично не утримують вільну вологу, що є однією з ключових передумов їхньої стабільності, хімічної інертності та здатності до тривалого зберігання без значних структурних або мікробіологічних змін.

Отримане значення вологості 0,43 % може бути зумовлене специфікою досліджуваного комплексу, який містить не лише CO₂-екстракт, а й додаткові біологічно активні компоненти, здатні акумулювати певну кількість зв'язаної води. З метою підтвердження відповідності комплексу санітарно-гігієнічним вимогам проведено довготривале спостереження мікробіологічної чистоти протягом 14 місяців зберігання за нормальних умов (комнатна температура, відсутність прямого світла, герметичне пакування). Контроль здійснювали шляхом висіву проб на селективні поживні середовища для визначення загального бактеріального обсіменіння, а також для виявлення дріжджів і плісневих грибів (рис. 3.2).

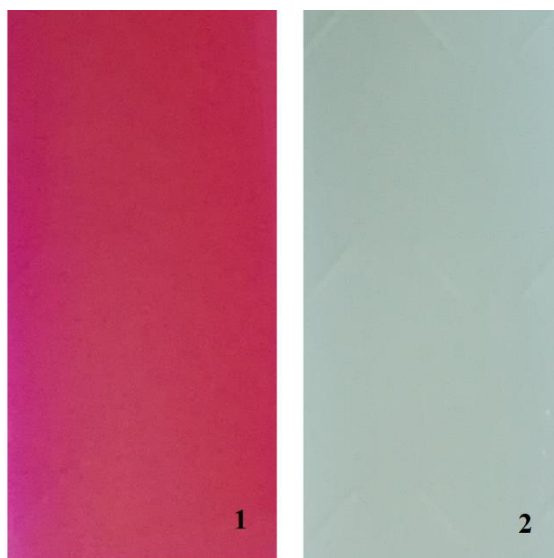


Рис. 3.2. Результати мікробіологічного дослідження (вересень, 2024 р.): 1 – оцінка наявності дріжджових і плісневих грибів; 2 – оцінка загальної кількості бактерій.

Як показано на рис. 3.2, результати мікробіологічного дослідження контрольного зразка однозначно свідчать про його повну мікробіологічну безпечність. На поживному середовищі, призначеному для визначення наявності дріжджових і плісневих грибів (позначення 1), жодного росту

колоній не зафіксовано. Відсутність мікроміцетів є важливим критерієм стабільності зразка, оскільки саме дріжджі та пліснява найчастіше проявляють здатність до розвитку їх у продуктах із мінімальними кількостями доступної вологи.

Аналогічні результати отримано і для середовища, призначеного для обліку загальної кількості бактерій (позначення 2 на рис. 3.2). Повна відсутність бактеріального росту свідчить про те, що в контрольному зразку не міститься життєздатних бактеріальних клітин, здатних до реплікації за умов інкубування. Такий показник є показовим як з точки зору санітарно-гігієнічної якості, так і з позиції відповідності зразка вимогам до мікробіологічної чистоти, встановленим для продуктів фармацевтичного, косметичного та харчового призначення.

Отже, представлені на рис. 3.2 дані підтверджують, що контрольний зразок не містить контамінуючих мікроорганізмів будь-якої природи. Це свідчить про високий рівень чистоти вихідної сировини, дотримання належних умов відбору, зберігання та аналітичної підготовки, а також про ефективність застосованої методики мікробіологічного контролю. Отримані результати були використані як еталонний орієнтир для порівняння з дослідними зразками комплексу, що досліджується.

Під час повторного аналізу, виконаного через шість місяців від початку зберігання, встановлено, що мікробіологічні показники зразка залишаються у межах норми та не демонструють ознак контамінації. Дані, відображені на рис. 3.3, підтверджують, що на середовищі, призначеному для виявлення дріжджових та плісневих грибів, жодних колоній мікроміцетів не сформувалося. Відсутність росту свідчить про незмінну стабільність зразка за умови тривалого зберігання та про відсутність умов, сприятливих для розвитку грибової мікрофлори.

Так само на середовищі, що використовується для контролю загальної бактеріальної забрудненості, не спостерігалось утворення бактеріальних колоній. Отримані результати вказують на те, що вміст бактеріальних клітин у

зразку після піврічного терміну зберігання залишається нульовим або нижчим за межу виявлення методу. Це підтверджує, що продукт зберігає мікробіологічну чистоту навіть за тривалого перебування при звичайних умовах.

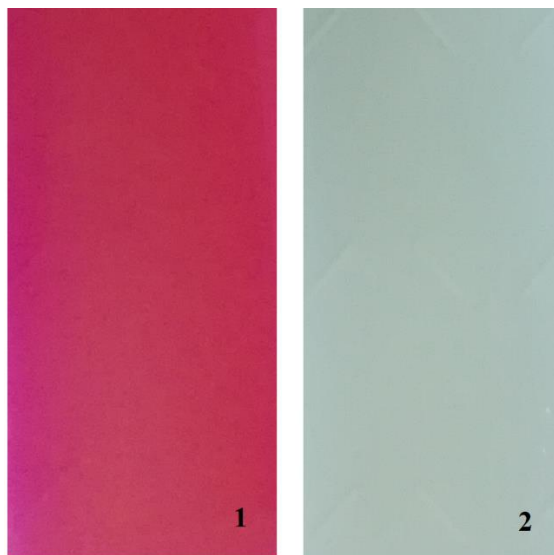


Рис. 3.3. Результат дослідження зразка через 6 місяців (лютий, 2025р.): 1 – оцінка наявності дріжджових і плісневих грибів; 2 – оцінка загальної кількості бактерій.

Таким чином, проведений контроль після шести місяців показав, що зразок не зазнає мікробіологічних змін у часі та не схильний до розвитку патогенної чи умовно-патогенної мікрофлори. Така стабільність може бути зумовлена правильним технологічним процесом, хімічними властивостями комплексу, а також належними умовами зберігання. Сукупність отриманих даних підтверджує, що продукт зберігає свою якість і безпеку протягом щонайменше піврічного періоду експозиції.

За результатами контролю, проведеного після дванадцятимісячного періоду зберігання, встановлено, що зразок комплексу зберіг основні показники мікробіологічної стабільності. Як видно з рис. 3.4, на обох видах поживних середовищ були зафіксовані поодинокі спарені колонії мікроорганізмів, що свідчить про мінімальний рівень мікробіологічного обсіменіння.

На агарі для визначення дріжджів та грибів відзначено появу кількох дуже дрібних колоній, характерних за морфотипом для початкової стадії росту

дріжджових або плісневих культур. Їхня кількість є незначною, що дозволяє розцінювати їх як одиничний прояв контамінації, який може бути зумовлений незначною мікрофлорою, притаманною рослинним екстрактам у мінімально допустимих межах.

