

НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»

ХІМІКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

КАФЕДРА ФІЗИЧНОЇ ХІМІЇ

«На правах рукопису»
УДК _____

«До захисту допущено»
Завідувач кафедри

_____ О.Е. Чигиринець

«___» _____ 20__ р.

Магістерська дисертація

зі спеціальності 161 «Хімічні технології та інженерія» (Хімічні технології косметичних засобів та харчових добавок)

на тему: «Взаємодії в системі ГНТ/аскорбінова кислота/ TiO_2 для косметичних застосувань»

Виконала: студентка 2 курсу, групи ХД-01 мп
Свінцова Анастасія Володимирівна _____

Науковий керівник:
д.х.н., доцент Сокольський Г.В. _____

Консультант стартап проекту доцент, к.т.н. Тюленева Ю.В. _____

Рецензент _____

Засвідчую, що у цій магістерській дисертації немає запозичень з праць інших авторів без відповідних посилань.

Студент _____

Київ – 2021 року

Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

Хіміко-технологічний факультет

Кафедра фізичної хімії

другий (магістерський) за освітньо-професійною програмою

Спеціальність – 161 «Хімічні технології та інженерія»

Спеціальність (спеціалізація) 161 «Хімічні технології та інженерія» (Хімічні технології косметичних засобів та харчових добавок)

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

_____ О.Е. Чигиринець

«__» _____ 20__ р.

ЗАВДАННЯ

на магістерську дисертацію студенту

Свінцовій Анастасії Володимирівні

1. Тема дисертації ««Взаємодії в системі ГНТ/аскорбінова кислота/ TiO_2 для косметичних застосувань», науковий керівник дисертації доктор хімічних наук, доцент Сокольський Г.В., затверджені наказом по університету від «__» _____ 20__ р. № _____
2. Строк подання студентом дисертації _____
3. Об'єкт дослідження композит ГНТ/аскорбінова кислота/ TiO_2
4. Предмет дослідження антиоксидантна активність інкапсульованої аскорбінової кислоти в композиті ГНТ/аскорбінова кислота/ TiO_2
5. Перелік завдань, які потрібно розробити
 - 1) Проведення літературного огляду;
 - 2) Підбір обладнання, сировини та матеріалів для синтезу;
 - 3) Огляд існуючих методик синтезу та розробка власної;
 - 4) Розробка рецептури сонцезахисного крему;
 - 5) Розробка стартап проекту.

6. Орієнтовний перелік графічного (ілюстративного) матеріалу

7. Орієнтовний перелік публікацій

Гаюк, Н.В. Фотокаталітична деструкція поліетиленових плівок діоксидами титану і мангану/ Н.В. Гаюк, Г.В. Сокольський, **А.В. Свінцева**, І.В. Ковінчук // Матеріали XV міжнародної науково-технічної конференції «АВІА-2021». 20-22 квіт. 2021 р. Київ: НАУ, 2021. — С. 19.1-19.4.

8. Консультанти розділів дисертації

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Стартап проект	доцент, к.т.н. Тюленева Ю.В.		

9. Дата видачі завдання _____

Календарний план

№ з/п	Назва етапів виконання магістерської дисертації	Термін виконання етапів магістерської дисертації	Примітка
1	Літературний огляд	1.09.21 – 15.09.21	
2	Вибір методик аналізу аскорбінової кислоти	16.09.21 – 20.09.21	
3	Вибір методик аналізу композиту ГНТ/аскорбінова кислота/TiO ₂	20.09.21 – 25.09.21	
4	Розробка методики синтезу композиту	25.09.21 – 10.10.21	
5	Підбір сировини та матеріалів	10.10.21 – 15.10.21	
6	Проведення синтезу композиту	15.10.21 – 10.11.21	
7	Аналіз отриманого композиту	11.11.21 – 20.11.21	
8	Розробка рецептури косметичного засобу	21.11.21 – 25.11.21	
9	Розробка стартап проекту	26.11.21 – 30.11.21	
10	Оформлення магістерської дисертації	1.12.21 – 14.12.21	

Студент

Свінцева А.В.

Науковий керівник

Сокольський Г.В.

РЕФЕРАТ

Проведено літературний пошук в ході якого виявлено основні недоліки сонцезахисних фільтрів, зокрема наночастинок діоксиду титану. Виявлено шляхи вирішення цих недоліків. Одним з перспективних напрямків є додавання антиоксидантів.

Розроблена та апробована власна методика синтезу композиту нанотрубки галуазиту(ГНТ)/аскорбінова кислота/ TiO_2 на основі літературних даних. Методика базується на обробці діоксиду титану кислотою HF, подальшому перемішуванні частинок з нанотрубками галуазиту та завантаженні аскорбінової кислоти в порожнину нанотрубок. Досліджено властивості отриманого композиту. Розроблено рецептуру сонцезахисного косметичного засобу на основі отриманого УФ-фільтру.

Розроблено стартап проект, який передбачає створення сонцезахисного крему з додаванням інноваційного УФ-фільтру ГНТ / аскорбінова кислота / TiO_2 .

Загальний обсяг сторінок – 94, таблиць – 36, рисунків – 27, джерел – 69.

Публікації:

Гаюк, Н.В. Фотокаталітична деструкція поліетиленових плівок діоксидами титану і мангану/ Н.В. Гаюк, Г.В. Сокольський, **А.В. Свінцева**, І.В. Ковінчук // Матеріали XV міжнародної науково-технічної конференції «АВІА-2021». 20-22 квіт. 2021 р. Київ: НАУ, 2021. — С. 19.1-19.4.

Ключові слова: галуазит, діоксид титану, аскорбінова кислота, УФ-фільтр, сонцезахисний крем, наночастинок.

ABSTRACT

A literature search was conducted, during which the main shortcomings of sunscreen filters, in particular titanium dioxide nanoparticles, were revealed. Ways to solve these shortcomings have been identified. One of the promising areas is the addition of antioxidants.

Developed and tested own method of synthesis of HNT / ascorbic acid / TiO₂ composite on the basis of literature data. The method is based on the treatment of titanium dioxide with HF, subsequent mixing of TiO₂ particles with nanotubes of halloysite and loading of ascorbic acid into the cavity of nanotubes. The properties of the obtained composite have been studied. The formulation of sunscreen cream on the basis of the received UV filter is developed.

A startup project has been developed, which envisages the creation of sunscreen with the addition of an innovative UV filter HNT / ascorbic acid / TiO₂.

The total number of pages – 94, tables – 36, figures – 27, sources – 69.

Key words: titanium dioxide, halloysite, ascorbic acid, UV-filter, sunscreen, nanoparticles.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АК — Аскорбінова кислота ;

ГНТ(ННТ) — галуазит;

ДТ — діоксид титану;

НЧ — наночастинки;

ТЕМ — трансмісійна електронна мікроскопія;

УФ- — ультрафіолетовий(фільтр, спектр тощо).

ЗМІСТ

РЕФЕРАТ	4
ABSTRACT	5
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	6
ВСТУП.....	9
РОЗДІЛ 1 Літературний огляд.....	11
1.1 Небезпека сонячного випромінювання	11
1.2 Загальний огляд фотозахисних фільтрів, що використовуються в косметичних засобах.....	12
1.3 Застосування TiO_2 та механізм його дії	14
1.4 Аскорбінова кислота та її стабільність	17
1.5 Нанотрубки HNT у якості наноконтейнерів	21
1.5.1 Структура та хімічний склад HNT.....	21
1.5.2 Способи завантаження молекул в нанотрубки HNT	23
1.5.3 Використання HNT для інкапсуляції біологічно-активних речовин	25
1.6 Розробка сонцезахисних кремів	27
Висновки до розділу 1.....	30
РОЗДІЛ 2 Методики експерименту, сировина та матеріали	31
2.1 Синтетичні процедури композитних матеріалів ГНТ/аскорбінова кислота/ TiO_2	31
2.2 Визначення вмісту аскорбінової кислоти йодометричним методом... 33	33
2.3 Перевірка фотокаталітичних властивостей	35
2.4 Електронна мікроскопія та енергодисперсійний аналіз.....	35
2.5 Приготування сонцезахисного крему.....	38
2.6 Дослідження основних фізико-хімічних та органолептичних властивостей сонцезахисного крему.....	39
Висновки до розділу 2.....	41

РОЗДІЛ 3 Результати досліджень та їх обговорення	42
3.1 Розробка методики створення композиту	42
3.1.2 Отримання композитного порошку $\text{TiO}_2/\text{ГНТ}$	44
3.2 Отримання композиту ГНТ/аскорбінова кислота/ TiO_2 та його аналіз	45
3.3 Встановлення структурної організації наночастинок композиту $\text{TiO}_2/\text{ГНТ}$ методом ТЕМ.....	49
3.4 Дослідження фотокаталітичних властивостей	53
3.5 Розробка рецептури сонцезахисного крему	54
3.4 Результати досліджень фізико-хімічних та органолептичних властивостей сонцезахисного крему	59
Висновки до розділу 3.....	60
РОЗДІЛ 4 Розроблення стартап проекту	61
4.1 Резюме: конкретизація бізнес-ідеї, мети стартапу, об'єкту дослідження, місця розробки у інноваційному ланцюжку цінності	61
4.2. Аналіз зовнішнього та внутрішнього середовища стартапу	63
4.3. Визначення ключових факторів успіху проекту.....	70
4.4 Визначення потенційних споживачів	72
4.5. Ціна інноваційної пропозиції на ринку	74
4.6. Концепція бізнес-моделі проекту та карта бізнес-процесів реалізації проекту.....	80
4.7. Ризики стартап-проекту та методи управління ними.....	82
Висновки до розділу 4.....	86
ВИСНОВКИ	87
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	88

ВСТУП

Добре відомо, що сонячне ультрафіолетове випромінювання гарно впливає на організм, наприклад стимулює вироблення вітаміну D. Однак так само відомо і про небезпеку, яку несуть в собі УФ-промені. Вони викликають пігментація, фотостаріння, опіки та розриви ланцюгів ДНК та рак шкіри.

З кожним днем все більше зростає популярність сонцезахисних кремів, для захисту шкіри від вищенаведених небажаних наслідків. До складу сучасних сонцезахисних композицій додають хімічні та фізичні фільтри. Їх дія базується на поглинанні або розсіюванні UVA та UVB променів. Однак, більшість з них викликають питання, які стосуються ефективності та безпечності через їх фотостабільність, токсичність та вплив на природні екосистеми.

Тому перед виробниками сонцезахисної косметики постає складне завдання – створення УФ-фільтру з високим рівнем захисту від сонця та низькою токсичністю. Незважаючи на досить широкий вибір засобів такого типу на ринку, знайти безпечний засіб широкого спектру дії не просто.

Мінеральні УФ-фільтри з наночастинками, такі як наноккомпозити на основі діоксиду титану TiO_2 , все більш часто використовуються в якості альтернативи хімічним УФ-фільтрам в сонцезахисних засобах. Однак більшість з них мають певні недоліки, починаючи від безпечності та стабільності, закінчуючи способом введення в косметичну рецептуру.

Одним з потенційних шляхів зменшення фотокаталітичної активності діоксиду титану в складі косметичних засобів є додавання антиоксидантів, наприклад аскорбінової кислоти. Однак існують проблеми із стабільністю аскорбінової кислоти на сонці. Додавання до системи нанотрубок галуазиту може вирішити одразу декілька питань: підвищення стабільності аскорбінової кислоти, завдяки її інкапсуляції, а також збільшення корисної площі діоксиду титану, тим самим зменшуючи його необхідний відсоток вводу до косметичної рецептури.

Метою роботи є оцінка можливості утворення композиту ГНТ/аскорбінова кислота/ TiO_2 та його використання в косметичних засобах.

Предметом дослідження виступає антиоксидантна активність інкапсульованої аскорбінової кислоти в композиті ГНТ/аскорбінова кислота/ TiO_2 .

Об'єктом дослідження є композит ГНТ/аскорбінова кислота/ TiO_2 .

Для досягнення поставленої мети сформульовано наступні завдання:

- аналіз науково-технічної та патентної літератури з проблеми використання сонцезахисних засобів та УФ-фільтрів;
- аналіз та удосконалення існуючих методів синтезу композитних порошків для косметичних застосувань;
- дослідження властивостей отриманих композитів;
- підбір оптимальної рецептури для введення отриманого композиту та отримання стабільного сонцезахисного крему;
- дослідження фізико-хімічних та органолептичних показників отриманого косметичного крему.

Новизна дослідження полягає в тому, що вперше синтезовано шляхом взаємодії ГНТ та TiO_2 (з модифікованим зарядом поверхні за допомогою обробки 0,1М HF) композит ГНТ/аскорбінова кислота/ TiO_2 , де нижній моношар утворений підкладкою з ГНТ до шару сфероподібних наночастинок рутилу. Встановлено абсорбцію АК таким композитом в межах 0,1...1 ммоль/г. Попередні дані досліджень впливу АК на зменшення фотокаталітичної активності наночастинок діоксиду титану підтверджують існування такого ефекту. Цей факт надає **практичного значення** роботі, оскільки результати можуть бути застосовані підприємством при виробництві косметичних засобів.

РОЗДІЛ 1

Літературний огляд

1.1 Небезпека сонячного випромінювання

Сонячні промені складаються з великої кількості діапазонів довжин хвиль, які розрізняються по частоті та їх енергетичних профілях. Електромагнітний спектр Сонця складається з космічних, гама-променів, рентгенівських, УФ-променів, видимого світла, інфрачервоного випромінювання, мікрохвиль та радіохвиль в порядку зменшення енергії. Серед них космічні, гама- та рентгенівські промені ефективно відфільтровуються атмосферою Землі, та, відповідно, не можуть нашкодити людині. УФ-промені можуть проникати в атмосферу Землі, як і інші низькоенергетичні спектри. Мікрохвилі та радіохвилі не мають медичного значення, оскільки вони не викликають пошкодження шкіри [1].

Ультрафіолетове випромінювання сильно впливає на шкіру людини, викликаючи старіння, опіки, онкозахворювання та зниження імунітету [2]. Існує три типи УФ-випромінювання: UVC (100 – 290 нм), UVB (290 – 320 нм) і UVA (320 – 400 нм). Озоновий шар поглинає 100% UVC, 90% UVB та мінімальну кількість UVA.

Вплив сонячного світла має досить велике значення для перетворення 7-дегідрохолестерину в провітамін D₃ в шкірі людини. Однак постійний вплив УФ-випромінювання викликає безліч побічних ефектів. Так наприклад, UVA провокує старіння та пігментацію, проникає в глибокі шари шкіри та сприяє виробленню вільних радикалів кисню, опосередковано пошкоджуючи ДНК. UVA збільшує кількість запальних клітин в дермі та зменшує кількість антигенпрезентуючих клітин [3]. UVB викликає сонячні опіки та розриви ланцюгів ДНК, а також викликає мутації димеру піримідину, які пов'язані з немеланомним раком шкіри [4].

Останніми роками зростає занепокоєність стосовно блакитного або HEV-випромінювання. Це частина електромагнітного випромінювання, яку може сприймати людське око, довжиною від 390 до 500 нм (рис. 1.1). Воно виступає

додатковим фактором фотостаріння, провокуючи окислювальний стрес та пігментацію [5,6].

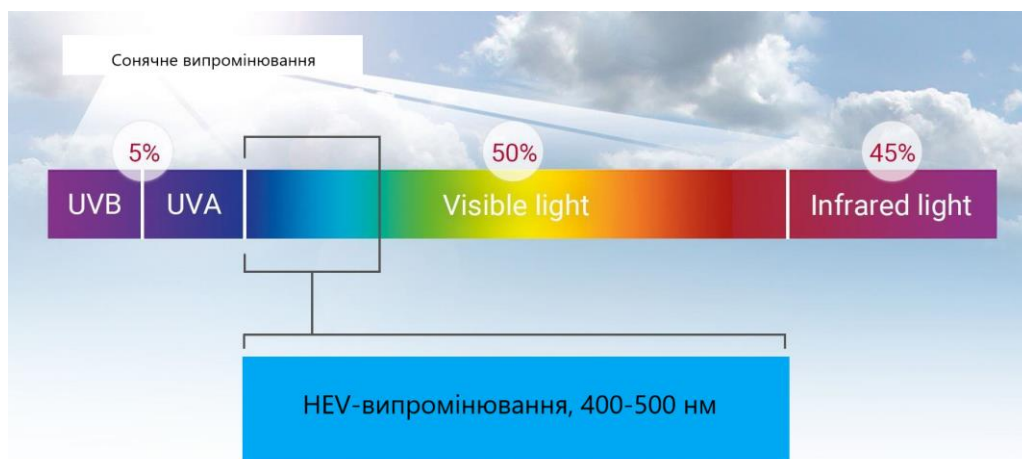


Рисунок 1.1 – Спектр сонячного випромінювання

Додатково, блакитне випромінювання сприяє так званому «цифровому старінню», тобто передчасному старінню шкіри під впливом синіх променів, що випромінюють цифрові гаджети, такі як смартфони, екрани ноутбуків та комп'ютерів тощо. На сьогоднішній день, середньостатистична людина поглинає більше HEV-випромінювання саме від гаджетів, ніж від сонця [7].

1.2 Загальний огляд фотозахисних фільтрів, що використовуються в косметичних засобах

Фотозахист включає як первинні фактори, такі як сонцезахисні креми, що містять фізичні та (або) хімічні фільтри, та вторинні фактори – антиоксиданти, осмоліти та ферменти репарації ДНК, які допомагають уникнути пошкоджень шкіри, порушуючи фотохімічний каскад, що виникає при УФ випромінюванні.

На рисунку 1.2 наведено механізм дії органічних та неорганічних сонцезахисних кремів.

Механізм дії хімічних сонцезахисних фільтрів, також відомих як органічні, заснований на їх хімічній структурі, що включає ароматичну сполуку, з'єднану з карбонільною групою. Ця структура дозволяє поглинати ультрафіолетові промені високої енергії, змушуючи молекулу переходити в збуджений стан. Коли молекула повертається в основний стан, вона виділяє більш низьку енергію довших хвиль.

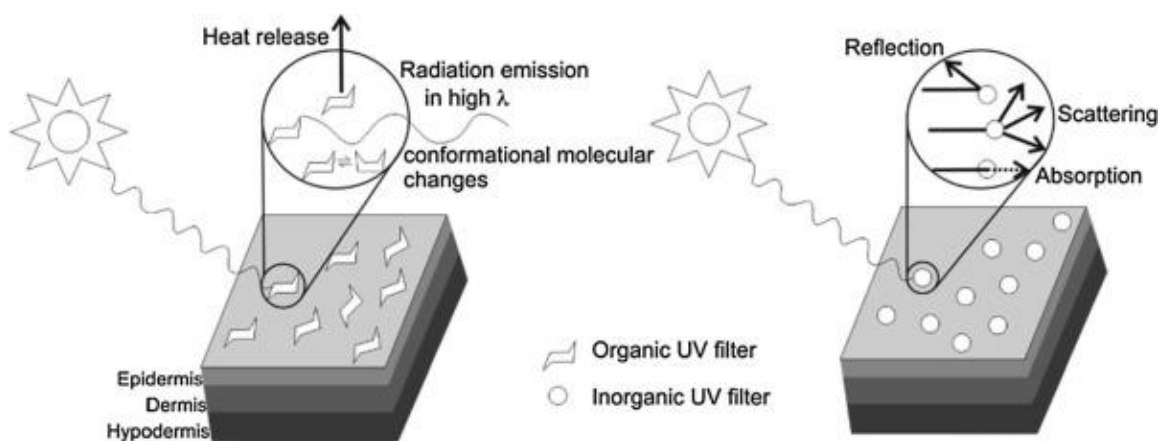


Рисунок 1.2 – Механізм дії УФ-фільтрів різного походження

До органічних фільтрів належать UVB-блокатори, такі як амінобензоати, цинамати, саліцилати, октокрилен, енсулізол та похідні камфори, та UVA-блокатори – бензофенони, антранілати, авобензони.

Перевагами хімічних фільтрів є те, що вони непомітні на шкірі, легко вводяться у рецептуру, та надійно захищають від UVA та UVB випромінювання. Недоліком є те, що вони починають діяти лише через 25-30 хвилин після нанесення, так як проникають у верхній шар шкіри. Також хімічні фільтри часто виступають сильними алергенами, так як руйнуються під впливом сонця [8].

Однак на сьогоднішній день не існує хімічних фільтрів, які б здатні були захистити шкіру від видимого випромінювання. Лише оптично непрозорі фільтри, такі як діоксид титану TiO_2 та оксид цинку ZnO , які належать до фізичних фільтрів, володіють властивістю захисту від HEV-випромінювання [5].

Механізм дії фізичного сонцезахисного фільтру заснований на відбиванні та розсіюванні сонячного випромінювання. Відбивні властивості залежать від розміру частинок, товщини шару та дисперсності основи [8].

1.3 Застосування TiO_2 та механізм його дії

Діоксид титану TiO_2 – це оксид титану, який зустрічається в природі. Його також називають оксидом титану (IV). Це відносно дешевий та доступний матеріал з молекулярною масою 79,68 г/моль, щільністю 3,9 – 4,2 г/см³, показником заломлення в діапазоні 2,5 – 2,75 та твердістю по Моосу 5,5 – 7.

Діоксид титану зустрічається в трьох кристалічних формах: рутил, анатаз та брукіт. Рутил та анатаз мають тетрагональну структуру, тоді як брукіт має ромбічну структуру. В промисловості використовують лише рутилова та анатазна фази TiO_2 . Обидві форми є нетоксичними, хімічно та фотохімічно стабільними, негорючими та біосумісними.

Він широко використовується в різних сферах промисловості, а саме у виробництві лакофарбових матеріалів, емалі, глазурі, скла, ламінованого паперу, пластику, косметичних та харчових продуктів, входить до складу оболонок лікарських засобів [9].

