

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**  
**СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**Факультет агротехнологій та природокористування**  
**Кафедра біотехнології та хімії**

«До захисту допущено»

Завідувач кафедри

\_\_\_\_\_

*підпис*

\_\_\_\_\_

*ПІБ*

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 р.

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**  
за першим (бакалаврським) рівнем вищої освіти

на тему: «Технологія виробництва аскорбінової кислоти»

Виконав

Олександр ОЛІЙНИК

\_\_\_\_\_

*Ім'я ПРІЗВИЩЕ*

Група:

БІО 2101-2

Науковий керівник

Наталія ІНШИНА

\_\_\_\_\_

*Ім'я ПРІЗВИЩЕ*

Рецензент

Юрій СКЛЯР

\_\_\_\_\_

*Ім'я ПРІЗВИЩЕ*

## АНОТАЦІЯ

*Олійник О.М., " Технологія виробництва аскорбінової кислоти "*

Кваліфікаційна робота на здобуття освітнього ступеня бакалавр за спеціальністю (162 – Біотехнології та біоінженерія). – Сумський національний аграрний університет Міністерства освіти і науки України, Суми, 2025.

Аскорбінова кислота (АК) є одним з найважливіших вітамінів, що споживаються з їжею, завдяки її критичній ролі в багатьох біологічних процесах. Хоча людський організм не може її синтезувати, АК є необхідною для підтримки здорової структури тіла, діючи як кофактор багатьох ферментів, що беруть участь у синтезі колагену та ефективній імунній системі. Водночас АК використовується в косметичній галузі завдяки своїм антиоксидантним та антипігментним властивостям, у харчовій промисловості як добавка та в хімічному синтезі як відновник. АК може бути хімічно синтезована, отримана шляхом окислювальної ферментації бактерій або екстрагована з природних джерел. У цьому огляді розглядаються найновіші розробки в її виробництві, включаючи методи екстракції вітаміну С з рослин, фруктів, овочів, водоростей та листя, а також зосереджена на найпоширеніших екологічно чистих методах, тобто екстракції за допомогою ультразвуку, екстракції за допомогою мікрохвиль, рідинній екстракції під тиском та екстракції надкритичною рідиною. Ці методи базуються на м'яких умовах екстракції, екологічно чистих розчинниках, низькому споживанні часу, вартості та енергії. Натомість, їх вихід екстракції порівнянний або навіть вищий, ніж у традиційних методів.

*Ключові слова:* аскорбінова кислота, вітамін С, метод зеленої екстракції, екстракція за допомогою ультразвуку, мікрохвильова екстракція, рідинна екстракція під тиском, екстракція надкритичною рідиною.

## **ABSTRACT**

Oliynyk O.M., "Technology of ascorbic acid production"

Qualification work for obtaining a bachelor's degree in the specialty (162 - Biotechnology and Bioengineering). - Sumy National Agrarian University of the Ministry of Education and Science of Ukraine, Sumy, 2025.

Ascorbic acid (AA) is one of the most important vitamins consumed through the diet due to its critical role in many biological processes. Although the human body cannot synthesize it, AA is essential in maintaining healthy bodily structure, acting as a cofactor of many enzymes involved in collagen synthesis and an efficient immune system. At the same time, AA is used in the cosmetic field for its antioxidant and antipigmentary properties, in the food industry as additive, and in chemical synthesis as reducing agent. AA can be chemically synthesized, produced by the oxidative fermentation of bacteria, or extracted from natural sources. This review addresses the most recent developments in its manufacture, including techniques for extracting vitamin C from plants, fruits, vegetables, algae, and leaves, and focusing on the most commonly used green methods, i.e., ultrasound-assisted extraction, microwave-assisted extraction, pressurized liquid extraction, and supercritical fluid extraction. These methods are based on mild extraction conditions, environmentally friendly solvents, low time, cost, and energy consumption. In contrast, their extraction yields are comparable to or even higher than those of conventional methods.

Keywords: ascorbic acid, vitamin C, green extraction method, ultrasound extraction, microwave extraction, pressurized liquid extraction, supercritical fluid extraction.

## ЗМІСТ

<u>ВСТУП</u> .....	6
<u>РОЗДІЛ 1</u> .....	8
<u>ХАРАКТЕРИСТИКА КІНЦЕВОГО ПРОДУКТУ</u> .....	8
<u>1.1. Історія створення вітаміну</u> .....	8
<u>1.2. Біологічна роль аскорбінової кислоти</u> .....	13
<u>1.3. Джерела отримання вітаміну С</u> .....	14
<u>РОЗДІЛ 2</u> .....	20
<u>ЗАСТОСУВАННЯ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ</u> .....	20
<u>2.1. Аскорбінова кислота як харчова добавка</u> .....	20
<u>2.2. Використання аскорбінової кислоти в косметичі</u> .....	28
<u>2.3. Застосування аскорбінової кислоти в промисловості</u> .....	29
<u>РОЗДІЛ 3</u> .....	31
<u>ЕКСТРАКЦІЯ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ</u> .....	31
<u>3.1. Попередня обробка</u> .....	31
<u>3.2. Традиційна екстракція розчинником</u> .....	32
<u>3.3. Екстракція за допомогою ультразвуку</u> .....	36
<u>3.4. Екстракція за допомогою мікрохвиль</u> .....	37
<u>3.5. Екстракція рідиною під тиском</u> .....	38
<u>3.6. Екстракція надкритичними флюїдами</u> .....	40
<u>3.7. Інші методи екстракції</u> .....	41
<u>3.8. Очищення аскорбінової кислоти з органічних розчинників</u> .....	42
<u>ВИСНОВКИ</u> .....	43
<u>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</u> .....	45

## ВСТУП

Аскорбінова кислота (вітамін С) є незамінним компонентом харчування людини, оскільки відіграє критично важливу роль у низці життєво необхідних біологічних процесів. Відомо, що людський організм не здатний самостійно синтезувати аскорбінову кислоту, тому її регулярне надходження з їжею є життєво необхідним. Аскорбінова кислота функціонує як потужний антиоксидант, а також як кофактор ферментів, які беруть участь у синтезі колагену, зміцненні імунної системи, регуляції обміну речовин і нейтралізації вільних радикалів.

Завдяки широкому спектру біологічної активності, вітамін С має велике значення не лише для медицини, але й для фармацевтичної, харчової та косметичної промисловості. Його використовують як харчову добавку, активний інгредієнт у засобах догляду за шкірою, а також як ефективний відновник у хімічному синтезі.

**Актуальність теми:** на сьогодні розроблено кілька методів одержання аскорбінової кислоти, серед яких хімічний синтез, біотехнологічний шлях із залученням мікроорганізмів та екстракція з природної сировини. Особливої актуальності набувають «зелені» технології — інноваційні методи екстракції, що базуються на використанні екологічно безпечних розчинників, м'яких температурних умовах та низькому енергоспоживанні. Серед них слід виділити екстракцію за допомогою ультразвуку, мікрохвильову екстракцію, рідинну екстракцію під тиском та метод надкритичної рідини. Такі підходи не лише зменшують екологічне навантаження на довкілля, а й забезпечують високий вихід продукту, порівнянний або навіть вищий, ніж у традиційних методів.

У зв'язку з цим дослідження технологій виробництва аскорбінової кислоти, зокрема впровадження та оптимізації екологічно безпечних методів, є

надзвичайно актуальним та перспективним напрямом сучасної хімічної і біотехнологічної науки.

У цьому огляді представлено технічні відомості щодо вилучення амінокислот з різноманітних рослинних джерел та ефективності цього процесу. Основна увага зосереджена на порівняльному аналізі сучасних екологічно чистих методів екстракції, а саме мікрохвильової (МКЕ), ультразвукової (УЗЕ), надкритичною флюїдною (НСФЕ) та рідинною під тиском (РПТ) екстракції. Ці методи розглядаються як альтернатива традиційним способам екстракції розчинниками (ЕР), таким як метод Сокслета, гідродистиляція та мацерація.

**Мета роботи:** аналіз та обґрунтування сучасних технологій виробництва аскорбінової кислоти з акцентом на підвищення ефективності процесу, зменшення впливу на довкілля та покращення якості кінцевого продукту.

**Завдання роботи:** проаналізувати фізико-хімічні властивості аскорбінової кислоти та її роль у харчовій і фармацевтичній промисловості. Дослідити класичні та сучасні технологічні схеми виробництва аскорбінової кислоти. Розглянути методи мікробіологічного синтезу та генно-інженерні підходи. Вивчити техніко-економічні та екологічні аспекти різних технологій. Запропонувати шляхи вдосконалення виробничого процесу. Оцінити якість отриманої продукції та методи її контролю.

**Об'єктом дослідження** є технологічний процес виробництва аскорбінової кислоти.

**Предметом дослідження** виступають стадії хімічного та мікробіологічного синтезу, сировинні матеріали, особливості ферментації, а також способи очищення і контролю якості продукту.

**Структура та обсяг роботи:** Загальна кількість сторінок комп'ютерного набору становить 46 сторінок: таблиць – 3. Кількість використаних джерел – 40.

## РОЗДІЛ 1

### ХАРАКТЕРИСТИКА КІНЦЕВОГО ПРОДУКТУ

#### 1.1. Історія створення вітаміну

Вітамін С дозволяє організму ефективно використовувати вуглеводи, жири та білки. Оскільки вітамін С діє як антиоксидант — поживна речовина, яка хімічно зв'язується та нейтралізує пошкоджувальний вплив речовин, відомих як вільні радикали, — він життєво важливий для росту та здоров'я кісток, зубів, ясен, зв'язок та кровоносних судин. Вітамін С також відіграє ключову роль у формуванні колагену, основного будівельного білка організму, і тому є необхідним для належного функціонування всіх внутрішніх органів.

Вітамін С міститься в різних продуктах, зокрема в цитрусових, таких як апельсини, лимони та грейпфрути; у зелених овочах, таких як шпинат, броколі та капуста; а також у помідорах та картоплі. Харчова обробка може погіршити або зруйнувати вітамін С, як і вплив повітря, сушіння, засолювання, приготування їжі (особливо в мідних каструлях) або обробка. (Заморожування зазвичай не призводить до втрати вітаміну С, якщо продукти не зберігаються дуже довго.)

