

Министерство образования и науки Российской Федерации
федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Институт природных ресурсов
Направление подготовки 18.04.01 Химическая технология
Кафедра физической и аналитической химии

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
Определение метилпарабена в продукции косметической промышленности методом флуориметрии

УДК 547.538.1:543.426

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДЗВ	Кирсанова Инна Васильевна		

Руководитель

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент	Булычева Елизавета Владимировна	к.х.н.		

КОНСУЛЬТАНТЫ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Рыжакина Т.Г.	к.э.н.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент	Раденков Т.А.			

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Зав. кафедрой	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
ФАХ	Пестряков А.Н.	д.х.н.		

Томск-2017 г.

ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ (ООП 18.04.01)

Код результата	Результат обучения (выпускник должен быть готов)	Требования ФГОС ВПО, критериев и/или заинтересованных сторон
<i>Профессиональные компетенции</i>		
P1	Применять базовые и специальные, математические, естественнонаучные, социально-экономические и профессиональные знания в профессиональной деятельности	Требования ФГОС (ПК-1,2,3,19,20), Критерий 5 АИОР (п.1.1), CDIO(п. 1.1, 4.1, 4.3, 4.8)
P2	Применять знания в области современных химических технологий для решения производственных задач	Требования ФГОС (ПК-7,11,17,18, ОК-8), Критерий 5 АИОР (пп.1.1,1.2), CDIO (п. 1.1, 3.2, 4.2, 4.3, 4.5, 4.6)
P3	Ставить и решать задачи производственного анализа, связанные с созданием и переработкой материалов с использованием моделирования объектов и процессов химической технологии	Требования ФГОС (ПК-1,5,8,9, ОК-2,3), Критерий 5 АИОР (пп.1.2), CDIO (1.2, 2.1, 4.5)
P4	Разрабатывать <i>новые</i> технологические процессы, проектировать и использовать новое оборудование химической технологии, <i>проектировать объекты химической технологии в контексте предприятия, общества и окружающей среды</i>	Требования ФГОС (ПК-11,26,27,28), Критерий 5 АИОР (п.1.3) CDIO (п.1.3, 4.4, 4.7)
P5	Проводить теоретические и экспериментальные исследования в области современных химических технологий	Требования ФГОС (ПК-4,21,22,23,24,25, ОК-4,6), Критерий 5 АИОР (п.1.4), CDIO (п. 2.2)
P6	Внедрять, эксплуатировать и обслуживать современное высокотехнологичное оборудование, обеспечивать его высокую эффективность, <i>выводить на рынок новые материалы</i> , соблюдать правила охраны здоровья и безопасности труда на химико-технологическом производстве, выполнять требования по защите окружающей среды.	Требования ФГОС (ПК-6,10,12,13,14,15, ОК-6,13,15), Критерий 5 АИОР (п.1.5) CDIO (п. 4.1, 4.7, 4.8, 3.1, 4.6)
<i>Общекультурные компетенции</i>		
P7	Демонстрировать знания социальных, этических и культурных аспектов профессиональной деятельности.	Требования ФГОС (ОК-5,9,10,11), Критерий 5 АИОР (пп.2.4,2.5), CDIO (п. 2.5)
P8	Самостоятельно учиться и непрерывно повышать квалификацию в течение всего периода профессиональной деятельности.	Требования ФГОС (ОК-1,2,7,8,12), Критерий 5 АИОР (2.6), CDIO (п. 2.4)
P9	<i>Активно</i> владеть <i>иностранным языком</i> на уровне, позволяющем разрабатывать документацию, презентовать результаты профессиональной деятельности.	Требования ФГОС (ОК-14), Критерий 5 АИОР (п.2.2), CDIO (п. 3.2, 3.3)
P10	Эффективно работать индивидуально и в коллективе, <i>демонстрировать лидерство в инженерной деятельности и инженерном предпринимательстве</i> , ответственность за результаты работы и готовность следовать корпоративной культуре организации.	Требования ФГОС (ОК-3,4), Критерий 5 АИОР (пп.1.6, 2.3) CDIO (п. 4.7, 4.8, 3.1)

Министерство образования и науки Российской Федерации
 федеральное государственное автономное образовательное учреждение
 высшего образования
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
 ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Институт природных ресурсов
 Направление подготовки 18.03.01 «Химическая технология»
 Кафедра физической и аналитической химии

УТВЕРЖДАЮ:
 Зав. кафедрой
Пестряков А.Н.

 (подпись) (дата) (Ф.И.О.)

ЗАДАНИЕ
на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

Бакалаврской работы

(бакалаврской работы, дипломного проекта/работы, магистерской диссертации)

Студенту:

Группа	ФИО
2ДЗВ	Кирсановой Инне Васильевне

Тема работы:

Определение метилпарабена в продукции косметической промышленности методом флуориметрии	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	От 20.04.2017 № 2658/с

Срок сдачи студентом выполненной работы:	
--	--

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

Исходные данные к работе	В качестве объектов исследования взять метилпарабен, провести литературный обзор по тематике научно-исследовательской работы, в экспериментальной части предоставить методики проведения экспериментов, проанализировать полученные результаты, сделать выводы.
Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов	Введение, литературный обзор, методика проведения экспериментов, финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение, социальная ответственность, заключение.
Перечень графического материала	

Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы	
Раздел	Консультант

Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Доцент кафедры МЕН, к.э.н., Рыжакина Татьяна Гавриловна
Социальная ответственность	Ассистент кафедры ЭБЖ, Раденков Тимофей Александрович

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

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент кафедры ФАХ	Булычева Е.В.	к.х.н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДЗВ	Кирсанова Инна Васильевна		

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА
«ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСООБЪЕДИНЕНИЕ И
РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»**

Институт	Институт Природных Ресурсов
Направление подготовки (специальность)	Химическая технология
Уровень образования	Бакалавриат
Кафедра	Физическая и аналитическая химия
Период выполнения	(осенний / весенний семестр 2016/2017 учебного года)

Студенту:

Группа	ФИО
2Д3В	Кирсанова Инна Васильевна

Тема работы:

Определение метилпарабена в продукции косметической промышленности методом флуориметрии	
Утверждена приказом проректора-директора (директора) (дата, номер)	

Форма представления работы:

Бакалаврская работа
(бакалаврская работа, дипломный проект/работа, магистерская диссертация)

ЗАДАНИЕ

Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:	
1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих	<i>Работа с информацией, представленной в российских и иностранных научных публикациях, аналитических материалах, статических бюллетенях и изданиях, нормативно-правовых документах</i>
2. Нормы и нормативы расходования ресурсов	
3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования	
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
1. Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	<i>Проведение предпроектного анализа. Определение целевого рынка и проведение его сегментирования. Выполнение SWOT-анализа проекта</i>
2. Определение возможных альтернатив проведения научных исследований	<i>Определение целей и ожиданий, требований проекта. Определение заинтересованных сторон и их ожиданий</i>
3. Планирование и формирование бюджета научных исследований	<i>Разработка графика проведения научного исследования. Определение</i>

	<i>бюджета научно – технического исследования (НТИ)</i>
4. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования	<i>Проведение оценки экономической эффективности исследования глутаминовой кислоты в фармацевтических препаратах</i>

Перечень графического материала:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Оценка конкурентоспособности технических решений 2. Матрица SWOT 3. Альтернативы проведения НИ 4. График проведения и бюджет НИ 5. Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НИ 6. Сравнительная эффективность разработки

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	
---	--

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент каф. менеджмента	Рыжакина Т. Г.	к.э.н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДЗВ	Кирсанова Инна Васильевна		

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА
«СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»**

Студенту:

Группа	ФИО
2ДЗВ	Кирсановой Инне Васильевне

Институт	ИПР	Кафедра	ФАХ
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	«Химическая технология»

Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:

1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения	<i>Определение метилпарабена в продукции косметической промышленности методом флуориметрии</i>
--	--

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Производственная безопасность 1.1. Анализ вредных производственных факторов и обоснование мероприятий по их устранению: 1.2. Анализ опасных производственных факторов и обоснование мероприятий по их устранению (техника безопасности):	<i>При анализе вредных и опасных факторов значительных угроз не обнаружено, все параметры варьируются в пределах нормы. Для оптимальной работы необходимо соблюдать технику безопасности в лаборатории, использовать индивидуальные средства защиты и при работе с другими сотрудниками использовать коллективные средства защиты.</i>
2. Охрана окружающей среды:	<i>При количественном определении метилпарабена в продукции косметической промышленности методом флуориметрии воздействия на окружающую среду нет, так как работа не связана с выбросом вредных веществ, следовательно, выбросов в атмосферу и литосферу нет. На гидросферу прямого воздействия тоже не будет, так как все сбросы сбрасываются в общегородскую канализацию.</i>
3. Защита в чрезвычайных ситуациях:	<i>При типичной ЧС сотрудникам лаборатории физико-химических методов анализа необходимо следовать правилам для устранения ЧС и правилам эвакуации при ЧС. Все правила прописаны в инструктажах по ТБ, с которым должен ознакомиться каждый сотрудник.</i>
4. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:	<i>При работе в лаборатории физико-химических методов анализа каждому</i>

	<p><i>сотруднику в соответствии с СП 60.13330.2012, устанавливается объем производственного помещения не менее 15 м³, каждое рабочее место оснащено компьютерным столом и ПК.</i></p>
--	--

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	
---	--

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент	Раденков Т.А.	аспирант		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДЗВ	Кирсанова Инна Васильевна		

РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа бакалавра на тему «Определение метилпарабена в продукции косметической промышленности методом флуориметрии» выполнена бакалавром группы 2ДЗВ Кирсановой И.В., на кафедре ФАХ под руководством кандидата химических наук Булычевой Е.В.

Данная дипломная работа состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, заключения, списка литературы.

Ключевые слова: консерванты, парабены, метилпарабен, методы определения парабенов, спектрофотометрический анализ, флуориметрический анализ.

Цель работы - разработать способ количественного определения метилпарабена в косметических препаратах методом флуориметрии.

Исследованы флуоресцентные свойства метилпарабена, проведен поиск рабочих условий регистрации аналитического сигнала. Исследовано влияние ряда физико-химических факторов (температура, рН, растворитель) на аналитический сигнал метилпарабена. Проведено количественное определение метилпарабена в косметических препаратах методами флуориметрии и спектрофотометрии.

В результате исследования были подобраны рабочие условия для определения метилпарабена методом флуориметрии, проведено количественное определение метилпарабена в косметических препаратах.

Бакалаврская работа выполнена в текстовом редакторе Microsoft Word 2007 шрифтом TimesNewRoman №14, с использованием прикладных программ: «Panorama»

Дипломная работа изложена на 106 страницах, содержит 24 рисунка, 31 таблицу, 29 литературных источников.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВЭЖХ - Высокоэффективная жидкостная хроматография
МЭКХ - Мицеллярная электрокинетическая хроматография
МЖХ – Мицеллярная жидкостная хроматография
УФ - Ультрафиолет
ЖКТ – Желудочно-кишечный тракт
ЕС – Европейский Союз
SCCS - Scientific Committee on Consumer Safety
КЗЭ – Капиллярно-зонный электрофорез
КЭ - Капиллярный электрофорез
МТСХ – Мицеллярная тонкослойная хроматография
КЭКХ – Капиллярная электрокинетическая хроматография
ПАВ – Поверхностно-активное вещество
ЭОП – Электроосмотический поток
ТСХ – Тонкослойная хроматография
п-ГБК – пара - гидроксibenзойная кислота
КВВ - Квадратно-волновая вольтамперометрия
НИВ - Нормально-импульсная вольтамперометрия
ДИВ – Дифференциально-импульсная вольтамперометрия
ГХ – Газовая хроматография
МС – Масс-спектрометрия

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	14
Глава 1. Литературный обзор.....	17
1.1. Консерванты.....	17
1.2. Общая характеристика парабенов.....	21
1.3. Методы определения парабенов.....	23
1.3.1. Метод капиллярного электрофореза.....	23
1.3.2. Методы мицеллярной хроматографии.....	24
1.3.3. Электрохимические методы.....	26
1.3.4. Методы высокоэффективной жидкостной хроматографии.....	29
1.4. Люминисценция.....	31
1.5. Применение люминисцентного анализа.....	33
Глава 2. Аппаратура и методика эксперимента.....	35
2.1. Приборы, объекты исследования и реактивы.....	35
2.1.1. Оборудование.....	35
2.1.2. Объекты исследования.....	38
2.1.3. Реактивы.....	40
2.2. Методика эксперимента.....	40
2.2.1. Исследование флуоресцентных свойств растворителя стандартного раствора метилпарабена.....	40
2.2.2. Исследование флуоресцентных свойств косметических препаратов....	41
Глава 3. Исследование оптических свойств метилпарабена методом флуориметрии.....	43
3.1. Изучение флуоресцентных свойств раствора метилпарабена и определение рабочей длины волны возбуждения.....	43
3.2. Влияние растворителей на метилпарабен.....	46
3.3. Влияние рН на метилпарабен.....	48
3.4. Построение градуировочного графика.....	50
3.5. Количественное определение метилпарабена в реальных объектах.....	52

3.6. Построение градуировочной зависимости методом спектрофотометрии	55
3.7. Количественное определение метилпарабена в реальных объектах методом спектрофотометрии	57
Обсуждение результатов	61
Глава 4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	62
4.1. Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	62
4.1.1. Потенциальные потребители результатов исследований	62
4.1.2. Анализ конкурентных технических решений	63
4.1.3. SWOT-анализ	64
4.2. Определение возможных альтернатив проведения научных исследований	67
4.3. Планирование и формирование бюджета научных исследований	68
4.3.1. Структура работ в рамках научного исследования	68
4.3.2. Определение трудоемкости выполнения работ	70
4.3.3. Разработка графика проведения научного исследования	72
4.3.4. Бюджет научно – технического исследования (НТИ)	77
4.3.4.1. Расчет материальных затрат НТИ	77
4.3.4.2. Расчет затрат на специальное оборудование для научных работ	78
4.3.4.3. Основная заработная плата исполнителей темы	79
4.3.4.4. Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)	81
4.3.4.5. Накладные расходы	82
4.4. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования	84
Глава 5. Социальная ответственность	86
5. Социальная ответственность	86
5.1 Профессиональная социальная безопасность	86

5.1.1 Анализ вредных производственных факторов и обоснование мероприятий по их устранению.....	88
5.1.2 Анализ опасных производственных факторов и обоснование мероприятий по их устранению (<i>техника безопасности</i>).....	92
5.2 Охрана окружающей среды.....	96
5.3 Защита в чрезвычайных ситуациях.....	96
5.4 Правовые вопросы обеспечения безопасности.....	98
5.5. Лечебно-профилактическое питание.....	100
Список использованной литературы.....	103

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

Парабены – это химические вещества, являющиеся сложными эфирами п-ГБК. Они обладают противогрибковыми и антибактериальными свойствами, в результате чего, широко применяются в продуктах питания, медикаментах, косметических средствах, в качестве консервантов.

Споры вокруг вредности парабенов не утихают до сих пор, поскольку нет однозначных доказательств их влияния на организм человека. Исследования, проводимые британскими и американскими учеными, показали высокое содержание парабенов в клетках раковой опухоли груди, в связи с чем, было выдвинуто предположение, что парабены проникают через кожу при использовании дезодорантов и других косметических средств, однако, прямой связи между использованием косметики с парабенами и развитием рака груди установлено не было. Тем не менее, нельзя не сказать о том, что существуют работы исследователей из Медицинского университета Киото, указывающие на связь метилпарабена, нанесенного на кожу, с ультрафиолетом, что, согласно данному исследованию, приводит к ускорению процесса старения кожи.

В соответствии с международными стандартами безопасности метилпарабен, этилпарабен, пропилпарабен, бутилпарабен, изобутилпарабен, изопропилпарабен, бензилпарабен и их натриевые соли разрешены к применению в составе фармацевтических и косметических препаратов и продуктов питания и считаются безопасными до 0,8 % в суммарной концентрации, до 0,4 % в индивидуальной концентрации (в косметических и фармацевтических продуктах). Поскольку на товарных упаковках продукции количество содержащихся парабенов не указывается, актуальной задачей является поиск и создание способов их экспрессного и точного количественного определения.

Целью дипломной работы являлось разработать способ определения метилпарабена в косметических препаратах методом флуориметрии.

Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

Задачи исследования

1. Исследование флуоресцентных свойств метилпарабена, поиск рабочих условий регистрации аналитического сигнала.
2. Исследование влияния различных физико-химических факторов (температура, рН, растворитель) на аналитический сигнал метилпарабена.
3. Количественное определение метилпарабена в косметических препаратах методами флуориметрии и спектрофотометрии.

Научная новизна

В настоящее время основными методами определения парабенов в составе косметической продукции являются ВЭЖХ и капиллярный электрофорез, однако применение этих методов ограничено из-за дорогостоящего аппаратного оформления. Также, для определения парабенов применяются методы спектрофотометрии и потенциометрии, однако, они малоэффективны ввиду их невысокой селективности определения. Наличие бензольного кольца в структуре молекулы парабенов позволяет использовать метод флуоресцентного анализа для определения количественного их содержания.

Метод флуориметрии обладает неоспоримыми преимуществами по сравнению с традиционными методами:

1.Сверхвысокая чувствительность (использование современной инструментальной базы позволяет идентифицировать и анализировать отдельные молекулы)

2.Мультиплексность детекции (возможность наблюдения за несколькими объектами одновременно при условии несовпадения между собой спектров эмиссии этих объектов)

3.Экспрессность (процесс флуоресценции происходит за наносекунды, что позволяет сократить время анализа)

Все эти преимущества позволяют использовать метод флуориметрии для определения метилпарабена в продукции косметической промышленности.

Практическая значимость

Создание экспрессного и высокочувствительного способа количественного определения парабенов в продукции косметической промышленности.

Глава 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. Консерванты

В настоящее время косметические препараты достаточно разнообразны как по внешнему виду, так и по назначению. Для их производства используют как природные, так и синтетические вещества, которые должны обладать такими свойствами как питание, очищение и маскировка косметических недостатков. Кроме тех веществ, которые входят в основу косметических препаратов и придают им главные функциональные качества, так же в состав косметических препаратов добавляются различные добавки, от которых зависит консистенция и стабильность препарата.

Основное требование, предъявляемое к косметике - устойчивость к патогенным микробам. Большинство кремовых композиций представляют собой прекрасные питательные смеси, которые благоприятствуют не только развитию клеток кожи, но и микроорганизмам. А так как окружающая среда полна различными штаммами бактерий и спорами грибков, то для сохранения качества косметических препаратов в них добавляют вещества, которые называются консервантами (бактериостатиками) [1].

Основной целью введения консервантов является защита от микробиологического разложения косметического средства. При открывании упаковки с косметическим средством в содержимое попадают бактерии, причём в прямой зависимости от диаметра отверстия. Особая опасность угрожает препаратам с большим количеством водной среды, а также с содержанием белковых, липидных компонентов и натуральных экстрактов. При использовании определённых консервантов к ним предъявляют много требований, главное – безвредность для человека и эффективность действия. Однако любой консервант с увеличением эффективности действия может вызвать аллергическую реакцию кожи, это явление является серьёзной проблемой для потребителей и косметических фирм. Поэтому ведутся работы, которые направлены на достижение оптимального соотношения

между эффективностью и безвредностью консерванта, оптимальных концентраций и сочетаний разных консервирующих веществ [2].

Для контроля содержания консервантов в косметических препаратах используются аналитические методы, такие как ВЭЖХ, МЭЖХ, МЖХ.

Авторы [3] статьи используют метод ВЭЖХ для определения сразу 6 консервантов: метилизотиазолинон, хлорметилизотиазолинон, бензиловый спирт, сорбат калия, бензоат натрия и метилпарабен. Хроматографический анализ проводили с использованием хроматографа La Chrom ELITE Hitachi, оснащенного насосом Hitachi La Chrom ELITE, типа L-2130 и детектором DAD Hitachi La Chrom ELITE, L-типа 2455. Анализ проводили при комнатной температуре с использованием обратной фазовой системы. В анализах использовалась хроматографическая колонка Develosil A Водный AR RP-5 RP-30 (250 × 4,6 мм, 5,0 мкм), снабженная преколонкой Develosil RP RP A водный AR-30 (10 × 4,0 мм, 5,0 Мкм).

Разработанный метод использует градиентное элюирование подвижной фазы, состоящей из смеси ацетонитрила и 0,1% водного раствора муравьиной кислоты. Скорость потока подвижной фазы составляла 1,0 мл / мин. Объем инъекции составлял 20 мкл. Хроматограммы регистрировали с использованием DAD-детектора; Время анализа составляло 22 минуты.

В статье [4] авторы также применяют метод ВЭЖХ для определения 6 консервантов: парацетамол, метилпарабен, пропилпарабен, бензоат натрия, псевдоэфедрин и трипролидин. В работе использовалась хроматографическая колонка C18 с размером частиц 5 мкм. Измерения проводились при 25°C и с УФ-детектированием при 214 нм. Также использовался раствор 28 мМ дигидрофосфата натрия, содержащего 2,6 мМ натриевой соли гексансульфоуксусной кислоты. Объем инъекции составляет 20 мкл в трех повторениях. Перед инъекцией образцы фильтровали через фильтр размером 0,45 мкм. Общее время работы составляет 30 минут.

Авторы статьи [5] определяют 19 консервантов методом ВЭЖХ. ВЭЖХ проводили с использованием системы Waters Alliance, оснащенной модулем разделения e2695, клапаном инжектора с петлей на 100 мл и детектором фотодиодной решетки Waters 2998. Хроматограммы и площади пиков, записывались и вычислялись с использованием программного обеспечения Empower (Waters). Использовалась колонка Phenomenex Luna диаметром 250 × 4,6 мм из нержавеющей стали с внутренним диаметром 5 мм.

Используемая система растворителей представляла собой градиент 0,05 моль/л буферного раствора ацетата аммония, доведенного до pH 4,5, с уксусной кислотой (А), метанолом (В) и водой (С). Используемый градиент был следующим: 0 мин: 90% А, 10% В; 18,0 мин: 45% А, 55% В; 25,0 мин: 10% А, 60% В, 30% С; 31 мин: 5% А, 65% В, 30% С; 35,0 мин: 80% В, 20% С. Общая продолжительность работы составила 55 мин. Скорость потока составляла 0,8 мкл/мин в течение первой половины (30 мин) и 1,0 мкл/мин во второй половине (25 мин). Объем инъекции составлял 20 мл. Все анализы проводили при 40°C, аналиты определяли с использованием детектора PDA. Идентификация 19 ингредиентов была сделана на основе сравнения их спектров с подлинными стандартами.

