

Школа Инженерная школа природных ресурсов
 Направление подготовки 18.03.01 «Химическая технология»
 Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
Разработка методики определения содержания селена в биологически активных добавках

УДК 546.23:577.19:543

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д7Б	Егоренко Мария Юрьевна		07.06.21

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент ОХИ ИШПР	Липских Ольга Ивановна	К.Х.Н.		07.06.21

КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент ОСГН ШБИП ТПУ	Спицына Любовь Юрьевна	К.Э.Н.		07.06.21

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Гуляев Милий Всеволодович	-		07.06.21

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент ОХИ ИШПР	Михеева Елена Валентиновна	К.Х.Н.		07.06.21

Томск – 2021 г.

ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОСВОЕНИЯ ООП

18.03.01 Химическая технология

Образовательная программа: Химическая технология

Специализация: Химическая технология синтетических биологически активных веществ,
химико-фармацевтических препаратов и косметических средств

Код компетенции	Наименование компетенции
Универсальные компетенции	
УК(У)-1	Способен осуществлять поиск, критический анализ и синтез информации, применять системный подход для решения поставленных задач
УК(У)-2	Способен определять круг задач в рамках поставленной цели и выбирать оптимальные способы их решения, исходя из действующих правовых норм, имеющихся ресурсов и ограничений
УК(У)-3	Способен осуществлять социальное взаимодействие и реализовывать свою роль в команде
УК(У)-4	Способен осуществлять деловую коммуникацию в устной и письменной формах на государственном языке Российской Федерации и иностранном(-ых) языке(-ах)
УК(У)-5	Способен воспринимать межкультурное разнообразие общества в социально-историческом, этическом и философском контекстах
УК(У)-6	Способен управлять своим временем, выстраивать и реализовывать траекторию саморазвития на основе принципов образования в течение всей жизни
Общепрофессиональные компетенции	
ОПК(У)-1	Способность и готовность использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности

ОПК(У)-2	Готовность использовать знания о современной физической картине мира, пространственно-временных закономерностях, строении вещества для понимания окружающего мира и явлений природы
ОПК(У)-3	Готовность использовать знания о строении вещества, природе химической связи в различных классах химических соединений для понимания свойств материалов и механизма химических процессов, протекающих в окружающем мире
ОПК(У)-4	Владение пониманием сущности и значения информации в развитии современного информационного общества, осознания опасности и угрозы, возникающих в этом процессе, способностью соблюдать основные требования информационной безопасности, в том числе защиты государственной тайны
ОПК(У)-5.	Владение основными методами, способами и средствами получения, хранения, переработки информации, навыками работы с компьютером как средством управления информацией
ОПК(У)-6	Владение основными методами защиты производственного персонала и населения от возможных последствий аварий, катастроф, стихийных бедствий
Профессиональные компетенции	
ПК(У)-1	Способность и готовность осуществлять технологический процесс в соответствии с регламентом и использовать технические средства для измерения основных параметров технологического процесса, свойств сырья и продукции
ПК(У)-2	Готовность применять аналитические и численные методы решения поставленных задач, использовать современные информационные технологии, проводить обработку информации с использованием прикладных программных средств сферы профессиональной деятельности, использовать сетевые компьютерные технологии и базы данных в своей профессиональной области, пакеты прикладных программ для расчета технологических параметров оборудования

ПК(У)-3	Готовность использовать нормативные документы по качеству, стандартизации и сертификации продуктов и изделий, элементы экономического анализа в практической деятельности
ПК(У)-4	Способность принимать конкретные технические решения при разработке технологических процессов, выбирать технические средства и технологии с учетом экологических последствий их применения
ПК(У)-5	Способность использовать правила техники безопасности, производственной санитарии, пожарной безопасности и нормы охраны труда, измерять и оценивать параметры производственного микроклимата, уровня запыленности и загазованности, шума, и вибрации, освещенности рабочих мест
ПК(У)-6	Способность наладивать, настраивать и осуществлять проверку оборудования и программных средств
ПК(У)-7	Способность проверять техническое состояние, организовывать профилактические осмотры и текущий ремонт оборудования, готовить оборудование к ремонту и принимать оборудование из ремонта
ПК(У)-8	Готовность к освоению и эксплуатации вновь вводимого оборудования
ПК(У)-9	Способность анализировать техническую документацию, подбирать оборудование, готовить заявки на приобретение и ремонт оборудования
ПК(У)-10	Способность проводить анализ сырья, материалов и готовой продукции, осуществлять оценку результатов анализа
ПК(У)-11	Способность выявлять и устранять отклонения от режимов работы технологического оборудования и параметров технологического процесса
ДПК(У)-1	Способность планировать и проводить химические эксперименты, проводить обработку результатов эксперимента, оценивать

	погрешности, применять методы математического моделирования и анализа при исследовании химико-технологических процессов
ДПК(У)-2	Готовность изучать научно-техническую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования

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

Школа Инженерная школа природных ресурсов
 Направление подготовки (специальность) 18.03.01 «Химическая технология»
 Уровень образования Бакалавриат
 Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии
 Период выполнения (осенний / весенний семестр 2020 /2021 учебного года)

Форма представления работы:

Бакалаврская работа

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

КАЛЕНДАРНЫЙ РЕЙТИНГ-ПЛАН выполнения выпускной квалификационной работы

Срок сдачи студентом выполненной работы:	7.06.2021
--	-----------

Дата контроля	Название раздела (модуля) / вид работы (исследования)	Максимальный балл раздела (модуля)
20.02.2021	Выполнение серии экспериментов	30
11.04.2021	Обзор литературы	20
22.05.2021	Разработка раздела «Социальная ответственность»	10
30.05.2021	Разработка раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»	10
1.06.2021	Обработка полученных данных	30

СОСТАВИЛ:

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент ОХИ ИШПР	Липских Ольга Иванова	К.Х.Н.		07.06.21

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ООП

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент ОХИ ИШПР	Михеева Елена Валентиновна	К.Х.Н.		07.06.21

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

Школа Инженерная школа природных ресурсов
 Направление подготовки (специальность) 18.03.01 «Химическая технология»
 Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии

УТВЕРЖДАЮ:
 Руководитель ООП
 _____ 29.01.21 Михеева Е.В.
 (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
2Д7Б	Егоренко Мария Юрьевна

Тема работы:

Разработка методики определения содержания селена в биологически активных добавках	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	№ 104-35/с от 14.04.2021

Срок сдачи студентом выполненной работы:	7.06.2021
--	-----------

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

<p>Исходные данные к работе</p> <p><i>(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).</i></p>	<p>Объект исследования: биологически-активная добавка «селен-актив»</p> <p>Предмет исследования: разработка методики определения содержания селена в биологически активных добавках</p> <p>Разработать методику определения содержания селена в биологически активных добавках</p>
---	--

<p>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</p> <p><i>(аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).</i></p>	<p>Литературный обзор по тематике научно-исследовательской работы. Проведение серии экспериментов для достижения цели исследования. Анализ и обсуждение результатов проведенных экспериментов.</p> <p>Анализ экономической эффективности и ресурсоэффективности работы.</p> <p>Анализ рисков и опасностей проведения исследования и составления перечня нормативов для их регулирования.</p> <p>Формулировка итогов по проделанной работе.</p>
--	--

<p>Перечень графического материала</p> <p><i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i></p>	
--	--

Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы
(с указанием разделов)

Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Спицына Л. Ю.
Социальная ответственность	Гуляев М. В.

<p>Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:</p>

<p>Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику</p>	29.01.2021
--	------------

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент ОХИ ИШПР	Липских Ольга Иванова	К.Х.Н.		07.06.21

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д7Б	Егоренко Мария Юрьевна		07.06.21

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

Студенту:

Группа	ФИО
2Д7Б	Егоренко Мария Юрьевна

Школа	Инженерная школа природных ресурсов	Отделение школы (НОЦ)	Отделение химической инженерии
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	18.03.01 «Химическая технология»

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

<i>1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих</i>	<i>Бюджет проекта – не более 310764,45 руб., в т.ч. затраты по оплате труда – не более 145 277 руб.</i>
<i>2. Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>	<i>Значение показателя интегральной ресурсоэффективности – не менее 4,4 баллов из 5</i>
<i>3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования</i>	<i>В соответствии с налоговым кодексом Российской Федерации. Отчисления во внебюджетные фонды – 30 %</i>

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

<i>1. Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения</i>	<i>Определение потенциальных потребителей результатов исследования; проведение анализа конкурентных технических решений; SWOT-анализ</i>
<i>2. Планирование и формирование бюджета научных исследований</i>	<i>Определение структуры плана проекта и трудоёмкости работ, разработка графика</i>

	<i>проведения исследования, бюджет исследования.</i>
<i>3. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования</i>	<i>Расчет сравнительной эффективности проекта</i>

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

1. Оценка конкурентоспособности технических решений
2. Матрица SWOT
3. График проведения и бюджет НИ
4. Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НИ

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	02.02.21
---	----------

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент ОСГН ШБИП ТПУ	Спицына Любовь Юрьевна	к.э.н.		02.02.21

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д7Б	Егоренко Мария Юрьевна		02.02.21

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА
«СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»**

Студенту:

Группа	ФИО
2Д7Б	Егоренко Мария Юрьевна

Школа	Инженерная школа природных ресурсов	Отделение (НОЦ)	Отделение химической инженерии
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	18.03.01 «Химическая технология»

Тема ВКР:

<i>Разработка методики определения содержания селена в биологически активных добавках</i>	
Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:	
1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения	Объектом исследования является <i>Разработка методики определения содержания селена в биологически активных добавках</i> Область применения: <i>медицина, фармацевтика</i> Рабочая зона: <i>химическая лаборатория ТПУ аудитории 213 и 221 2 корпуса</i>
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:	Рассмотреть специальные правовые нормы трудового законодательства; Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны. <ul style="list-style-type: none">• «Трудовой кодекс Российской Федерации» от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. От 31.12.2014)• Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны: технический перерыв, проветривание, полная изоляция от источников шума и вибрации
2. Производственная безопасность:	Анализ потенциально возможных вредных и опасных факторов проектируемой производственной среды. Разработка мероприятий по снижению воздействия вредных и опасных факторов: – Вредные вещества, освещение, производственный шум;

	<ul style="list-style-type: none"> – Действие вредных веществ на организм – Предлагаемые средства защиты для работы в лаборатории: индивидуальные средства защиты – одноразовые перчатки, халат – выводы на соответствие допустимым условиям труда согласно специальной оценке условий труда; <p>Выявление опасных факторов при разработке и эксплуатации научного исследования:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Микроклиматические условия – Термическая опасность (оборудование с повышенной или пониженной температурой); – Электробезопасность (наличие химически активной и органической среды, разрушающей изоляцию и токоведущие части электрооборудования); – Пожаровзрывоопасность (оборудование, работающее под давлением и наличие легковоспламеняющихся жидкостей) <p>Также в лабораторных помещениях должны быть предусмотрены требования СанПиН 2.2.4.548-96 и ГОСТ 12.1005 – 88 (2000).</p>
<p>3. Экологическая безопасность:</p>	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Анализ воздействия объекта на атмосферу, гидросферу и литосферу; ❖ Решение по обеспечению экологической безопасности: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Вредные вещества, которые выделяются через вентиляционную систему вовремя проведения эксперимента; ➤ Химическое и биологическое загрязнение водотоков в результате удаления неорганических и органических отходов в канализационную сеть; ➤ Разработаны решения по обеспечению экологической безопасности
<p>4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях:</p>	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Анализ возможных ЧС при разработке и эксплуатации проектируемого решения; ❖ Выбор наиболее типичной ЧС; ❖ Разработка превентивных мер по предупреждению ЧС; ❖ Разработка действий в результате возникшей ЧС и мер по ликвидации её последствий. ❖ Пожаровзрывоопасность (причины, профилактические мероприятия, первичные средства пожаротушения) <ul style="list-style-type: none"> ➤ пожар, взрыв, разрушение зданий в результате разрядов атмосферного электричества, ураган, землетрясения; ➤ разработка действий в результате возникшей ЧС и мер по ликвидации ее последствий: <ul style="list-style-type: none"> ▪ использование огнетушителя, песка, асбестового одеяла ▪ в случае стихийных бедствий отключение воды и электричества ▪ организационная эвакуация работающих

--	--

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	02.02.21
---	----------

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Гуляев Милий Всеволодович	-		02.02.21

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д7Б	Егоренко Мария Юрьевна		02.02.21

РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа изложена на 91 с., содержит 8 рисунков, 27 таблиц, 24 источника литературы.

Ключевые слова: Se, спектрофотометрия, биологически-активные добавки

Объект исследования: биологически-активная добавка «селен-актив»

Предмет исследования: разработка методики определения содержания селена в биологически активных добавках

Цель работы – разработка методики количественного определения содержания селена в биологически активных добавках методом спектрофотометрии.

В ходе работы проводились исследования по поиску оптимальных условий пробоподготовки биологически активной добавки для спектрофотометрического анализа. Изучено влияние времени, рН и компонентов матрицы биологически-активных добавок на определение селена методом спектрофотометрии.