У сучасний час доступ до свіжих фруктів та овочів є поширеним явищем, що робить повноцінні випадки дефіциту вітаміну С відносно рідкісними. Випадки зазвичай обмежуються окремими людьми похилого віку, зазвичай чоловіками, чий раціон обмежується продуктами, що не містять вітаміну С, а також немовлятами, яких годують відновленим молоком або заміниками молока без добавки вітаміну С або апельсинового соку. Люди з певними захворюваннями, такими як СНІД, рак або туберкульоз, хірургічні пацієнти та ті, хто тривалий час перебуває під низькими температурами, також можуть страждати від дефіциту вітаміну С.

Існування вітаміну С давно підозрювалося. Дослідники Аксель Голст та Альфред Фреліх припустили його існування ще у 1907 році, але остаточного

агента, який би його міг вважатися ймовірним кандидатом, не було. Поки дослідники намагалися ідентифікувати цю унікальну речовину, один з них, Альберт Сент-Дьордьї, у 1920-х роках проводив експериментальні дослідження, яких не було у інших [35].

Народжений у родині, яка вже включала три покоління вчених, Сент-Дьордьї цікавився наукою з раннього віку. Він вступив до Будапештського університету, але його навчання було перервано початком Першої світової війни. Сент-Дьордьї, палко виступаючи проти війни протягом усього свого життя, поранив себе, щоб уникнути бойових дій, і повернувся до університету, щоб закінчити навчання в 1917 році. Кажуть, що він сказав, що його «охопило таке шалене бажання повернутися до науки, що одного разу я схопив револьвер і у відчаї вистрілив собі в плече».

Сент-Дьордьї отримав медичний ступінь після закінчення навчання, після чого навчався в різних європейських університетах. Він розпочав свою наукову кар'єру з вивчення хімічних змін, що відбуваються, коли клітини використовують харчові продукти, такі як вуглеводи, жири та білки, процес, який іноді називають біологічним горінням. У ході своїх досліджень Сент-Дьордьї виділив молекулу з надниркових залоз, яка втрачала та відновлювала атоми водню. Цей «переносник водню», що містив шість атомів вуглецю, мав властивості цукру та кислоти. Сент-Дьордьї назвав його «гексурановою кислотою».

У 1920-х роках він зацікавився клітинним диханням та виробництвом енергії в рослинах, уважно досліджуючи процеси «побуріння», які переривали або перешкоджали росту та нормальному функціонуванню. Сент-Дьордьї виявив, що побуріння рослин відбувається в результаті пошкодження на клітинному рівні: порушення механізму, який постачає достатню кількість водню для запобігання надмірному окисленню.

Проводячи серію експериментів на citrusових рослинах, він виявив, що потемніння можна викликати за допомогою пероксидази, рослинного ферменту, активного в окисленні. Сент-Дьордї потім зміг уповільнити потемніння, додавши до пероксидази citrusовий сік. Подальші експерименти дозволили Сент-Дьордї виділити захисний агент гексуранову кислоту, який, на його думку, був активним у citrusовому соку.

У 1930 році Сент-Дьордї повернувся до Угорщини, прийнявши посаду професора медичної хімії в Сегедському університеті. Там він показав свій зразок гексуранової кислоти Дж. Л. Свірбелі, хіміку угорського походження американського походження, який раніше працював з Чарльзом Кінгом, дослідником вітамінів в Піттсбурзькому університеті. Свірбелі, працюючи з Сент-Дьордї, провів знаковий експеримент на морських свинках, які, як і люди, повинні вживати вітамін С для підтримки здоров'я, оскільки він не може вироблятися в їхньому організмі.

Свірбелі розділив тварин на дві групи: одну, яка отримувала варену їжу (кип'ятіння руйнує вітамін С), а іншу, яку годували їжею, збагаченою гексурановою кислотою. Остання група процвітала, тоді як перша група морських свинок розвинула симптоми, схожі на цингу, і померла. Свірбелі та Сент-Дьордї вирішили, що гексуранова кислота — перейменована на аскорбінову кислоту, щоб відобразити її протицинготні властивості — справді була тим довгоочікуваним вітаміном С. У 1933 році Сент-Дьордї взявся за пошук додаткових природних джерел аскорбінової кислоти для подальшого вивчення.

Протягом кількох тижнів Сент-Дьордї виробив три фунти чистої кристалічної аскорбінової кислоти, чого було достатньо, щоб показати — коли згодовували морським свинкам з дефіцитом вітаміну С — що кислота еквівалентна вітаміну С.

Аскорбінова кислота (вітамін С,  $C_6H_8O$ ) є однією з ключових водорозчинних молекул, що надходять з їжею та беруть участь у різноманітних біологічних реакціях в організмі людини. У 1928 році угорський вчений Сент-Дьєрдьї вперше ідентифікував та виділив цю сполуку, визначивши її важливість у запобіганні та лікуванні цинги. Термін "вітамін С" об'єднує дві хімічні форми: переважно відновлену (L-аскорбінова кислота) та її окислену форму (L-дегідроаскорбінова кислота) [1].

Будучи незамінним нутрієнтом для людей і багатьох видів тварин, аскорбінова кислота також є цінним продуктом у фармацевтиці, косметології та харчовій промисловості, світовий обіг якого у 2022 році досяг близько 1,24 мільярда доларів.

Отримання вітаміну С здійснюється трьома основними шляхами: за допомогою хімічного синтезу, шляхом окислювальної ферментації з використанням бактерій або шляхом вилучення з природних джерел. Перший промисловий метод Райхштейна, що досі застосовується, передбачає комбінацію хімічних реакцій та мікробної трансформації з використанням бактерій роду *Acetobacter*. Цей метод відрізняється високою ефективністю, доступністю сировини (наприклад, глюкози) та стабільністю проміжних продуктів. Однак, його недоліками є високі експлуатаційні витрати, велика кількість стадій, використання органічних розчинників та складність утилізації відходів. Альтернативний підхід – двоступенева ферментація – є удосконаленою версією попереднього методу з покращеними екологічними характеристиками, меншою токсичністю та нижчими витратами. Процес починається з перетворення глюкози на сорбітол, після чого відбувається дві послідовні ферментації з використанням різних мікроорганізмів (*G. suboxydans*, *A. suboxydans*, *G. oxydans* та синергічної мікробної культури) для отримання L-сорбози та 2-кетол-гулонової кислоти, яка потім перетворюється на вітамін С шляхом естерифікації та лактонізації. Для спрощення біотехнологічного

виробництва вітаміну С, шляхом скорочення кількості етапів, нещодавно було розроблено одностадійну ферментацію, що використовує метаболічні шляхи дріжджів (*Saccharomyces cerevisiae*), бактерій (*Erwinia herbicola*) та змішаної культури (*K. vulgare* та *G. oxydans*) для прямого синтезу аскорбінової кислоти з глюкози або сорбіту.

Окрім синтетичних методів, вітамін С також отримують шляхом екстракції з різноманітних рослин, фруктів, овочів та водоростей. Ці природні джерела зазвичай характеризуються високим вмістом вітаміну С (від 10 до 100 мг на 100 г), що, ймовірно, пов'язано з їхнім складом, багатим на цукри, які є універсальними компонентами рослинного світу. Рослини, гриби та водорості здатні синтезувати аскорбінову кислоту в мітохондріях та мікосоммах, використовуючи як попередники D-глюкозу або D-галактозу [2].

До найбагатших природних джерел вітаміну С належать екзотичні фрукти, такі як австралійська слива какаду, південноамериканські каму-каму та ацерола, а також європейські та азійські шипшина й обліпіха. Карамбола, гуава, чорна смородина, ківі та полуниця також є цінними харчовими джерелами аскорбінової кислоти; цитрусові містять її в меншій, але достатній кількості. Вітамін С присутній і в хрестоцвітих овочах, зокрема капусті кале, перці, шпинаті та інших листових зелених овочах, помідорах, спаржі та брюссельській капусті. Значну кількість аскорбінової кислоти можна знайти у свіжих ароматних травах та водоростях, тоді як зернові, крохмалисті коренеплоди та бульби, а також продукти тваринного походження (м'ясо, яйця та молочні продукти) є бідними на цей вітамін. Крім отримання вітаміну С зі свіжих овочів та фруктів, його екстракція є способом повторного використання та підвищення цінності деяких відходів харчової промисловості. Щорічне утворення значних обсягів відходів, таких як шкірка та насіння, при виробництві соків та варення, створює екологічні та економічні проблеми. Однак ці відходи залишаються цінним джерелом біологічно активних сполук, що поєднує отримання корисних

речовин з переробкою харчових відходів. Наприклад, апельсини, відомі своїм високим вмістом аскорбінової кислоти, містять у шкірці втричі більше вітаміну С, ніж їхня внутрішня, їстівна частина; шкірка граната є багатим джерелом танінів, флавоноїдів та інших фенольних сполук, а її екстракт, що має антиоксидантні та антимуtagenні властивості, містить більше амінокислот, ніж м'якоть або насіння [3].

## **1.2. Біологічна роль аскорбінової кислоти**

Вітамін С (L-аскорбінова кислота) відомий більшості людей як антиоксидант. Однак його фізіологічна роль набагато ширша та охоплює дуже різні процеси, починаючи від сприяння засвоєнню заліза через участь у гормонах та синтезі карнітину, що відіграє важливу роль в епігенетичних процесах. І навпаки, високі дози діють як прооксидант, а не як антиоксидант. Це також може бути причиною того, що рівень вітаміну С у плазмі ретельно регулюється на рівні абсорбції та екскреції в нирках. Цікаво, що більшість клітин містять вітамін С у мілімолярних концентраціях, що набагато вище, ніж його концентрація в плазмі, порівняно з іншими вітамінами. Роль вітаміну С добре демонструється різноманітними симптомами його відсутності – цингою. Єдиним клінічно добре задокументованим показанням до прийому вітаміну С є цинга. Вплив прийому вітаміну С на рак, серцево-судинні захворювання та інфекції є досить незначним або навіть дискусійним у загальній популяції. Вітамін С є відносно безпечним, але слід бути обережним при призначенні високих доз, які можуть спричинити явні побічні ефекти у деяких схильних пацієнтів (наприклад, оксалатні камені в нирках).