В статье [6] авторы используют метод МЭКХ. В методе МЭКХ все эксперименты проводились с использованием прибора, состоящим из высоковольтного источника питания 20 кВ и детектором ультрафиолетового излучения. Электрограммы записывались и обрабатывались с использованием программного обеспечения DataApeX. pH буферных растворов измеряли с использованием pH-метра (модель SP-701). В работе использовался капилляр с расплавленным кремнеземом. Общая длина капилляра составляла 50 см, а его эффективная длина составляла 40 см. Все измерения повторялись пять раз.

Автор статьи [7] определяет консерванты методом МЖХ. В исследовании был использован прибор Agilent 1260 Infinity, который оснащен подготовительным насосом Agilent 1260 Infinity (G1361A), детектором магнитной индукции Agilent 1260 Infinity DL VL (G131SD), отсеком для колонны Agilent 1260 Infinity с термостатом (G1316A) и препаративным автосамплером Agilent 1260 Infinity (G2260A). Разделение и количественное определение консервантов было выполнено на колонке ZORBAX Eclipse Plus C8 (размер частиц 250*4,6 мм, размер частиц 5 мкм).

Хроматографическое разделение было достигнуто с использованием подвижной фазы, состоящей из смеси воды: ацетонитрил в объёмном соотношении 55:45, в изократическом режиме. Разделение проводили при 25°C с использованием скорости потока 1 мл/мин, время работы 9 мин. Объем инъекции составлял 20 мкл, детектор фотодиодной матрицы - 220 и 254 нм.

Для косметических товаров разрешено применение только определённых консервантов. Самыми щадящими и дешевыми консервантами считаются парабены. Парабены широко используются в качестве антимикробных консервантов в продуктах личной гигиены, фармацевтических препаратах и пищевых продуктах в силу их низкой токсичности, низкой стоимости, инертного характера и общепринятого в мире регулирования. Последние научные исследования показали, что часто применяемый в качестве консерванта метилпарабен (наименее токсичный из всех парабенов) в концентрации 0,1% почти полностью губит клеточную систему, аналогичную клеткам нашей кожи.

В дорогостоящей косметике присутствуют более новые и дорогостоящие консерванты – трихлоран и др. Все эти вещества являются синтетическими и надёжно защищают косметические препараты от микробного поражения. Однако в последние годы стал возрастать спрос на «натуральную» косметику, не содержащую синтетических консервантов. В

качестве антибактериальных компонентов в натуральной косметике используют эфирные масла арники, лаврового листа, тысячелистника и др., но во время пользования эти компоненты не полностью защищают продукт от микробиологической порчи. Решение этой проблемы лежит в области совершенствования упаковки, её герметичности. Однако консерванты мешают развиваться не только микроорганизмам, но и оказывают угнетающее воздействие на клетки нашей кожи.

1.2. Общая характеристика парабенов

Парабены являются сложными алкильными эфирами парагидроксибензойной кислоты (рис.1). Парабены обычно используются в качестве консервантов для продуктов питания, косметики и фармацевтических препаратов с целью избегания грибковых и микробных загрязнений. Основными представителями данного класса консервантов являются метилпарабен (E 218), этилпарабен (E 214), пропилпарабен (E 216) и бутилпарабен, которые часто встречаются в смеси двух или более веществ во всех типах косметики (косметика для лица, дезодоранты, гели, крема или лосьоны для лица) [8,9] .

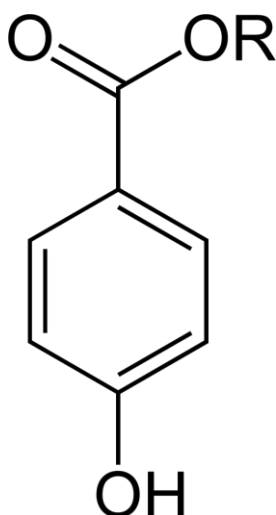


Рис. 1-Общая структурная формула парабенов

Парабены не обладают специфическим запахом, цветом и вкусом не изменяют органолептических характеристик продукции, они относительно нетоксичны, не мутагены. Как правило, парабены стабильны на воздухе, устойчивы к гидролизу в горячей и холодной воде и в растворах кислот (до pH=7) [10].

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 [11].

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 [12].

Хотя считалось, что парабены обладают низкой токсичностью, последние исследования показали активность эндокринной деградации парабенов, сообщили об аллергическом контактном дерматите и связь с

мужским бесплодием. Более того, связь между парабенами и риском рака молочной железы была предложена в некоторых исследованиях [13].

Согласно нормам ЕС, содержание парабенов в косметической продукции не должно превышать 0,4 %, если присутствует один парабен, и до 0,8 % (в пересчете на свободную кислоту), если присутствует смесь парабенов. Нормативы содержания парабенов в косметических продуктах периодически пересматриваются Европейским научным комитетом по безопасности потребителя European SCCS с учетом новых научных и статистических данных [14].

В 2011 г. European SCCS рекомендовал [14] по отношению к метил - и этилпарабену сохранить прежние нормы максимально допустимой концентрации в косметических продуктах и высказал озабоченность по поводу возможного воздействия на эндокринную систему парабенов с более длинным алкильным радикалом, включая пропилпарабен, бутилпарабен, родственные им изомеры и бензилпарабен. Использование пропилпарабена и бутилпарабена в качестве консервантов в готовых косметических продуктах SCCS считает безопасным для потребителя, пока сумма их индивидуальных концентраций не превышает 0,19 % .

1.3. Методы определения парабенов

Для контроля содержания парабенов в потребительских товарах используют методы КЗЭ, МЭКХ, МТХ, электрохимические методы, ВЭЖХ.

1.3.1. Метод капиллярного электрофореза

Авторы [15] представляют метод КЗЭ, обладающий высокой эффективностью разделения в капилляре, связанной с плоским профилем электроосмотического потока, а также малым расходом реактивов. КЗЭ является наиболее распространенным вариантом КЭ и предполагает использование одного буфера в качестве разделяющей среды. Разделение

компонентов пробы основано на различиях в подвижности заряженных молекул или ионов.

Для количественного определения парабенов авторы [16] сочетают два аналитических метода: ВЭЖХ и КЗЭ. Метод включает экстракцию этиловым эфиром уксусной кислоты (1%), обеспечивающую короткое время обработки и простоту в эксплуатации, что хорошо подходит для выполнения простых анализов. Методы ВЭЖХ и КЗЭ проверяются с точки зрения линейности, предела обнаружения, а также с точки зрения повторяемости и промежуточной точности определения парабенов после экстракции. Предлагаемый метод КЗЭ является количественным, быстрым и точным.

КЗЭ может иметь весьма перспективный потенциал для определения метилпарабена, этилпарабена, пропилпарабена и одновременного определения изомерных форм бутилпарабена. В сочетании с быстротой и малой затратой средств КЗЭ, а также в сочетании с ВЭЖХ, где консерванты могут быть разделены и определены в течение 21 мин, этот метод может быть использован при определении смесей парабенов в широком спектре косметических продуктов.

1.3.2. Методы мицеллярной хроматографии

МЭКХ является разновидностью КЭКХ которая основана на разделении нейтральных частиц при их распределении между движущимися в электрическом поле частицами и заполняющим капилляр электролитом [17]. Такое распределение может быть обусловлено действием молекулярных сил, ион-парными взаимодействиями комплексообразованием (лигандный обмен), биоспецифическими взаимодействиями.

Авторами [17] предлагается метод МЭКХ, так как данный метод широко используется для определения различных классов соединений, как нейтральных, так и заряженных, например, фенолов, ароматических аминов и др.

Для проведения МЭКХ в буферный раствор вводят ПАВ, что приводит к образованию мицелл, которые будут двигаться к аноду, а ЭОП - по направлению к катоду. Разделение основано на различной степени связывания компонентов смеси с мицеллами.

Еще одной разновидностью хроматографии является МТСХ. Авторы [18] используют МТСХ в качестве основного метода для определения парабенов в косметических препаратах. Для предварительного скрининга проб при анализе косметических препаратов на содержание консервантов и для полуколичественного определения парабенов может использоваться простой и достаточно быстрый метод ТСХ.

ТСХ-разделение парабенов на пластинках с силикагелем предложено проводить с подвижной фазой пентан-ледяная уксусная кислота, которая неудобна тем, что после разделения остается влага. Во избежание помех рекомендовано строго соблюдать методику подготовки и высушивания пластинок для ТСХ и использовать абсолютно безводную уксусную кислоту. Другой вариант подвижной фазы - петролейный эфир: четырёххлористый углерод: хлороформ: муравьиная кислота: ледяная уксусная кислота в соотношении объемов 50: 40: 20: 8: 2, которая была применена для разделения 8 консервантов, включая п-ГБК, метил-, этил - и н-пропилпарабен. Недостатком этих подвижных фаз для хроматографии является токсичность органических растворителей, входящих в их состав.

Более безопасную альтернативу смесям органических растворителей составляют подвижные фазы на основе мицеллярных растворов ПАВ. Впервые мицеллярные элюенты были предложены Д. Армстронгом в 1979 году для ТСХ-разделения пестицидов, что положило начало развитию нового раздела ТСХ – МТСХ [18]. В методе МТСХ мицеллярные растворы ПАВ нелетучи, не имеют запаха, нетоксичны, неагрессивны, невоспламеняемы, имеют низкую стоимость и биоразлагаемы.

Так же в методе МТСХ мешающие компоненты матрицы, малорастворимые в воде и маскирующие определяемые компоненты, солюбилизуются под действием ПАВ, и проба, растворенная в мицеллярном элюенте, может непосредственно вводиться в хроматографическую систему. Это позволяет существенно сократить и упростить пробоподготовку, исключив применение органических растворителей-экстрагентов.

1.3.3. Электрохимические методы

Также одними из распространенных методов определения парабенов являются электрохимические методы. Электрохимические методы обладают определенными преимуществами, такими как более простая подготовка образца, меньшая трудоёмкость, при сравнимых с другими аналитическими методами диапазонах определяемых содержаний и минимальных определяемых концентраций.

Авторы работы [19] используют КВВ для определения метилпарабена в косметических образцах. КВВ позволяет уменьшить время анализа по сравнению с хроматографическими методами. Преимуществом КВВ является то, что ответ может быть найден при высокой эффективной скорости сканирования, что сокращает время сканирования. По этой причине КВВ используется чаще, чем НИВ и ДИВ. Существуют и другие преимущества: большая скорость анализа и меньшее потребление электроактивных соединений по отношению к ДИВ, а также уменьшение проблем с блокировкой поверхности электрода.

В статье [20] авторы представляют усовершенствованный ДИВ метод для определения метилпарабена с использованием стеклоуглеродного электрода модифицированным полипирролом. Модифицированный электрод был получен путем циклического вольтамперометрического осаждения полипиррольной пленки на стеклоуглеродном электроде.

Модифицированный электрод успешно применяется для быстрого, простого, дешевого, точного и чувствительного определения метилпарабена в стандартах и косметических образцах. Пленка проявляла высокую чувствительность к метилпарабену. Предел обнаружения метилпарабена составил $8 \cdot 10^{-3}$ мМ.

Модифицированный электрод использовали для определения метилпарабена в коммерческих косметических образцах. Предложенная недорогая электрохимическая процедура может найти применение в измерении уровня метилпарабена в косметической промышленности.

Авторы [21] используют вольтамперометрическую платформу для определения метилпарабена, которая основана на углеродных нановолокнах и наночастицах кобальт-никель-палладий.

Новая модифицированная платформа, состоящая из углеродных нановолокон и наночастиц кобальт-никель-палладий, была подготовлена для количественного определения метилпарабена. Составной слой был проверен инфракрасной спектроскопией с преобразованием Фурье и рентгенодифракционным методом. По сравнению с несколькими другими электродами предложенная вольтамперометрическая платформа продемонстрировала высокую электрокаталитическую активность для окисления метилпарабена. Линейный концентрационный диапазон 3-300 нМ был получен с пределом обнаружения 1,2 нМ для метилпарабена. Вольтамперометрическая платформа, основанная на углеродных нановолокнах и наночастицах кобальт-никель-палладий показала хорошую воспроизводимость и высокую точность при определении метилпарабена. Электроды, полученные с использованием предлагаемого композитного материала, успешно использовались для определения метилпарабена в нескольких фармацевтических и косметических образцах.

Авторы статьи [22] представляют еще один метод КВВ для определения метилпарабена. КВВ в сочетании с алмазным электродом,

легированным бором и модифицированным оксидом Pt-Ru хорошо подходит для определения метилпарабена в природных водах, а также в косметической продукции без каких-либо существенных помех от компонентов матриц. Предел обнаружения, рассчитанный по пиковым токам окисления в экспериментах квадратно-волновой вольтамперометрии ($3,05 \cdot 10^{-6}$ моль/л), был сопоставим с теми значениями, которые были найдены в литературе, что позволяет определять границы диапазона следов, которые установлены регулирующими органами для природных вод и для потребления человека. Другими преимуществами такой методологии являются низкая стоимость анализа, возможность мониторинга в реальном времени в загрязнении окружающей среды и легко управляемом оборудовании.

Чтобы получить наилучшую производительность для эксперимента КВВ с алмазным электродом легированным бором, были оптимизированы параметры вольтамперометрии (частота, амплитуда и ступенчатый потенциал). Поскольку растворимость метилпарабена в воде довольно низкая, исходные растворы с концентрацией метилпарабена $6,57 \cdot 10^{-3}$ моль/л получали с использованием органического растворителя.

Перед вольтамперометрическими экспериментами алмазный электрод, легированный бором подвергали предварительной обработке в растворе серной кислоты с концентрацией 0,5 моль/л путем введения анодного потенциала (+3,0 В в течение 10 мин), а затем катодной (-3,0 В в течение 10 мин). Перед каждым вольтамперометрическим сканированием катодную обработку (-3,0 В в течение 30 с) повторяли в буферном растворе с концентрацией 0,1 моль/л (pH = 7,5) для рекуперации поверхности электрода. Эффективность катодной обработки между измерениями была подтверждена электрохимическими фарадиейными экспериментами импеданса.

Аналитическая кривая для метилпарабена в была получена с помощью КВВ с использованием оптимизированных параметров в диапазоне концентраций от $3,30 \cdot 10^{-6}$ моль/л до $1,97 \cdot 10^{-4}$ моль/л. Из полученной

линейной зависимости были определены пределы обнаружения и проведена количественная оценка содержания метилпарабена.

1.3.4. Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии

Метод ВЭЖХ является самым распространенным методом определения парабенов.

Авторы статьи [23] разрабатывают новую методику основанную на ВЭЖХ с различными подвижными фазами и хроматографическими колонками. Подвижная фаза состояла из: метанола, 0.05М одноосновного фосфата калия и ацетонитрила в соотношении (48: 32: 20 в / об), была использована колонка Inertsil ODS-3V C18 (размер частиц 250 мм × 4,6 мм, размер частиц 5 мкм). Скорость потока 1,5 мл/мин. Прибор работал при температуре 30°C. Анализ чистоты проводился в диапазоне длин волн 200-400 нм. Объем инъекции составлял 15 мкл. Было установлено, что метод является точным и линейным для определения метилпарабена, мебендазола и пропилпарабена. Метод был разработан и проверен на соответствие линейности, специфичности, точности, надежности и прочности системы. Было установлено, что все тестируемые параметры находятся в пределах. Исследование показывает, что этот метод имеет значительные преимущества в период более короткого времени анализа.

В статье [24] было использовано два аналитических метода для определения метилпарабена – ВЭЖХ и ГХ-МС. Анализ ВЭЖХ проводили в системе HPLC Agilent 1100, оборудованной четвертичным насосом, автосамплером, вакуумным дегазатором и колонным отсеком, соединенным с детектором. Разделение проводили на колонке Zorbax C8 (15064,6 мм, 3 лм) при температуре печи 308°C. В качестве подвижной фазы при скорости потока 1,0 мл использовали градиентную элюирующую систему метанол/вода (0-13 мин 50/50, 15 мин 70/30, 22 мин 85/15, 30 мин 100). Анализы были обнаружены при 230 нм.

Анализ ГХ-МС проводили на газовом хроматографе Agilent 6890N, оснащенный автоматическим сэмплером Agilent 7683, соединенным с детектором массы Agilent 5973N. Капиллярный ГХ-анализ проводили на капиллярной колонке HP-5MS (30m*0.25 мм, 0.25 мм) (5% дифенил, 95% диметилполисилоксана) с гелием в качестве газа-носителя. Условия ГХ выдерживали при 100°C в течение 0.5 мин, при 58 ° С / мин до 2208 ° С, затем при 108 ° С / мин до 2758 ° С, выдерживали в течение 5 мин при скорости потока носителя-носителя 1,0 мл / мин.

Было обнаружено, что парабены могут быть эффективно экстрагированы системой экстракции растворителем с помощью ультразвука.

Авторы статьи [25] предлагают метод ВЭЖХ, который разработан для определения эберконазола, мометазона фууроата и метилпарабена. Метод является специфическим, чувствительным, точным, линейным и надежным. Описанный способ подходит для исследований стабильности, обычного анализа и контроля качества кремов и мазей препаратов, содержащих эберконазол, мометазона фууроат и метилпарабен либо отдельно, либо в смеси.

Основной целью хроматографического метода было достижение хорошего разрешения между критически важными элюирующими парами метилпарабена и мометазона фууроата, которые нашли симметричную пиковую форму трех аналитов.

Аналиты отделяли на колонке Waters Symmetry C-18 (250 x 4,6 мм, 5 мкм) с подвижной фазой, содержащей градиентную смесь растворителя А (0,005 г натриевой соли 1-гексансульфокислоты и 0,5 мл триэтиламина в 500 мл Milli -Q, рН 6,0) и растворителем В (ацетонитрил) в объемном соотношении 20:80. Подвижную фазу фильтровали через нейлоновую мембрану (размер пор 0,45 мкм) и дегазировали гелиевой струйкой в течение 10 мин перед использованием. УФ-детектирование проводили на длине волны 240 нм. Объем инъекции образца составлял 10 мкл. Для отделения

всех пиков выбрано элюирование 80% ацетонитрилом в подвижной фазе. Скорость потока 1,0 мл/мин была выбрана также в отношении противодавления и времени анализа.

1.4. Люминесценция

Люминесценцией называется свечение атомов, молекул, ионов и других более сложных комплексов, возникающее в результате электронного перехода в этих частицах при их возвращении из возбужденного состояния в нормальное. Схематично этот процесс можно представить в виде диаграммы Яблонского (рис.2)

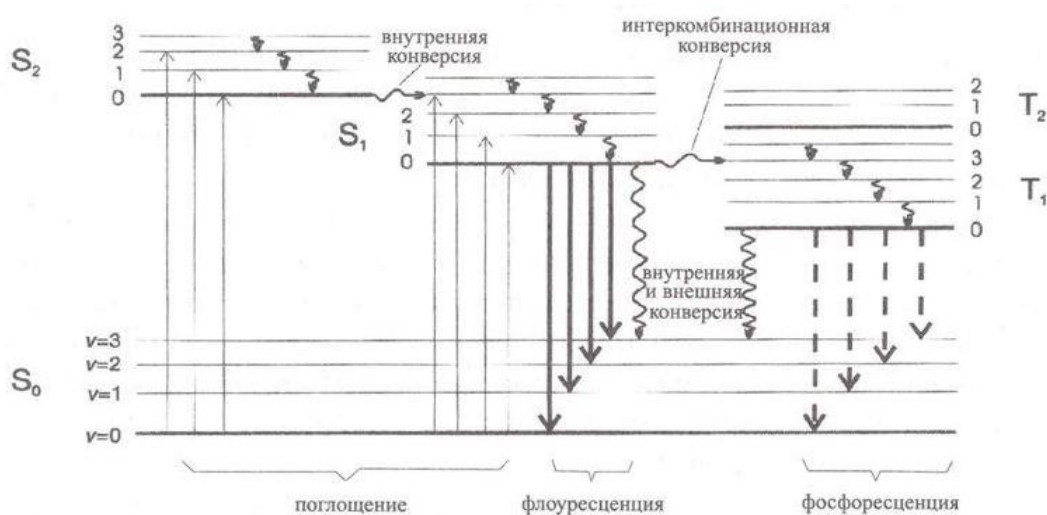


Рис.2. Диаграмма Яблонского

Вещества, способные излучать люминесценцию называются люминофорами. Наибольшее распространение на практике получила фотолюминесценция – явление, при котором свечение возникает под действием кванта света. Данный вид люминесценции является наиболее применимым на практике, так как есть возможность контролировать условия проведения анализа путем варьирования длин волн возбуждения. Выбирая определенную длину волны возбуждающего света, можно подвести энергию к определенному компоненту химической системы и избавиться, таким

образом, от осложнений, возможных в случае поглощения энергии всей системой.

При комнатной температуре большинство молекул находится на самом нижнем колебательном уровне основного электронного состояния. При действии на молекулу возбуждающего излучения, она попадает на верхний колебательный уровень любого возбужденного состояния, однако, процесс испускания всегда происходит с нижнего уровня первого возбужденного состояния и поэтому форма спектра люминесценции не зависит от длины волны возбуждающего света. Это явление известно, как правило, Вавилова.

Существует несколько типов электронных переходов (Таблица 1). Каждому типу электронного перехода соответствует положение полосы в спектре.

Таблица 1.

Типы электронных переходов в молекулах

Тип перехода	Описание			
	Структура полос	Влияние полярности растворителя	Кислая среда	Положение полосы в спектре
$\sigma - \sigma^*$				дальняя УФ-область, от 100 до 200 нм
$\pi - \pi^*$	заметна в большинстве растворителей	переходы сдвигаются в батохромную сторону (красную)	не влияет	средняя и ближняя УФ-область, от 130 до 300 нм
$n - \pi^*$	отчетливая в неполярных растворителях ; размазанная в полярных;	переходы сдвигаются в гипсохромную (синюю) область	исчезает	ближняя УФ-область или видимая; от 250 до 500 нм
$n - \sigma^*$				средняя УФ-область, от 190 до 250 нм

$\sigma - \sigma^*$ переход характерен для соединений с насыщенными углерод-углеродными связями (алканы, циклоалканы). Для осуществления этого перехода требуется наибольшая энергия.

Значительно меньшей энергии требуют $\pi - \pi^*$ переходы, которые характерны для ненасыщенных соединений. Интенсивность полос этого электронного перехода максимальная.

Переход $n - \pi^*$ характерен для кислород, азот, серо- и галогенсодержащих соединений, проявляющийся в ближней УФ области (~200-250 нм).

Переход $n - \sigma^*$ является запрещённым, поэтому его интенсивность всегда мала (характерен для карбонильных соединений).

Длина волны, на которой происходит поглощение света веществом, зависит от наличия в нем определенных двойных связей и от их числа.