Руководитель: к.х.н., доцент О.И. Липских

Выполнил: бакалавр группы 2Д7Б М.Ю. Егоренко

Условные обозначения и сокращения

СФМ – спектрофотометрия

ВАМ – вольтамперометрия

ИВА – инверсионная вольтамперометрия;

Se – селен

ДМБА – диметилбензантрацен

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ЕС – европейский союз

СНГ – содружество независимых государств

ААС – атомно-абсорбционная спектрометрия

СЭМ – серебряный модифицированный электрод

АмЭ – амальгамный электрод

ХСЭ – хлорид-серебряный электрод

ICP-MS – масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой

АФС – атомно-флуоресцентная спектрометрия

БАД – биологически активная добавка

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	20
1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	21
1.1 История открытия, биологическая роль Se.....	21
1.2 Физические и химические свойства Se	22
1.3 Формы нахождения Se в пищевых добавках	23
1.4 Нормативы применения Se.....	24
1.5 Методы определения содержания Se	26
1.5.1. Спектрофотометрия	27
1.5.2. Йодометрия	28
1.5.3. Вольтамперометрия.....	29
1.5.4. Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой	30
1.5.5. Атомно-абсорбционная спектрометрия	31
1.5.6. Инструментальный нейтронноактивационный анализ.....	32
2 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	33
2.1 Приборы, электроды, реактивы, посуда.....	33
2.2 Реактивы	34
2.3 Приготовление растворов.....	35
2.4 Методика эксперимента.....	37
3 РЕЗУЛЬТАТЫ	39
3.1 Исследование возможности спектрофотометрического определения селена на модельных растворах	39
3.1.1 Влияние рН на протекание реакции	40
3.1.2. Влияние времени на протекание реакции	41

3.1.3 Влияние компонентов матрицы биологически-активных добавок на определение Se методом спектрофотометрии.....	42
3.2 Определение Se (IV) методом вольтамперометрии в модельных растворах	42
3.3 Количественное определение Se в образцах биологически-активных добавок методом спектрофотометрии.....	44
3.4 Определение содержания Se независимым методом вольтамперометрии	45
3.5 Проверка правильности разработанной методики методом добавок.....	46
4 ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ.....	48
4.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения.....	48
4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования.....	48
4.1.2 Анализ конкурентных технических решений.....	49
4.1.3 SWOT – Анализ	51
4.2 Определение возможных альтернатив проведения научных исследований.....	53
4.3 Планирование исследования в рамках ВКР	54
4.3.1 Структура работ в рамках исследования	54
4.2.2 Определение трудоемкости выполнения работ.....	56
4.2.3 Разработка графика проведения исследования	57
4.3 Бюджет исследования	62
4.3.1 Расчет материальных затрат исследования	62

4.3.2	Расчет затрат на специальное оборудование	64
4.3.3	Основная заработная плата исполнителей темы	65
4.3.4	Дополнительная заработная плата исполнителей темы	67
4.3.5	Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления).....	67
4.3.6	Накладные расходы.....	68
4.3.7	Формирование бюджета затрат исследовательского проекта.....	69
4.4	Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования..	69
5	СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕСТВЕННОСТЬ.....	73
	Введение	73
5.1	Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности	73
5.1.1.	Специальные (характерные для проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства	75
5.2	Производственная безопасность.....	76
5.2.1	Характеристика вредных факторов производственной среды.....	77
5.2.1.1	Недостаточная освещенность.....	79
5.2.1.2	Повышенный уровень шума.....	80
5.2.1.3	Микроклимат помещений.....	81
5.2.2	Характеристика опасных факторов производственной среды	82
5.2.2.1	Термические опасности	82
5.2.2.2	Электробезопасность	82
5.2.2.3	Пожаровзрывоопасность	83
5.3	Экологическая безопасность	85
5.3.1	Анализ воздействия выбросов химической лаборатории на атмосферу	85

5.3.2 Анализ воздействия выбросов химической лаборатории на гидросферу	85
5.3.3 Анализ воздействия выбросов химической лаборатории на литосферу	85
5.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях	85
5.5 Вывод по главе.....	86
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	87
СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СТУДЕНТА	88
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ ЛИТЕРАТУРЫ	89

ВВЕДЕНИЕ

Se – один из ключевых микроэлементов необходимых для здоровья человека. Известно, что с недостатком потребления Se связано более 40 заболеваний, включая онкологические и сердечно-сосудистые. Необходимость восполнения дефицита Se является важной задачей в настоящее время.

Одним из наиболее удобных способов восполнения дефицита Se – применение биологически активных добавок. Биологически активные добавки могут содержать Se в разных формах: органической и неорганической. В зависимости от потребностей организма и необходимой дозировки назначают препарат с органической или неорганической формой Se.

Контроль качества данных препаратов может осуществляться спектрофотометрически, вольтамперометрически или с использованием ААС и т.д. Однако разработка экспрессной, доступной методики определения Se является актуальной задачей. Поэтому цель данной работы – разработка СФМ методики определения Se (IV) в биологически активных добавках. В соответствии с целью были поставлены следующие задачи: подбор рабочих условий; поиск подходящей пробоподготовки; проверка правильности разработанной методики независимым методом ВАМ.

1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 История открытия, биологическая роль Se

Селен — простое вещество, элемент периодической таблицы Менделеева. Обозначается буквами Se (Selenium).

Новый элемент был открыт в начале 20 века известным химиком Берцелиусом. Изучая методы получения серной кислоты, он обратил внимание на отложения, образующиеся в кислотах. По словам коллег, теллур присутствует в отложениях, и о его присутствии свидетельствует специфический запах. Но после тщательного осмотра теллура обнаружено не было. Ученый понял, что имеет дело с ранее неизвестным веществом, свойства которого очень похожи на теллур. Чтобы подчеркнуть это сходство, он решил назвать элемент Selenium (луна по-гречески), так как теллур является производным от латинского названия Земли [1].

Через сто сорок лет Шварц и Фольц обнаружили как важен Se для здоровья животных, когда они выяснили, что микроколичества данного элемента защищают от некроза печени у крыс с дефицитом витамина E. Интерес к роли данного элемента в здоровье человека, набрал обороты в конце 1960-х годов, и исследования были направлены на выявление заболеваний человека, сходных с заболеваниями животных, реагирующих на Se [2].

Биологическую роль микроэлемента селена трудно переоценить для организма человека. Он повышает иммунитет, оптимизирует работу мозга, также является пищевым антиоксидантом, обладает антиканцерогенным действием, служит отличной профилактикой сердечно-сосудистых заболеваний. Как известно, недостаток селена в организме может привести к гипоселенозу, что увеличивает риск возникновения атеросклероза и инфаркта. Известно, что около 15% населения земного шара, включая население многих развитых стран и России, испытывает недостаток потребления Se [3].

Благодаря своей антиоксидантной активности, синдром перекисного окисления ограничивает и блокирует-основной фактор риска развития

атеросклероза, ишемической болезни сердца и других сердечно-сосудистых заболеваний. Также является фактором защиты от ревматоидного артрита, панкреатита и астмы [4].

Кроме того, Se играет существенную роль в качестве фактора защиты и профилактики онкологических заболеваний. Экспериментально доказано профилактическое противоопухолевое действие Se при диметилбензантрацен (ДМБА)-канцерогенезе молочной железы крыс, ротовой полости хомячков, опухолей мозга крыс, индуцированных нитрозоэтилмочевинной, легких, печени, кожи и толстой кишки. У животных с химически индуцированным канцерогенезом введение Se уменьшает выход опухолей на 25-40% [4].

Se – наиболее многообещающий химиопрофилактический агент. В исследовании 226 больных гепатитом В (с высоким риском первичного рака печени) получали ежедневно по 200 мкг Se. По результатам анализа, проведенного через 4 года, развитие рака печени снизилось до нуля по сравнению с 4,4% в контроле. Добавка Se в пищу людей, живущих в областях США с низким уровнем этого микроэлемента, существенно снизила общую частоту заболеваемости раком, частоту заболеваемости раком легких, простаты, прямой кишки, но не раком кожи. В исследованиях конца 20 века пониженное содержание Se в сыворотке крови людей сопровождалось повышением в 2-6 раз риска возникновения рака и смертности от него. Таким образом, роль Se как пищевого антиоксидантного фактора защиты от сердечно-сосудистых заболеваний и рака установлена весьма надежно и гораздо более убедительно, чем роль других биоантиоксидантов [4].

1.2 Физические и химические свойства Se

Селен относится к группе халькогенидов. Это неметаллическое рыхлое и непрозрачное черное вещество. В неустойчивой форме он имеет оттенок киновари. Имеет металлический блеск. Он характеризуется высоким оптическим рельефом и анизотропией. Цвет данного элемента в воздухе – белый. При погружении (микроскопическое наблюдение) оттенок становится

темнее и может быть серо-коричневым. Только в просвете химический элемент будет казаться красным [5].

Поскольку неметалл характеризуется двумя неспаренными электронами, степень окисления селена составляет +2. Но у данного элемента есть свободная орбиталь 4d-подуровня. Это указывает на то, что элемент может находиться в возбужденном состоянии, где степень окисления может составить +4. Химически неметаллы близки к теллуру и сере, которые занимают промежуточное положение между ними. Но в соединении со степенью окисления -2 он действует как сильный восстановитель, а соединение с индексом +6 действует как окислитель. Селен, простое вещество, менее активен, чем сера. Элемент способен гореть в воздухе самостоятельно, цвет пламени – синий. Может взаимодействовать с щелочными металлами. Химический элемент Se может образовывать с кислородом несколько оксидов SeO_2 и SeO_3 . С помощью данных оксидов получают селенаты и селениты [5].

1.3 Формы нахождения Se в пищевых добавках

Препараты Se выпускаются в нескольких формах. В 1970 появились первое поколение лекарственных пищевых форм Se – селенит и селенат натрия. В 1984 году был синтезирован селенометионин, обладающий значительно большей биологической активностью по сравнению со своими предшественниками, и ставший следующей формой Se [6].

Как уже было упомянуто, Se может встречаться в неорганической (элементарный Se, селенит, селенат и ионы Se) и органической (селеноаминовые кислоты, селенопротеины и т.д.) форме. Неорганические формы Se могут преобразоваться в диметилселенид $(\text{CH}_3)_2\text{Se}$. Органические формы Se чаще встречаются в биологических системах. В живом теле, в отличие от металл-белковых комплексов, он не связан по координации, но образует ковалентные связи C-Se и присутствует в виде либо селеноцистенила (SeCys), либо селенометионила (SeMet) [7]. Важно отметить, что из существующих форм L и D селенометионина наиболее активной является L-

форма. Несмотря на то что органические соединения Se обладают более низкой токсичностью, неорганические вещества легче выводятся из организма. Таким образом, потребление неорганических форм в рекомендуемой дозе безопаснее, чем потребление органической формы.

Использование Se с размером частиц менее 36 нм в лечении гипоселеноза – одна из перспективных форм восполнения дефицита. Главным преимуществом этой нано-формы Se по сравнению с другими формами – это минимальная токсичность. Данное свойство позволяет применять в дозах, значительно превышающих суточные дозировки. Кроме того, нано-Se обладает размерным эффектом, который проявляется большей биологической активностью и лучше накапливается в тканях. Другая лекарственная форма Se – дрожжи богатые Se. Результаты показывают, что на фоне применения такой формы, концентрация в плазме значительно превышает концентрацию неорганической лекарственной формы [6].

1.4 Нормативы применения Se

В 1960-е были выявлены обширные территории с недостатком микроэлемента Se в среде, кормах и пищевых продуктах в США, Австралии, России и Новой Зеландии. Так как на территории этих стран распространены почвы с недостатком Se: подзолистые, дерново-подзолистые и некоторые болотистые [8].

Мучные изделия, мясная продукция, молочная продукция, овощи, имеют чрезвычайно низкое содержание Se, а среднесуточное потребление микроэлемента в организме в 4-5 раз ниже рекомендуемого ВОЗ суточного потребления, говорится в исследовании национального агентства "Республиканский центр экспертной оценки качества и безопасности пищевых продуктов науки и практики". Последующие исследования экспертов подтвердили низкий селеновый статус населения. Например, в разных регионах Беларуси было изучено содержание Se во взрослом

населении, доказав, что сыворотка содержит в среднем 69-94 мкг/л (предпочтительно 120 мкг/л, данные ВОЗ).

Рекомендуемая суточная доза для большинства стран ЕС и СНГ составляет 55-70 микрограммов в день. Согласно стандартам питания Европейского союза, предел безопасного потребления микроэлемента со значением 400-800 микрограммов в день определяется исходя из суточной потребности в 55 микрограммах.

Поэтому достаточным уровнем потребления продуктов питания и биологически активных веществ является значение 70 микрограммов, предел-150 микрограммов в сутки [8].

Основные источники микроэлемента Se в рационе человека – это красное мясо (5-28 мкг / 100 г), птица (5-15 мкг/100 г), рыба (10-61 мкг/100 г), яйца (5-20 мкг/100 г), зерновые продукты (2-88 мкг/100 г). Высоким содержанием Se характеризуется морепродукты (сардины, тунец) и арахис.

Концентрацию Se в организме человека оценивают путем изучения уровней Se в крови (плазме, сыворотке), а также путем разработки референтных значений для разных стран с учетом их геохимических свойств. При проведении этих исследований важное место принадлежит комплексному подходу, который предполагает мониторинг потребления Se в пище с помощью селенсодержащих пищевых добавок и многочисленных биомаркеров селенового статуса организма [8]. На рис. 1 показаны общие данные о концентрации Se в плазме крови человека в Европе, показывающие, что концентрация селена как важного микроэлемента не соответствует оптимальной концентрации [9].

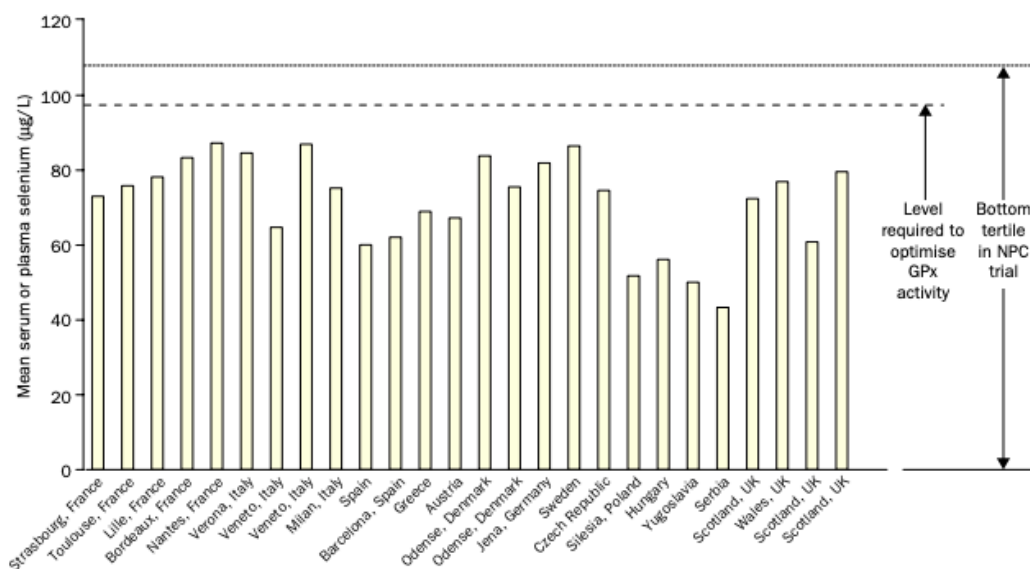


Рисунок 1 - Концентрация Se в плазме крови у жителей Европы [9]

По литературным данным, среднесуточная концентрация Se в плазме крови человека составляет 29-39 мкг / сут, во Франции-29-43 мкг / сут, в Дании-38-47 мкг / сут. Эти данные соответствуют неоптимальным уровням Se в плазме населения большинства европейских стран и предполагают, что проблема носит континентальный, возможно, глобальный характер и требует специальных методов для предотвращения дефицита [8].

1.5 Методы определения содержания Se

Определением Se в пищевых продуктах, объектах окружающей среды, биологических жидкостях, пищевых добавках ученые занимаются очень давно. В литературе можно найти такие методики определения микроэлемента, как: атомно-абсорбционную спектрометрию (ААС), газовую и жидкостную хроматографию, масс-спектрометрию с индуктивно связанной плазмой, нейтроноактивационный анализ, рентгенофлуоресцентный анализ, спектрофлуориметрию, спектрофотометрию, эмиссионную спектроскопию с индуктивно связанной плазмой, электрохимические методы и другие. Наиболее часто используют ААС в сочетании с гидридной техникой, а также ААС с электротермической атомизацией [10]. Также возможно определение

Se йодометрически после сжигания образцов в токе кислорода в специальном аппарате [11].

