



Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Школа ИШПР

Направление подготовки 18.03.01 «Химическая технология»

ООП/ОПОП Аналитический контроль в химической промышленности

Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА БАКАЛАВРА

Тема работы
<i>Разработка вольтамперометрической методики определения метилпарабена</i>

УДК 543.552:664.022.3:661.744.14

Обучающийся

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д93	Петришина Ирина Владимировна		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ	Липских Ольга Ивановна	к.х.н., доцент		

КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН	Меньшикова Екатерина Валентиновна	к.ф.н.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель ООД ШБИП	Гуляев Милий Всеволодович			

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП/ОПОП, должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ	Михеева Елена Валентиновна	к.х.н., доцент		

ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОСВОЕНИЯ ООП/ОПОП
«Аналитический контроль в химической промышленности»

Код компетенции	Наименование компетенции
Универсальные компетенции	
УК(У)-1	Способен осуществлять поиск, критический анализ и синтез информации, применять системный подход для решения поставленных задач
УК(У)-2	Способен определять круг задач в рамках поставленной цели и выбирать оптимальные способы их решения, исходя из действующих правовых норм, имеющихся ресурсов и ограничений
УК(У)-3	Способен осуществлять социальное взаимодействие и реализовывать свою роль в команде
УК(У)-4	Способен осуществлять деловую коммуникацию в устной и письменной формах на государственном языке Российской Федерации и иностранном(-ых) языке(-ах)
УК(У)-5	Способен воспринимать межкультурное разнообразие общества в социально-историческом, этическом и философском контекстах
УК(У)-6	Способен управлять своим временем, выстраивать и реализовывать траекторию саморазвития на основе принципов образования в течение всей жизни
УК(У)-7	Способен поддерживать должный уровень физической подготовленности для обеспечения полноценной социальной и профессиональной деятельности
УК(У)-8	Способен создавать и поддерживать безопасные условия жизнедеятельности, в том числе при возникновении чрезвычайных ситуаций
УК(У)-9	Способен проявлять предприимчивость в практической деятельности, в т.ч. в рамках разработки коммерчески перспективного продукта на основе научно-технической идеи
Общепрофессиональные компетенции	
ОПК(У)-1	Способность и готовность использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности
ОПК(У)-2	Готовность использовать знания о современной физической картине мира, пространственно-временных закономерностях, строении вещества для понимания окружающего мира и явлений природы
ОПК(У)-3	Готовность использовать знания о строении вещества, природе химической связи в различных классах химических соединений для понимания свойств материалов и механизма химических процессов, протекающих в окружающем мире
ОПК(У)-4	Владение пониманием сущности и значения информации в развитии современного информационного общества, осознания опасности и угрозы, возникающих в этом процессе, способностью соблюдать основные требования информационной безопасности, в том числе защиты государственной тайны
ОПК(У)-5	Владение основными методами, способами и средствами получения, хранения, переработки информации, навыками работы с компьютером как средством управления информацией
ОПК(У)-6	Владение основными методами защиты производственного персонала и населения от возможных последствий аварий, катастроф, стихийных бедствий
Профессиональные компетенции	

ПК(У)-1	Способность и готовность осуществлять технологический процесс в соответствии с регламентом и использовать технические средства для измерения основных параметров технологического процесса, свойств сырья и продукции
ПК(У)-2	Готовность применять аналитические и численные методы решения поставленных задач, использовать современные информационные технологии, проводить обработку информации с использованием прикладных программных средств сферы профессиональной деятельности, использовать сетевые компьютерные технологии и базы данных в своей профессиональной области, пакеты прикладных программ для расчета технологических параметров оборудования
ПК(У)-3	Готовность использовать нормативные документы по качеству, стандартизации и сертификации продуктов и изделий, элементы экономического анализа в практической деятельности
ПК(У)-4	Способность принимать конкретные технические решения при разработке технологических процессов, выбирать технические средства и технологии с учетом экологических последствий их применения
ПК(У)-5	Способность использовать правила техники безопасности, производственной санитарии, пожарной безопасности и нормы охраны труда, измерять и оценивать параметры производственного микроклимата, уровня запыленности и загазованности, шума, и вибрации, освещенности рабочих мест
ПК(У)-6	Способность налаживать, настраивать и осуществлять проверку оборудования и программных средств
ПК(У)-7	Способность проверять техническое состояние, организовывать профилактические осмотры и текущий ремонт оборудования, готовить оборудование к ремонту и принимать оборудование из ремонта
ПК(У)-8	Готовность к освоению и эксплуатации вновь вводимого оборудования
ПК(У)-9	Способность анализировать техническую документацию, подбирать оборудование, готовить заявки на приобретение и ремонт оборудования
ПК(У)-10	Способность проводить анализ сырья, материалов и готовой продукции, осуществлять оценку результатов анализа
ПК(У)-11	Способность выявлять и устранять отклонения от режимов работы технологического оборудования и параметров технологического процесса
ДПК(У)-1	Способность планировать и проводить химические эксперименты, проводить обработку результатов эксперимента, оценивать погрешности, применять методы математического моделирования и анализа при исследовании химико-технологических процессов
ДПК(У)-2	Готовность изучать научно-техническую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования



Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Школа ИШПР

Направление подготовки (ООП/ОПОП) 18.03.01 «Химическая технология»

Аналитический контроль в химической промышленности

Уровень образования бакалавриат

Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии

Период выполнения весенний семестр 2023 учебного года

КАЛЕНДАРНЫЙ РЕЙТИНГ-ПЛАН выполнения выпускной квалификационной работы

Обучающийся:

Группа	ФИО
2Д93	Петришина Ирина Владимировна

Тема работы:

<i>Разработка вольтамперометрической методики определения метилпарабена</i>

Срок сдачи обучающимся выполненной работы:

Дата контроля	Название раздела (модуля) / вид работы (исследования)	Максимальный балл раздела (модуля)
23.01.2023	Обзор литературных данных	20
14.02.2023	Выполнение серии экспериментов	30
18.02.2023	Разработка раздела «Социальная ответственность»	10
07.04.2023	Разработка раздела «Финансовый менеджмент»	10
28.04.2023	Обработка полученных данных	30

СОСТАВИЛ:

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ	Липских Ольга Ивановна	к.х.н., доцент		

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ООП/ОПОП

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ	Михеева Елена Валентиновна	к.х.н., доцент		

Обучающийся

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д93	Петришина Ирина Владимировна		



Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Школа ИШПР

Направление подготовки (ООП/ОПОП) 18.03.01 «Химическая технология»

Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии

УТВЕРЖДАЮ:

Руководитель ООП/ОПОП

_____ Михеева Е.В.

(Подпись) (Дата) (ФИО)

ЗАДАНИЕ

на выполнение выпускной квалификационной работы

Обучающийся:

Группа	ФИО
2Д93	Петришина Ирина Владимировна

Тема работы:

<i>Разработка вольтамперометрической методики определения метилпарабена</i>	
<i>Утверждена приказом директора (дата, номер)</i>	<i>30.01.2023 № 30-94/с</i>

Срок сдачи обучающимся выполненной работы:

--	--

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

<p>Исходные данные к работе <i>(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к функционированию (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.)</i></p>	<p>Объект исследования: метилпарабен Предмет исследования: подбор рабочих условий для определения метилпарабена Исследование электрохимических свойств метилпарабена, поиск рабочих условий регистрации аналитического сигнала. Исследование влияния различных физико-химических факторов (растворитель, pH) на аналитический сигнал метилпарабена. Определение метилпарабена в глазных каплях Тауфон.</p>
<p>Перечень разделов пояснительной записки подлежащих исследованию, проектированию и разработке <i>(аналитический обзор литературных источников с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе)</i></p>	<p>Обзор литературных данных по тематике научно-исследовательской работы. Проведение серии экспериментов для достижения цели исследования. Анализ, обработка и обсуждение результатов проведенных исследований. Анализ экономической привлекательности, ресурсоэффективности и ресурсосбережения работы. Анализ рисков и опасностей проведения исследования и составление перечня нормативных документов для их регулирования. Обобщение результатов и формулирование выводов по итогам проделанной работы.</p>

Перечень графического материала <i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i>		
Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы <i>(с указанием разделов)</i>		
Раздел	Консультант	
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Меньшикова Екатерина Валентиновна	
Социальная ответственность	Гуляев Милий Всеволодович	

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику	
---	--

Задание выдал руководитель / консультант (при наличии):

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ	Липских Ольга Ивановна	к.х.н.		

Задание принял к исполнению обучающийся:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д93	Петришина Ирина Владимировна		

**ЗАДАНИЕ К РАЗДЕЛУ
«ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСООБЪЕКТИВНОСТЬ
И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»**

Обучающемуся:

Группа	ФИО
2Д93	Петришиной Ирине Владимировне

Школа	ИШПР	Отделение школы (НОЦ)	ОХИ
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/ООП/ОПОП	Химическая технология

Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:

1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих	Бюджет – 244150,76 руб. Затраты на заработную плату – 123753 руб. Прочие расходы – 482,76 руб. Тариф на электроэнергию 5,8 кВт/ч Районный коэффициент – 1,3
2. Нормы и нормативы расходования ресурсов	Норма амортизационных отчислений на специальное оборудование
3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования	Налог во внебюджетные фонды 27,1% Накладные расходы – 16%

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения исследования с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	Оценка потенциальных потребителей исследования, анализ конкурентных решений, SWOT – анализ
2. Планирование и формирование бюджета исследований	Планирование этапов работ, определение трудоемкости и построение календарного графика, формирование бюджета.
3. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования	Оценка сравнительной эффективности исследования.

Перечень графического материала:

<ol style="list-style-type: none"> 1. Оценка конкурентоспособности технических решений 2. Матрица SWOT 3. Календарный план-график проведения исследования 4. Бюджет проекта 5. Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НИИ
--

Дата выдачи задания к разделу в соответствии с календарным учебным графиком	
---	--

Задание выдал консультант по разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН	Меньшикова Екатерина Валентиновна	к.ф.н.		

Задание принял к исполнению обучающийся:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д93	Петришина Ирина Владимировна		

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа		ФИО	
2Д93		Петришина Ирина Владимировна	
Школа	ИШПР	Отделение (НОЦ)	ОХИ
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	18.03.01 Химическая технология

Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:

<p>Введение</p> <ul style="list-style-type: none"> – Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика) и области его применения. – Описание рабочей зоны (рабочего места) при разработке проектного решения/при эксплуатации 	<p><i>Объект исследования:</i> Разработка вольтамперометрической методики определения метилпарабена <i>Область применения:</i> химико-фармацевтическая промышленность <i>Рабочая зона: лаборатория</i> <i>Количество и наименование оборудования рабочей зоны:</i> вольтамперометрический анализатор, аналитические весы, рН-метр, ПК <i>Рабочие процессы, связанные с объектом исследования, осуществляющиеся в рабочей зоне:</i> приготовление буферного раствора, пробоподготовка, работа с вольтамперометрическим анализатором</p>
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
<p>1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности при разработке проектного решения:</p> <ul style="list-style-type: none"> – специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства; – организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны. 	<ul style="list-style-type: none"> - Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 27.12.2018). - Федеральный закон № 426-ФЗ от 28 декабря 2013 года «О специальной оценке условий труда». - Федеральный закон №184-ФЗ от 27 декабря 2002 года «О техническом регулировании» (с изменениями на 28 ноября 2018 года). - ГОСТ 12.2.032-78 Система стандартов безопасности труда. Рабочее место при выполнении работ сидя. Общие эргономические требования - ГОСТ 12.2.033-78 Система стандартов безопасности труда. Рабочее место при выполнении работ стоя. Общие эргономические требования - РД 34.03.277-93 (СО 153-34.03.278-93). Типовая инструкция по охране труда для лаборанта химического анализа
<p>2. Производственная безопасность при разработке проектного решения:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Анализ потенциальных вредных и опасных производственных факторов – Разработка мероприятий по снижению воздействия вредных и опасных факторов 	<ul style="list-style-type: none"> – повышенный уровень общей вибрации; – отсутствие или недостатки необходимого искусственного освещения; – повышенный уровень шума; – опасные и вредные производственные факторы, связанные с электрическим током; – воздух рабочей зоны; – факторы, порождаемые химическими и физико-химическими свойствами используемых или находящихся в рабочей зоне веществ и материалов.
<p>3. Экологическая безопасность при разработке проектного решения</p>	<p>Используемые в работе вещества не выбрасываются в атмосферу, гидросферу и литосферу в опасных количествах. Используемые в лабораторных условиях растворы утилизируются в систему канализации, где, путем разбавления, достигается не</p>

	опасная для окружающей среды концентрация. В данной работе рассматривается утилизация офисной техники и электролампы (люминесцентные).
4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях при разработке проектного решения	Возможные ЧС: пожар, взрыв, разрушение зданий в результате разрядов атмосферного электричества, ураган. Наиболее типичная ЧС: возникновение пожара.
Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель ООД ШБИП	Гуляев Милий Всеволодович			

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д93	Петришина Ирина Владимировна		

РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа содержит: 77 с., 10 рис., 21 табл., 33 источника.