Группы атомов, вызывающие поглощение в УФ и видимой областях спектра получили название хромофорных; они содержат кратные связи или атом со свободной парой электронов (C=O, NO, N=N). Помимо хромофорных групп, в протекании люминесценции принимают участия ауксохромные группы – это функциональные группы, не имеющие собственного поглощения, однако их введение в вещество с хромофорными группами может усиливать сигнал или приводить к смещению сигнала вдоль оси длин волн (-OH, -NH₂, -SH и др).

1.5. Применение люминесцентного анализа

Люминесцентные методы анализа включают в себя исследования с использованием флуоресценции (флуориметрия) и фосфоресценции (фосфориметрия).

В аналитических целях люминесцентный анализ применяется для идентификации веществ, для обнаружения малых концентраций веществ, для контроля изменений, претерпеваемых веществом, для определения степени

чистоты веществ. Высокая чувствительность метода позволяет фиксировать малую степень превращения веществ, а иногда по люминесценции промежуточных соединений становится возможным установить механизм химической реакции.

Известно, что интенсивность флуоресценции биологических объектов незначительна из-за малой величины квантовых выходов и низкой концентрации флуоресцирующих компонентов. Чтобы это компенсировать требуется увеличение чувствительности измеряющей аппаратуры, тщательная фокусировка света, выбор оптимальных условий регистрации флуоресценции, позволяющих исключить влияние возможных примесей, оптики и «паразитного» свечения кювет.

Образование соединений многих не люминесцирующих в водных растворах катионов с молекулой органического реагента сопровождается изменением или появлением люминесценции этого реагента. Например, ион натрия с цинк-уранилацетатом дает зелено-желтую люминесценцию, а бериллий с морином образует комплекс, люминесцирующий ярко-зеленым цветом. Задача качественного анализа усложняется, когда смесь состоит из нескольких люминесцирующих веществ; в этом случае применяют светофильтры или сочетание люминесцентного анализа с хроматографическим. Наиболее избирательные методы анализа основаны на спектральном разложении света люминесценции и изучения спектральных характеристик люминесценции спектрофотометрическим методом.

Количественный люминесцентный анализ — основан на зависимости между интенсивностью люминесценции и концентрацией анализируемого вещества, т. е. на пропорциональности интенсивности люминесценции количеству поглощающих и излучающих центров и доле поглощенного света. Флуометрические измерения выполняются как визуально, так и с помощью аппаратных методов регистрации возникающего излучения.

ГЛАВА 2. АППАРАТУРА И МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

2.1 Приборы, объекты исследования и реактивы

2.1.1 Оборудование

Экспериментальные исследования в данной работе проводились на спектрофлуориметре «Флюорат-02 Панорама» (г. Санкт-Петербург) в комплекте с персональным компьютером.

Спектрофлуориметр состоит из источника, который имеет непрерывный спектр в видимой и УФ областях, монохроматор для выделения требуемой длины волны возбуждения, держателя образца и второго монохроматора с фотоумножителем для анализа света флуоресценции (рис. 3).

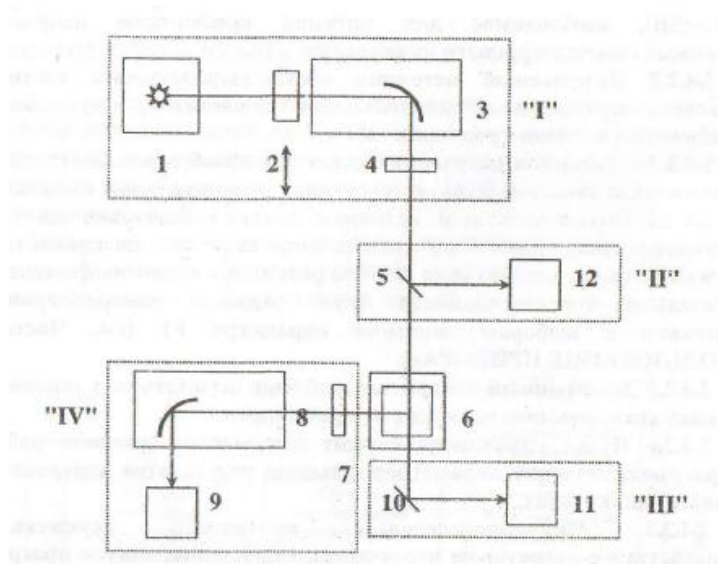


Рис.3- Оптическая схема спектрофлуориметрического анализатора «Флюорат-02-Панорама»: 1 - источник излучения; 2 - устройство отсечки второго порядка дифракции; 3 - монохроматор осветительного канала (возбуждения); 4 и 7 - светофильтры каналов возбуждения и регистрации люминесценции; 5 и 10 - светоделительные пластины; 6 - кювета с анализируемой пробой; 8 - монохроматор флуориметрического канала; 9 - фотоприемник флуориметрического канала (ФЭУ); 11 - фотоприемник

канала пропускания (фотометрического); 12 - фотоприемник опорного канала.

«Флюорат-02 Панорама» является классическим исследовательским спектрофлуориметром. При флуориметрических исследованиях производится измерение спектральных характеристик возбуждения и/или испускания люминесценции исследуемых объектов в момент воздействия импульсов возбуждающего света. При исследовании задержанной люминесценции (фосфоресценции) анализируется кинетика затухания свечения при заранее выбранных условиях возбуждения и регистрации люминесценции. Дискретность изменения параметров кинетических изменений 0,05 мкс. Максимальная длительность измерительного строба 8000 мкс. При исследовании хеми - или биолюминесценции регистрируется интенсивность собственного свечения образца, вызванного химическими или биологическими процессами в нем. Максимальная частота наблюдения за объектом 50 Гц. Возможны также измерения с автоматическим усреднением по выбранным интервалам. Погрешность установки монохроматоров не более 3 нм. Отношение сигнал/шум - 100/1.

Прибор может использоваться в качестве внешнего спектрофлуориметрического детектора систем ВЭЖХ с возможностью перенастроек монохроматоров для детектирования очередного пика в оптимальных условиях его регистрации. При регистрации хроматограмм реализован режим быстрого спектрального сканирования во время выхода пика без остановки потока элюента и без потери точности количественного определения анализируемого вещества.

При фотометрических исследованиях проводятся измерения спектральных характеристик поглощения зондирующего излучения в анализируемых объектах. Широкое использование жгутов волоконных световодов, соединяющих спектрофлуориметр с различными приставками, позволяет создавать специализированные аналитические комплексы,

ориентированные на исследование спектрально-временных характеристик объектов, не помещающихся в кюветное отделение прибора, в том числе объектов, замороженных до температуры жидкого азота. Спектральные области в каналах возбуждения и регистрации люминесценции анализатора задаются встроенными светосильными монохроматорами. Монохроматоры управляются независимо. Аналитик может запрограммировать любую функцию их состояний в процессе измерения, в частности, можно проводить синхронное сканирование спектров. Оригинальная оптическая схема обеспечивает высокую чувствительность прибора, особенно в ультрафиолетовой области спектра, где фильтровая спектральная селекция затруднена. Как сертифицированный анализатор, спектрофлуориметр «Панорама» применяется для аналитического контроля объектов окружающей среды, санитарного контроля и контроля технологических процессов.

Подготовка и проверка работы спектрофлуориметра «Панорама» производили в соответствии с инструкцией по эксплуатации и техническому описанию соответствующего прибора.

Взвешивание точной навески вещества проводили на лабораторных аналитических весах общего назначения с погрешностью взвешивания $\pm 0,0002$ г.

В работе была использована мерная лабораторная стеклянная посуда: колбы наливные вместимостью 10, 25, 50, 100 мл; мерный стакан вместимостью 50 мл, пипетки вместимостью 1 и 5 мл.

Добавки исследуемых веществ осуществляли при помощи дозатора типа ДО-100-1000 с дискретностью установки доз 5 мкл и погрешностью не более 1,5 % отн. Для каждого раствора какого-либо вещества использовали отдельную пипетку или сменный наконечник дозатора.

Чистоту кювет определяли методом люминесцентного анализа. Перед началом каждой серии опытов снимали спектр фонового растворителя, с

целью контроля его чистоты и чистоты посуды. В случае отсутствия пиков на спектре люминесценции, растворитель и посуда считались чистыми.

Для проведения экспериментальных исследований в работе использовали кварцевые кюветы объемом 4 мл с объемом анализируемой пробы 3 мл и длиной оптического пути 10 мм.

Приготовление фоновых и исследуемых растворов

Воду, используемую в работе, очищали дистилляцией с использованием дистиллятора ДЭ-4.

Растворы исследуемых веществ готовили растворением навесок этих веществ, взвешенных с погрешностью не более 0,0002 г, в подходящем растворителе. Все используемые растворы готовились непосредственно перед работой.

2.1.2 Объекты исследования

Косметический препарат «Бархатные ручки» гипоаллергенный представляет собой вязкую жидкость белого цвета, без запаха, в состав которого входят: *Aqua, Caprylic/Capric Triglyceride, Glycerine, Demithicone, Glyceril Stearate, Cyclopentasiloxane, Cetearyl Alcohol, Hydroxyethyl Urea, *Persea Gratissima (Avocado) Oil, Acrylates/ C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Allantoin, Ammonium Lactate, *Camellia Japonica Seed Oil, Disodium EDTA, DMDM Hydantoin, *Hydrolyzed Silk, Isohexadecane, Methylparaben, Palmitic Acid, Panthenol, Pantolactone, Potassium Cetyl Phosphate, Potassium Sorbate, Stearic Acid, Triethanolamin.*

*Компоненты, входящие в состав формулы SILK OIL ELIXIR

Свойства подтверждены клиническими испытаниями, Россия.

Не является лекарственным препаратом

Номинальный объем 80 мл

Косметический препарат «Бархатные ручки» питательный представляет собой вязкую жидкость белого цвета, в состав которого входят: *Aqua, Cyclopentasiloxane, Caprylic/Capric Triglyceride, Glycerine, Glyceryl stearate Citrate, Isohexadecane, Cetearyl Alcohol, *Butyrospermum Parkii (Shea Butter), Demithicone, Acrylates/ C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Allantoin, Ammonium Lactate, DMDM Hydantoin, Disodium EDTA, Hydroxyethyl Urea, *Hydrolyzed Silk, Methylparaben, Parfum, Panthenol, Pantolactone, *Persea Gratissima (Avocado) Oil, Potassium Cetyl Phosphate, Potassium Sorbate, Triethanolamine, Alpha-Isometyl Ionone, Butylphenyl Methylpropional, Cinnamyl Alcohol, Citronellol, Hexyl Cinnamal, Hydroxycitronellal, Geranoil, Linalool.*

*Компоненты, входящие в состав формулы SILK OIL ELIXIR.

Свойства продукта подтверждены институтом Dermatest GmbH (Германия).

Номинальный объем 80 мл

Косметический препарат «Garnier» представляет собой жидкость розового цвета с приятным запахом роз, в состав которого входят: *Aqua/ Water, Glycerin, Citronellol, Methylparaben, Panthenol, Peg-60 Hydrogenated Castor Oil, Polyaminopropyl Biguanide, Rosa Centifolia Water/ Rosa Centifolia Flower Water, Parfum/ Fragrance (F.I.L B35397/1).*

Номинальный объем 200 мл

Косметический препарат «Чистая линия» представляет собой бесцветную жидкость с запахом отвара трав, в состав которого входят: *Aqua, Poloxamer 124, Peg-12, Glycerin, Steareth-20, Hydrolized Cottonseed Extract (экстракт хлопка), Urtica Dioica (Nettle) Leaf Powder, Chamomilla Recutita (Matricaria) Flower, Achillea Millefolium Extract, Hypericum Perforatum Flower/ Leaf/Stem Extract, Chelidonium Majus Extract, Zea Mays (Com) Oil, Fructose, Glucose, Inositol, Sucrose, Trehalose, Allantoin, Citric Acid, Cocotrimonium Methosulfate, Disodium EDTA, DMDM Hydantoin, Isoceteth-20, Parfum, Peg-40*

Hydrogenated Castor Oil, Phenoxyethanol, Sodium Benzoate, Sodium Citrate, Sodium Hydroxide, Sodium Methylparaben.

Номинальный объем 100 мл

2.1.3 Реактивы

Соляная кислота, $C_H=0.1$ н (ГОСТ 3118-77)

Лимонная кислота (ГОСТ 908-2004)

Метилпарабен (Продукт линии «BioXtra», содержание $\geq 99.0\%$)

2.2 Методика эксперимента

2.2.1 Исследование флуоресцентных свойств растворителя и стандартного раствора метилпарабена

Дистиллированную воду, объемом 3 мл, помещали в кювету. Кювету устанавливали в кюветное отделение, закрывали крышку и снимали синхронный спектр исследуемого вещества в диапазоне длин волн 200 – 650 нм. Всю операцию повторяли не менее трех раз.

Далее в кювету помещали анализируемый стандартный раствор и снимали синхронный спектр в аналогичных условиях. На спектре выделяли длину волны с максимальным пиком, далее данную длину волны устанавливали в качестве длины волны возбуждения флуоресценции и снимали спектр регистрации со смещением 20-40 нм от значения длины волны возбуждения. Полученный спектр люминесценции применяли для качественного и количественного анализа вещества в реальном объекте.

2.2.2 Исследование флуоресцентных свойств косметических препаратов

«Бархатные ручки» - питательный

Раствор косметического препарата «Бархатные ручки» - питательный был приготовлен следующим образом: взятие навески препарата на аналитических весах ($m=0,5$ г), растворение навески в 20 мл соляной кислоты, нагревание раствора на плитке в течение 10-15 мин., фильтрование горячего раствора через фильтровальную бумагу «Белая лента», растворение 1 мл полученного фильтрата в 25 мл соляной кислоты. В кюветное отделение помещали кювету с анализируемым раствором, устанавливали длину волны возбуждения 256 нм и снимали спектр регистрации флуоресценции. Измерения проводили не менее трёх раз.

«Бархатные ручки» - гипоаллергенный

Раствор косметического препарата «Бархатные ручки» - гипоаллергенный был приготовлен следующим образом: взятие навески препарата на аналитических весах ($m=0,5$ г), растворение навески в 20 мл соляной кислоты, нагревание раствора на плитке в течение 10-15 мин., фильтрование горячего раствора через фильтровальную бумагу «Белая лента», растворение 1 мл полученного фильтрата в 25 мл соляной кислоты. В кюветное отделение помещали кювету с анализируемым раствором, устанавливали длину волны возбуждения 256 нм и снимали спектр регистрации флуоресценции. Измерения проводили не менее трёх раз.

«Garnier»

Раствор косметического препарата «Garnier» был приготовлен путем растворения 1 мл препарата в 25 мл соляной кислоты. В кюветное отделение помещали кювету с анализируемым раствором, устанавливали длину волны

возбуждения 256 нм и снимали спектр регистрации флуоресценции. Измерения проводили не менее трёх раз.

«Чистая линия»

Раствор косметического препарата «Чистая линия» был приготовлен путем растворения 1 мл препарата в 25 мл соляной кислоты. В кюветное отделение помещали кювету с анализируемым раствором, устанавливали длину волны возбуждения 256 нм и снимали спектр регистрации флуоресценции. Измерения проводили не менее трёх раз.

ГЛАВА 3. ИССЛЕДОВАНИЕ ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МЕТИЛПАРАБЕНА МЕТОДОМ ФЛУОРИМЕТРИИ

3.1. Изучение флуоресцентных свойств раствора метилпарабена и определение рабочей длины волны возбуждения.

Для определения рабочей длины волны возбуждения были получены спектры синхронного сканирования метил - и пропилпарабенов.

Результаты анализа представлены на рисунках 4 и 5.

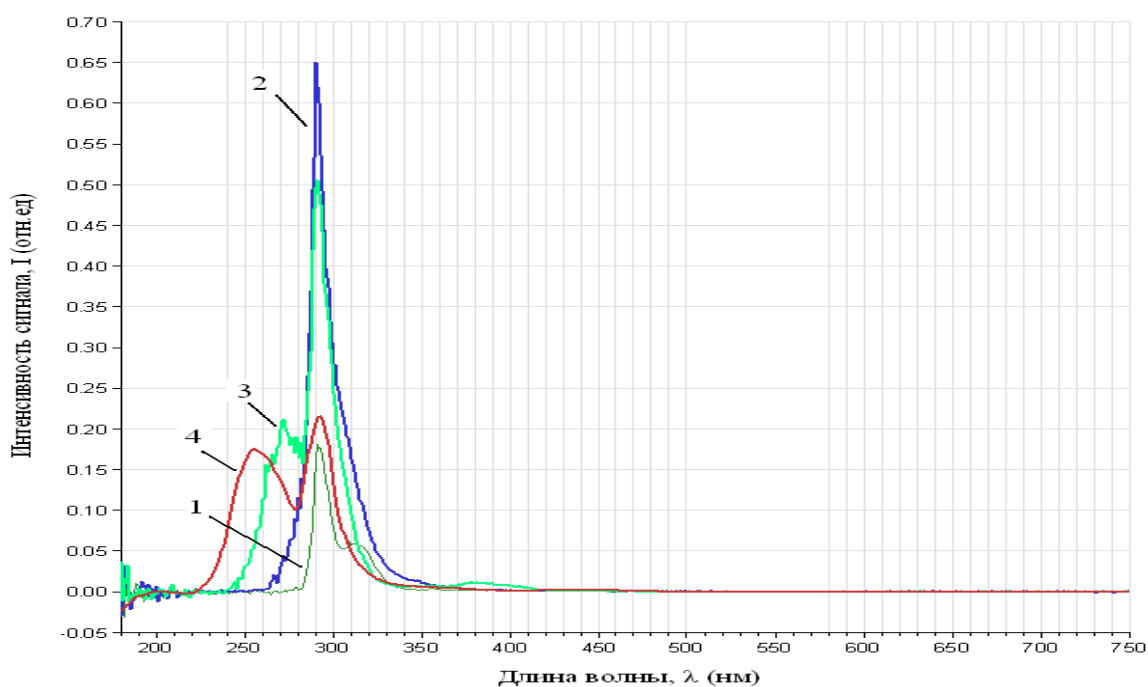


Рис. 4. Спектры синхронного сканирования метилпарабена при смещении длины волны регистрации на: 1-20 нм; 2-40 нм; 3-60 нм; 4-80 нм.

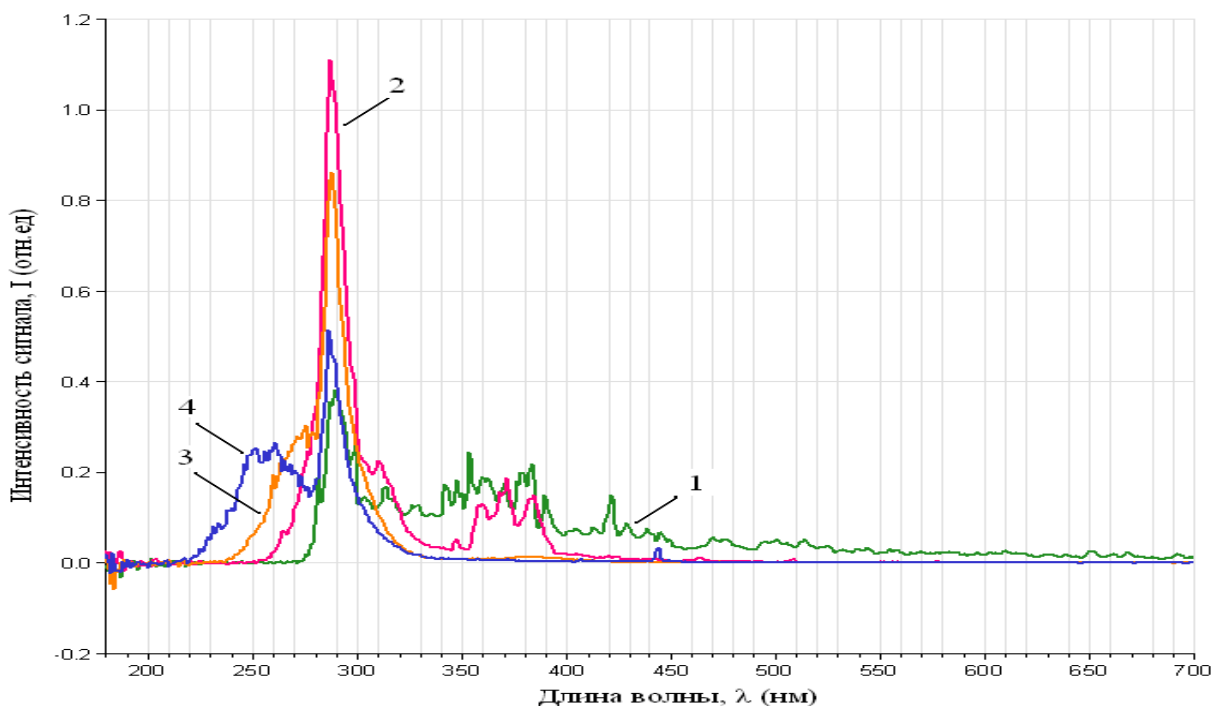


Рис. 5. Синхронное сканирование пропилпарабена при смещении длины волны регистрации на: 1-20 нм; 2-40 нм; 3-60 нм; 4-80 нм.

Из рисунков 4 и 5 видно, что при синхронном сканировании можно выделить три длины волны возбуждения, при которых наблюдается сигнал: 256, 272 и 290 нм. Все определенные длины волн были установлены в качестве возбуждающих при регистрации спектров флуоресценции, однако, наиболее интенсивный сигнал флуоресценции был получен при длине волны возбуждения 256 нм. Данная длина волны в дальнейшем была выбрана в качестве рабочей длины волны возбуждения.

Для регистрации спектров флуоресценции был выбран режим сканирования по регистрации, длина волны возбуждения 256 нм, интервал регистрации от 290 до 500 нм.

Результаты проведенных исследований представлены на рисунке 6.