В якості харчової добавки TiO_2 зазвичай використовують в якості антизлежувального компонента, відбілюючого агента або для покращення кольору їжі. В косметичних засобах його використовують або в якості білого пігменту, або як УФ-фільтр в сонцезахисних кремах, тональних основах, бальзамах тощо.

Спершу діоксид титану використовували в мікронізованій формі. Він гарно виконував сонцезахисну функцію, але псував споживчі якості продукту. Косметику з цим компонентом було важко розподілити по шкірі, а також залишався досить видимий білий шар.

Однак, попри доведену високу ефективність наночастинок діоксиду титану в якості УФ-фільтру, існують деякі опасіння стосовно його безпечності [10].

Найбільше переживань та сперечань викликає фотореактивність компоненту. Ця властивість призводить до утворення активних форм кисню (АФК), які, як відомо, беруть участь в руйнуванні клітин.

Для пригнічення утворення АФК використовують покриття наночастинок оксидом алюмінію або діоксидом кремнію.

В наш час використовують частинки TiO_2 розміром від 1 до 150 нм. Зменшення розміру частинок призводить до значного зниження небажаних характеристик, зберігаючи при цьому сонцезахисні властивості.

Наночастинки TiO_2 можуть відрізнятися фізико-хімічними характеристиками, такими як кристалічна структура (тобто анатаз або рутил), форма (наносфери, нанотрубки, нанопроволоки), розмір частинок, площа поверхні та модифікація поверхні. Ці характеристики мають значний вплив на рівень токсичності [11].

Захист від УФ випромінювання витікає з функції діоксиду титану. Він являє собою напівпровідниковий матеріал N-типу через кисневі вакантні місця в його ґратці та має дуже високі показники заломлення для усіх кристалічних форм. Зазвичай він характеризується шириною забороненої зони $\sim 3,2$ еВ. У формі анатазу ширина забороненої зони відповідає довжині хвилі 387 нм, а у формі рутила - 405 нм. Світло на довжинах цих хвиль або нижче може збуджувати електрони з валентної зони в зону провідності.

В сонцезахисних косметичних засобах наночастинки TiO_2 поглинають УФ-випромінення сонця, просуваючи електрони з валентної зони в зону провідності. Цей процес призводить до фотогенерованих дірок та валентної зони. Дірка валентної зони являє собою сильно локалізовану електронну вакансію в напівпровідниковій частинці.

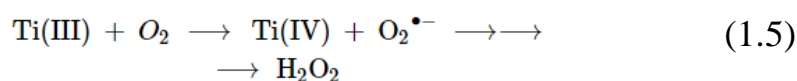
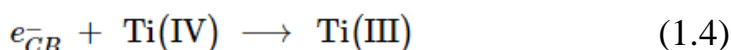
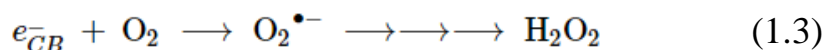
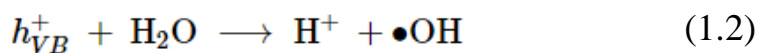
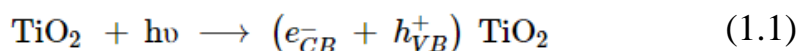
Фотогенеровані дірки та збуджені електрони (формула 1.1) можуть або рекомбінувати або мігрувати до поверхні частинки та брати участь в різних окисно-

відновних процесах, які призводять до утворення активних форм кисню (формула 1.2 – 1.5) [12].

Дірки валентної зони в першу чергу націлені на вологу, яка присутня на поверхні, так як вони є потужним окисником (формула 1.2). Ця волога виробляє гідроксильні радикали.

Електрони зони провідності виступають в ролі відновника, а кисень, який присутній на поверхні, діє на них як первинний акцептор електронів, виробляючи супероксид, та в підсумку, пероксид водню (формула 1.3).

Електрони зони провідності також можуть бути швидко захоплені та далі реагувати з киснем, даючи супероксид та пероксид водню (формула 1.4 і 1.5).



Утворені АФК, якщо їх не контролювати, можуть цілитися на різноманітні субстрати та призводити до біологічних порушень. Вони можуть викликати окислювальний стрес в клітинах, включаючи порушення ДНК, модифікацію білків та чутливих тіолів, а також запускати окисно-відновну активність іонів міді та заліза.

З іншої сторони є думка, що враховуючи нанорозмір частинок, вони можуть проникати крізь шкірні, респіраторні або шлунково-кишкові бар'єри, поступово поширюватись та накопичуватися в організмі. Це також являє собою потенційну загрозу. Додатково існує занепокоєння стосовно впливу наночастинок TiO_2 на

навколишнє середовище, через ризики накопичення їх у водоймах та взаємодію з морською флорою та фауною [10].

Відповідно, неорганічний УФ-фільтр має не тільки охоплювати широкий спектр випромінювання, а й долати всі вищенаведені недоліки.

Вчені всього світу активно ведуть роботу над усуненням цих недоліків. До складу сонцезахисної косметики додають антиоксиданти або модифікують поверхню діоксиду титану для того, щоб пригнітити утворення АФК та зменшити негативний вплив на шкіру людини.

Наприклад, наночастинки діоксиду титану покривають неорганічними шарами, такими як діоксид кремнію [13], діоксид цирконію [14] та оксид алюмінію [15], або органічними полімерами, такими як поліакрилат натрію [16-17].

Одним з потенційних шляхів зменшення фотокаталітичної активності діоксиду титану в складі косметичних засобів є додавання антиоксидантів [18].

1.4 Аскорбінова кислота та її стабільність

Аскорбінова кислота (вітамін С, AH_2) – це унікальна поліфункціональна сполука, яка володіє широким спектром антиоксидантних властивостей та ефективно нейтралізує велику кількість вільних радикалів.

Вона являє собою водорозчинний кетолактон з двома гідроксильними групами (рис. 1.3).

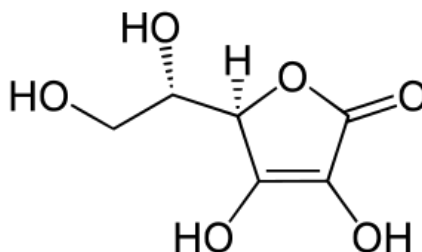


Рисунок 1.3 – Структурна формула аскорбінової кислоти

Аскорбінова кислота має молярну масу молекули 176,12 г/моль з температурою плавлення 190-192°C та густиною приблизно 1,65 г/см³. Чиста аскорбінова кислота являє собою білий кристалічний порошок, добре розчинний у воді (33,4 г / 100 грам води при температурі 25°C), погано розчинний у спирті (4,61 г / 100 грам спирту), та нерозчинний у хлороформі, ефірі та бензолі. Утворює прозорий розчин від безбарвного до злегка жовтуватого кольору. Має два значення рК: 4,2 та 11,6. рН 5%-го розчину у воді складає 2,2 – 2,5 [19].

Аскорбінова кислота містить декілька структурних елементів, які сприяють її хімічній поведінці: структура лактонів та дві єнольні гідроксильні групи, а також первинна та вторинна спиртові групи. Структура ендіола визначає її антиоксидантні властивості, так як ендіоли можуть легко окислюватись до дикетонів.

Аскорбінова кислота відноситься до групи ферментативних та неферментативних антиоксидантів, які діють, захищаючи шкіру від активних форм кисню. Завдяки своїй високій розчинності у воді аскорбінова кислота присутня у водних відділах клітини. Після впливу ультрафіолетового світла АФК утворюються у вигляді супероксид-йону, пероксиду та синглетного кисню. Аскорбінова кислота захищає шкіру шляхом віддачі електронів для нейтралізації вільних радикалів, оскільки окиснені форми аскорбінової кислоти відносно інертні [20, 21].

Біологічна роль вітаміну С дуже значна. Він необхідний для біосинтезу колагену та інших біомолекул, а також захищає від ряду хронічних захворювань, включаючи нейродегенеративні стани, хвороби серця, хвороби очей тощо [22].

Оптимальна концентрація аскорбінової кислоти в косметичному засобі залежить від рецептури. У більшості випадків, для того, щоб продукт був біологічно важливим, він повинен мати концентрацію аскорбінової кислоти більше ніж вісім відсотків. Дослідження показують, що концентрація вища ніж 20% не збільшує біологічного значення вітаміну С, і навпаки, може викликати алергічні реакції та роздратування.

Оскільки L-аскорбінова кислота є гідрофільною, нестабільною та зарядженою молекулою, вона погано проникає в шкіру, через гідрофобну природу

рогового шару. Для оптимального проникнення через епідермальний бар'єр, водні рецептури, що містять аскорбінову кислоту, повинні мати показник рН нижчий за рКа (4,2) самої аскорбінової кислоти.

Високий рН або температура, присутність розчиненого кисню або каталітична кількість йонів металів – інші фактори, які збільшують швидкість розкладу аскорбінової кислоти.

Не дивлячись на важливість аскорбінової кислоти як біологічного антиоксиданту, від її використання для захисту будь-яких видів штучного матеріалу або для інших біомедичних застосувань, таких як використання в косметичних та дерматологічних засобах, відмовляються через її нестійкість [23, 24].

Аскорбінова кислота утворює два міжмолекулярні водневі зв'язки (рис. 1.4), які вносять суттєвий вклад в стабільність, а разом з тим і в хімічні властивості.

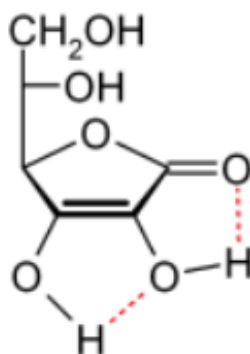


Рисунок 1.4 – Водневі містки, утворені аскорбіновою кислотою

Аскорбінова кислота швидко перетворюється на два нестабільні таутомери дикетону шляхом переносу протона, хоча вона найбільш стабільна в єнольній формі. Протон єнолу губиться та знову набувається електронами з подвійного зв'язку з утворенням дикетону. Є два можливих варіанти: 1,2 –дикетон та 1,3-дикетон. Утворення останнього зображено на рисунку 1.5 [25].

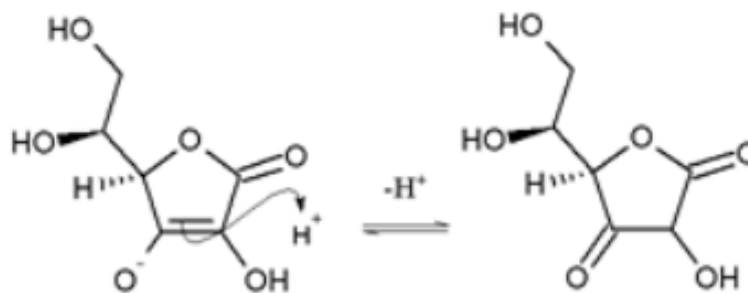


Рисунок 1.5 – Нуклеофільна атака протону аскорбінового єнолу з утворенням 1,3 – дикетону

Щоб подолати цей недолік, було розроблено та створено велику кількість похідних аскорбінової кислоти, але жоден з них не є повноцінним аналогом та ідеальним замінником.

Наприклад, аскорбіл-2-глюкозид [26] та аскорбілфосфат натрію (або магнію) [27] отримують шляхом блокування групи ОН в положенні 2, тим самим змінюючи окисно-відновні властивості молекули. Хоча цей підхід гарантує більш високу окисну стабільність та зберігає розчинність у воді, він також погіршує антиоксидантну активність до тих пір, поки ферментативний або спонтанний гідроліз не вивільнить вільну аскорбінову кислоту. В якості альтернативного підходу використовують етерифікацію аскорбінової кислоти в положенні 6 (або 5) ліпофільними жирними кислотами, такими як аскорбілпальмітат або стеарат. Цей метод зберігає антиоксидантну активність [28] при відносно високій стабільності [29], але стабілізація залежить від переносу молекули з водної фази, де вона може дисоціювати з утворенням аскорбату ($pK_a = 4,17$) та ставати більш реактивною по відношенню до ліпідної фази, що повністю змінює її роль. Інші пропозиції, такі як аскорбілтетраізопальмітат суміщають обидва підходи [30]: вони гарантують більш високу стабільність, але також сумують і недоліки.

Цікавою альтернативою є нековалентна стабілізація аскорбінової кислоти шляхом включення її в інертні наноносії [31].

1.5 Нанотрубки HNT у якості наноконтейнерів

1.5.1 Структура та хімічний склад HNT

Галуазит (HNT) являє собою природну нанотрубчасту глину з хімічною формулою $\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ довжиною 500-1500 нм, зовнішнім діаметром 40-70 нм та внутрішнім діаметром 10-20 нм, що складається з алюмосилікату та кислих силосанових груп на зовнішній поверхні та алюмінолу на внутрішній поверхні [32]. Також зустрічаються короткі трубчаті, сфероїдні та пластинчасті форми частинок. На рисунку 1.6 зображені фото галуазиту з мікроскопу.

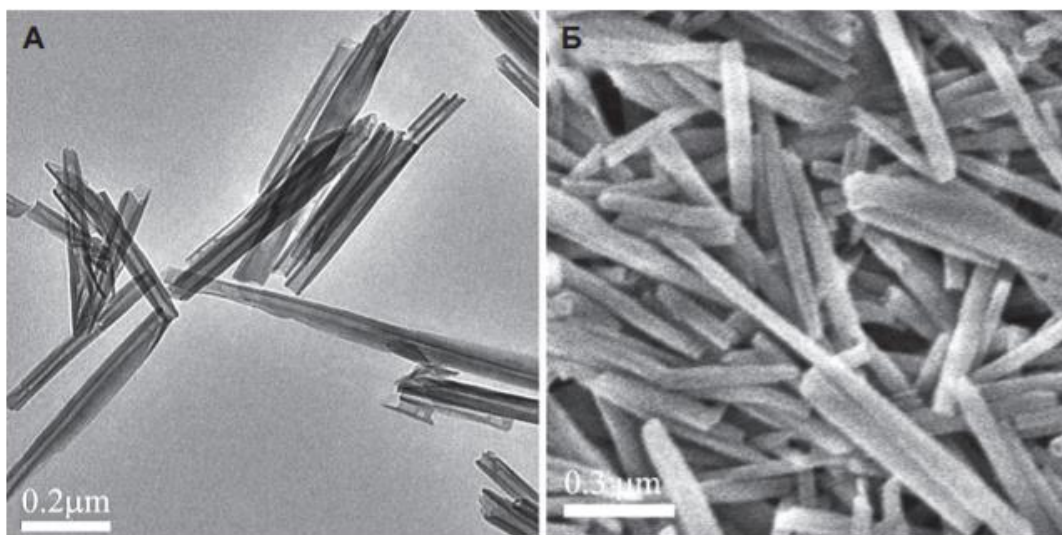


Рисунок 1.6 – Галуазит: А – трансмісійна електронна мікроскопія; Б – скануюча електронна мікроскопія.

Цей матеріал економічний, природний та його можна знайти десятками тисяч тон в природніх родовищах. Галуазит хімічно схожий на каолін, але листи алюмосилікату в HNT звернуті в труби, в той час як в каоліну переважають пластинчасті частинки [33].

Галуазит має дві ключові функціональні групи на зовнішній (Si-O-Si) та внутрішній (Al-OH) поверхнях. Ці функціональні групи мають різні поверхневі заряди та значення показника рН. Просвіт каналця заряджений позитивно з $\text{pH} \leq 8,5$, а зовнішня оболонка негативно заряджена з $\text{pH} \geq 1,5$ [34].

Негативно заряджені молекули можуть бути завантажені в середину просвіту через різницю зарядів на поверхні. Це запобігає їх прилипанню до негативно зарядженої зовнішньої поверхні трубок [35].

Нанотрубки галуазиту являють собою наноконтейнери, так як різниця між внутрішньою та зовнішньою поверхнями дозволяє поглинати або зв'язувати молекули в будь-якій поверхні з різною селективністю.

ННТ широко застосовується в якості наноаповнювачів та наноконтейнерів для стабілізації та контролю біомолекул, ліків та біологічно активних речовин.

Молекули можуть бути завантажені в ці носії за допомогою різноманітних механізмів, включаючи адсорбцію, інтеркаляцію та трубчатий захват [36]. Структура та хімічний склад ННТ показані на рисунку 1.7.

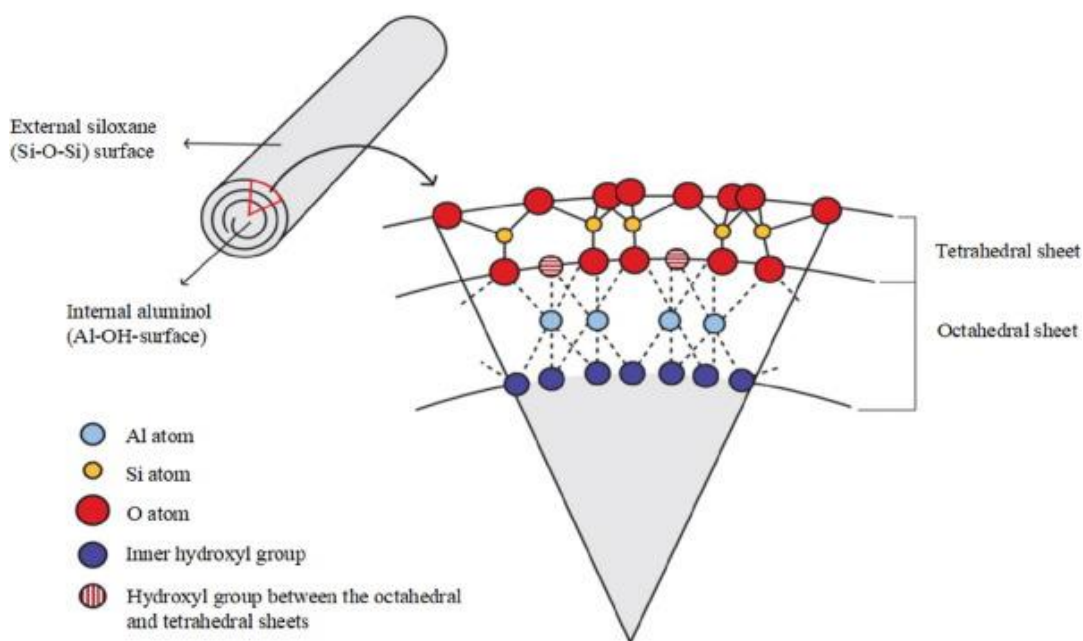


Рисунок 1.7 – Структура та хімічний склад нанотрубок галуазиту.

1.5.2 Способи завантаження молекул в нанотрубки HNT

Типовий процес адсорбції включає перемішування лікарської речовини та галуазиту протягом майже 24-х годин, для гарантії того, що завантажені та вільні молекули речовини знаходяться в термодинамічній рівновазі [37]. Цей процес підпорядковується ізотермі Ленгмюра. Ізотерма зазвичай використовується для зображення швидкості рівноважного поглинання. Але теорія Ленгмюра не завжди точна, особливо при використанні низької концентрації розчину речовини, що завантажуються [38].

Завершується процес процедурою центрифугування та сушки в пічці для отримання кінцевого продукту [37].

Процес інтеркаляції базується на тому, що нанотрубки HNT являються багатошаровим матеріалом та можуть інтеркалювати різні біоактивні молекули органічних та неорганічних речовин. Ці біоактивні молекули потрапляють в міжшаровий простір під час цього процесу, в результаті чого відстань між шарами збільшується на 0.3-0,5 нм. Галуазит – це інтеркалюючий матеріал, який взаємодіє з кремнеземом та тетраедричними шарами кремнію, утворюючи значні дипольні взаємодії та водневі зв'язки.

З іншого боку, аніонні функціональні групи взаємодіють з шарами оксиду алюмінію та вбудовуються в HNT (наприклад, амід, анілін, диметилсульфоксид, формамід, гідразин і т.д).

Явище інтеркаляції пов'язане з міжшаровою водою, так як інтеркаляція потребує обміну молекулами води між шарами стінки галуазиту. Недоліком цього методу є те, що обмежений простір між шарами стінки HNT запобігає завантаженню речовин з більшою молекулярною масою. Однак, цей метод може бути корисним в тих випадках, коли використовуються невеликі речовини, такі як інгібітори корозії та ліки [39].

Третій метод відомий як трубчатий захват або вакуумний метод. Він являється найбільш розповсюдженим. На відміну від інтеркаляції, цей метод

дозволяє завантажувати будь-який матеріал. Трубочатий захват можна здійснити двома способами. Загальна процедура першого способу наступна: порошок HNT переміщується з висококонцентрованим розчином цільової речовини. Розчинник повинен мати низьку в'язкість для забезпечення гарної розчинності цільових молекул та галуазиту. Найбільш поширеним та безпечним розчинником для більшості біомолекул є вода, в той час як ацетон і етанол використовуються для органічних сполук [40].

Спостерігається значний рівень завантаження для негативно заряджених біологічно активних молекул через високу діелектричну проникність розчинника.

Суспензію поміщають у вакуумну ємність, щоб зробити гомогенну суміш, відкачуючи її декілька разів за допомогою вакуумного насосу. Під час вакуумування незначне шипіння розчину є ознакою того, що повітря в просвіті видалено. Оброблюване середовище слід залишити під вакуумом протягом 10-30 хвилин, перед тим як повернути до атмосферного тиску, щоб замінити видалене повітря на бажану молекулу. Цей процес повторюють два-чотири рази, для забезпечення повноти завантаження. Типовий відсоток завантаження біологічно активних молекул в просвіт нанотрубок галуазиту діаметром 15 нм складає 10-15%. Після вакуумного циклу суспензія піддається центрифугуванню для видалення слабко зв'язаних біоактивних молекул. Процедуру промивки повторюють два рази, щоб впевнитись, що HNT повністю завантажені бажаними молекулами.

За другим способом виконання вакуумного методу цільові біологічно активні молекули змішуються в рівних частинах по вазі з HNT. Замість дисперсії отримують густу пасту. Два-три рази перемикають між вакуумним та атмосферним тиском. Отриману суміш сушать у вакуумі, щоб отримати HNT, навантажені біологічно активними молекулами [38, 39, 40].