Ключевые слова: парабены, метилпарабен, электрохимические методы, фармацевтические препараты, глазные капли.

Объектом исследования является: метилпарабен.

Цель работы – разработка вольтамперометрической методики определения метилпарабена.

В ходе работы проводились исследования электрохимических свойств метилпарабена, поиск рабочих условий регистрации аналитического сигнала. Исследования влияния различных физико-химических факторов (растворитель, pH) на аналитический сигнал метилпарабена. Определение метилпарабена в глазных каплях «Тауфон».

В результате исследования разработана вольтамперометрическая методика определения метилпарабена: подобраны рабочие условия; проведено количественное определение метилпарабена в глазных каплях.

Основные конструктивные, технологические и технико-эксплуатационные характеристики: научно-исследовательская работа проводилась в аналитической физико-химической лаборатории ОХИ ИШПР ТПУ, оснащённой всем необходимым для исследования оборудованием.

Степень внедрения: работа находится на стадии исследований

Область применения: аналитический контроль, химическая промышленность.

Экономическая эффективность/значимость работы заключается в следующем: разработанная методика более чувствительная, экспрессная, с минимальными затратами, а также относительная простота работы на анализаторе.

В будущем планируется разработать методику совместного определения нескольких парабенов в различных продуктах.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	14
1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	15
1.1 Общая характеристика парабенов.....	15
1.2 Методы определения парабенов.....	17
1.2.1 Хроматографические методы	18
1.2.2 Капиллярный электрофорез.....	20
1.2.3 Спектрофотометрические методы	22
1.2.4 Электрохимические методы	23
2 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	27
2.1 Приборы, электроды, посуда	27
2.2 Реактивы.....	28
2.3 Приготовление растворов	28
2.4 Методика эксперимента	29
3 РЕЗУЛЬТАТЫ	31
3.1 Исследование электрохимических свойств метилпарабена.....	31
3.2 Влияние различных факторов на электрохимический сигнал	31
метилпарабена	31
3.2.1 Выбор рН фонового электролита	32
3.2.3 Влияние потенциала и времени электролиза	32
3.2.4 Влияние скорости развертки потенциала.....	33
3.3 Разработка методики количественного определения МП в модельных средах	34
3.4 Проверка правильности разработанной методики	36
4 ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ.....	38
4.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	39
4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования	39
4.1.2 Анализ конкурентных технических решений.....	39

4.1.3 SWOT-анализ.....	41
4.2 Планирование исследовательских работ.....	44
4.2.1 Структура работ в рамках проводимого исследования	44
4.2.2 Определение трудоемкости выполнения работ	45
4.2.3 Разработка графика проведения исследования.....	46
4.3 Бюджет проекта.....	48
4.3.1 Расчет материальных затрат исследования.....	48
4.3.2 Расчет затрат на специальное оборудование для	49
экспериментальных работ	49
4.3.3 Основная заработная плата исполнителей	50
4.3.4 Дополнительная заработная плата исполнителей	52
4.3.5 Отчисления во внебюджетные фонды	53
4.3.6 Накладные расходы	53
4.3.7 Прочие прямые затраты.....	54
4.3.8 Формирование бюджета затрат исследовательского проекта.....	54
4.4 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования ..	55
5 СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ.....	57
5.1 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности	57
5.1.1 Характерные для проектируемой рабочей зоны правовые нормы трудового законодательства.....	58
5.1.2 Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны	59
5.2 Производственная безопасность.	60
5.2.1 Анализ потенциальных вредных и опасных факторов, которые может создать объект исследований.....	60
5.2.2 Анализ потенциальных вредных и опасных факторов, которые могут возникнуть в лаборатории при проведении исследований.....	60
5.2.3 Обоснование мероприятий по защите исследователя от действия опасных и вредных факторов	61
5.2.3.1 Опасные и вредные производственные факторы, связанные с аномальными микроклиматическими параметрами воздушной среды	61
5.2.3.2 Повышенный уровень шума и вибрации.....	62

5.2.3.3 Отсутствие или недостаток необходимого естественного и искусственного освещения;	63
5.2.3.4 Опасные и вредные производственные факторы, связанные с электрическим током.	64
5.2.3.5 Факторы, порождаемые химическими и физико-химическими свойствами используемых или находящихся в рабочей зоне веществ и материалов	65
5.3 Экологическая безопасность.....	66
5.3.1 Анализ влияния объекта исследования на окружающую среду	66
5.3.2 Анализ влияния процесса исследования на окружающую среду	66
5.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях	67
5.4.1 Анализ вероятных ЧС, которые может инициировать объект исследований	67
5.4.2 Анализ вероятных ЧС, которые могут возникнуть в лаборатории при проведении исследований	67
5.4.3 Обоснование мероприятий по предотвращению ЧС и разработка порядка действия в случае возникновения ЧС	67
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	71
СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СТУДЕНТА.....	72
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	73

ВВЕДЕНИЕ

Парабены являются сложными алкильными эфирами п-гидроксibenзойной кислоты. Парабены обычно используются в качестве консервантов в продуктах питания, косметике и фармацевтических препаратах с целью предотвращения грибковых и микробных загрязнений. Основными представителями данного класса консервантов являются метилпарабен (далее МП) - E 218, этилпарабен (ЭП) - E 214, пропилпарабен (ПП) - E 216 и бутилпарабен (БП), которые часто встречаются в смеси двух или более веществ во всех типах косметики и фармацевтических препаратах.

Считалось, что парабены обладают низкой токсичностью, однако последние исследования показали активность эндокринной деградации парабенов и риске возникновения аллергического контактного дерматита. Также проводились исследования и была выявлена связь между парабенами и риском рака молочной железы [1]. Согласно ТР ТС 009/2011 максимально допустимая концентрация парабенов в готовом продукте (в косметической продукции) не должно превышать 0,4 %, если присутствует один парабен, и 0,8 % (в пересчете на свободную кислоту), если присутствует смесь парабенов [2].

Таким образом, контроль содержания парабенов в различных косметических продуктах и фармацевтических препаратах является актуальной теоретической и практической задачей.

Целью данной работы является разработка вольтамперометрической методики определения МП.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Провести литературный обзор в предметной области;
2. Исследовать электрохимические свойства МП, провести поиск рабочих условий регистрации аналитического сигнала;
3. Исследовать влияние различных физико-химических факторов на аналитический сигнал МП;
4. Провести определение МП в фармацевтических препаратах.

1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Общая характеристика парабенов

Важным вопросом в настоящее время является возможность сохранения качества продукции в течение приемлемого срока, что приводит к добавлению различных видов консервантов. Группа этих добавок, названная парабенами, широко используется для консервирования пищевых продуктов, косметики и фармацевтических образцов [3]. В продуктах может содержаться как один парабен, так и смесь парабенов. МП является одним из наиболее широко используемых консервантов.

Парабены не обладают специфическим запахом, цветом и вкусом не изменяют органолептических характеристик продукции. Как правило, парабены стабильны на воздухе, устойчивы к гидролизу в горячей и холодной воде и в растворах кислот (до pH=7).

Молекулярная структура МП показана на рисунке 1.

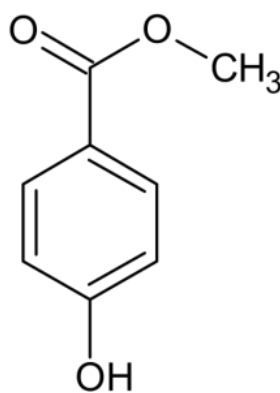


Рисунок 1 – Структурная формула МП

Эфиры п-гидроксибензойной кислоты оказались активными антибактериальными и особенно противогрибковыми агентами. Их активность возрастает с увеличением длины цепи алкильной группы, в то время как их растворимость в воде уменьшается. Парабены признаны идеальными консервантами из-за их недорогого производства, хорошей стабильности, биоразлагаемости, нейтрального pH, отсутствия цвета, нелетучести, широкой антимикробной активности, а также относительно

нераздражающих и несенсибилизирующих свойств. По этой причине они находят широкое применение и при избыточном употреблении могут оказывать негативное влияние на организм.

Попадая в ЖКТ человека в результате потребления продуктов питания, парабены достаточно быстро всасываются и выводятся, не накапливаясь в организме. В пищевых продуктах содержание парабенов колеблется от 0,04 до 0,1 %. Их концентрация рассчитывается на килограмм массы тела так, чтобы содержание парабенов было менее 10 мг на 1 кг из расчета норм потребления пищи. Попадая на кожу, парабены беспрепятственно проходят сквозь барьер эпидермиса, однако, при частом применении, они способны накапливаться в дермальном слое, где медленно начинают распадаться и выводиться наружу. Обладая удовлетворительными токсикологическими показателями в рекомендованных дозах, парабены при повышенных содержаниях, по мнению ряда авторов, могут накапливаться в организме и оказывать эстрогеноподобное действие [4]

Парабены способны вступать в реакцию с белками, лецитином, эфирами целлюлозы, ионами железа и др., а также активно адсорбироваться полиэтиленом упаковки. Парабены способны значительно усилить влияние солнца на кожу человека, что приводит к ускоренному старению кожи. Известно также, что парабены способны вызвать аллергические реакции, поэтому в таких косметических средствах, как мази и кремы, которые используют для лечения дерматологических заболеваний, парабены либо отсутствуют вообще, либо содержатся в таких количествах, которые не несут вреда здоровью [5].

Антимикробная активность парабенов возрастает с увеличением размера сложноэфирной группы, что является следствием того, что липофильность этих соединений увеличивается в том же направлении. Это свойство облегчает парабенам проникновение через клеточную мембрану. Поскольку микробная репликация обычно происходит в водной фазе систем масло/вода, количество парабенов, растворенных в воде, определяет их

консервирующую эффективность. Для повышения этой эффективности их часто используют в комбинации двух или более парабенов с различными свойствами липофильности. Смеси МП и ПП (менее и более липофильные, соответственно) являются наиболее часто используемыми консервантами из-за их синергического эффекта.

Согласно ТР ТС 009/2011 максимально допустимая концентрация парабенов в готовом продукте (в косметической продукции) не должно превышать 0,4 %, если присутствует один парабен, и 0,8 % (в пересчете на свободную кислоту), если присутствует смесь парабенов. [2].

1.2 Методы определения парабенов

Поскольку многие продукты, включая фармацевтические препараты, консервируются парабенами, их определение очень важно как для безопасности потребителей, так и для контроля качества. Для определения парабенов в разных матрицах используются различные аналитические методы. В основном они основаны на методах разделения, таких как жидкостная хроматография, особенно высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), газовая хроматография, капиллярный электрофорез и спектрофотометрия.

Популярность хроматографических методов связана с их высокой чувствительностью и селективностью, а также низким пределом обнаружения. Однако многие из них требуют очистки образца, экстракции и дорогостоящего оборудования.

Электрохимические методы являются эффективными методами определения парабенов. По сравнению с другими методами они обладают рядом преимуществ, таких как простота, легкость подготовки пробы, короткое время анализа и, следовательно, снижение его стоимости, сопоставимые чувствительность, селективность и пределы обнаружения. Поэтому электрохимические сенсоры часто используются в сочетании с ВЭЖХ.