1.5.1. Спектрофотометрия

Спектрофотометрия (СФМ) наиболее используется в аналитических лабораториях. Для определения Se в его распространенной форме – Se (IV) часто применяют различные органические вещества (ОВ). Небольшая селективность при анализе объектов со сложными химическими компонентами является основным недостатком данного определения. Как показывает практика, для методов с такими реакциями необходимо проводить ионную маскировку или предварительное отделение Se от соответствующих компонентов. Современные методы определения Se в различных объектах состоят из множества этапов. В эти этапы входит: пробоподготовка образцов, их анализ; восстановление до формы Se^{+4} ; получение анализируемой формы; измерение значения аналитического сигнала. Как следствие, большое количество этапов, введение большого количества ингредиентов в аналитическую пробу, выполнение дополнительного анализа и математических расчетов, а также значительные затраты времени. Таким образом, поиск веществ, повышающие эффективность СФМ анализа является важной задачей аналитической химии [12].

Один из методов основан на определении Se с использованием хромогенного реагента 4,4'-дихлордитизона. Он основан на количественной экстракции Se (IV) из водного раствора с диапазоном pH 0-2 органической фазой n-гексана с растворенным в ней реагентом. При взаимодействии Se (IV) и 4,4'-дихлордитизона, органический слой окрашивается в желто-красный цвет. Это происходит из-за образования комплекса $[SeO(Cl_2HDz)_2]$, характеризующегося максимумом поглощения при длине волны 416 нм. Количество Se (IV) находят по калибровочному графику. Линейность данного графика сохраняется в диапазоне концентраций 0,01-20 мкг/мл. Предложенный способ был применен для определения Se (IV) в

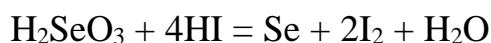
водопроводной воде. Также данный метод достаточно времязатратен и трудоемок. Данные особенности возникают вследствие необходимости отделения избытка свободного реагента от образовавшегося комплекса, экологически небезопасным и вредным для здоровья людей вследствие применения значительных количеств токсичного растворителя [13].

Также известны метод спектрофотометрического определения Se(IV) с использованием органического реагента 3,3'-диаминобензидина гидрохлорида. В основе метода положена реакция, основанная на образовании стабильного желтого комплекса пиазоселенола по реакции Se (IV) с реагентом в водном растворе. Далее смесь экстрагировали толуолом и измеряли поглощение органического слоя при 434 нм. Количество Se (IV) оценивали по калибровочному графику. Диапазон определяемых концентраций Se составил 1-7 мкг/мл с пределом обнаружения 0,1665 мкг/мл. Данный способ позволяет проводить определения Se (IV) в поливитаминных препаратах. Недостаток данного способа заключается в трудоемкости обнаружения, который состоит в необходимости включения стадии нагревания при высоких температурах растворов перед экстракцией окрашенного комплексного соединения, и использование токсичного органического растворителя [13].

Таким образом, важной задачей аналитической химии является разработка наименее токсичного и более экспрессного и доступного спектрофотометрического метода определения Se в препаратах.

1.5.2. Йодометрия

В основе метода лежит реакция, проходящая в кислой среде, в результате которой выделяется свободный йод, при этом одновременно происходит восстановление Se (VI) из селенистой кислоты до элементарного Se (0). Этот образовавшийся йод может быть оттитрован гипосульфитом:



Основной погрешностью этой методики является абсорбирование полученного йода осажденным Se. По этой причине расход титранта всегда

меньше теоретического значения, и чем меньше, тем больше Se. Это происходит из-за трудности определения конца титрования, поскольку Se, выделяющийся во время реакции, остается взвешенным в виде темно-фиолетового осадка. В опытах ученого Н.С. Полуэктова прибавляли к анализируемому раствору соляную кислоту, раствор йодида калия. Высвобождение йода немедленно титровали раствором сульфита. Титрование проводили за счет коллоидно-взвешенного Se, образовавшегося в ходе реакции. В тестируемом растворе количество Se колеблется от 1 до 200 г в разные промежутки времени. Этот вариант позволяет определить абсолютное количество Se в биологическом образце с относительной погрешностью $\pm 5\%$ [11].

1.5.3. Вольтамперометрия

Еще одним часто используемым методом определения микроэлемента Se стала инверсионная вольтамперометрия (ИВА). Данный метод отличается высокой чувствительностью, простотой и низкой стоимостью оборудования. Определение Se в различных объектах проводится с использованием аналитического сигнала Se (IV), полученного при сканировании поляризованных напряжением анода или катода. Золотой графитовый электрод – наиболее используемый индикаторный электрод при анодной ИВА [13]. Однако чувствительность этого метода измерения недостаточна для анализа объектов с уровнем содержания Se 0,05 мкг/л (мкг/кг) и ниже. Также интерференционное воздействие хлорида усложняет процесс анализа и затрудняет работу электродов [14].

Из литературных данных следует, что катодная ИВА чаще всего используется для обнаружения Se (IV). В качестве индикаторного электрода используются электроды такие, как ртутный в виде взвешенных капель, ртутная пленка, ртутный графит "in situ", толстопленочный графит, амальгамный или серебряный электрод. Предел обнаружения, достигнутый различными исследователями, оценивается в 0,002...0,01 мкг/л (мкг / кг), что

значительно выше, чем анодный метод ИВА и что позволяет использовать катодный метод ИВА при анализе объектов с низким содержанием селена (продукты питания, биологические объекты, вода, растения). Недостаток катодного определения Se является разрушительное действия кислорода и необходимость его удаления из раствора во время анализа, а также использование токсичных ртутных электродов [14].

В работе [14] используется метод определения Se (IV) с использованием модифицированного серебряного электрода (СЭМ) методом катодного ИВА. В данной работе было использовано фотохимическое удаление кислорода для облегчения определения количеств Se (IV) методом катодно-реверсивной вольтамперометрии. В ходе эксперимента были выявлены наилучшие условия: фон 0,75 М HCOOH, $E_s=0,0$ В; $t_s=30\text{...}90$ с, $V_p=50$ мВ/с Достигнута чувствительность определения Se(IV) на уровне 0,01 мкг/л [14].

1.5.4. Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой

Чувствительность и скорость – главные преимущества масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS); однако необходимо проявлять большую осторожность при анализе, чтобы избежать погрешности измерения. ICP-MS состоит из источника ионов (индуктивно связанной плазмы) и масс-анализатора (обычно квадрупольного масс-спектрометра). Также используются масс-анализаторы магнитного поля с двойной фокусировкой. Как правило, для анализа Se система введения образца состоит из автодозатора, перистальтического насоса, пневматического распылителя, распылительной камеры и инжектора.

Системы ICP-MS с высоким разрешением способны разделять некоторые изотопы Se от многоатомных и изобарных помех с одинаковой массой, но не могут сделать это для основных изотопов селена ^{78}Se и ^{80}Se . Твердые образцы должны быть растворены перед анализом, как правило, с помощью кислотного СВЧ расщепления. Существуют методы прямого отбора

твердых образцов, такие как лазерное выжигание, но полученные результаты трудно поддаются количественной оценке [15].

1.5.5. Атомно-абсорбционная спектрометрия

Атомно-абсорбционная спектрометрия (ААС) традиционно является стандартным методом определения большинства микроэлементов. Измерение предполагает распыление образца (т. е. создание индивидуальных атомов в газовой фазе в электронном состоянии) при повышенных температурах, затем облучение атомов лучом Se-специфического излучения, и, наконец, измерение уменьшения первоначальной интенсивности излучения за счет поглощения данного конкретного излучения атомами Se, которое пропорционально концентрации Se в оригинальном образце по закону Ламберта-Бера. Усиленные лампы с полым катодом или безэлектродный разряд лампы обеспечивают специфическое для Se излучение с высокой специфичностью и интенсивностью. Традиционно пламя использовалось для распыления в ААС, но это не очень эффективно для Se. Графитовые печи более эффективны, но требуют специальных знаний при анализе. Однако они дают дополнительное преимущество в том, что могут обрабатывать твердые образцы. В настоящее время ААС обычно используется с генерацией гидрида в качестве этапа введения/предварительной обработки проб для анализа Se, поскольку это приводит к чрезвычайно низким пределам обнаружения в воде. Здесь Se улетучивается в виде SeH_2 в результате реакции с борогидридом в кислой среде, и полученный поток водорода может быть использован для создания H_2 - микрофлоры, которая служит источником распыления. В последнее десятилетие атомно-флуоресцентная спектрометрия (АФС) стала популярной для определения Se, поскольку она дает еще более низкие пределы обнаружения, чем ААС, и использует гораздо больше более простой (и дешевый) инструмент. Аналитический принцип аналогичен ААС, только первоначально адсорбированное Se-специфическое излучение измеряется в режиме флуоресценции, который концептуально включает в себя ожидание,

пока возбужденный атом повторно испустит поглощенный квант (что происходит порядка миллисекунд), и измерение появления этой интенсивности флуоресценции [15].

С помощью ААС производят определение Se в почвах, растениях и водах с предварительным экстракционным отделением Se от основных компонентов. Благодаря «выделению» Se и обогащению пробы, сведены к минимуму матричные помехи и получен предел обнаружения 0.01 мкг/мл [16].

1.5.6. Инструментальный нейтронноактивационный анализ

Инструментально нейтронноактивационный анализ – метод качественного и количественного анализа вещества, основанный на активации ядер атомов и исследовании образовавшихся радиоактивных изотопов (радионуклидов) [17]. Результаты такого анализа не зависят от того, в какое химическое соединение входят атомы определяемых элементов, но чувствительны к изменению изотопного состава элементов. В этом методе исследуемый образец облучается потоком частиц (нейтронов, протонов, α -частиц) или γ -квантов, и в результате ядерных реакций часть ядер превращается в радиоактивные или возбужденные. Дальнейшая идентификация элементов происходит по энергии излучения и периоду полураспада радиоактивных ядер [17].

Метод анализа Se описан Маккауном и Моррисом (1978), и он был применен к широкому спектру неорганических и биологических образцов. Небольшие образцы тканей, как правило, 200-400 мг, помещают в кварцевые кюветы и кратко облучают. Радиоактивность в образце измеряется на лицевой стороне германиево-литиевого детектора и интегрируемая площадь пика равна 162 килоэлектрон-вольт (кэВ). Области пиков линейно коррелируют с содержанием Se до 30 нмоль Se, с пределом обнаружения приблизительно 0,5 нмоль [15].

2 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1 Приборы, электроды, реактивы, посуда

Приборы. При проведении эксперимента использовали вольтамперометрический анализатор TA-Lab (ООО «НПП Томьаналит», г.Томск, Россия), подключенный к персональному компьютеру.

На анализаторе TA-lab возможно проведение вольтамперометрического анализа проб фармацевтических, биологических, пищевых, и др. образцов. Прибор способен осуществлять постоянноточковую форму развертки поляризующего напряжения. Также на приборе имеется два режима съемки вольтамперограмм – простой и дифференциальный, при этом возможно проведение анализа трех проб одновременно. Перемешивание раствора осуществляется за счет вибрации электродов. Прибор оснащен системой подвода газообразного азота.

Спектрофотометрические исследования проводили с помощью спектрофотометра Agilent Technologies Cary 60-UV-Vis. Спектральный диапазон, в котором можно проводить измерения варьируется от 190 до 1100 нм с максимальной скоростью сканирования 24000 нм/мин. Фотометрический диапазон равен 3,3 А. Точность установки длины волны составляет $\pm 0,5$ нм, воспроизводимость длины волны $\pm 0,1$ нм.

Проверку и подготовку приборов проводили в соответствии с техническим описанием и инструкцией по эксплуатации.

Взвешивание навесок стандартных веществ и анализируемых образцов проводили на аналитических весах общего назначения ВЛ-210 («Госметр», Россия) с погрешностью взвешивания $\pm 0,0002$ г.

Для получения дистиллированной воды применяли «Аквадистиллятор ДЭ-4».

Электрохимические ячейки и электроды. Кварцевые стаканчики объемом 20 см³ использовали в качестве электрохимической ячейки, они устанавливались в специальное отверстие на платформе

вольтамперометрического анализатора. Амальгамный электрод (АмЭ) использовали в качестве индикаторного электрода, он представляет собой полимерный стержень длиной 16 мм, диаметром 2 мм, с запрессованной серебряной проволокой, покрытой амальгамой серебра. Для уменьшения ошибки эксперимента перед анализом индикаторный электрод подвергали предварительной поляризации в области потенциалов от +2 до -2 В с помощью циклической вольтамперометрии в течение 10 мин. Электрод хранили на воздухе.

Хлоридсеребряные электроды (ХСЭ) использовали в качестве вспомогательного электрода и электрода сравнения. Они представляют собой полипропиленовый корпус с полупроницаемой пробкой из оксида алюминия, в который помещена спираль из серебряной проволоки, покрытой хлоридом серебра. Перед применением ХСЭ его корпус заполняют 1М раствором КСl. Готовые ХСЭ хранили в 1М растворе КСl, перед применением ополаскивали дистиллированной водой.

Посуда. В работе использовали стеклянную посуду: фарфоровую ступку с пестиком, муфельные стаканы, мерные колбы 50, 100, 1000 см³, стеклянные стаканы вместимостью 10,0 см³, а также дозаторы Ленпипет с переменным объемом 0,5-5 мл, 10-100 мкл и 100-1000 мкл с погрешностью не более 5 % отн. Для каждого раствора использовали отдельную пипетку и сменный наконечник дозатора.

2.2 Реактивы

В работе использовали следующие реактивы и стандартные вещества:

- ГСО селена (IV) (ООО «Центр стандартных образцов и высокочистых веществ», Санкт-Петербург)
- Крахмал, х.ч (Реахим, Россия)
- Иодид калия, х.ч (Лабтех, Россия)
- Соляная кислота, х.ч (Реахим, Россия)
- Азотная кислота, х.ч (Реахим, Россия)

- Аммиак, х.ч (Лабтех, Россия)
- Пероксид водорода, х.ч (Лабтех, Россия)
- Хлорная кислота, х.ч (Реахим, Россия)
- Нитрат ртути, х.ч (Лабтех, Россия)
- Нитрат серебра, х.ч (Реахим, Россия)
- Муравьиная кислота, х.ч (Реахим, Россия)
- БАД «селен-актив» (ПАО «ДИОД», Москва)

2.3 Приготовление растворов

Спектрофотометрический анализ

Приготовление рабочих растворов:

Для приготовления 1 % раствора крахмала брали навеску 1 г крахмала и помещали в мерный стакан, растворяли в небольшом количестве воды и далее выливали в стакан с кипящей дистиллированной водой, доводили раствор до прозрачного цвета, охлаждали и переносили в колбу на 100 см³.

Для приготовления 1 % раствора иодида калия брали навеску массой 1,0 г иодида калия, помещали в колбу на 100 см³ и доводили дистиллированной водой до метки.

Для приготовления 1 М раствора соляной кислоты использовали стандарт-титр 1М соляной кислоты, помещали содержимое в колбу на 1000 см³ и доводили дистиллированной водой до метки.