На відміну від більшості хребетних, морські свинки, кажани, горобцеподібні птахи та примати, включаючи людину, не мають L-гулоно-1,4-лактооксидази, і тому не можуть синтезувати вітамін С. Тому вони повністю залежать від споживання вітаміну С з раціону. Вітамін С дуже популярний серед населення загалом, головним чином завдяки своїм антиоксидантним

властивостям. Однак його роль є більш широкою і буде обговорена в цьому огляді. Це відображається на вмісті вітаміну С в організмі, який є надзвичайно високим порівняно з іншими вітамінами. Вважається, що організм людини містить близько 1,5 г вітаміну С, що відповідає приблизно 20 мг/кг. Добову потребу людини важко або взагалі неможливо оцінити, оскільки вона залежить від багатьох факторів, включаючи фізіологічний стан, стрес та захворювання. Рекомендації суттєво відрізняються від 40 до 120 мг/день у різних країнах. Ця доза є оцінкою нормальної потреби у вітаміні С для людини. Вагітним жінкам рекомендується додатково приймати 5–10 мг (25 мг жінкам, що годують грудьми). Загальної добової дози близько 10 мг достатньо для запобігання цинзі у всій популяції [36].

Формула L-аскорбінової кислоти та її епімер ериторбінова кислота, також відома як ізоаскорбінова кислота або D-арабоаскорбінова кислота, яка використовується як харчова добавка, та її енантіомер D-аскорбінова кислота також частково активні як вітамін С, наведені в рисунку 1.

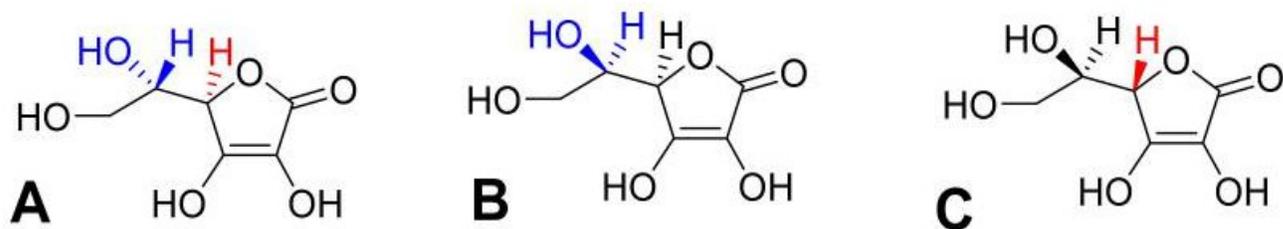


Рис.1. Оптичні ізомери вітаміну С. ( А ) L-аскорбінова кислота, ( В ) ериторбінова кислота та ( С ) D-аскорбінова кислота. Відмінності показані червоним та синім кольором.

### 1.3. Джерела отримання вітаміну С

На відміну від багатьох інших вітамінів, вміст вітаміну С у різних продуктах харчування загалом відносно високий (10–100 мг/100 г), а в деяких випадках досягає одиниць грамів на 100 г сирової маси. Це, можливо, пов'язано з тим, що вітамін С утворюється з цукрів, які є поширеними сполуками в різних організмах. Дотепер синтез вітаміну С був задокументований у всіх видах

рослин, включаючи водорості та фотосинтезуючі найпростіші. У рослинах L-аскорбінова кислота відповідає за три основні функції: кофактор ферментів, поглинач радикалів та донор/акцептор у транспорті електронів або в плазматичній мембрані, або в хлоропластах, окрім інших другорядних функцій. Наразі більша частина добового споживання вітаміну С надходить з фруктів та овочів, які, на відміну від минулого, доступні протягом усього року. Значна частина також отримується з картоплі та безалкогольних напоїв, включаючи соки. Хоча більшість хребетних здатні синтезувати вітамін С, джерела тваринного походження не роблять великого внеску в його споживання, оскільки вміст вітаміну С у них загалом низький, за винятком печінки худоби, яка споживається мінімально, та деяких видів рибної ікри. Однак вони мають надзвичайно важливе значення для народів, що проживають у субарктичних районах. Окрім рослин і тварин, гриби також здатні до біосинтезу вітаміну С. Однак його вміст як у диких, так і в культивованих грибах загалом дуже низький [4].

Кілька фруктів з різних куточків світу, включаючи сливу какаду з Австралії, каму-каму та ацеролу з Південної Америки, є найбагатшими джерелами вітаміну С. У Європі та Азії шипшина та обліпіха вважаються найбагатшими джерелами цього вітаміну. Більшість людей отримують значну частину своєї добової норми вітаміну С завдяки регулярному вживанню фруктів та фруктових соків. Видовий склад варіюється залежно від регіону. У світовому масштабі хорошими джерелами є карамбола, гуава, чорна смородина, ківі та полуниця. Порівняно з найбагатшими джерелами вітаміну, цитрусові містять значно меншу, але достатню кількість вітаміну С. Що стосується овочів, то хрестоцвіті, особливо броколі, капуста кале та перець, також є багатими джерелами. Вміст вітаміну С у ферментованій капусті (квашеній капусті) навіть вищий, ніж у більшості свіжих овочів. На противагу цьому, картопля має відносно низький вміст вітаміну С, але відіграє важливу роль у його

споживанні, оскільки її споживають у великих кількостях. Незважаючи на те, що її вживають у вареному вигляді, вона є відповідним джерелом вітаміну С. Одна порція картоплі містить 5–40 мг вітаміну С. В останні роки на неї припадає в середньому 8% від загальної добової норми споживання вітаміну С в європейських країнах. Свіжі ароматичні трави (кінза, петрушка, цибуля), які часто входять до складу овочевих салатів, також роблять значний внесок у загальний вміст вітаміну С. Водорості, що належать до різних таксономічних груп, також не є незначними джерелами. Вміст вітаміну С у них становить десятки мг на 100 г. Як видно з табл. 1.1., вміст вітаміну С в окремих видах рослин дуже мінливий через багато факторів, включаючи місце вирощування, час збору врожаю (стадію дозрівання), погодні умови, широту, генотип, агротехнологію, аналітичний метод, що використовується для визначення, та обробку.

У таблиці 1.1., наведено вміст вітаміну С у фруктах, овочах та лікарських рослин.

Таблиця 1.1.

Вміст вітаміну С у фруктах, овочах та лікарських рослин

Латинська назва	Родина	Народна назва	Вміст вітаміну С, мг/100 г
<i>Ribes nigrum</i> L.	Агрусові	Чорна смородина	148–310
<i>Actinidia deliciosa</i>	Актинідієві	Ківі	60–78
<i>Fragaria virginiana</i>	Трояндові	Полуниця	65
<i>Citrus reticulata</i>	Рутові	Мандарин	27
<i>Citrus limon</i>	Рутові	Лимон	31

Продовження таблиці 1.1.

<i>Malus domestica</i>	Трояндові	Яблуко	11–35
<i>Pyrus communis</i>	Трояндові	Груша	7–29
<i>Brassica oleracea</i>	Хрестоцвіті	Броколі	25–130
<i>Capsicum annuum</i>	Пасльонові	Перець	107–154
<i>Solanum tuberosum</i>	Пасльонові	Картопля	8–30
<i>Solanum lycopersicum</i>	Пасльонові	Помідор	9–17
<i>Brassica oleracea var. capitata</i>	Хрестоцвіті	Квашена капуста	103–277
<i>Hippophaë rhamnoides</i>	Маслинові	Обліпиха	70–1320
<i>Rosa canina</i>	Трояндові	Шипшина	40–360
<i>Coriandrum sativum</i>	Зонтичні	Коріандр	48–98
<i>Allium schoenoprasum</i>	Амарилісові	Цибуля	93
<i>Petroselinum crispum</i>	Зонтичні	Петрушка	59

Водні розчини вітаміну С нестабільні, оскільки кисень та інші окислювачі, високий рН, висока температура та іони металів викликають його розкладання. Тривале приготування їжі, і зокрема кип'ятіння з великою кількістю води, призводить до вимивання вітаміну С у воду, що, отже, значно знижує його вміст у продуктах. Навіть бланшування призводить до відносно великих втрат вітаміну С. Дивно, але смаження може зберегти достатню кількість вітаміну. Однак, приготування на парі або кип'ятіння в невеликій кількості води здається більш щадним способом збереження вітаміну С. Втрати відбуваються навіть за умови мінімізації всіх зовнішніх факторів, оскільки

реакції окислення відбуваються всередині матеріалу завдяки наявності аскорбінової оксидази. Таким чином, ідеальним методом обробки є швидка термічна інактивація ферменту мінімальною кількістю води з подальшим швидким охолодженням. Температура також має великий вплив на стабільність при зберіганні. Зі збільшенням температури відбуваються більш значні втрати. Однак під час тривалого зберігання кількість вітаміну С значно зменшується, навіть якщо підтримуються умови, за яких відбуваються лише невеликі втрати під час короткочасного зберігання. Післязбиральні втрати головним чином зумовлені ферментативно-каталізованою реакцією окислення, ступінь якої залежить, зокрема, від рН, цілісності матеріалу та температури. Підсумовуючи, найщаднішим способом збереження вмісту вітаміну С у фруктах та овочах протягом тривалішого часу є глибоке заморожування [5].

У промисловості більша частина L-аскорбінової кислоти наразі виробляється двома процесами ферментації, що потребують кількох хімічних етапів: процесом Райхштейна та двостадійним процесом ферментації. Процес Райхштейна базується на каталітичному гідруванні D-глюкози до D-сорбітолу та подальшій біоконверсії до L-сорбози за допомогою *Gluconobacter* spp., після чого відбувається окислення L-сорбози до 2-кето-L-гулонової кислоти. Вона перегрупується до L-аскорбінової кислоти шляхом лактонізації. У другому процесі виробництва хімічне виробництво 2-кето-L-гулонової кислоти з L-сорбози замінюється біоконверсією за допомогою різних бактерій. Хоча біодоступність біотехнологічно отриманого та рослинного (харчового) вітаміну С здається порівнянною з описаною в розділі про абсорбцію, багато людей віддають перевагу вітаміну С природного походження, включаючи як харчові продукти, так і харчові добавки. Найбагатші джерела вітаміну С, такі як слива какаду, каму-каму, ацерола, плоди шипшини та обліпихи, в основному використовуються для виробництва харчових добавок.