1.2.1 Хроматографические методы

Хроматографические методы, в частности ВЭЖХ, активно используются для количественного и качественного анализа фармацевтических субстанций. Данный метод достаточно простой, быстрый и, что самое главное, высокочувствительный. Но в некоторых случаях он ограничен комплексом операций и дорогостоящим оборудованием.

Авторы работы [6] приводят следующую методику определения парабенов в фармацевтических препаратах. Стандарты МП и ПП были получены путем соответствующего разбавления более концентрированных растворов этих консервантов в подвижной фазе.

Образцы для ВЭЖХ-анализа готовились путем растворения точно взвешенных лекарственных препаратов (около 0,1 ÷ 0,2 г) в 25 мл подвижной фазы.

Подвижную фазу и все исследуемые растворы фильтровали через мембранный фильтр 0,45 мкм и обезжиривали перед использованием.

Хроматографическое разделение парабенов проводилось в изократическом режиме. В качестве подвижной фазы использовали смесь метанола и фосфатного буфера pH 7,05 (52,5 ÷ 47,5, v/v) при скорости потока 0,8 мл мин⁻¹. Объем инъекции стандартного раствора и раствора образца составлял 20 мкл. Контроль парабенов осуществлялся с помощью УФ-детектора при длине волны 254 нм. Хроматограммы растворов, содержащих лекарственные препараты, дали хорошее разделение и разрешение при времени удерживания 6,60 и 19,50 мин для МП и ПП, соответственно.

Калибровочные графики строились на основе зависимости площади пика МП и ПП от концентрации. Линейный диапазон концентраций для п-гидроксибензойной кислоты, МП и ПП составил: 0,75 – 47,05; 0,89 – 40,73 и 1,20 – 36,62 мг·л⁻¹ соответственно. А предел обнаружения для п-гидроксибензойной кислоты, МП и ПП: 0,07; 0,08 и 0,10 мг·л⁻¹ соответственно. Эти графики были использованы для количественного

определения МП и ПП в фармацевтических препаратах. Затем общее количество парабенов было выражено как концентрация п-гидроксибзой кислоты в этих образцах.

Определение МП методом ВЭЖХ было также предложено авторами статьи [7]. Градиентное элюирование с использованием смеси метанола и воды (60:40, v/v) в течение 1,455 мин позволила количественно определить МП.

Температура колонки поддерживалась на уровне 30 °С. Температура автодозатора была установлена на 6 °С. Подвижной фазой А был 100 % метанол, а подвижной фазой В - 0,05 % фосфорная кислота в 60 % метаноле. Скорость потока составляла 0,250 мл/мин. Использовалась градиентная программа, начиная со 100 % подвижной фазы В, затем линейное увеличение фазы А до 30 % за 1 мин, а затем процент подвижной фазы А увеличивался до 100 в течение следующих 30 с. Колонка элюировалась изократически в течение 40 с и повторно калибровалась для следующей инъекции в течение 5 с. Объем инъекции изменялся от 1 до 7 мкл. УФ-сигнал определялся как максимальный участок в диапазоне 190 ÷ 400 нм.

При описанных выше оптимальных условиях калибровочная кривая, полученная с помощью стандартного МП, показала хорошую линейную зависимость в интервале 0,1 ÷ 10 мкг·мл⁻¹. Было получено уравнение регрессии: $y = 2,07 \cdot 10^5 x + 1,71 \cdot 10^3$, с $R^2 > 0,9987$, где x - концентрация в мкг·мл⁻¹, y - площадь пика, которая автоматически измерялась прибором, а R - коэффициент корреляции. Предел обнаружения МП при соотношении сигнал/шум равном трем, составил 0,02 нг·мкл⁻¹, а предел количественного определения - 0,06 нг·мкл⁻¹.

Авторами статьи [8] был предложен метод определения МП с помощью газовой хроматографии. В работе использовался хроматограф с пламенно-ионизационным детектором.

В качестве газа-носителя использовался азот при объемной скорости 30 мкг·мл⁻¹. Температура детектора должна быть на (30 ÷ 50) С° выше

температуры колонки, которая должна быть выше температуры помещения для инъекций на $(30 \div 50)$ С°. Все эти условия необходимы для обеспечения полного испарения образцов.

При изучении газохроматографического поведения МП, высокая полярность OV-275 (дицианоалкилполисилоксан) в качестве стационарной фазы в технике газовой хроматографии привела к длительному времени удерживания (R_t) МП из-за сильного взаимодействия между этим соединением и стационарной фазой. Другие стационарные фазы, имеющие низкую полярность по сравнению с OV275, такие как OV-225 (цианопропилметилполисилоксан) или OV-17 (фенилметилполисилоксан), дали хорошее разрешение МП, но с хвостовыми пиками. Использование неполярной стационарной фазы, представленной OV-101 (диметилполисилоксан), дало резкие симметричные пики МП.

С помощью разработанной методики проводили определение МП в препаратах инсулина. Концентрация МП находилась в допустимом диапазоне (1,003 мг/мл).

1.2.2 Капиллярный электрофорез

Авторы статьи [9] описывают методику капиллярного электрофореза для определения парабенов – метил-, этил-, пропил-, бутилпарабена в косметических продуктах. Оптимальные результаты были получены при использовании прогонного буфера, содержащего 20 ммоль боратного буфера (рН 9,0) с 10% метанола, при напряжении 20 кВ, низкой гидродинамической инъекции 10 с и детектировании сигналов при 200 нм. В качестве внутреннего стандарта использовался моксифлоксацин. Все парабены были разделены в течение 10 мин.

Количество парабенов было рассчитано по градуировочным графикам. Линейный диапазон концентраций для МП, ЭП, ПП и БП составил: $3,01 \cdot 10^{-6} \div 4,89 \cdot 10^{-5}$ М; $3,51 \cdot 10^{-6} \div 5,69 \cdot 10^{-5}$ М; $3,33 \cdot 10^{-6} \div 5,41 \cdot 10^{-5}$ М; $3,60 \cdot 10^{-6} \div 5,84 \cdot 10^{-5}$ М соответственно. Предел обнаружения для МП, ЭП, ПП

и БП составил: $2,14 \cdot 10^{-6}$ М, $1,75 \cdot 10^{-6}$ М, $1,42 \cdot 10^{-6}$ М, $2,86 \cdot 10^{-6}$ М соответственно. Содержание исследуемых парабонов в сиропе, зубной пасте, геле после бритья, краски для волос не превышало допустимых концентраций.

Другая методика определения МП в глазных каплях была предложена авторами статьи [10].

Фоновым электролитом служил раствор, содержащий 30 ммоль тетрабората натрия, рН 9,3. Анализ проводили на приборе для капиллярного электрофореза Agilent 3D-CE, оснащенный PDA-детектором, настроенным на 280 нм для записи электрофореграмм. Электрофоретическое разделение проводили на капилляре из плавленого кварца (общая длина: 35 см, эффективная длина: 30 см, внутренний диаметр: 50 мкм), поддерживаемом при 25 °С с напряжением 25 кВ, приложенным к двум концам капилляра. Детектирование проводили на катодном конце капилляра. Инъекцию осуществляли гидродинамическим способом на анодном конце капилляра путем приложения давления 50 мбар в течение 15 секунд. Перед каждым анализом капилляр последовательно промывали в течение 2 мин деионизированной водой, 1 мин 0,1 М раствором гидроксида натрия, 2 мин деионизированной водой и 2 мин фоновым электролитом.

Так, для этих глазных капель, благодаря электрофоретическим характеристикам входящих в состав компонентов, наиболее подходящим фоновым электролитом был 30 ммоль раствор тетрабората натрия, рН 9,3, так как он обеспечивал полное отделение хлорамфеникола, ПП и МП друг от друга и от других компонентов матрицы в кратчайшие сроки (менее 6 минут).

Линейный диапазон концентраций для МП составил: $55,5 \div 129,5$ мкг/мл. А предел обнаружения для МП составил 5 мкг/мл.

Экспериментальные результаты также показали, что более быстрый анализ хлорамфеникола, МП и ПП может быть реализован с раствором, содержащим 15 ммоль тетрабората натрия при рН 10. Время анализа

занимало около 2,6 минут в случае образца с меньшим влиянием матрицы или в сочетании с более сложной процедурой пробоподготовки (например, этап экстракции для выделения аналитов из матрицы пробы).

1.2.3 Спектрофотометрические методы

Авторами статьи [11] был предложен метод для определения МП в косметических продуктах с помощью УФ-спектроскопии. МП имеет максимум поглощения при 254 нм. При проведении экстракции использовался метанол, который является оптимальным растворителем для извлечения МП в косметических продуктах: крем, шампунь и лосьон. Приготовление раствора осуществлялось следующим образом: 100 мг МП точно взвесили и перенесли в мерную колбу объемом 100 мл и разбавили до метки метанолом (1000 ppm). Далее 10 мл исходного раствора МП переносили в мерную колбу объемом 100 мл и разбавляли до метки метанолом (100 ppm), затем готовили серию растворов по 2,4,6,8,10 ppm разбавленного раствора в колбах объемом 10 мл и разбавляли до метки метанолом.

К образцам косметики добавляли 5,0 мл метанола (0,50 г). Эмульсии обрабатывали ультразвуком в течение 10 мин, разбавляли до 10 мл и фильтровали через мембранные фильтры Milipore толщиной 0,22 мкм.

Раствор готовили путем пипетирования 0,2, 0,4, 0,6, 0,8 и 1 мл рабочего исходного раствора в мерную колбу объемом 10 мл и доводили объем до метки метанолом для получения 2 ÷ 10 мкг/мл соответственно. Поглощение растворов измеряли при 254 нм. Калибровочная кривая была получена путем измерения коэффициента поглощения и концентрации.

По результатам эксперимента была получена градуировочная зависимость коэффициента поглощения от концентрации $A=0,081C+ 0,011$, $R^2 = 0,9940$. LOD и LOQ составили 0,3095 мкг/мл и 0,9378 мкг/мл соответственно.

Было обнаружено, что в большинстве отобранных косметических продуктов содержание МП находится в пределах указанного диапазона, т.е. не более 0,4% по массе.

1.2.4 Электрохимические методы

Один из способов определения МП – применение вольтамперометрического метода. Этот метод основан на измерении тока, протекающего через электрод при изменении его потенциала.

Авторы работы [12] приводят следующий способ определения парабенов: метод основан на дифференциально-импульсной вольтамперометрии на дисковом микроэлектроде из углеродного волокна в ледяной уксусной кислоте, содержащей 20% ацетонитрила (v/v) и 0,1 моль л⁻¹ ацетата натрия в качестве поддерживающего электролита. Такой состав растворов оказался хорошей средой для определения парабенов благодаря своей способности растворять как аналиты с различной липофильностью, так и их матрицу.

Дисковый микроэлектрод из углеродного волокна диаметром 35,4 мкм и вспомогательный электрод из платиновой проволоки использовались в качестве рабочего и вспомогательного, соответственно.

Линейные калибровочные графики для п-гидроксibenзойной кислот, МП и ПП были получены в соответствующем диапазоне концентраций 0,75 ÷ 47,05, 0,89 ÷ 40,73, 1,20 ÷ 36,62 мг/л с пределом обнаружения 0,07, 0,08 и 0,10 мг/л соответственно.

Определение МП возможно провести дифференциально-импульсной вольтамперометрии с использованием стеклоуглеродного электрода, модифицированного полипирролом [13].

Исходные буферные растворы Бриттона-Робинсона (БР) готовили смешиванием борной, уксусной и фосфорной кислот (каждой по 0,04 М) при различных значениях рН; значения рН регулировали добавлением 1,0 М NaOH. Стандартный исходный раствор МП (10 ммоль) готовили путем

растворения точного количества (0,0152 г) МП в мерной колбе объемом 10 мл. В качестве растворителя использовали 10 % смесь ацетонитрила с водой, рН 5,0

В данных условиях МП подвергается электроокислению на поверхности электрода при потенциале 1,20 В. Калибровочная кривая, полученная методом дифференциальной импульсной вольтамперометрии, была линейной в диапазоне концентраций от 0,01 до 5 ммоль МП с пределом обнаружения $8 \cdot 10^{-3}$ ммоль.