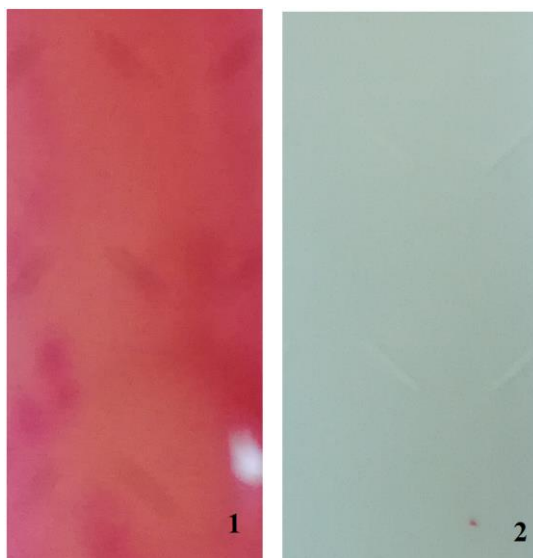


Рис. 3.4. Результат дослідження зразка комплексу через 12 місяців (серпень, 2025 р.): 1 – оцінка наявності дріжджових і плісневих грибів; 2 – оцінка загальної кількості бактерій.

На ТТС-агарі також виявлено поодинокі спарені бактеріальні колонії. Порівняно з результатами попередніх термінів (0 та 6 місяців), де ріст мікроорганізмів не спостерігався, показники після 12 місяців свідчать про повільну, але прогнозовану динаміку мікробіологічних змін, яка може мати природний характер для продуктів рослинного походження навіть за умов належного зберігання.

Загалом, результати дослідження підтверджують, що комплекс демонструє високу мікробіологічну стабільність протягом 12-місячного періоду зберігання. Виявлені мінімальні колонії не свідчать про значущу контамінацію та не виходять за межі допустимих величин, проте їхня поява потребує врахування при встановленні кінцевих строків зберігання та розробці рекомендацій щодо контролю якості під час тривалого зберігання.

Після 14 місяців зберігання за нормативних умов у зразку комплексу було зафіксовано суттєве підвищення рівня мікробіологічного обсіменіння. Як видно

з рис. 3.5, на обох типах поживних середовищ спостерігається значний ріст мікроорганізмів, що свідчить про початок активної мікробіологічної дестабілізації комплексу.

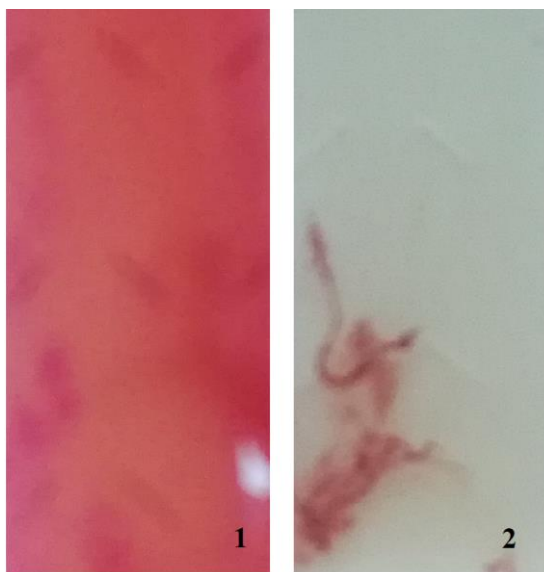


Рис. 3.5. Результат дослідження зразка комплексу через 14 місяців (жовтень, 2025 р.): 1 – оцінка наявності дріжджових і плісневих грибів; 2 – оцінка загальної кількості бактерій.

На середовищі для визначення дріжджів і плісневих грибів виявлено численні колонії різного ступеня зрілості, що охоплюють значну частину площі агару. Морфологічні особливості (змінені пігментація, рельєф та діаметр колоній) можуть свідчити про розвиток кількох видів мікроскопічних грибів одночасно. Це дозволяє припустити, що після 12-го місяця зберігання відбулася активізація грибкових спор, ймовірно присутніх у зразку в латентному стані.

На ТТС-агарі спостерігається виражений бактеріальний ріст, причому колонії мають чіткі контури, характерні для різних груп бактерій, що свідчить про значне мікробне навантаження. Кількість колоній перевищує показники, зафіксовані під час попередніх досліджень, у кілька разів. Це демонструє, що навіть за оптимальних умов зберігання після певного критичного періоду накопичення мікрофлори стає інтенсивним.

Виявлені зміни свідчать, що після 14 місяців відбувається перехід від мікробіологічної стабільності до стадії активного розмноження мікроорганізмів, що може бути пов'язано з такими чинниками:

- природна наявність вологи у межах до 0,5 %, що забезпечує мінімальну, але достатню кількість для розвитку окремих груп мікроорганізмів;
- поступова втрата частини летких антимікробних компонентів комплексу під час довготривалого зберігання;
- природне зниження окисного потенціалу екстракту.

Таким чином, отримані результати свідчать, що після 14 місяців зберігання комплекс перестає відповідати мікробіологічним критеріям чистоти, характерним для початкового періоду, і переходить у стадію активного обсіменіння. Це може бути використано як аргумент для встановлення граничного терміну придатності або необхідності впровадження додаткових заходів стабілізації (антиоксидантів, повного стерильного фасування, модифікованої атмосфери).

Незважаючи на це, при річному зберіганні встановлений рівень залишається відносно низьким і не створює умов для активного розвитку мікрофлори протягом зазначеного періоду, що є важливим чинником при оцінці безпечності та стабільності продукту. Протягом зазначеного періоду спостереження не було виявлено суттєвих ознак мікробіологічного забруднення, що підтверджує високу стабільність комплексу, відсутність умов для розвитку мікроорганізмів та ефективність обраної технології зберігання. Результати мікробіологічного аналізу узгоджуються з відомими властивостями стандартних СО₂-екстрактів які завдяки низькій вологості, високій концентрації ліпофільних сполук та мінімальній кількості доступних субстратів характеризуються природною стійкістю до мікробіологічної деградації.

Таким чином, проведені дослідження підтверджують, що структурно-композиційні особливості комплексу, поєднані з оптимальними умовами зберігання, забезпечують його мікробіологічну безпечність і стабільність протягом тривалого часу, що робить його придатним для подальшого практичного використання та наукового аналізу.

РОЗДІЛ 4

НОРМАТИВНЕ РЕГУЛЮВАННЯ ТА ВИРОБНИЧІ СТАНДАРТИ

Надкритична CO₂-екстракція є інноваційною технологією одержання високоочищених природних компонентів, яка знаходить широке застосування у фармацевтичному виробництві, харчовій галузі та косметології. Оскільки отримані екстракти характеризуються підвищеною чутливістю до зовнішніх домішок, технологічні зони виробництва мають відповідати суворим вимогам стерильності та контролю навколишнього середовища.

Дотримання міжнародних нормативів, зокрема стандартів ISO 14644 та принципів належної виробничої практики (GMP), є обов'язковою умовою для забезпечення стабільної якості продукту. Ці документи встановлюють класи чистоти повітря, регламентуючи допустимі концентрації аерозольних частинок та мікробіологічного навантаження у виробничих приміщеннях.