## РОЗДІЛ 2

### ЗАСТОСУВАННЯ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ

#### 2.1. Аскорбінова кислота як харчова добавка

Вітамін С виконує ключову функцію як антиоксидант і кофактор у численних ферментативних процесах, беручи участь у збереженні нормального стану сполучної тканини, включаючи шкіру, кісткову тканину, зуби, сухожилля та судини. Крім того, він сприяє засвоєнню заліза і впливає на регуляцію імунної системи. У більшості тварин цей вітамін синтезується в організмі, зокрема в печінці або нирках. Проте люди та інші примати втратили цю здатність унаслідок мутації гена, що кодує фермент L-гулоно-гамма-лактооксидазу, відповідальний за останній етап біосинтезу аскорбінової кислоти. Через це джерелом вітаміну С для людини є виключно харчові продукти [6].

Оптимальна добова доза вітаміну С залишається предметом наукових дискусій, оскільки існує значна варіативність у рекомендаціях залежно від країни, регіону чи профільної організації. Вони коливаються в межах від 40 до 220 мг на добу, орієнтуючись на досягнення концентрації вітаміну С у плазмі на рівні 50–75 мкмоль/л. При зниженні цього рівня до <23 мкмоль/л спостерігається стан гіповітамінозу С, який проявляється симптомами загальної слабкості, втомлюваності та емоційної нестабільності. Подальше зниження рівня до <11 мкмоль/л свідчить про глибокий дефіцит вітаміну С, що становить загрозу для здоров'я.

Незважаючи на відмінності у кількісних показниках, сучасні рекомендації щодо забезпечення достатнього рівня споживання вітаміну С здебільшого узгоджуються у чотирьох основних цілях: запобігання розвитку цинги; насичення імунокомпетентних клітин з мінімальними втратами вітаміну з сечею; підтримка стабільної концентрації вітаміну С у крові за рахунок

щоденного його відновлення; забезпечення загального оптимального стану здоров'я [7].

Рівень аскорбінової кислоти у плазмі крові може варіюватися залежно від вікових та статевих характеристик: у дітей віком 6–11 років він зазвичай вищий, у дорослих поступово знижується, а після 60 років знову спостерігається зростання. Крім того, у жінок рівень вітаміну С зазвичай вищий, ніж у чоловіків.

Рівень амінокислот в організмі визначається низкою факторів, серед яких — надходження з їжею, процеси абсорбції, розподілу в тканинах, окислювального метаболізму та виведення. Основним шляхом надходження вітаміну С в організм є пероральне споживання. У людини значна частина цього вітаміну накопичується у скелетних м'язах. У здорових осіб достатній рівень аскорбінової кислоти може підтримуватись за рахунок збалансованого раціону. Натомість особи з порушеннями здоров'я або курці, як правило, потребують додаткового введення вітаміну у вигляді харчових добавок.

Аскорбінова кислота може вводитись різними шляхами. Пероральне введення обмежене ефективністю кишкової абсорбції, яка регулюється активним транспортом, тоді як внутрішньовенне введення дає змогу обійти шлунково-кишковий тракт і тимчасово підвищити концентрацію вітаміну в плазмі крові до моменту, коли нирковий кліренс відновить гомеостатичну рівновагу. У випадках локального застосування, наприклад у дерматології чи косметології, доцільним є місцевий шлях введення для підвищення біодоступності речовини у цільових тканинах [37].

Загалом, найпоширенішим методом є саме пероральне споживання, ефективність якого обумовлена координацією кількох фізіологічних процесів: абсорбцією вітаміну С у кишечнику за участю натрійзалежного транспортера SVCT1; фільтрацією та реабсорбцією в проксимальних каналцях нирок, також

через SVCT1; захопленням клітинами, опосередкованим транспортером SVCT2; а також виведенням надлишку речовини з сечею.

Аскорбінова кислота може транспортуватися через мембрани за допомогою трьох механізмів: пасивного, полегшеного та активного транспорту наведеного в рисунку 2.1.

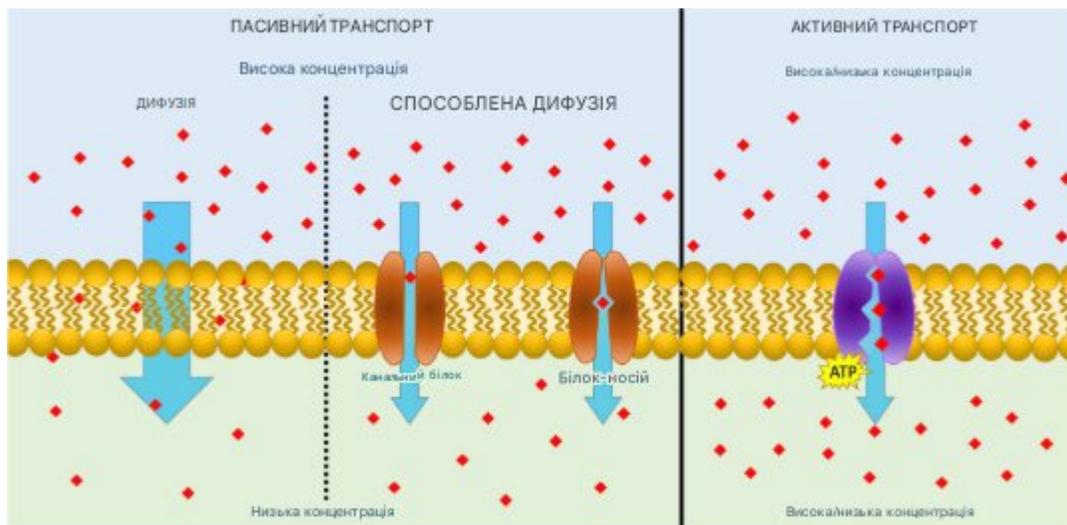


Рис.2.1. Схематичне зображення транспортування АК через мембрани за допомогою трьох механізмів: пасивної дифузії, полегшеної дифузії та активного транспорту. Червоні квадрати представляють вітамін С.

Пасивна дифузія є ключовим шляхом транспортування для малих молекул, однак у випадку аскорбінової кислоти (АК), яка за фізіологічного рН переважно перебуває у формі моноаніона та добре розчиняється у водному середовищі, цей процес відбувається дуже повільно — навіть при підвищених концентраціях речовини. Натомість у шлунку та тонкому кишечнику, де рН є більш кислим (близько 1 та 5 відповідно), підвищується частка неіонізованої форми АК, що сприяє її більш активному транспорту за механізмом простої дифузії [8].

Полегшена дифузія відбувається за участі білків-переносників і, як і пасивна, залежить від електрхімічного градієнта. Наприклад, дегідроаскорбінова кислота (DHAA), яка структурно подібна до глюкози,

транспортується з участю глюкозних транспортерів, конкуруючи з самою глюкозою. У крові здорових людей концентрація ДНАА залишається низькою, однак у просвіті кишечника її рівень може бути вищим через високу концентрацію у харчових продуктах і відсутність механізму внутрішньоклітинної регенерації. Це може пояснювати аналогічну біодоступність ДНАА та АК, описану в кількох дослідженнях.

Найважливішим шляхом проникнення АК крізь клітинні мембрани залишається активний транспорт, у якому вирішальну роль відіграють білки-транспортери SVCT1 та SVCT2. У термінальному відділі клубової кишки SVCT1 забезпечує насичуване, натрійзалежне перенесення АК до ентероцитів. Унаслідок цього процес абсорбції не є лінійним: біодоступність АК є найвищою при низьких дозах, а при перевищенні дози у 200 мг вона зменшується [9].

Поглинання АК клітинами органів регулюється транспортером SVCT2 — гомологом SVCT1, з яким він має близько 65% схожості послідовності. SVCT2 виявляє вищу спорідненість до АК, але нижчу транспортну здатність, і активніше експресується у спеціалізованих клітинах. Перенесення за допомогою SVCT2 є односпрямованим і залежить від натрієвого електрохімічного градієнта. Попри невисоку ефективність, цей транспортер демонструє високу чутливість, що дозволяє забезпечити клітинне поглинання АК навіть при низьких плазматичних концентраціях. Такий механізм доповнює фізіологічну необхідність: масове засвоєння АК у травному тракті відбувається переважно через SVCT1, тоді як SVCT2 забезпечує її надходження в окремі клітини при обмеженій наявності вітаміну в крові.

З біологічної точки зору аскорбінова кислота (АК) відіграє надзвичайно важливу роль завдяки своїм антиоксидантним властивостям і здатності нейтралізувати вільні радикали, навіть попри те, що механізми цієї дії на молекулярному рівні ще не до кінця з'ясовані. Унікальність антиоксидантної функції АК полягає в тому, що вона віддає один електрон, утворюючи

монодегідроаскорбат — форму, яка переважно реагує з радикальними, а не зі стабільними сполуками [10].

Важливість АК вперше стала очевидною у зв'язку з її ефективністю у профілактиці та лікуванні цинги — захворювання, що колись було поширеним серед моряків під час тривалих подорожей, коли бракувало джерел свіжих фруктів і овочів. Без належного лікування цинга часто призводила до летального результату, однак сьогодні вона трапляється вкрай рідко [38].

АК є необхідною сполукою для синтезу колагену — основного структурного білка сполучної тканини. Ферменти проколаген-пролінгідроксилаза та проколаген-лізингідроксилаза, які забезпечують формування міцних зв'язків між колагеновими ланцюгами, потребують АК для своєї активності. Хоча вона не бере безпосередньої участі в реакції, АК відіграє важливу роль у підтриманні заліза у відновленій формі ( $\text{Fe}^{2+}$ ), яке виступає кофактором цих ферментів. У разі окиснення заліза до  $\text{Fe}^{3+}$  ферментативна активність блокується, тому АК потрібна для його регенерації [11].