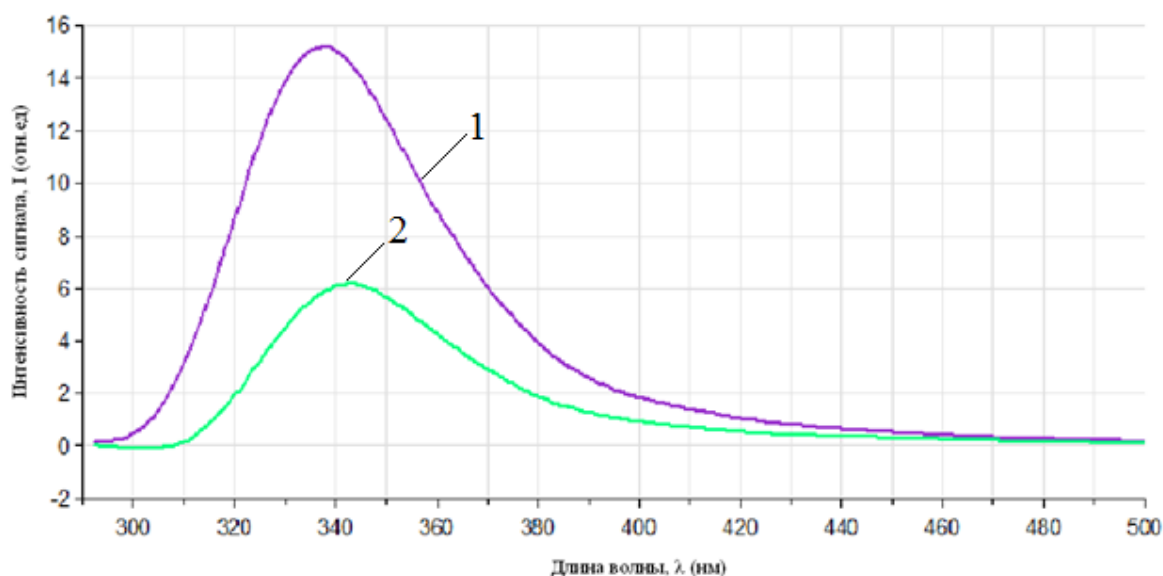


Рис. 6. Спектры флуоресценции: 1-пропилпарабен; 2-метилпарабен

Из рисунка 6 видно, что максимальная интенсивность сигнала метил - и пропилпарабена соответствует длине волны регистрации 340 нм. Интенсивность сигнала пропилпарабена отличается от интенсивности сигнала метилпарабена почти в 2 раза, предположительно, это объясняется тем, что углеводородный радикал пропилпарабена длиннее, чем в случае метилпарабена.

Так как максимумы флуоресценции метил - и пропилпарабена находятся в одной области и совместно определять их нельзя, то было принято решение выбрать в качестве объекта исследования только метилпарабен как наиболее часто используемый консервант в косметических препаратах.

Для того чтобы работать с реальными объектами необходимо определить при какой минимальной концентрации может быть зарегистрирован сигнал флуоресценции. Для этого была приготовлена серия стандартных растворов метилпарабена с концентрациями $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л; $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л, $1 \cdot 10^{-5}$ моль/л.

Для каждой концентрации был получен спектр флуоресценции в режиме регистрации флуоресценции. Результаты приведены на рисунке 7.

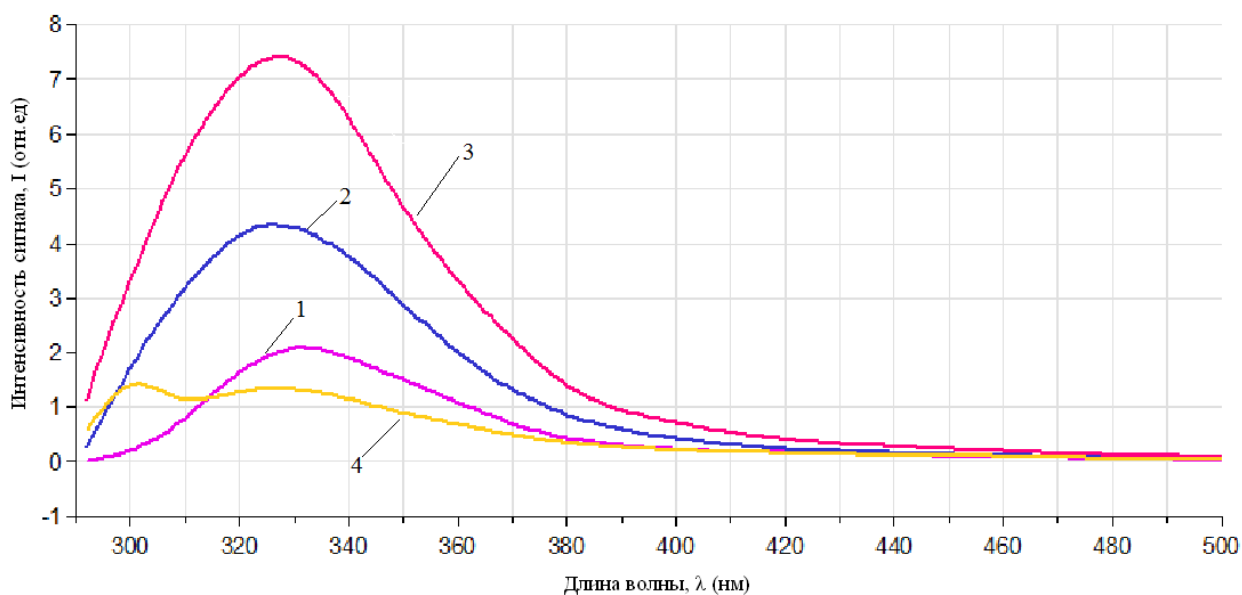


Рис. 7. Спектр флуоресценции метилпарабена: 1. $C=1 \cdot 10^{-2}$ моль/л; 2. $C=1 \cdot 10^{-3}$ моль/л, 3. $C=1 \cdot 10^{-4}$ моль/л, 4. $C=1 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Длина волны возбуждения 256 нм.

Исследование показало, что при концентрации метилпарабена $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л интенсивность флуоресценции составляет 2 отн.ед, однако, при концентрациях $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л и $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л интенсивность сигнала возрастает примерно в 2 и в 4 раза. Предположительно это связано с устранением так называемого «концентрационного тушения» флуоресценции при уменьшении концентрации флуоресцирующего компонента [26].

При анализе раствора с концентрацией $1 \cdot 10^{-5}$ моль/л наблюдается уменьшение интенсивности флуоресценции при уменьшении концентрации метилпарабена в анализируемом растворе.

3.2. Влияние растворителей на метилпарабен

Анализ литературных источников показал, что извлечение метилпарабена из косметических препаратов может производиться рядом

различных веществ, как органических, так и неорганических. Наиболее простым, безопасным и доступным является соляная кислота в концентрации 0,1 моль/л.

Для установления возможности использования соляной кислоты для извлечения метилпарабена из косметических препаратов было проведено исследование влияния соляной кислоты на флуоресценцию чистого метилпарабена.

Для проведения анализа были приготовлены растворы метилпарабена в соляной кислоте следующих концентраций $C=1 \cdot 10^{-2}$ моль/л, $C=1 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $C=1 \cdot 10^{-4}$ моль/л, $C=1 \cdot 10^{-5}$ моль/л.

Результаты представлены на рисунке 8.

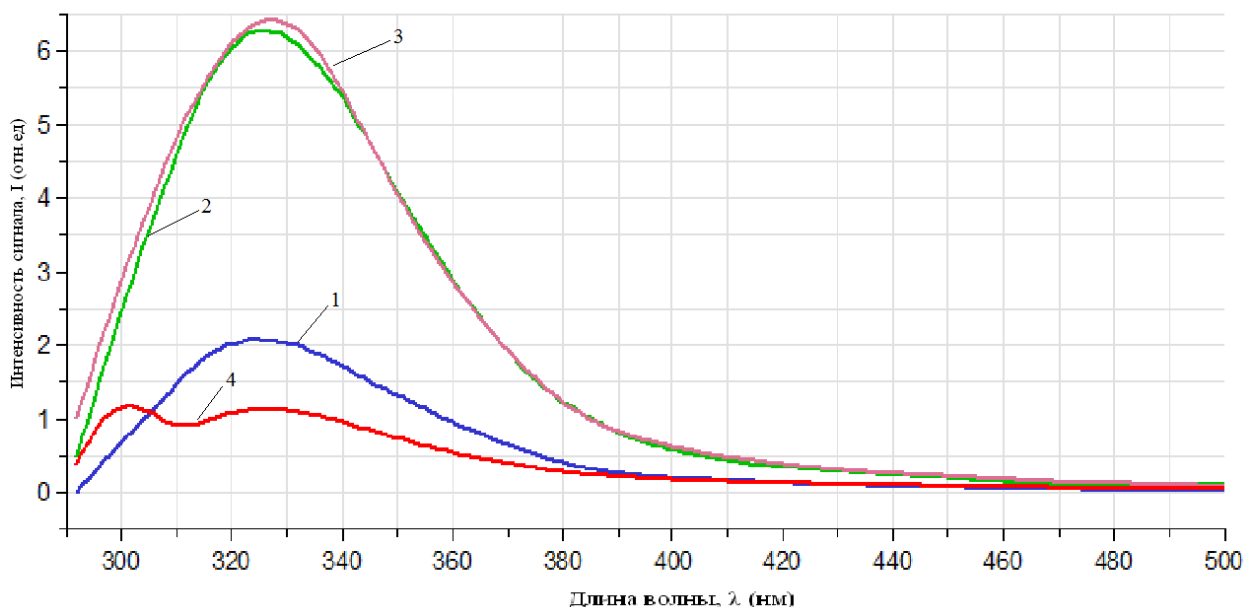


Рис. 8. Спектр флуоресценции метилпарабена в соляной кислоте: 1. $C=1 \cdot 10^{-2}$ моль/л, 2. $C=1 \cdot 10^{-3}$ моль/л, 3. $C=1 \cdot 10^{-4}$ моль/л, 4. $C=1 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Длина волны возбуждения 256 нм.

Из рисунков 7 и 8 видно, что положение максимумов и интенсивность флуоресцентного сигнала идентичны, следовательно, растворитель не будет влиять на сигнал метилпарабена при анализе реальных образцов.

3.3. Влияние рН на метилпарабен

Косметические препараты достаточно разнообразны и в их составы входят компоненты, обладающие как кислыми, так нейтральными и слабощелочными свойствами. Необходимо было проверить, как влияет среда, создаваемая компонентами на сигнал метилпарабена.

Для этого был взят раствор метилпарабена концентрацией $C=0.01$ моль/л и три буферных раствора с известными водородными показателями $pH_1=1.86$, $pH_2=6.86$, $pH_3=9.18$. Сняли спектр флуоресценции исходного раствора метилпарабена, далее к раствору метилпарабена поочередно добавляли 1 мл буферного раствора и снимали спектр флуоресценции. Измерения проводили не менее 5 раз. Результаты представлены на рисунках 9-11.

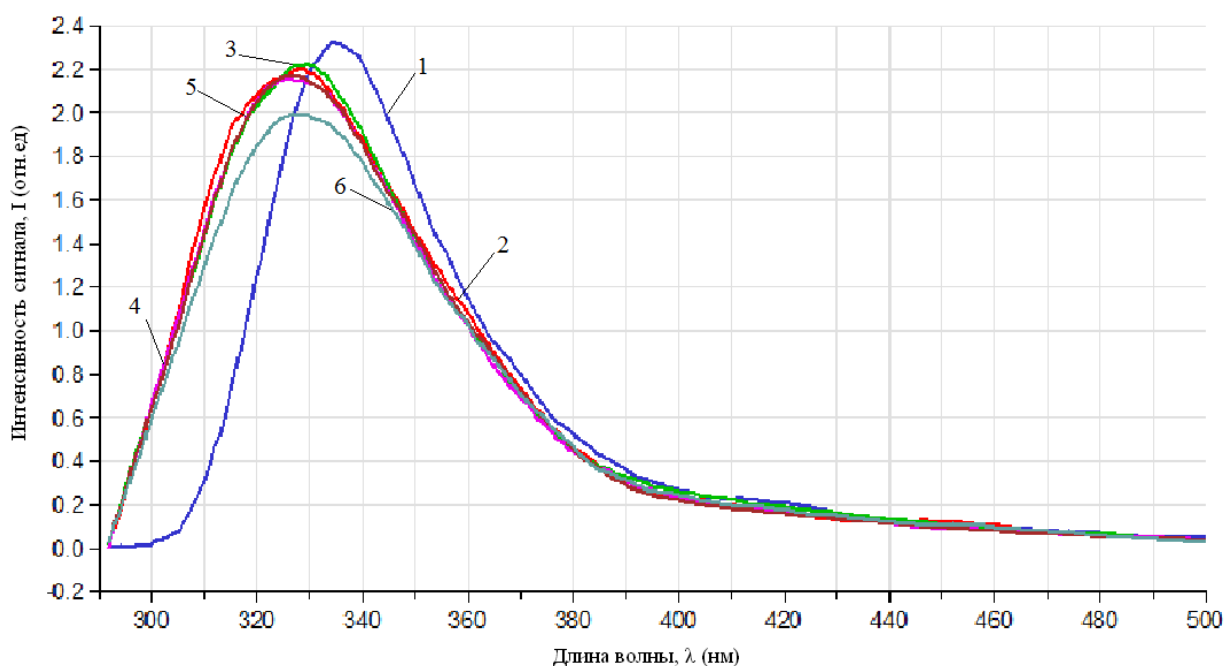


Рис. 9. Спектры флуоресценции метилпарабена в кислой среде ($pH=1.86$): 1. метилпарабен ($C=0.01$ моль/л); 2. метилпарабен+1 мл буферного раствора; 3. метилпарабен+2 мл буферного раствора; 4. метилпарабен+3 мл буферного раствора; 5. метилпарабен+4 мл буферного раствора; 6. метилпарабен+5 мл буферного раствора.

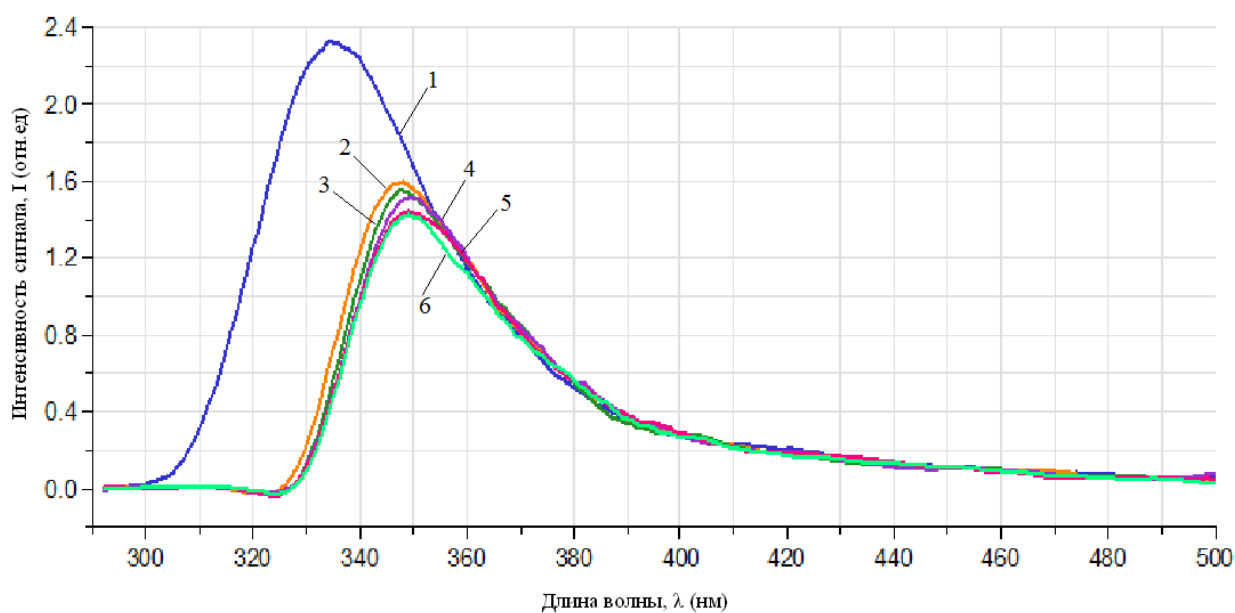


Рис.10. Спектры флуоресценции метилпарабена в щелочной среде (pH=9.18): 1. метилпарабен (C=0.01 моль/л); 2. метилпарабен+1 мл буферного раствора; 3. метилпарабен+2 мл буферного раствора; 4. метилпарабен+3 мл буферного раствора; 5. метилпарабен+4 мл буферного раствора; 5. метилпарабен+5 мл буферного раствора; 6. метилпарабен+5 мл буферного раствора.

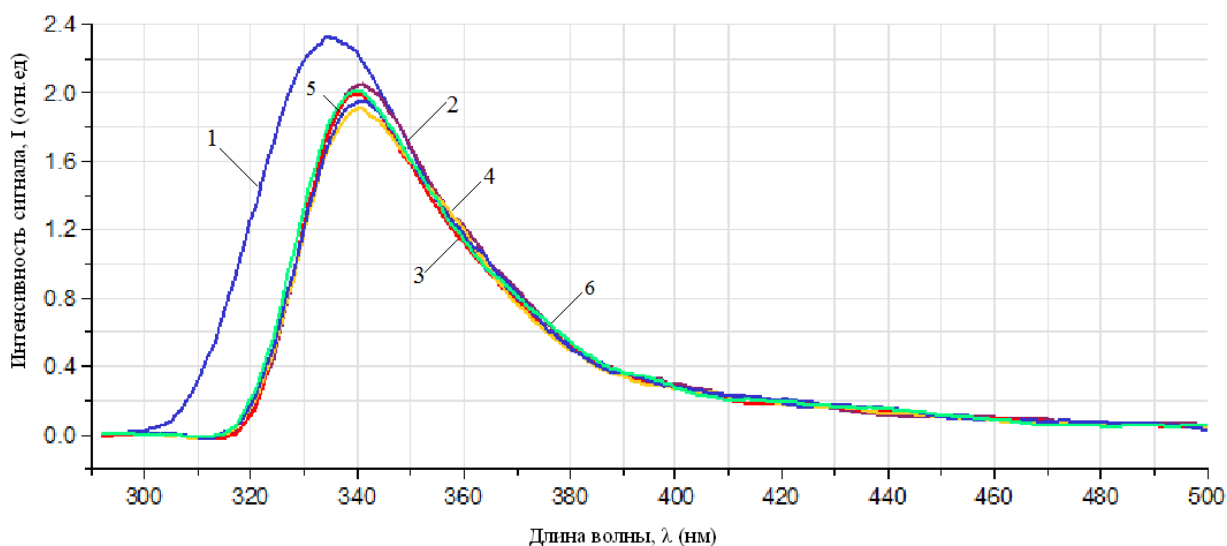


Рис. 11. Спектры флуоресценции метилпарабена в нейтральной среде (pH=6.86): 1. метилпарабен (C=0.01 моль/л); 2. метилпарабен+1 мл буферного раствора; 3. метилпарабен+2 мл буферного раствора; 4. метилпарабен+3 мл буферного раствора; 5. метилпарабен+4 мл буферного

раствора; 5. метилпарабен+5 мл буферного раствора; 6. метилпарабен+5 мл буферного раствора.

Из рисунков 9 и 11 видно, что буферные растворы с водородными показателями $pH=1.86$ и $pH=6.86$ влияют на метилпарабен незначительно, происходит минимальное падение интенсивности флуоресценции метилпарабена, следовательно, компоненты, имеющие кислую и/или нейтральную среду не будут влиять на метилпарабен.

Из рисунка 10 видно, что добавление буферного раствора с водородным показателем $pH=9.18$ происходит резкое падение интенсивности флуоресценции метилпарабена на 0.7 отн.ед. и смещается спектр флуоресценции на 10 нм, следовательно, компоненты, обладающие слабощелочной или щелочной средой негативно влияют на метилпарабен, и, при присутствии подобных компонентов, проводить количественное определение метилпарабена невозможно.

3.4 Построение градуировочного графика

В практике лабораторного контроля при осуществлении госсаннадзора все большее применение находят физико-химические методы исследования.

Функциональная зависимость между численным значением физического или физико-химического свойства и содержанием анализируемого вещества может быть выражена графиком или формулой.

Точная зависимость между концентрацией определяемого ингредиента (X) и интенсивностью сигнала (Y) будет выражаться уравнением: $y=a+bx$, которое называется уравнением регрессии или уравнением градуировочного графика. На градуировочном графике это уравнение представляет уравнение прямой. Первая и последняя точка отрезка есть диапазон определения, регламентируемый данной методикой.

Для построения градуировочной зависимости была приготовлена серия стандартных растворов с концентрациями $C=0.6 \cdot 10^{-5}$ моль/л,

$C=0.8 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $C=2 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $C=4 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $C=6 \cdot 10^{-5}$ моль/л.
 $C=8 \cdot 10^{-5}$ моль/л.

Для каждого раствора был снят спектр флуоресценции в режиме регистрации флуоресценции. Результаты приведены на рисунке 12. Длина волны возбуждения 256 нм.

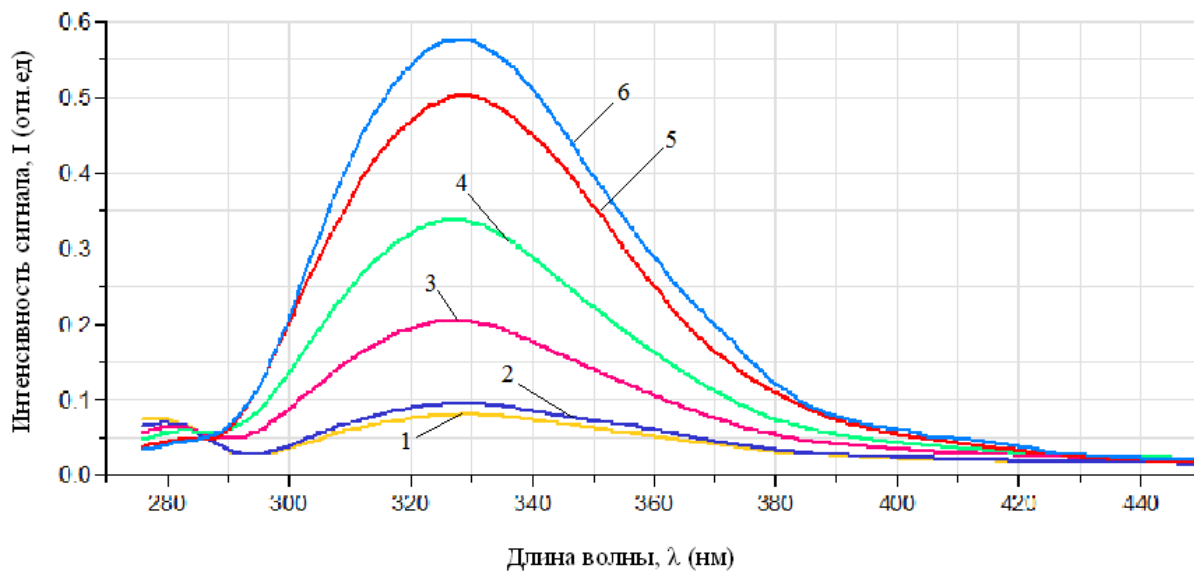


Рис. 12. Спектры флуоресценции метилпарабена: 1. $C=0.6 \cdot 10^{-5}$ моль/л, 2. $C=0.8 \cdot 10^{-5}$ моль/л, 3. $C=2 \cdot 10^{-5}$ моль/л, 4. $C=4 \cdot 10^{-5}$ моль/л, 5. $C=6 \cdot 10^{-5}$ моль/л, 6. $C=8 \cdot 10^{-5}$ моль/л.