Міжнародна організація зі стандартизації (ISO) визначає вимоги до кількісного складу частинок у повітрі в межах чистих кімнат. Зокрема, стандарт ISO 14644-1 описує класифікацію рівнів чистоти для повітряних середовищ, що використовуються у високотехнологічних процесах. Допустимі показники вмісту твердих частинок для кожного класу наведені у таблиці 4.1 [75].

Зазначені норми є особливо важливими при проведенні надкритичної CO₂-екстракції, адже навіть мінімальне забруднення мікрочастинками або мікроорганізмами може суттєво погіршити якість та стабільність кінцевого екстракту.

Класи ISO 1-4 застосовуються у високоточних галузях, таких як виробництво мікрочипів, оптичних систем та наноматеріалів, де навіть найменша кількість частинок у повітрі може вплинути на результат. Рівні чистоти ISO 5-6 переважно використовуються у фармацевтичній та біотехнологічній промисловості, де надзвичайно важливо мінімізувати ризик потрапляння мікроорганізмів або часткових домішок у продукт. Класи ISO 7-8 характерні для харчової та косметичної індустрії, а також для процесів

пакування, де вимоги до стерильності є помірними, проте залишаються важливими для забезпечення стабільної якості кінцевої продукції [76].

Таблиця 4.1

Категорії чистих приміщень [75]

КЛАС	КІЛЬКІСТЬ ЧАСТИНОК НА КУБІЧНИЙ МЕТР ЗА РОЗМІРОМ МІКРОМЕТРА					
	0,1 мкм	0,2 мкм	0,3 мкм	0,5 мкм	1,0 мкм	5,0 мкм
ISO 1	10	-	-	-	-	-
ISO 2	100	24	10	-	-	-
ISO 3	1000	237	102	35	-	-
ISO 4	10 000	2370	1020	352	83	-
ISO 5	100 000	23 700	10 200	3520	832	29
ISO 6	1 000 000	237 000	102 000	35 200	8 320	293
ISO 7	-	-	-	352 000	83 200	2 930
ISO 8	-	-	-	3 520 000	832 000	29 300
ISO 9	-	-	-	35 200 000	8 320 000	293 000

Вибір конкретного рівня чистоти виробничого середовища безпосередньо визначається призначенням отриманого екстракту. Так, для фармацевтичних засобів, особливо тих, що потребують стерильності, рекомендовано використовувати приміщення класу ISO 5 або 6. У виробництві косметичних засобів зазвичай достатньо ISO класу 7, тоді як для виготовлення харчових добавок прийнятним вважається ISO клас 8. Такий підхід дозволяє ефективно контролювати рівень мікрозабруднень і гарантує дотримання стандартів якості продукції.

У межах системи належної виробничої практики (GMP) чисті зони поділяють за рівнем контролю над кількістю частинок та мікробіологічним навантаженням. Згідно з вимогами GMP, виділяють чотири базові класи чистоти - А, В, С та D, кожен із яких має свої нормативні параметри, наведені в таблиці 4.2.

Клас А характеризується найвищим рівнем чистоти та використовується для виконання найбільш критичних технологічних процесів, зокрема асептичного розливу та стерильного наповнення препаратів. Клас В слугує фоновією зоною для підтримання необхідних умов навколо робочої області

класу А, забезпечуючи стабільність стерильного середовища. Класи С і D призначені для допоміжних або підготовчих етапів виробництва, таких як обробка вихідної сировини, приготування розчинів чи пакування готової продукції.

Таблиця 4.2

Класифікація чистих зон за максимально допустимою кількістю часток у повітрі [76]

Клас чистоти	Максимально допустима кількість часток в 1 м ³ повітря, мкм			
	Оснащений стан		Функціональний стан	
	0,5 мкм	5 мкм	0,5 мкм	5 мкм
A	3500	0	3500	0
B	3500	0	350 000	2000
C	350 000	2000	3 500 000	20000
D	3 500 000	20000	не нормується	

Крім контролю концентрації частинок у повітрі, система GMP також регламентує допустимі мікробіологічні показники для кожного рівня чистоти, що наведено у таблиці 4.3.

Таблиця 4.3

Рекомендовані межі мікробіологічної контамінації [76]

Клас	Проба повітря, КУО/м ³ *	Седимінація на пластину (д=55 мм), КУО/4 год**	Контактні пластини (д=55 мм), КУО/пластина	Відбиток 5 пальців у рукавичці, КУО/рукавичка
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	—
D	200	100	50	—

Під час виробництва екстрактів за технологією надкритичної CO₂-екстракції надзвичайно важливо дотримуватися встановлених вимог до чистоти виробничих приміщень, оскільки цей фактор безпосередньо визначає якість, стабільність і безпечність кінцевого продукту.

Ступінь чистоти залежить від цільового призначення екстракту: для фармацевтичного виробництва застосовуються найвищі стандарти контролю,

тоді як у косметичній або харчовій галузях допускаються менш суворі норми.

У таблиці 4.4 подано узагальнені рекомендації щодо вибору необхідного класу чистоти приміщень, сформовані відповідно до вимог міжнародних стандартів ISO 14644 та принципів належної виробничої практики (GMP), залежно від сфери використання CO₂-екстрактів.

Таблиця 4.4

Відповідність класів чистоти приміщень для зон, де проводиться CO₂-екстракція

Застосування CO ₂ -екстракту	Рекомендований клас чистоти (ISO 14644)	Відповідний клас GMP
Стерильні фармацевтичні препарати	ISO 5	Клас А
Асептичне наповнення, фонове середовище	ISO 6	Клас В
Косметичні засоби	ISO 7	Клас С
Харчові добавки, ароматизатори	ISO 8	Клас D
Технічне або промислове застосування	ISO 9 (або без класифікації)	Не регламентується

Система HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points) - це міжнародно затверджена концепція гарантування безпечності харчових продуктів, що базується на виявленні, аналізі та управлінні потенційними ризиками на всіх етапах технологічного ланцюга — від отримання сировини до реалізації готової продукції.

Основна мета цієї системи полягає не у фіксації порушень у готовому продукті, а у попередженні виникнення небезпек шляхом превентивного контролю критичних процесів.

Система HACCP функціонує на основі семи базових принципів [77]:

1. Ідентифікація небезпек - визначення можливих біологічних, хімічних або фізичних факторів ризику, здатних виникнути на окремих етапах виробництва.

2. Визначення критичних контрольних точок (ККТ) - встановлення стадій, на яких можливе керування ризиками або їх усунення до безпечного рівня.

3. Формування критичних меж - установлення гранично допустимих або мінімально необхідних показників для кожної контрольної точки.

4. Моніторинг ККТ - розроблення процедур постійного нагляду за дотриманням установлених параметрів для забезпечення стабільності процесу.

5. Застосування коригувальних дій - визначення алгоритму реагування у разі перевищення встановлених меж або порушення контролю.

6. Верифікація системи - перевірка результативності функціонування системи НАССР для підтвердження її ефективності.

7. Документування та звітність - створення, ведення й архівування записів, що засвідчують виконання вимог НАССР і стабільність процесів.