Для оценки электрохимического поведения парабенов на золотом электроде была использована циклическая вольтамперометрия [14].

Электрохимическое поведение МП на золотом электроде было исследовано с помощью циклической вольтамперометрии при физиологическом рН = 7,0 в фосфатном буферном растворе. Циклические вольтамперограммы, полученные для 1,0 мМ раствора МП при скорости сканирования 50 мВс^{-1} , показывают хорошо выраженный необратимый анодный пик при потенциале 0,93 В на золотом электроде

Эксперименты проводились в однокамерной трехэлектродной ячейке, при температуре окружающей среды ($25 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$). Вспомогательный электрод и электрод сравнения представляли собой платиновую проволоку и Ag/AgCl (заполненный KCl 3 моль/л) соответственно. В качестве рабочего электрода использовался золотой электрод (диаметр 2,0 мм). Циклические вольтамперометрические регистрировались с различными скоростями сканирования ($10 \div 70 \text{ мВ/с}$), в диапазоне потенциалов от 0,0 до +1,4 В, используя ступенчатый потенциал 0,01 В.

Используя оптимальные условия, описанные выше, была получена линейная калибровочная кривая для МП в диапазоне от 0,04 до 1,00 мМ. Линейное уравнение имело вид: $I_p = 1,1590 \text{ С (мМ)} + 1,9120$; $r = 0,9870$.

Авторами статьи [15] был предложен метод определения МП с помощью биосенсора, изготовленного из углеродной пасты (УПЭ),

модифицированного гемоглобином и многостенными углеродными нанотрубками.

Растворы были приготовлены в деионизированной воде и дезоксигенированы путем пропускания через них газообразного азота высокой чистоты (99,99%) в течение 15 минут до начала экспериментов.

Все электрохимические эксперименты проводились в фосфатных буферных растворах при комнатной температуре в трехэлектродной ячейке, включающей УПЭ, модифицированный многостенными углеродными нанотрубками (MWCNTs) и гемоглобином (СРЕ/MWCNTs/Hb) в качестве рабочего электрода, электрод Ag/AgCl в качестве сравнения и платиновый электрод в качестве вспомогательного.

Таблица 1 – Электрохимические методы определения МП

Электрод	Модификатор	Фон	pH	Линейный диапазон, моль/л	Предел обнаружения, моль/л	Ссылка
Углеродное волокно	-	Фосфатный буфер	6,86	$5,85 \cdot 10^{-6} \div 2,69 \cdot 10^{-4}$	$5,26 \cdot 10^{-7}$	[12]
СУЭ	Полипиррол	Буфер БР	5	$1 \cdot 10^{-4} \div 5 \cdot 10^{-3}$	$8 \cdot 10^{-6}$	[13]
Золотой электрод	-	Фосфатный буфер	7	$4 \cdot 10^{-5} \div 1 \cdot 10^{-3}$	$1,71 \cdot 10^{-6}$	[14]
УПЭ	MWCNTs/Hb	Фосфатный буфер	7	$1 \cdot 10^{-6} \div 13 \cdot 10^{-5}$	$2,5 \cdot 10^{-8}$	[15]

Во всех описанных работах определение МП проводят по анодному сигналу электроокисления молекулы.

Предположительный механизм анодного окисления парабенов представлен на рисунке 2.

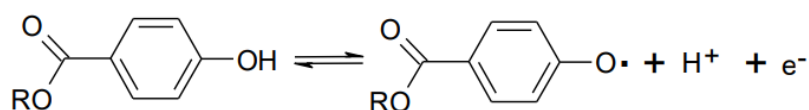


Рисунок 2 – Механизм анодного окисления парабенов

Электродный процесс был охарактеризован как квазиобратимый, контролируемый диффузией и протекающий с обменом одного электрона и одного протона [12].

Отсутствие пика восстановления на кривых указывает на то, что феноксильные радикалы как первичные продукты химически нестабильны и участвуют в последовательных необратимых гомогенных реакциях с образованием нейтральных димеров и олигомеров. Таким образом, анодное окисление парабенов в исследуемой среде протекает по механизму E_qC_i . Феноксильный радикал, образующийся в электродном процессе для п-гидроксибензойной кислоты, более стабилен по сравнению с тем, что характерно для парабенов, и затем может претерпевать второй необратимый обмен электрона (второй широкий пик при напряжении около 1,4 В), давая производное хинона в качестве конечного продукта их окисления. Очень хорошая воспроизводимость кривых используя дифференциально-импульсную вольтамперометрию указывает на то, что блокирование поверхности электрода продуктами окисления в этой среде сведено к минимуму [12].

4.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования

Потенциальными потребителями являются лаборанты химического анализа в лаборатории контроля качества готовой продукции в фармацевтической отрасли.

Основные предполагаемые методики (конкуренты), разработанные для определения МП в косметической и фармацевтической промышленности – спектрофотометрия, электрохимический метод, высокоэффективная жидкостная хроматография. На основании этих данных строится карта сегментирования рынка.

Таблица 3 – Карта сегментирования рынка услуг по определению МП

Характеристики	Достоинства	Недостатки
Чувствительность	Электрохимический метод, спектрофотометрия	
Экспрессность	Электрохимический метод, спектрофотометрия	
Селективность	ВЭЖХ	Спектрофотометрия, Электрохимический метод
Стоимость	Электрохимический метод	ВЭЖХ

4.1.2 Анализ конкурентных технических решений

В настоящее время для определения МП существуют различные методы и методики, однако большинство из них обладают рядом недостатков.

Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения позволяет провести оценку сравнительной эффективности разработки и определить направления для ее будущего повышения.

Рассмотрим следующие методы анализа, которые на сегодняшний день более применимы и широко используются в лабораторной практике:

высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), ранее называемая жидкостной хроматографией высокого давления, - это метод аналитической химии, используемый для разделения, идентификации и количественного определения каждого компонента в смеси. Он полагается на насосы для пропускания жидкого растворителя под давлением, содержащего смесь образцов, через колонну, заполненную твердым адсорбирующим материалом. Спектрофотометрический метод анализа, который основан на различных формах взаимодействия электромагнитного излучения с веществом и служит для определения структуры соединений, свойств атомов и молекул, для качественного и количественного анализа веществ.

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \sum V_i \cdot B_i \quad (3)$$

где K – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;

V_i – вес показателя (в долях единицы);

B_i – балл i -го показателя.

Целесообразно анализ конкурентных технических решений проводить с помощью оценочной карты, которая представлена в виде таблицы 4.

Таблица 4 – Оценочная карта для сравнения конкурентных решений

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
		B_{ϕ}	B_{K1}	B_{K2}	K_{ϕ}	K_{K1}	K_{K2}
1	2	3	4	5	6	7	8
Технические критерии оценки ресурсоэффективности							
1. Экспрессность	0,2	5	5	3	1	0,6	0,8
2. Точность определения	0,2	4	4	5	1	1	0,6
3. Удобство и простота эксплуатации	0,1	5	5	3	1	0,8	0,3
4. Простота пробоподготовки	0,2	4	4	3	0,7	0,6	0,3
Экономические критерии оценки эффективности							
1. Цена анализа	0,2	5	4	2	1	0,8	0,4
2. Стоимость оборудования	0,1	5	4	3	0,5	0,4	0,3
Итого	1	28	26	19	5,2	4,2	2,7

В таблице 6: K_1 – Спектрофотометрический метод анализа, K_2 – методика обращенно-фазовой ВЭЖХ, K_{ϕ} – вольтамперометрический метод анализа.

По итогам анализа оценочной карты можно сделать вывод, что разработка, описываемая в данной работе, является конкурентноспособной и основным конкурентом разрабатываемой методики является спектрофотометрический метод анализа.

4.1.3 SWOT-анализ

SWOT – это комплексный анализ научно-исследовательского проекта. SWOT-анализ применяют для исследования внешней и внутренней среды проекта. Он состоит из нескольких этапов [16].

Первый этап заключается в описании сильных и слабых сторон проекта, в выявлении возможностей и угроз для реализации проекта, которые проявились или могут появиться в его внешней среде. Результаты SWOT – анализа приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Первый этап SWOT-анализа

	<p>Сильные стороны проекта:</p> <p>С1. Простота эксплуатации оборудования</p> <p>С2. Высокая чувствительность оборудования</p> <p>С3. Экспрессность</p> <p>С3. Низкие затраты на пробоподготовку</p> <p>С4. Низкая стоимость анализа</p> <p>С5. Анализ в различных лекарственных формах</p>	<p>Слабые стороны проекта:</p> <p>Сл1. Необходимость прибора и компьютера, с определенным программным обеспечением</p> <p>Сл2. Необходимость дополнительных материалов к анализатору</p> <p>Сл3. Наличие примесей в реактивах ввиду многократного использования;</p> <p>Сл4. Ошибки в работе вольтамперометрического анализатора.</p>
<p>Возможности:</p> <p>В1. Разработка более дешевой и экспрессной методики анализа</p> <p>В2. Перспективы внедрения вольтамперометрии в качестве метода анализа в фармацевтическую отрасль</p> <p>В3. Появление вольтамперометрических методик определения сходных аналитов</p>		
<p>Угрозы:</p>		

У1. Конкуренция имеющих-ся технологий производства У2. Введения дополнительных государственных требований к сертификации продукции У3. Ограниченный круг потребителей.		
--	--	--

Второй этап SWOT-анализа предполагает рассмотрение соответствия сильных и слабых сторон исследования внешним условиям окружающей среды. Это соответствие или несоответствие должны помочь выявить степень необходимости проведения стратегических изменений.

В рамках данного этапа необходимо построить интерактивную матрицу проекта. Ее использование помогает разобраться с различными комбинациями взаимосвязей областей матрицы SWOT. Каждый фактор помечается либо знаком «+» (означает сильное соответствие сильных сторон возможностям), либо знаком «-» (что означает слабое соответствие); «0» – если есть сомнения в том, что поставить «+» или «-».

Интерактивные матрицы проекта представлены в таблицах 6 – 9.

Таблица 6 – Интерактивная матрица проекта «Сильные стороны и возможности»

Сильные стороны проекта						
Возможности проекта		C1	C2	C3	C4	C5
	B1	+	+	+	+	+
	B2	+	+	+	0	+
	B3	+	+	+	+	+

Таблица 7 – Интерактивная матрица проекта «Слабые стороны и возможности»

Слабые стороны проекта					
Возможности проекта		Сл1	Сл2	Сл3	Сл4
	B1	-	-	-	-
	B2	-	-	-	-
	B3	0	0	-	-

Таблица 8 – Интерактивная матрица проекта «Сильные стороны и угрозы»

Сильные стороны проекта						
Угрозы		C1	C2	C3	C4	C5
	У1	+	+	+	+	+
	У2	+	+	+	+	+
	У3	0	0	+	-	0
	У4	-	0	-	-	0

Таблица 9 – Интерактивная матрица проекта «Слабые стороны и угрозы»

Слабые стороны проекта					
Угрозы		Сл1	Сл2	Сл3	Сл4
	У1	-	-	-	-
	У2	-	-	-	-
	У3	-	-	-	-
	У4	0	-	-	-

Таким образом, в рамках третьего этапа может быть составлена итоговая матрица SWOT-анализа, представленная в таблице 10.