Загалом, АК виступає кофактором у восьми ферментативних системах організму людини. Три з них беруть участь у процесах гідроксилювання колагену, інші — в синтезі норадреналіну, амідуванні пептидних гормонів та метаболізмі тирозину. Ще дві ферментативні реакції, у яких бере участь АК, стосуються біосинтезу карнітину. Крім того, ферменти аскорбатоксидаза та аскорбатпероксидаза здатні відновлювати кисень ( $\text{O}_2$ ) та перекис водню ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) до води ( $\text{H}_2\text{O}$ ), використовуючи аскорбінову кислоту як джерело одного електрона.

Аскорбінова кислота (АК) виконує ключову функцію як антиоксидант і нейтралізатор вільних радикалів у неферментативному процесі знешкодження таких активних форм, як супероксидні, гідроксильні, алкоксильні, пероксильні, токофероксильні радикали та інші. Ці сполуки відщеплюють атом водню з молекули АК, що призводить до її окиснення з утворенням

монодегідроаскорбату (MDHA). Завдяки здатності віддавати один електрон, АК захищає клітини від окисного стресу, зокрема викликаного активними формами кисню (АФК), перетворюючи їх у менш реакційноздатні форми — радикали аскорбату (AFR). У подальшому ці AFR всередині клітин відновлюються назад до аскорбінової кислоти за участі редуктаз, що залежать від NADH і NADPH. Такий механізм пояснює цитопротекторну дію АК, зокрема її здатність запобігати окисно-індукованим мутаціям ДНК, захищати ліпіди від перекисного ушкодження та підтримувати структурну цілісність білків шляхом відновлення окиснених амінокислотних залишків [39].

Окрім антиоксидантної, АК може проявляти і прооксидантну активність. У присутності вільних іонів перехідних металів, зокрема заліза або міді, АК бере участь у їх відновленні (наприклад,  $Fe^{3+}$  до  $Fe^{2+}$ ), що запускає утворення супероксиду, перекису водню та гідроксильного радикалу через реакцію Фентона. Крім того, у цьому процесі АК окиснюється до монодегідроаскорбату, а хінони відновлюються до семіхінонів, які далі можуть окиснюватися з утворенням супероксиду. Останній, у свою чергу, знову відновлюється АК або MDHA з утворенням  $H_2O_2$ .

Завдяки таким властивостям вітамін С широко використовується у профілактиці та лікуванні як гострих, так і хронічних захворювань, включаючи діабет, катаракту, глаукому, вікову макулярну дегенерацію, атеросклероз, інсульт, серцево-судинні хвороби та онкологічні стани.

Аскорбінова кислота (АК) відома своєю здатністю стимулювати імунну систему. Лейкоцити активно накопичують АК проти концентраційного градієнта, внаслідок чого її внутрішньоклітинний рівень може перевищувати концентрацію у плазмі у 50–100 разів. Такий рівень насичення досягається при щоденному споживанні близько 100 мг вітаміну С, що забезпечує захист імунних клітин. Зокрема, нейтрофіли поглинають АК через натрійзалежний транспортер SVCT2, що посилює їхню здатність до хемотаксису та знищення

мікроорганізмів, а також знижує їхню вразливість до окисного ушкодження. У лімфоцитах АК накопичується за участю SVCT, хоча точна роль вітаміну в цих клітинах ще досліджується; проте доведено його антиоксидантна дія. Вітамін С стимулює проліферацію лімфоцитів, сприяючи підвищенню продукції антитіл і зниженню чутливості до апоптозу, індукованого токсинами або хімічними агентами. Крім того, він бере участь у диференціації й дозріванні Т-лімфоцитів і клітин природних кілерів.

У зв'язку з пандемією COVID-19, АК розглядається як перспективна добавка до схем профілактики та лікування завдяки своїм імуностимулюючим та антиоксидантним властивостям, високому профілю безпеки й доступності [12].

Високі дози вітаміну С, що вводяться внутрішньовенно, виявляють цитотоксичну дію на злоякісні клітини, що стало основою для численних клінічних досліджень щодо його ефективності як в якості самостійного засобу, так і у комбінації з іншими протипухлинними методами. Онкоклетини є особливо чутливими до оксидативного стресу через інтенсивний метаболізм та порушену функцію мітохондрій.

Одне з пояснень протипухлинної активності АК полягає в її здатності при фармакологічних концентраціях проявляти прооксидантні властивості, індукуючи утворення перекису водню та активних форм кисню (ROS), які мають вибіркочну цитотоксичну дію на ракові клітини. Цей ефект підсилюється у присутності відновлюваних іонів металів, як-от залізо, що часто накопичується у злоякісних клітинах. Крім того, АК після окиснення до дегідроаскорбату (DHAA) може потрапляти до клітини через глюкозні транспортери, які часто надекспресовані в ракових клітинах через їх підвищену потребу в енергії. Усередині клітини DHAA відновлюється до АК, що додатково посилює внутрішньоклітинний окислювальний стрес за рахунок підвищення рівня ROS.

Інша гіпотеза ґрунтується на епігенетичному впливі АК, зокрема на активацію 2-оксоглутаратзалежних діоксигеназ, таких як гістонові та ДНК-деметилази. Зокрема, аскорбат сприяє деметилуванню ДНК шляхом активації ферментів родини ТЕТ (ten-eleven translocation), що, у свою чергу, відновлює експресію генів-супресорів пухлин (наприклад, *TP53*), стимулює диференціацію стовбурових клітин, пригнічує розвиток лейкемії та посилює дію інгібіторів ДНК-метилтрансфераз через підвищену експресію ендогенних ретровірусних елементів.

Також аскорбінова кислота демонструє здатність посилювати ефективність хіміо- та радіотерапії, знижуючи побічні ефекти за рахунок селективної генерації перекису водню в пухлинах. Крім того, вона може покращувати результати імунотерапії, модулюючи продукцію цитокінів, підвищуючи активність Т-клітин і змінюючи епігенетичну регуляцію генів, пов'язаних із їх виснаженням, що допомагає долати резистентність до терапії з використанням інгібіторів контрольних точок [13].

Аскорбінова кислота також була запропонована для лікування пацієнтів із септичним шоком, і її парентеральне введення з цією метою пройшло багато клінічних випробувань. Окрім своїх антиоксидантних та поглинаючих властивостей, вітамін С діє як кофактор для дофамін- $\beta$ -гідроксилази та тирозингідроксилази, збільшуючи ендогенне вироблення норадреналіну, дофаміну та вазопресину, які зазвичай призначаються для лікування гіпотензії, резистентної до катехоламінів, що є ознакою сепсису. Крім того, він може покращувати та зберігати функцію мікросудин, сприяти проліферації та апоптозу ендотеліальних клітин, вазодилатації, опосередкованій гладкою мускулатурою, та проникності ендотеліального бар'єра, послаблювати некроз нейтрофілів, та демонструвати бактеріостатичну активність [40].

## **2.2. Використання аскорбінової кислоти в косметичі**

Окрім перорального прийому, аскорбінова кислота може ефективно застосовуватись місцево для підтримки здоров'я шкіри, зокрема завдяки своїй ролі в синтезі колагену, регуляції пігментації та вираженій антиоксидантній активності. Завдяки добрій розчинності у водному середовищі, вона легко проникає у внутрішньоклітинні водні простори, що робить її особливо ефективною при зовнішньому застосуванні. Однією з ключових функцій вітаміну С у дерматології є його здатність знешкоджувати вільні радикали, які утворюються внаслідок впливу забруднювачів довкілля або ультрафіолетового випромінювання. Найвища його концентрація спостерігається в епідермісі, де він виконує захисну антиоксидантну функцію [14].

Тривалий або повторний вплив ультрафіолету знижує рівень аскорбінової кислоти у шкірі. Незважаючи на те, що вона не поглинає ультрафіолетові хвилі в діапазонах UVA (320–400 нм) і UVB (290–320 нм), місцеве нанесення вітаміну С демонструє фотозахисну дію завдяки здатності пригнічувати окислювальний стрес і запалення, викликані УФ-випромінюванням.

Після ушкодження тканин концентрація аскорбінової кислоти у зоні поранення значно знижується через її інтенсивне споживання при знешкодженні вільних радикалів та активну участь у процесах регенерації. Крім антиоксидантного захисту, вітамін С стимулює активність фібробластів, сприяючи синтезу та стабілізації колагену, що забезпечує структурну міцність новоутворених тканин. Також він пригнічує продукцію прозапальних медіаторів та підтримує протизапальну і розсмоктувальну функцію макрофагів, що є важливим для ефективного загоєння.

Крім своєї антиоксидантної дії, аскорбінова кислота широко використовується у косметичних засобах як компонент із вираженим антипігментним ефектом. Її механізм дії пов'язаний з інгібуванням активності тирозинази — ферменту, що каталізує перетворення тирозину на меланін, —

шляхом взаємодії з іонами міді в його активному центрі. Завдяки цьому вітамін С ефективний у корекції станів, пов'язаних із надмірною пігментацією шкіри, таких як мелазма, вікові плями та інші форми гіперпігментації [15].

Разом з тим, хімічна нестабільність аскорбінової кислоти в умовах впливу світла, кисню та води обмежує її ефективність у зовнішньому застосуванні. Вона швидко окиснюється та втрачає активність, а також має низьку проникність через роговий шар епідермісу. Для подолання цих обмежень були розроблені сучасні підходи до стабілізації та покращення доставки АК. Один із них полягає у використанні гідрофобних похідних вітаміну С, які легко проникають у клітину і, потрапляючи до цитозолу, вивільняють активну форму. Іншим рішенням є застосування глікозидних форм АК, які забезпечують поступове вивільнення вітаміну С унаслідок дії ферментів, що розщеплюють зв'язки.

Ще один перспективний напрям — використання інкапсуляційних технологій у косметичній промисловості. Зокрема, включення аскорбінової кислоти у наночастинки, ліпосоми або зворотні міцели дає змогу підвищити її стабільність, зменшити ризик передчасного окислення та забезпечити більш ефективну доставку до глибших шарів шкіри [16].