У технології надкритичної CO₂-екстракції, яка використовується для одержання біологічно активних сполук із природної сировини, інтеграція системи НАССР є ключовим чинником безпеки та якості кінцевого продукту. Це має особливе значення для виробництва харчових добавок, ароматичних компонентів і продуктів, призначених для споживання людиною.

Під час етапу аналізу ризиків необхідно враховувати можливі біологічні загрози (наприклад, мікробне забруднення рослинної сировини), хімічні фактори (залишкові пестициди чи розчинники) та фізичні ризики (потрапляння сторонніх часток у продукт).

До критичних контрольних точок можуть належати регулювання температури й тиску в процесі екстракції, санітарна обробка обладнання, а також умови зберігання готового екстракту.

Впровадження системи НАССР у виробництві CO₂-екстрактів сприяє зміцненню довіри споживачів, підвищує конкурентоспроможність підприємства, забезпечує відповідність міжнародним стандартам і відкриває можливості виходу на зарубіжні ринки збуту.

ВИСНОВКИ

1. Надкритична CO₂-екстракція – сучасна технологія отримання екстрактів, яка дає змогу зберегти структуру та активність природних сполук, робить отримані продукти високоякісними, стабільними та придатними для комерційного використання, що є особливо важливим для фармацевтичної, косметичної та харчової промисловості.

2. У ході проведених досліджень було всебічно охарактеризовано комплекс CO₂-екстракту на основі бурштину, визначено його органолептичні, фізико-хімічні, хімічні, біологічно активні та мікробіологічні показники, що дозволило комплексно оцінити якість, стабільність та потенційні напрями його застосування.

3. Встановлено, що досліджений комплекс зберігає характерні властивості природної рослинної сировини, має стабільні сенсорні показники, однорідну маслянисту консистенцію, типовий аромат та природне забарвлення.

4. Фізико-хімічні показники відповідали нормативним значенням, що характерні для натуральних жирних екстрактів. Вологість комплексу, хоча й перевищувала стандартні показники чистих CO₂-екстрактів, не вплинула на його якість та стабільність у перші етапи зберігання. Значення кислотного та пероксидного чисел підтвердили низький рівень окислювальних процесів та високу хімічну стабільність.

5. Жирнокислотний склад продемонстрував переважання поліненасичених жирних кислот, зокрема α -ліноленової та лінолевої, що визначає високу біологічну активність комплексу та потенціал для терапевтичного і профілактичного використання. Вміст вітамінів Е, А та К відповідає рівням, характерним для природних олій, що дозволяє застосовувати комплекс як антиоксидантний та дерматопротекторний компонент.

6. Аналіз елементного складу показав наявність макро- та мікроелементів, типовими для рослинних екстрактів і бурштину, що свідчить про природність

речовини, відсутність техногенного забруднення та можливість використання комплексу в харчових і фармацевтичних та косметичних технологіях.

7. Вміст бурштинової кислоти становив 0,58 %, що підкреслює потенційну біологічну значущість дослідженого комплексу, зокрема імовірну антиоксидантну, антигіпоксичну та метаболічну дію.

8. Дослідження мікробіологічної стабільності протягом 14 місяців продемонструвало високий рівень безпечності комплексу. Протягом перших 12 місяців не було зафіксовано значущого бактеріального чи грибкового забруднення; лише після 14 місяців спостерігалось різке підвищення росту мікроорганізмів, що свідчить про досягнення критичного терміну зберігання. Отримані результати дозволяють визначити орієнтовний строк придатності не менше 12 місяців за нормальних умов та обґрунтовують необхідність додаткових заходів стабілізації та корекцію рецептури для подовження цього періоду.

9. Досліджуваний комплекс CO₂-екстракт на основі бурштину є високоякісним, хімічно й мікробіологічно стабільним продуктом із вираженим комплексом біологічно активних компонентів, підтверджує перспективність його використання у фармацевтичній, косметичній та харчовій промисловості, а також визначає потенційні напрямки подальших досліджень, спрямованих на розширення спектра його практичного застосування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Органічний рослинний екстракт [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://ua.biowayorganicinc.com/organic-plant-extract/>
2. Основні принципи надкритичної рідинної хроматографії та екстракції надкритичної рідини [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://ukrayinska.libretexts.org/%D0%A5%D1%96%D0%BC%D1%96%D1%8F/%D0%90%D0%BD%D0%B0%D0%>
3. Сучасні технології ефективної флюїдної екстракції викопних смол / Компанець М.О., Міронов О.Л., Попов А.Ф., Качалова Н.М. Київ. 2019. 7 с.
4. Hage D. S. Reference module in chemistry, molecular sciences and chemical engineering //Elsevier Inc. 2013.
5. Supercritical Fluid Extraction: A Review / Т. Ahmad, F.A. Masoodi, S.A. Rather, et al. . Biol. Chem. Chron. 2019. Vol. 5(1). P. 114-122
6. Що таке CO₂-екстракти? [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.co2extract.com.ua/uk/shcho-take-co2-ekstrakty/>
7. Supercritical carbon dioxide [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://en.wikipedia.org/wiki/Supercritical_carbon_dioxide
8. Supercritical fluid [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://en.wikipedia.org/wiki/Supercritical_fluid
9. Supercritical fluid extraction [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://en.wikipedia.org/wiki/Supercritical_fluid_extraction
10. Supercritical Carbon Dioxide [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.sciencedirect.com/topics/engineering/supercritical-carbon-dioxide>
11. Uwineza P. A., Waśkiewicz A. Recent Advances in Supercritical Fluid Extraction of Natural Bioactive Compounds from Natural Plant Materials. Molecules. 2020. Vol. 25, no. 17. P. 3847. URL: <https://doi.org/10.3390/molecules25173847>
12. Franco P, De Marco I. Nanoparticles and Nanocrystals by Supercritical CO₂-Assisted Techniques for Pharmaceutical Applications: A Review. Applied Sciences. 2021. Vol. 11(4). 1476. <https://doi.org/10.3390/app11041476>

13. Micronization [Электронный ресурс] / Режим доступа: <https://en.wikipedia.org/wiki/Micronization>
14. Supercritical Anti Solvent Micronization (SAS) [Электронный ресурс] / Режим доступа: <https://separeco.com/co2-atomization-process/supercritical-antisolvent-micronization/>
15. Prosapio V., Reverchon E., De Marco I. Antisolvent micronization of BSA using supercritical mixture carbon dioxide organic solvent. *The Journal of Supercritical Fluids*. 2014. Vol. 94. P. 189-197
16. Marzouk B., Yacine B. Supercritical Fluid-Assisted Drying. *Handbook of Industrial Drying* / ed. A.S. Mujumdar. 2014. P. 1261-126 /10.1201b17208-68
17. Franco P.; De Marco I. Supercritical Antisolvent Process for Pharmaceutical Applications: A. Review. *Processes*. 2020. 8(8). 938. <https://doi.org/10.3390/pr8080938>
18. Particles from Gas Saturated Solutions [Электронный ресурс] / Режим доступа: <https://hightechextracts.com/particles-from-gas-saturated-solutions/>
19. Supercritical fluid extraction of Algerian *Melissa officinalis* L. 1753 (Lamiaceae) and its biological activity against two species of the genus *Chaitophorus* (Homoptera-Aphididae). / R. Zaid, F. Mouhouche, R.Canela-Garayo et al. *Archives of Phytopathology and Plant Protection*. 2020. Vol. 53(19–20), P. 940–953. <https://doi.org/10.1080/03235408.2020.1804815>
20. Exploring the Potential of Supercritical Fluid Extraction of *Matricaria chamomilla* White Ray Florets as a Source of Bioactive (Cosmetic) Ingredients / L. Pastare, M. Berga, L. Kienkas, et al. *Antioxidants*. 2023, Vol. 12(5), 1092. <https://doi.org/10.3390/antiox12051092>
21. Supercritical carbon dioxide extraction of *Calendula officinalis*: Kinetic modeling and scaling up study / A. López-Padilla, A. Ruiz-Rodriguez, G. Reglero, et al. *The Journal of Supercritical Fluids*. 2017. Vol. 130. P. 292-300. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2017.03.033>
22. Solid-liquid and high-pressure (liquid and supercritical carbon dioxide) extraction of *Echinacea purpurea* L. / I. Lepojević, Ž. Lepojević, B. Pavlić *The*