Таблица 10 – Итоговая матрица SWOT-анализа

	<p>Сильные стороны научно-исследовательского проекта:</p> <p>C1. Простота эксплуатации оборудования</p> <p>C2. Высокая чувствительность оборудования</p> <p>C3. Экспрессность</p> <p>C3. Низкие затраты на пробоподготовку</p> <p>C4. Низкая стоимость анализа</p> <p>C5. Анализ в различных лекарственных формах</p>	<p>Слабые стороны научно-исследовательского проекта:</p> <p>Сл1. Необходимость прибора и компьютера, с определенным программным обеспечением</p> <p>Сл2. Необходимость дополнительных материалов к анализатору</p> <p>Сл3. Наличие примесей в реактивах ввиду многократного использования;</p> <p>Сл4. Ошибки в работе вольтамперметрического анализатора.</p>
<p>Возможности:</p> <p>В1. Разработка более дешевой и экспрессной методики анализа</p> <p>В2. Перспективы внедрения вольтамперметрии в</p>	<p>Разработка более дешевой и экспрессной методики, с низкими затратами и возможностью проводить анализ в различных лекарственных формах</p> <p>раскрывают перспективу</p>	<p>Из-за того, что анализатор комплектуется дополнительными материалами (которые используются в анализе), может тормозиться проведение эксперимента, а</p>

качестве метода анализа в фармацевтическую отрасль ВЗ. Появление вольтамперметрических методик определения сходных аналитов	развития данной группы методов и внедрения их в лаборатории контроля качества фармацевтических производств.	также для более точного определения необходимы чистые для анализа реактивы
Угрозы: У1. Конкуренция имеющихся технологий производства У2. Введения дополнительных государственных требований к сертификации продукции У3. Ограниченный круг потребителей.	Сильные стороны проекта: экспрессность, простота анализа и низкая стоимость способны обеспечить необходимую конкурентоспособность представленной методики.	Следует выработать маркетинговую стратегию в области продвижения разработки на рынок. Возможная коммерческая недоступность некоторых дополнительных материалов плохо сказывается на спросе и может стать причиной удорожания проекта.

Вывод: в результате SWOT-анализа выявлено, что слабые стороны компенсируются сильными сторонами проекта, а возможности внешней среды помогают еще больше раскрыть его достоинства и нейтрализовать возможные угрозы. Следовательно, при правильном подходе к продвижению проекта и учету всех угроз и возможностей, становится реальным внедрение представленного решения в лабораторную практику фармацевтической отрасли.

4.2 Планирование исследовательских работ

4.2.1 Структура работ в рамках проводимого исследования

Для выполнения научно-исследовательской работы формируется рабочая группа, в состав которой входят: бакалавр – Петришина И.В., научный руководитель ВКР – Липских О.И.. Составим перечень этапов и работ в рамках проведения научного исследования и проведем распределение исполнителей по видам работ (Таблица 11).

Таблица 11 – Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

Основные этапы	№ раб	Содержание работ	Должность исполнителя
Разработка технического задания	1	Составление и утверждение технического задания	Научный руководитель, бакалавр

Выбор направления исследований	2	Подбор и изучение материалов по теме	Научный руководитель, бакалавр
	3	Проведение литературного обзора	Бакалавр
	4	Выбор направлений исследований	Научный руководитель, бакалавр
	5	Календарное планирование работ по теме	Научный руководитель, бакалавр
Теоретические и экспериментальные исследования	6	Проведение лабораторных анализов	Бакалавр
	7	Проведение расчетов и обоснований на основе экспериментальных данных	Бакалавр
	8	Сопоставление результатов экспериментов с теоретическими исследованиями	Научный руководитель, бакалавр
Обобщение и оценка результатов	9	Оценка эффективности полученных результатов	Научный руководитель, бакалавр
	10	Определение целесообразности проведения ВКР	Научный руководитель, бакалавр
<i>Проведение ВКР</i>			
Разработка технической документации и проектирование	11	Оценка экономической эффективности исследования	Бакалавр
	12	Разработка раздела по социальной ответственности	Бакалавр
Оформление отчета по ВКР	13	Составление пояснительной записки	Бакалавр

4.2.2 Определение трудоемкости выполнения работ

Трудоемкость выполнения научного исследования оценивается экспертным путем в человеко-днях и носит вероятностный характер, т.к. зависит от множества трудно учитываемых факторов [32]. Для определения ожидаемого (среднего) значения трудоемкости $t_{ожi}$ используется формула (4):

$$t_{ожi} = \frac{3t_{mini} + 2t_{maxi}}{5} \quad (4)$$

где $t_{ожi}$ – ожидаемая трудоемкость выполнения i -ой работы, чел.-дн.;

t_{mini} – минимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы, чел. – дн.;

t_{maxi} – максимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы, чел.-дн.

Исходя из ожидаемой трудоемкости работ, определяется продолжительность каждой работы в рабочих днях T_{pi} , учитывающая параллельность выполнения работ несколькими исполнителями:

$$T_{pi} = \frac{t_{ожi}}{\Psi_i} \quad (5)$$

где T_{pi} – продолжительность одной работы, раб.дн.;

$t_{ожi}$ – ожидаемая трудоемкость выполнения одной работы, чел.-дн;

Ψ_i – численность исполнителей, выполняющих одновременно одну и ту же работу на данном этапе, чел.

Результаты расчетов приведены в таблице 12.

4.2.3 Разработка графика проведения исследования

Диаграмма Ганта – это горизонтальный ленточный график, на котором работы по теме представляются протяженными во времени отрезками, характеризующимися датами начала и окончания выполнения данных работ. Диаграмма Ганта строится на основании данных таблицы 11. Для удобства построения графика, длительность каждого из этапов работ из рабочих дней следует перевести в календарные дни. Для этого необходимо воспользоваться следующей формулой:

$$T_{ki} = T_{pi} \cdot k_{\text{кал}} \quad (6)$$

где T_{ki} – продолжительность выполнения i -й работы в календарных днях;

T_{pi} – продолжительность выполнения i -й работы в рабочих днях;

$k_{\text{кал}}$ – коэффициент календарности.

В свою очередь коэффициент календарности определяется по формуле:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}} \quad (7)$$

где $T_{\text{кал}}$ – количество календарных дней в году;

$T_{\text{вых}}$ – количество выходных дней в году;

$T_{\text{пр}}$ – количество праздничных дней в году.

Результаты расчетов приведены в таблице 12.

Таблица 12 – Временные показатели проведения исследования

№	Название работы	Исполнители	Трудоемкость работ			Длительность работ в рабочих условиях, T_{pi}	Длительность работ в календарных днях, T_{ki}
			t_{min} , чел-дни	t_{max} , чел-дни	$t_{ож}$, чел-дни		
1	Составление и утверждение технического задания	НР	1	2	1,4	0,4	0,5
		Б	1	2	1,4	0,4	0,5
2	Подбор и изучение материалов по теме	НР	5	10	7	3,5	4,3
		Б	5	10	7	3,5	4,3
3	Проведение литературного обзора	Б	10	15	12	12	14,6
4	Выбор направлений исследований	НР	1	2	1,4	0,7	0,8
		Б	1	2	1,4	0,7	0,8
5	Календарное планирование работ по теме	НР	1	2	1,4	0,7	0,8
		Б	1	2	1,4	0,7	0,8
6	Проведение лабораторных анализов	Б	17	22	19	19	23,2
7	Проведение расчетов и обоснований на основе экспериментальных данных	Б	6	8	6,8	6,8	8,3
8	Сопоставление результатов экспериментов с теоретическими исследованиями	НР	2	3	2,4	1,2	1,5
		Б	2	5	3,2	1,6	2,0
9	Оценка эффективности полученных результатов	НР	2	4	2,8	1,4	1,7
		Б	4	6	4,8	2,4	2,9
10	Определение целесообразности проведения ВКР	НР	5	7	5,8	2,9	3,5
		Б	5	7	5,8	2,9	3,5
11	Оценка экономической эффективности исследования	Б	7	10	8,2	4,1	5
12	Разработка раздела по социальной ответственности	Б	5	10	7	3,5	4,3

13	Составление пояснительной записки	Б	15	30	21	21	25,6
----	-----------------------------------	---	----	----	----	----	------

В таблице 12: НР – научный руководитель; Б – бакалавр.

Общая длительность работ в рабочих условиях $T_{pi} = 89,4$ раб.дн.;
длительность работ в календарных днях $T_{ki} = 108,9$ кал.дн.

Продолжительность работ, выполняемых исполнителями:

- научный руководитель – 10,8 раб.дн.;
- бакалавр – 78,6 раб.дн.

4.3 Бюджет проекта

4.3.1 Расчет материальных затрат исследования

Материальные затраты исследования включают стоимость всех материалов, используемых при разработке проекта. Расчет стоимости материальных затрат производился по действующим прейскурантам и ценам с учетом НДС. В стоимость материальных затрат включили транспортно-заготовительные расходы в размере 20 % от цены.

Результаты расчета представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Материальные затраты

Наименование	Ед. изм.	Количество	Цена за ед., руб.	Затраты на материалы, (Зм), руб.
Метилпарабен стандартный образец	г	2	313	626
Борная кислота	г	5	6	36
Ортофосфорная кислота	мл	10	1	12
Уксусная кислота	мл	20	0,2	4
Натрия гидроксид	г	20	5	120
Калия хлорид насыщенный	г	20	7	168
Электрод стеклоуглеродный	шт	1	1400	1680
Электрод хлоридсеребрянный	шт	2	1200	2880
Электрохимическая ячейка	шт	2	600	1440

Стакан химический на 50 см ³	шт	4	50	240
Колба мерная на 1000 см ³	шт	2	500	1200
Колба мерная на 50 см ³	шт	1	100	120
Наконечники для дозатора	шт	50	5	300
Итого				8826

4.3.2 Расчет затрат на специальное оборудование для экспериментальных работ

В данную статью включены все затраты, связанные с приобретением специального оборудования (приборов, контрольно-измерительной аппаратуры, устройств и механизмов), необходимого для проведения работ по данной теме.

Расчет сводится к определению амортизационных отчислений, так как оборудование было приобретено до начала выполнения данной работы и эксплуатировалось ранее, поэтому при расчете затрат на оборудовании учитываем только рабочие дни по данной теме. Амортизация оборудования рассчитывается по формуле:

$$A = \frac{C_{\text{перв}} \cdot H_a \cdot k}{100\% \cdot n} \quad (8)$$

где A – ежегодная сумма амортизационных отчислений, руб;

$C_{\text{перв}}$ – первоначальная стоимость объекта, руб;

H_a – норма амортизации, %;

k – количество проработанных месяцев;

n – количество месяцев в году.

Норма амортизации рассчитывается по формуле:

$$H_a = \frac{1}{T} \cdot 100\% \quad (9)$$

где T – срок службы, лет.

Результаты расчета представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Амортизация используемых приборов

№	Наименование оборудования	Кол-во единиц оборудования, шт	Цена единицы оборудования С _{перв} , руб.	Срок эксплуатации, лет	Срок эксплуатации за время проекта, мес.	Амортизационные отчисления А, руб. За время проекта
1	Дистиллятор для приготовления воды очищенной	1	21660	10		-
2	Весы аналитические	1	110250	10	0,16	147
3	pH-метр ИТАН	1	85104	5	0,16	227
4	Вольтамперометрический анализатор ТА-Lab	1	354720	5	2	11824
5	Дозатор 1-канальный, переменного объема 0,5-5 мл	1	8770	3		-
6	Дозатор 1-канальный, переменного объема 10-100 мкл	1	7120	3		-
	Итого		587624			12198

4.3.3 Основная заработная плата исполнителей

Статья включает основную заработную плату работников, непосредственно занятых выполнением работы, (включая премии, доплаты) и дополнительную заработную плату:

$$Z_{зп} = Z_{осн} + Z_{доп} \quad (10)$$

где $Z_{осн}$ – основная заработная плата;

$Z_{доп}$ – дополнительная заработная плата (составляет 12-20% от $Z_{осн}$).

Основная заработная плата ($Z_{\text{осн}}$) руководителя (лаборанта, инженера) от предприятия (при наличии руководителя от предприятия) рассчитывается по следующей формуле (11):

$$Z_{\text{осн}} = Z_{\text{дн}} \cdot T_p \quad (11)$$

где $Z_{\text{осн}}$ – основная заработная плата одного работника;

T_p – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн.;

$Z_{\text{дн}}$ – среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле (12):

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_m \cdot M}{F_d} \quad (12)$$

где Z_m – месячный должностной оклад работника, руб.;

M – количество месяцев работы без отпуска в течение года:

при отпуске в 24 раб. дня $M = 11,2$ месяца, 5-дневная неделя;

при отпуске в 48 раб. дней $M = 10,4$ месяца, 6-дневная неделя;

F_d – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дн.