### **2.3. Застосування аскорбінової кислоти в промисловості**

Потужні антиоксидантні властивості аскорбінової кислоти зумовили її широке застосування у харчовій промисловості, де вона використовується як основа для створення ряду харчових добавок. До найбільш поширених з них належать: E300 — аскорбінова кислота; E301 — аскорбат натрію; E302 — аскорбат кальцію; E303 — аскорбат калію; та E304 — ефіри жирних кислот аскорбінової кислоти, зокрема аскорбілпальмітат і аскорбілстеарат. Ці сполуки активно застосовуються на різних етапах виготовлення та обробки харчових продуктів, зокрема пива, желе, джемів, кондитерських виробів, хліба, фруктових соків, вина, рибних продуктів та м'яса. Основні функції АК у

харчовому середовищі полягають у попередженні процесів окиснення й нітрозації, а також у збереженні кольору продукту під час зберігання, що є важливим чинником для споживчого сприйняття, хоча й не супроводжується змінами смакових характеристик [17].

Окрім цього, аскорбінову кислоту активно застосовують у тваринництві як кормову добавку з метою підвищення приросту маси тіла, поліпшення засвоюваності кормів, стимуляції імунної відповіді та зміцнення антиоксидантного захисту організму.

У хімічній промисловості аскорбінова кислота цінується за свої властивості слабкого відновника. Її використовують як антиоксидантну добавку для запобігання небажаному окисленню цінних сполук, а також як реагент у процесах вилуговування металів з руд або вторинної сировини [18].

## РОЗДІЛ 3

### ЕКСТРАКЦІЯ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ

В останні роки було розроблено кілька методів екстракції біологічно активних сполук з природних джерел. Деякі з них базуються на екстракції розчинниками, тобто метод Сокслета та мацерація, але вони продемонстрували деякі недоліки щодо екологічної стійкості, економіки та витрат на енергію. Таким чином, в останні десятиліття деякі альтернативні зелені методи почали розглядатися як ефективні альтернативи.

#### **3.1. Попередня обробка**

Процес екстракції зазвичай розпочинається з підготовки рослинної сировини, такої як фрукти (або їх окремі частини — шкірка, насіння), листя, овочі, водорості або інші матеріали природного походження. Сировину очищають від домішок, промивають водою, після чого вона може бути використана у свіжому вигляді або піддана попередній обробці — заморожуванню, ліофілізації чи термічному сушінню, а далі подрібнюється до стану сухого порошку.

Ефективність виділення цільової біоактивної сполуки, зокрема аскорбінової кислоти (АК), значною мірою визначається умовами попередньої обробки. Через термолабільність вітаміну С, вплив підвищених температур (50–60 °С) та тривалий час нагрівання можуть суттєво знижувати вихід екстракту. Метод сушіння також відіграє ключову роль у збереженні АК: мікрохвильове сушіння, завдяки рівномірному прогріванню всього об'єму сировини та скороченню тривалості процесу, демонструє кращу ефективність порівняно з інфрачервоним методом. Зниження тиску в процесі мікрохвильового сушіння додатково зменшує ризик окиснення, сприяючи стабільнішому збереженню аскорбінової кислоти [19].

Серед усіх методів обробки найефективнішим з точки зору збереження вітаміну С визнано ліофілізацію. Хоча і в цьому випадку спостерігаються певні

втрати порівняно зі свіжими зразками, застосування низьких температур дозволяє досягнути значно вищого рівня збереження АК порівняно з традиційними методами сушіння.

Для підвищення кінцевого виходу вітаміну С можливе поєднання попередньої обробки з інноваційними технологіями екстракції. Оскільки аскорбінова кислота нестійка до нагрівання, перевагу надають нетермічним методам. Одним із найефективніших підходів є ультразвукова (УЗ) обробка, яка, не викликаючи значного підвищення температури, змінює структуру клітинної матриці, полегшуючи вивільнення вітаміну С. Цей метод успішно застосовано для обробки листя капусти, ягід та плодів кеш'ю.

Серед новітніх технологій також виокремлюється імпульсне електричне поле (ІЕП), яке шляхом електропорації клітинних мембран сприяє інтенсивному вивільненню біоактивних сполук, включаючи АК, на наступному етапі екстракції [20].

### **3.2. Традиційна екстракція розчинником**

Традиційна екстракція за допомогою розчинника (CSE) є одним із найпоширеніших і загальноприйнятих способів твердо-рідинної екстракції. Її можна проілюструвати побутовими прикладами, такими як заварювання чаю чи кави. Суть методу полягає в зануренні подрібненої рослинної або біологічної сировини (наприклад, рослин, грибів, фруктів або водоростей) у розчинник, здатний селективно вилучати цільові сполуки. Після екстрагування тверді залишки усуваються шляхом центрифугування або фільтрації. Отриманий розчин можна використовувати у вигляді харчової добавки, інгредієнта у функціональних продуктах або біоактивного компонента [21].

До методів, що належать до CSE, відносяться екстракція за Сокслетом та мацерація. Метод Сокслета, який спочатку використовувався для виділення ліпідів, згодом був адаптований для екстракції різноманітних сполук. Він базується на багаторазовому циркулюванні розчинника через невелику кількість

сухої сировини, що сприяє ефективнішому вилученню цільових компонентів. Водночас, незважаючи на високу ефективність, цей метод має суттєві недоліки: потребу у тривалому часі екстракції та використання значного об'єму органічних розчинників, що можуть бути токсичними або шкідливими для довкілля.

У мацераційному методі попередньо подрібнену сировину змішують із розчинником. Додаткове перемішування покращує масообмін, сприяє дифузії сполук і полегшує видалення екстракту з поверхні зразка. Цей підхід широко застосовується для отримання ефірних олій та інших біологічно активних компонентів.

Результативність CSE з точки зору якості та кількості вилучених біоактивних сполук значною мірою визначається вибором розчинника. Визначальним чинником є полярність цільової сполуки, однак також необхідно враховувати хімічну спорідненість між речовиною та розчинником, ефективність масообміну, можливість використання сумішей розчинників, токсикологічну безпеку, екологічні аспекти та економічні витрати. Зокрема, для екстракції аскорбінової кислоти (АК) оптимальними є кислотні середовища, які забезпечують її стабільність. Найчастіше використовуються метафосфорна, щавлева, оцтова, етилендіамінтетраоцтова та сірчана кислоти.

Деякі приклади застосування CSE для екстракції вітаміну С наведено в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1.

Застосування CSE для екстракції вітаміну С

<b>Параметри екстракції</b>	<b>Джерело</b>	<b>Попередня обробка</b>	<b>Вихід (мг/100 г)</b>
1:2 у 95% етанолі протягом 24 год	Апельсин	Свіжий	59
	Томатний жом		14

Продовження таблиці 3.1.

<b>Параметри екстракції</b>	<b>Джерело</b>	<b>Попередня обробка</b>	<b>Вихід (мг/100 г)</b>
1:25 у етанолі протягом 24 год	Шкірки грейпфрута	Сублімований	113
	Шкірки лимона		59
	Шкірки апельсина		110
Лимонна кислота 3%	Апельсин	Заморожений	38
Етанол, 24 год, 160 об/хв	Проростки лейкаєни (Lead tree)	Сублімований після 3 днів пророщування	180
5% метанол, лимонна кислота (21 г/л), ЕДТА (0.5 г/л)	Каму-каму	Сушені розпиленням	3510
	Насіння та шкірки каму-каму	Сушені у псевдозрідженому шарі	9040
Метафосфорна кислота – оцтова кислота	Апельсин	Сублімований	50
	Помело		72
	Мандарин		42
	Лимон		59
	Лайм		41
	Шкірка червоного грейпфрута		34
	Шкірка зеленого грейпфрута		67
	Шкірка білого грейпфрута		44
Суміш метанолу, етанолу, ацетону та води	Шкірки граната	Свіжий	99
	М'якоть граната		85

CSE дає низький вихід аскорбінової кислоти порівняно з іншими методами. Крім того, цей процес є дуже трудомістким, дорогим та вимагає використання забруднюючих розчинників, що підштовхує дослідників до розробки більш економічно ефективних та екологічніших методів екстракції сполук з природних матриць [22].

### **3.3. Екстракція за допомогою ультразвуку**

Ультразвукова екстракція (УЕ) набула популярності як ефективний спосіб вилучення біоактивних природних сполук завдяки своїй простоті, безпечності, економічній доцільності, швидкості проведення та мінімальному використанню органічних розчинників. Цей метод базується на застосуванні ультразвукових хвиль, довжина яких перевищує межі сприйняття людського слуху і зазвичай знаходиться в міліметровому діапазоні. Хоча ці хвилі не взаємодіють безпосередньо з молекулами речовин, вони спричиняють хімічні зміни завдяки значній кількості переданої енергії [23].

Ультразвукова обробка застосовується під час екстракції завдяки акустичним хвилям, які викликають явище кавітації. При руйнуванні кавітаційних бульбашок утворюються мікрострумені, спрямовані безпосередньо на рослинну або плодову матрицю. У результаті дії високих тисків і температур клітинні стінки руйнуються, що сприяє вивільненню внутрішньоклітинних сполук у розчинник.

Ультразвукову екстракцію (УЕ) зазвичай здійснюють за допомогою ультразвукової ванни, що працює на частоті не менше ніж 20 кілогерц. Існує кілька зареєстрованих патентів, присвячених застосуванню цього методу для отримання вітаміну С. Зокрема, патент CN106432155A описує процес вилучення аскорбінової кислоти з плодів ефедри, а патент CN106432154A — подібну технологію для рослини *Pouteria caimito*. У свою чергу, автори патенту CN110623951A застосували щавлеву кислоту як екстрагент для отримання гранул із плодів *Rosa roxburghii*.

Як уже зазначалося, ультразвукову екстракцію можна поєднувати з іншими методами — як на стадії попередньої обробки, так і під час основного процесу — для покращення кінцевого виходу. Наприклад, при отриманні вітаміну С УЕ може застосовуватись перед мікрохвильовою обробкою або після впливу імпульсного електричного поля [24].