Journal of Supercritical Fluids. 2017. Vol. 119. P. 159-168.
<https://doi.org/10.1016/j.supflu.2016.09.002>

23. Cui Y., Catharina Y. W. Ang. Supercritical Fluid Extraction and High-Performance Liquid Chromatographic Determination of Phloroglucinols in St. John's Wort (*Hypericum perforatum* L.). J. Agric. Food Chem. 2002. Vol. 50, 10. P. 2755–2759

24. Tyśkiewicz K., Konkol M., Rój E. Supercritical Carbon Dioxide (scCO₂) Extraction of Phenolic Compounds from Lavender (*Lavandula angustifolia*) Flowers: A Box-Behnken Experimental Optimization. Molecules. 2019. Vol. 24, no. 18. P. 3354. URL: <https://doi.org/10.3390/molecules24183354>

25. Boufetacha M., Gharibi E., Benali M. Optimising Supercritical Carbon Dioxide Extraction of Rosmarinic Acid from *Rosmarinus officinalis* L. and Enhancing Yield Through Soxhlet Coupling. Processes. 2025. Vol. 13, no. 3. P. 655. URL: <https://doi.org/10.3390/pr13030655>

26. Supercritical CO₂ extraction of mentha (*Mentha piperita* L.) at different solvent densities / Z. Zekovic et al. Journal of the Serbian Chemical Society. 2009. Vol. 74, no. 4. P. 417–425. URL: <https://doi.org/10.2298/jsc0904417z>

27. Zeković Z., Lepojević Ž., Vujić D. Supercritical extraction of thyme (*Thymus vulgaris* L.). Chromatographia. 2000. Vol. 51, no. 3-4. P. 175–179. URL: <https://doi.org/10.1007/bf02490561>

28. Supercritical CO₂ Extracts and Volatile Oil of Basil (*Ocimum basilicum* L.) Comparison with Conventional Methods / J. Coelho et al. Separations. 2018. Vol. 5, no. 2. P. 21. URL: <https://doi.org/10.3390/separations5020021>

29. Supercritical fluid extraction of black pepper (*Piper nigrum* L.) essential oil / S. R. S. Ferreira et al. The Journal of Supercritical Fluids. 1999. Vol. 14, no. 3. P. 235–245. URL: [https://doi.org/10.1016/s0896-8446\(98\)00092-8](https://doi.org/10.1016/s0896-8446(98)00092-8)

30. Extraction Techniques for Absolutes & CO₂ Extracts [Электронный ресурс] / Режим доступа: <https://www.essentialoilmach.com/news/how-are-essential-oils-extracted>

31. Supercritical CO₂ Extract of *Cinnamomum zeylanicum*: Chemical

Characterization and Antityrosinase Activity / B. Marongiu et al. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2007. Vol. 55, no. 24. P. 10022–10027. URL: <https://doi.org/10.1021/jf071938f>

32. Supercritical fluid extraction from *Syzygium aromaticum* buds: Phase equilibrium, mathematical modeling and antimicrobial activity / R. Scopel et al. The Journal of Supercritical Fluids. 2014. Vol. 92. P. 223–230. URL: <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2014.06.003>

33. Gopalakrishnan N., Narayanan C. S. Supercritical carbon dioxide extraction of cardamom. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 1991. Vol. 39, no. 11. P. 1976–1978. URL: <https://doi.org/10.1021/jf00011a018>

34. Rai A., Mohanty B., Bhargava R. Supercritical extraction of sunflower oil: A central composite design for extraction variables Food Chemistry. 2016. Vol. 192. P. 647–659. URL: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.07.070>

35. Supercritical CO₂ extraction of hemp (*Cannabis sativa* L.) seed oil / K. Aladić et al. Industrial Crops and Products. 2015. Vol. 76. P. 472–478. URL: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.07.016>

36. CO₂-экстракт льону [Электронный ресурс] / Режим доступа: <https://www.co2extract.com.ua/ru/product/linumusatissimum-250-ml/>

37. Dhara O., Prasanna Rani K.N., Prasad P. Chakrabarti Supercritical Carbon Dioxide Extraction of Vegetable Oils – Retrospective and Prospects. European Journal of Lipid Science and Technology. 2022. P. 2200006. URL: <https://doi.org/10.1002/ejlt.202200006>

38. Screw press extraction of almond (*Prunus dulcis* (Miller) D.A. Webb): Oil recovery and oxidative stability / M. L. Martínez et al. Journal of Food Engineering. 2013. Vol. 119, no. 1. P. 40–45. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.05.010>

39. Selective Supercritical CO₂ Extraction and Biocatalytic Valorization of *Cucurbita pepo* L. Industrial Residuals / A. Massironi et al. Molecules. 2022. Vol. 27, no. 15. P. 4783. URL: <https://doi.org/10.3390/molecules27154783>

40. Uwineza P.A., Waśkiewicz A. Recent Advances in Supercritical Fluid

Extraction of Natural Bioactive Compounds from Natural Plant Materials. *Molecules*. 2020. Vol. 25(17). 3847. <https://doi.org/10.3390/molecules25173847>

41. Giuseppe P. Supercritical Carbon Dioxide Extraction of Agricultural and Food Processing Wastes and Byproducts. *ACS Symposium Series*. 2006. Vol. 926. P. 23-35. <https://doi.org/10.1021/bk-2006-0926.ch002>.

42. Microalgae for the production of lipid and carotenoids: a review with focus on stress regulation and adaptation / X.M. Sun, L.J. Ren, Q.Y. Zhao, et al. *Biotechnol Biofuels*. 2018. Vol. 11. 272. <https://doi.org/10.1186/s13068-018-1275-9>

43. Jigni M., Washim K., Sayeed A., Kshipra M. Supercritical Carbon Dioxide Extracts of *Cordyceps sinensis*: Chromatography-based Metabolite Profiling and Protective Efficacy Against Hypobaric Hypoxia. *Frontiers in Pharmacology*. 2021. Vol. 12. 628924. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.628924>

44. Extraction of bioactive compounds from Lion's Mane mushroom by-product using supercritical CO₂ extraction / P. Joradon, V. Rungsardthong, U. Ruktanonchai, et al. *The Journal of Supercritical Fluids*. 2024. Vol. 206. P. 106162. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2023.106162>.