Расчет заработной платы научно – производственного и прочего персонала работы проводили с учетом работы 4-х человек – научного руководителя, консультантов по финансовому менеджменту и социальной ответственности и бакалавра.

Баланс рабочего времени исполнителей представлен в таблице 15.

Таблица 15 - Баланс рабочего времени в 2023

Показатели рабочего времени	Научный руководитель	Бакалавр
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней		
- выходные дни	52	52
- праздничные дни	14	14
Потери рабочего времени		
- отпуск	48	-
- невыходы по болезни	-	-
Действительный годовой фонд рабочего времени	251	299

Месячный должностной оклад работника рассчитывается по формуле (13):

$$Z_m = Z_{тс} \cdot (1 + k_{пр} + k_d) \cdot k_p \quad (13)$$

где $Z_{тс}$ – заработная плата по тарифной ставке, руб.;

$k_{пр}$ – премиальный коэффициент;

k_d – коэффициент доплат и надбавок;

k_p – районный коэффициент, равный 1,3 (для Томска).

Расчет основной заработной платы приведен в таблице 16.

Таблица 16 - Расчёт основной заработной платы

Исполнители	$Z_{тс}$, руб.	$k_{пр}$	k_d	k_p	Z_m , руб	$Z_{дн}$, руб.	T_p , раб. дн.	$Z_{осн}$, руб.
Научный руководитель	39300	-	-	1,3	51090	2116	10,8	22852
Бакалавр	20064	-	-	1,3	26083	1080	78,6	84888
Итого	59364				77173	3196	97,8	107740

4.3.4 Дополнительная заработная плата исполнителей

В данную статью включается сумма выплат, предусмотренных законодательством о труде, например, оплата очередных и дополнительных отпусков; оплата времени, связанного с выполнением государственных и общественных обязанностей; выплата вознаграждения за выслугу лет и т.п.

Дополнительная заработная плата рассчитывается исходя из 12-15% от основной заработной платы работников, непосредственно участвующих в выполнении темы рассчитывается по формуле (14):

$$Z_{доп} = k_{доп} \cdot Z_{осн} \quad (14)$$

где $Z_{доп}$ – дополнительная заработная плата, руб.;

$k_{доп}$ – коэффициент дополнительной зарплаты;

$Z_{осн}$ – основная заработная плата, руб.

В таблице 17 приведена форма расчёта основной и дополнительной заработной платы, при $k_{доп} = 13\%$.

Таблица 17 - Заработная плата исполнителей исследования

Заработная плата	Научный руководитель	Бакалавр	ИТОГО
Основная зарплата	22852	84888	123197
Дополнительная зарплата	2970	11035	16013
Итого	25822	95923	139210

4.3.5 Отчисления во внебюджетные фонды

Статья включает в себя отчисления во внебюджетные фонды, рассчитываемые по формуле (15):

$$Z_{\text{внеб}} = K_{\text{внеб}} \cdot Z_{\text{зп}} \quad (15)$$

где $K_{\text{внеб}}$ – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды (пенсионный фонд, фонд обязательного медицинского страхования и пр.)

На 2014 г. в соответствии с Федеральным законом от 24.07.2009 №212-ФЗ установлен размер страховых взносов равный 30%. На основании пункта 1 ст.58 закона №212-ФЗ для учреждений, осуществляющих образовательную и научную деятельность в 2014 году водится пониженная ставка – 27,1%

Отчисления на социальные нужды составляет 27,1 % от суммы заработной платы всех сотрудников.

$$Z_{\text{внеб}} = 0,271 \cdot (25822 + 95923) = 32993 \text{ руб.}$$

4.3.6 Накладные расходы

В эту статью включены затраты на управление и хозяйственное обслуживание, которые могут быть отнесены непосредственно на конкретную тему. Расчет накладных расходов провели по следующей формуле:

$$Z_{\text{накл}} = k_{\text{нр}} \cdot (\text{сумма статей 1÷5}) \quad (16)$$

где $k_{\text{нр}}$ – коэффициент накладных расходов.

Величину коэффициента накладных расходов можно взять в размере 16 %.

$$Z_{\text{накл}} = 0,16 \cdot (8826 + 12198 + 107740 + 16013 + 32398) = 28348 \text{ руб.}$$

4.3.7 Прочие прямые затраты

Прочие прямые затраты - затраты на электроэнергию, потребляемую оборудованием. Стоимость 1 кВт/час – составляет 5,8 руб.

Для аквадистиллятора:

$$Z_{\text{эН}} = 3,6 \text{ кВт} \cdot 5,8 \text{ кВт/час} \cdot 18 \text{ час} = 375,84 \text{ руб.}$$

Для аналитических весов:

$$Z_{\text{эН}} = 11 \text{ Вт} \cdot \frac{5,8 \text{ кВт/час}}{1000} \cdot 4 \text{ час} = 0,26 \text{ руб.}$$

Для рН-метра:

$$Z_{\text{эН}} = 15 \text{ Вт} \cdot \frac{5,8 \text{ кВт/час}}{1000} \cdot 6 \text{ час} = 0,52 \text{ руб.}$$

Для анализатора:

$$Z_{\text{эН}} = 50 \text{ Вт} \cdot \frac{5,8 \text{ кВт/час}}{1000} \cdot 366 \text{ час} = 106,14 \text{ руб.}$$

Итого: $Z_{\text{эН}} = 375,84 + 0,26 + 0,52 + 106,14 = 482,76 \text{ руб.}$

4.3.8 Формирование бюджета затрат исследовательского проекта

На основании полученных данных по отдельным статьям затрат составляется калькуляция плановой себестоимости исследования.

Смета затрат приведена в таблице 18.

Таблица 18 – Расчет бюджета затрат

№	Наименование статьи	Сумма, руб	Примечание
1	Материальные затраты исследования	8826	Пункт 4.3.1
2	Затраты на специальное оборудование для экспериментальных работ	49748	Пункт 4.3.2
3	Основная заработная плата исполнителей	107740	Пункт 4.3.3
4	Дополнительная заработная плата исполнителей	16013	Пункт 4.3.4
5	Отчисления во внебюджетные фонды	32993	Пункт 4.3.5
6	Накладные расходы	28348	16 % от суммы ст. 1-5
7	Прочие прямые затраты	482,76	Пункт 4.3.7
8	Бюджет затрат исследования	244150,76	Сумма ст 1-7

4.4 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования

Определение эффективности происходит на основе расчета интегрального показателя эффективности научного исследования. Интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов исполнения объекта исследования можно определить следующим образом:

$$I_{pi} = \sum a_i \cdot b_i, \quad (17)$$

где I_{pi} – интегральный показатель ресурсоэффективности для i -го варианта исполнения разработки;

a_i – весовой коэффициент i -го варианта исполнения разработки;

b_i^a, b_i^p – бальная оценка i -го варианта исполнения разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания;

n – число параметров сравнения.

Результаты по расчету интегрального показателя ресурсоэффективности представлены в таблице 19.

Таблица 19 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Критерии	Весовой коэффициент параметра	Исп.1	Исп.2	Исп.3
Точность определения	0,3	4	4	5
Экспрессность	0,2	5	5	3
Простота эксплуатации	0,2	5	5	3
Простота пробоподготовки	0,15	5	4	3
Селективность	0,15	2	2	5
Итого	1	4,25	4,1	3,9

В таблице 19: Исп.1 – вольтамперометрическая методика, Исп.2 – спектрофотометрическая методика, Исп.3 – хроматографическая методика.

$$I_{p-ucn1} = 4 \cdot 0,3 + 5 \cdot 0,2 + 5 \cdot 0,2 + 5 \cdot 0,15 + 2 \cdot 0,15 = 4,25;$$

$$I_{p-ucn2} = 4 \cdot 0,3 + 5 \cdot 0,2 + 5 \cdot 0,2 + 4 \cdot 0,15 + 2 \cdot 0,15 = 4,1;$$

$$I_{p-исп3} = 5*0,3 + 3*0,2 + 3*0,2 + 3*0,15 + 5*0,15 = 3,9.$$

ВЫВОДЫ ПО РАЗДЕЛУ

В разделе проведен комплексный анализ проводимой исследовательской работы. Определена конкурентоспособность разработки, установлен объем затрат по каждой из статей, а также общий объем затрат. На основании Таблицы 19, приведенной в разделе, можно сделать вывод о том, что была создана конкурентоспособная разработка (Исп.1), отвечающая необходимым современным критериям в области ресурсоэффективности и ресурсосбережения для успешной реализации проекта.

5 СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ

Данная работа посвящена исследованию физико-химических свойств метилпарабена электрохимическим методом: подбор условий и разработка вольтамперометрической методики определения метилпарабена в фармацевтических препаратах. Полученные в ходе работы данные необходимы для дальнейшей разработки методики количественного определения субстанции в лекарственных препаратах.

Одной из важнейших частей исследовательской работы являются эксперименты, которые проводятся в лабораторных условиях. Основная работа основана на использовании установки лабораторного контроля: вольтамперометрический анализатор TA-Lab, подключенном к персональному компьютеру, который не требуют большого количества обслуживающего персонала, т.к. число регулируемых параметров невелико. Однако регулирование этих параметров предполагает непосредственное нахождение рабочего около основной установки, к тому же нельзя исключать вероятность аварийной ситуации, поэтому в ходе решения поставленных в работе задач необходимо выполнять требования безопасности и применять необходимые для этого обязательные меры предосторожности и защиты.

5.1 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности

Правовую и организационную основу обеспечения безопасности жизнедеятельности составляют Конституция Российской Федерации, общепризнанные принципы и нормы международного права, международные договоры Российской Федерации, федеральные конституционные законы, другие федеральные законы и иные нормативные правовые акты Российской Федерации, законы и иные нормативные правовые акты субъектов Российской Федерации, органов местного самоуправления, принятые в пределах их компетенции в области безопасности.

Специальная оценка условий труда является единым комплексом последовательно осуществляемых мероприятий по идентификации вредных и (или) опасных факторов производственной среды и трудового процесса и оценке уровня их воздействия на работника с учетом отклонения их фактических значений от установленных уполномоченным Правительством Российской Федерации федеральным органом исполнительной власти нормативов (гигиенических нормативов) условий труда и применения средств индивидуальной и коллективной защиты работников [17].

5.1.1 Характерные для проектируемой рабочей зоны правовые нормы трудового законодательства

Для регулирования особенностей трудового законодательства при конкретных условиях руководствуются правовыми нормами, описанными в Трудовом кодексе Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 01.03.2023) [18]. Например, при проведении исследования возможно влияние вредных факторов, что может негативно отразиться на состоянии здоровья. В связи с этим работник имеет право на:

- сокращение продолжительности рабочего времени;
- обязательное социальное страхование от несчастных случаев и профессиональных заболеваний;
- обеспечение средствами индивидуальной и коллективной защиты за счет средств работодателя;
- внеочередной медицинский осмотр за счет средств работодателя;
- ежегодный дополнительный оплачиваемый отпуск;
- досрочный выход на пенсию.

Согласно ТК РФ, N 197 -ФЗ работник аудитории 223, 2 корпуса ТПУ имеет право на «каждый имеет право на труд в условиях, отвечающих требованиям безопасности и гигиены» [18]

5.1.2 Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны

При компоновке рабочей зоны необходимо учитывать все воздействующие факторы на человека. Рабочее место необходимо оборудовать хорошей вентиляцией. Для высокой точности проведения эксперимента необходимо следить за приборами учета, что обеспечивает хорошая освещенность помещения лаборатории. Электрооборудование должно иметь хорошую изоляцию, лаборатория оснащена пожарной сигнализацией и обеспечены средствами пожаротушения в соответствии с требованиями пожарной безопасности. Верхняя одежда работников лаборатории должна храниться в закрытом шкафу.

Основное рабочее место – компьютерный стол, на котором размещен вольтамперометрический анализатор с УФ-облучением проб ТА-Lab, работающий в комплексе с персональным компьютером.