Вольтамперометрический анализ

Приготовление фонового электролита:

Для приготовления 0,75М раствора муравьиной кислоты отбирали 3,83 мл концентрированной муравьиной кислоты и помещали в мерную колбу вместимостью 100 см³ и доводили объем раствора дистиллированной водой до метки.

Приготовление рабочих растворов:

Для приготовления насыщенного раствора нитрата ртути брали навеску 0,5 г, помещали в колбу на 50 см³ и доводили объем раствора дистиллированной водой до метки.

Для приготовления 0,01 М раствора нитрата серебра брали навеску 0,085 г нитрата серебра, помещали в колбу на 50 см³ и доводили объем раствора дистиллированной водой до метки.

Подготовка электродов:

Индикаторный АмЭ и два хлоридсеребряных электрода, применяемых в качестве вспомогательного и электрода сравнения, подключали к вольтамперометрическому анализатору ТА-Lab. В электрохимическую ячейку помещали 10 см³ фоновое электролита муравьиной кислоты и электроды. Первоначально проводили электролитическое осаждение ртути на амальгамный электрод. Проводили данную реакцию в насыщенном растворе нитрата ртути при постоянном токе 1,5 мА в течение 180 с. Полученный ртутно-пленочный электрод промывали дистиллированной водой, опускали в 0,01 М раствор нитрата серебра и проводили электролиз при постоянном токе 1,0 мА в течение 50 с до исчезновения металлического блеска рабочей поверхности электрода.

Пробоподготовка

Приготовление исходного раствора селена:

Для приготовления исходного раствора селена (IV) из ампулы стандартного образца раствора селена (IV) отобрали 50 мкл и поместили в пенницилинку на 10 см³, добавили 10 см³ дистиллированной воды.

Раствор №1:

Для приготовления раствора №1 помещали 60 см³ концентрированной азотной кислоты и 20 см³ хлорной кислоты в колбу на 100 см³ и тщательно перемешивали.

Раствор №2:

Для приготовления раствора №2 помещали 10 см³ концентрированной азотной кислоты, 40,5 см³ 37% перекиси водорода, 9,5 см³ дистиллированной воды в колбу на 100 см³ и перемешивали.

Пробоподготовка анализируемых образцов:

Для определения содержания селена (IV) в фармацевтических объектах проводилась подготовка образцов к анализу методом кислотной минерализации.

Три таблетки препарата «селен-актив» помещали в фарфоровую чашу и тщательно измельчали. Далее препарат помещали в муфельный стакан и к образцу приливали по 5 см³ дистиллированной воды и по 15 см³ раствора №1, выпаривали при 100-120 °С до 1-2 см³. Затем добавляли по 10 см³ раствора №2 и нагревали в течение 2 часов. Далее приливали в образец по 5 см³ концентрированной соляной кислоты и кипятили 30 минут. Охлаждали, переносил в мерную колбу вместимостью 100 см³ и разбавляли дистиллированной водой до метки.

2.4 Методика эксперимента

Спектрофотометрическое определение:

Спектрофотометрическое определение Se заключался в нахождении длины волны максимума поглощения модельных растворов Se (IV) концентрацией от 2,11 до 21,15 мкМ. Далее при выбранной длине волны проводили измерение оптической плотности раствора подготовленного образца «селен-актив».

Вольтамперометрическое определение:

Вольтамперометрическое определение Se заключался в нахождении аналитического сигнала методом катодной постоянноточковой вольтамперометрии в дифференциальном режиме. Регистрацию вольтамперограмм фонового электролита проводили не менее трех раз при следующих условиях: рабочий диапазон потенциалов от -0,45 до -0,8 В, время

электролиза 10 с, потенциал электролиза -0,7 В, время успокоения 20 с, скорость сканирования потенциала 90 мВ/с.

После подтверждения доказательств чистоты фонового электролита в электрохимическую ячейку дозатором вносили определенный объем исследуемого образца и проводили съемку вольтамперограмм анализируемых модельных растворов Se (IV).

3 РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1 Исследование возможности спектрофотометрического определения селена на модельных растворах

Спектры исследуемых модельных растворов Se (IV) были получены на приборе «Agilent Technologies Cary 60-UV-Vis».

Было приготовлено 10 образцов растворов Se (IV) концентрацией от $0,21 \cdot 10^{-5}$ М до $2,11 \cdot 10^{-5}$ М содержащих 0,1 Н соляную кислоту и 1 % раствор иодида калия. Далее эти растворы выдерживали в темноте 10 минут, после этого в каждый образец добавляли по 20 мкл 1 % раствор крахмала и измеряли поглощение исследуемых растворов. Экспериментально определили, что максимум длины волны поглощения комплекса крахмала с йодом наблюдался при $\lambda = 570$ нм (рис. 3.1).

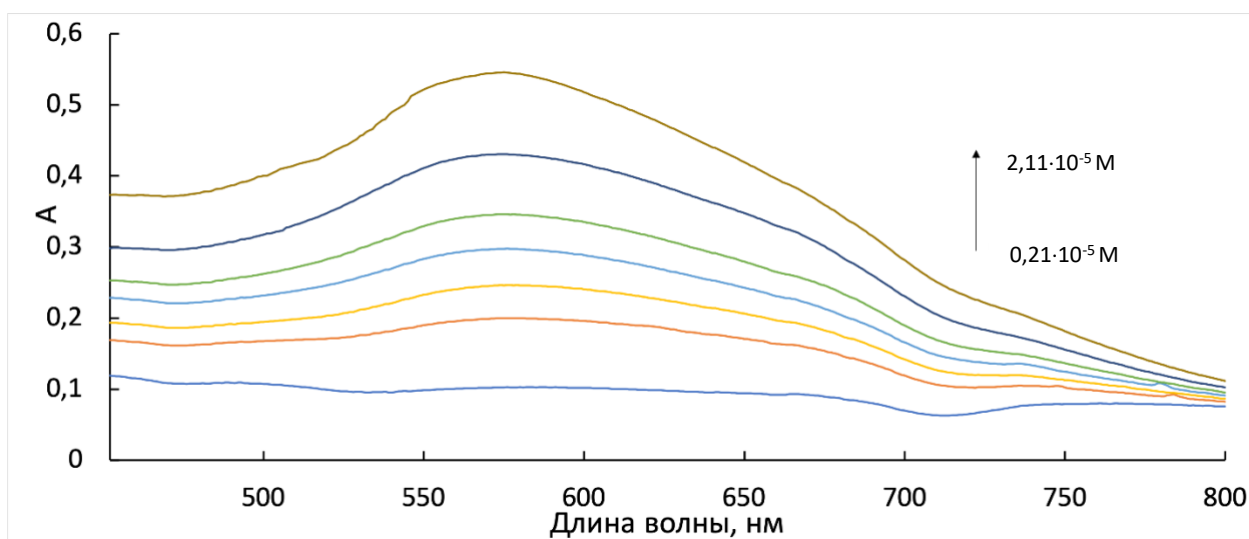


Рисунок 3.1 – УФ спектры поглощения растворов в зависимости от концентрации Se(IV)

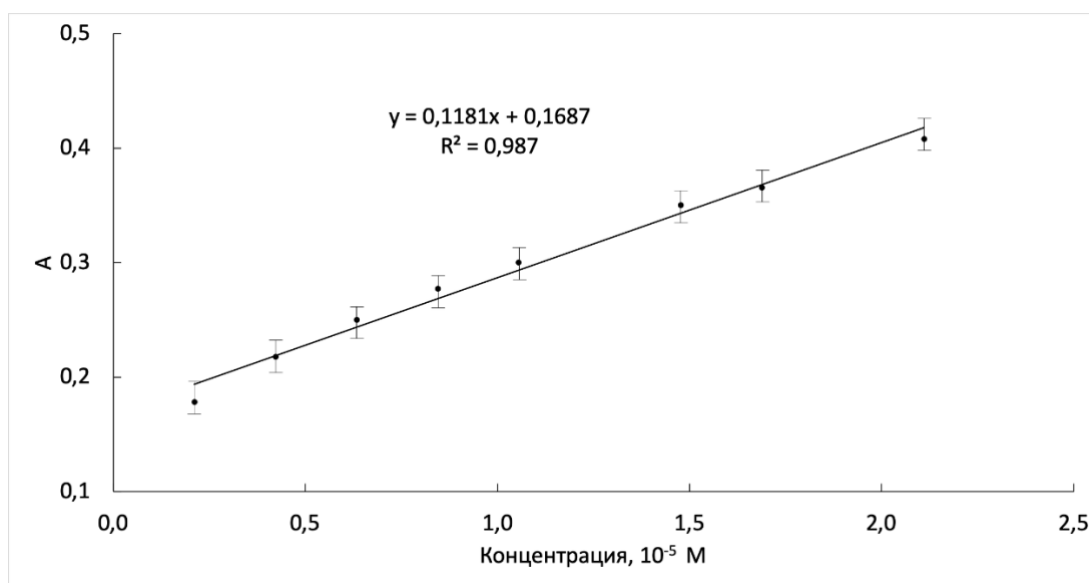


Рисунок 3.2 – Градуировочный график зависимости интенсивности поглощения растворов от концентрации Se (IV)

Таким образом, в области концентраций Se (IV) от $0,21 \cdot 10^{-5}$ М до $2,11 \cdot 10^{-5}$ М получили линейную зависимость интенсивности поглощения модельных растворов при длине максимума поглощения $\lambda = 570$ нм.

Далее исследовали влияние различных факторов на спектрофотометрический сигнал (рН, времени протекания реакции в темноте, компонентов матрицы биологически активной добавки) для разработки методики определения содержания Se(IV).

3.1.1 Влияние рН на протекание реакции

Для исследования влияния рН на протекание реакции были приготовлены 4 модельных раствора Se (IV) одинаковой концентрацией равной 42,10 мкМ и различным значением рН (табл. 3.1).

Таблица 3.1 – влияние кислотности среды на протекание реакции

№	рН	Визуальные изменения
1	2-3	Появление соломенно-желтой окраски, после добавления крахмала изменение окраски на светло-синюю
2	4-5	Нет

3	7	Нет
4	8-9	Нет

Как видно из таблицы 3.1, наиболее подходящей средой, способствующей полному протеканию реакции, является $pH < 3$.

3.1.2. Влияние времени на протекание реакции

Для исследования влияния времени протекания реакции и выдержки растворов в темноте был проведен следующий эксперимент. Приготовили 7 модельных растворов Se (IV) с концентрацией равной 21,15 мкМ и оставили на 5, 10, 20, 30, 45, 60, 120 минут соответственно. После каждого промежутка времени к каждой пробе добавляли по 20 мкл 1 % раствора крахмала. Эксперимент проводили при $pH = 3$ (табл. 3.2).

Таблица 3.2 – влияние времени выдержки в темноте на протекание реакции

№	T, мин	A	Визуальные изменения
1	5	0,234	Нет
2	10	0,501	Появление соломенно-желтой окраски, после добавления крахмала изменение окраски на светло-синюю
3	20	0,499	
4	30	0,502	
5	45	0,503	
6	60	0,500	
7	130	0,505	

По таблице 3.2 видно, что более оптимальным временем для нахождения растворов в темноте является 10 минут, так как после истечения данного времени, интенсивность окраски не изменяется.

3.1.3 Влияние компонентов матрицы биологически-активных добавок на определение Se методом спектрофотометрии

В составе биологически-активной добавки «селен-актив» кроме органической формы селена (селеноксантен) содержится: сорбит, аскорбиновая кислота, кальция стеарат.

Для определения мешающего влияния снимали спектры растворов, содержащие 2,11 мкМ Se(IV) и каждого вспомогательного вещества по отдельности концентрацией 42,56 мкМ.

Таблица 3.3 – влияние компонентов матрицы биологически-активных добавок на определение селена методом спектрофотометрии

№	Состав раствора	Длина волны (макс), нм	А		Смещение, %
			До добавления	После добавления	
1	Se+сорбит	570	0,170	0,166	2,0
2	Se+аскорбиновая кислота		0,169	0,167	1,9
3	Se+ кальция стеарат		0,171	0,173	2,0

Как видно из таблицы 3.3, предельные допустимые значения для сопутствующих в таблетках веществ вызывают не более чем 2% изменений в величине поглощения при определении фиксированного количества Se.

3.2 Определение Se (IV) методом вольтамперометрии в модельных растворах

Перед проведением эксперимента производили подготовку АмЭ по методике, описанной в разделе 2.4 и далее приступали к проведению эксперимента. В стеклянный стакан помещали 10 см³ 0,75 М муравьиной кислоты, проводили регистрацию вольтамперограмм фонового электролита.

Далее вносили добавки объемом 20 мкл стандартного раствора ионов Se (IV) концентрацией 200 мкг/л.