Таблица 2

Расчетные данные для построения градуировочного графика

Концентрация, $C \cdot 10^{-5}$ моль/л	Интенсивность сигнала, отн.ед.
0.6	0,08155
0.8	0,0974
2	0,20676
4	0,34144
6	0,45145
8	0,58384

Градуировочная зависимость представлена на рисунке 13

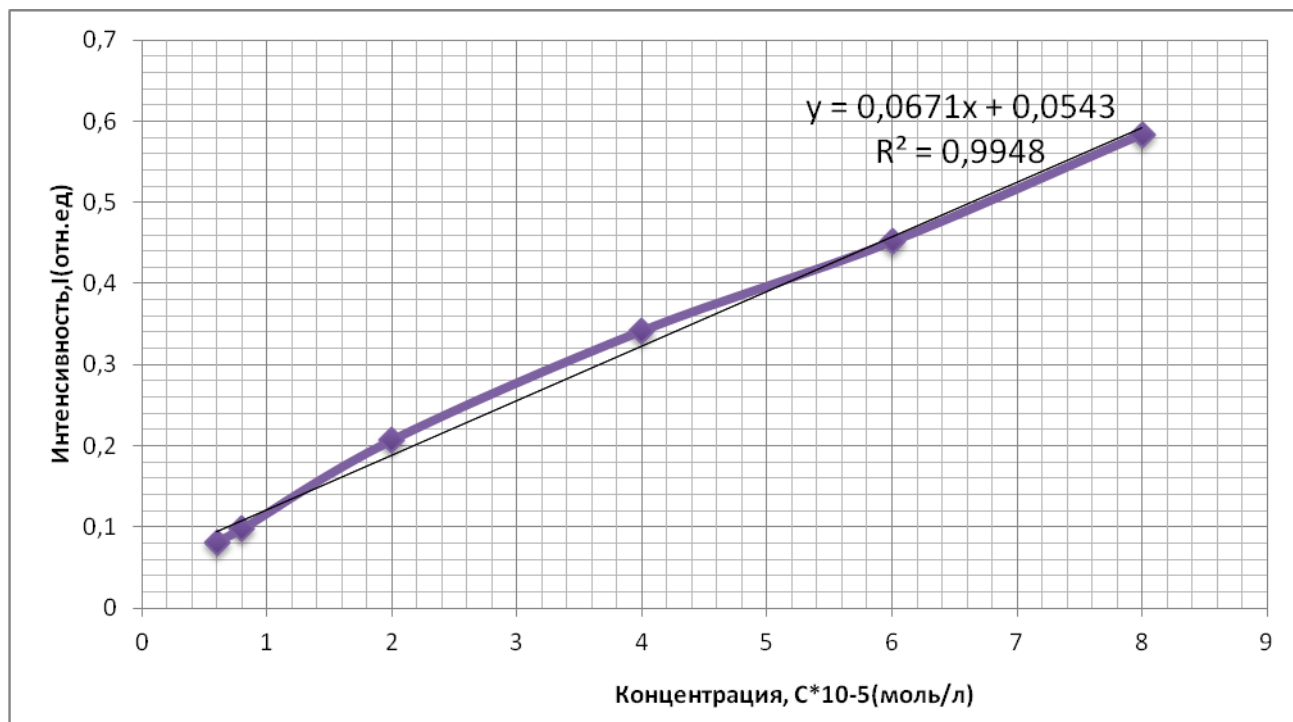


Рис. 13. Градуировочная зависимость интенсивности сигнала метилпарабена от концентрации

Из рисунка 13 видно, что зависимость между концентрацией метилпарабена и интенсивностью флуоресцентного сигнала линейна, следовательно, данная градуировочная зависимость может быть применена для последующего количественного анализа.

3.5. Количественное определение метилпарабена в реальных объектах

Следующим этапом была работа с реальными объектами.

Для исследования были взяты следующие объекты: крем «Бархатные ручки» - питательный, крем «Бархатные ручки» - гипоаллергенный, тоник «Чистая линия», тоник «Garnier». Пробоподготовка кремов и тоников представлена в главе 2, пункт 2.2.2. После проведенной пробоподготовки для каждого анализируемого образца были сняты спектры флуоресценции при

выбранных ранее параметрах. Регистрацию спектров флуоресценции проводили 3 раза. Расчет концентрации проводили по градуировочному графику.

Результаты сканирования представлены на рисунках 14-17.

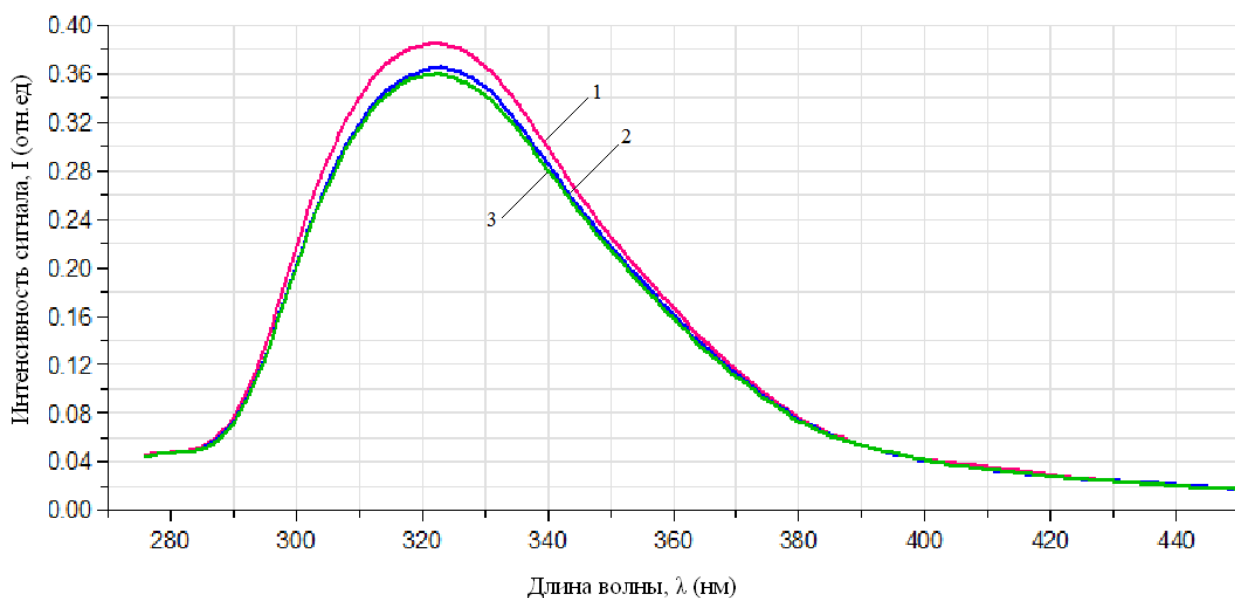


Рис. 14. Спектр флуоресценции метилпарабена в креме «Бархатные ручки» - питательный.

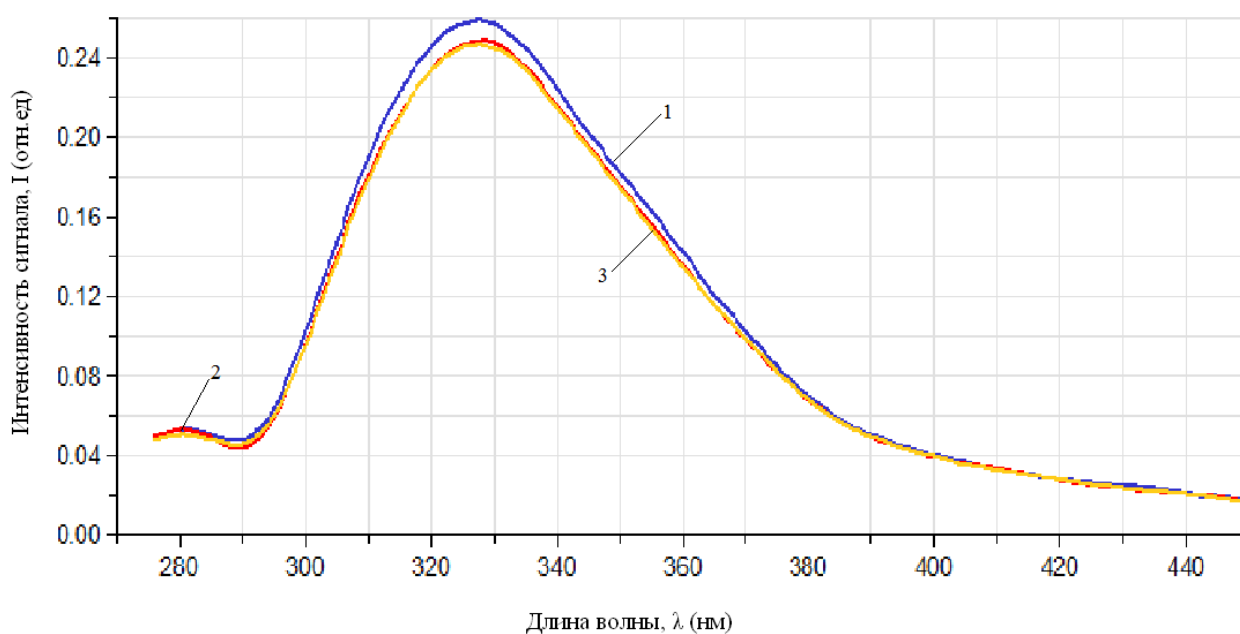


Рис. 15. Спектр флуоресценции метилпарабена в креме «Бархатные ручки» - гипоаллергенный.

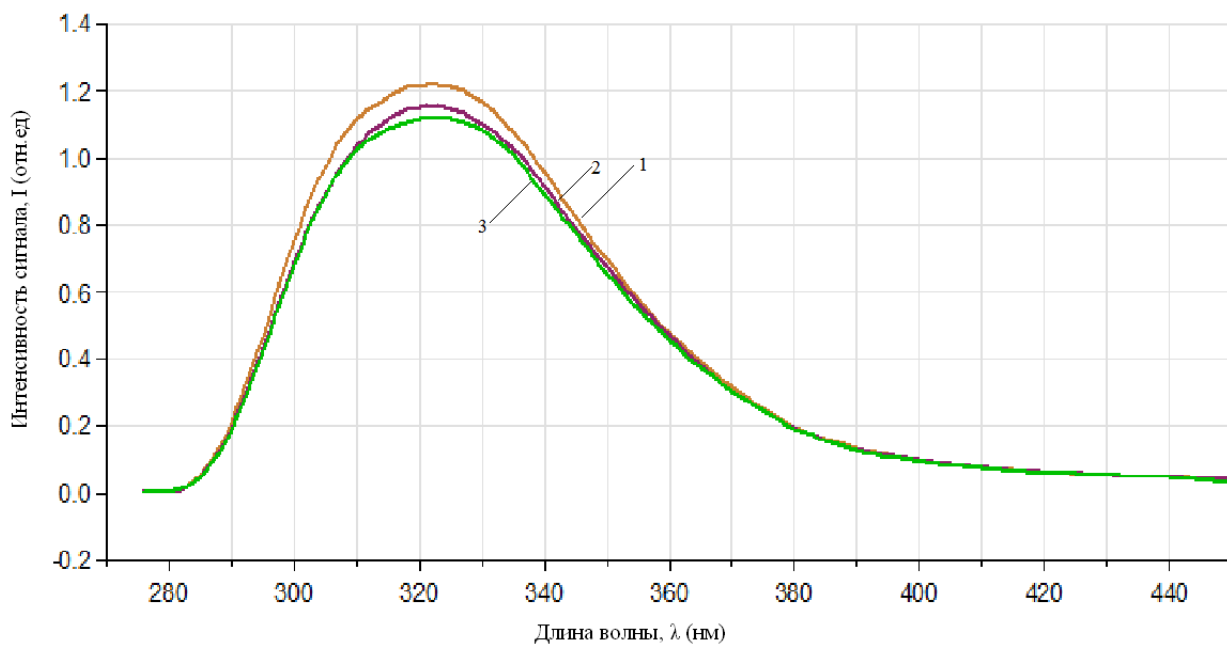


Рис. 16. Спектр флуоресценции метилпарабена в тонике «Чистая линия».

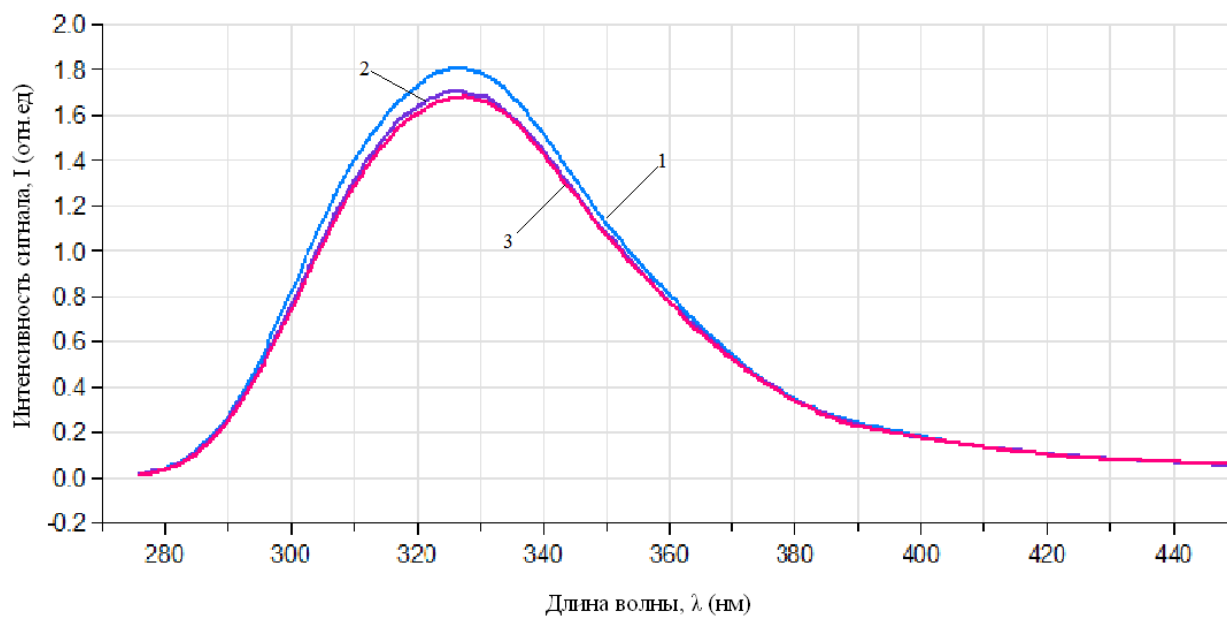


Рис. 17. Спектр флуоресценции метилпарабена в тонике «Garnier».

Результаты количественного определения метилпарабена в образцах кремов и тоников представлены в таблице 3.

Таблица 3

Количественное определение метилпарабена в косметических препаратах методом флуориметрии

Образцы	$C_{\text{ср}} * 10^{-3}$ моль/л	Ср, %
Бархатные ручки, питательный (ООО «Юнилевер Русь»)	1.127±0.050	0.017±0.001
Бархатные ручки, гипоаллергенный (ООО «Юнилевер Русь»)	0.713±0.025	0.011±0.001
GARNIER (ЗАО "Л'ОРЕАЛЬ")	6.011±0.254	0.091±0.004
Чистая линия (ООО «Юнилевер Русь»)	4.033±0.225	0.061±0.003

3.6. Построение градуировочной зависимости методом спектрофотометрии

В качестве метода сравнения был выбран метод спектрофотометрии. Расчет концентраций метилпарабена был произведен по градуировочной зависимости, для построения которой была взята серия модельных растворов следующих концентраций: $C=0.6 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $C=0.8 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $C=2 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $C=4 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $C=6 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $C=8 \cdot 10^{-5}$ моль/л.

Спектры поглощения растворов метилпарабена представлены на рисунке 18.

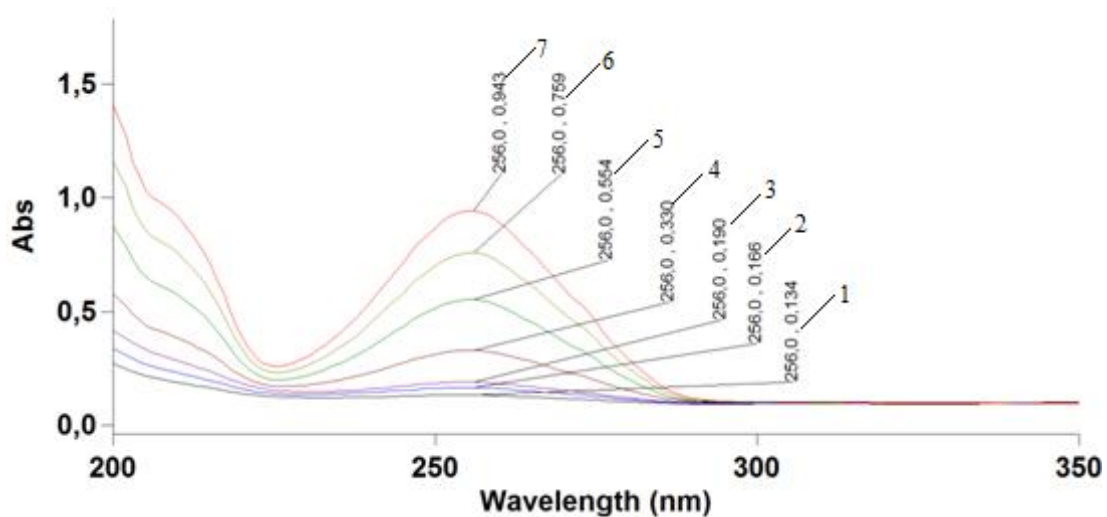


Рис.18. Спектры поглощения метилпарабена: 1. дистиллированная вода в качестве фонового раствора, 2. $C=0.6 \cdot 10^{-5}$ моль/л, 3. $C=0.8 \cdot 10^{-5}$ моль/л, 4. $C=2 \cdot 10^{-5}$ моль/л, 5. $C=4 \cdot 10^{-5}$ моль/л, 6. $C=6 \cdot 10^{-5}$ моль/л. 7. $C=8 \cdot 10^{-5}$ моль/л.

Таблица 4

Расчетные данные для построения градуировочного графика

Концентрация, $C \cdot 10^{-5}$ моль/л	Оптическая плотность, A
0.6	0.166
0.8	0.190
2	0.330
4	0.554
6	0.759
8	0.943

Градуировочная зависимость представлена на рисунке 19

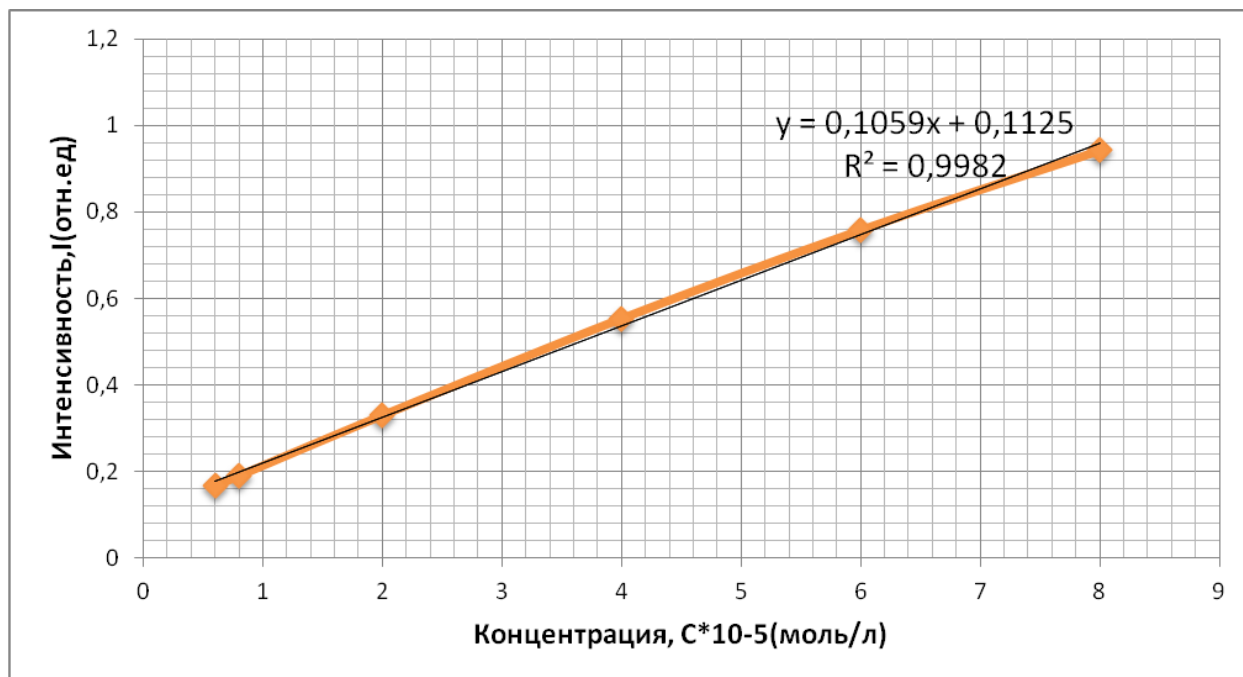


Рис.19. Градуировочная зависимость концентрации метилпарабена от оптической плотности методом спектрофотометрии

Из рисунка 19 видно, что зависимость между оптической плотностью и концентрацией метилпарабена в растворе линейна, следовательно, данная градуировочная зависимость может быть применена для количественной оценки содержания метилпарабена в анализируемых объектах.

3.7. Количественное определение метилпарабена в реальных объектах методом спектрофотометрии

Объектами исследования послужили растворы косметических препаратов, используемые в методе флуориметрии. Для каждого раствора был снят спектр поглощения, в качестве фонового раствора была использована дистиллированная вода.

Результаты представлены на рисунках 20-23.