1.5.3 Використання HNT для інкапсуляції біологічно-активних речовин

Завдяки своїм унікальним властивостям, таким як доступність, нетоксичність та біосумісність, HNT широко використовується в якості транспортної речовини для ліків та біологічно активних речовин. Він також проявляє протизапальні та антибактеріальні властивості [41, 42].

Для завантаження лікарських речовин поверхню галуазиту модифікують різноманітними полімерами, оскільки вони володіють відмінними дисперсійними характеристиками. Ліки можуть знаходитись в трьох різних місцях в нанокompозиті HNT/полімер: всередині циліндричної порожнини HNT, на зовнішній поверхні HNT та в міжшарових просторах HNT (рис. 1.8) [43].

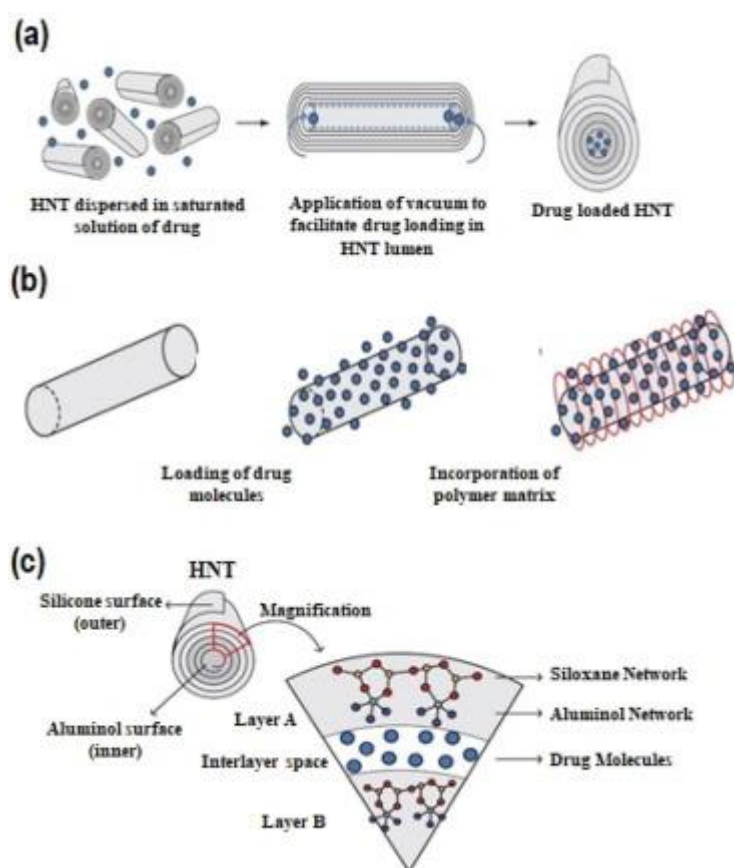


Рисунок 1.8 – Розташування лікарського препарату в HNT: а – всередині циліндричної порожнини HNT; б – на зовнішній поверхні HNT; с – в міжшарових просторах HNT.

Наприклад, нанотрубки використовують для надання матеріалам антимикробних властивостей. В роботі, яка стосується завантаження діамантового зеленого показано, що загрузка барвника в просвіт нанотрубок галуазиту збульшує час повного розчинення барвника до 80 годин (рис. 1.9). Формування на поверхні нанотрубок нерозчинного комплексу міді (II) та бензотриазолу приводило до збільшення часу розчинності діамантового зеленого, або до його повної затримки [33].

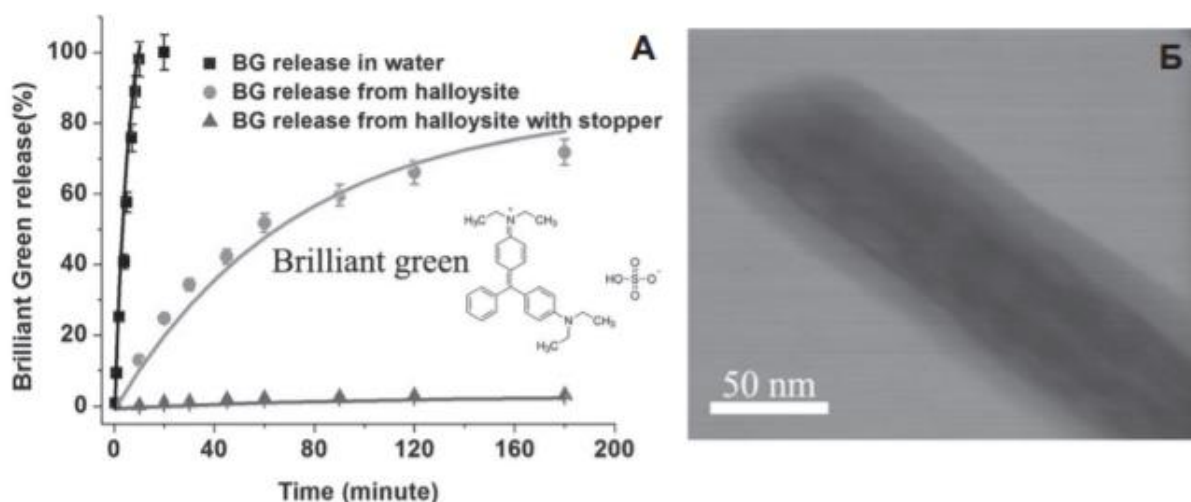


Рисунок 1.9 – (А) Криві визволення діамантового зеленого в дистильованій воді, при кімнатній температурі. (Б) ТЕМ зображення галуазиту, вкритого комплексом БТА-СU.

Особливе значення галуазит має для наномедицини та фармацевтики, оскільки здатний зв'язувати лікарські та інші препарати всередині каналців або на поверхні та утримувати їх, збільшуючи стабільність лікарського засобу або змінюючи швидкість його визволення. Галуазит є перспективним матеріалом для кісткових імплантатів та для контрольованої доставки біомакромолекул [44 - 47].

Щодо використання в косметичній промисловості цікавою є робота [48] по інкапсуляції гліцерину до порожнини нанотрубок. В цій роботі був використаний

галуазит різного походження із США (Applied Minerals, NY) та Нової Зеландії (IMERYS). Виявилось, що тривалість вивільнення галуазиту з нанотрубок перевищувала 20 год, при цьому галуазит зі США мав більшу ємність для завантаження.

Таким чином, необхідно пам'ятати, що структура та хімічний склад галуазиту залежать і від місця походження.

Показано, що пролонговане вивільнення ліків спостерігається навіть після дроблення капсул галуазиту та поміщення їх у спиртовий розчин [49], що є значущим для створення препаратів перорального застосування.

Існують данні, які показують, що галуазит володіє стійкістю до УФ-променів та ізолює біологічно активні речовини від шкідливого впливу випромінювання [50].

Відомі випадки використання галуазиту у випадку природніх фенольних антиоксидантів, таких як куркумін [51], силібінін [52], ресвератрол [53] та кверцетин [54], для отримання контрольованих систем доставки.

Володіючи властивістю диспергуватися у воді та завдяки своїй нетоксичності [55], HNT є оптимальним для захисту аскорбінової кислоти у внутрішній порожнині та створення повністю біосумісного наноантиоксиданту.

Додатково дані нанотрубки HNT можна використати для іммобілізації TiO_2 на їх зовнішній поверхні. Існують дослідження, які показують зниження токсичності TiO_2 завдяки нанесенню їх на галуазит [56].

1.6 Розробка сонцезахисних кремів

Розробка сонцезахисної косметики потребує глибокого розуміння анатомії та фізіології шкіри, а також фізико-хімічних властивостей речовин, які використовуються у складі. Необхідно вивчити стабільність складових компонентів, оскільки деякі з них можуть виявитись нестабільними при дії УФ-випромінювання.

Також необхідно враховувати естетичну складову продукту, щоб задовольнити потреби споживачів.

До бажаних хімічних властивостей сонцезахисного крему можна віднести: інертність, фотостабільність, відсутність високого подразнюючого фактору та сумісність з іншими компонентами продукту. Фізичні характеристики включають низьку в'язкість, яка б забезпечувала гарне розтікання крему, естетичну привабливість, малий розмір частинок, водонепроникність, відсутність неприємного запаху. До функціональних характеристик належать властивість забезпечувати захист в широкому діапазоні довжин хвиль та обмежене поглинання шкірою для мінімізації сенсibiliзації. Також продукт повинен бути легкодоступним, економічно вигідним та екологічно чистим [57].

Розробка косметичної рецептури включає чотири важливих етапи, як показано на рисунку 1.10: вибір дизайну цільового продукту, вибір активних інгредієнтів, вибір основи засобу та подальшу оптимізацію продукту [58].

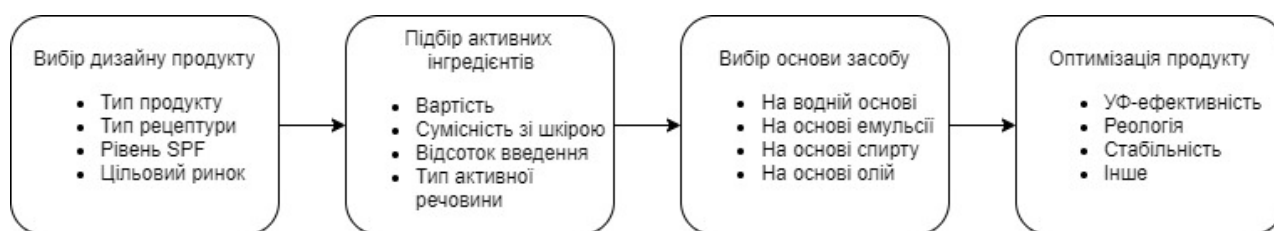


Рисунок 1.10 – Процес створення сонцезахисного засобу

Неорганічні сонцезахисні фільтри нанорозміру не дозволені у використанні у засобах у вигляді спрею, оскільки існує небезпека вдихання наночастинок. Тому для використання таких фільтрів обирають наступні форми косметичного засобу: пасти, емульсії та мазі.

Необхідно уникати використання будь-яких речовин, які можуть потенційно викликати подразнення шкіри та виступати потенційними алергенами. До складу

необхідно включати адгезійні агенти, які сприятимуть адсорбції на шкірі, а також відповідний носій, в якому буде диспергована активна речовина [59].

В наш час існує концепція трьохрівневого захисту шкіри від УФ променів:

1. Первинний фотозахист – блокування УФ променів на поверхні шкіри.

Сонцезахисний засіб покриває шкіру захисним шаром, який поглинає, відображає або заломлює промені ультрафіолетового спектру. Поряд з фільтрами використовуються речовини-фотопротектори, що захищають шкіру за рахунок своїх оптичних властивостей.

2. Вторинний фотозахист – поглинання УФ променів або блокування механізмів, запущених ними – здійснюється безпосередньо всередині різних шарів шкіри. Враховуючи, що практично ніхто не наносить на шкіру необхідну кількість захисного крему при прийомі сонячних ванн і мало хто користується повсякденними кремами з факторами захисту від УФ, рівень опромінення навіть захищеної шкіри виявляється значно вищим за розрахунковий. Грунтуючись на вивчених механізмах внутрішньошкірного пошкодження, що ініціюється ультрафіолетовим опроміненням, з тимчасовим повсякденним фотозахистом вимагає застосування в денних рецептурах засобів по догляду за шкірою речовин, що проникають углиб шкіри, і, бажано, спеціалізованих для різних шарів шкіри. Це можуть бути антиоксиданти, осмолітики, ДНК-репаруючі ферменти, протизапальні агенти. Основне завдання – блокувати внутрішньоклітинні/внутрішньошкірні вільнорадикальні процеси та їх наслідки, що запускаються в епідермісі та дермі при прямому та опосередкованому впливі променів УФА/УФВ. На відміну від УФ-фільтрів, використання цих груп для продуктів обґрунтоване та виправдане в денній та нічній косметиці. Інгредієнти сонцезахисного засобу проникають у роговий шар шкіри і створюють у ньому «прошарок», який поглинає УФ випромінювання або блокує вільнорадикальні процеси.

3. Відстрочене відновлення ушкоджених структур. Сучасний anti-age догляд за шкірою додатково повинен включати ще й активні речовини по видаленню, компенсації та/або відновленню пошкоджень, що вже відбулися. Частіше всього ці

проблеми вирішуються за допомогою антиоксидантів та протизапальних агентів. Але спеціалізований догляд включатиме ще й інші групи інгредієнтів: вітамін А та його похідні; коректори синтезу елементів міжклітинного матриксу дерми; коректори пігментації; сигнальні пептиди [60].

По завершенню розробки обов'язково проводять аналіз кінцевого продукту. Аналізують фізико-хімічні показники та мікробіологічні характеристики кінцевого продукту для встановлення відповідності його необхідним показникам якості. Специфічні тести включають: візуальний аналіз, тобто органолептичні тести; випробування на стабільність (колір, колоїдна та термо-стабільність); визначення рН; оцінка SPF за допомогою спектрофотометрії; рівень водостійкості; мікробіологічну стабільність тощо [61].

Висновки до розділу 1

Проаналізовано переваги та недоліки сонцезахисних фільтрів, зокрема увага зосереджена на наночастинках діоксиду титану. Показано, що проблема фототоксичності діоксиду титану існує та потребує вирішення. Увагу привертає використання ГНТ та АК для зменшення фотокаталітичних властивостей.

Враховуючі результати, одержані нами раніше [62,63] становило інтерес дослідити поєднання ГНТ та ДТ за рахунок властивих ГНТ здатності до електростатичних взаємодій внаслідок негативного заряду поверхні.

РОЗДІЛ 2

Методики експерименту, сировина та матеріали

2.1 Синтетичні процедури композитних матеріалів ГНТ/аскорбінова кислота/TiO₂

Обґрунтування та одержання композитів описані детально в Розділі 3. Нижче описано використане обладнання та режими його використання. Розглянуто сировину, використану як для синтезу композитів, так й для приготування косметичного засобу.

Для синтезу композитів використовували обладнання для диспергування, сепарації, вакуумування наночастинок. Основні характеристики та типи такого обладнання деталізовано в даному підрозділі.

Ультразвукове (УЗ) диспергування діоксиду титану проводили за допомогою ультразвукової ванни Ваку ВК-9050, з потужністю 50 W, об'ємом резервуару 0,7 літра та частотою 40 кГц. Середовище диспергування – дистильована вода.

Центрифугування проводили за допомогою центрифуги Clay Adams Sero - Fuge II з дванадцяти містним ротором з фіксованим кутом, який вміщає труби діаметром 75 мм. Швидкість обертів 3400 об/хв.

Перемішування проводили за допомогою магнітної мішалки без підігріву MST Velp Scientifica, Італія. Швидкість мішалки 50-1100 об/хв, потужність 6 Вт, частота 50-60 Гц.

Вакуумування проводили за допомогою вакуумної установки з використанням електричного одноступінчастого вакуумного насосу при тиску 0,025 Атм.

Сушіння готового композиту проводили у вакуумі за допомогою збірної вакуумної установки, яка складалась з вакуумного одноступінчастого насосу Value VI-120, інфрачервоного нагрівного елементу Sunfilm, та вакуумної камери CM-92. Параметри процесу сушіння: температура 60°C, тиск 0.01МПа, тривалість 3 години.

2.2. Сировина та матеріали, використані в роботі

Нанотрубки галуазиту компанії Sigma-Aldrich, США з параметрами, що вказані в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 – Параметри нанотрубок галуазиту компанії Sigma-Aldrich

Рівень якості	100
Форма	Нанопорошок
Діаметр x Довжина	30-70 нм x 1-3 мкм
Колір	75-96, за шкалою Ханта
Показник заломлення	n _{20/D} 1,54
Розмір пор	1,26-1,34 мл/г
Площа поверхні	64 м ² /г
Ємність	8,0 мекв/г ємності катіонного обміну
Густина	2,53 (справжня питома вага)

Аскорбінова кислота виробництва HL Vitamin, Китай, з вихідними параметрами, що наведені на рисунку 2.1.

<u>Parameters</u>	<u>Standard</u>
Appearance	White powder
Particle size	≥95% through 100 mesh
Specific Rotation	+20.50°~ +21.50°
Assay	99.00% ~ 100.50%
Melting Point	~190 °C
Residue of Ignition	≤0.10%
pH	2.1~2.6
Copper	≤5ppm
Iron	≤2ppm
Heavy Metals	≤10ppm
Arsenic	≤3ppm
Cadmium	≤1ppm
Lead	<2ppm
Mercury	<0.1ppm
Oxalic Acid	≤0.20%
Microbiology	
Total Plate Count	<1000 cfu/g
Yeast & Mold	<100 cfu/g
Coliforms	Negative
Salmonella	Negative
Shelf Life	3 years

Рисунок 2.1 – Параметри аскорбінової кислоти, яка використана для синтезу

Діоксид титану виробництва Польщі, з технічними характеристиками, що наведені в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2 – Технічні характеристики TiO_2

Показник	Значення
Вміст TiO_2 , %	≥ 95.0
Вміст рутилу, %	≥ 97.5
Питомий опір, К.м	≥ 80
Залишок на ситі (45 μ m), %	≤ 0.05
pH	6,5~8,5
Маслопоглинання	≤ 20
Розбілююча здатність	1800
Диспергованість (од. Хегмана), %	≥ 6.5

2.2 Визначення вмісту аскорбінової кислоти йодометричним методом

Метод кількісного визначення аскорбінової кислоти за допомогою титрування йодом заснований на відновних властивостях аскорбінової кислоти. При додаванні йоду під час титрування аскорбінова кислота окислюється до дегідроаскорбінової кислоти, тоді як йод відновлюється до йодид-іонів (рис.2.2).

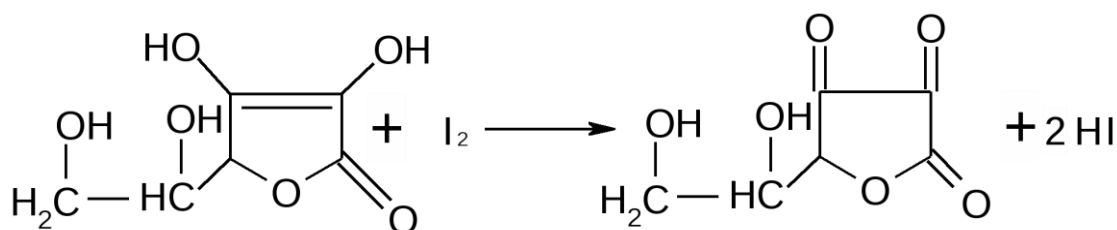


Рисунок 2.2 – Реакція аскорбінової кислоти з йодом

Завдяки цій реакції йод, що утворюється негайно відновлюється до йодиду, поки в розчині є аскорбінова кислота. Після того, як вся аскорбінова кислота окислюється, надлишок йоду вступає в реакцію з індикатором крохмалем, утворюючи синьо-чорний комплекс крохмаль-йод. Це кінцева точка титрування.

Для приготування розчину йоду у вимірювальну колбу поміщають лійку-воронку ретельно вимиту і ополіснуту дистильованою водою. У лійку вставляють скляний бойок, коротким гострим кінцем догори. Ампулу з фіксаналом обережно розбивають ударом об гострий кінець бойка, після чого пробивають іншим бойком бокове або верхнє заглиблення ампули. Вміст ампули ретельно вимивають дистильованою водою в колбу. Речовину в колбі розчиняють у воді та доводять об'ємом розчину до мітки. Колбу закривають пробкою та добре перемішують її вміст.

Для приготування розчину індикатору – крохмалю (0,5%) в конічній колбі ємністю зважують 0,25 г розчинного крохмалю і додають до нього 50 мл майже кип'ячої води. Перемішують до розчинення та охолоджують [66].

Визначення аскорбінової кислоти проводили в розчинах, які були зібрані над осадом композиту ГНТ/аскорбінова кислота/TiO₂ після вакуумування, а також безпосередньо у композиті.

Згідно з методикою [69] розрахунок масового вмісту аскорбінової кислоти проводили за формулою 2.1.

$$m_{AA} = \frac{C_{I_2} \cdot V_{I_2} \cdot T \cdot M_{AA} \cdot V_{\text{колби}}}{V_{\text{ал}}} \quad (2.1)$$

Де m_{AA} – маса аскорбінової кислоти в зразку, г;

C_{I_2} – молярна концентрація I₂, моль/л;

V_{I_2} – об'єм йоду, який пішов на титрування аліквоти, мл;

T – титр розчину йоду, встановлений за тіосульфатом, мг/мл;

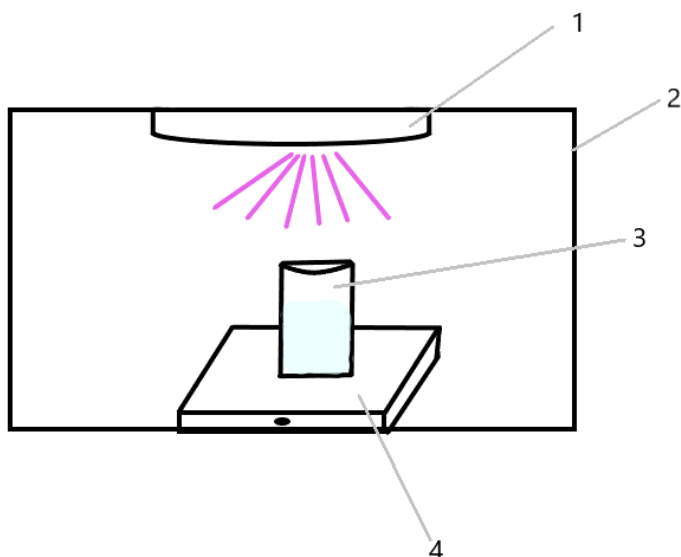
M_{AA} – молярна маса аскорбінової кислоти, 176,12 г/моль;

$V_{\text{колби}}$ – об'єм колби, з якої відбирали аліковту, 0,1 л;

$V_{\text{ал}}$ – об'єм аліквоти, взятої на титрування, мл.