45. Ресвератрол - речовина, що продовжує життя [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://biovit.ua/ua/news/zdorovoe-pitanie/vse-o-resveratrole>

46. Antioxidant activity and phenolic composition of the medicinal and edible halophyte *Mesembryanthemum edule* L. / H. Falleh, R. Ksouri, F. Medini et al. *Industrial Crops and Products*. 2011. Vol. 34, №1, P. 1066-1071. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2011.03.018>

47. Application of Supercritical CO₂ Extraction and Identification of Polyphenolic Compounds in Three Species of Wild Rose from Kamchatka: *Rosa acicularis*, *Rosa amblyotis*, and *Rosa rugosa* / M.P. Razgonova, M.A. Nawaz, E.A. Rusakova, et al. *Plants (Basel)*. 2024. Vol. 14(1). 59. <https://doi.org/10.3390/plants14010059>

48. Supercritical Carbon Dioxide Extraction of Phenolic Compounds from Potato (*Solanum tuberosum*) Peels [Електронний ресурс] / M. de Andrade Lima, R. Andreou, D. Charalampopoulos, et al. *Applied Sciences*. 2021. Vol. 11(8). 3410.

<https://doi.org/10.3390/app11083410>

49. Bioactive compounds extracted by liquid and supercritical carbon dioxide from citrus peels / R. Romano, L. De Luca, A. Aiello, et al. *International Journal of Food Science and Technology*. 2022. Vol. 57. P. 3826–3837

50. Composing functional food from agro-forest wastes: Selectively extracting bioactive compounds using supercritical fluid extraction / Q. Aili, D. Cui, Y. Li, et al. *Food Chem.* 2024. Vol. 455. 139848. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.139848>

51. Antioxidant Properties of a Supercritical Fluid Extract of the Halophyte *Mesembryanthemum nodiflorum* L. from Sicilian Coasts: Nutraceutical and Cosmeceutical Applications [Електронний ресурс] / R. Arena, S. Manuguerra, E. Collins. *Applied Sciences*. 2020. Vol. 10, no. 7. 2374. <https://doi.org/10.3390/app10072374>

52. Господарчук М. В. Дослідження процесу екстракції з використанням кавітаційних технологій для отримання БАР: магістерська дис.: 133 Галузеве машинобудування / Господарчук Микола Володимирович. Київ, 2020. 153 с.

53. Terpenes and Cannabinoids in Supercritical CO₂ Extracts of Industrial Hemp Inflorescences: Optimization of Extraction, Antiradical and Antibacterial Activity / S. Jokic, I. Jerkovic, V. Pavic, et al. *Pharmaceuticals*. 2022. Vol. 15. 1117. <https://doi.org/10.3390/ph15091117>

54. Jin Y., Han D., Tian M., Row K-H. Supercritical CO₂ Extraction of Essential Oils from *Chamaecyparis obtusa*. *Natural Product Communications*. 2010. Vol. 5, №3. P. 461- 464. <https://doi.org/10.1177/1934578X1000500324>

55. Luca S.V., Kittl T., Minceva M. Supercritical CO₂ extraction of spices: A systematic study with focus on terpenes and piperamides from black pepper (*Piper nigrum* L.) *Food Chem.* 2023. Vol. 406. 135090. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.135090>

56. Khalijah Awang. Supercritical carbon dioxide extraction of *Mitragyna speciosa*. 2009. 52103304

57. Supercritical Carbon Dioxide Extraction of Phenolic Compounds from

Potato (*Solanum tuberosum*) Peels / M. de Andrade Lima, R. Andreou, D. Charalampopoulos, et al. *Applied Sciences*. 2021. Vol. 11(8), 3410. <https://doi.org/10.3390/app11083410>

58. Green Extraction of Plant Materials Using Supercritical CO₂: Insights into Methods, Analysis, and Bioactivity / M. Yıldırım, M. Erşatır, S. Poyraz, et al. *Plants (Basel)*. 2024. Vol. 13(16). 2295. doi: 10.3390/plants13162295

59. Supercritical CO₂ Extraction of High-Added Value Compounds from *Chlorella vulgaris*: Experimental Design, Modelling and Optimization / I. Georgiopoulou, S. Tzima, V. Louli, et al. *Molecules*. 2022. Vol. 27(18). 5884. doi: 10.3390/molecules27185884

60. Supercritical fluid (CO₂+ethanol) extraction of chlorophylls and carotenoids from *Chlorella sorokiniana*: COSMO-SAC assisted prediction of properties and experimental approach / A. Morcelli, E. Cassel, R. Vargas, et al. *Journal of CO₂ Utilization*. 2021. Vol.51. 101649. <https://doi.org/10.1016/j.jcou.2021.101649>

61. Supercritical CO₂ Extraction of High-Added Value Compounds from *Chlorella vulgaris*: Experimental Design, Modelling and Optimization / I. Georgiopoulou; S. Tzima, V. Louli, et al. *Molecules*. 2022. Vol. 27. 5884. <https://doi.org/10.3390/molecules27185884>.

62. Mubarak M. Supercritical CO₂ Extraction of Lipid from Microalgae for Biodiesel Production - A Comprehensive Review. *SAJ Biotechnology*. 2024. Vol. 9, Is. 1. 101.

63. Supercritical CO₂ Extraction of Fatty Acids, Phytosterols, and Volatiles from Myrtle (*Myrtus communis* L.) Fruit / D. Cvitković, I. Škarica, V. Dragović-Uzelac, et al. *Molecules*. 2024. Vol. 29, no. 8. 1755. <https://doi.org/10.3390/molecules29081755>.

64. Extraction of Oil from Wheat Germ by Supercritical CO₂ / A. Piras, A.Rosa, D.Falconieri, et al. *Molecules*. 2009. Vol. 14, no. 7. P. 2573-2581. <https://doi.org/10.3390/molecules14072573>.

65. Vitamin D-enriched extracts obtained from shiitake mushrooms (*Lentinula*

edodes) by supercritical fluid extraction and UV-irradiation / D. Morales, A. Gil-Ramirez, F. R. Smiderle, et al. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*. 2017. Vol. 41. P. 330-336. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2017.04.008>

66. Надкритична екстракція вітаміну С вуглекислим газом [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.greenskybio.com/blog4/supercritical-carbon-dioxide-extraction-of-vitamin-c.html>

67. Supercritical fluid extraction and reversed-phase liquid chromatography methods for vitamin A and β -carotene heterogeneous distribution of vitamin A in the liver /B. J. Burri, T. R. Neidlinger, A.O. Lo, et al. *Journal of Chromatography A*. 1997. Vol. 762, № 1. P. 201-206. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(96\)00705-4](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(96)00705-4)

68. Determination of Vitamin K1 in Powdered Infant Formulas, Using Supercritical Fluid Extraction and Liquid Chromatography with Electrochemical Detection / M.A. Schneiderman, A. K Sharma, K.R.R. Mahanama, et al. *Journal of Association of Official Analytical Chemists*. 1988. Vol. 71, Iss. 4. P. 815–817, <https://doi.org/10.1093/jaoac/71.4.815>

69. Kurecková K, Maralíková B, Ventura K. Supercritical fluid extraction of steroids from biological samples and first experience with solid-phase microextraction-liquid chromatography. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2002. Vol. 770. №1-2. P.83-89. [https://doi.org/10.1016/s1570-0232\(01\)00598-0](https://doi.org/10.1016/s1570-0232(01)00598-0). PMID: 12013248.