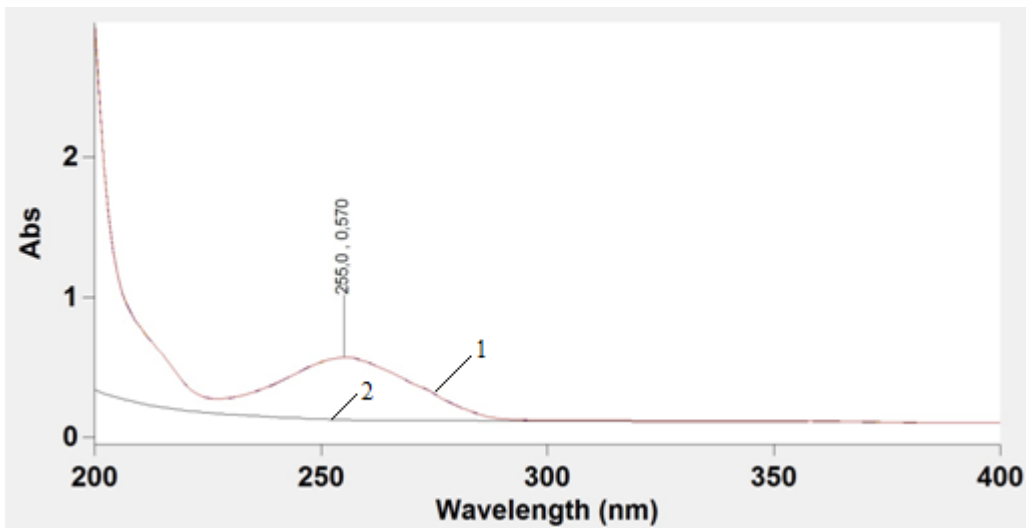


Рис 20. Спектр поглощения метилпарабена в креме «Бархатные ручки» - питательный: 1.спектр метилпарабена; 2.дистиллированная вода

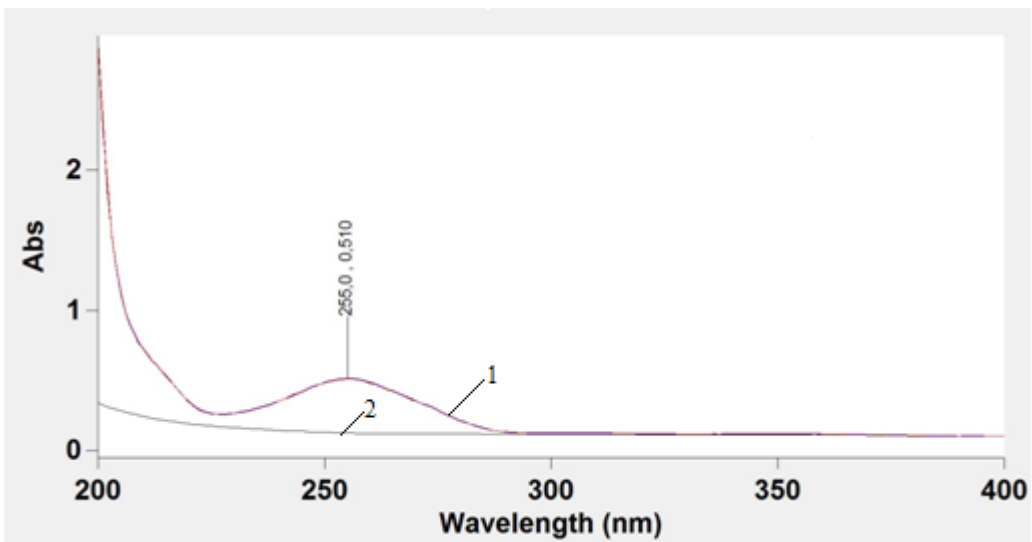


Рис 21. Спектр поглощения метилпарабена в креме «Бархатные ручки» - гипоаллергенный: 1.спектр метилпарабена; 2.дистиллированная вода

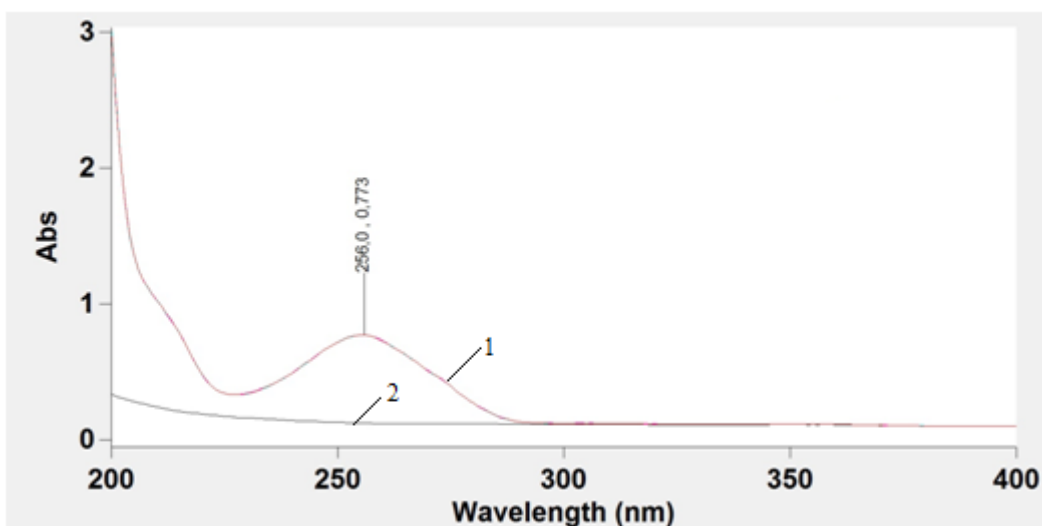


Рис 22. Спектр поглощения метилпарабена в тонике «Garnier»: 1.спектр метилпарабена; 2.дистиллированная вода

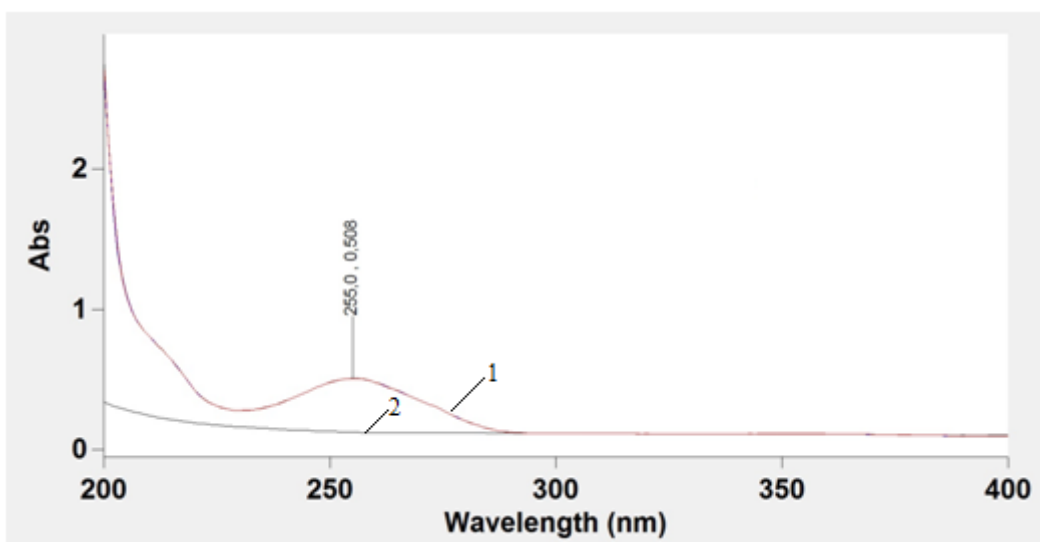


Рис 23. Спектр поглощения метилпарабена в тонике «Чистая линия»: 1.спектр метилпарабена; 2.дистиллированная вода

Результаты количественного определения метилпарабена в образцах кремов и тоников представлены в таблице 5.

Количественное определение метилпарабена в косметических
препаратах методом спектрофотометрии

Образцы	$C_{\text{ср}} * 10^{-3}$ моль/л	Сср, %
Бархатные ручки, питательный (ООО «Юнилевер Русь»)	1.0800±0.0025	0.0163±0.0001
Бархатные ручки, гипоаллергенный (ООО «Юнилевер Русь»)	0.9380±0.0024	0.0144±0.0001
GARNIER (ЗАО "ЛОРЕАЛЬ")	1.5593±0.0023	0.0994±0.0002
Чистая линия (ООО «Юнилевер Русь»)	0.9332±0.0025	0.0752±0.0002

Результаты количественного определения метилпарабена методами флуориметрии и спектрофотометрии в образцах кремов и тоников представлены в таблице 6.

Таблица 6

Сводная таблица количественного определения содержания
метилпарабена в косметических средствах

Образцы	Сср, % (флуориметрия)	Сср, % (спектрофотометрия)
Бархатные ручки, питательный (ООО «Юнилевер Русь»)	0.017±0.001	0.0163±0.0001
Бархатные ручки, гипоаллергенный (ООО «Юнилевер Русь»)	0.011±0.001	0.0144±0.0001
GARNIER (ЗАО "ЛОРЕАЛЬ")	0.091±0.004	0.0994±0.0002
Чистая линия (ООО «Юнилевер Русь»)	0.061±0.003	0.0752±0.0002

Из таблицы 6 видно, что содержание метилпарабена в образцах косметических препаратов удовлетворяет европейским стандартам, а результаты, полученные двумя методами сопоставимы между собой.

ОСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Метилпарабен является одним из важнейших консервантов для пищевой и косметической отраслей промышленности. Применение данного консерванта позволяет продлить срок годности косметических средств и пищевых продуктов.

На сегодняшний день существуют европейские нормы по количественному содержанию парабенов в косметических препаратах, однако, производители не указывают на упаковках своей продукции фактическое содержание данных консервантов, в связи с чем создание простых и экспрессных способов количественной оценки парабенов в общем, и метилпарабена, в частности, является важной задачей.

В результате выполнения работы были получены следующие результаты:

1. Исследованы флуоресцентные свойства метилпарабена, подобраны рабочие условия регистрации аналитического сигнала: длины волны возбуждения 256 нм, длина волны регистрации 340 нм.

2. Исследовано влияние различных факторов (длина волны возбуждения флуоресценции, параметры измерения сигнала, рН, растворитель) на флуоресцентный сигнал метилпарабена. Показано, что на сигнал метилпарабена могут повлиять компоненты, имеющую щелочную среду, которые входят в состав косметических препаратов.

3. Предложен способ количественного определения метилпарабена в продукции косметической промышленности методом флуориметрии.

4. Проведено сравнительное определение метилпарабена в продукции косметической промышленности методом спектрофотометрии.

ГЛАВА 4. «ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»

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

4.1.1. Потенциальные потребители результатов исследования

Для анализа потребителей результатов исследования необходимо рассмотреть целевой рынок и провести его сегментирование.

Целевой рынок – сегменты рынка, на котором будет использоваться в будущем разработка. Для данного проекта целевым рынком являются предприятия косметической промышленности.

Сегментирование – это разделение покупателей на однородные группы, для каждой из которых может потребоваться определенный товар (услуга). Можно применять географический, демографический, поведенческий и иные критерии сегментирования рынка потребителей, возможно применение их комбинаций с использованием таких характеристик, как возраст, пол, национальность, образование, любимые занятия, стиль жизни, социальная принадлежность, профессия, уровень дохода.

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

Таблица 7- Карта сегментирования рынка услуг по определению метилпарабена.

Характеристики	Достоинства	Недостатки
Чувствительность	Флуориметрия	Электрохимический метод
Экспрессность	Флуориметрия	

Селективность	ВЭЖХ,	Флуориметрия, Электрохимический метод
Стоимость	Электрохимический метод	ВЭЖХ

4.1.2. Анализ конкурентных технических решений

При ведении собственного производства необходим систематический анализ конкурирующих разработок во избежание потери занимаемой ниши рынка. Периодический анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности позволяет оценить эффективность научной разработки по сравнению с конкурирующими предприятиями. Из наиболее влияющих предприятий-конкурентов использующих метилпарабен, как один из консервантов в косметических препаратах, являются: ООО «Юнилевер Русь», ЗАО «Л'ОРЕАЛЬ РОССИЯ». В табл. 8 приведена оценочная карта, включающая конкурентные технические разработки.

Таблица 8 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических разработок

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
		Б _ф	Б _{к1}	Б _{к2}	К _ф	К _{к1}	К _{к2}
1	2	3	4	5	6	7	8
Технические критерии оценки ресурсоэффективности							
1. Безопасность метода	0,15	4	4	3	0,6	0,6	0,45
2. Быстрота определения	0,05	4	4	3	0,2	0,2	0,15
3. Малый расход реактивов	0,08	5	3	3	0,4	0,24	0,24
4. Чувствительность	0,05	5	5	5	0,25	0,25	0,25
5. Простота метода	0,08	5	3	3	0,4	0,24	0,24
6. Возможность подключения в сеть ЭВМ	0,18	5	3	3	0,9	0,54	0,54
Экономические критерии оценки эффективности							
1. Конкурентоспособность метода	0,08	5	5	3	0,4	0,4	0,24
2. Уровень проникновения на рынок	0,15	5	5	4	0,75	0,75	0,6
3. Цена	0,08	5	4	5	0,4	0,32	0,4
4. Финансирование научной разработки	0,05	5	5	4	0,25	0,25	0,2
5. Срок выхода на рынок	0,05	5	4	4	0,25	0,2	0,2
Итого	1	53	45	40	4,8	3,99	3,51

где $B_{1,2}$ - баллы соответствующего конкурента, $K_{1,2}$ - конкурентоспособность соответствующего конкурента; B_{ϕ} - баллы разрабатываемого метода (микробиологического), K_{ϕ} - конкурентоспособность разрабатываемого метода.

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \sum B_i \cdot B_i, \quad (1)$$

где K – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;

B_i – вес показателя (в долях единицы);

B_i – балл i -го показателя.

Анализ был проведен сравнительно с двумя основными методами: конкурент 1 – электрохимический метод, конкурент 2 – хроматографический метод. В результате научная разработка по сравнению с основными методами является конкурентоспособной.

4.1.3. SWOT-анализ

SWOT – (Strengths – сильные стороны, Weaknesses – слабые стороны, Opportunities – возможности и Threats – угрозы) – это комплексный анализ научно-исследовательского проекта. SWOT-анализ применяют для исследования внешней и внутренней среды проекта.

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 первого этапа SWOT-анализа представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Первый этап SWOT-анализа

	<p>Сильные стороны научно-исследовательского проекта: С1. Экологичность технологии С2. Более низкая стоимость</p>	<p>Слабые стороны научно-исследовательского проекта: Сл1. Большой срок поставок материалов, используемых при проведении научного</p>
--	--	--

	производства по сравнению с другими технологиями С3.Возможность использования инновационной инфраструктуры ТПУ	исследования
Возможности: В1.Использование инфраструктуры в г.Томске В2. Появление доп. спроса на новую методику		
Угрозы: У1. Отсутствие спроса на новые технологии производства У2. Развитая конкуренция технологий производства		

Второй этап состоит в выявлении соответствия сильных и слабых сторон научно-исследовательского проекта 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 представлены в таблицах 10, 11, 12 и 13.

Таблица 10 – Интерактивная матрица проекта «Сильные стороны и возможности»

Сильные стороны проекта				
Возможности проекта		С1	С2	С3
	1	+	0	+
	2	0	+	+

Таблица 11 – Интерактивная матрица проекта «Слабые стороны и возможности»

Слабые стороны проекта		
Возможности проекта		Сл1
	В1	+
	В2	-

Таблица 12 – Интерактивная матрица проекта «Сильные стороны и угрозы»

Сильные стороны проекта				
Угрозы		С1	С2	С3
	У1	+	+	0
	У2	+	+	-

Таблица 13 – Интерактивная матрица проекта «Слабые стороны и угрозы»

Слабые стороны проекта		
Угрозы		Сл1
	У1	+
	У2	+

Таким образом, в рамках третьего этапа может быть составлена итоговая матрица SWOT-анализа, представленная в таблице 14.

Таблица 14 – Итоговая матрица SWOT-анализа

	<p>Сильные стороны научно-исследовательского проекта:</p> <p>С1. Экологичность технологии</p> <p>С2. Более низкая стоимость производства по сравнению с другими технологиями</p> <p>С3. Квалифицированный персонал</p> <p>С4. Возможность использования инновационной</p>	<p>Слабые стороны научно-исследовательского проекта:</p> <p>Сл1. Большой срок поставок материалов, используемых при проведении научного исследования</p>
--	--	---

	инфраструктуры ТПУ	
<p>Возможности:</p> <p>В1. Использование инфраструктуры ОЭЗ ТВТ Томск</p> <p>В2. Появление доп. спроса на новый продукт</p>	<p>Разработка более дешевой методики производства метилпарабена, экологичность этой технологии позволит повысить спрос на данный продукт и эффективно использовать инфраструктуру в г. Томске.</p>	<p>По причине большого срока поставок необходимых для исследований материалов возможно отставание от конкурентов с последующим падением спроса на продукцию</p>
<p>Угрозы:</p> <p>У1. Отсутствие спроса на новые технологии производства</p> <p>У2. Развитая конкуренция технологий производства</p>	<p>Экологичность выбранной технологии, а также низкая по стоимости технология производства способны ослабить влияние этих угроз.</p>	<p>При задержках в сроках поставок используемых материалов и одновременном развитии конкуренции технологии производства есть риски потери занятой ниши рынка.</p>

4.2 Определение возможных альтернатив проведения научных исследований

В предыдущем разделе были описаны методы, которые позволяют выявить и предложить возможные альтернативы проведения исследования и доработки результатов. К их числу относятся оценка конкурентных инженерных решений, SWOT-анализ. К ним можно добавить ФСА-анализ, метод Кано. Однако, в большей степени все приведенные методы ориентированы на совершенствование результатов научного исследования, находящегося на стадии создания макета, модели системы, прототипа, конечного продукта. Если разработка находится на перечисленных стадиях жизненного цикла нового продукта, можно предложить не менее трех основных вариантов совершенствования разработки или основных направлений научного исследования.

В противном случае, если разработка не относится к вышеописанным стадиям, рекомендуется использовать морфологический подход, так как возникают сложности применения вышеописанных методов на предпроектной и начальной стадиях проведения научных исследований.

Морфологический подход основан на систематическом исследовании всех теоретически возможных вариантов, вытекающих из закономерностей строения (морфологии) объекта исследования. Синтез охватывает как известные, так и новые, необычные варианты, которые при простом переборе могли быть упущены. Путем комбинирования вариантов получают большое количество различных решений, ряд которых представляет практический интерес.

Реализация метода предусматривает следующие этапы.

1. Точная формулировка проблемы исследования.
2. Раскрытие всех важных морфологических характеристик объекта исследования.
3. Раскрытие возможных вариантов по каждой характеристике. В рамках этого этапа составляется морфологическая матрица.

4.3. Планирование и формирование бюджета научных исследований

4.3.1. Структура работ в рамках научного исследования

Планирование комплекса предполагаемых работ осуществляется в следующем порядке:

- определение структуры работ в рамках научного исследования;
- определение участников каждой работы;
- установление продолжительности работ;
- построение графика проведения научных исследований.

Для выполнения научных исследований формируется рабочая группа, в состав которой входят: бакалавр, научный руководитель, консультант по части социальной ответственности и консультант по экономической части выпускной квалификационной работы. Составим перечень этапов и работ в

рамках проведения научного исследования и проведем распределение исполнителей по видам работ.

Таблица 15- Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

Основные этапы	№раб	Содержание работ	Должность исполнителя
1	2	3	4
Разработка технического задания	1	Составление и утверждение технического задания	Научный руководитель, консультант ЭЧ, СО, бакалавр
Выбор направления исследований	2	Ознакомление с экспериментальными данными и выбор направления исследований	Научный руководитель, бакалавр
	3	Подбор и изучение материалов по теме	Научный руководитель, бакалавр,
	4	Патентный обзор литературы	Бакалавр
	5	Календарное планирование работ по теме	Научный руководитель, бакалавр
Теоретические и экспериментальные исследования	6	Проведение лабораторных анализов	Бакалавр
	7	Проведение расчетов и их обоснование на основании экспериментальных данных	Бакалавр
	8	Сопоставление результатов 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
Проведение ВКР			
Разработка технической документации и проектирование	11	Оценка эффективности применения анализа	Бакалавр, консультант по ЭЧ
	12	Разработка социальной ответственности по теме	Бакалавр, консультант СО
Оформление комплекта документации по ВКР	13	Составление пояснительной записки	Бакалавр

4.3.2. Определение трудоемкости выполнения работ

Трудовые затраты в большинстве случаев образуют основную часть стоимости разработки, поэтому важным моментом является определение трудоемкости работ каждого из участников научного исследования.

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

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

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

t_{mini} – минимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы (оптимистическая оценка: в предположении наиболее благоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.;

t_{maxi} – максимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы (пессимистическая оценка: в предположении наиболее неблагоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.

Исходя из ожидаемой трудоемкости работ, определяется продолжительность каждой работы в рабочих днях T_p , учитывающая параллельность выполнения работ несколькими исполнителями. Такое вычисление необходимо для обоснованного расчета заработной платы, так как удельный вес зарплаты в общей сметной стоимости научных исследований составляет около 65 %.

$$T_{pi} = \frac{t_{ожі}}{Ч_i}, \quad (3)$$

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

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

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

Таблица 16 – Временные показатели проведения научного исследования

№	Название работ	Трудоемкость работ						Исполнители	Т _р , раб. дн.		Т _{ки} , кал.дн.	
		t _{min} , чел-дн.		t _{max} , чел-дн.		t _{ож} , чел-дн.			Исп.1	Исп.2	Исп.1	Исп.2
		Исп.1	Исп.2	Исп.1	Исп.2	Исп.1	Исп.2					
1	Составление и утверждение технического задания	1	1	2	2	1,4	1,4	Р	0,4	0,4	0,5	0,5
		1	1	2	2	1,4	1,4	Б	0,4	0,4	0,5	0,5
		1	1	2	2	1,4	1,4	К ¹	0,4	0,4	0,5	0,5
		1	1	2	2	1,4	1,4	К ²	0,4	0,4	0,5	0,5
2	Ознакомление с экспериментальными данными и выбор направления исследований	0,3	0,3	2	2	1	1	Р	0,5	0,5	0,6	0,6
		0,3	0,3	2	2	1	1	Б	0,5	0,5	0,6	0,6
3	Подбор и ознакомление с материалами по теме	3	3	10	10	5,8	5,8	Р	2,9	2,9	3,4	3,4
		3	3	10	10	5,8	5,8	Б	2,9	2,9	3,4	3,4
4	Патентный обзор литературы	7	7	10	10	8,2	8,2	Б	8,2	8,2	10	10
5	Календарное планирование работ по теме	1	1	2	2	1,4	1,4	Р	0,7	0,7	0,8	0,8
		1	1	2	2	1,4	1,4	Б	0,7	0,7	0,8	0,8
6	Проведение лабораторных анализов	10	10	15	15	12	12	Б	12	12	14,2	14,2
7	Проведение расчетов и их обоснование на основании	8	8	10	10	8,8	8,8	Б	8,8	8,8	10,4	10,4

	экспериментальных данных											
8	Сопоставление результатов теоретическими исследованиями	3	3	4	4	3,4	3,4	Р	1,7	1,7	2	2
		3	3	5	5	3,8	3,8	Б	1,9	1,9	2,3	2,3
9	Оценка эффективности полученных результатов	2	2	4	4	2,8	2,8	Р	1,4	1,4	1,7	1,7
		3	3	5	5	3,8	3,8	Б	1,9	1,9	2,3	2,3
10	Определение целесообразности проведения ВКР	4	4	5	5	4,4	4,4	Р	2,2	2,2	2,6	2,6
		4	4	5	5	4,4	4,4	Б	2,2	2,2	2,6	2,6
11	Оценка эффективности применения анализа	4	4	8	8	5,6	5,6	К ¹	2,8	2,8	3,3	3,3
		4	4	8	8	5,6	5,6	Б	2,8	2,8	3,3	3,3
12	Разработка социальной ответственности по теме	6	6	9	9	7,2	7,2	К ²	3,6	3,6	4,3	4,3
		67	6	9	9	7,2	7,2	Б	3,6	3,6	4,3	4,3
13	Составление пояснительной записки	13	13	16	16	14,2	14,2	Б	14	14	16,6	16,6

В таблице Р – научный руководитель; Б – бакалавр; К¹ – консультант по экономической части; К² – консультант по социальной ответственности.