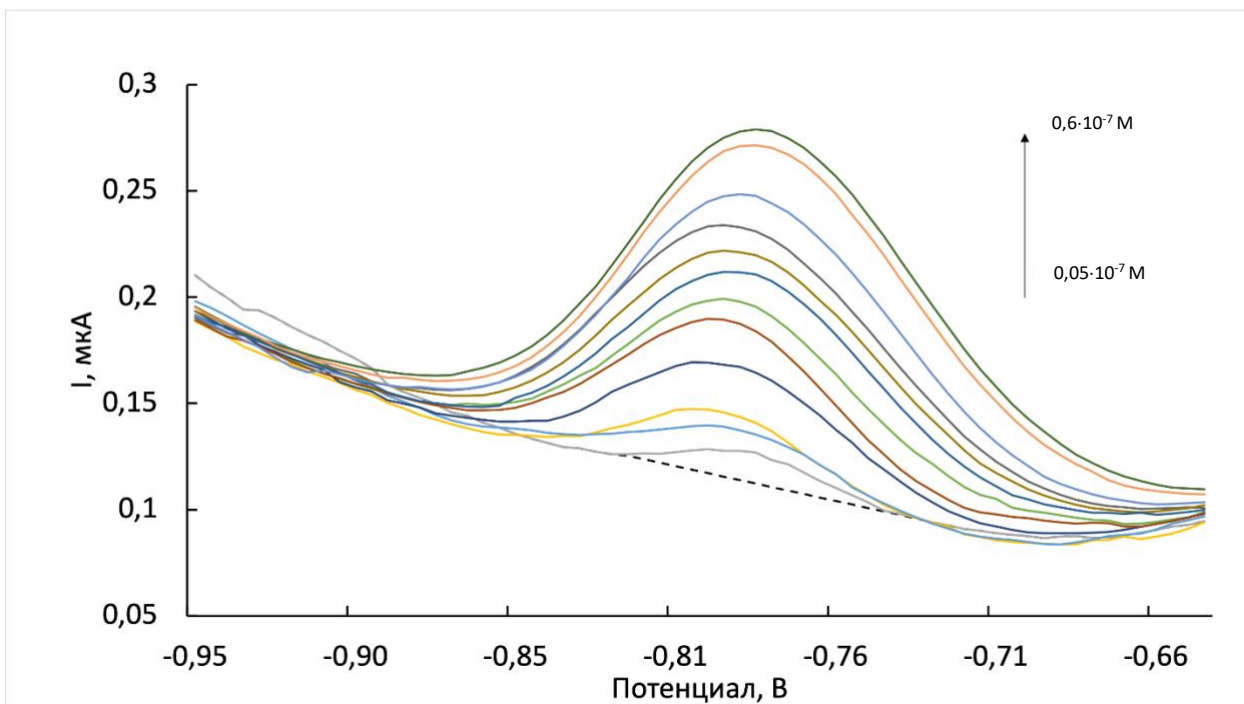


Рисунок 3.3 – Зависимость интенсивности тока электровосстановления от концентрации Se (IV)

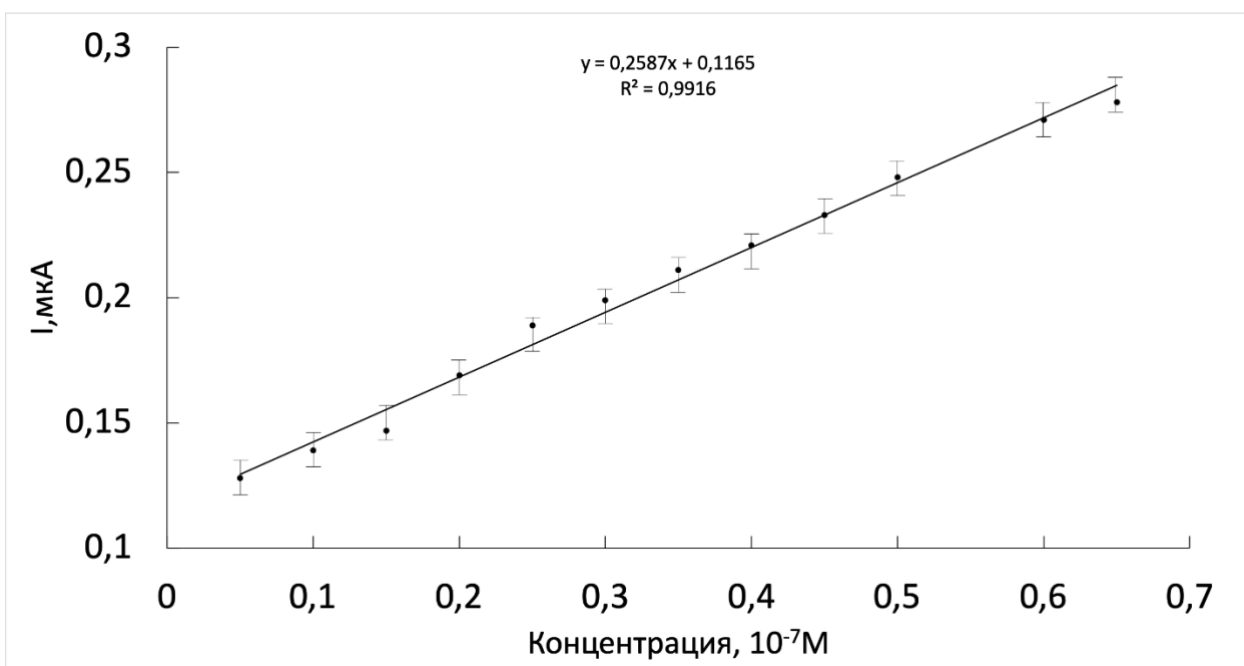


Рисунок 3.4 – Градуировочный график зависимости интенсивности тока электровосстановления от концентрации Se (IV)

Как видно из рисунка 3.4 при каждом внесении добавки ток возрастает пропорционально при потенциале $-0,78$ В. Таким образом линейная зависимость интенсивности тока от концентрации ионов Se (IV) наблюдается в диапазоне концентраций от $0,05 \cdot 10^{-7}$ М до $0,6 \cdot 10^{-7}$ М.

3.3 Количественное определение Se в образцах биологически-активных добавок методом спектрофотометрии

После проведения эксперимента с модельными растворами Se (IV) приступили к анализу образца БАД «селен-актив». Провели пробоподготовку данного образца по методике, описанной в разделе 2.4, и приступили к спектрофотометрическому анализу растворов. Из образца отобрали по $3,33$ см³ поместили в химический стакан, добавили 5 см³ 1 % раствора иодида калия, 1 см³ 1 М раствора соляной кислоты и оставили в темноте на 10 минут. Затем добавили 20 мкл 1 % раствора крахмала и измерили поглощение данного раствора.

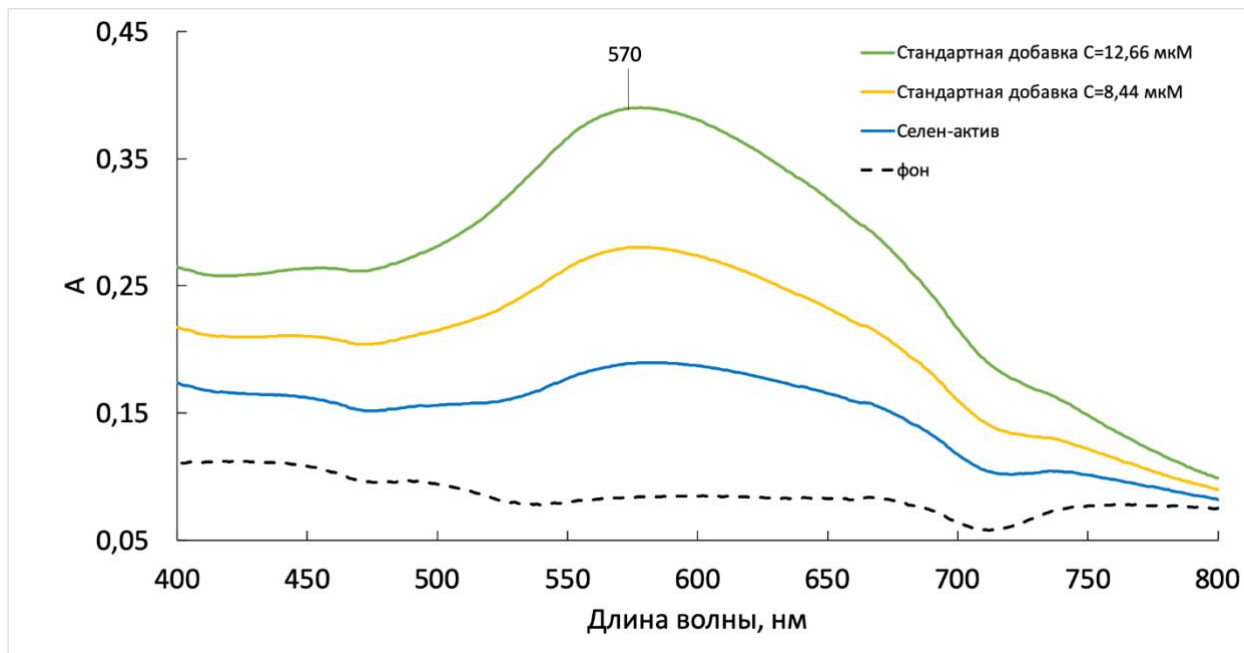


Рисунок 3.5 – Количественное определение Se в биологически активной добавке «селен-актив» методом спектрофотометрии

Как видно из рисунка 3.5 проба образца «селен-актив» даёт сигнал при $\lambda = 570$ нм. При аналогичной длине волны, после снятия спектров стандартных

добавок $C=8,44$ мкМ и $C=12,66$ мкМ, наблюдалось увеличение значения поглощения растворов, что подтверждает наличие Se в пробе.

3.4 Определение содержания Se независимым методом вольтамперометрии

Для оценки правильности разработанной методики необходимо проанализировать «селен-актив» с помощью независимого метода вольтамперометрии. После подготовки электродов, описанной в разделе 2.4, проводили эксперимент. В стеклянный стаканчик поместили 10 см^3 $0,75\text{ М}$ муравьиной кислоты и провели регистрацию вольтамперограмм фонового электролита. Далее вносили 20 мкл пробы БАД «селен-актив» и измеряли значение интенсивности тока электровосстановления Se (IV). После вносили добавки в пробу объемом 20 мкл стандартного раствора ионов селена (IV) концентрацией 200 мкг/л .

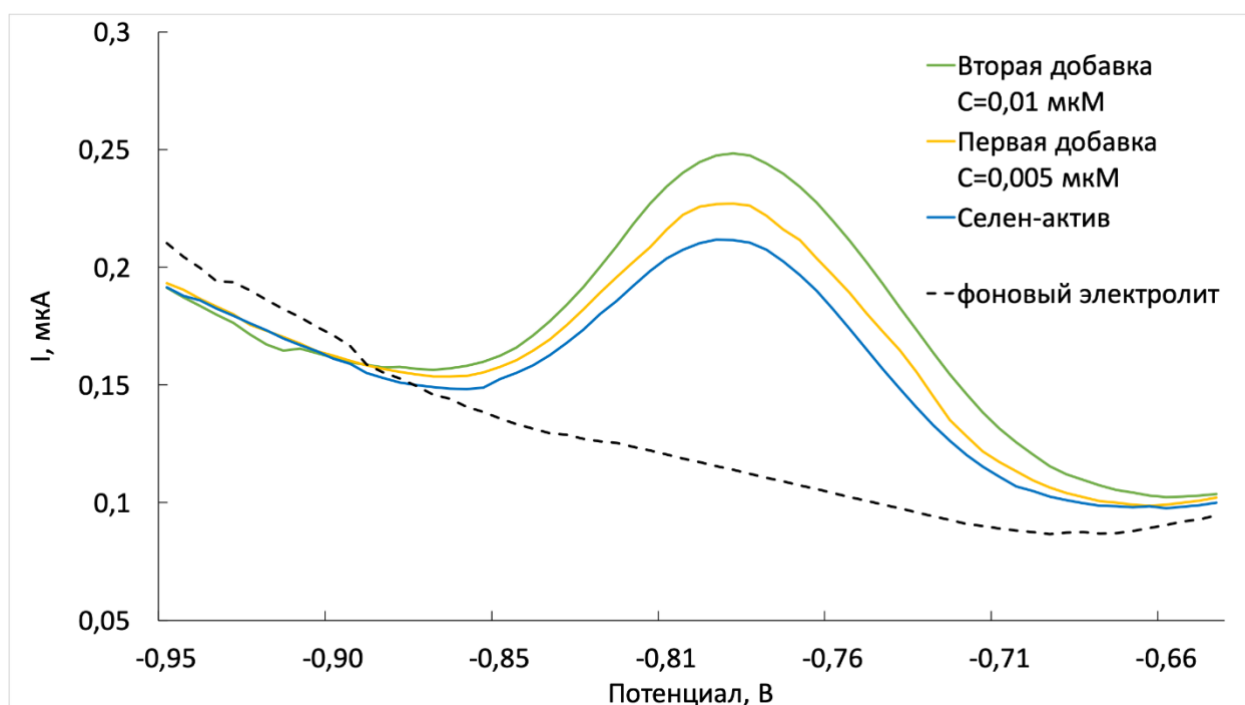


Рисунок 3.6 – Количественное определение Se в биологически активной добавке «селен-актив» методом вольтамперометрии

Как видно из рисунка 3.5 проба образца «селен-актив» даёт сигнал при потенциале $-0,78\text{ В}$. При аналогичном значении потенциала, после внесения в раствор первой и второй добавки стандартного раствора Se (IV) $C=0,005\text{ мкМ}$

и $C=0,01$ мкМ соответственно, наблюдалось увеличение интенсивности тока электровосстановления, что подтверждает наличие Se в пробе.

3.5 Проверка правильности разработанной методики методом добавок

Для проверки правильности разработанной методики применяли метод стандартных добавок.

При определении небольших количеств компонента применяется метод добавок. Существует два вида: расчетный и графический. Для расчета содержания Se в анализируемом образце «селен-актив» применяли расчетный метод добавок.

Для определения количественного содержания расчетным методом СФМ взяли две аликвоты раствора анализируемой пробы «селен-актив» и ввели в одну из них добавку определяемого компонента концентрацией 8,44 мкМ, затем добавку 12,66 мкМ. Далее в обоих пробах измеряли аналитический сигнал и неизвестную концентрацию определяемого компонента рассчитывают по формуле:

$$C_x = \frac{y_x \times V_{доб} \times C_{доб}}{y_{x+доб} \times V_{доб} + (y_{x+доб} - y_x) \times V}$$

где $V_{доб}$ и $C_{доб}$ – объём и концентрация добавки; V – аликвота анализируемой пробы.

Аналогичным способом определяли содержание Se (IV) ВАМ. Взяли две аликвоты анализируемой пробы и ввели в одну из них добавку концентрацией $C=0,005$ мкМ, затем $C=0,01$ мкМ. Далее измеряли вольтамперометрически аналитический сигнал и определяли содержание Se.

Таблица 3.4 – Результаты анализа определения содержания Se в БАД методами СФМ и ВАМ; $n=6$, $P=0,95$

БАД	СФМ	ВАМ	$t_{экспер}$	$t_{табл}$
«Селен-актив»	$(45,8 \pm 4,0)$	$(49,1 \pm 3,3)$	1,17	2,57

(50 мкг/таб)				
--------------	--	--	--	--

Из таблицы 3.4 видно, что погрешность определения концентрации селена (IV) в биологически активной добавке «селен-актив» обоими методами сравнима. Таким образом, разработанная методика позволяет проводить определение селена (IV) в БАД.

4 ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ

В последние декады столетия люди все более активно используют лекарственные вещества, особенно биологически активные добавки (БАД), так как дефицит витаминов или каких-то микроэлементов может приводить к серьезным заболеваниям. Например, дефицит селена может ускорять развитие атеросклероза и вызывать инфаркт.

Цель данной работы – разработать спектрофотометрическую методику определения селена в БАДах для контроля качества данных препаратов.

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

4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования

Результатом исследования нашей работы является разработка методики обнаружения селена в биологически активных добавках (БАД), значит целевым рынком являются компании, связанные с производством селеносодержащих БАДов.

Так же данная методика может использоваться в лабораториях для оценки контроля качества БАДов содержащие селен.

Основные предполагаемые потенциальные конкуренты – это лаборатории, занимающиеся разработками спектрофотометрических методик для контроля качества лекарственных препаратов.



Рисунок 4.2 – Карта сегментирования рынка по готовым лекарственным средствам (ГЛС)

На основе карты сегментирования можно сделать вывод: на рынке существует достаточное количество лабораторий занимающиеся спектрофотометрическими разработками, анализами препаратов и данный метод является популярным. Как видно из рисунка 4.1 лидирующие позиции принадлежат таким лабораториям как: «Центр фармацевтической аналитики», «Испытательная лаборатория «Фармконстанта», «Контрольно-аналитическая лаборатория «Фарманализ», «Испытательный центр «Фармоборона». Таким образом, данные лаборатории являются главными конкурентами в области разработок спектрофотометрических методик.