Рабочее место должно соответствовать требованиям ГОСТ 12.2.032-78 [19]. При выполнении работ «сидя» рабочий стол может быть любой конструкции, отвечающий современным требованиям эргономики и позволяющий удобно разместить на рабочей поверхности оборудование с учетом его количества, размеров и характера выполняемой работы.

В соответствии с техническим регламентом каждому работнику лаборатории выдаются средства индивидуальной защиты и смывающие вещества в соответствии с нормами выдачи на 1 работника в месяц. Для исключения возможности несчастных случаев должны проводиться обучения, инструктажи и проверка работников на знание требований безопасности труда. За государственный и ведомственный контроль по охране труда отвечает федеральная инспекция труда и федеральными органами исполнительной власти, органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации, органами местного самоуправления в

порядке и на условиях, определяемых законами Российской Федерации и законами субъектов Российской Федерации [18].

Федеральный закон Российской Федерации N 426-ФЗ устанавливает правовые и организационные основы и порядок проведения специальной оценки условий труда, определяет правовое положение, права, обязанности и ответственность участников оценки условий труда [17].

При выполнении данной работы были использованы следующие виды средства индивидуальной защиты: перчатки из латекса, спецодежда.

С точки зрения охраны окружающей среды, выполнение работы на тему «Разработка вольтамперометрической методики определения метилпарабена» контроль осуществляется: утилизация отходов, офисная техника, люминесцентные электролампы.

5.2 Производственная безопасность.

5.2.1 Анализ потенциальных вредных и опасных факторов, которые может создать объект исследований.

При проведении опытов в работе использовалось небольшое количество фармакологической субстанции метилпарабена.

Субстанция представляет собой белый кристаллический порошок мелкой фракции. Она не оказывает местного раздражающего действия на кожу и слизистые. МП относится к 3 классу опасности, ПДК_{р.з.} = 4 мг/м³ [20].

5.2.2 Анализ потенциальных вредных и опасных факторов, которые могут возникнуть в лаборатории при проведении исследований.

Основные элементы производственного процесса, формирующие опасные и вредные факторы при выполнении работ на рабочем месте, представлены в таблице 20.

Таблица 20 – Возможные опасные и вредные факторы

Источник фактора, наименование вида работ	Факторы (по ГОСТ 12.0.003-2015)		Нормативные документы
	Вредные	Опасные	
1. Работа с химическими веществами 2. Работа с ТА-Lab 3. Работа с компьютером 4. Работа с аналитическими весами 5. Работа с рН-метром	1. Перенапряжение анализаторов зрения; 2. Отсутствие или недостаток необходимого и искусственного освещения; 3. Статические перегрузки 4. Опасные и вредные производственные факторы, связанные с аномальными микроклиматическими параметрами воздушной среды; 5. Повышенный уровень напряженности электростатического и электромагнитных полей.	1. Химические вещества; 2. Опасные и вредные производственные факторы, связанные с электрическим током 3. Пожаровзрывоопасность	СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03. Гигиенические требования к персональным электронно-вычислительным машинам и организации работы [21] СП 52.13330.2016. Естественное и искусственное освещение. Актуализированная редакция СНиП 23-05-95 [22] СанПиН 2.2.4.548-96. Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений [23] ГОСТ 12.1.007-76. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности [24] ГОСТ 12.1.038-82. Электробезопасность. Предельно допустимые уровни напряжений прикосновения и токов [25]

5.2.3 Обоснование мероприятий по защите исследователя от действия опасных и вредных факторов

5.2.3.1 Опасные и вредные производственные факторы, связанные с аномальными микроклиматическими параметрами воздушной среды

В соответствии с [23] показателями, характеризующими микроклимат в производственных помещениях, являются:

- температура воздуха;

- температура поверхностей;
- относительная влажность воздуха;
- скорость движения воздуха;
- интенсивность теплового облучения.

Таблица 21 - Оптимальные величины показателей микроклимата на рабочих местах производственных помещений [23]

Период года	Категория работ по уровню энергозатрат, Вт	Температура воздуха, °С	Температура поверхностей, °С	Относительная влажность воздуха, %	Скорость движения воздуха, м/с
Холодный	Iа (до 139)	22-24	21-25	60-40	0,1
	Iб (140-174)	21-23	20-24	60-40	0,1
	IIа (175-232)	19-21	18-22	60-40	0,2
	IIб (233-290)	17-19	16-20	60-40	0,2
	III (более 290)	16-18	15-19	60-40	0,3
Теплый	Iа (до 139)	23-25	22-26	60-40	0,1
	Iб (140-174)	22-24	21-25	60-40	0,1
	IIа (175-232)	20-22	19-23	60-40	0,2
	IIб (233-290)	19-21	18-22	60-40	0,2
	III (более 290)	18-20	17-21	60-40	0,3

Аудитория 223, 2 корпуса ТПУ является помещением IIа (175-232) категории работ по уровню энергозатрат, Вт. Обеспечивается нормальный микроклимат помещения с помощью вентиляций, естественного и искусственного кондиционирования, отоплением .

Согласно [23] условия труда по метеофакторам в аудитории 223, 2 корпуса соответствует допустимым по специальной оценке условий труда ТПУ.

5.2.3.2 Повышенный уровень шума и вибрации

Для разработки метода и проведения исследований в работе использовались следующие оборудования: вольтамперметрический анализатор и рН-метр, которые являются источником шума и вибрации. Шум и вибрация ухудшают условия труда, оказывая вредное воздействие на

организм человека. При длительном воздействии шума на организм человека происходят нежелательные явления: снижение остроты зрения, слуха; повышение кровяного давления; снижение внимания.

Согласно нормативным документам [26] уровень звука в помещении не должен превышать 80 дБА.

Для предотвращения негативного воздействия шумовых характеристик оборудования на здоровье человека приборы установлены на фундаменты и амортизирующие прокладки, описанные в нормативных документах.

В качестве средств индивидуальной защиты для органов слуха от шума и вибрации применяются наушники, беруши. Наушники понижают негативное воздействие в диапазоне от 7 до 38 дБ с частотой от 125 до 8000 Гц. Вкладыши (беруши) закрывают слуховой проход. Этот вид защиты дешев, компактен и применим ко многим ситуациям, но не всегда результативен, т.к. снижает уровень негативного воздействия всего на 5 – 20 дБ.

Согласно [26] уровень шума в аудитории 223, 2 корпуса ТПУ не более 80 дБА и соответствует нормам и специальной оценке условий труда ТПУ.

5.2.3.3 Отсутствие или недостаток необходимого естественного и искусственного освещения;

Согласно [22] в зависимости от назначения помещений существуют требования к искусственному освещению. Применение на рабочих местах, на которых проводятся работы с высоким зрительным напряжением, одного местного освещения не допускается. При выполнении измерений в химической лаборатории освещенность на поверхности стола в зоне размещения рабочего документа должна быть согласно СНиП 23-05-95 в пределах 300 - 500 лк. В лаборатории используется совмещенная система освещения, то есть общее искусственное и местное освещение.

Для операторов персональных компьютеров и видео дисплейных терминалов ограничивают неравномерность распределения яркости в поле

зрения, при этом соотношение яркости между рабочими поверхностями не должно превышать 3:1 - 5:1, между рабочими поверхностями и поверхностями стен и оборудования 10:1.

Для осветительных установок общего освещения коэффициент запаса составляет 1,8 — 2,0. Коэффициент пульсации не превышает 5%.

Для обеспечения нормируемых значений освещенности в рабочих помещениях проводится чистка стекол оконных рам и светильников два раза в год и своевременная замена перегоревших ламп.

Согласно [22] освещенность в аудитории 223, 2 корпуса ТПУ соответствует допустимым нормам.

5.2.3.4 Опасные и вредные производственные факторы, связанные с электрическим током.

При выполнении исследовательской работы используются установки лабораторного контроля.

Регламентирующим документом в этом случае "Правила устройства электроустановок (ПУЭ)" [27]

Источниками электромагнитных полей на рабочих местах с персональным компьютером являются монитор и системный блок компьютера, электропроводка, сетевые фильтры, источники бесперебойного питания и различные периферийные устройства.

Основные непосредственные причины электротравматизма: работа на неисправной электроустановки, при которой могут возникнуть опасные ситуации, приводящие к электротравмированию людей, взаимодействующих с электроустановкой; контакт человека с токоведущими частями под напряжением; контакт человека с металлоконструкциями под напряжениями, в результате пробоя изоляции, ошибочное включение.

В нормативном документе [28] приведены средства защиты.

Для обеспечения защиты от поражения электрическим током в лаборатории используются: защитное заземление, зануление. Средства

защиты могут применять отдельно или совместно друг с другом. Перед выполнением экспериментов необходимо проходить инструктаж по технике безопасности. При проведении экспериментов необходимо постоянно наблюдать за ходом эксперимента, установкой, а также следить за показаниями приборов. Питание электроприборов лаборатории осуществляется от электрического щита.

В лаборатории используются следующие коллективные средства защиты от поражения электрическим током:

- оградительные устройства;
- устройства автоматического контроля и сигнализации;
- блокировки;
- изолирующие устройства и покрытия;
- устройства защитного заземления и зануления;
- устройства автоматического отключения;
- знаки безопасности.

К изолирующим средствам индивидуальной защиты относятся диэлектрические перчатки и обувь.

По опасности поражения электрическим током помещение № 223, 2 корпуса ТПУ относится к первому классу – помещения без повышенной опасности (сухое, хорошо отапливаемое, помещение с токонепроводящими полами, с температурой 18- 20°, с влажностью 40-50%)

5.2.3.5 Факторы, порождаемые химическими и физико-химическими свойствами используемых или находящихся в рабочей зоне веществ и материалов

Для уменьшения негативного воздействия вредных веществ на организм человека необходимо применять ряд мер защиты. К примеру, необходимо использовать средства индивидуальной защиты при приготовлении раствора анализируемого вещества, что бы исключить

контакт вредных веществ с кожей рук. Помещение лаборатории следует оснащать хорошей системой вентиляции и своевременно проветривать.

При работе в химической лаборатории необходимо включать и выключать вытяжную вентиляцию не менее чем за 30 минут до начала, и после окончания работ [29].

5.3 Экологическая безопасность

5.3.1 Анализ влияния объекта исследования на окружающую среду

Фармакологическая субстанция МП не выбрасываются в атмосферу гидросферу и литосферу в количествах, опасных для организма. В лабораторных условиях используются жидкие растворы МП, которые по окончании исследований утилизируются в систему канализации. Там, путем разбавления, достигается концентрация, не опасная для окружающей среды. Данная исследовательская работа не подразумевает твердых и газообразных отходов, поэтому воздействие на атмосферу и литосферу исключено.

5.3.2 Анализ влияния процесса исследования на окружающую среду

С точки зрения охраны окружающей среды, выполнение работы на тему «Разработка вольтамперометрической методики определения метилпарабена» не оказывает никакого влияния на окружающую среду и нет необходимости в его контроле со стороны служб производственного контроля санитарных правил и норм и служб общественного экологического контроля.

5.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях

5.4.1 Анализ вероятных ЧС, которые может инициировать объект исследований

Фармакологическая субстанция в чистом виде мало опасна. Данная исследовательская работа не подразумевает ЧС инициированные объектом исследования.

5.4.2 Анализ вероятных ЧС, которые могут возникнуть в лаборатории при проведении исследований

При проведении исследований по данной теме возможны такие ЧС как: химические аварии и пожары.

Химическая авария происходит в результате нарушения технологических процессов и приводит к выбросам опасных химических веществ в атмосферу в количествах, опасных для жизни и здоровья человека.

Пожары относятся к числу наиболее распространенных чрезвычайных ситуаций техногенного характера. Основные причины пожара: неисправность электрических сетей, проводки и оборудования, нарушение технологического режима и мер пожарной безопасности. Опасными факторами для здоровья человека являются высокая температура и отравление дымом, особенно угарным газом и др.[30].

5.4.3 Обоснование мероприятий по предотвращению ЧС и разработка порядка действия в случае возникновения ЧС

При возникновении химической аварии надеть защитную ватно-марлевую повязку, отключить установку и покинуть помещение лаборатории. Важно сообщить о чрезвычайной ситуации ответственному за лабораторию. При подозрении на отравление необходимо обратиться к врачу, а также исключить физические нагрузки и употреблять большое количество молока и активированного угля [30].