4.3.3 Разработка графика проведения научного 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.

Для удобства построения графика, длительность каждого из этапов работ из рабочих дней следует перевести в календарные дни. Для этого необходимо воспользоваться следующей формулой:

$$T_{ki} = T_{pi} \cdot k_{\text{кал}}, \quad (4)$$

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:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}}, \quad (5)$$

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.

На проведение научного исследования отведен период из четырех основных месяцев (с февраля по май) и половина мая на исправление недочетов, тогда количество календарных дней составит 140. Количество выходных и праздничных дней примем 16 и 6 соответственно.

Тогда Коэффициент календарности составит:

$$k_{\text{кал}} = \frac{140}{140 - 6 - 16} = 1,186.$$

Календарный план-график проведения научного исследования по определению метилпарабена в продукции косметической промышленности редставлен в таблице 17.

Таблица 17 - Календарный план-график проведения научного исследования по определению метилпарабена в продукции косметической промышленности

Вид работы	Исполнители	T _{ki} , дней	Продолжительность выполнения работ											
			февраль		март			апрель			май			
			2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
Составление и утверждение технического задания	Научный руководитель, консультант ЭЧ, СО, бакалавр	0,5	■											
		0,5	■											
		0,5	■											
		0,5												
Ознакомление с экспериментальными данными и выбор направления исследования	Научный руководитель, бакалавр	0,6	■											
		0,6	■											
Подбор и изучение материалов по теме	Научный руководитель, бакалавр	3,4	■	■										
		3,4	■	■										
Патентный обзор литературы	Бакалавр	10		■	■									

Календарное планирование работ по теме	Научный руководитель, бакалавр	0,8 0,8											
Проведение лабораторных анализов	Бакалавр	14,2											
Проведение расчетов и их обоснование на основании экспериментальных данных	Бакалавр	10,4											

Вид работы	Исполнители	T _{кi} , дней	Продолжительность выполнения работ													
			февраль		март			апрель			май					
			2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
Сопоставление результатов теоретическими исследованиями	с Научный руководитель, бакалавр	2,3														
Оценка эффективности полученных результатов	Научный руководитель, бакалавр	1,7 2,3														

Определение целесообразности проведения ВКР	Научный руководитель, бакалавр	2,6 2,6											
Оценка эффективности применения анализа	Консультант по ЭЧ, бакалавр	3,3 3,3											
Разработка социальной ответственности по теме	Консультант СО, бакалавр	4,3 4,3											
Составление пояснительной записки	Бакалавр	16,6											

Условные обозначения в таблице

Научный руководитель	Бакалавр	Консультант по ЭЧ	Консультант СО

4.3.4. Бюджет научно – технического исследования (НТИ)

При планировании бюджета НТИ должно быть обеспечено полное и достоверное отражение всех видов расходов, связанных с его выполнением. В процессе формирования бюджета НТИ используется следующая группировка затрат по статьям:

- Расчет материальных затрат НТИ
- Расчет затрат на специальное оборудование для научных работ
- Основная заработная плата исполнителей темы
- Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)
- Накладные расходы
- Формирование бюджета затрат научно - исследовательского проекта

4.3.4.1. Расчет материальных затрат НТИ

Материальные затраты НТИ включают стоимость всех материалов, используемых при разработке проекта, в частности, сырье и материалы, покупные комплектующие изделия и полуфабрикаты, используемые в качестве объектов исследований (испытаний) и для эксплуатации, технического обслуживания и ремонта изделий – объектов испытаний (исследований).

Материальные затраты для данного НТИ представлены в таблице 18

Таблица 18 - Материальные затраты

Наименование	Единица измерения	Количество			Цена за ед., руб.			Затраты на материалы, (З _м), руб.		
		Исп. 1	Исп. 2	Исп. 3	Исп. 1	Исп. 2	Исп. 3	Исп.1	Исп.2	Исп.3
Стандарт-титр НСІ(фиксанал)	шт	3	4	5	350	350	350	1260	1680	2100
Пипетки на 1 см ³ и 5 см ³	шт	2	2	2	35	35	35	84	84	84
Мерные стаканчики	шт	4	5	4	180	180	180	864	1080	864
Пеницилинки	шт	4	8	10	2,50	2,50	2,50	12	24	30
Колба мерная на 10 см ³	шт	4	5	4	35	35	35	168	210	168
Колба мерная на 25 см ³	шт	4	4	4	37	37	37	177.60	177.60	177.60

Цилиндр мерный с носиком на 500 см ³	шт	1	1	1	400	400	400	480	480	480
Итого								3045.60	3735.60	3903.60

4.3.4.2. Расчет затрат на специальное оборудование для научных работ

В данную статью включают все затраты, связанные с приобретением специального оборудования, необходимого для проведения работ по конкретной теме. Определение стоимости спецоборудования производится по действующим прейскурантам, а в ряде случаев по договорной цене.

Стоимость оборудования, используемого при выполнении конкретного научного проекта и имеющегося в данной научно-технической организации, учитывается в виде амортизационных отчислений. Все расчеты по приобретению спецоборудования и оборудования, имеющегося в организации, но используемого для выполнения конкретной темы.

Все расчеты по приобретению спецоборудования и оборудования, имеющегося в организации, но используемого для каждого исполнения конкретной темы, сводятся в табл. 19.

Таблица 19 - Расчет затрат по статье «Спецоборудование для научных работ»

№ п/п	Наименование оборудования			Кол-во единиц оборудования			Цена единицы оборудования, тыс. руб.			Общая стоимость оборудования, тыс. руб.		
	Исп.1	Исп.2	Исп.3	Исп.1	Исп.2	Исп.3	Исп.1	Исп.2	Исп.3	Исп.1	Исп.2	Исп.3
.	Спектрофлюориметр «ФЛЮОРАТ-02- ПАНОРАМА»	Спектрофотометр ПЭ-5300ВИ	Жидкостный хроматограф Agilent 1220	1	1	1	28,4	75	98	28,4	75	98
Итого:										28,4	75	98

4.3.4.3. Основная заработная плата исполнителей темы

В настоящую статью включается основная заработная плата научных и инженерно-технических работников, рабочих макетных мастерских и опытных производств, непосредственно участвующих в выполнении работ по данной теме. Величина расходов по заработной плате определяется исходя из трудоемкости выполняемых работ и действующей системы окладов и тарифных ставок. В состав основной заработной платы включается премия, выплачиваемая ежемесячно из фонда заработной платы в размере 20 –30 % от тарифа или оклада:

$$Z_{зп} = Z_{осн} + Z_{доп}, \quad (6)$$

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

$Z_{доп}$ – дополнительная заработная плата.

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

$$Z_{осн} = Z_{дн} * T_p, \quad (7)$$

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

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

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

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$Z_{дн} = \frac{Z_m * M}{F_d}, \quad (8)$$

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.

Таблица 20 - Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Научный руководитель	Бакалавр	Консультант по ЭЧ	Консультант СО
Календарное число дней	140	140	140	140
Количество нерабочих дней	16	16	16	16
Выходные дни:	6	6	6	6
Праздничные дни:				
Потери рабочего времени	0	0	0	0
Отпуск:	0	0	0	0
Невыходы по болезни:				
Действительный годовой фонд рабочего времени	118	118	118	118

Месячный должностной оклад работника:

$$Z_m = Z_b * (k_{пр} + k_d) * k_p, \quad (9)$$

где Z_b – базовый оклад, руб.;

$k_{пр}$ – премиальный коэффициент, 30% от $Z_{тс}$;

k_d – коэффициент доплат и надбавок составляет примерно 0,2 – 0,5;

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

Основная заработная плата руководителя (от ТПУ) рассчитывается на основании отраслевой оплаты труда. Отраслевая система оплаты труда в ТПУ предполагает следующий состав заработной платы:

1) оклад – определяется предприятием. В ТПУ оклады распределены в соответствии с занимаемыми должностями, например, ассистент, ст. преподаватель, доцент, профессор. Базовый оклад Z_b определяется исходя из размеров окладов, определенных штатным расписанием предприятия.

2) стимулирующие выплаты – устанавливаются руководителем подразделений за эффективный труд, выполнение дополнительных обязанностей и т.д.

3) иные выплаты; районный коэффициент.

Расчет основной заработной платы приведен в таблице 21

Таблица 21 - Расчет основной заработной платы

Исполнители	З _{тс} , руб	k _д	k _р	З _м , руб	З _{дн} , руб	T _р , раб.дн.	З _{осн} , руб
Научный руководитель	28000	0,35	1,3	60060	6108	11,7	71464
Бакалавр	7061	0,35	1,3	15146	1540	7,6	11704
Консультант по ЭЧ	22450	0,35	1,3	48155	4897	4,1	20078
Консультант СО	33240	0,35	1,3	71300	7251	4,4	31904

Общая заработная плата исполнителей работы представлена в таблице 22.

Таблица 22 - Общая заработная плата исполнителей

Исполнители	З _{осн} , руб.	З _{доп} , руб.	З _{зп} , руб.
Научный руководитель	28000	3360	31360
Бакалавр	7061	847	7908
Консультант по ЭЧ	22450	2694	25144
Консультант СО	33240	3989	37229

4.3.4.4. Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

В данной статье расходов отражаются обязательные отчисления по установленным законодательством Российской Федерации нормам органам государственного социального страхования (ФСС), пенсионного фонда (ПФ) и медицинского страхования (ФФОМС) от затрат на оплату труда работников.

Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется исходя из следующей формулы:

$$C_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} * (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}), \quad (10)$$

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

$$C_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} * (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}) = 0,3 * 154376 = 46312 \text{ руб.}$$

Тарифы страховых взносов в 2016 году остались на прежнем уровне в соответствии с постановлением Правительства РФ от 26.11.2015 № 1265, т. е. есть общий совокупный тариф все также составляет 30%, в том числе:

- 22 процента в ПФ РФ;
- 2,9 процента в ФСС России;
- 5,1 процента - в ФФОМС.

Отчисления во внебюджетные фонды представлены в таблице 23.

Таблица 23 - Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнители	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.
Научный руководитель	28000	3360
Бакалавр	7061	847
Консультант по ЭЧ	22450	2694
Консультант СО	33240	3989
Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды	0,3	
ИТОГО:	30492	

4.3.4.5. Накладные расходы

В эту статью включаются затраты на управление и хозяйственное обслуживание, которые могут быть отнесены непосредственно на конкретную тему. Кроме того, сюда относятся расходы по содержанию, эксплуатации и ремонту оборудования, производственного инструмента и инвентаря, зданий,

сооружений и др. В расчетах эти расходы принимаются в размере 70 - 90 % от суммы основной заработной платы научно- производственного персонала данной научно-технической организации.

Накладные расходы составляют 80-100 % от суммы основной и дополнительной заработной платы, работников, непосредственно участвующих в выполнении темы. Их величина определяется по следующей формуле:

$$Z_{\text{накл}} = (\text{сумма статей } 1 \div 5) \cdot k_{\text{нр}} \quad (11)$$

где $k_{\text{нр}}$ – коэффициент, учитывающий накладные расходы.

Величину коэффициента накладных расходов $k_{\text{нр}}$ допускается взять в размере 16%. Рассчитанная величина затрат научно-исследовательской работы является основой для формирования бюджета затрат проекта, который при формировании договора с заказчиком защищается научной организацией в качестве нижнего предела затрат на разработку научно-технической продукции. Определение бюджета затрат на научно-исследовательский проект приведен в таблице 24.

Таблица 24 - Расчет бюджета затрат НТИ

Наименование статьи	Сумма, руб.			Примечание
	Исп.1	Исп.2	Исп.3	
1. Материальные затраты НТИ	3045.60	3735.60	3903.60	Пункт 5.3.4.1
2. Затраты на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ	28400	75000	98000	Пункт 5.3.4.2
3. Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	90751	90751	90751	Пункт 5.3.4.3
4. Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы	10890	10890	10890	Пункт 5.3.4.3
5. Отчисления во внебюджетные фонды	30492	30492	30492	Пункт 5.3.4.4
6. Накладные расходы	52863	52863	52863	16 % от суммы ст. 1-7
7. Бюджет затрат НТИ	216441.60	263731.60	286899.60	Сумма ст. 1- 8

Как видно из таблицы 24, основные затраты НТИ приходятся на покупку специального оборудования для проведения НТИ.

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

Определение эффективности происходит на основе расчета интегрального показателя эффективности научного исследования. Его нахождение связано с определением двух средневзвешенных величин: финансовой эффективности и ресурсоэффективности.

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

$$I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\text{max}}}, \quad (12)$$

где $I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i}$ – интегральный финансовый показатель разработки;

Φ_{pi} – стоимость i -го варианта исполнения;

Φ_{max} – максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта (в т.ч. аналоги).

Полученная величина интегрального финансового показателя разработки отражает соответствующее численное увеличение бюджета затрат разработки в размах (значение больше единицы), либо соответствующее численное удешевление стоимости разработки в размах (значение меньше единицы, но больше нуля).

Интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов исполнения объекта исследования можно определить следующим образом:

$$I_{pi} = \sum a_i \cdot b_i, \quad (13)$$

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 – балльная 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 25.

Таблица 25 - Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Объект исследования Критерии	Весовой коэффициент	Исп.1	Исп.2	Исп.3
1.Повышение производительности	0,15	5	4	4
2. Энергоэкономичность	0,15	4	4	4
3.Достоверность	0,25	5	4	3
4.Простота использования	0,20	4	4	4
5.Надежность	0,25	5	3	3
ИТОГО:	1	4,65	3,75	3,5

$$I_{\text{респ.1}} = 5 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,15 + 5 \cdot 0,25 + 4 \cdot 0,20 + 5 \cdot 0,25 = 4,6$$

$$I_{\text{респ.2}} = 4 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,25 + 4 \cdot 0,20 + 3 \cdot 0,25 = 3,75$$

$$I_{\text{респ.3}} = 4 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,15 + 3 \cdot 0,25 + 4 \cdot 0,20 + 3 \cdot 0,25 = 3,5$$

Результаты эффективности разработки занесены в таблицу 26

Таблица 26 - Сравнительная эффективность разработки

№ п/п	Показатели	Исп.1	Исп.2	Исп.3
1	Интегральный финансовый показатель	0,998	1	1
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности	4,65	3,75	3,5
3	Интегральный показатель эффективности	4,66	3,75	3,5
4	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1	0,80	0,85

Вывод: в результате проведенной работы была спроектирована и создана конкурентоспособная разработка, отвечающая современным требованиям в области ресурсоэффективности и ресурсосбережения. Сравнение значений интегральных показателей эффективности показывают, что наш метод флюориметрии представляет собой более эффективный вариант решения поставленной в бакалаврском дипломе задачи с позиции финансовой и ресурсной эффективности, чем методы спектрофотометрии и хроматографии.

ГЛАВА 5 «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

5. Социальная ответственность

В разделе «Социальная ответственность» рассмотрены вопросы охраны труда, связанные с работой в химической лаборатории, а также мероприятий по предотвращению воздействия на здоровье опасных и вредных факторов для работников лаборатории и создания безопасных условий труда для обслуживающего персонала в ходе выполнения работ по количественному определению метилпарабена в продукции косметической промышленности методом флуориметрии. При определении метилпарабена, одной из основных задач является внедрение на всех рабочих местах совершенных средств техники безопасности и безвредных условий труда, обеспечения санитарно-гигиенических условий, устраняющих производственный травматизм и профессиональные заболевания.

Исследования проводились в лаборатории физико-химических методов анализа, специально оборудованной для этих целей. Целью работы является количественное определение метилпарабена в продукции косметической промышленности. Рабочее место представляет собой компьютерный стол с персональным компьютером, спектрофлуориметр «Флюорат-02 Панорама» и необходимые растворы косметических препаратов. Работа производится сидя, при небольшом физическом напряжении. Обработка полученной информации с прибора и её визуализация производится на компьютере, состоящем из системного блока и монитора, поэтому выполняемые работы сводятся к взаимодействию с персональным компьютером.

5.1 Профессиональная социальная безопасность

Опасные и вредные факторы при работах по определению метилпарабена в продукции косметической промышленности методом флуориметрии представлены в таблице 27

Таблица 27 - Основные элементы производственного процесса, формирующие опасные и вредные факторы.

Наименование видов работ и параметров производственного процесса	Ф а к т о р ы (ГОСТ 12.0.003-74 ССБТ)		Нормативные документы
	Вредные	Опасные	
1	2	3	4
Работа с электрическими приборами (спектрофлюориметр)	-отклонение показателей микроклимата в помещении; - шум.	- Электрический ток;	-ГОСТ 12.2.003-91 ССБТ. Оборудование производственное. Общие требования безопасности. -СанПиН 2.2.4.548-96. Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений. - СанПиН 2.2.1/2.1.1.1278-03. Гигиенические требования к естественному, искусственному и совмещенному освещению жилых и общественных зданий. – М.: Госкомсанэпиднадзор, 2003.
Работа с химическими реактивами	токсические; раздражающие; сенсibiliзирующие канцерогенные; мутагенные; влияющие на репродуктивную функцию;		-ГОСТ 12.1.005–88 (с изм. №1 от 2000 г.). ССБТ. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны (01.01.89). СанПиН 2.1.6.1032-01. -Гигиенические требования к обеспечению качества атмосферного воздуха населенных мест. – М.:

			Госкомсанэпиднадзор России, 2001.
--	--	--	--------------------------------------

5.1.1 Анализ вредных производственных факторов и обоснование мероприятий по их устранению

Работа в аналитической лаборатории требует соблюдение техники безопасности, охраны труда работников, индивидуальной защиты. Условия труда должны быть максимально безвредными.

Научно-исследовательская работа по теме: «Количественное определение метилпарабена в продукции косметической промышленности методом флуориметрии» связана с химическими реактивами, и посудой, электроприборами. Используются вредные и опасные химические вещества, при несоблюдении мер безопасности они могут причинить вред здоровью и угрозу жизни.

В аналитической лаборатории химик - аналитик подвергается физическим факторам: параметры микроклимата (температура воздуха, относительная влажность воздуха, скорость движения воздуха), параметры световой среды (искусственное освещение (освещенность) рабочей поверхности).

При нарушении санитарно-гигиенического режима в аналитической лаборатории на работников могут воздействовать неблагоприятные факторы производственной среды. Основными из них являются, прежде всего, контакт с токсичными химическими веществами, значительное напряжение зрения при выполнении анализов, работе с приборами и взвешивании на аналитических весах. Характеристика химических веществ, используемых при выполнении НИР, согласно ГН 2.2.5.1313-03, представлена в таблице 28.

Таблица 28 - Характеристика химических веществ

	Наименование	Физические свойства	Величина ПДК, мг/м ³	Класс опасности	Токсическое действие
--	--------------	---------------------	---------------------------------	-----------------	----------------------

	Метилпарабен	Порошок белого цвета, без запаха, растворяется в соляной кислоте и в холодной воде (при нагревании)	4	3	Вызывает рак груди, есть вероятность возникновения аллергической реакции при индивидуальной непереносимости организмом.
	Соляная кислота	Бесцветная, прозрачная, едкая жидкость, «дымящаяся» на воздухе.	5	2	При попадании на кожу вызывает сильные химические ожоги. Особенно опасно попадание в глаза.

Минимизировать возможный незначительный риск для здоровья в процессе выполнения работы и снизить содержание реактивов в воздухе рабочей зоны позволили следующие мероприятия:

1. Использование средства индивидуальной защиты (очки, щитки, маски, респираторы, резиновые перчатки, спецодежда).
2. Герметизация тары хранения и оборудования для проведения реакции.
3. Вытяжная система вентиляции (вытяжной шкаф). Так как работа связана с малыми количествами опасных веществ, и не превышает ПДК веществ, указанных в таблице 28, то мерами безопасности являются: соблюдение техники безопасности, использование индивидуальных средств защиты, работа в вытяжном шкафу, наличие вентиляции.

Микроклимат.

Показателями метеорологических условий производственной среды согласно ГОСТ 12.1.005-89 являются температура, относительная влажность и скорость движения воздуха. Негативные значения показателей микроклимата

становятся причиной уменьшения производственных показателей в работе, простуды, радикулита, хронического бронхита и многих других заболеваний. Устанавливаются оптимальные и допустимые значения этих параметров с учетом избытка теплоты, тяжести выполнения работ и сезонов года. В таблице 3 представлены нормы показателей метеорологических условий в рабочей зоне, которые соблюдаются в данной лаборатории.

В соответствии с СанПиН 2.2.4.548-96, работа в лаборатории, выполняемая в положении стоя или сидя, и требующая определенного физического напряжения, связанная с постоянной ходьбой, перемещение мелких (до 1 кг) изделий или предметов относится к физической работе (категория Па).

Таблица 29-Оптимальные нормы микроклимата в рабочей зоне производственных помещений

Сезон года	Категория тяжести выполняемых работ	Температура, °С		Относительная влажность, %		Скорость движения, м/с	
		Фактич.	Опт.	Фактич.	Опт.	Фактич.	Опт.
Холодный	Па	19	19-21	50-40	60-40	0,2	0,2
Теплый	Па	25	20-22	50-40	60-40	0,2	0,2

К средствам коллективной защиты можно отнести установки кондиционирования воздуха, основная задача которых поддерживать параметры воздуха в установленных пределах, для обеспечения надежной работы и комфортных условий для работников. В лаборатории необходимо создать приток свежего воздуха. Воздух, который используется для вентиляции лаборатории, должен быть очищен от пыли.