2.3 Перевірка фотокаталітичних властивостей

Для перевірки фотокаталітичних властивостей використовували установку з ультрафіолетовою лампою. Схематично установка зображена на рисунку 2.3.



1 – УФ-лампа; 2 – Бокс для забезпечення темряви; 3 – Лабораторний стакан з досліджуваним розчином; 4 – Магнітна мішалка

Рисунок 2.3 – Схематичне зображення установки для дослідження фотокаталітичних властивостей

2.4 Електронна мікроскопія та енергодисперсійний аналіз

Для визначення структурних характеристик отриманого композиту було використано трансмісійний електронний мікроскоп JEOL JEM 1230, Японія (рис 2.4).



Рисунок 2.4 – Трансмiсійний електронний мiкроскоп JEM 1230

Цей прилад з роздiльною здатнiстю 0,2 нм дає можливiсть проводити дослiдження в широкому дiапазонi збiльшень 20-600000. Мiкроскоп обладнаний енергодисперсiйним ектрометром Oxford X MAX-80T, який дозволяє проводити локальне визначення хiмiчного (вiд бору до урану) складу дослiджуваного зразка, та цифровою фотокамерою, що дає можливiсть збереження iнформацiї, окрiм фотоплiвки 6×9 см, у цифровому виглядi.

Освiтлення вiдбувається за допомогою електронної гармати, фокусування пучка за допомогою електромагнiтних лiнз. До решти необхiдних складових належить екран (зазвичай, шар матерiалу, що свiтиться пiд дiєю електронiв), видимий через вiкно зi свинцевого скла, i камера, що працює у вакуумi всерединi мiкроскопа (рис. 2.5). Цi компоненти змонтованi у вертикальнiй колонi мiкроскопа. Електрони рухаються по трубцi, дiаметр якої не перевищує мiлiметра, а решту товщини колони мiкроскопа займають котушки, полюснi наконечники та трубки системи водяного охолодження.

Електронна гармата містить вольфрамову нитку, що розжарюється електричним струмом. При такій високій температурі атоми вольфраму починають випускати електрони. Оскільки електрони іонізують будь-який газ, шлях електронів від гармати до об'єкта проходить у високому вакуумі.

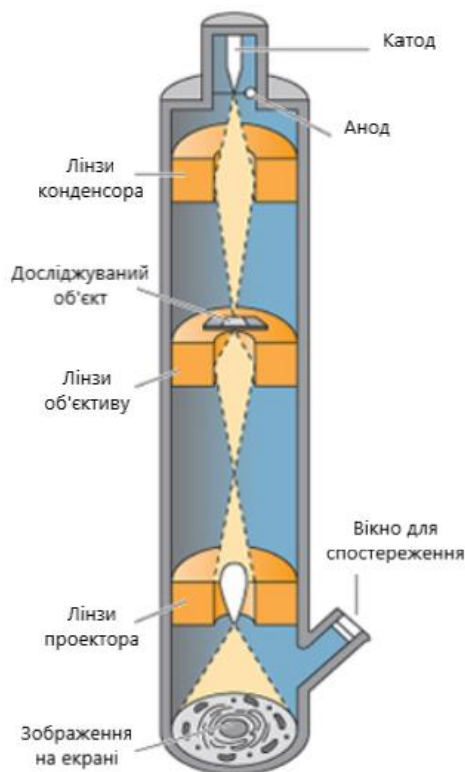


Рисунок 2.5 – Будова трансмісійного електронного мікроскопу

Об'єкт поміщають на предметний столик у формі плівки чи тонкого зрізу. Досліджуваний об'єкт просвічують пучком електронів. Частина електронів, взаємодіючи з атомами речовини, відхиляється, потрапляючи у системи магнітних лінз, які формують на люмінесцентному екрані зображення внутрішньої структури об'єкта. Розсіяні електрони затримують діафрагмами, що дозволяють регулювати контрастність зображення.

2.5 Приготування сонцезахисного крему

Для приготування сонцезахисного крему, який є прямою емульсією використовували спосіб «гарячий-гарячий» [68].

Жирову фазу нагрівають приблизно до 75°C, повністю розплавляють її та з'єднують з водою, розігрітою також приблизно до 75°C. За допомогою гомогенізатора, суміш емульгується до досягнення певної ступені дисперсності, у середньому 1 – 2 мкм. За температури 75°C більшість мікроорганізмів не виживає, тому не проводили спеціальних гігієнічних заходів.

Процес охолодження проходить в умовах повільного перемішування, що забезпечує вирівнювання температури всередині продукту. Поступове охолодження дозволяє отримати продукт більш високої якості, при швидкому охолодженні існує небезпека утворення твердих жирових включень. Але якщо процес охолодження проводити дуже повільно, той самий ефект іноді можна спостерігати в результаті первинної кристалізації, з наступним ростом кристалів у структуроутворювачі. Охолодження продовжують до температури згущування системи.

УФ-фільтр додають до водної фази перед процесом емульгування та диспергують протягом десяти хвилин.

Введення термолабільних речовин та парфумування здійснюється при 45°C, фасування при 30-32°C.

Гомогенізацію крему проводили на диспергаторі WiseTis® HG 15A при 20000 об/хв.

Компоненти, які використовували для розробки косметичного крему наведені в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3 – Компоненти для розробки сонцезахисного крему

Компонент	Виробник
Вода демінералізована	Очистка за допомогою фільтру зворотного осмосу Ecosoft
Мигдалева олія	SanaBio, Німеччина
Емомент Cetiol RLF	BASF, Німеччина
Емомент Gosulin	Gobiotics, Нідерланди
Емульгатор Planta M	Evonic, Германія
Стеаринова кислота	ChemSeed, США
Ксантанова камедь	BASF, Німеччина
УФ-фільтр ГНТ/аскорбінова кислота/TiO ₂	Власний синтез
Зволожуючий комплекс Aquaхyl	SEPPIC, Франція
Д-пантенол	BASF, Німеччина
CO ₂ екстракт моркви	Provital, Іспанія
Тонуюча міка	TKB Traiding, США
Nipaguard SCE	Clariant, Швейцарія

2.6 Дослідження основних фізико-хімічних та органолептичних властивостей сонцезахисного крему

Визначення основних фізико-хімічних та органолептичних показників проводили згідно вимог ДСТУ 4765:2007 “Креми косметичні. Загальні технічні умови”.

Даний вид продукції має відповідати вимогам, наведеним у таблиці 2.4 [67].

Таблиця 2.4 – Органолептичні та фізико-хімічні показники емульсійних кремів

Назва показника	Характеристика і норма	Метод випробування
Зовнішній вигляд	Однорідна маса без сторонніх домішок	ГОСТ 29188.0
Запах	Властивий запаху, встановленому у технічних вимогах на крем конкретної назви	ГОСТ 29188.0
Колір	Властивий кольору, встановленому у технічних вимогах на крем конкретної назви	ГОСТ 29188.0
Водневий показник (рН)	5,0-9,0	ГОСТ 29188.2
Масова частка води і летких речовин, %	5,0-98,0	ГОСТ 29188.4
Термостабільність	Стабільна	ГОСТ 29188.3
Колоїдна стабільність	Стабільна	ГОСТ 29188.3

Згідно з ГОСТ 29188.0 [68] зовнішній вигляд, колір продукції, що має консистенцію емульсії визначають переглядом проби, поміщеної на аркуш білого паперу рівним шаром (товщиною близько 1 см), визначення проводять на тлі листа білого паперу у світлі, що проходить або відбивається.

Однорідність зазначеної продукції визначають на дотик легким розтиранням проби на відсутність грудок, крупинок та інших сторонніх включень, не передбачених для цього найменування продукції.

Визначення рН проводили відповідно до ГОСТ 29188.2 [69]. Для приготування 10%-ї водної витяжки 10 г продукту поміщали в стакан, додавали 90 см³ дистильованої води та перемішували за допомогою скляної палички. Водневу фазу відділяли за допомогою методу декантації.

Приготовану витяжку поміщали в стакан ємністю 50 см³, далі в стакан поміщали кінці електродів. Температура проби не перевищувала 20°C. Після того, як показники приладу приймали сталі значення, знімали показники величини рН по шкалі приладу.

Для визначення рН використовували лабораторний рН-метр (з електродом 9625-10D) HORIBA LAQUA-PH1500-SR.

Перед вимірюванням рН проводили калібрування рН-метру використовуючи буферні розчини 4,00 та 9,18.

Визначення колоїдної та термостабільності проводили згідно методики, описаної в ГОСТ 29188.3 [70].

Для визначення колоїдної стабільності дві пробірки наповнювали на 2/3 об'єму сонцезахисним кремом так, щоб різниця маси не перевищувала 0,2 г. Пробірки поміщали в термостат TC-20 MICROmed та витримували 20 хвилин при температурі 42-45°C. Далі пробірки поміщали в центрифугу та проводили центрифугування протягом п'яти хвилин при частоті обертання 100 с⁻¹. Для цього використовували центрифугу CM-8.06 MICROmed з частотою 50 Гц, частотою обертів 6000 об/хвилину та максимальним фактором розділення 2000 g.

Для визначення термостабільності 3 пробірки наповнювали на $2/3$ об'єму сонцезахисним кремом так, щоб різниця маси не перевищувала 0,2 г. Пробірки витримували в термостаті TC-20 MICROmed протягом 24 годин, після чого визначали стабільність.

Висновки до розділу 2

Підібране обладнання та матеріали для проведення експериментальної частини роботи. Для синтезу композитів обрано обладнання для сепарації, диспергування та вакуумування. Основною сировиною є нанотрубки галузиту компанії Sigma-Aldrich, аскорбінова кислота виробництва HL Vitamin та діоксид титану виробництва Польщі. Серед методик аналізу обрані наступні: йодометричне титрування для визначення аскорбінової кислоти, електронна мікроскопія для визначення структурних характеристик композиту.

Для приготування сонцезахисного крему обрано спосіб «гарячий-гарячий» та методики тестування органолептичних та фізико-хімічних показників згідно ДСТУ.

РОЗДІЛ 3

Результати досліджень та їх обговорення

3.1 Розробка методики створення композиту

В роботі запропоновано створити композит для застосування у сонцезахисному косметичному засобі на основі системи ГНТ/аскорбінова кислота/ TiO_2 . Нами показано на основі літературних даних та власних результатів наявність фототоксичності діоксиду титану, що проявляється у здатності генерувати радикали, здатні до окиснення та мінералізації органічних сполук під дією УФ.

Отже, нами запропоновано гіпотезу, що використання ГНТ як носіїв для контрольованого вивільнення антиоксидантів може сприяти *in situ* нейтралізації ефектів окиснення внаслідок генерування радикалів ДТ наряду із виконанням функцій УФ-блокування.

Виконуючи антиоксидантні функції аскорбінова кислота реагує з $\text{HO}\cdot$, $\text{O}_2\cdot^-$, H_2O_2 – формами АФК, які утворюються під впливом УФ-випромінювання. На підставі раніше проведених досліджень з композитами на основі нанотрубок ГНТ з ДТ та MnO_2 нами зроблено висновок про визначальну роль електростатичних взаємодій та заряду поверхні НЧ у формуванні первинних агрегатів НЧ — структурної основи композиту.

Принцип методики базується на роботах [56] та [65], а також на результатах, наведених в дисертації Гаюк Н.В. [62]. Згідно з якими синтез проводили, використовуючи УЗ-диспергування, центрифугування, перемішування та декантацію. Детальніше схема синтезу показана на рисунку 3.1.

Нами взято діоксид титану рутильної модифікації внаслідок меншої фотокаталітичної активності та його використанням для косметичних сонцезахисних засобів. Для більш активної взаємодії з негативно зарядженими частинками ГНТ нами використано обробку наважки рутилу розбавленим розчином плавикової кислоти (0,1 М) протягом 1 або 2 годин при постійному перемішуванні.

За нашими даними, отриманими методом зсуву рівноваги, така концентрація та час є достатніми для часткового розчинення ДТ рутильної модифікації та перезарядки НЧ ДТ. Надалі для зупинки реакції розчинення ДТ розчин розбавляли в 10 разів, перемішували, відстоювали, декантували та промивали на центрифугі. Отриманий активований ДТ рутильної модифікації приводили у взаємодію з ГНТ. Співвідношення ГНТ : TiO_2 обрано таким: 1 : 1 та 10 : 1. Останній варіант нами розглядався як декорування поверхні ГНТ. На даній стадії планувалося відібрати зразки для ТЕМ, щоб перевірити здатність ГНТ та ДТ до електростатичного притягання та залежно від результату корегувати чи ні подальші дії. На наступному етапі планувалося здійснити насичення композиту активований ДТ + ГНТ АК з обов'язковим вакуумуванням. Схема розробленого експерименту зображена нижче.



Рисунок 3.1 – Схема синтезу композитних матеріалів ГНТ/аскорбінова кислота/ TiO_2

3.1.2 Отримання композитного порошку $\text{TiO}_2/\text{ГНТ}$

Дві наважки діоксиду титану А) 8,0412 г та Б) 2,2175 г змішувались з HF об'ємом 110 мл та 30 мл відповідно, для перезарядки поверхні. Після змішування зразки були піддані диспергуванню на УЗД-ванні. Після обробки ультразвуком зразки А і Б розбавляли в 10 разів для зупинки реакції рутилу з HF . Наступним етапом проводили перемішування зразків. Зразок А перемішували протягом однієї години, Б – протягом двох.

Після завершення перемішування проби були розділені у пластикові колби для центрифуги, для подальшого розділення твердої фази та рідини. Центрифугування проводилось 30 хвилин.

Після повного розділення фаз виконували промивання проб для позбавлення від HF в розчині. Промивання проводили дистильованою водою 3 рази. Після центрифугування було проведено відокремлення порошку діоксиду титану від розчину шляхом використання методу декантації. Отриманий порошок перенесли в чашку Петрі та висушували.

Після сушки виконували розділення діоксиду титану на окремі порції для подальших досліджень. Наважка А була поділена на чотири порції, кожна з яких була змішана з галуазитом в наступних пропорціях: три порції (зразки №1-3) з співвідношенням $\text{TiO}_2:\text{ГНТ}$ 1:1, та одна порція 0,2:1 (зразок №4).

Наважка Б була змішана з ГНТ в співвідношенні 1:1 (зразок №5).

Додатково була зважена наважка діоксиду титану (В), яка не оброблялась HF та також змішана з ГНТ в пропорції 1:1 (зразок №6).

Всі наважки доводили дистильованою водою до загального об'єму 40 мл та перемішували протягом 1 години. Після чого проводили відстоювання та декантацію.

3.2 Отримання композиту ГНТ/аскорбінова кислота/TiO₂ та його аналіз

Завантаження аскорбінової кислоти в порожнину нанотрубок проводили шляхом витіснення повітря з герметизованої колби (рис. 3.2).



Рисунок 3.2 – Установка для вакуумування

До кожного зразку було додано різну кількість 30%-го розчину аскорбінової кислоти, для оцінки впливу концентрації на якість інкапсуляції. Співвідношення наведені в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1 – Співвідношення аскорбінової кислоти та композиту ГНТ /TiO₂

№ зразка	Об'єм 30%-го розчину аскорбінової кислоти в 100 мл
1	10 мл
2	20 мл
3	30 мл
4	20 мл
5	20 мл
6	20 мл

Проведення інкапсуляції тривало 3 години у вакуумі. Далі після відстоювання проводили декантацію рідини над осадом. Отриману рідину збирали

в окремі ємності, доводили до 100 мл та аналізували йодометричним методом (Рис. 3.3).



Рисунок 3.3 – Процес титрування аскорбінової кислоти йодом

Результати титрування наведені в таблиці 3.2. Титрування кожної проби проводилось мінімально три рази при відсутності відхилень в межах точності визначення об'єму у бюретці.

Таблиця 3.2 – Титрування рідини над осадом композиту

№ зразка	Об'єм аліквоти, мл	Об'єм I ₂ , що пішов на титрування, мл
1	2	1) 7,6; 2) 7,6; 3) 7,6
2	2	1) 18,5; 2) 18,4; 3) 18,4
3	2	1) 26,9; 2) 27; 3) 27
4	2	1) 21,8; 2) 21,8; 3) 21,8
5	2	1) 19,6; 2) 19,6; 3) 19,6
6	2	1) 24; 2) 24; 3) 24

Вміст аскорбінової кислоти в розчині розраховували за формулою 2.1.

Зразок №1

$$m_{\text{АК}} = \frac{0,025 \cdot 7,6 \cdot 0,99 \cdot 176,12 \cdot 0,1}{2} = 1,66 \text{ г};$$

Зразок №2

$$m_{AK} = \frac{0,025 \cdot 18,4 \cdot 0,99 \cdot 176,12 \cdot 0,1}{2} = 4,01 \text{ г};$$

Зразок №3

$$m_{AK} = \frac{0,025 \cdot 27 \cdot 0,99 \cdot 176,12 \cdot 0,1}{2} = 5,88 \text{ г};$$

Зразок №4

$$m_{AK} = \frac{0,025 \cdot 21,8 \cdot 0,99 \cdot 176,12 \cdot 0,1}{2} = 4,75 \text{ г};$$

Зразок №5

$$m_{AK} = \frac{0,025 \cdot 19,6 \cdot 0,99 \cdot 176,12 \cdot 0,1}{2} = 4,27 \text{ г};$$

Зразок №6

$$m_{AK} = \frac{0,025 \cdot 24 \cdot 0,99 \cdot 176,12 \cdot 0,1}{2} = 5,2 \text{ г};$$

З отриманих результатів можна припустити, що частина аскорбінової кислоти залишилась інкапсульованою в нанотрубках (Таблиця 3.3). Нами проаналізовано параметри ГНТ до та після взаємодії з розчином АК та вакуумування. Результати наведені нижче:

Таблиця 3.3 – Визначення абсорбції аскорбінової кислоти композитом

Зразок	АК ₁ , Всього, г	ТіО ₂ :ГНТ	Композит, Всього, г	Об'єм I ₂ на титрування	См АК, Моль/л	АК ₂ , г	Залишок АК ₃ , г	a ₁ , г/г*	a ₂ , г/г**
1	3	1:1	8,28	7,6	0,09	1,66	1,34	0,45	0,32
2	6	1:1	4,14	18,4	0,23	4,01	1,99	0,33	0,96
3	9	1:1	2,76	27	0,33	5,88	3,12	0,35	2,26
4	6	0,2:1	2,02	21,8	0,27	4,75	1,25	0,21	0,62
5	6	1:1	3,2	19,6	0,24	4,27	1,73	0,29	1,08
6	6	1:1	4,4	24	0,30	5,23	0,77	0,13	0,35

* a_1 — абсорбція аскорбінової кислоти наважкою композиту (АКЗ/м(композит))

** a_2 — абсорбція аскорбінової кислоти наважкою композиту(АКЗ/м(ГНТ)),

Механізм моношарової абсорбції АК не пояснює такі данні. Однак слід прийняти до уваги роль діоксиду титану, так як процес взаємодії АК перебігає за участі композиту ГНТ + ДТ.

Отриманий осад промивали 3 рази дистильованою водою для видалення неінкапсульованої аскорбінової кислоти з розчину. Осад висушували у вакуумі (рис. 3.4).



Рисунок 3.4 – Вакуумна установка для сушки композиту

Висушений композит піддавали йодометричному аналізу.

Від зразка №5 відібрали наважку 2,7681 г та довели до об'єму 100 мл. Проводили перемішування при природному освітленні. Результати титрування зразка №5 наведені в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4 Вивчення контрольованого вивільнення АК з композиту

Час, хв	V(I ₂), мл	Cm АК, моль/л	m АК, г
10	0,4	0,0050	0,0872
20	0,35	0,0043	0,0763
30	0,35	0,0043	0,0763
40	0,35	0,0043	0,0763
60	0,35	0,0043	0,0763
80	0,35	0,0043	0,0763
100	0,35	0,0043	0,0763
120	0,35	0,0043	0,0763

Як видно з таблиці, вивільнення АК з композиту відбувається неочікувано швидко. Зрозуміло, що частина аскорбінової кислоти залишається в нанотрубках галуазиту. Розглянемо, яка це частина. Згідно з даними Таблиці 3.3 зразок 5 має адсорбувати АК 1,73 г. Отже, до 10 хвилини виділилося $0,0763/1,73 = 4\%$ АК. По відношенню до маси наважки композиту (2,786 г) це складає 2,7%. По відношенню до маси ГНТ, у зразку №5(1,6 г) це буде 4,7%. Можна зробити висновок, що ця величина дуже близька до очікуваної ємності ГНТ близько 10% мас.

3.3 Встановлення структурної організації наночастинок композиту TiO₂/ГНТ методом TEM

Наноматеріали сьогодні займають важливу нішу у сучасному матеріалознавстві, хімії, біології та багатьох суміжних галузях. Вони мають унікальні властивості, та дослідження таких властивостей вимагає особливого обладнання, яким і є е.м. Мікроскоп дозволяє спостерігати об'єкти із розмірністю, співставною із довжиною хвилі використаного випромінювання. В оптичного мікроскопу діапазон від 400 нм є завеликим для спостереження за об'єктами розмірністю менше 100 нм. TEM (просвічуючий) є кращим ніж SEM методом для

спостереження за нанотрубками, бо надає можливість спостерігати внутрішні люмени нанотрубок та їх вміст.

Як зазначалося раніше, нами на підставі раніше проведених досліджень була висунута гіпотеза про можливість використати зарядженість поверхні та здатність НЧ ГНТ й діоксиду титану до певної організації внаслідок взаємного притягання. Враховуючи негативний заряд поверхні ГНТ, нами проведено перезарядження поверхні НЧ діоксиду титану обробкою плавиковою кислотою. Раніше нами було встановлено наявність часткового розчинення ДТ в середовищі розбавленої плавикової кислоти. Отже, в процесі розчинення катіони $Ti(IV)$ насичують зовнішній шар ПЕШ колоїдної частинки ДТ. В такому стані НЧ ДТ будуть взаємодіяти електростатично з негативно зарядженою поверхнею ГНТ.