#### **3.4. Екстракція за допомогою мікрохвиль**

Метод мікрохвильової екстракції (ММЕ) ґрунтується на застосуванні мікрохвильового випромінювання, яке забезпечує швидке нагрівання та підвищення тиску всередині клітин рослинної або фруктові сировини. Цей процес базується на взаємодії електричного та магнітного полів, які перпендикулярно коливаються. Нагрівання руйнує водневі зв'язки в клітинних структурах, а зростання тиску призводить до змін у фізичній структурі, зокрема до збільшення пористості клітинної матриці. Це сприяє кращому проникненню розчинника та вивільненню внутрішніх сполук [25].

Крім того, важливу роль у процесі відіграють обертання диполів, які намагаються орієнтуватися відповідно до змінного електричного поля, іонна провідність, а також переміщення заряджених частинок — усе це викликає молекулярне тертя, що додатково сприяє ефективному вилученню сполук.

ММЕ має низку переваг перед традиційною екстракцією розчинниками (CSE): скорочений час екстрагування, вищий вихід, більша точність і можливість роботи з термочутливими сполуками, такими як аскорбінова кислота (АК). Водночас надзвичайно важливо правильно налаштувати параметри процесу, оскільки надмірне нагрівання, спричинене високою потужністю або тривалим впливом мікрохвиль, може спричинити руйнування чутливих до температури речовин.

Метод мікрохвильової екстракції (ММЕ) знайшов застосування в кількох запатентованих технологіях. Наприклад, у патенті CN102023191A описується спосіб видобування аскорбінової кислоти з овочевої та фруктові сировини за

допомогою слабокислого розчинника в умовах азотного середовища, що дозволяє уникнути процесів окиснення. У патенті CN107056734A розглянуто екстракцію вітаміну С з листя *Rubus suavissimus*. Процес включав попереднє очищення, сушіння та подрібнення рослинної маси, після чого її суспендували в кислій воді. Далі суміш піддавали мікрохвильовому впливу у герметичному резервуарі високого тиску. Отриманий екстракт проходив ультрафільтрацію, після чого здійснювали кристалізацію активної речовини [26].

### **3.5. Екстракція рідиною під тиском**

Екстракція рідиною під тиском (PLE) є сучасним методом, розробленим у 1995 році компанією Dionex (Саннівейл, Каліфорнія, США). Ця технологія поєднує дію розчинників, підвищених температур і тиску для ефективнішого розчинення та масопереносу цільових компонентів із сировини. Високий тиск і температура знижують поверхневий натяг розчинника, що дозволяє йому краще проникати в структуру матеріалу. PLE є вдосконаленим варіантом традиційної твердо-рідинної екстракції (CSE), оскільки дозволяє значно зменшити час екстракції та витрати розчинника [27].

У PLE вибір розчинника ґрунтується на розчинності цільових речовин. Крім того, фізико-хімічні параметри розчинника, такі як щільність, в'язкість, дифузійна здатність і діелектрична проникність, можна регулювати за допомогою зміни температури й тиску, що забезпечує гнучкість і широке застосування методу.

Серед ключових переваг PLE — ефективне отримання екстрактів, збагачених вітаміном С, завдяки мінімальному контакту з киснем і світлом. Крім того, оскільки екстракт зазвичай має водну основу, його можна безпосередньо використовувати у виробництві продуктів харчування, ліків і косметики.

Коротка порівняльна таблиця 3.2. методів екстракції: PLE (екстракція рідиною під тиском) та CSE (традиційна твердо-рідинна екстракція) наведена нижче

Таблиця 3.2.

Порівняння методів екстракції аскорбінової кислоти на базі PLE та CSE

<b>Параметр</b>	<b>PLE (екстракція рідиною під тиском)</b>	<b>CSE (традиційна екстракція розчинником)</b>
<b>Рік розробки</b>	1995	Традиційний метод
<b>Температура / Тиск</b>	Висока температура (до 200 °C) і високий тиск (10–20 МПа)	Атмосферний тиск, помірна температура
<b>Час екстракції</b>	Короткий (хвилини)	Довготривалий (години – доба)
<b>Витрата розчинника</b>	Менша	Значна
<b>Контакт із киснем та світлом</b>	Мінімальний, зменшена деградація вітаміну С	Часто є контакт із повітрям і світлом, можлива деградація
<b>Тип розчинника</b>	Водні або органічні розчинники, регульовані параметри	Органічні розчинники
<b>Контроль параметрів</b>	Температура й тиск регулюються, змінюються властивості середовища	Обмежене керування
<b>Використання в промисловості</b>	Харчова, фармацевтична, косметична галузі	Поширено у дослідженнях і традиційних виробництвах
<b>Вихід біоактивних сполук</b>	Вищий, особливо для термолабільних речовин (вітамін С)	Залежить від тривалості процесу й виду розчинника

Дивлячись на таблицю 3.2., можна зробити висновок що, метод PLE суттєво перевершує традиційну екстракцію (CSE) за такими ключовими параметрами, як швидкість процесу, ефективність використання розчинників, контроль умов, а також збереження термолабільних сполук, зокрема вітаміну С. Завдяки високій температурі та тиску, відсутності контакту з киснем і світлом, цей метод забезпечує вищий вихід біоактивних речовин та є більш придатним

для промислового застосування в харчовій, фармацевтичній і косметичній сферах [28].

### **3.6. Екстракція надкритичними флюїдами**

Коли рідина досягає значень температури та тиску, що перевищують її критичні точки, вона переходить у надкритичний стан — проміжну фазу, яка поєднує властивості як рідини, так і газу. У такому стані речовина демонструє унікальні фізико-хімічні характеристики (в'язкість, густину, здатність до сольватації), які можна регулювати шляхом зміни температури та тиску. Це робить надкритичні рідини ефективними розчинниками, які забезпечують інтенсивний масоперенос і, відповідно, покращують процес екстракції розчинених речовин [29].

Процес надкритичної флюїдної екстракції (НФЕ) відбувається в спеціальній екстракційній установці, яка дозволяє точно контролювати параметри за допомогою температурних і тискових регуляторів та клапанів скидання тиску. Найчастіше як екстрагент використовують вуглекислий газ ( $\text{CO}_2$ ) завдяки його нетоксичності, статусу GRAS, доступності, екологічності, легкому видаленню з кінцевого продукту, а також помірним критичним умовам — температурі  $31,1\text{ }^\circ\text{C}$  і тиску  $73,8$  бар. Це забезпечує можливість проведення екстракції в делікатних умовах, без шкоди для чутливих сполук.

Втім, головним обмеженням  $\text{CO}_2$  у НФЕ є його низька полярність, яка ускладнює екстракцію певних фенольних сполук, зокрема аскорбінової кислоти. Для розширення діапазону екстрагованих речовин до системи додають співрозчинники (модифікатори полярності) — етанол, ацетон, метанол, воду тощо. Особливо ефективним є етанол завдяки його низькій токсичності та високій здатності розчиняти фенольні речовини. Воду через її погану розчинність у  $\text{CO}_2$  зазвичай комбінують з етанолом для досягнення кращих результатів.

НФЕ активно застосовується в харчовій та нутрицевтичній галузях завдяки своїй екологічності, високій ефективності та можливості отримання екстрактів без використання токсичних органічних розчинників. Її результати часто не поступаються, а іноді й перевершують традиційні методи екстракції [30].

### **3.7. Інші методи екстракції**

У сучасній науці активно розробляються різноманітні екологічно прийнятні методи екстракції. Серед них імпульсне електричне поле (ІЕП) виступає не лише як засіб попередньої обробки, але й як перспективна альтернатива ультразвуковій (УЗЕ), мікрохвильовій (МКЕ) та екстракції стисненою рідиною (ЕСК). ІЕП базується на застосуванні електричних полів певної напруженості (від помірних до високих значень у періодичному або безперервному режимах). Взаємодіючи з клітинними мембранами, електричне поле викликає розділення молекул за зарядом, що призводить до утворення пор та збільшення проникності мембран [31].

Дія ІЕП пояснюється двома основними гіпотезами. Одна з них пов'язує його з прискоренням хімічних реакцій та покращенням розчинності. Інша теорія фокусується на явищі електропорації, де імпульси електричного поля індукують утворення пор у клітинних мембранах. Це спричиняє послаблення та руйнування мембран, полегшуючи вихід внутрішньоклітинних компонентів. ІЕП вважається економічно ефективним та екологічно сталим методом для вилучення цінних внутрішньоклітинних біоактивних речовин. Оптимізація параметрів процесу, таких як інтенсивність поля, енергоспоживання, кількість імпульсів, температура та властивості сировини, є ключовою для досягнення максимальної ефективності.

Ще одним ефективним методом є прогресивне заморожування концентрування (PFC), яке систематично утворює кристали льоду, шар за шаром, на охолодженій поверхні, доки навколо концентрованого розчину не

утвориться великий монокристалічний блок. PFC вирізняється використанням низьких температур, що дозволяє зберігати термочутливі сполуки, такі як АК. Цей фактор полегшує проблеми, пов'язані з термічною екстракцією, такими як випаровування [32].

### **3.8. Очищення аскорбінової кислоти з органічних розчинників**

Оскільки аскорбінова кислота (АК) є термочутливою сполукою, її екстракція потребує обережного нагрівання. Часто для підвищення ефективності процесу використовуються органічні або потенційно токсичні розчинники. Проте в таких галузях, як виробництво харчових добавок чи косметики, важливо повністю видалити залишки цих розчинників через можливу шкоду для здоров'я. Існує кілька способів досягти цього [33].

Найпростішим методом є випаровування, особливо ефективно для летких речовин, таких як етанол і метанол. Цей процес зазвичай здійснюється за знижених температур у вакуумі, що дозволяє уникнути розкладання цільових сполук. Інші варіанти включають фільтрацію та центрифугування, які базуються на фізико-хімічних відмінностях між речовинами і можуть потребувати попередньої кристалізації для покращеного розділення.

Крім того, у водні екстракти іноді додають захисні агенти, наприклад метафосфору кислоту, яка допомагає стабілізувати АА, запобігаючи її окисненню та швидкому розпаду. Згодом ці кислоти можна вивести у вигляді осаду, наприклад, шляхом утворення нерозчинних солей — таких як фосфати амонію або магнію [34].