70. Supercritical CO₂ Extraction of Triterpenoids from Chaga Sterile Conk of *Inonotus obliquus* / N. Huynh, G. Beltrame, M. Tarvainen et al. *Molecules*. 2022. Vol. 27(6). 1880. <https://doi.org/10.3390/molecules27061880>

71. Optimization of Triterpenoid Extracted from Vietnamese *Ganoderma lucidum* via Supercritical Extraction Method and Biological Tests / T. Dat, N. Duc-Viet, V.H., Thanh et al. *Separation Science and Technology*. 2022. Vol. 57, Is. 14. P. 2211-2226 <https://doi.org/10.1080/01496395.2022.2032750>

72. Supercritical CO₂ extraction of essential oil from orange peel. Effect of operation conditions on the extract composition / B. Mira, M. Blasco, A. Berna, et al. *The Journal of Supercritical Fluids*. 1999. Vol. 14, Issue 2. P. 95-104

[https://doi.org/10.1016/S0896-8446\(98\)00111-9](https://doi.org/10.1016/S0896-8446(98)00111-9)

73. Research on the Supercritical CO₂ Extraction Process of Hetian Rose Essential Oil. / W. Cui; R. Xu, X. Li, et al. *Processes*. 2024. Vol. 12(7). 1396. <https://doi.org/10.3390/pr12071396>

74. Tyśkiewicz K., Konkol M., Rój E. Supercritical Carbon Dioxide (scCO₂) Extraction of Phenolic Compounds from Lavender (*Lavandula angustifolia*) Flowers: A Box-Behnken Experimental Optimization. *Molecules*. 2019. Vol. 24, no. 18. 3354. URL: <https://doi.org/10.3390/molecules24183354>

75. Qualification and categorization of the air of clean premises in accordance with ISO [Електронний ресурс] /Режим доступу:

<https://novations.ua/en/kvalifikacziya-ta-klasyfikacziya-povitrya-chystyh-primishhen-zgidno-do-iso/>

76. Classification Standards [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://angstromtechnology.com/cleanroom-classifications-standards/>

77. RECOMMENDED INTERNATIONAL CODE OF PRACTICE. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.fao.org/4/w6419e/w6419e03.htm>



Звіт подібності

Метадані

Назва організації

National University "Chernihiv Collegium"

Заголовок

Вивчення хімічного складу комплексу CO2 на основі бурштину

Автор

Науковий керівник / Експерт

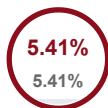
Карина Русланівна ІгнатенкоЮлія Василівна Вороніна-Тузовських

підрозділ

National University "Chernihiv Collegium"

Обсяг знайдених подібностей

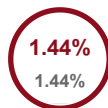
Коефіцієнт подібності визначає, який відсоток тексту по відношенню до загального обсягу тексту було знайдено в різних джерелах. Зверніть увагу, що високі значення коефіцієнта не автоматично означають плагіат. Звіт має аналізувати компетентна / уповноважена особа.



КП 1

25

Довжина фрази для коефіцієнта подібності 2



КП 2

14616

Кількість слів



КЦ

115549

Кількість символів

Тривога

У цьому розділі ви знайдете інформацію щодо текстових спотворень. Ці спотворення в тексті можуть говорити про МОЖЛИВІ маніпуляції в тексті. Спотворення в тексті можуть мати навмисний характер, але частіше характер технічних помилок при конвертації документа та його збереженні, тому ми рекомендуємо вам підходити до аналізу цього модуля відповідально. У разі виникнення запитань, просимо звертатися до нашої служби підтримки.

Заміна букв		12
Інтервали		95
Мікропробіли		3
Білі знаки		0
Парафрази (SmartMarks)		27

Джерела

Нижче наведений список джерел. В цьому списку є джерела із різних баз даних. Колір тексту означає в якому джерелі він був знайдений. Ці джерела і значення Коефіцієнту Подібності не відображають прямого плагіату. Необхідно відкрити кожне джерело і проаналізувати зміст і правильність оформлення джерела.

10 найдовших фраз

Колір тексту

ПОРЯДКОВИЙ НОМЕР	НАЗВА ТА АДРЕСА ДЖЕРЕЛА URL (НАЗВА БАЗИ)	КІЛЬКІСТЬ ІДЕНТИЧНИХ СЛІВ (ФРАГМЕНТІВ)
1	ТПМ_1801_Shakhvorostova Viktoria_171218.docx 12/11/2018 National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine (Faculty_Harchovy_Technologie)	117 0.80 %
2	Циклоалкіл-α-амінокетони в синтезі похідних 5-заміщених-1,3-оксазолів.doc 12/11/2020 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	40 0.27 %

3	Технологія культивування біолоюмінесцентних бактерій-Photobacterium phosphoreum для екологічних потреб 3/16/2025 National Technical University of Ukraine Igor Sikorskyi Kyiv Politech Institute (National Technical University of Ukraine Igor Sikorskyi Kyiv Politech Institute)	28 0.19 %
4	bitstream_f1276575-abce-4882-833a-03abf6004a33 12/8/2024 National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute" students papers (National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute" students papers)	26 0.18 %
5	Solid-Phase Microextraction Coupled with Liquid Chromatography for Determination of β -Carotene in Food Fernando Hercos Valicente;	24 0.16 %
6	Циклоалкіл- α -амінокетони в синтезі похідних 5-заміщених-1,3-оксазолів.doc 12/11/2020 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	23 0.16 %
7	Mathematical modeling and numerical simulation of supercritical processing of drug nanoparticles optimization for green processing: AI analysis Khalid Aljohani;	23 0.16 %
8	EXTRACTION OF RICE BRAN OIL USING SUPERCRITICAL CO2 COMBINED WITH ULTRASOUND Camila A. Rezende, Francisco Manuel Barrales, Julian Martínez, Philipe dos Santos, Juliana F. Soares, Valéria Dal Prá, Marcio A. Mazutti, Raquel C. Kuhn;	23 0.16 %
9	Solubility of palbociclib in supercritical carbon dioxide from experimental measurement and Peng–Robinson equation of state Wang, Hsu-Chen, Arbab Nooshabadi, Maryam, Tabibzadeh, Amirmuhammad, Sodeifian, Gholamhossein, Hsieh, Chieh-Ming;	22 0.15 %
10	Solubility of palbociclib in supercritical carbon dioxide from experimental measurement and Peng–Robinson equation of state Wang, Hsu-Chen, Arbab Nooshabadi, Maryam, Tabibzadeh, Amirmuhammad, Sodeifian, Gholamhossein, Hsieh, Chieh-Ming;	21 0.14 %