Нами взято зразки 1-9 від одержаних композитів, ще з незавантаженими АК люменами. Зразки 1-3 являли собою вакуумовані порошки одержані з різною витримкою в HF та зразок 9 був механічною сумішшю ГНТ з НЧ ДТ.

Результати ТЕМ наведені на Рис. 3.5 – 3.8.

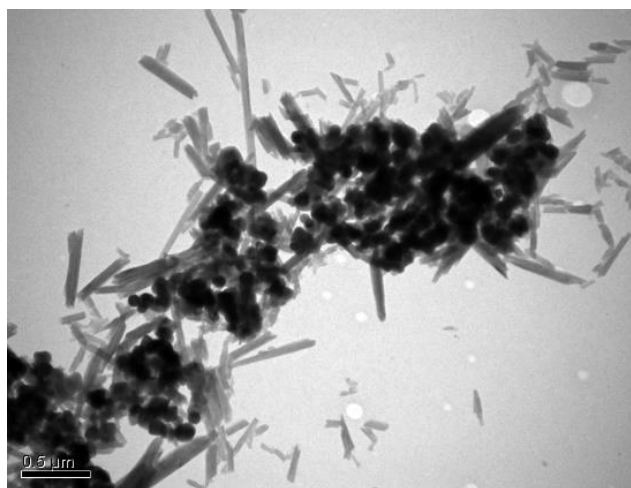


Рис. 3.5 – ТЕМ зображення зразка 1, що демонструє взаємодію ГНТ / ДТ.

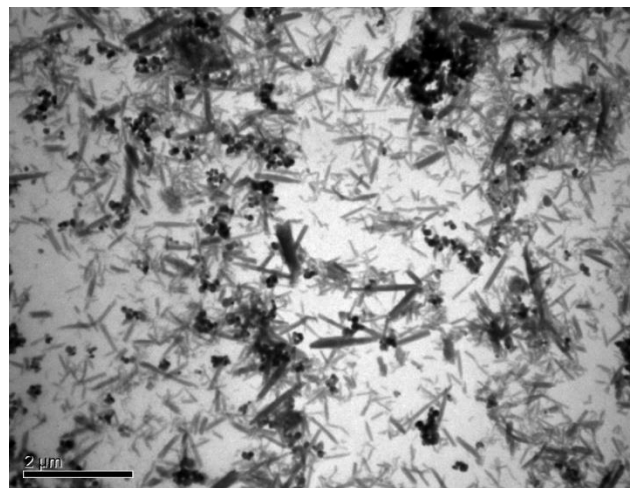


Рис. 3.6 – Загальний вигляд зразка 9, що є мех суміш, та взаємодія практично не фіксується

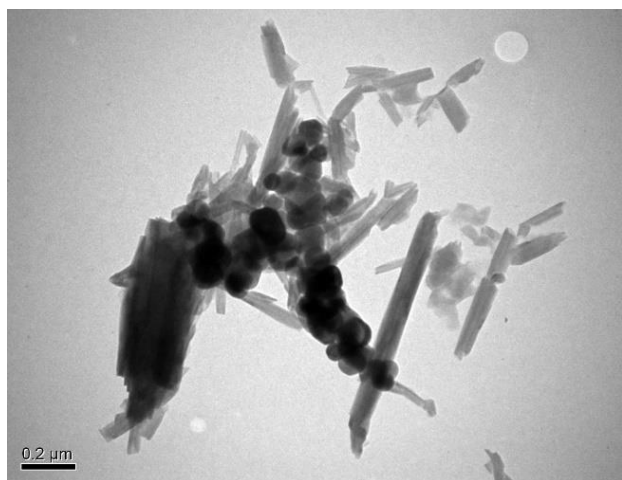


Рис. 3.7 – Інше ТЕМ зображення зразка 1, що демонструє взаємодію ГНТ / ДТ.

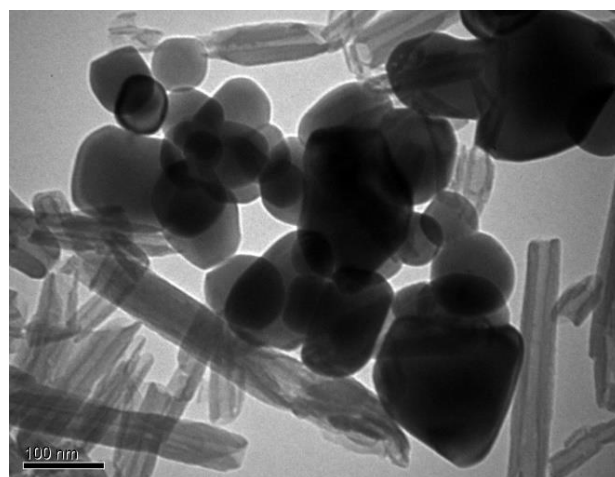


Рис. 3.8 – ТЕМ зображення зразка 9, що демонструє взаємодію між наночастинками ДТ. Видно внутрішній простір – люмен ГНТ.

Експеримент дозволив уточнити гіпотезу щодо можливості розташування НЧ ДТ на поверхні окремих ГНТ. Як виявилось, ГНТ марки Sigma-Aldrich, США на відміну від ГНТ країни походження Нова Зеландія (люб'язно надано групою проф. Дж. Лазарра, університет м. Палермо, Італія) занадто малі для того, щоб стабілізувати агломерати трубка/поверхневий шар НЧ ДТ. Діаметр ГНТ, що використовувались нами раніше був 50 – 100 нм.

Однак на зображеннях чітко видно здатність НЧ ДТ, оброблених HF, до взаємодії з «підстилкою» ГНТ. Це дозволяє сподіватись на можливість ефективного контролю виділених вільних радикалів в ході УФ-опромінення НЧ ДТ за допомогою ГНТ. Взаємодія у механічно змішаних фазах НЧ ДТ та ГНТ є практично відсутньою. Умови проведення такої взаємодії більш ефективно потребують подальших досліджень.

Нами проведено дослідження хімічного складу поверхні композиту методом енергодисперсійної мікроскопії. Результати представлено на Рис. 3.9. та таблиці 3.5.

Як видно, природне походження ГНТ підтверджує доволі високий вміст домішок (хром, залізо, хлор тощо)

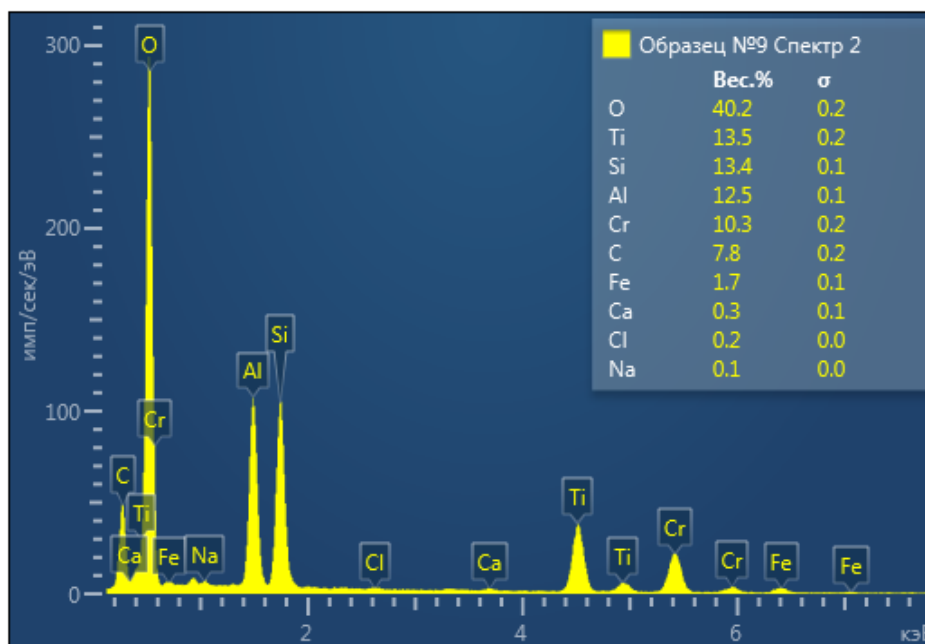


Рисунок 3.8 – Результати енергодисперсійної мікроскопії

Таблиця 3.5 – Результати енергодисперсійної мікроскопії

Назва:		Зразок №9 Спектр 2			
Прискорювальна напруга:		15.00kV			
Кількість каналів::		2048			
Енергетичний діапазон (кеВ):		20 keV			
Енергія на канал (еВ):		10.0eV			
ІД типу детектора:		29			
Тип детектора:		X-Max			
Тип вікна:		SATW			
Файл детектора:		X-Max 8			
Елемент	к-відношення	Поправка на поглинання	Вага. %	Сигма Вага. %	Атом. %
C	0.15925	1.00	7.82	0.15	14.06
O	0.12559	1.00	40.16	0.21	54.20
Na	0.08921	1.00	0.10	0.04	0.10
Al	0.08921	1.00	12.52	0.12	10.02
Si	0.09085	1.00	13.44	0.12	10.33
Cl	0.11227	1.00	0.21	0.05	0.13
Ca	0.13273	1.00	0.33	0.05	0.18
Ti	0.17026	1.00	13.46	0.15	6.07
Cr	0.20520	1.00	10.26	0.15	4.26
Fe	0.25388	1.00	1.69	0.09	0.65
Сумма:			100.00		100.00

3.4 Дослідження фотокаталітичних властивостей

Фотокаталітичні властивості аскорбінової кислоти встановлювались в чистому розчині та в суміші з діоксидом титану.

В таблиці 3.6 наведено результати титрування аскорбінової кислоти 0,2805 г в розчині 100 мл.

Таблиця 3.6 – Результати титрування аскорбінової кислоти після опромінення УФ-світлом

час, хв	V12, мл	См АК	m АК
0	3,06	0,0151	0,2668
5	3,08	0,0152	0,2685
10	3,08	0,0152	0,2685
15	3,08	0,0152	0,2685
20	3,1	0,0153	0,2703
25	3,1	0,0153	0,2703
35	3,1	0,0153	0,2703
50	3,08	0,0152	0,2685
55	3,1	0,0153	0,2703
70	3,1	0,0153	0,2703

В таблиці 3.7 наведено результати титрування аскорбінової кислоти 0,2825 г з діоксидом титану 2,0137 г в розчині 100 мл.

Таблиця 3.7 – Результати титрування аскорбінової кислоти з діоксидом титану

час, хв	V12, мл	См АК	m АК
0	3	0,0149	0,2615
5	3,1	0,0153	0,2703
10	3,12	0,0154	0,2720
15	3,04	0,0150	0,2650
20	3,04	0,0150	0,2650
25	3,04	0,0150	0,2650
45	3	0,0149	0,2615
60	3	0,0149	0,2615
85	3	0,0149	0,2615

Графічно процес зображено на рисунку 3.10.

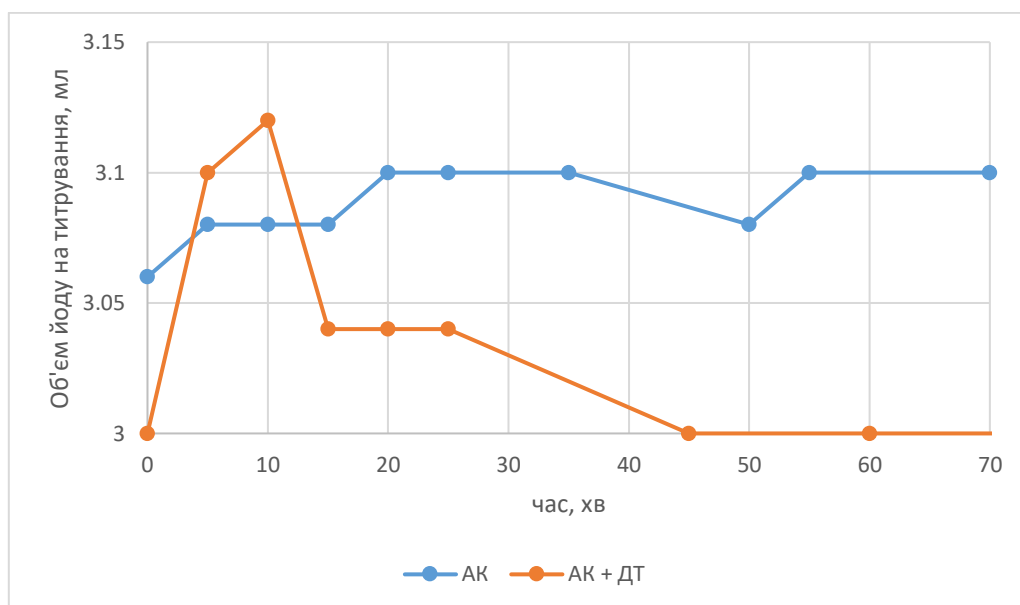


Рисунок 3.10 – Графік порівняння процесів титрування АК та АК + ДТ

3.5 Розробка рецептури сонцезахисного крему

Основною метою розробки засобу є: 1) перевірка сонцезахисних властивостей одержаних композитів; 2) підбір оптимальних співвідношень компонентів ГНТ ДТ та АК для підтримки безпечного використання АК.

Розробка рецептури проводилась відповідно до припущення, що 1% вводу композиту дорівнює 2 SPF. Теоретичний рівень SPF отриманого крему дорівнює 30.

Сонцезахисний крем, у нашому випадку, являє собою пряму емульсію типу олія у воді. Дисперсійна фаза та дисперсійне середовище формують однорідну структуру за допомогою емульгатора. До складу системи також входять допоміжні та активні компоненти (табл. 3.8).

Таблиця 3.8 – Компоненти сонцезахисного крему

Компонент	Відсоток вводу, %
Вода демінералізована	56,4
УФ-фільтр ГНТ/аскорбінова кислота/TiO ₂	15
Олія мигдалевих кісточок	8
Емомент Cetiol RLF	5
Емомент Gosulin	4
Емульгатор Planta M	3
Зволожуючий комплекс Aquaxyl	3
Міка тонуюча	2
Стеаринова кислота	1
Д-пантенол	1
Консервант Nipaguard	0,8
Ксантанова камедь	0,5
CO ₂ екстракт моркви	0,3

Розглянемо дані про компоненти емульсії.

У якості дисперсійного середовища використовується демінералізована вода. Вона повинна бути абсолютно прозора, безкольорова, без запаху, зовсім або майже без смаку, після відстоювання не повинна виділяти мутності або осаду, очищена від збудників хвороб – кишкової палички та інших подібних мікроорганізмів. Окрім того, є встановлені норми гранично допустимих концентрацій (ГДК) для ряду хімічних сполук та шкідливих речовин. Інколи слід також враховувати наявність у її складі розчинених газів: кисню, азоту та діоксиду вуглецю, а також наявність розчинених та важкорозчинних солей, так званих солей жорсткості. Вони небажані. Для зниження жорсткості використовують головним чином іонообмінні методи. Солі, які знаходяться у воді можуть утворювати при змішуванні зі спиртом через деякий час небажану каламуть або осад [64].

В якості дисперсійної фази використовується суміш компонентів, таких як масло мигдалеве, емомент Cetiol RLF, емомент Gosulin.

Мигдалева олія на 90% складається з триолеїну – тригліцериду олеїнової кислоти, близько 10 % гліцериду ліноленової кислоти, містить фермент емульсин, вітаміни А, Е, В₂ і мінеральні солі. Також даний компонент вважається природним

фільтром сонячних променів, через наявність у складі масла вищезазначених речовин.

Олія не має протипоказань і застосовується для догляду за будь-яким типом шкіри, у тому числі огрубілою або дуже чутливою, схильною до подразнення та алергічних реакцій. Завдяки високому вмісту олеїнової кислоти, швидко всмоктується в шкіру, заспокоює та пом'якшує її.

Cetiol RLF (Caprylyl–Caprylate/Caprates) та Gosulin (Isoamyl Laurate, Isoamyl Cocosate) – являють собою натуральні леткі емоменти, та виступають натуральною альтернативою летючим силіконам. Вони покращують споживчі характеристики емульсії, створюючи ефект зволоження, пом'якшення та пудровості. Данні компоненти прибирають липкість, що може виникнути завдяки наявності УФ-фільтрів у складі. Ідеально підходять для сонцезахисного крему завдяки своїй інертності.

В якості емульгатору використовується Planta M (Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate). Це повністю натуральний та рослинний емульгатор для емульсії типу масло у воді. Утворює ламелярні рідко-кристалічні емульсії, які володіють високою стабільністю та являються провідниками активних компонентів до шкіри. Додатково кондиціонує шкіру, роблячи її м'якою та гладкою. ГЛБ емульгатора Planta M дорівнює 12.

Для додаткової стабілізації використовуються со-емульгатор стеаринова кислота та гелеутворювач – ксантанова камедь.

Стеаринова кислота (октадеканова) - $C_{17}H_{35}COOH$ - входить до складу гліцеридів усіх тварин і рослинних жирів і олій, одна з основних жирних кислот тканин людини. У вільному вигляді міститься у секреті сальних залоз. Сировина являє собою білу лускоподібну масу. Температура плавлення $69,2-69,9^{\circ}C$, відносна щільність 0,839, практично нерозчинна у воді, погано розчинна в органічних розчинниках. Кислотне число стеаринової кислоти становить 204-211 мг КОН/г, число омилення 207-212 мг КОН/г, ГЛБ 15. Чисту стеаринову кислоту можна

отримати дробовим осадженням або дистиляцією стеарину, гідруванням олеїнової кислоти.

Ксантанова камедь – камедь кукурудзяного цукру, полісахарид мікробного походження, отриманий шляхом ферментації з використанням бактерії *Xanthomonas campestris*. Продукт ферментації має низку незвичайних реологічних властивостей. На рисунку 3.11 наведена структурна формула ксантану.

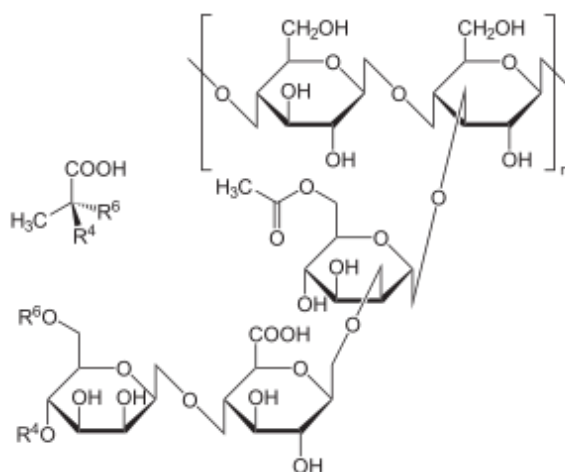


Рисунок 3.11 – Структурна формула ксантанової камеді

Молекули ксантану адсорбують воду з утворенням тривимірної сітки з подвійних спіралей ксантану, за структурою близькою до гелів, але відрізняється меншою в'язкістю. Дуже сильний загусник. 1% водний розчин ксантану має в'язкість порядку 2000-3000 мПа·с. Крім того, розчин ксантану стабільний при рН від 3 до 11 і змінює свої властивості при нагріванні. У присутності розчинників ксантанова камедь утворює тиксотропні золі із вмістом ксантану до 40%, які стабільні навіть у присутності солей сильних електролітів.

Ксантановий золь залишається стабільним у розчині, що містить до 25% хлориду натрію, до 35% сульфату цинку та до 10% карбонату натрію. Ксантанова камедь розчиняється у воді, стійка до високих концентрацій солей, змін рН.

В якості УФ-захисту використовується отриманий в ході даної роботи УФ-фільтр ГНТ/аскорбінова кислота/TiO₂ (15%). Передбачуваний рівень захисту

данного фізичного фільтру на основі проведеного літературного пошуку 1,5 – 2 SPF на 1% вводу компоненту.

Даний компонент, завдяки нанорозмірам, забезпечує майже прозоре покриття на шкірі з високими естетичними властивостями.

В якості активних компонентів використані зволожуючий комплекс Aquaxyl, Франція, Д-пантенол, та антиоксидант CO₂ екстракт моркви (0,3%).

Зволожуючий комплекс Aquaxyl (Xylitylglucoside, anhydroxylitol, xylitol) – запатентована технологія розроблена французькою компанією. Даний компонент відновлює водний баланс шкіри, знімає подразнення та лущення, вирівнює та згладжує мікрорельєф. Завдяки відновленню гармонії руху водних потоків, Aquaxyl зволожує та реструктурує шкіру, підвищує кількість вологи у глибоких шарах епідермісу. Шкіра стає більш стійкою та краще оснащеною для боротьби із зовнішньою агресією. Aquaxyl також збільшує в епідермісі вміст GAG (гіалуронової кислоти та хондроїтину сульфату), значно стимулює синтез кераміду та покращує бар'єрні функції шкіри. Така дія активу зміцнює міжклітинні тканини епідермісу та запобігає втраті вологи. Всі ці властивості роблять даний комплекс ідеальним у використанні в сонцезахисних засобах.

Д-пантенол (вітамін B₅, пантотенова кислота) – синтезується зеленими рослинами та мікроорганізмами, у тому числі кишковою мікрофлорою людини. У природі пантотенова кислота зустрічається тільки в Д-формі, і тільки в цій формі вона має біологічну активність. Її часто називають «вітаміном краси», недолік пантотенової кислоти в організмі велика рідкість, але коли він є, то результат, як то кажуть, «на обличчі». Шкіра старіє, в'яне, з'являються зморшки, тріщини у куточках рота. Волосся втрачає свій блиск, стає ламким та тонкими. Нестача пантотенової кислоти може призвести до послаблення зору та пам'яті, людина стає надміру дратівливою.