4.1.2 Анализ конкурентных технических решений

Детальный анализ конкурирующих разработок, существующих на рынке, необходимо проводить систематически, поскольку рынки пребывают в постоянном движении. Такой анализ помогает вносить коррективы в научное исследование, чтобы успешнее противостоять своим соперникам.

Основными конкурентными разработками в области спектрофотометрических методик контроля качества лекарственных препаратов, особенно БАД, являются методики обнаружения основанные на

других реакциях взаимодействия селена с йод-ионом. Например, определение селена с помощью азокрасителей, таких как: leuco malachite green, variamine blue и др. Также существуют спектрофотометрические методики с такими реактивами как 3,3-диаминобензидин, дитизон, 8-гидроксикинолин и так далее.

Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения позволяет провести оценку сравнительной эффективности научной разработки и определить направления для ее будущего повышения. В таблице 4.1 приведена оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений, где приведены баллы оценки разрабатываемой методики (Б_ф) и конкурентных методик: основанная на реакции с leuco malachite green (Б_{к1}), основанная на реакции с variamine blue (Б_{к2}). К_ф, К_{к1}, К_{к2} – конкурентоспособность соответствующих продуктов.

Таблица 4.1 – Оценочная карта сравнения для сравнения конкурентных технических решений (разработок)

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособ		
		Б _ф	Б _{к1}	Б _{к2}	К _ф	К _{к1}	К _{к2}
1	2	3	4	5	6	7	8
Технические оценки ресурсоэффективности							
1. Удобство и простота в эксплуатации	0,2	4	4	4	0,8	1	1
2. Надежность	0,2	5	4	5	1	0,8	1
3. Экспрессность	0,2	5	5	4	1	0,6	0,8
4. Безопасность	0,2	5	3	4	1	1	1
Экономические критерии оценки эффективности							
1. Цена	0,2	4	5	4	1	0,6	0,8

2. Конкурентоспособность продукта	0,1	5	3	5	0,4	0,5	0,5
3. Финансирование	0,1	5	3	4	0,5	0,4	0,4
Итого		33	27	30	5,7	4,9	5,5

Проведя анализ конкретных решений и сведя результаты в таблицу 4.1, видно, что научная разработка, описываемая в данной работе, является конкурентоспособной.

4.1.3 SWOT – Анализ

SWOT – Strengths (сильные стороны), Weaknesses (слабые стороны), Opportunities (возможности) и Threats (угрозы) – представляет собой 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 SWOT – анализа приведены в таблице 4.2

Таблица 4.2 – Матрица SWOT

	Сильные стороны проекта: С1. Простота эксплуатации С2. Экономичность С3. Экспрессность	Слабые стороны проекта: Сл1.Токсичность пробоподготовки Сл2. Ошибки в работе спектрофотометра
Возможности: В1. Использование разработки в промышленных масштабах В2. Появление спроса на продукт	В связи с уникальными свойствами разработки (экспрессность, простота использования, экономичность и т.д.) у неё есть шансы выйти на российский рынок.	Из-за неимения менее токсичной прободогтовки отсутствуют перспективы дальнейшего развития разработки.

В3. Высокая стоимость конкурентных решений	Есть заинтересованность в том, чтобы данная разработка нашла практическое применение в промышленности.	
Угрозы: У1. Отсутствие спроса У2. Конкуренция	Следует усиленно продвигать разработку с целью создания спроса	Следует выработать маркетинговую стратегию в области продвижения разработки на рынок.

Вторым этапом является построение интерактивной матрицы проекта на основании таблицы SWOT. Ее использование помогает разобраться с различными комбинациями взаимосвязей областей матрицы SWOT. Каждый фактор помечается либо знаком «+» (означает сильное соответствие), либо знаком «-» (что означает слабое соответствие).

Пример интерактивной матрицы проекта представлен в таблицах 4.3 и 4.4.

Таблица 4.3 – Интерактивная матрица возможностей проекта

Возможности	Сильные стороны			Слабые стороны	
	С1	С2	С3	Сл1	Сл2
В1	+	+	+	-	-
В2	+	+	+	-	-
В3	+	+	+	-	-

Таблица 4.4 – Интерактивная матрица угроз проекта

Угрозы	Сильные стороны			Слабые стороны	
	С1	С2	С3	Сл1	Сл2
У1	-	-	-	-	-
У2	+	-	+	-	-

Из интерактивной матрицы видно, что необходимо уделить больше внимания на сильные стороны проекта и довести их до совершенства, так как они соответствуют сразу всем возможностям. Что касается слабых сторон проекта, то необходимо приложить усилия для увеличения функциональности системы и повышения её универсальности, потому что исходя из интерактивной матрицы, эти слабости соответствуют большему числу угроз.

4.2 Определение возможных альтернатив 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. Морфологическая матрица с рассмотрением альтернативных решений приведена в Таблице 4.5.

Таблица 4.5 – Морфологическая матрица

	1	2	3
А. Объект анализа	Лекарственный препарат	Вода	Плазма крови
Б. Метод обнаружения	Спектрофотометрический	Вольтамперометрически й	ВЭЖХ
В. Реакция взаимодействия	С иодид-ионом	С хлорид-ионом	С бромид- ионом

Данную работу можно описать как выбор наиболее желательных функционально конкретных решений вида А1В1В1:

- Объект анализа: лекарственный препарат – является одним из самых актуальных объектов анализа и контроля качества.
- Метод обнаружения: спектрофотометрия один из самых доступных и экспрессных методов.
- Реакция взаимодействия: на данный момент реакция селена с иодид-ионом является основой для обнаружения данного микроэлемента.

Таким образом, наиболее благоприятные условия проведения научных исследований предоставлены под вариантом А1В1В1 из морфологической таблицы 4.5.

4.3 Планирование исследования в рамках ВКР

4.3.1 Структура работ в рамках исследования

Планирование комплекса предполагаемых работ осуществляется в следующем порядке:

- 1) определение структуры работ в рамках исследования;
- 2) определение участников каждой работы;
- 3) установление продолжительности работ;
- 4) построение графика проведения научно – экспериментальных работ.

Примерный порядок составления этапов и работ, распределение исполнителей по данным видам работ приведен в таблице 4.6.

Таблица 4.6 - Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

Основные этапы	№ раб	Перечень выполняемых работ	Должность исполнителя
Разработка технического задания	1	Составление и утверждение технического задания	Руководитель проекта

Выбор направления исследований	2	Подбор и изучение материалов по теме	Студент
	3	Выбор направления исследований	Руководитель проекта
Теоретические и экспериментальные исследования	4	Разработка плана исследования	Студент
			Руководитель проекта
	5	Подготовка модельных растворов	Студент
	6	Проведение экспериментов на модельных растворах	Студент
			Руководитель проекта
	7	Проведение экспериментов на образцах (БАД)	Студент
Руководитель проекта			
8	Подтверждение результатов с помощью вольтамперометрической методики	Студент	
		Руководитель проекта	
Обобщение и оценка результатов	9	Оценка эффективности полученных результатов	Студент
			Руководитель проекта
Оформление отчета по техническому проектированию	10	Обработка графических данных	Студент
	11	Составление пояснительной записки	Студент
Руководитель проекта			

Сдача выпускной квалификационной работы	12	Подготовка к защите ВКР	Студент
			Руководитель проекта

4.2.2 Определение трудоемкости выполнения работ

Одной из частей суммарной стоимости разработки являются трудовые затраты, для ее подсчета необходимо для каждого участника научного исследования определить трудоемкость работ.

Трудоемкость выполнения проекта измеряется 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:

$$t_{ожі} = \frac{3t_{mini} + 2t_{maxi}}{5}$$

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

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

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

Исходя из ожидаемой трудоемкости работ, определяется продолжительность каждой работы в рабочих днях T_p , учитывающая параллельность выполнения работ несколькими исполнителями.

$$T_{pi} = \frac{t_{ожі}}{Ч_i},$$

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

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

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

4.2.3 Разработка графика проведения исследования

При выполнении дипломных работ студенты в основном становятся участниками сравнительно небольших по объему научных тем. Поэтому наиболее удобным и наглядным является построение ленточного графика проведения научных работ в форме диаграммы Ганта.

Диаграмма Ганта – 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:

$$T_{ki} = T_{pi} \cdot k_{\text{кал}}$$

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

Коэффициент календарности определяется по следующей формуле:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}}$$

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.

Таблица 4.7 – Временные показатели проведения исследования

№	Название работы	Трудоёмкость работ			Исполнители	Длительность работ в рабочих днях T_{pi}	Длительность работ в календарных днях T_{ki}
		t_{min} , чел-дни	t_{max} , чел-дни	$t_{ож}$, чел-дни			

		Руководит	Студент	Руководит	Студент	Руководит	Студент	Руководит	Студент	Руководит	Студент	Руководит	Студент
1	Составление и утверждение технического задания	1	-	1	-	1	-	1	0	1	-	2	-
2	Подбор и изучение материалов по теме	-	8	-	12	-	10	0	1	-	10	-	15
3	Выбор направления исследований	1	-	1	-	1	-	1	0	1	-	2	-
4	Разработка плана исследования	1	8	1	10	1	9	1	1	1	9	2	14
5	Подготовка модельных растворов	-	6	-	10	-	8	0	1	-	8	-	12
6	Проведение эксперименто в на модельных растворах	1	6	1	10	1	8	1	1	1	8	2	12
7	Проведение эксперименто в на образцах	1	4	1	6	1	5	1	1	1	5	2	8

	(БАД)												
8	Подтверждение результатов с помощью вольтамперметрической методики	1	6	1	10	1	8	1	1	1	8	2	12
9	Оценка эффективности и полученных результатов	1	2	1	4	1	3	1	1	1	3	2	5
10	Обработка графических данных	–	2	–	4	–	3	0	1	-	3	-	5
11	Составление пояснительной записки	1	10	1	12	1	11	1	1	1	11	2	17
12	Подготовка к защите ВКР	1	7	1	10	1	8	1	1	1	8	2	12

На основе таблицы 4.7 строится календарный план-график.

Таблица 4.8 – Диаграмма Ганта

№	Вид работ	Исполнители	Т _{к^в} кал. дн.	Продолжительность выполнения работ													
				Февраль			Март			Апрель			Май			Июнь	
				1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2
1	Составление и утверждение технического задания	Руководитель проекта	2	■													
2	Подбор и изучение материалов	Студент	15	■													
3	Выбор направления исследований	Руководитель проекта	2			■											
4	Разработка плана исследования	Руководитель проекта	2			■											
		Студент	14			■											
5	Подготовка модельных растворов	Студент	12					■									
6	Проведение экспериментов на модельных растворах	Руководитель проекта	2							■							
		Студент	12						■								
7	Проведение экспериментов на образцах (БАД)	Руководитель проекта	2								■						
		Студент	8							■							
8	Подтверждение результатов с помощью вольтамперометрической методики	Руководитель проекта	2								■						
		Студент	12							■							

9	Оценка эффективности полученных результатов	Руководитель проекта	2																	
		Студент	5											■						
10	Обработка графических данных	Студент	5										■							
11	Составление пояснительной записки	Руководитель проекта	2																	
		Студент	17											■						
12	Подготовка к защите ВКР	Руководитель проекта	2																	
		Студент	12																	

Научный руководитель



Студент



Исходя из составленной диаграммы, можно сделать вывод, что продолжительность работ занимает 14 декад, начиная с первой декады февраля, заканчивая первой декадой июня. Продолжительность выполнения технического проекта составит 130 дней. Из них:

112 дней – продолжительность выполнения работ студента;

18 дней – продолжительность выполнения работ руководителя;

4.3 Бюджет исследования

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

- материальные затраты исследования;
- затраты на специальное оборудование;
- основная заработная плата исполнителей темы;
- дополнительная заработная плата исполнителей темы;
- отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления);
- затраты научные и производственные командировки;
- контрагентные расходы;
- накладные расходы.

4.3.1 Расчет материальных затрат исследования

Данная статья включает стоимость всех материалов, используемых при разработке проекта.

Значения цен на материальные ресурсы могут быть установлены по данным, размещенным на соответствующих сайтах в Интернете предприятиями-изготовителями (либо организациями-поставщиками).

Транспортные расходы принимаются в пределах 15-25% от стоимости материалов. Результаты расчетов представлены в таблице 4.9.

Таблица 4.9 – Материальные затраты исследования

Наименование	Единица измерения	Количество	Цена за ед., руб.	Затраты на материалы, (З _м), руб.
Мерная колба объёмом 50см ³	шт	5	150	750
Мерная колба объёмом 100см ³	шт	5	227	1135
Пенициллинки	шт	10	6,5	65
Фарфоровая ступка с пестиком	шт	1	1540	1540
ГСО селена (IV)	ампула	10	123	1230
Крахмал	кг	0,5	296	148
Иодид калия	кг	0,1	5778	578
Соляная кислота	упаковка	1	378	378
Азотная кислота	л	1	550	550
Аммиак	л	1	250	250
Пероксид водорода	л	1	309	309
Хлорная кислота	кг	0,1	6450	645
БАД «Селен»	упаковка	1	200	200
БАД «Селен-актив»	упаковка	1	250	250
Нитрат ртути	кг	0,01	19494	195
Нитрат серебра	кг	0,01	83604	836
Муравьиная кислота	л	1	257	257
Итого				9316

Таким образом, материальные затраты исследования составили 9316 рублей.

4.3.2 Расчет затрат на специальное оборудование

Таблица 4.10 – Затраты на оборудование для научно-экспериментальных работ

№ п/п	Наименование оборудования	Кол-во единиц оборудования	Цена единицы оборудования, руб.	Общая стоимость оборудования, руб.
1	Электрод сравнения	2	2405	4810
2	Вспомогательный электрод	2	2700	5400
2	Амальгамный электрод	2	1092	2184
3	Дозатор Ленпипет 0,5-5 мл	1	7500	7500
4	Дозатор Ленпипет 100-1000 мкл	1	6550	6550
5	Дозатор Ленпипет 10-100 мкл	1	6850	6850
Итого				33294

Стоимость оборудования, используемого при выполнении исследования, имеющегося в распоряжении Отделения химической инженерии ТПУ, стоимостью свыше сорока тысяч рублей, учитывалась в виде амортизационных отчислений. Данные сведены в таблицу 4.11. Срок полезного использования оборудования – 2.5 месяца.

Таблица 4.11 – Расчет затрат по статье «Амортизация оборудования»

№ п/п	Наименование оборудования	Цена оборудования, руб.	Эксплуатация оборудования, лет	Амортизация, руб.
1.	Вольтамперометрический прибор TA-lab	165000	5	33000
2.	Спектрофотометр Agilent Technologies Cary 60-UV-Vis	570000	10	57000

3.	Аналитические весы общего назначения ВЛ-210	92500	10	9250
4.	Программируемая двухкамерная муфельная печь ПДП-Аналитика	75520	1	75520
Итого				174770
Итого с учетом дней использования по проекту				36410

Расчетные значения затрат на оборудование для научно-экспериментальных работ и их амортизации составило 33294 и 36410 рублей соответственно.