## ВИСНОВКИ

Аскорбінова кислота (вітамін С) є незамінною поживною речовиною для людського організму, яка виконує численні важливі функції. Вона виступає кофактором для багатьох ферментів, бере участь у синтезі колагену та відіграє важливу роль у регуляції імунної відповіді. Аскорбінова кислота також використовується в терапії ряду захворювань, зокрема запальних процесів і сепсису, а також як допоміжний засіб у фармакологічному лікуванні, включаючи хіміотерапію, опромінення та боротьбу з COVID-19. Її перевагами є висока безпечність, легка доступність і зручність у застосуванні. Крім того, вона активно використовується в харчовій і косметичній промисловості та в хімічному виробництві завдяки своїм антиоксидантним і відновним властивостям.

Завдяки своїм численным перевагам, аскорбінова кислота (АК) стала одним із найпопулярніших нутрицевтичних інгредієнтів. Це зумовило активний інтерес промисловості до її отримання та методів екстракції. Традиційно для вилучення АК з рослинної сировини застосовували розчинникові методи, які мають низку недоліків: використання токсичних та шкідливих для довкілля реагентів, тривалість процесу та високі експлуатаційні витрати. Такі обмеження сприяли активному пошуку нових, більш сталих і рентабельних технологій.

Серед інноваційних рішень найбільш перспективними виявилися методи, що базуються на ультразвуковій, мікрохвильовій, рідинній під тиском та надкритичній екстракції. Вони відрізняються м'якими умовами обробки — низькими температурами, що мінімізують втрати АК, — та застосуванням безпечних розчинників, таких як вода або етанол. Фізичні впливи, зокрема ультразвук, мікрохвилі або тиск, сприяють інтенсифікації масопереносу, покращуючи ефективність процесу. При цьому результати таких методів часто не поступаються, а іноді й перевершують традиційні підходи, водночас скорочуючи витрати ресурсів, часу та енергії.

Таким чином, «зелена» екстракція АК не лише сприяє збереженню довкілля, а й забезпечує споживачів безпечними продуктами. У світлі майбутніх екологічних викликів дедалі важливішим стає ефективне управління біовідходами та пошук нових сировинних джерел для сталого видобутку аскорбінової кислоти.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Берзіна К. Є., Карлаш Ю. В. Біотехнологічні особливості прямого синтезу аскорбінової кислоти (вітамін С) за використання мікроорганізмів. // Наукові здобутки молоді – вирішенню проблем харчування людства у XXI столітті: тези доповідей 87 Міжнародної наукової конференції молодих учених, аспірантів і студентів, 15–16 квітня 2021 р. – Київ: НУХТ, 2021. – Ч. 1. – С. 389.
2. Гринюк А. В. Удосконалення технології отримання біологічно активних форм аскорбінової кислоти. – Національний авіаційний університет, 2021.
3. Мудрий М. В., Самойленко С. І. Удосконалення біотехнології виробництва аскорбінової кислоти. // Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я: тези доп. 30-ї Міжнар. наук.-практ. конф. MicroCAD-2022, 19-21 жовтня 2022 р. – Харків: НТУ "ХПІ", 2022. – С. 453.
4. Ковальова С. О. Використання аскорбінової кислоти у хлібопекарському виробництві. // Нові ідеї в харчовій науці – нові продукти харчовій промисловості: міжнародна наукова конференція, 13-17 жовтня 2014 р. – Київ: НУХТ, 2014. – С. 525.
5. Писарєв М. Г., Левківська Т. М. Дослідження збереження аскорбінової кислоти в картоплі під час виробництва сушених напівфабрикатів. // Вчені записки ТНУ ім. В. І. Вернадського. Серія: Технічні науки. – Т. 35 (74), № 3. – 2024. – Ч. 2. – С. 138–143.
6. Железняк З. В., Добровольська О. В., Мурликіна Н. В., Євлаш В. В. Спосіб визначення аскорбінової кислоти. Патент України на корисну модель № 99429, С07D 307/62. – Опубл. 10.06.2015, Бюл.№ 11.
7. Филима Ю. В. Дослідження вмісту аскорбінової кислоти у фруктах при заморожуванні: дипломна робота магістра. – Тернопіль: ТНТУ, 2014. – 75 с.
8. Сененко Н. Б., Іваницька І. О., Яцюк Ю. В. Аналіз вмісту аскорбінової кислоти у продуктах рослинного походження. // Новітні чинники формування

особистості майбутніх фахівців охорони здоров'я: матеріали XVIII Міжнар. наук. конф. – Київ: КМУ, 2018. – С. 59–61.

9. Вишнікін А., Мельников К., Колісниченко Т., Листопад Т., Підгорна Д. Розробка ягідних напоїв з високим вмістом аскорбінової кислоти. // *Food Science and Technology*, 2019, 13(3).

10. Токар А., Матенчук Л., Миронюк С., Щербак М., Хареба В. Аскорбінова кислота та фенольні речовини у некріплених суничних виноматеріалах. // *Food Science and Technology*, 2020, 14(1).

11. Berretta, M., Quagliariello, V., Maurea, N. et al. Множинні ефекти аскорбінової кислоти проти хронічних захворювань: оновлені дані доклінічних та клінічних досліджень // *Antioxidants*. – 2020. – Т. 9. – С. 1182.

12. Iqbal, K., Khan, A., Khattak, M. Біологічне значення аскорбінової кислоти (вітаміну С) для здоров'я людини – огляд // *Pakistan Journal of Nutrition*. – 2004. – Т. 3. – С. 5–13.

13. Mazurek, A., Włodarczyk-Stasiak, M. Новий метод визначення загального вмісту вітаміну С у харчових продуктах вольтамперометричним методом // *Molecules*. – 2023. – Т. 28. – С. 812.

14. Tuca-Luca, A., Kîslaru, A., Klețer, L., Błaga. Розробка штаму АС, використання субстрату та очищення вітаміну С // *Processes*. – 2022. – Т. 10. – С. 1595.

15. Lim, S.M. et al. Проектування процесу та економічне обґрунтування двостадійної ферментації для виробництва аскорбінової кислоти // *SN Applied Sciences*. – 2020. – Т. 2. – С. 816.

16. Yan, W., Xu, G. Промислова ферментація вітаміну С // *У: Industrial Biotechnology of Vitamins, Biopigments and Antioxidants*. – Wiley, 2016. – С. 161–192.

17. Zhou, M. et al. Одностадійний біосинтез вітаміну С у *Saccharomyces cerevisiae* // *Frontiers in Microbiology*. – 2021. – Т. 12. – С. 643472.

18. Wang, P. et al. Сучасні проблеми одностадійного виробництва l-аскорбінової кислоти // *Biotechnology Advances*. – 2018. – Т. 36. – С. 1882–1899.
19. Pappenberger, G., Homann, H.-P. Промислове виробництво l-аскорбінової та d-ізоаскорбінової кислот // *У: Biotechnology of Food and Feed Additives*. – Springer, 2014. – С. 143–188.
20. Doseděl, M. et al. Джерела вітаміну С, роль, дефіцит та токсичність // *Nutrients*. – 2021. – Т. 13. – С. 615.
21. Cotrutz, R., Bedulescu, L. Кількісне визначення аскорбінової кислоти в овочах та фруктах методом UPLC // *Agricultural Sciences Procedia*. – 2016. – Т. 10. – С. 160–166.
22. Carr, A.C., Rowe, S. Глобальний огляд статусу вітаміну С та його дефіциту // *Nutrients*. – 2020. – Т. 12. – С. 1963.
23. FAO/WHO. Потреби людини у вітамінах та мінералах. – Женева: ВООЗ, 2002.
24. Rivas, M.A. et al. Біотехнологічне використання полісахаридів з агровідходів // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2021. – Т. 18. – С. 5937.
25. Salahvarzi, A. et al. Ультразвукова екстракція фенольних сполук з шкірок фруктів // *Food Bioscience*. – 2022. – Т. 49. – С. 101918.
26. Abdurrahman Isa, A. et al. Отримання вітаміну С з апельсинових шкірок // *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science*. – 2019. – Т. 268. – С. 121.
27. Arora, M., Kaur, P. Фітохімічний склад апельсинової шкірки та м'якоті // *International Journal of Research in Engineering and Technology*. – 2013. – Т. 2. – С. 517–522.
28. Russos, P.A. Антиоксидантна здатність органічного апельсинового соку // *Scientia Horticulturae*. – 2011. – Т. 129. – С. 253–258.
29. Athanasiadis, V. et al. Параметри екстракції біоактивних сполук з шкірок апельсинів // *Sustainability*. – 2022. – Т. 14. – С. 13926.

30. Sharma, K., Akansha. Склад граната: шкірка, насіння та пудра // *Methods*. – 2018. – Т. 17. – С. 18.
31. Marra, F. et al. Переробка гранатів: біоактивні сполуки для здоров'я // *Molecules*. – 2022. – Т. 27. – С. 5555.
32. Cunha-Santos, E.C.E. et al. Методи екстракції вітаміну С з *Murciaria dubia* // *Food Research International*. – 2019. – Т. 115. – С. 160–166.
33. Druet, G. et al. Генетика втрати вітаміну С у хребетних // *Current Genomics*. – 2011. – Т. 12. – С. 371–378.
34. Mittu, B. et al. Аскорбінова кислота // *У: Nutraceuticals and Health Products*. – Academic Press, 2022. – С. 289–302.
35. Rowe, S., Carr, A.C. Статус вітаміну С: глобальна оцінка // *Nutrients*. – 2020. – Т. 12. – С. 2008.
36. Lykkesfeldt, J., Tveden-Nyborg, P. Фармакокінетика вітаміну С // *Nutrients*. – 2019. – Т. 11. – С. 2412.
37. Carr, A.C., Lykkesfeldt, J. Відмінності у глобальних рекомендаціях з вітаміну С // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. – 2021. – Т. 61. – С. 742–755.
38. Schleicher, R.L. et al. Вітамін С у США: дані NHANES // *American Journal of Clinical Nutrition*. – 2009. – Т. 90. – С. 1252–1263.
39. Cerullo, G. et al. Вітамін С у контексті лікування COVID-19 // *Frontiers in Immunology*. – 2020. – Т. 11. – С. 574029.
40. Ravetti, S. et al. Аскорбінова кислота та здоров'я шкіри // *Cosmetics*. – 2019. – Т. 6. – С. 58.