Вітамін B₅ широко застосовується у складі косметичних засобів. Завдяки його загоюючим властивостям, без нього не обходиться ні один сонцезахисний засіб. Д-пантенол пом'якшує реакцію шкіри на сонячну активність, допомагає зняти

запалення від сонячних опіків. Для сонцезахисних засобів він підвищує захисний фактор впливу ультрафіолетових променів. Захищає від пересушування, згоряння (при знаходженні у спекотному кліматі, зонах високих температур).

CO₂ екстракт моркви володіє високими антиоксидантними властивостями. Він нейтралізує вільні радикали та інші токсичні речовини, відновлює базальний шар шкіри. Багатий на каротиноїди, ефірні олії, жирні кислоти та флавоноїди, екстракт моркви є потужним помічником у боротьбі з віковими або пігментними змінами шкіри.

Для надання крему кольору та зменшення ефекту «білил» до системи додано тонуючу міку.

В якості консерванту для цієї системи обрано Nipaguard SCE (Sorbitan Caprylate, Propanediol, Benzoic Acid). Цей компонент натурального походження та має сертифікацію EcoCert. Він володіє широким спектром дії: ефективний проти грампозитивних та грамнегативних бактерій, плісняви та дріжджів. Консервант стабільний в діапазоні від 4.0 до 8.0 рН, але найбільша стабільність спостерігається в діапазоні рН від 4.0 до 6.5.

3.4 Результати досліджень фізико-хімічних та органолептичних властивостей сонцезахисного крему

Визначення основних фізико-хімічних та органолептичних показників проводили згідно вимог ДСТУ 4765:2007 “Креми косметичні. Загальні технічні умови”, які описані детально у розділі 2. Результати визначення наведено в таблиці 3.9 та на рисунку 3.12.

Таблиця 3.9 – Органолептичні та фізико-хімічні показники сонцезахисного крему з використанням композиту ГНТ/аскорбінова кислота/TiO₂

Назва показника	Встановлене значення
Зовнішній вигляд	Однорідна маса без сторонніх домішок
Запах	Майже без запаху
Колір	Бежевий
Водневий показник (рН)	6,0
Термостабільність	Стабільна
Колоїдна стабільність	Стабільна



Рисунок 3.12 – Процес визначення стабільності емульсії

Висновки до розділу 3

Апробована методика синтезу композиту ГНТ/аскорбінова кислота/TiO₂.

Досліджено властивості отриманого композиту. За допомогою ТЕМ встановлено, що нами отримано двошарові агрегати, де нижній шар є моношар ГНТ, який виступає в ролі підкладки до шару сфероподібних наночастинок рутилу. Встановлено абсорбцію АК таким композитом в межах 0,1-1 ммоль/г.

Визначено абсорбцію аскорбінової кислоти композитом ГНТ/аскорбінова кислота/TiO₂. Отримані результати потребують подальших та більш глибоких досліджень.

РОЗДІЛ 4

Розроблення стартап проекту

4.1 Резюме: конкретизація бізнес-ідеї, мети стартапу, об'єкту дослідження, місця розробки у інноваційному ланцюжку цінності

Стартап ідеєю є сонцезахисний крем з додаванням інноваційного та безпечного сонцезахисного фільтру на основі композиту ГНТ / аскорбінова кислота / TiO_2 .

Основною метою є пошук інвесторів для виробництва якісного сонцезахисного продукту, з натуральним складом.

Об'єктом стартапу є сонцезахисний крем для обличчя, суб'єктом стартапу виступають фізичні та юридичні особи, що мають необхідність у придбанні якісного сонцезахисного косметичного засобу з переважанням натуральної сировини.

Таблиця 4.1 – Резюме стартап-проекту

Показник	Характеристика
1. Сутність ідеї	Сонцезахисний крем з додаванням інноваційного та безпечного сонцезахисного фільтру на основі композиту ГНТ / аскорбінова кислота / TiO_2
2. Наявність аналогів або прототипів ідеї	Наявні аналоги – сонцезахисні креми, але без використання інноваційного УФ-фільтру на основі композиту ГНТ / аскорбінова кислота / TiO_2 .
3. Основна потреба, яку задовольнить реалізований стартап	Захист шкіри від сонця безпечним УФ-фільтром
4. Ступінь розробленості технології реалізації	Повністю розроблена лабораторна схема виробництва сонцезахисного
5. Класифікація продукту стартапу за міжнародною класифікацією товарів	Клас 3, креми косметичні, 030071
6. КВЕД, до якого може належати дане виробництво	20.42 Виробництво парфумованих та косметичних засобів.
7. Очікувана потужність стартапу	Мале підприємство
8. За масштабом виробництва	Масове
9. За рівнем спеціалізації	Багатопрофільне
10. За ресурсами, що споживатимуться	Матеріаломістке

11. За чисельністю персоналу	Середнє
12. Органи управління при реалізації стартапу	Національні
13. Бажане географічне розташування - потужностей стартапу; - офісу стартапу; - збутової мережі; - постачальників комплектуючих	Територія України
14. Місце ідеї у ланцюжку цінностей інноваційного процесу	Виробництво
15. Гранична корисність ідеї стартапу	Споживач отримає ефективний сонцезахисний засіб, який буде безпечний у використанні
16. Бізнес-модель стартапу	B2C
17. Конкуренти вітчизняні (ціна, на якому етапі реалізації знаходяться, основні конкурентні переваги, фактори успіху)	Легкий крем для обличчя «Ультразахист» SPF 60, виробник Біокон, Україна – 85 грн / 50 мл, на етапі реалізації, впізнаваність бренду на вітчизняному ринку, низька ціна.
18. Конкуренти іноземні (ціна, на якому етапі реалізації знаходяться, основні конкурентні переваги, фактори успіху)	Сонцезахисний матуючий гель-крем, SPF 50+, виробник La Roche-Posay, Франція – 535 грн / 50 мл, на етапі реалізації, популярність бренду серед лікарів-косметологів. Сонцезахисний крем з SPF 50 для щоденного догляду, виробник Babe Laboratorios, Іспанія – 490 грн / 50 мл, на етапі реалізації, хороша рекламна компанія та гарні відгуки.
19. Ключові фактори успіху стартапу	Використання інноваційного УФ-фільтру на основі композиту ГНТ / аскорбінова кислота / TiO ₂ , завдяки чому збільшується фактор захисту від сонця та безпечність засобу.
20. Споживачі (основні на етапі впровадження, групи, орієнтовна чисельність)	Чоловіки та жінки, віком від 14 років
22. Мінімальна кількість виробництва за методом точки безбитковості	1000 шт / місяць
23. Споживачі на етапі розвитку	Всі групи населення, віком від 14 років
24. Споживачі на етапі зрілості	Всі групи населення, віком від 14 років
25. Конкурентна ціна на продукт стартапу	400 грн / 50 мл
26. Плановий рівень рентабельності при реалізації продукту	211,7%
27. Капіталовкладення в проект	1033767 грн
28. Період повернення капіталовкладень у проект	0,7 року
29. Джерела фінансування	Зовнішні
30. Основні компоненти продукції стартапу	Вода демінералізована – 58,4 УФ-фільтр ГНТ / аскорбінова кислота / TiO ₂ – 15 %

	Масло мигдалеве – 8% Емомент Cetiol RLF – 5% Емомент Gosulin – 4% Емульгатор Planta M – 3% Зволожуючий активний комплекс Aquaxyl – 3% Стеаринова кислота – 1% Д-пантенол – 1% Ксантанова камідь – 0,5% Консервант Nipoguard SCE – 0,8% CO2 екстракт моркви – 0,3%
31. Потенційні постачальники складових компонентів розробки	Компанія «БіоХімАкт», Україна Компанія BASF, Німеччина УФ-фільтр ГНТ / аскорбінова кислота / TiO ₂ буде синтезуватись власноруч
32. Планове місце реалізації результату розробки (місце, планова доля реалізації продукту через це місце)	Власний сайт – 25 % Соціальні мережі – 25% Магазини-реселери – 50%
33. Наявність посередників при реалізації (так, ні, орієнтовні посередники, форми оплати їх діяльності)	Так, магазини-реселери, оплата – відсоток від прибутку.
34. Методи просування результатів розробки на ринок	Пропаганда, реклама, особистий продаж, стимулювання збуту

4.2. Аналіз зовнішнього та внутрішнього середовища стартапу

Аналіз зовнішнього та внутрішнього середовища необхідний для визначення стратегії поведінки на ринку та планування подальших цілей.

Зовнішнє середовище безпосередньо не впливає на підприємство, але формує загрози і можливості цього підприємства. До факторів зовнішнього середовища відносять політику, економіку, географію, демографію, культуру, науково-технічний прогрес. До факторів зовнішнього оперативного середовища відносять конкурентів, постачальників, посередників, споживачів.

Аналіз загроз та можливостей зовнішнього середовища наведено в таблиці 4.2, аналіз факторів зовнішнього оперативного середовища наведено в таблиці 4.3.

Таблиця 4.2 – Аналіз загроз і можливостей зовнішнього середовища

	Загрози	Можливості
Політика		
1. Війна та зміна стану в країні	Можливі втрати товару, а також втрата території для його розповсюдження	Можливість збільшити обсяги продажу за рахунок підвищення патріотичного настрою, та прагнення населення купувати українське
2. Євроінтеграція	Може призвести до потрапляння на ринок більшої кількості європейських підприємств, що виробляють косметичних засобів	Поява нової сировини, полегшення співпраці з європейськими постачальниками
3. Державна підтримка малих підприємств	Зростає кількість потенційних конкурентів, що може призвести до втрати частини споживачів	Збільшення інвестицій, полегшення виходу на ринок
4. Зміна законодавства країн – постачальників сировини та імпортерів продукції	Втрата сировини, або затримка поставки, збільшення ціни, втрата ринку збуту	Пошук нових ринків та постачальників
5. Зміна влади	Непередбачувана політична ситуація	Лобіювання інтересів підприємств хімічної галузі
Економіка		
1. Скачки курсу валют	Втрата вкладених коштів, підвищення цін	Можливість закупки по вигідній ціні
2. Економічна криза	Загроза банкрутства	Виробництво більш дешевих аналогів, за рахунок чого збільшення кількості споживачів
3. Зміни в податковому кодексі	Необхідно надавати дуже багато інформації	Зменшення конкуренції
4. Збільшення попиту на товари вітчизняного виробника	Поява нових вітчизняних виробників, збільшення конкуренції	Збільшення кількості потенційних споживачів
5. Покращення економічної ситуації в країні	Перехід населення на більш високовартісні товари	Можливість використання більш дорогої сировини, розширення лінійки продукції, та збільшення прибутку
Географія		
1. Стихійні лиха	Зменшення кількості споживачів та втрата частини ринку збуту	Пошук нових ринків збуту
2. Вигідне географічне розташування підприємства	Висока конкуренція	Зменшення собівартості, за рахунок зниження транспортних витрат

3. Високий рівень забруднення навколишнього середовища	Низька якість природних ресурсів	Підвищення попиту на косметичну продукцію, через виникнення проблем зі шкірою у населення
4. Низький рівень доступності до транспортних шляхів	Складність в освоєнні міжнародних ринків	Можливість купувати у вітчизняного постачальника за лояльними цінами
5. Глобальне потепління	Загроза введення необхідної перевірки підприємств на відповідність екологічним стандартам, додаткові витрати	Можливість підвищення інвестицій від держави, для
Демографія		
1. Зменшення чисельності населення (епідемії/стихійні лиха/війна)	Зменшення кількості потенційних споживачів	Зменшення кількості конкурентів
2. Переважаюча кількість осіб жіночої статі	Висока конкуренція	Збільшення кількості потенційних клієнтів
3. Зростання кількості працездатного населення	Поява нових конкурентів	Збільшення кількості потенційних клієнтів
4. Міграція населення	Втрата постійних клієнтів	Можливість вийти на іноземний ринок, за рахунок бажання українців купувати українські товари за кордоном
5. Покращення стану здоров'я населення	Відмова населення від деяких косметичних засобів, через покращення стану шкіри	Збільшення прибутку, за рахунок того, що населення витратить менше грошей на лікування, і почне витратити більше на профілактичні засоби, до яких входить і косметика.
Культура		
1. Недовіра суспільства до українських виробників	Низький рівень продаж	Можна спробувати зареєструвати бренд за кордоном, що підвищить рівень довіри та прибуток
2. Схильність населення слідкувати тенденціям	Стадне відмовлення	Збільшення збуту продукції
3. Схильність до святкування	Зупинка підприємства в святкові дні	Випуск продукції, яка може слугувати подарунком
4. Патріотичний настрій суспільства	Поява великої кількості вітчизняних конкурентів	Підвищення цікавості до українських товарів
5. Збільшення рівня освіти	Збільшення конкурентів на ринку	Збільшення прибутку, за рахунок підвищення попиту на натуральні косметичні засоби
Науково-технічний прогрес		

1. Технологічні та наукові відкриття в інших країнах	Зменшення конкурентної спроможності продукції	Можливість підвищити конкурентну спроможність за рахунок покупки та впровадження цих відкриттів
2. Вдосконалення технології виробництва	Збільшення собівартості, за рахунок чого або втрата частини прибутку, або підняття цін, та втрата частини споживачів	Підвищення якості та зменшення собівартості продукту
3. Швидка поява нових конкурентоспроможних аналогів	Висока конкуренція, втрата прибутку	Можливість постійного вдосконалення та розвитку
4. Нові наукові дослідження компонентів	Втрата репутації, якщо буде доведено негативний вплив компоненту, що входить до складу косметичного засобу, що випускається	Підвищення рівня довіри споживачів, за рахунок наукового підтвердження ефективності дії компонентів, що входять до складу косметичного засобу, що випускається
5. Розвиток інформаційних технологій	Поява нових ринків збуту (інтернет-ресурси), що приведе до збільшення конкурентів	Поява нових можливостей для просування продукту, поява нових клієнтів

Таблиця 4.3 – Аналіз факторів зовнішнього оперативного середовища

Фактор	Переваги	Недоліки
<i>Постачальники</i>		
1. Конкуренція між постачальниками	Можливість купити сировину за нижчою ціною	Щоб знизити ціну, можуть знижувати якість товару
2. Проблеми з поставками	Пошук нових постачальників, які можуть запропонувати кращий сервіс та більш широкий вибір товару	Неможливість вчасно виробити потрібний продукт
3. Банкрутство фірми постачальника	Пошук більш надійного постачальника на вигідніших умовах	Труднощі із налагодженням умов співпраці із новим постачальником
4. Зміна ціни на сировину постачальником	Пошук постачальника, що працює з більшими об'ємами сировини. Можливість купувати за оптовою ціною, що зменшить собівартість	Втрата деякої частини прибутку, в період налагоджування відносин з новим постачальником
5. Зниження якості сировини, що постачається	Пошук постачальника, що продає більш якісну сировину	Зниження якості продукції, за рахунок чого втрата споживачів та значної частини прибутку, а також зіпсована репутація

<i>Посередники</i>		
1. Перепродаж посередником частини товару не узгодженим із фірмою-власником покупцям	Додаткова реклама – більше людей дізнаються про продукт	Втрата частини прибутку
2. Підвищення цін посередником	Пошук посередників з більш вигідними умовами співпраці	Неоправдане підвищення цін посередником може негативно відобразитись на попиті
3. Погані умови зберігання продукції посередником в магазині	Можна найняти людину, яка буде стежити за порядком зберігання продукції, а також паралельно консультувати покупців у магазині. Наявність кваліфікованої людини, що працює зі споживачем може підвищити рівень продажів	Втрата властивостей та псування крему. Втрата репутації та прибутку
4. Посередник може розширити ринок збуту	Збільшення прибутку за рахунок підвищення продажів	Може не вистачити потужностей виробництва для виконання великої кількості замовлень. Це може призвести до розірвання відносин з постачальником
5. Співпраця з закордонними посередниками	Можливість виходу на закордонний ринок та збільшення прибутку	Це може потребувати додаткових капіталовкладень
<i>Конкуренти</i>		
1. Розробка конкурентами більш ефективних та універсальних засобів	Можливість розвитку, створення нових ідей та продуктів	Втрата певної кількості споживачів
2. Поява на ринку нових, недосвідчених конкурентів	Підвищення попиту за рахунок вигідної реклами на фоні гірших за певними характеристиками конкурентів	Швидкий розвиток конкурента, та перехід споживачів на сторону конкурента
3. Низька ціна продукту у конкурентів	Пошук шляхів пониження собівартості, та розширення лінійки продуктами дешевшого сегменту, для зацікавлення нових споживачів	Загроза втрати деякої кількості споживачів
4. Наявність власного фірмового магазину в конкурента	Можна підвищити рекламу на інтернет-ресурсах, через те, що люди частіше сидять в інтернеті, ніж ходять до магазину	Деяким людям важливо проконсультуватися в магазині з консультантом перед покупкою, та подивитись на товар вживу.

		Через це можливі невисокі темпи зростання продажів
5. Краща програма лояльності	На основі аналізу програми лояльності конкурента, можна розробити свою програму з кращими умовами	Деякі споживачі більше зацікавлені в акціях та пропозиціях, ніж в якості. Тому можливе пониження рівня продажів
<i>Споживачі</i>		
Висока інформативність споживачів щодо косметичних засобів	Можливість привертати увагу споживачів до натурального складу продукції, за рахунок чого підвищити попит	Пониження рівня довіри, через велику кількість неправдивої інформації
Зниження рівня доходу споживачів	Пошук шляхів зниження собівартості продукту	Втрата споживачів, через те, що вони перестануть купувати косметику
Підвищення рівня доходу споживачів	Можливість додавати до косметичного засобу більш якісні, а тому більш дорогі активні компоненти	Перехід споживача на косметику вищого класу
Недовіра споживачів до українських виробників	Можна зареєструвати бренд в одній з Європейських країн, що значно підвищить рівень довіри, а також за рахунок цього буде легше потрапити на європейський ринок	Важко зацікавити та знайти нових споживачів, за рахунок чого невисокі рівні продажу
Закордонні споживачі	Можливість розробки та випуску продукції, що підходить для різних кліматичних умов	Продукт розроблений для українських споживачів, через це може не підійти для іншого клімату та іншого типу шкіри (наприклад для азіатів або афроамериканців). Можуть з'явитися негативні відгуки, що погано вплинуть на продаж

За результатами аналізу факторів зовнішнього та зовнішнього оперативного середовищ сформовано перелік зацікавлених сторін в таблиці 4.4.

Таблиця 4.4 – Аналіз зацікавлених сторін

Зацікавлена сторона	Вплив її на реалізацію проекту	Цікавість її до проекту	Загальний коефіцієнт впливу на проект
---------------------	--------------------------------	-------------------------	---------------------------------------

Суб'єкти зовнішнього оперативного середовища			
Виробник	10	10	1
Постачальник (послуг/сировини/водних ресурсів/ ємностей)	10	6	0,6
Споживачі (населення/бізнес)	10	5	0,5
Посередники	7	6	0,42
Зовнішнє середовище			
Політичні структури:			
- Кабінет міністрів	3	1	0,03
- Міністерство охорони здоров'я	5	5	0,25
- Міністерство екології та природних ресурсів	4	5	0,2
Суб'єкти економічного середовища	10	7	0,7
Власники географічних об'єктів	5	2	0,1
Суб'єкти демографії	5	2	0,1
Суб'єкти культурного середовища	5	8	0,4
Суб'єкти НТП	6	6	0,36

Внутрішнє середовище підприємства – це його організація, техніко-технологічні особливості діяльності, кадри (їх кількісний та якісний склад, спеціалізація, рівень освіти, досвід), забезпеченість основними та оборотними засобами, стан основних засобів (рівень зношеності). Внутрішнє середовище підприємства має не менший вплив на стабільність його роботи та розвиток. Його аналіз забезпечує визначення сильних та слабких сторін в процесі реалізації стартап-проекту, що саме буде сприяти забезпеченню розробки, впровадженню, а що створюватиме перешкоди (ризик) в розробці, впровадженні та реалізації ідеї стартап-проекту. Аналіз внутрішнього середовища наведений в таблиці 4.5.

Таблиця 4. 5 – Переваги і недоліки внутрішнього середовища

	Переваги	Недоліки
Організація управління	- Раціональна організаційна структура підприємства.	- Недосконале знання переваг організаційно-правових форм організації бізнесу; - Постійні зміни в системі управління.
Фінанси	- Наявність стабільних доходів; - Наявність власного капіталу;	- Нестабільний фінансовий стан;

	- Достатні фінансові ресурси.	- Обмежені інвестиційні можливості; - Високі темпи інфляції.
Виробництво	- Висока конкурентоспроможність продукції; - Ефективна система контролю якості; - Можливість розширення виробництва; - Можливість повторного використання відходів; - Використання сировини високої якості.	- Низька завантаженість устаткування; - Слабка ремонтна база; - Велика енергоємність обладнання.
Персонал	- Власна база підготовки кадрів (можлива співпраця з університетами); - Зниження мобільності населення.	- Нестача кваліфікованих кадрів.
Маркетинг	- Просування продукту через ефективні інтернетканали (Instagram, Facebook, сайт); - Співпраця з салонами краси, лікарями, косметологами; - Цінові переваги на ринку.	- Високі витрати а створення та просування сторінок через Інтернет та інші ресурси.

4.3. Визначення ключових факторів успіху проекту

На підставі аналізу факторів зовнішнього і зовнішнього оперативного середовищ було визначено ключові фактори успіху стартап ідеї. Ключові фактори подано в таблицях 4.6 та 4.7 та проілюстровано у вигляді діаграми Шонфільда.

Таблиця 4.6 – Оцінка характеристик продукції

Характеристика	Вагомість характеристики для споживача	Оцінка характеристики товару для компаній-конкурентів		
		Наша продукція	Біокон	Babe Laboratorios
Ціна	0,3	4	4	5
Якість продукції	0,5	5	4	4
Якість сировини	0,5	5	5	4
Наявність натуральної сировини	0,3	5	5	5
Упаковка (дизайн і її привабливість)	0,3	5	4	3

Габаритні розміри (зручність, якість упаковки)	0,1	5	4	4
Ефективність	0,6	5	4	4

З урахуванням коефіцієнту вагомості характеристики визначимо бальну оцінку кожної характеристики для нашої продукції і для конкурентів.