4.3.3 Основная заработная плата исполнителей темы

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

$$Z_{зп} = Z_{осн} + Z_{доп},$$

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

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

Основная заработная плата ($Z_{осн}$) рассчитывается по следующей формуле:

$$Z_{осн} = Z_{дн} \cdot T_p,$$

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

T_p – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн. (по таблице 4.11);

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

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$Z_{дн} = \frac{Z_m \cdot M}{F_d},$$

где Z_m – месячный должностной оклад работника, руб.;

M – количество месяцев работы без отпуска в течение года ($M=10,4$ месяца, 6-дневная рабочая неделя, при отпуске в 48 раб.дня);

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

Таблица 4.12 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Студент
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней <ul style="list-style-type: none"> • выходные дни • праздничные дни 	64	64
Потери рабочего времени <ul style="list-style-type: none"> • отпуск • невыходы по болезни 	30	30
Действительный годовой фонд рабочего времени	271	271

Месячный должностной оклад работника:

$$Z_m = Z_{tc} \cdot (1 + k_{пр}) \cdot k_p, (11)$$

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

$k_{пр}$ – премиальный коэффициент, равный 0,3 (т.е. 30% от Z_{tc});

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

Расчёт основной заработной платы приведён в таблице 4.13.

Таблица 4.13 – Расчет основной заработной платы

Исполнители	Разряд	Z_{tc} , руб.	$k_{пр}$	k_p	Z_m , руб	$Z_{дн}$, руб.	Тр, раб. дн.	$Z_{осн}$, руб.
Руководитель	Доцент	35120	0,3	1,3	59352,8	2269,37	18	40848,66
Студент	1	12130	0,3	1,3	20499,7	783,81	112	87786,72
Итого $Z_{осн}$								128635,38

Основная заработная плата руководителя и студента составила 40848,66 и 87786,72 рублей соответственно.

4.3.4 Дополнительная заработная плата исполнителей темы

Расчет дополнительной заработной платы ведется по следующей формуле:

$$З_{\text{доп}} = З_{\text{осн}} \cdot k_{\text{доп}},$$

$k_{\text{доп}}$ – коэффициент дополнительной заработной платы (на стадии проектирования принимается равным 0,12 – 0,15).

Таблица 4.14– Расчет полной заработной платы

Исполнитель	Коэффициент доплаты	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.	Полная заработная плата, руб.
Руководитель	0,15	40848,66	6127,29	46975,95
Студент	0,12	87786,72	10532,25	98300,97
Итого		128635,38	16659,54	145276,92

Полная заработная плата руководителя и студента составила 46975,95 и 98300,97 рублей соответственно.

4.3.5 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

Отчисления во внебюджетные фонды отражают 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:

$$З_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} \cdot (З_{\text{осн}} + З_{\text{доп}})$$

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

Размер страховых взносов составляет 30 %

Таблица 4.15 – Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнитель	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.
Руководитель проекта	40848,66	6127,29
Студент	87786,72	10532,25
Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды	0,300	
Итого		
Руководитель проекта	14092,78	
Студент	29495,69	

Расчетные значения отчислений во внебюджетные фонды от руководителя и студента равны 14092,78 и 29495,69 рублей соответственно.

4.3.6 Накладные расходы

Накладные расходы учитывают прочие затраты, не попавшие в предыдущие подразделы расходов: печать и ксерокопирование материалов, оплата услуг связи, электроэнергии, интернета, размножение материалов и т.д.

Их величина определяется по следующей формуле:

$$Z_{\text{накл}} = (\text{сумма статей } 1 \div 7) \cdot k_{\text{нр}},$$

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

Величина накладных расходов принимается в размере 16% от общей суммы затрат.

4.3.7 Формирование бюджета затрат исследовательского проекта

Определение бюджета затрат на исследовательский проект по каждому варианту исполнения приведен в таблице 4.16.

Таблица 4.16 – Расчет бюджета затрат исследования

Наименование статьи	Сумма, руб.	Примечание
1. Материальные затраты	9316	Таблица 4.9
2. Затраты на оборудование для научно - экспериментальных работ	33294	Таблица 4.10
3. Амортизация оборудования	36410	Таблица 4.11
4. Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	128635,38	Таблица 4.13
5. Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы	16656,54	Таблица 4.14
6. Отчисления во внебюджетные фонды	43588,47	Таблица 4.15
Итого основные расходы	267900,39	
7. Накладные расходы	42864,06	16 % от суммы ст. 1-6
8. Бюджет затрат исследования	310764,45	Сумма ст. 1- 7

Таким образом бюджет исследования составил 310764,45 рублей.

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 показатель финансовой эффективности

исследования получают в ходе оценки бюджета затрат трех (или более) вариантов исполнения исследования (см. табл. 4.16). Для этого наибольший интегральный показатель реализации технической задачи принимается за базу расчета (как знаменатель), с которым соотносятся финансовые значения по всем вариантам исполнения.

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

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

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

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

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

Полученная величина интегрального финансового показателя разработки (таблица 4.17) 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).

Таблица 4.17 – Расчет интегрального финансового показателя

№ исп.	Стоимость исполнения	Максимальная стоимость исполнения	Интегральный финансовый показатель
1	310764,45	310764,45	1
2	310500,22		0,999
3	310264,22		0,998

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

$$I_{pi} = \sum a_i b_i,$$

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

a_i – весовой коэффициент i -го варианта исполнения разработки;

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

n – число параметров сравнения.

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности рекомендуется проводить в форме таблицы (табл. 4.18).

Таблица 4.18 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Объект исследования	Весовой коэффициент параметра	Исп.1	Исп.2	Исп.3
Критерии				
1. Способствует росту производительности труда пользователя	0,1	5	4	3
2. Удобство в эксплуатации (соответствует требованиям потребителей)	0,15	3	4	5
3. Помехоустойчивость	0,15	3	4	5
4. Энергосбережение	0,20	5	4	3
5. Надежность	0,25	5	4	4
6. Материалоемкость	0,15	5	5	4
ИТОГО	1	4,4	4,15	4,0

$$I_{p-исп1} = 5*0,1+3*0,15+3*0,15+5*0,2+5*0,25+5*0,15=4,4;$$

$$I_{p-исп2} = 4*0,1+4*0,15+4*0,15+4*0,2+4*0,25+5*0,15=4,15;$$

$$I_{p-исп3} = 3*0,1+5*0,15+5*0,15+3*0,2+4*0,25+4*0,15=4,0.$$

Интегральный показатель эффективности вариантов исполнения разработки ($I_{исп.i}$) определяется на основании интегрального показателя ресурсоэффективности и интегрального финансового показателя по формуле:

$$I_{исп.i} = \frac{I_{p-исп.i}}{I_{финр.i}}$$

Сравнение интегрального показателя эффективности вариантов исполнения разработки позволит определить сравнительную эффективность проекта (см.табл.4.18) и выбрать наиболее целесообразный вариант из предложенных. Сравнительная эффективность проекта ($\mathcal{E}_{ср}$):

$$\mathcal{E}_{ср} = \frac{I_{исп1}}{I_{исп2}}$$

Таблица 4.19 – Сравнительная эффективность разработки

№ п/п	Показатели	Исп.1	Исп.2	Исп.3
1	Интегральный финансовый показатель разра- ботки	1	0,999	0,998
2	Интегральный показатель ресурсоэффектив- ности разработки	4,4	4,15	4,0
3	Интегральный показатель эффективности	4,4	4,154	4,008
4	Сравнительная эффективность вариантов ис- полнения	-	1,059	-

Сравнив эффективности всех исполнений можно сделать вывод, что самым экономически выгодным исполнением является исполнение номер один.

5 СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ

Введение

Объектом исследования является селен – эссенциальный микроэлемент, который участвует в повышении иммунитета, антиоксидантного статуса и защите от кардиологических и ряда онкологических заболеваний, воздействия тяжелых металлов, нормализации репродуктивной функции и оптимизации работы мозга человека [18].

Целью выпускной квалификационной работы является разработка методики определения содержания селена в биологически активных добавках. Данные исследования проводились в лабораторных условиях.

В рабочей зоне имеется следующее оборудование:

1. Вольтамперометрический анализатор TA-Lab – прибор, предназначенный для определения количественного содержания (массовой концентрации) электрохимически активных элементов и веществ при анализе проб различных объектов;
2. Инфракрасный спектрофотометр Agilent Technologies Cary 60-UV-Vis – прибор для регистрации инфракрасных спектров поглощения, пропускания или отражения веществ;
3. Весы аналитические – используется при взвешивании жидких, сыпучих и твёрдых веществ;
4. Программируемая двухкамерная муфельная печь ПДП-Аналитика – прибор для нагревания, выпаривания, минерализации жидкостей и твёрдых веществ до высоких температур (500-600 °С)

5.1 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности

В целях сохранения и повышения работоспособности, ускорения адаптации к действию неблагоприятных условий труда, профилактики заболеваний, работающим в контакте с химическими веществами следует два раза в год проводить витаминизацию. С целью повышения устойчивости

организма к неблагоприятным факторам среды следует вводить спец. питание.

Для работников, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, максимально допустимая продолжительность ежедневной работы (смены) не может превышать:

- 1) при 36-часовой рабочей неделе - 8 ч;
- 2) при 30-часовой рабочей неделе и менее - 6 ч. согласно постановлению Правительства РФ от 25 февраля 2000 г. N 163 [19].

Средства индивидуальной защиты и смывающие вещества выдаются в соответствии с ТР ТС 019/2011. О безопасности средств индивидуальной защиты [20] и Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации [21] каждому работнику лаборатории в соответствии с нормами выдачи на 1 работника в месяц. Также в целях исключения возможности несчастных случаев должны проводиться обучение, инструктажи и проверка знаний работников требований безопасности труда [22].

Основным органом государственного надзора и контроля за состоянием ОТ, в соответствии ст. 353 N 242-ФЗ [23], является Федеральная инспекция труда. Ведомственный контроль за ОТ ведут службы охраны труда министерств, ведомств, ассоциаций, концернов. Общественный контроль за соблюдением законодательства о труде и ОТ осуществляют профсоюзы силами специальных комиссий профсоюзных комитетов организаций.

5.1.1. Специальные (характерные для проектируемой рабочей зоны)
правовые нормы трудового законодательства

Согласно ТК РФ, N 197 -ФЗ работник аудитории 213 и 221, 2 корпуса ТПУ имеет право на:

- 1) На работу в химико-аналитические лаборатории принимаются лица не моложе 18 лет, прошедшие медицинское освидетельствование для решения вопроса о возможности работы в лаборатории.
- 2) Вновь поступающие на работу допускаются к исполнению своих обязанностей только после прохождения вводного инструктажа о соблюдении мер безопасности, инструктажа на рабочем месте и после собеседования по вопросам техники безопасности.
- 3) Прохождение инструктажа обязательно для всех принимаемых на работу независимо от их образования, стажа работы и должности, а также для проходящих практику или производственное обучение.
- 4) Периодический инструктаж должен проводиться на рабочем месте дважды в год.
- 5) При переводе сотрудника на новые виды работ, незнакомые операции, перед работой с новыми веществами, а также в случае нарушения работником правил техники безопасности проводится внеплановый инструктаж.
- 6) Проведение всех видов инструктажа регистрируется в журнале.
- 7) Распоряжением по лаборатории в каждом рабочем помещении назначаются ответственные за соблюдением правил техники безопасности, правильное хранение легковоспламеняющихся, взрывоопасных и ядовитых веществ, санитарное состояние помещений, обеспеченность средствами индивидуальной защиты и аптечками первой помощи с необходимым набором медикаментов.

8) Проведение вводного инструктажа, контроль выполнения правил техники безопасности во всей лаборатории и ведение журнала инструктажа осуществляет назначенное начальником лаборатории должностное лицо, в подчинении которого находятся ответственные рабочих помещений.

9) Все работающие в лаборатории должны быть обеспечены необходимой спецодеждой и средствами индивидуальной защиты.

Так же к выполнению измерений и обработке результатов по данной методике допускают лиц, владеющих техникой ВАМ и СФМ метода анализа и изучивших инструкцию по эксплуатации спектрофотометра и вольтамперометрического анализатора.

5.2 Производственная безопасность

Производственная безопасность – это система организационных мероприятий и технических средств, направленных на повышение защищенности рабочего персонала от вредных воздействий технологических процессов и других факторов, возникающих в рабочей зоне.

Опасные и вредные факторы, возникающие при работе в химической лаборатории, сведены таблицу 5.1.

Таблица 5.1– Опасные и вредные производственные факторы

Факторы (ГОСТ 12.0.003-2015)	Этапы работ			Нормативные документы
	Разработка	Изготовление	Эксплуатация	
1.Отклонение показателей микроклимата	+	+	+	1) ГОСТ Р ИСО 26000-2012. Руководство по социальной ответственности
2.Превышение уровня шума		+	+	

3.Недостаток освещения	+	+	+	3) N 426-ФЗ «О специальной оценке условий труда»
4.Вредные вещества	+	+	+	4) ГОСТ 12.0.003-2015 «Опасные и вредные производственные факторы. Классификация»

5.2.1 Характеристика вредных факторов производственной среды

В процессе исследования электрохимических свойств субстанции используются следующие вещества: в качестве растворителя в работе использовалась дистиллированная вода. Для защиты кожных покровов от вредного воздействия концентрированных кислот, щелочей и других раздражающих веществ, при работе используются защитные латексные перчатки. Для предупреждения проникновения токсичных веществ через органы дыхания используются респираторы.

Характеристики токсичных свойств сырья и вспомогательных материалов указаны в таблице 5.2.

Таблица 5.2 - Характеристика токсичных свойств сырья и вспомогательных материалов

Наименование сырья	Класс опасности	Агрегатное состояние	Величина ПДК, мг/м ³	Характеристика токсичности
Азотная кислота	3	Жидкость	2	Пары очень вредны: они вызывают раздражение дыхательных путей, а сама кислота оставляет на коже долгозаживающие язвы. При действии на кожу возникает характерное жёлтое окрашивание кожи, обусловленное ксантопротеиновой реакцией.

				При нагреве или под действием света кислота разлагается с образованием высокотоксичного диоксида азота NO ₂ (газа бурого цвета).
Хлорная кислота	5.1	Жидкость	-	Сильный окислитель; может вызвать возгорание или взрыв. Может вызывать коррозию металлов. При попадании на кожу и в глаза вызывает химические ожоги
Пероксид водорода	5.1	Жидкость	-	Концентрированные растворы при попадании на кожу, слизистые оболочки и в дыхательные пути вызывают ожоги. В больших концентрациях недостаточно чистый пероксид водорода может быть взрывоопасен. Опасен при приёме внутрь концентрированных растворов. Вызывает выраженные деструктивные изменения, сходные с действиями щелочей.
Соляная кислота	3	Жидкость	5	При попадании на кожу вызывает сильные химические ожоги. Особенно опасным считается попадание в глаза (в значительном количестве). Для нейтрализации ожогов применяют раствор слабого основания, или соли слабой кислоты, обычно пищевой соды.
Муравьиная кислота	3	Жидкость	1	При контакте с кожей 100%-я жидкая муравьиная кислота

				может вызывать сильные химические ожоги. Контакт с концентрированными парами муравьиной кислоты может привести к повреждению глаз и дыхательных путей. Случайное попадание внутрь даже разбавленных растворов вызывает явления тяжёлого некротического гастроэнтерита.
Аммиак	4	Жидкость	20	По физиологическому действию на организм относится к группе веществ удушающего и нейротропного действия, способных при ингаляционном поражении вызвать Токсический отёк лёгких и тяжёлое поражение нервной системы. Аммиак обладает как местным, так и резорбтивным действием.