Для обеспечения допустимых норм микроклимата в рабочей зоне необходимо установить в холодный период времени отопительную систему.

Освещенность.

О важности вопросов производственного освещения в лаборатории говорит то, что условия деятельности персонала связаны с преобладанием зрительной информации. Неудовлетворительное и некачественное освещение утомляет зрение, может стать причиной его снижения, реже слепоты. Плохо освещенные участки рабочего места могут стать причиной травматизма.

Источник естественного освещения - поток энергии солнца. Естественное освещение является наиболее гигиеничным. Однако по условиям зрительной работы в лаборатории естественного освещения, как правило, недостаточно, поэтому на рабочих местах оказывается задействованным и искусственное освещение.

Оно может быть обеспечено с помощью люминесцентных ламп ЛВ (белого цвета) мощностью 20, 40, 80 Вт. Для рабочих мест с искусственным освещением регламентирована допустимая освещенность, согласно действующим санитарным нормам и правилам СП 52.13330.2011.

Согласно СП 52.13330.2011, лаборатория, в которой проводятся работы, относится к I группе помещений по задачам зрительной работы, в которых производится различение объектов зрительной работы, при фиксированном направлении линии зрения работающих на рабочую поверхность, а именно взвешивание малых количеств веществ (бромкрезолового красного).

Таблица 30 - Нормы искусственного освещения

Характеристика зрительной работы	Разряд зрительной работы	Искусственное освещение	
		Освещенность, лк	
		При комбинир. освещении	При общем освещении
Наивысшей точности	I	5000	1500

Шум.

Шум является одним из наиболее распространенных вредных факторов на производстве, он крайне негативно влияет на здоровье человека. Длительное воздействие шума вызывает ухудшение слуха, реже приводит к глухоте, но также уменьшается внимание и увеличивается расход энергии человеком при выполнении какого - либо вида работ.

При выполнении работы по определению метилпарабена в продукции косметической промышленности методом флуориметрии источниками шума являются вытяжной шкаф, ЭВМ и окружающая среда.

Согласно ГОСТ 12.1.003 - 83, нормируемой шумовой характеристикой рабочих мест при шуме являются уровни звуковых давлений в децибелах в октавных полосах.

Таблица 31 - Допустимы уровни звукового давления на рабочем месте

Вид деятельности	Частота, Гц							
	Уровень звукового давления, дБ							
	63	125	250	500	1000	2000	4000	8000
Научная деятельность	71	61	54	49	45	42	40	38

В соответствии с ГОСТ 12.1.003 - 83 должны проводиться работы по снижению шума в помещениях лаборатории. Для подобных целей используются шумобезопасная техника, звукоизоляция, звукопоглощение, рациональная планировка помещения и т.д.

5.1.2 Анализ опасных производственных факторов и обоснование мероприятий по их устранению (*техника безопасности*)

Электробезопасность

Электробезопасность установок, к которым относится оборудование, представляют предмет особого внимания. Влияние тока на человеческий организм можно описать с позиции:

- 1) термического действия - вызывает ожоги, нагрев внутренних тканей;
- 2) электролитического действия - характеризуется разложением органических жидкостей (крови);
- 3) механического действия - характеризуется разрывом тканей, перелом костей;
- 4) биологического действия - раздражение и возбуждение живых тканей в организме, нарушение внутренних биоэлектрических процессов и т.д.

Строгое выполнение организационных и технических мероприятий при проведении работ с электроустановками, очень важно в целях предупреждения электротравматизма, кроме этого используют средства защиты, к которым относятся: электрическая изоляция токоведущих частей, защитное заземление и отключение, электрическое разделение сети. Использование этих средств позволяет обеспечить защиту людей от прикосновения к токоведущим частям, от опасности перехода напряжения к металлическим нетоковедущим частям, от шагового напряжения.

Преднамеренное соединение с землей металлических нетоковедущих частей, которые могут оказываться под напряжением, называют защитным заземлением (ГОСТ 12.1.009 - 76). Чтобы защитить человека от поражения электрическим током, защитное заземление должно удовлетворять ряду требований, изложенных в ПУЭ и ГОСТ 12.1.030 - 81 "ССВТ. Электробезопасность. Защитное заземление. Зануление". Эти требования зависят от напряжения электроустановок и мощности источника питания. Особое внимание необходимо уделять защите от статического электричества. Для его снижения применяют специальное покрытие полов, которое выполнено из линолеума антистатического поливинилхлоридного. К другому методу защиты можно отнести нейтрализацию зарядов ионизированным воздухом.

При выполнении данной научно-исследовательской работы использовались следующие электроприборы: весы аналитические лабораторные, спектрофлуориметр и т.д. Все помещения лаборатории

соответствуют требованиям электробезопасности при работе с электроустановками по ГОСТ 12.1.019-79.

Все электрооборудование с напряжением свыше 36 В, а также оборудование и механизмы, которые могут оказаться под напряжением, заземлены. Помещение лаборатории согласно ГОСТ Р12.1.019-2009 является помещением без повышенной опасности по условиям опасности поражения электрическим током, в котором отсутствуют условия, создающие повышенную или особую опасность. Для предотвращения воздействия тока на человека в лаборатории выполнялись следующие условия:

1. ограждения токоведущих частей;
2. применение блокировки аппаратов и ограждающих устройств для предотвращения ошибочных операций и доступа к токоведущим частям;
3. применение предупреждающей сигнализации, надписей;
4. целостность электрооборудования.

Правила пожарной безопасности в лаборатории

При работе в лаборатории опасность пожаров и взрывов зависит от физико-химических свойств и количества имеющихся в лаборатории материалов, веществ, от конструктивных особенностей и режима работы оборудования, а также от наличия источников загорания и условий для быстрого распространения огня.

В Национальном Исследовательском Томском политехническом университете, где проводились исследования, предприняты все необходимые по нормативным документам меры для предотвращения возникновения пожаров. При возникновении пожара необходимо принять все меры по его локализации и тушению. Для этого всегда обеспечен проход между лабораторными столами, выходы не загромождены. При возникновении загорания все сотрудники знают инструкции и план эвакуации, в соответствии с заранее разработанной программой.

Для тушения возможного загорания и пожаров лаборатория оснащена специальным оборудованием:

1. огнетушитель углекислотный газовый типа ОУ-2 для тушения всех видов горючих веществ и электроустановок, кроме веществ, горящих без доступа воздуха;
2. порошковый огнетушитель ОПС-10, предназначен для тушения небольших очагов возгорания щелочных металлов.
3. асбестовое одеяло, которое используется при тушении обесточенных электропроводов, горячей одежды.
4. ящик с песком для тушения обесточенных горящих на горизонтальной поверхности проводов.

Для обнаружения пожара, оповещения и эвакуации людей установлена система пожарной сигнализации и разработан план эвакуации (рисунок 1), с которым ознакомлены сотрудники лаборатории.



Рисунок 24 - План эвакуации в корпусе №2, этаж 2.

Таким образом, лаборатория, оснащена всеми противопожарными устройствами и соответствует требованиям пожарной безопасности.

5.2 Охрана окружающей среды

Определение метилпарабена в продукции косметической промышленности методом флуориметрии не связано с выбросом вредных веществ, следовательно, выбросов в атмосферу и литосферу нет. Что касается сбросов в гидросферу, то канализационные стоки от деятельности сбрасываются в общегородскую канализацию.

В случае поломки основного оборудования лаборатории - электроприборов, оргтехники и т.д, не подлежащей ремонту, их должны рационально складировать и провести захоронение отходов, обезвреживание и их утилизацию. Утилизация оборудования производится фирмой ООО «Утилизация-Томск» по адресу Комсомольский проспект, 43/3, телефон: +7(3822) 93-50-41

Для случая люминесцентных ламп, необходимо заключить договор с фирмой ОАО «Полигон», расположенной по адресу ул. Железнодорожная, 3, телефон: 8 (382) 265-68-32, занимающейся их утилизацией, чтобы своевременно поставлять вышедшие из строя или перегоревшие лампы, с целью уменьшения вреда окружающей среды из за наличия в лампах такого опасного вещества, как ртуть.

5.3 Защита в чрезвычайных ситуациях

Мероприятия, проводимые во время чрезвычайных ситуаций (аварий, стихийных бедствии, военных конфликтов), представляют собой проведение спасательных работ и неотложных аварийно-восстановительных работ в очаге поражения. Данные мероприятия должны проводиться на основании положения комплекса государственных стандартов по предупреждению и ликвидации чрезвычайной ситуации.

Для предотвращения различных чрезвычайных ситуаций сотрудники лаборатории в ходе выполнения работ должны соблюдать инструктаж по технике безопасности в химической и микробиологической лаборатории, разработанных в структурных подразделениях (Техника безопасности и охраны труда работы в аналитической лаборатории» №5-23).

Основные правила техники безопасности в лаборатории физико-химических метод анализа:

1. Перед тем как приступить к выполнению лабораторной работы нужно внимательно изучить методику эксперимента.
2. Если эксперимент предполагает использование летучих и пахнущих веществ, необходимо наличие работающей вентиляции.
3. Для защиты одежды и рук рекомендуется надеть халат и перчатки.
4. Во время работы в лаборатории необходимо соблюдать тишину, чистоту и порядок на своем рабочем месте и в лаборатории.
5. В лаборатории запрещается курить, принимать пищу, пить воду из химической посуды.
6. Нельзя пробовать на вкус, а также всасывать ртом через пипетку химические вещества и их растворы.
7. Нюхать вещества можно лишь осторожно, не вдыхая полной грудью, не наклоняясь над сосудом, а направляя к себе пары или газ движением руки.
8. Для защиты глаз следует использовать защитные очки или маску. Некоторые едкие и токсичные вещества легко адсорбируются на поверхности контактных линз. Это может вызвать болезненные ощущения или покраснение глаз, при первых признаках неудобства или рези в глазах необходимо снять контактные линзы.

9. Для того чтобы перенести или перелить склянку с химическим веществом следует держать одной рукой за горлышко склянки, а другой, снизу, поддерживая дно.

10. При нагревании химических веществ в пробирках или колбах необходимо следить за тем, чтобы отверстия сосудов были направлены в сторону от себя и других работающих.

11. Категорически запрещается оставлять работающие установки без присмотра.

12. При выполнении лабораторных работ необходимо вести рабочий журнал, подробно записывая в него условия проведения опытов, наблюдения и результаты.

Во время военных конфликтов приводятся в боевую готовность формирования гражданской обороны. При угрозе нападения по радиотрансляционной сети передают сигналы «Воздушная тревога», «Отбой воздушной тревоги», «Радиационная опасность» и «Химическая тревога», «Биологическая опасность». Для исключения возможности несчастных случаев должны проводиться обучение и проверка знаний работников требований безопасности труда.

5.4 Правовые вопросы обеспечения безопасности

В рамках выпускной квалификационной работы (ВКР) и в соответствии с темой работы «Определение метилпарабена в продукции косметической промышленности методом флуориметрии» рабочим местом является лаборатория физико-химических методов анализа № 215 химического корпуса № 2 ТПУ размером 25 м², где и выполнялась данная работа. Рабочей зоной лаборатории считаем пространство высотой до 2,5 м от уровня пола. Рабочее место можно считать постоянным, т.к. работающий находится в нем не менее половины рабочего времени или более двух часов непрерывно. В лаборатории установлена отопительная система.

В соответствии с СП 60.13330.2012, устанавливается объем производственного помещения не менее 15 м³ на одного работника, для обеспечения нормальных условий труда. В лаборатории № 215 работает 4 работника, что удовлетворяет правилам.

В Федеральном законе РФ от 28 декабря 2013 г. N 426-ФЗ "О специальной оценке условий труда" Статья 3. Специальная оценка условий труда говорится, что необходимо выявить все вредные и опасные факторы для оценки их влияния на работника. Выполнение научно-исследовательской работы по данной тематике требует четкого соблюдения правил по технике безопасности и охраны труда работников: при работе с химическими реактивами; едкими и ядовитыми веществами, при работе с электрооборудованием и т.п.

Разработка ВКР занимает немало времени, но в тоже время она совмещена с учебным процессом студента, в связи с чем по трудовому законодательству Российской Федерации было принято допущение, что выполнение ВКР считается за работу по совместительству, т.е. не более 4 часов в день или 20 часов в неделю при пятидневном графике работы.

Работа в лаборатории не относится к вредной, поэтому не предусматривается никаких компенсаций, применение спецпитания и особого лечебно-профилактического обслуживания. Также работники не привлекаются ни к работе в ночное время, ни к сменному графику работы, все работники работают 8-часовую смену с одним перерывом на обед продолжительностью 1 час. Все работники без исключения подлежат обязательному медицинскому страхованию, пенсионному обеспечению.

С точки зрения охраны окружающей среды, выполнение работы на тему "Определение метилпарабена в продукции косметической промышленности методом флуориметрии", 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.

Для решения вопросов о чрезвычайных ситуациях, создана комиссия, которая занимается финансовыми, продовольственными, медицинскими и информационными проблемами, связанными с возникновением чрезвычайной ситуации.

5.5. Лечебно-профилактическое питание

Под лечебно-профилактическим питанием понимают употребление пищевых продуктов, которое повышает сопротивляемость организма к неблагоприятным факторам производственной среды благодаря их нормализующему влиянию на ряд обменных процессов и функций, а также способствует нейтрализации и ускоренному выведению из организма вредных веществ. Основным принципом подбора состава рационов является патогенетическая их обоснованность с учетом механизма действия профессионального фактора.

В зависимости от природы вредных факторов и характера их влияния на организм используются компоненты пищи, ускоряющие или замедляющие метаболизм ядовитых веществ, способствующие более быстрому их выведению из организма, торможению процессов всасывания в желудочно-кишечном тракте, повышению общей устойчивости организма, компенсирующие повышенные затраты пищевых веществ, связанные с воздействием вредных факторов.

Лечебно-профилактическое питание может быть основано на следующих научных положениях (Доценко В.А., 1987):

- должно повышать защитные функции физиологических барьеров организма от неблагоприятного воздействия на него производственной и окружающей среды;

- регулировать процессы биотрансформации различных ксенобиотиков, в том числе эндотоксинов, путем окисления, метилирования, дезаминирования и других биохимических реакций, направленных на их обезвреживание;
- способно активизировать процессы связывания и выведения из организма ядов или их неблагоприятных продуктов обмена;
- улучшать функциональное состояние пораженных органов и систем организма, на которые преимущественно могут воздействовать вредные факторы производства и окружающей среды обитания;
- с его помощью можно повышать антитоксическую функцию отдельных органов и систем организма (печени, легких, кожи, почек и др.), а при их поражении использовать принципы диетической коррекции;
- позволяет компенсировать возникающий дефицит в основном незаменимых нутриентов как под действием неблагоприятных производственных факторов и окружающей среды обитания, так и в результате патологических процессов развития острой или хронической болезни;
- оказывать благоприятное действие на ауторегуляторные реакции организма, особенно на нервную и эндокринную регуляцию иммунной системы, обмен веществ и др., а также способствовать повышению общей сопротивляемости организма и его адаптационных резервов;
- при обосновании лечебно-профилактического питания необходимо учитывать региональные эколого-гигиенические факторы питания природного или антропогенного происхождения.

Лечебно-профилактическое питание способствует повышению общей сопротивляемости организма, улучшению самочувствия, работоспособности, снижает общую и профессиональную заболеваемость людей.

На практике используются 4 вида лечебно-профилактического питания:

- 1) лечебно-профилактические рационы (завтраки) при работе в особо вредных условиях труда;

- 2) выдача молока или адекватно заменяющих его молочных продуктов при вредных условиях труда;
- 3) профилактическая витаминизация.
- 4) выдача пектина и пектиносодержащих веществ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 1. Непокойчинцкий Г.А. Полная энциклопедия народной медицины. Учебное пособие., 2 изд. - М.: АНС, 2003. – 1553 с.
2. Келейникова В.Д. КОНСЕРВАНТЫ В КОСМЕТИКЕ // Научное сообщество студентов XXI столетия. ЕСТЕСТВЕННЫЕ НАУКИ: сб. ст. по мат. XXX междунар. студ. науч.-практ. конф. № 4(29). URL: [http://sibac.info/archive/nature/4\(29\).pdf](http://sibac.info/archive/nature/4(29).pdf)
3. Irena Baranowska, Iwona Wojciechowska. The Determination of Preservatives in Cosmetics and Environmental Waters by HPLC// Pol. J. Environ. Stud. Vol. 22.-2013.-№ 6. - P.1609-P.1625
4. Alaa El-Gindy , Khalid Abdel-Salam Attia , Mohammad Wafaa Nassar , Hamed Hamed Abu Seada, Maisra Al-Shabrawi Shoeib. HPLC method for determination for paracetamol, pseudoephedrine, triprolidine, methylparaben, propylparaben, sodium benzoate and their related substance in pharmaceutical syrup//Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies. - 2013. - №36. – P.1251–P.1263
5. Na-Ri Cha, Jae-Kyoung Lee, Hye-Jin Jeong, Jun-Cheol Cho, Mi-Jeong Kim, Seok-Yong Lee. Determination of 19 preservatives in various matrices by HPLC// Analytical Letters. – 2012. -№ 45. –P.2148–P.2160
6. Jun-Qiang Huang, Cho-Chun Hu, Tai-Chia Chiu. Determination of seven preservatives in cosmetic products by micellar electrokinetic chromatography// International Journal of Cosmetic Science. -2013. -№35. –P.346–P.353
7. Maha M. Abdelrahman. Micellar liquid chromatographic determination of salbutamol sulfate in presence of methyl paraben, propyl paraben and benzoic acid: application to content uniformity testing// Journal Iran Chemistry Society. -2015. -№ 12. –P.1439–P.1446

8. Frederick F. Cantwell. Pre-column reactions to eliminate interferences in the liquid chromatographic analysis of p-hydroxybenzoates in complex pharmaceuticals// *Analytical chemistry*. -1976. -№ 48. –P.1854–P.1859
9. M.S. Parker. Cosmetic and drug preservatives// (1984) 225.
10. Bassem Baalbaki, Marie-Dominique Blanchin, Huguette Fabre. Validation of a micellar electrokinetic capillary chromatography method for the determination of imidurea, methyl and propylparabens in a pharmaceutical ointment// *Analytica Chimica Acta*. -2002. -№ 463. -P. 15-P.20
11. Беликов, О.Е. Консерванты в косметике и средствах гигиены / О.Е. Беликов, Е.В. Пучкова – М.: Школа косметических химиков. – 2003. – 250 с.
12. S. Polat, F. Gosetti, M.C. Gennaro. Preservatives in cosmetics. Regulatory aspects and analytical methods // *Analysis of cosmetic products*. – Copyright: Elsevier. – 2007. – P. 211– 241.
13. 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
14. Opinion on parabens [Электронный ресурс] / Scientific Committee on Consumer Safety. –2010-2011. URL:
http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_041.pdf
15. В.С. Куракина. Определение парабенов в косметической продукции методом капиллярного зонного электрофореза/ Под ред. О.М. Медведева, С.Г. Дмитриенко, О.А. Шпигун-М.: ХИМИЯ, 2004. -6.
16. L. Labat , E. Kummer, P. Dallet, J.P. Dubost. Comparison of high-performance liquid chromatography and capillary zone electrophoresis for the determination of parabens in a cosmetic product// *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. -2000. -№ 23. –P.763–P.769

17. Хомов Ю.А., Фомин А.Н. Капиллярный электрофорез как высокоэффективный аналитический метод (Обзор литературы)//Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 5.;URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=6775>

18. Логинова, Л.П. Контроль содержания п-гидроксибензойной кислоты и парабенов в косметических средствах методом мицеллярной тонкослойной хроматографии / Л.П. Логинова, Д.В. Едаменко, А.Ю. Куликова и др. // Вестник Харьковского Национального Университета 2006.- № 731. – Химия. Вип. 14(37). – с. 127-134.

19. Keerti M. Naik, Sharanappa T. Nandibewoor. Electroanalytical method for the determination of methylparaben// Sensors and Actuators A: Physical. -2014. № 212. –P. 127–P.132.

20. Seyfullah Madakba, Senem Kamilo lu, Ece Kцк Yetimo lu. Determination of methylparaben by differential pulse voltammetry using a glassy carbon electrode modified with polypyrrole//Journal of Analytical Chemistry. -2015. -№ 6. –P.725–P.730.

21. Aysegul Kutluay Baytak, Sehriban Duzmen, Tugce Teker, Mehmet Aslanoglu. Voltammetric determination of methylparaben and its DNAinteraction using a novel platform based on carbon nanofibers andcobalt-nickel-palladium nanoparticles// Sensors and Actuators B: Chemical. -2017. -№ 239. – P.330–P.337.

22. Camila Domingues Mendonca and Sergio Antonio Spinola Machado. Determination of methylparaben by square wave voltammetry at boron-doped diamond electrode// ECS Transactions. -2015. -№ 64. –P.65-P.77.

23. Zahi Mohammad Turabi, O’hood A. Khatatbeh, Dalal N. Al-Abed. RP-HPLC method development and validation for the simultaneous determination of mebendazole and the two preservatives methylparaben and propylparaben in pharmaceutical oral suspension dosage form// International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research. -2014. -№ 3. –P.70-P.74.

24. Hao-Yu Shen, Hai-Liang Jiang, Hong-Lei Mao, Gang Pan, Lu Zhou, Yun-Feng Cao. Simultaneous determination of seven phthalates and four parabens in cosmetic products using HPLC-DAD and GC-MS methods//Journal of separation science. -2007. -№ 30. –P.48-P.54.

25. M. Geetha, P. Venkat Rao, Shakil Sait, Sripal Reddy Palvai. A validated RP-HPLC method for simultaneous determination of eberconazole, mometasone furoate and methylparaben// ORIENTAL JOURNAL OF CHEMISTRY. -2013. -№ 2. –P.579-P.587.

26. Алексеева Т.А., Теплицкая Т.А. Спектро-флуориметрические методы анализа ароматических углеводородов в природных и техногенных средах. М.: Гидрометеиздат, 1981. 215 с.

27. 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. Креницына; Томский политехнический университет. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2014. – 36 с.

28. Скворцов Ю.В. Организационно-экономические вопросы в дипломном проектировании: Учебное пособие. – М.: Высшая школа, 2006. – 399 с.

29. Методические указания по разработке раздела «Социальная ответственность» выпускной квалификационной работы магистров всех направлений (специальностей) и форм обучения ТПУ На/Сост. Ю.В.Бородин, В.Н.Извеков, Е.В.Ларионова, А.М.Плахов. - То Томск: Изд – во Томского политехнического университета, 2014. – 20 с.