Таблиця 4.7 – Ключові фактори успіху проекту за методом Шонфільда

Характеристика	Бальна оцінка характеристик		
	Ціна	1,2	0,9
Якість продукції	2,5	2	2
Якість сировини	2,5	2,5	2
Наявність натуральної сировини	1,5	1,5	1,5
Упаковка (дизайн і її привабливість)	1,5	1,2	0,9
Габаритні розміри (зручність, якість упаковки)	0,5	0,4	0,4
Ефективність	3	2,4	2,4

На підставі отриманих бальних оцінок побудовано графік порівняння конкурентних переваг нашого підприємства з конкурентами (рис.4.1).

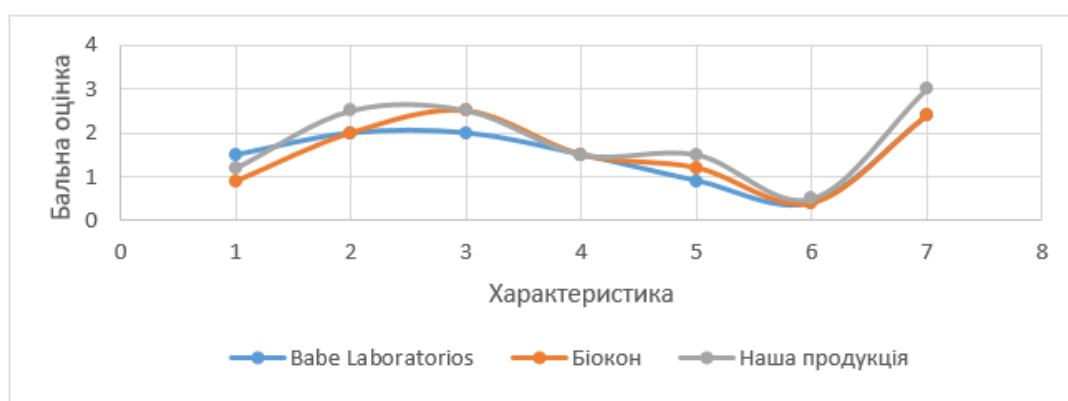


Рисунок 4.1 – Порівняння конкурентних переваг підприємства з конкурентами

Отже, для нашого підприємства ключовим фактором є ефективність.

Підприємство має зосередитись на забезпеченні дотримання вказаних характеристик на належному рівні. На рисунку 2 можна спостерігати, що наша продукція буде домінуючою над існуючими аналогами.

На основі аналізу ключових факторів успіху проекту сформовано можливі варіанти розвитку стартапу та визначено перспективний напрям його розвитку.

Таблиця 4.8 – Варіанти розвитку ідеї стартапу

Варіант	Стислий опис можливого розвитку
1. Покращення стандартів якості власного продукту	Використання якісної сировини та сучасного обладнання, постійний розвиток та пошук кращого варіанту, для забезпечення гарного потенціалу продукту на ринку
2. Розширення властивостей продукту	Розробка та впровадження додаткових активних компонентів в сонцезахисний крем, для покращення його косметичних характеристик
3. Розширення виробництва іншими продуктами	Розробка інших засобів косметичного спрямування, та впровадження їх технологій у виробництво

4.4 Визначення потенційних споживачів

Крім досліджень загального стану ринку, його тенденцій, формування на цій основі сценарію майбутнього, важливе значення має дослідження таких ключових суб'єктів ринку як споживачі. Класифікація потенційних споживачів наведена в таблиці 4.9.

Таблиця 4.9 – Класифікація потенційних споживачів

Критерій	Значення
1. Юридична особа	
1. Форма власності	Приватне
2. КВЕД	Секція С, клас 20.42
3. За потужністю	Середні та великі

4. За масштабом виробництва	Серійні та масові
5. За рівнем спеціалізації	Вузько- та багатопрофільні
6. За ресурсами, що споживаються	Матеріаломісткі
7. За чисельністю персоналу	Малі та середні
8. За сферою діяльності	Виробничі
9. За приналежністю капіталу і контролю	Національні, іноземні, спільні
10. За географічним розташуванням	Поблизу великих міст
11. За віддаленістю органів управління	Національні
12. За характером господарської діяльності	Промислові
13. За рівнем технологічної цілісності	Провідні, філії
14. За долею іноземного капіталу	З іноземними інвестиціями
15. За формуванням статутного капіталу	Корпоративні
16. За організацією виробничих процесів	Періодичні
17. За роботою протягом року	Позасезонні
18. За географічним розташуванням на території України	По всій території
2. Фізична особа	
1. Вік	Засіб призначений для осіб віком від 14 років.
2. За платоспроможністю	Споживачі будуть готові платити за даний товар, оскільки він є дієвим та безпечним.
3. За соціальним рівнем споживачів	Особи з середнім та вищим рівнем достатку
4. За способом життя	Засіб підходить для людей, які часто перебувають під впливом сонячного випромінювання та хочуть зменшити швидкість старіння та ризику захворювання шкіри. Засіб підходить особам в будь-якому фізичному, психологічному, емоційному, соціальному та інтелектуальному стані.
5. Тип особистості споживачів	Традиціоналісти, ідеалісти, фрустранти, реалісти, гедоністи.
6. За ставленням до товару – Мотивація придбання – Пошук вигоди – Ставлення до товару – Інформованість про товар – Інтенсивність споживання товару	Мотивацією є піклування про стан своєї шкіри та захист її від сонячного випромінювання. Вигодою є безпечність товару та підтримка вітчизняного виробника. Інформація про засіб розміщена на етикетці. Товар споживається регулярно.
7. За сімейними цінностями	Склад сім'ї та сімейний статус не впливає на вибір продукту. Дохід середній або вище.
8. За співвідношенням бажання придбати і цінової межі	Ціна продукту 400 грн за 50 мл. Місячний дохід покупця не менше 8 000 грн.
9. За інтенсивністю споживання товару	Періодичне та системне придбання.
10. За інформованістю	ЗМІ та соціальні мережі

Для визначення потреб споживачів був застосований метод опитування шляхом інтерв'ю. Отримані результати систематизовані в таблиці 4.10.

Таблиця 4.10 – Основні групи потенційних споживачів і їх потреби

Категорія (група) клієнтів	Потреби, які він задовольняє за допомогою продукту
Клієнти з підвищеною чутливістю до сонячних променів	УФ-фільтр на основі композиту ГНТ / аскорбінова кислота / TiO_2 у складі крему забезпечує високий рівень захисту від сонця (SPF 50), та захищає навіть дуже світлу шкіру.
Клієнти, які користуються лише косметикою за натуральним складом	Склад сонцезахисного крему розроблено з використанням лише натуральних компонентів, без використання SLES, парабенів, барвників та синтетичних запахів.
Клієнти – вегетаріанці	Склад сонцезахисного крему не містить компонентів тваринного походження.
Відкоригована ідея стартап-проекту	
Ідея відповідає вимогам споживачів та повністю задовольняє їх потреби. Існує можливість розширити лінійку засобу, шляхом додавання різної кількості тонуючого пігменту, для забезпечення ефекту тонального засобу.	

Плановий обсяг реалізації продукту наведено в таблиці 4.11.

Таблиця 4.11 – Запланований обсяг реалізації сонцезахисного крему

	Січень, 2022	Лютий, 2022	Березень, 2022	Травень, 2022	Червень, 2022	Липень, 2022	Серпень, 2022	Вересень, 2022	Жовтень, 2022	Листопад, 2022	Грудень, 2022
Запланований обсяг, шт	300	350	350	450	500	550	600	600	650	650	650

4.5. Ціна інноваційної пропозиції на ринку

Визначення потенційного споживача і його особливостей при прийнятті рішення про придбання стартап-продукту дозволяє визначити ціну пропозиції на ринку (табл. 4.12).

Таблиця 4.12 - Проектні ціни продажу ідеї за півроку, грн

Найменування товару	Планові обсяги продажу		Аналоги, прототипи	
	Кількість, од.	Ціна, грн/од.	Кількість, од.	Ціна, грн/од.
Сонцезахисний крем з додаванням інноваційного та безпечного сонцезахисного фільтру на основі композиту ГНТ / аскорбінова кислота / TiO_2	2500	400	3000	535

Ціноутворення – це процес обґрунтування, затвердження та перегляду цін і тарифів, визначення їх рівня, співвідношення та структури.

Попередня планова собівартість товару, яку було встановлено для продажу зволожуючого крему з екстрактом мальви – 102 грн/шт. Плановий випуск – 50 кг/місяць.

1. Витратний метод

$$Ц = С + \text{фіксований відсоток прибутку (від собівартості)} \text{ [грн/од]}$$

$$Ц = 102 + 3\% = 105,06 \text{ грн/од}$$

де Ц – прогнозована ціна товару, грн/од, С – розрахована очікувана собівартість товару, грн/од.

2. Агрегатний метод. Застосовується для продукції, яка виробляється з окремих складових конструктивних елементів, ціна на які вже відома.

$$Ц = Ц_1 + Ц_2 + \dots + Ц_i, \text{ [грн/од]}$$

Приймемо: Ц₁ – ціна сировини на одиницю продукції, Ц₂ – ціна виробництва одиниці продукції, Ц₃ – ціна упаковки.

$$Ц_1 = 51,2 \text{ грн}$$

$$Ц_2 = 10 \text{ грн}$$

$$Ц_3 = 25 \text{ грн}$$

$$Ц = 51,2 + 10 + 25 = 86,5 \text{ грн/од}$$

3. Параметричний метод – враховує вагомість якісних параметрів товару і оцінку цих параметрів споживачем.

$C_{\text{нОВОЇ моделі}} = C_{\text{базОВОЇ моделі}} \times (\text{Балова оцінка нової моделі} / \text{Балова оцінка базової моделі})$, [грн/од],

$C_{\text{нОВОЇ моделі}}$ – ціна нашого косметичного засобу, грн/од, $C_{\text{базОВОЇ моделі}}$ – ціна відомого косметичного засобу Babe Laboratorios, грн/од

Бальну оцінку використаємо з розрахованої раніше в методі Шонфільда.

$$C_{\text{нОВОЇ моделі}} = 490 \times (11,5/10) = 563 \text{ грн/од}$$

4. Метод на основі аналізу точки беззбитковості – полягає в тому, що ціна виробу визначається на основі розрахунку найоптимальнішого обсягу виробництва, який дає змогу відшкодувати всі витрати підприємства за рахунок отриманих валових доходів виходячи з «точки беззбитковості».

Ціна, при якій досягається точка беззбитковості (при плановому випуску)

$$П = Ц - С;$$

$$Ц = С, \text{ звідси } П = 0.$$

Плановий випуск (В) – 30 кг/місяць (1000 шт – 50 г).

Знайдемо ціну, за якою необхідно продавати продукцію, щоб вийти на точку беззбитковості.

$$П = Ц(\text{од}) \cdot В - (А + \text{ФОП} + \text{ОбФ} + \text{Оренда})$$

$$Ц \cdot 1000 - (2\,494 + 20\,788 + 223\,345 + 30\,000) = 0$$

$$Ц = 276,6 \text{ грн/од}$$

5. Конкурентний метод.

Ціни аналогів і прототипів 300 – 900 грн/од. Отже можна вийти на ринок з ціною 400 грн/од.

Отже, проаналізувавши усі методи формування ціни на ринку, можемо зробити висновок, що ціна, яку ми встановили 400 грн/ кг є доступною, що дозволить сонцезахисному крему бути конкурентоспроможними на ринку.

Калькуляція собівартості сонцезахисного крему наведена в таблиці 4.13

Таблиця 4.13 – Калькуляція собівартості стартап-продукту

№ п/п	Етап розробки/елемент собівартості	Кількісний показник	Вартісний показник
1	Етап розробки ідеї -сировина, матеріали	1 кг	1050 грн
2	Етап ринкового дослідження -заробітна плата і нарахування (ЄСВ)	5 опитувань	12200 грн
3	Етап впровадження (дослідного випробування) - сировина, матеріали - амортизація - заробітна плата і нарахування (ЄСВ) - електроенергія, паливо	Вода демінералізована – 5,84 кг УФ-фільтр ГНТ / аскорбінова кислота / TiO ₂ – 1,5 кг Масло мигдалеве – 0,8 кг Емомент Cetiol RLF – 0,5 кг Емомент Gosulin – 0,4 кг Емульгатор Planta M – 0,3 кг Зволожуючий активний комплекс Aquaxyl – 0,3 кг Стеаринова кислота – 0,1 кг Д-пантенол – 0,1 кг Консервант Nipoguard SCE – 0,08 кг Ксантанова камідь – 0,05 кг CO ₂ екстракт моркви – 0,03 кг 1333 кВт/міс	-сировина, матеріали – 10240 грн/міс; -заробітна плата і нарахування (ЄСВ) – 79060 грн/міс; -електроенергія - 5185,37 грн/міс
4	Етап виходу на планову потужність - сировина, матеріали - амортизація - заробітна плата і нарахування (ЄСВ) - електроенергія, паливо	Вода демінералізована – 17,52 кг УФ-фільтр ГНТ / аскорбінова кислота / TiO ₂ – 4,5 кг Масло мигдалеве – 2,4 кг Емомент Cetiol RLF – 1,5 кг Емомент Gosulin – 1,2 кг Емульгатор Planta M – 0,9 кг Зволожуючий активний комплекс Aquaxyl – 0,9 кг Стеаринова кислота – 0,3 кг Д-пантенол – 0,3 кг Консервант Nipoguard SCE – 0,24 кг Ксантанова камідь – 0,15 кг CO ₂ екстракт моркви – 0,09 кг 1666 кВт/міс	-сировина, матеріали – 30720 грн/міс; -заробітна плата і нарахування (ЄСВ) – 79060 грн/міс; -електроенергія – 6480,74 грн/міс

Таблиця 4.14 – Забезпеченість проекту основними засобами

Місце ОЗ у технологічному процесі	Назва ОЗ	Повна початкова вартість ОЗ	Плановий період експлуатації ОЗ	Очікуваний постачальник	Джерело фінансування придбання
Технологічна стадія	Вакуумний реактор з водяною рубашкою, об'ємом 30 л.	200 000 грн	10 років	Хіммікс, Україна	Кредит фінансових установ
	Ваги електронні	7 000 грн	5 років	Дніпровес, Україна	Прибуток, одержаний від попередньої діяльності
	Фасувальна машина	50 000 грн	10 років	Хіммікс, Україна	Інвестиції
	Устаткування, вироби і матеріали, що забезпечують автоматизацію	65 000 грн	10 років	Хіммікс, Україна	Формування фонду розвитку виробництва
Підготовча стадія	Установка для очищення води	30 000 грн	15 років	Екософт, Україна	Прибуток, одержаний від попередньої діяльності
Невраховане обладнання	Інвентар	60 000 грн	5 років	Різні	Амортизаційний фонд підприємства

Таблиця 4.15 – Забезпеченість проекту оборотними фондами

Група ОбФ	Назва	Норма витрат на рік	Ціна, грн/од	Очікуваний постачальник	Джерело фінансування
Сировина і матеріали	Сировина				
	Вода демінералізована	210,24 кг	1,04 грн/кг	Самостійна очистка	Прибуток отриманий від попереднього виду діяльності
	УФ-фільтр ГНТ / аскорбінова кислота / TiO ₂	54 кг	3500 грн/кг	Самостійний синтез	
	Масло мигдалеве	28,8 кг	1600 грн/кг	ЛекоСтайл, Україна	

	Емомент Cetiol RLF	18 кг	1700 грн/кг	BASF, Німеччина	
	Емомент Gosulin	14,4 кг	1250 грн/кг	BASF, Німеччина	
	Емульгатор Planta M	10,8 кг	2000 грн/кг	Evonic, Германія	
	Зволожуючий активний комплекс Aquaxyl	10,8 кг	3000 грн/кг	BASF, Німеччина	
	Стеаринова кислота	3,6 кг	800 грн/кг	Evonic, Германія	
	Д-пантенол	3,6 кг	2000 грн/кг	ЛекоСтайл, Україна	
	Консервант Niraguard SCE	2,88 кг	3000 грн/кг	Clariant, Швейцарія	
	Ксантанова камідь	1,8 кг	500 грн/кг	ЛекоСтайл, Україна	
	CO2 екстракт моркви	1,08 кг	6000 грн/кг	ЛекоСтайл, Україна	
	Матеріали				
	Тара для фасування	7200 шт	25 грн/шт	УкрХімПласт	Дохід від прибутку
Паливо, електроенергія	Електроенергія	19992 кВт	3,89 грн/кВт	ПрАТ «Київобленерго»	Дохід від прибутку

Таблиця 4.16 – Забезпеченість проекту трудовими ресурсами

Категорія кадрів	Назва посади	Чисельність за списком на посаді	Кваліфікаційні вимоги	Плановий рівень заробітної плати	Джерело фінансування ФОП
Робочі основні	Апаратник	2	Від 1 року досвіду на аналогічній посаді	12000	Дохід від прибутку
Робочі допоміжні	Слюсар	1	Від 2 років досвіду на аналогічній посаді	12000	Дохід від прибутку
	Прибиральниця	1	Від 1 року досвіду на аналогічній посаді	10000	Дохід від прибутку
Спеціалісти	Інженер-технолог	1	Вища хімічна освіта, від 3 років досвіду на аналогічній посаді	15000	Дохід від прибутку

Керівники	Начальник цеху	1	Вища хімічна освіта, від 3 років досвіду на аналогічній посаді	18000	Дохід від прибутку
-----------	----------------	---	--	-------	--------------------

Заключним етапом в оцінці вартісних показників стартап-проекту є оцінка його за техніко-економічними показниками (табл. 4.17).

Таблиця 4.17 – Техніко-економічні показники проекту

Показники	Одиниця виміру	Умовне позначення, формула розрахунку
1. Річний обсяг реалізації ідеї, технології, методики	Од.	$V = 5650$
2. Середньорічна чисельність персоналу за списком	Осіб	$Ч_{сп} = Ч_{яв} \times K_{пер} = 6$
3. у тому числі - основних - допоміжних - інженерно-технічного персоналу	Осіб	2 2 2
4. Середньорічний виробіток робітника (окремо на процес розробки і на процес реалізації проекту)	Од./особу	$ПП_{с.р.} = V / Ч_{сп} = 942$
5. Капіталовкладення у проект: - всього - на одиницю продукції	Грн. Грн./од.	$K = OF + O6K = 1033767$ 182,9
6. Повна собівартість: - всього - на одиницю продукції,	Грн. Грн./од.	$C = A + O6K = 724768$ 128,3
7. Відносний прибуток	Грн./од.	$\Pi = Ц - C = 271,7$
8. Рентабельність	%	$P = (\Pi / C) \times 100 = 211,7$
9. Період повернення капіталовкладень	Років	$T_{пов} = K / \Pi = 0,7$
10. Фондовіддача виробничих фондів	Грн./грн.	$\Phi B = (Ц \times V) / OF = 5,48$
11. Фондоємкість	Грн./грн.	$\Phi C = 1 / \Phi B = 0,18$
12. Продуктивність праці	Грн./особу	$ПП = V / (Ч_{сп} \times T) = 1345,2$
13. Коефіцієнт економічної ефективності		$E = \Pi / K = 7,35$

4.6. Концепція бізнес-моделі проекту та карта бізнес-процесів реалізації проекту

В таблиці 4.18 показана карта бізнес-процесів виконання стартап-проекту

Таблиця 4.18 – Карта бізнес-процесів

Стадія реалізації стартап проекту	Бізнес-процеси	Характеристики		
		Задіяні ресурси	Орієнтовна тривалість процесу	Верхня межа фінансових витрат
Розробка ідеї стартапу	1. Розробка ідеї	Людські, засоби пошуку інформації, фінансові	720 год	50 тис
	2. Аналіз ринку		24 год	10 тис
	3. Перевірка потреб споживача		120 год	5 тис
	4. Розробка ТЗ		480 год	7 тис
	5. Розробка бізнес-плану		120 год	15 тис
Реалізація ідеї	1. Створення ТОВ	Людські, інформаційні, фінансові	150 год	5 тис
	2. Оформлення, реєстрація підприємства		160 год	10 тис
	3. Заключення договору про намір з банком		8 год	1 тис
	4. Заключення договору про оренду приміщення;		8 год	30 тис
	5. Заключення договору з постачальниками		72 год	60 тис
Впровадження у виробництво	1. Налагодження виробництва	Людські, фінансові	350 год	100 тис
	2. Запуск виробництва		350 год	100 тис
	3. Контроль якості		12 год	10 тис
Масова реалізація	1. Заключення договорів з клієнтами	Людські, фінансові	350 год	10 тис
	2. Старт продажу		100 год	10 тис
Закриття або продаж проекту (якщо передбачено)	1. Продаж обладнання	Людські, інформаційні, фінансові	360 год	10 тис
	2. Продаж залишків товару на складі		400 год	5 тис

На основі визначених етапів було розписано відповідальних за проходження бізнес-процесів стартап-проекту. Дані наведені в табл. 4.19.

Таблиця 4.19 – Системний аналіз бізнес-процесів стартапу

Функції	Елементи						
	Розробник	Маркетолог	Банк	Юрист	Персонал лабораторії	Менеджер зі збуту	Споживач
Розробка ідеї	+						
Аналіз ринку	+	+					
Перевірка потреб споживача	+	+			+		
Розробка ТЗ	+	+					
Розробка бізнес-плану	+	+					
Створення ТОВ	+			+			
Оформлення, реєстрація підприємства	+			+			
Заклучення договору про намір з банком	+		+	+			
Заклучення договору про оренду приміщення;	+			+			
Заклучення договору з постачальниками	+			+			
Налагодження виробництва	+				+		
Запуск виробництва	+				+		
Контроль якості					+		
Заклучення договорів з клієнтами	+			+		+	+
Старт продажу						+	+
Продаж обладнання						+	
Продаж залишків товару на складі						+	

4.7. Ризики стартап-проекту та методи управління ними

Стартап як нововведення має багато ризиків на різних стадіях планування, розробки та реалізації проекту.