з бази даних RefBooks (2.53 %)

ПОРЯДКОВИЙ НОМЕР	ЗАГОЛОВОК	КІЛЬКІСТЬ ІДЕНТИЧНИХ СЛІВ (ФРАГМЕНТІВ)
джерело: Paperity		
1	Solubility of palbociclib in supercritical carbon dioxide from experimental measurement and Peng–Robinson equation of state Wang, Hsu-Chen, Arbab Nooshabadi, Maryam, Tabibzadeh, Amirmuhammad, Sodeifian, Gholamhossein, Hsieh, Chieh-Ming;	58 (3) 0.40 %
2	Jakość powietrza - krytyczny parametr środowiska w pomieszczeniach czystych A. Andrzejewski;	46 (5) 0.31 %
3	EXTRACTION OF RICE BRAN OIL USING SUPERCRITICAL CO2 COMBINED WITH ULTRASOUND Camila A. Rezende, Francisco Manuel Barrales, Julian Martínez, Philipe dos Santos, Juliana F. Soares, Valéria Dal Prá, Marcio A. Mazutti, Raquel C. Kuhn;	39 (4) 0.27 %
4	Supercritical fluid CO2 extraction of essential oil from Marchantia convoluta: global yields and extract chemical composition Jing Wen Chen, Ming Xu, Jian Bo Xiao;	35 (4) 0.24 %
5	Solid-Phase Microextraction Coupled with Liquid Chromatography for Determination of β -Carotene in Food Fernando Hercos Valicente;	32 (2) 0.22 %

6	A comparative study of conventional and supercritical carbon dioxide extraction methods for the recovery of bioactive compound from Lion's Mane mushroom (<i>Herichium erinaceus</i>) Rungsardthong Vilai,Joradon Pinida, Suttisintong Khomson, Uttapap Dutsadee, Ruktanonchai Uracha, Vatanyoopaisarn Savitri, Iempridee Tawin, Thumthanaruk Benjawan;	32 (3) 0.22 %
7	Comparison of Different Extraction Techniques of Zingiber officinale Essential Oil Rafael Nolibos Almeida, Aline Machado Lucas, Caroline Garcia Finkler da Silva, Rubem Mário Figueiró Vargas,Edgar Teixeira de Souza Junior, Eduardo Cassel, Leandro Martins Siqueira;	24 (2) 0.16 %
8	Mathematical modeling and numerical simulation of supercritical processing of drug nanoparticles optimization for green processing: AI analysis Khalid Aljohani;	23 (1) 0.16 %
9	Determination of Parameters for the Supercritical Extraction of Antioxidant Compounds from Green Propolis Using Carbon Dioxide and Ethanol as Co-Solvent Filomena Mattner;	21 (4) 0.14 %
10	Cinnamon: A Multifaceted Medicinal Plant Pasupuleti Visweswara Rao, Siew Hua Gan;	20 (2) 0.14 %
11	Virgin almond oil: Extraction methods and composition Pardo-Giménez, A., Gómez, R., Pardo, J. E., Álvarez-Ortí, M.,Roncero, J. M., Rabadán, A.;	16 (1) 0.11 %
12	The inhibitory effect of Mesembryanthemum edule (L.) bolus essential oil on some pathogenic fungal isolates Graeme Bradley, Anthony J Afolayan,Beauty E Omoruyi;	14 (1) 0.10 %
13	Wheat germ oil extracted by supercritical carbon dioxide with ethanol: Fatty acid composition Parczewska-Plesnar, B., Gwardiak, H., Bialecka-Florjańczyk, E., Bujnowski, Z., Brzozowski, R.;	10 (1) 0.07 %

з домашньої бази даних (0.53 %)

ПОРЯДКОВИЙ НОМЕР	ЗАГОЛОВОК	КІЛЬКІСТЬ ІДЕНТИЧНИХ СЛІВ (ФРАГМЕНТІВ)
14	Циклоалкіл-α-амінокетони в синтезі похідних 5-заміщених-1,3-оксазолів.doc 12/11/2020 National University "Chernihiv Collegium" (National University "Chernihiv Collegium")	77 (4) 0.53 %

з програми обміну базами даних (2.35 %)

ПОРЯДКОВИЙ НОМЕР	ЗАГОЛОВОК	КІЛЬКІСТЬ ІДЕНТИЧНИХ СЛІВ (ФРАГМЕНТІВ)
15	ТПМ_1801_Shakhvorostova Viktoria_171218.docx 12/11/2018 National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine (Faculty_Harchovy_Technologie)	117 (1) 0.80 %
16	ДИСЕРТАЦІЯ Теоретичне та експериментальне обґрунтування технології рідких та м'яких лікарських форм в умовах аптек 10/7/2021 National University of Pharmacy (NUPH)	48 (4) 0.33 %
17	bitstream_f1276575-abce-4882-833a-03abf6004a33 12/8/2024 National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute" students papers (National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute" students papers)	47 (3) 0.32 %
18	Технологія культивування біолюмінесцентних бактерій-Photobacterium phosphoreum для екологічних потреб 3/16/2025 National Technical University of Ukraine Igor Sikorskyi Kyiv Politech Institute (National Technical University of Ukraine Igor Sikorskyi Kyiv Politech Institute)	35 (2) 0.24 %

19	AL_KHAWLI_NC13741_20211004_3104_c062.pdf 1/7/2024 Universitat de València (Universitat de València)	25 (5) 0.17 %
20	Заходи забезпечення кримінального провадження 5/8/2023 King Danylo University (King Danylo University)	19 (3) 0.13 %
21	705226_my_thesis_draft__v5__1_ 1/22/2025 University of Liege (University of Liege)	17 (1) 0.12 %
22	2023_82260001_Chapliak_Marta_Iaroslavivna_193383 10/26/2024 National University "Lviv Politechnika" (National University Lviv Politechnika)	13 (1) 0.09 %
23	Автоматизована система контролю якості води 3/15/2025 National Technical University of Ukraine Igor Sikorskyi Kyiv Politech Institute (National Technical University of Ukraine Igor Sikorskyi Kyiv Politech Institute)	11 (2) 0.08 %
24	Synthesis, characterization and catalytic studies of Ag-NHC complexes. 5/18/2024 Universiteit Gent (Plato)	11 (1) 0.08 %
з Інтернету (0.00 %)		
ПОРЯДКОВИЙ НОМЕР	ДЖЕРЕЛО URL	КІЛЬКІСТЬ ІДЕНТИЧНИХ СЛІВ (ФРАГМЕНТІВ)

Список прийнятих фрагментів (немає прийнятих фрагментів)

ПОРЯДКОВИЙ НОМЕР	ЗМІСТ	КІЛЬКІСТЬ ОДНАКОВИХ СЛІВ (ФРАГМЕНТІВ)
------------------	-------	---------------------------------------