В качестве противопожарной профилактики необходимо выполнять предупредительные мероприятия, направленные на устранение причин возникновения пожара. К ним также относится соблюдение технологического режима, содержание оборудования и электрических сетей в исправном состоянии.

При обнаружении пожара необходимо действовать быстро и использовать все доступные способы тушения пожара (песок, воду и огнетушитель). При неконтролируемом пожаре необходимо вызвать пожарную охрану и покинуть помещение, используя аварийные выходы. При сильном задымлении помещения передвигаться следует быстро, задержав дыхание и закрыв рот и нос влажной плотной тканью [30].

Источниками пожарной опасности в исследовании являются электрические приборы: лабораторные установки и компьютер.

Пожарная профилактика осуществляется с помощью мероприятий, которые подразделяются на технические, эксплуатационные, организационные, режимные [31].

Организационными мероприятиями являются правильная эксплуатация оборудования зданий, территории, своевременный инструктаж работников лаборатории.

Техническими мероприятиями являются соблюдение противопожарных норм и правил при проектировании зданий, а также содержание в исправном состоянии оборудования. Необходимо производить строгий контроль над соблюдением правил его эксплуатации и инструкций по противопожарной безопасности, важно применять автоматические устройства обнаружения, оповещения и тушения пожаров.

В качестве мер пожарной профилактики при проектировании и строительстве зданий и лабораторий повышают их огнестойкость; производят планировку с учетом признаков пожарной опасности; устанавливают противопожарные преграды; обеспечивают безопасные пути

эвакуации (не менее двух выходов), соблюдают противопожарные требования к системам отопления и кондиционирования воздуха.

Мероприятия режимного характера регулируют режим и правила работы, выполнение требований техники безопасности.

Эксплуатационными мероприятиями являются своевременные ремонты, осмотр и испытания оборудования.

При раннем обнаружении пожара и его небольшой площади он может быть ликвидирован с помощью первичных средств пожаротушения, чаще всего – огнетушителей. Огнетушители подразделяются на несколько видов по типу огнетушащих средств: порошковые, углекислотные и воздушно-пенные.

Аэрозольные огнетушители применяются для тушения возгораний на электроустановках до 380 В. Выпуск огнетушащего состава осуществляется под действием давления сжатого газа.

При определении видов и количества первичных средств пожаротушения следует учитывать пожароопасные свойства горючих веществ и материалов, их отношение к огнетушащим средствам, а также площади защищаемых помещений. Также к первичным средствам защиты относятся кошма, пожарные рукава и песок [31].

Рабочая лаборатория оснащена современной системой пожарной сигнализации. Непосредственно в рабочем помещении расположены датчики, реагирующие на дым, а так же приемно-контрольный и охранно-пожарный прибор Гранит-3. Слева от входной двери расположен щит, который в случае возгорания дает возможность обесточить лабораторию. Так же лаборатория оснащена первичными средствами пожаротушения: огнетушителем порошковым ОП-4 (3) АВСЕ – 1 шт; ОУ-3 – 1 шт.

По классу пожароопасных зон помещение № 223, 2 корпуса ТПУ относится к классу П-Па. По категории по пожарной безопасности помещение № 223, 2 корпуса ТПУ относится к В1.

ВЫВОДЫ ПО РАЗДЕЛУ

В данном разделе рассмотрели вопросы, затрагивающие права работника на труд, промышленную безопасность и охрану окружающей среды, а также возможные негативные последствия и ущерб здоровью работника в лаборатории при проведении исследования на тему «Разработка вольтамперометрической методики определения метилпарабена».

В лаборатории условия труда характеризуются возможностью воздействия на сотрудников следующих производственных факторов: выделение вредных веществ, действие микроклимата, параметров технологического оборудования и рабочей зоны.

При проведении СОУТ [62] были замерены уровни соответствующих факторов и установлено, что они не превышают норм, указанных в ГОСТах, СНиПах и других нормативных документах.

Согласно проведенному анализу, условия на рабочем месте по ОВПФ соответствуют нормам и не превышают допустимых значений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе выполнения выпускной квалификационной работы были получены следующие результаты:

1. Изучены электрохимические свойства метилпарабена, подобраны рабочие условия для регистрации аналитического сигнала.
2. Исследовано влияние различных физико-химических факторов (растворитель, рН) на аналитический сигнал метилпарабена.
3. Проведено количественное определение метилпарабена в глазных каплях «Тауфон» и проверка правильности методики.
4. Разработанная методика может быть применена для оценки качества лекарственных препаратов в научно-исследовательских лабораториях и на производственных предприятиях.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СТУДЕНТА

1. Липских О.И., Короткова Е.И., Петришина И.В., Павленко М. А., Воронова О.А., Дорошко Е.В., Липских М.В. Исследование закономерностей электрохимического окисления красителя Ализарина красного S на модифицированном электроде: Всероссийский симпозиум и школа конференция молодых ученых «Физико-химические методы в междисциплинарных экологических исследованиях», 187 – 188 с., Севастополь, 2021.

2. Асеева Н.В., Петришина И.В., Липских О.И. Определение метилпарабена методом вольтамперометрии: IV Съезд аналитиков России, 339 с., Москва, 2022.

3. Петришина И.В. Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XXIV Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера, посвященной 85-летию со дня рождения профессора А.В. Кравцова, 447 – 449 с., 2023.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Amelia K. Charles, Philippa D. Darbre. Combinations of parabens at concentrations measured in human breast tissue can increase proliferation of MCF – 7 human breast cancer cells // Journal of applied toxicology. – 2013. – № 33. – P. 390 – P.398.
2. ТР ТС 009/2011. Технический регламент Таможенного союза. О безопасности парфюмерно-косметической продукции.
3. Чалапко, О. В. Парабены и их влияние на организм человека / О. В. Чалапко, Е. В. Лихошерстова. – Текст : непосредственный // Молодой ученый. – 2016. – № 9 (113). – С. 415-418. – URL: <https://moluch.ru/archive/113/29187/> (дата обращения: 21.05.2022).
4. Беликов. О.Е. Консерванты в косметике и средствах гигиены / О.Е Беликов, Е.В. Пучкова – М.: Школа косметических химиков. – 2003. – 250 с.
5. Polat, S., Gosetti, F., Gennaro, M.C. Preservatives in cosmetics. Regulatory aspects and analytical methods // Analysis of cosmetic products. – Copyright: Elsevier. – 2007. – P. 211– 241.
6. Michalkiewicz, S., Jakubczyk, M., Skorupa, A. Voltammetric Determination of Total Content of Parabens at a Carbon Fiber Microelectrode in Pharmaceutical Preparations // Int. J. Electrochem. Sci. – 2016. – Vol. 11. – P. 1661-1675.
7. Mincea, M.M., Lupşa, I.R., Cinghiţă, D.F., Radovan, C.V., Talpos, I., Ostafe, V. Determination of methylparaben from cosmetic products by ultra performance liquid chromatography // Journal of the Serbian Chemical Society. – 2009. – P. 669 - 675.

8. Yaseen, S.M. Separation and Determination of Preservative Methylparaben in Insulin Preparations Using Gas Chromatography // Extraction and Gas Chromatographic Determination of Methylparaben. – 2016. – P. 60.
9. Uysal, U.D., Güray, T. Determination of Parabens in Pharmaceutical and Cosmetic Products by Capillary Electrophoresis // Journal of Analytical Chemistry. – 2008. – Vol. 63. – P. 982-986.
10. Tong, T.T.V., Cao, T.T., Tran, N.H., Le, T.K.V., Le, D.C. Green, Cost-Effective Simultaneous Assay of Chloramphenicol, Methylparaben, and Propylparaben in Eye-Drops by Capillary Zone Electrophoresis // Journal of Analytical Methods in Chemistry. – 2021. – P. 1 – 11.
11. Bhandari, T., Patel, A., Dhodi, K., Desai, Z., Desai, S. Determination of Methyl Paraben from Cosmetics by UV Spectroscopy // Asian Journal of Green Chemistry. – 2019.
12. Michalkiewicz, S., Jakubczyk, M., Skorupa, A. Voltammetric Determination of Total Content of Parabens at a Carbon Fiber Microelectrode in Pharmaceutical Preparations // Int. J. Electrochem. Sci. – 2016. – Vol. 11. – P. 1661-1675.
13. Madakba, S., Kamiloğlu, Ş., Yetimoğlu, E.K. Determination of Methylparaben by Differential Pulse Voltammetry Using a Glassy Carbon Electrode Modified with Polypyrrole // Journal of Analytical Chemistry. – Vol. 70. – P. 725-730.
14. Naik, K.M., Nandibewoor, S.T. Electroanalytical method for the determination of methylparaben // Sensors and Actuators A: Physical. – 2012. – Vol. 212. – P. 127-132.
15. Hajjana, A., Ghodsi, J., Afraz, A., Rafati, A.A., Shoja, Y., Yurchenko, O, Urban, G. Development of a Novel Biosensor for Nanomolar

Detection of Methylparaben // Journal of The Electrochemical Society. – 2015. – Vol. 162. – P. 41-46.

16. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение: учебно-методическое пособие / И.Г. Видяев, Г.Н. Серикова, Н.А. Гаврикова, Н.В. Шаповалова, Л.Р. Тухватулина З.В. Криницына; Томский политехнический университет. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2014. – 36 с.

17. Федеральный закон от 28.12.2013 N 426-ФЗ (ред. от 28.12.2022) "О специальной оценке условий труда" // Собрание законодательства РФ. – 28.12.2013. - № 426.

18. Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 01.03.2023) // Собрание законодательства РФ. – 07.01.2002. - № 1 (ч. 1). – Ст. 3.

19. ГОСТ 12.2.032-78 Система стандартов безопасности труда. Рабочее место при выполнении работ сидя. Общие эргономические требования [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200003913>.

20. Методические указания по спектрофотометрическому измерению концентраций метилового эфира п-оксибензойной кислоты (нипагина) в воздухе рабочей зоны [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200041654>

21. СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03. Гигиенические требования к персональным электронно-вычислительным машинам и организации работы [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/901865498>.

22. СП 52.13330.2016 Естественное и искусственное освещение. Актуализированная редакция СНиП 23-05-95 [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/456054197>.

23. СанПиН 2.2.4.548–96. Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/901704046>.

24. ГОСТ 12.1.007-76. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/5200233>.

25. ГОСТ 12.1.038-82. Электробезопасность. Предельно допустимые уровни напряжений прикосновения и токов [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/5200313>.

26. СН 2.2.4/2.1.8.562–96. Шум на рабочих местах, в помещениях жилых, общественных зданий и на территории застройки. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/901703278>.

27. ПУЭ Общие правила. Заземление и защитные меры электробезопасности. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200030218>.

28. ГОСТ 12.1.019 – 2017. Система стандартов безопасности труда. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты.

29. ГОСТ 12.0.003-2015. Система стандартов безопасности труда. Опасные и вредные производственные факторы. Классификация [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200136071>.

30. ГОСТ 12.1.004-91 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Пожарная безопасность. Общие требования (с Изменением N 1)

Общие требования. [Электронный ресурс] – Режим доступа:
<https://docs.cntd.ru/document/9051953>.

31. Федеральный закон от 20.06.2003 (ред. от 07.02.2008) «Проектирование систем оповещения людей о пожаре в зданиях и сооружениях». [Электронный ресурс] – Режим доступа:
<https://www.mchs.gov.ru/dokumenty/normativnye-pravovye-akty-mchs-rossii/774>

32. НПБ 105-03. Определение категорий помещений, зданий и наружных установок по взрывопожарной и пожарной опасности. [Электронный ресурс] – Режим доступа:
<https://docs.cntd.ru/document/1200032102>.

33. Сводная ведомость результатов проведения специальной оценки условий труда НИ ТПУ в 2019 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа:
https://portal.tpu.ru/departments/otdel/oot/Tab1/Tab1/svod_2019_sokr.pdf.