Таблиця 4.20 – Ризики інноваційної розробки

Назва процесу / стадії реалізації стартап проекту	Бізнес-процеси	Зовнішні ризики	Внутрішні ризики
Розробка ідеї стартапу	Розробка ідеї	Науково-технічний ризик; політико-законодавчий ризик	Інформаційний ризик
	Аналіз ринку	Системний ризик	Інформаційний ризик

	Розробка бізнес-плану	Політико-законодавчий ризик	Операційний ризик
Реалізація ідеї	Створення ТОВ	Політико-законодавчий ризик; Податковий ризик; Інвестиційний ризик	Управлінський ризик; Фінансовий ризик: Селективний ризик; Операційний ризик: Організаційний ризик; Юридичний ризик.
	Оформлення, реєстрація підприємства		
	Заключення договору про намір з банком		
	Заключення договору про оренду приміщення;		
	Заключення договору з постачальниками		
Впровадження у виробництво	Налагодження виробництва	Ринковий ризик	Операційний ризик: Виробничий ризик; Управлінський ризик; Фінансовий ризик: Ризик банкрутства; Майновий ризик.
	Запуск виробництва		
	Контроль якості		
Масова реалізація	1. Заключення договорів з клієнтами	Політико-законодавчий ризик; Ризик бізнес-подій; Ринковий ризик	Юридичний ризик; Транспортний ризик; Фінансовий ризик: Ризик зниження фінансових показників; Операційний ризик.
	2. Старт продажу		
Закриття або продаж проекту (якщо передбачено)	1. Продаж обладнання	Політико-законодавчий ризик; Ризик бізнес-подій; Ринковий ризик	Юридичний ризик; Фінансовий ризик: Ризик банкрутства; Операційний ризик: Торговий ризик.
	2. Продаж залишків товару на складі		

Таблиця 4.21 – Ризики інноваційної розробки та ймовірність їх настання

Види ризиків	Назва ризику	Ймовірність настання	Вплив на очікуваний результат
Зовнішні ризики			
Непередбачені ризики	Науково-технічний ризик	Низький	Середній
	Політико-законодавчий ризик	Середній	Середній
	Системний ризик	Низький	Низький
Передбачені ризики	Податковий ризик	Середній	Високий
	Ризик бізнес-подій	Середній	Середній
	Інвестиційний ризик	Низький	Середній

	Ринковий ризик	Середній	Низький
Внутрішні ризики			
Юридичний ризик	Юридичний ризик	Низький	Середній
Майновий ризик	Майновий ризик	Низький	Низький
Інформаційний ризик	Інформаційний ризик	Середній	Низький
Транспортний ризик	Транспортний ризик	Середній	Низький
Управлінський ризик	Управлінський ризик	Низький	Середній
Фінансовий ризик	Селективний ризик	Низький	Низький
	Ризик зниження фінансових показників	Середній	Середній
	Ризик банкрутства	Середній	Високий
Операційний ризик	Виробничий ризик	Низький	Високий
	Торговий ризик	Середній	Високий
	Організаційний ризик	Низький	Середній

За ймовірністю настання та впливом на очікуваний результат всі ризики згруповані у матрицю оцінки ризиків в таблиці 4.22.

Таблиця 4.22 – Матриця оцінки ризиків

За впливом ризиків на очікуваний результат		За ймовірністю настання ризиків		
Критерій ризику	Числове значення	Низька ймовірність	Середня ймовірність	Висока ймовірність
		1	2	3
Високий рівень впливу	3	Виробничий ризик	Податковий ризик; Ризик банкрутства; Торговий ризик	-
Середній рівень впливу	2	Науково-технічний ризик; Інвестиційний ризик; Юридичний ризик; Управлінський ризик; Організаційний ризик.	Політико-законодавчий ризик; Ризик бізнес-подій; Ризик зниження фінансових показників.	-
Низький рівень впливу	1	Системний ризик; Майновий	Ринковий ризик; Інформаційний	-

		ризик; Селективний ризик.	ризик; Транспортний ризик.	
--	--	---------------------------------	----------------------------------	--

Для вище наведених ризиків запропоновані методи управління ними в таблиці 4.23.

Таблиця 4.23 – План заходів з управління ризиками

Назва ризику	Назва методу управління ризиком	Відповідальні виконавці	Період виконання / застосування методу	Очікувані результати від впровадження методів управління
Податковий ризик	Прийняття ризику. Попередження ризику	Начальник цеху	Протягом всього періоду існування підприємства	Збільшення вартості товару, яке буде обґрунтоване не збільшенням податку, а покращенням якості продукту.
Ризик банкрутства	Прийняття ризику; Попередження (скорочення) ризику	Начальник цеху	Протягом всього періоду існування підприємства	Самострахування, створення резервів, зменшення розміру збитків.
Торговий ризик	Передача ризику, ухилення від ризику	Начальник цеху	Протягом всього періоду існування підприємства	Страховання, відмова від ненадійних партнерів, постачальників
Виробничий ризик	Попередження (скорочення) ризику	Начальник цеху	Протягом всього періоду існування підприємства	Стратегічне планування діяльності
Політико-законодавчий ризик	Попередження (скорочення) ризику, передача ризику	Начальник цеху	Протягом всього періоду існування підприємства	Моніторинг соціально-економічного та правового середовищ, страхування.
Ризик бізнес-подій	Ухилення від ризику, прийняття ризику	Начальник цеху	Протягом всього періоду існування підприємства	Відмова від ненадійних партнерів, постачальників, самострахування

Ризик зниження фінансових показників	Попередження (скорочення) ризику, прийняття ризику	Начальник цеху	Протягом всього періоду існування підприємства	Прогнозування зовнішньої економічної ситуації, створення резервів.
--------------------------------------	--	----------------	--	--

Висновки до розділу 4

В ході розробки стартап-проекту проаналізовані основні конкуренти з виробництва з даної продукції, їх переваги та недоліки. Проведений аналіз загроз та можливості, зовнішнього та внутрішнього середовища. Визначені потенційні споживачі даного продукту.

Таким чином, провівши аналіз українського та іноземного ринків, розробивши план запуску стартап-проекту та розрахувавши основні техніко-економічні показники, можна зробити висновок, що запропоноване виробництво є досить актуальним та рентабельним для його запуску.

ВИСНОВКИ

1. На сьогоднішній день все більш часто використовують мінеральні фільтри з наночастинками, такі як нанокompозити на основі діоксиду титану TiO_2 . Однак продовжується пошук способів боротьби з небажаними ефектами таких фільтрів. Одним з перспективних є додавання антиоксидантів до складу.

2. Аскорбінова кислота – потужний антиоксидант широкого спектру дії, однак існують проблеми з її стабільністю. Додавання до системи нанотрубок галуазиту може вирішити одразу декілька питань: підвищення стабільності аскорбінової кислоти, завдяки її інкапсуляції, а також збільшення корисної площі діоксиду титану, тим самим зменшуючи його необхідний відсоток вводу до косметичної рецептури.

3. Розроблена та апробована власна методика синтезу композиту ГНТ/аскорбінова кислота/ TiO_2 на основі літературних даних. Методика базується на обробці ДТ кислотою HF, подальшому перемішуванні перезаряджених частинок з нанотрубками галуазиту та завантаженні аскорбінової кислоти в порожнину нанотрубок.

4. Досліджено властивості отриманого композиту. За допомогою ТЕМ встановлено, що нами отримано двошарові агрегати, де нижній шар є моношар ГНТ, який виступає в ролі підкладки до шару сфероподібних наночастинок рутилу.

5. Розроблено рецептуру сонцезахисного косметичного засобу на основі отриманого УФ-фільтру. Перевірено його основні органолептичні та фізико-хімічні властивості. Тестування системи на стабільність показали, що система стабільна.

6. Розроблено стартап проект, який передбачає створення сонцезахисного крему з додаванням інноваційного УФ-фільтру ГНТ / аскорбінова кислота / TiO_2 . Основна потреба, яку задовольнить реалізований стартап є захист шкіри населення від сонця. Рентабельність проекту 211,7%, а період повернення капіталовкладень 9 місяців. При успішному впровадженні стартап-проекту планується його розширення та випуск лінійки косметичних засобів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Rezende S. G. et al. Methods used in evaluation of the sun protection factor of sunscreens. *Revista Eletrônica de Farmácia*. 2021. Т. 11. №. 2. С. 18-18.
2. Rai R., Shanmuga S. C., Srinivas C. R. Update on photoprotection. *Indian journal of dermatology*. 2016. Т. 57. №. 5. С. 335.
3. Lavker R. M. et al. Cumulative effects from repeated exposures to suberythemal doses of UVB and UVA in human skin. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1995. Т. 32. №. 1. С. 53-62.
4. Rhodes L. E. Topical and systemic approaches for protection against solar radiation-induced skin damage. *Clinics in dermatology*. 1998. Т. 16. №. 1. С. 75-82.
5. Mahmoud B. H. et al. Effects of visible light on the skin. *Photochemistry and photobiology*. 2017. Т. 84. №. 2. С. 450-462.
6. Campiche R. et al. Pigmentation effects of blue light irradiation on skin and how to protect against them // *International journal of cosmetic science*. 2020. Т. 42. №. 4. С. 399-406.
7. Panda P. et al. Blue Light Protective Cosmetics: Demand of the Digital Era // *Research Journal of Pharmacy and Life Sciences: Volume*. 2021. Т. 2. №. 2. С. 43-58.
8. Gabros S., Nessel T. A., Zito P. M. Sunscreens and photoprotection. 2019.
9. Das R., Ambardekar V., Bandyopadhyay P. P. Titanium Dioxide and Its Applications in Mechanical, Electrical, Optical, and Biomedical Fields // *Titanium Dioxide*. 2021.
10. Dreno B. et al. Safety of titanium dioxide nanoparticles in cosmetics // *Journal of the European academy of dermatology and venereology*. 2019. Т. 33. С. 34-46.
11. Smijs T. G., Pavel S. Titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles in sunscreens: focus on their safety and effectiveness // *Nanotechnology, science and applications*. 2011. Т. 4. С. 95.
12. Liao C., Li Y., Tjong S. C. Visible-light active titanium dioxide nanomaterials with bactericidal properties // *Nanomaterials*. 2020. Т. 10. №. 1. С. 124.

13. El-Toni A. M. et al. Investigation of photocatalytic activity and UV-shielding properties for silica coated titania nanoparticles by solvothermal coating //Journal of alloys and compounds. 2015. T. 508. №. 1. C. L1-L4.

14. Liu Y. et al. Evolution mechanism of alumina coating layer on rutile TiO₂ powders and the pigmentary properties //Applied surface science. 2020. T. 255. №. 16. C. 7427-7433.

15. Zhang Y. et al. Evolution of zirconia coating layer on rutile TiO₂ surface and the pigmentary property //Journal of Physics and Chemistry of Solids. 2010. T. 71. №. 10. C. 1458-1466.

16. Lee W. A. et al. Multicomponent polymer coating to block photocatalytic activity of TiO₂ nanoparticles //Chemical communications. 2007. №. 45. C. 4815-4817.

17. Morlando A. et al. Suppression of the photocatalytic activity of TiO₂ nanoparticles encapsulated by chitosan through a spray-drying method with potential for use in sunblocking applications //Powder Technology. 2018. T. 329. C. 252-259.

18. Verma R. et al. Interactions of titania based nanoparticles with silica and green-tea: Photo-degradation and-luminescence //Journal of colloid and interface science. 2016. T. 475. C. 82-95.

19. LeBlanc J. G. (ed.). Vitamin C: an Update on Current Uses and Functions. – BoD–Books on Demand, 2019.

20. Telang P. S. Vitamin C in dermatology //Indian dermatology online journal. 2013. T. 4. №. 2. C. 143.

21. Al-Niaimi F., Chiang N. Y. Z. Topical vitamin C and the skin: mechanisms of action and clinical applications //The Journal of clinical and aesthetic dermatology. 2017. T. 10. №. 7. C. 14.

22. Iqbal K., Khan A., Khattak M. Biological significance of ascorbic acid (vitamin C) in human health-a review //Pakistan Journal of Nutrition. 2014. T. 3. №. 1. C. 5-13.

23. Yuan J. P., Chen F. Degradation of ascorbic acid in aqueous solution //Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2019. T. 46. №. 12. C. 5078-5082.

24. Gallarate M. et al. On the stability of ascorbic acid in emulsified systems for topical and cosmetic use //International Journal of Pharmaceutics. 2019. T. 188. №. 2. С. 233-241.

25. Barrita J. L. S., Sánchez M. Antioxidant role of ascorbic acid and his protective effects on chronic diseases //Oxidative Stress Chronic Degener. Dis. Role Antioxid. 2013. T. 449. С. 450-484.

26. Han R. et al. Functions, applications and production of 2-O-D-glucoopyranosyl-L-ascorbic acid //Applied Microbiology and Biotechnology. 2020. T. 95. №. 2. С. 313-320.

27. Špiclin P. et al. Sodium ascorbyl phosphate in topical microemulsions //International journal of pharmaceutics. 2021. T. 256. №. 1-2. С. 65-73.

28. Amorati R., Pedulli G. F., Valgimigli L. Kinetic and thermodynamic aspects of the chain-breaking antioxidant activity of ascorbic acid derivatives in non-aqueous media //Organic & biomolecular chemistry. 2019. T. 9. №. 10. С. 3792-3800.

29. Špiclin P., Gašperlin M., Kmetec V. Stability of ascorbyl palmitate in topical microemulsions //International journal of pharmaceutics. 2020. T. 222. №. 2. С. 271-279.

30. Campos P. M. B. G. M. et al. Application of tetra-isopalmitoyl ascorbic acid in cosmetic formulations: Stability studies and in vivo efficacy //European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics. 2018. T. 82. №. 3. С. 580-586.

31. Yang J. H. et al. Efficient transdermal penetration and improved stability of L-ascorbic acid encapsulated in an inorganic nanocapsule //Bulletin of the korean chemical society. 2019. T. 24. №. 4. С. 499-503.

32. Lvov Y. M. et al. Halloysite clay nanotubes for controlled release of protective agents //ACS nano. 2008. T. 2. №. 5. С. 814-820.

33. Рожина Э. В. и др. Нанотрубки галлуазита-перспективный биосовместимый материал для «Умных» композитов с инкапсуляцией биологически активных веществ //Гены и клетки. 2014. Т. 9. №. 3.

34. Bugatti V., Sorrentino A., Gorrasi G. Encapsulation of Lysozyme into halloysite nanotubes and dispersion in PLA: Structural and physical properties and controlled release analysis //European polymer journal. 2017. T. 93. C. 495-506.

35. Veerabadran N. G., Price R. R., Lvov Y. M. Clay nanotubes for encapsulation and sustained release of drugs //Nano. 2020. T. 2. №. 02. C. 115-120.

36. Lvov Y. M. et al. Halloysite clay nanotubes for controlled release of protective agents //ACS nano. 2008. T. 2. №. 5. C. 814-820.

37. Guo M. et al. Halloysite nanotubes, a multifunctional nanovehicle for anticancer drug delivery //Chinese journal of chemistry. 2012. T. 30. №. 9. C. 2115-2120.

38. Lee S. Y., Kim S. J. Adsorption of naphthalene by HDTMA modified kaolinite and halloysite //Applied Clay Science. 2012. T. 22. №. 1-2. C. 55-63.

39. Lvov Y., Abdullayev E. Functional polymer–clay nanotube composites with sustained release of chemical agents //Progress in Polymer Science. 2013. T. 38. №. 10-11. C. 1690-1719.

40. Levis S. R., Deasy P. B. Characterisation of halloysite for use as a microtubular drug delivery system //International Journal of Pharmaceutics. 2017. T. 243. №. 1-2. C. 125-134.

41. Lisuzzo L. et al. Halloysite nanotubes filled with salicylic acid and sodium diclofenac: effects of vacuum pumping on loading and release properties //Journal of Nanostructure in Chemistry. 2021. C. 1-11.

42. Khan M. U. A. et al. Novel functional antimicrobial and biocompatible arabinoxylan/guar gum hydrogel for skin wound dressing applications //Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine. 2020. T. 14. №. 10. C. 1488-1501.

43. Lisuzzo L. et al. Effects of halloysite content on the thermo-mechanical performances of composite bioplastics //Applied Clay Science. 2020. T. 185. C. 105416.

44. Tarì G. et al. Modification of surface charge properties during kaolinite to halloysite-7Å transformation //Journal of Colloid and Interface Science. 1999. T. 210. №. 2. C. 360-366.

45. R. Price, BP Gaber, Y. Lvov R. In-vitro release characteristics of tetracycline HCl, khellin and nicotinamide adenine dinucleotide from halloysite; a cylindrical mineral //Journal of microencapsulation. 2001. T. 18. №. 6. C. 713-722.

46. Kelly H. M. et al. Formulation and preliminary in vivo dog studies of a novel drug delivery system for the treatment of periodontitis //International journal of pharmaceutics. 2004. T. 274. №. 1-2. C. 167-183.

47. Forsgren J. et al. A ceramic drug delivery vehicle for oral administration of highly potent opioids //Journal of pharmaceutical sciences. 2010. T. 99. №. 1. C. 219-226.

48. Suh Y. J. et al. Natural nanocontainer for the controlled delivery of glycerol as a moisturizing agent //Journal of nanoscience and nanotechnology. 2011. T. 11. №. 1. C. 661-665.

49. Mitchell M. J. et al. E-selectin liposomal and nanotube-targeted delivery of doxorubicin to circulating tumor cells //Journal of controlled release. 2012. T. 160. №. 3. C. 609-617.

50. Alhuthali A. M., Low I. M. Influence of halloysite nanotubes on physical and mechanical properties of cellulose fibres reinforced vinyl ester composites //Journal of Reinforced Plastics and Composites. 2013. T. 32. №. 4. C. 233-247.

51. Massaro M. et al. Direct chemical grafted curcumin on halloysite nanotubes as dual-responsive prodrug for pharmacological applications //Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2016. T. 140. C. 505-513.

52. Massaro M. et al. Multicavity halloysite–amphiphilic cyclodextrin hybrids for co-delivery of natural drugs into thyroid cancer cells //Journal of Materials Chemistry B. 2015. T. 3. №. 19. C. 4074-4081.

53. Vergaro V., Lvov Y. M., Leporatti S. Halloysite clay nanotubes for resveratrol delivery to cancer cells //Macromolecular bioscience. 2012. T. 12. №. 9. C. 1265-1271.

54. Massaro M. et al. A synergic nanoantioxidant based on covalently modified halloysite–trolox nanotubes with intra-lumen loaded quercetin //Journal of Materials Chemistry B. 2016. T. 4. №. 13. C. 2229-2241.

55. Fakhrullina G. I. et al. Toxicity of halloysite clay nanotubes in vivo: a *Caenorhabditis elegans* study // *Environmental Science: Nano*. 2015. T. 2. №. 1. С. 54-59.
56. Suh Y. J., Cho K. Immobilization of nanoscale sunscreens agents onto natural halloysite micropowder // *Materials transactions*. 2015. С. M2015086.
57. Donglikar M. M., Deore S. L. Sunscreens: A review // *Pharmacognosy Journals*. 2016. T. 8. №. 3.
58. Tanner P. R. Sunscreen product formulation // *Dermatologic clinics*. 2018. T. 24. №. 1. С. 53-62.
59. Aikens P. Formulation of sunscreens in the United States // *Handbook of Formulating Dermal Applications*. 2019. С. 591.
60. Пучкова Т.В. Основы косметической химии. Функциональные ингредиенты и биологически активные вещества. М.: ООО «Школа косметических химиков», 2017. 336 с.
61. Geoffrey K., Mwangi A. N., Maru S. M. Sunscreen products: Rationale for use, formulation development and regulatory considerations // *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2019. T. 27. №. 7. С. 1009-1018.
62. Sokolsky, G. INT_s/MnO₂/TiO₂/PANI composites: toward new applications and enforced functionality/ E.Paineau, M.Zahorny, N.Gayuk, G.Sokolsky // *Nanomaterials: Applications & Properties: 10th International Conference (5-11 sep. 2021)*. – Odessa: NAP, 2021. – P.03.
63. Sokolsky, G.V. Electrodeposited HNTs(INTs)/MnO₂/TiO₂ Composites: Strategies and Prospectives of Application /G. Sokolsky G., Lazzara, E. Paineau, N. Haiuk, O. Chyhyrynets, L. Zudina, **E. Dmytrieva** // 4-th EastWest Chemistry conference 2021 (EWCC2021), October 7 – 9, 2021. – Abstract and Proceeding Book: Turkish Chemical Society; Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute, 2021. – P. 81-82
64. Baki G., Alexander K. S. Introduction to cosmetic formulation and technology. John Wiley & Sons, 2015.

65. Baschieri A. et al. Enhanced Antioxidant Activity under Biomimetic Settings of Ascorbic Acid Included in Halloysite Nanotubes //Antioxidants. 2019. Т. 8. №. 2. С. 30.

66. Бабко А.К., Пятницкий И.В. Количественный анализ. Изд. 2-е, испр. М.: Высшая школа, 1962. 510 с.

67. Arya S. P., Mahajan M., Jain P. Non-spectrophotometric methods for the determination of Vitamin C //Analytica Chimica Acta. 2010. Т. 417. №. 1. С. 1-14.

68. Саутина Н. В., Богданова С.А., Галяметдинов Ю.Г. Эмульсионные системы в медицине и косметики. Казань: КНИТУ, 2015. 108 с.

69. ДСТУ 4765:2007. Креми косметичні: Загальні технічні умови. К. Держспоживстандарт України, 2008. 7 с.