5.2.1.1 Недостаточная освещенность

Вредным фактором в химической лаборатории является недостаток естественного света. При недостатке освещения происходит затруднение выполнения некоторых манипуляций, основным критерием которых является точность, и происходит напряжение глаз, что вызывает зрительное и общее утомление.

Требования к освещению рабочих мест зафиксированы в таблице 5.3.

Таблица 5.3 - Требования к освещению рабочих мест

Рабочая поверхность и плоскость нормирования КЕО и освещенности	Горизонтальная
Высота плоскости над полом, м	0,8
Естественное освещение, КЕО, % при верхнем или комбинированном освещении	3,5
при боковом освещении	1,2
Совмещенное освещение, КЕО, % при верхнем или комбинированном освещении	2,1
при боковом освещении	0,7
Искусственное освещение Освещенность при комбинированном освещении	500
Всего, лк	300
от общего, лк	400
Освещенность при общем освещении, лк	

Плохое и неравномерное освещение приводит к снижению зрительных функций, повышению уровня утомляемости, снижению работоспособности. Для обеспечения нормируемых значений освещенности в рабочих помещениях имеются остекленные оконные проемы, люминесцентные лампы дневного освещения.

5.2.1.2 Повышенный уровень шума

Вредным фактором химической лаборатории является повышенный уровень шума при работе системы вентиляции. В связи с этим следует

использовать средства как коллективной (шумоизоляция), так и индивидуальной (звукозащитные наушники) защиты.

Уровень звука в химической лаборатории не должен превышать 70 децибел. Вредное воздействие шума проявляется в прогрессирующем понижении слуха, появляются головные боли, повышенная утомляемость, понижается иммунитет.

Для защиты работников лаборатории проводят следующие мероприятия по защите от шума:

1. рациональное архитектурно-планировочное решение здания;
2. применение ограждающих конструкций, обеспечивающих нормативную звукоизоляцию;
3. применение звукопоглощающих облицовок;
4. применение глушителей шума в системах принудительной вентиляции и кондиционирования воздуха;
5. виброизоляцией инженерного и санитарно-технического оборудования зданий.

5.2.1.3 Микроклимат помещений

Системы вентиляции и отопления в лабораторном помещении обеспечивают параметры микроклимата в соответствии с требованиями. Для химической лаборатории предусмотрены нормы производственной санитарии, указанные в таблице 5.4.

Таблица 5.4 - Допустимые параметры микроклимата производственных помещений

Температура воздуха в холодный период года, °С	19,0-24
Температура воздуха в теплый период года, °С	20,0-28,0
Температура поверхностей, °С	18,0-25,0

Скорость движения воздуха, м/с:	
если температура ниже оптимальной	0,1
если температура выше оптимальной	0,2
Относительная влажность воздуха, %	15-75

Несоблюдение параметров микроклимата помещений приводит к тепловому дискомфорту, напряжению механизмов терморегуляции, ухудшению самочувствия и понижению работоспособности человека.

5.2.2 Характеристика опасных факторов производственной среды

5.2.2.1 Термические опасности

При работе с оборудованием с повышенной и пониженной температурой поверхности, например, водяными банями, исключается их непосредственный контакт с кожными покровами, используются специальные ухваты и защитные перчатки из жароустойчивого материала.

5.2.2.2 Электробезопасность

Лаборатория относится к категории особо опасных помещений по возможности поражения электротоком, т.к. характеризуется наличием химически активной и органической среды, разрушающей изоляцию и токоведущие части электрооборудования. Каждая лаборатория обычно обеспечивается трехфазным переменным током напряжением 220/380В и постоянным током.

Электробезопасность работников лаборатории должна обеспечиваться выполнением следующих мероприятий:

- 1) Соблюдение соответствующих расстояний до токоведущих частей или путем их закрытия;

- 2) Ограждение токоведущих частей;
- 3) Применение блокировки аппаратов и ограждающих устройств с целью предотвращения ошибочных операций и доступа к токоведущим частям;
- 4) Применение предупреждающей сигнализации, надписей и плакатов;
- 5) Применение устройств для снижения напряженности электрических и магнитных полей до допустимых значений;
- 6) Использование средств защиты и приспособлений, в том числе для защиты от воздействия электрического и магнитного полей в электроустановках, в которых их напряженность превышает допустимые нормы. Класс точности измерительных приборов должен быть не ниже 2,5.

5.2.2.3 Пожаровзрывоопасность

В соответствии со ст. 27 N-123 ФЗ [24], химическая лаборатория относится к пожароопасным помещениям группы В1, так как там имеются горючие и трудногорючие жидкости, твердые горючие и трудногорючие вещества и материалы.

Для тушения возможного загорания и пожаров в лаборатории имеется следующее оборудование:

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.

Общие меры по обеспечению пожаровзрывобезопасности и устранению возможных источников пожаров и взрывов следующие:

1) запрещается держать легковоспламеняющиеся жидкости (ЛВЖ) и горючие вещества вблизи открытого огня, в теплом месте или вблизи нагревательных приборов;

2) запрещается нагревать ЛВЖ и горючие вещества на открытом огне, на сетке, вблизи огня или открытых сосудах, а только на водяной бане с обратным холодильником;

3) при проливе значительного количества ЛВЖ в лаборатории необходимо погасить все источники открытого пламени, отключить все электронагревательные приборы, открыть окна и собирать пролитую жидкость тряпкой или полотенцем;

4) при возникновении пожара необходимо отключить электрическое оборудование во всей лаборатории. В первую очередь необходимо отключить вытяжную вентиляцию;

5) обязательным является наличие противопожарных средств в лаборатории: огнетушитель, песок, асбестовое одеяло или плотная стеклоткань;

6) обязательным является наличие автоматических средств сигнализации;

7) работники, принимающие участие в ликвидации аварий, должны использовать индивидуальные средства защиты: перчатки, резиновую обувь, противогазы.

8) в случае пожара эвакуация людей проводится согласно плану эвакуации.

5.3 Экологическая безопасность

5.3.1 Анализ воздействия выбросов химической лаборатории на атмосферу

На атмосферу могут оказывать вредное воздействие выбросы вредных веществ при выполнении работ через вентиляционную систему. С целью охраны воздушного бассейна все работы должны проводиться в вытяжном шкафу при включенной вентиляции и обеспечении герметичности тары и установки.

5.3.2 Анализ воздействия выбросов химической лаборатории на гидросферу

Для предотвращения негативных воздействий проводится организации раздельного сбора и хранения неорганических и органических отходов, обезвреживание кислых и щелочных стоков согласно утвержденным инструкциям, регенерация растворителей.

5.3.3 Анализ воздействия выбросов химической лаборатории на литосферу

В лаборатории существуют твердые отходы в виде бытового мусора, который выбрасывается в урну. Твердые отходы подлежат обезвреживанию методом стерилизации и выбрасываются в мусорный контейнер.

5.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях

В здании, где располагается лаборатория возможно возникновение пожаров, взрывов, разрушение зданий в результате разрядов атмосферного электричества, ураганов, землетрясений. Здание защищаются от прямых ударов молнии молнеприемниками, заземлителями и токопроводами. В случае стихийного бедствия (урагана, землетрясения) необходимо отключить воду, электричество и покинуть помещение согласно плану эвакуации.

Организационные мероприятия:

- 1) Планирование защиты населения и территорий от ЧС на уровне предприятия;

- 2) Подготовка и поддержание в постоянной готовности сил и средств для ликвидации ЧС;
- 3) Создание запасов средств индивидуальной защиты и поддержание их в готовности;
- 4) Подготовка работающих к действиям в условиях ЧС;
- 5) Наличие и поддержание в постоянной готовности системы общего оперативного и локального оповещения и информации о ЧС.

Инженерно-технические меры:

- 1) Инженерное обеспечение защиты населения - строительство защитных сооружений (средств коллективной защиты);
- 2) Инженерное оборудование территории региона с учета характера воздействия прогнозируемых ЧС;
- 3) Создание санитарно-защитных зон вокруг потенциально опасных объектов.

5.5 Вывод по главе

Комфортные и безопасные условия труда – это основной фактор, влияющий на производительность людей, занимающиеся данным исследованием. Условия труда в лаборатории характеризуются возможностью воздействия на исследователей следующих производственных факторов: шума, выделение вредных веществ, действие микроклимата, параметров технологического оборудования и рабочего места.

В данном разделе были рассмотрены вопросы техники безопасности при работе с вредными веществами, а также проанализированы вредные и опасные факторы, влияющие на здоровье человека. Были отмечены источники негативного воздействия, меры коллективной и индивидуальной защиты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования была разработана методика определения Se в биологически активных добавках.

1. Была исследована реакция взаимодействия ионов Se (IV) с иодидом калия, в результате которой образуется свободный йод. Установили, что данный йод может образовывать комплекс с крахмалом, количество образовавшегося комплекса равно содержанию Se (IV) в пробе.
2. Подобрали рабочие условия определения Se СФМ: время выдержки в темноте и pH рабочих растворов. Также оценили мешающее влияние компонентов матрицы биологически активной добавки «селен-актив». Сопутствующие компоненты вызывают не более 2 % смещения поглощения при определении Se.
3. Провели проверку правильности разработанной методики с помощью независимого ВАМ метода. Расчеты произвели методом стандартных добавок и свели в таблицу 3.3.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СТУДЕНТА

1. Егоренко М.Ю. Изучение возможности спектрофотометрического определения селена (IV) // Материалы XXII Международной научно-практической конференции имени профессора Л.П. Кулёва студентов и молодых ученых (Томск, 17 – 20 мая 2021 г.). Том 1 / Томский политехнический университет. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2021. – С. 292.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Селен. История открытия. Свойства и опасность. [Электронный ресурс].– Режим доступа: <https://pcgroup.ru/blog/selen-istoriya-otkrytiya-svoystva-i-opasnost/>
2. Brown K. M. Selenium, selenoproteins and human health: a review / К. М. Brown, J. R. Arthur // Public Health Nutrition. – 2001. – Vol. 4, № 2b. – P. 593–599.
3. Голубкина Н.А., Полубояринов П.А., Синдирева А.В. Селен в продуктах растительного происхождения // Вопр. питания. 2017. Т. 86. No 2. С. 63–69.
4. Барабой, В.А. Селен: биологическая роль и антиоксидантная активность / В.А. Барабой, Е.Н. Шестакова // Украинский биохимический журнал. – 2004. – №1. – С. 23-32.
5. Селен (Se) - общая характеристика и свойства химического элемента. Свойства и опасность. [Электронный ресурс].– Режим доступа: <https://nauka.club/khimiya/selen.html>
6. Громова О. А., Гоголева И. В. Селен - впечатляющие итоги и перспективы применения // Трудный пациент. 2007. №14. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/selen-vpechatlyayuschie-itogi-i-perspektivy-primeneniya>
7. Pyrzynska, K. Determination of Selenium Species in Environmental Samples / К. Pyrzynska // Microchimica Acta. – 2002.
8. Мойсеёнок Е. А. Гигиеническая оценка обеспеченности организма человека микроэлементом селеном. – 2011.
9. Rayman, M.P. The importance of selenium to human health / M.P. Rayman // Lancet. – 2000. – Vol. 356. P. 233-241.
10. Особенности количественного определения селена в биоматериалах / В. В. Ермаков, С. Ф. Тютиков, С. Д. Хушвахтова [и др.] // Вестник

- Тюменского государственного университета. Экология и природопользование. – 2010. – № 3. – С. 206-214.
11. Иванцов Е.Н., Торопов Л.И., Дёгтев М.И. Селен и окружающая среда, методы его выделения и определения // Вестник Пермского университета. Серия «Химия». 2017. Т. 7. Вып. 3. С. 343–355. DOI: 10.17072/2223-1838-2017-3-343-355
12. Чеботарев А.Н., Рабошвиль Е.В., Ефимова И.С. Спектрофотометрическое определение селена в пищевых продуктах и фармацевтических препаратах с использованием 4-сульфо-2(4-сульфонафталин-1-азо)нафтола-1 // Известия ВУЗов. Химия и химическая технология. 2015. №8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/spektrofotometricheskoe-opredelenie-selena-v-pischevyh-produktah-i-farmatsevticheskikh-preparatah-s-ispolzovaniem-4-sulfo-2-4>
13. Патент № 2 567 844 Российская Федерация, МПК G01N 31/22 (2006.01). Способ определения селена(IV) : заявл. 27.06.2014 : опубл. 10.11.2015 / Саранчина Н. В., Гавриленко Н. А.
14. Антонова Светлана Геннадьевна, Носкова Галина Николаевна, Колпакова Нина Александровна Определение селена методом катодной инверсионной вольтамперометрии // Известия ТПУ. 2009. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-selena-metodom-katodnoy-inversionnoy-voltamperometrii>
15. Ralston, N. & Unrine, Jason & Wallschläger, Dirk. Biogeochemistry and Analysis of Selenium and its Species. – 2008.
16. Черевко, А. С. Определение селена в почвах методом атомно-абсорбционной спектроскопии с гидридной генерацией / А. С. Черевко, Н. Л. Байдина // Агрохимия. – 2004. – № 9. – С. 82-88.
17. Фурсова Н. НЕЙТРОННЫЙ АКТИВАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ // Коллектив авторов. – 2021. – С. 136.

18. Голубкина Н.А., Полубояринов П.А., Синдирева А.В. Селен в продуктах растительного происхождения // Вопр. питания. 2017. Т. 86. No 2. С. 63–69.
19. Постановление Правительства РФ от 25 февраля 2000 г. N 163 [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://base.garant.ru/181762>
20. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 17 декабря 2010 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_130472/
21. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 17 декабря 2010 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_130472/
22. ГОСТ 12.0.004–90. Организация обучения безопасности труда [Текст]. – введ. 01.07.1991. – М.: Стандартинформ, 2010. – 16 с
23. Государственный контроль (надзор) и ведомственный контроль за соблюдением трудового законодательства и иных нормативных правовых актов, содержащих нормы трудового права [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.superjob.ru/trudovoj-kodeks/57-gosudarstvenniy-nadzor-i-kontrol.html>
24. Федеральный закон от 22 июля 2008 г. N123–ФЗ Технический регламент о требованиях пожарной безопасности [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_148963/