

Инженерная школа новых производственных технологий  
 Направление подготовки 12.03.02 «Оптотехника»  
 Отделение Материаловедения

### БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
Анализ подложек для гигантской спектроскопии комбинационного рассеяния, изготовленных методом электрохимического восстановления

УДК 543.424.2:544.653.3

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4B51	Ильчук Анна Владимировна		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Родригес Контрерас Рауль Давид	Ph.D.		

### КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент	Николаенко Валентин Сергеевич	—		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Скачкова Лариса Александровна	—		

### ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОМ	Степанов Сергей Александрович	к.ф. – м.н.		

## ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ ПО ООП

Код результата	Результат обучения (выпускник должен быть готов)
<i><b>Профессиональные компетенции</b></i>	
P1	Применять глубокие естественнонаучные, математические, гуманитарные, общепрофессиональные знания в области оптотехники
P2	Воспринимать, обрабатывать, анализировать и систематизировать научно-техническую информацию, передовой отечественный и зарубежный опыт в области световой, оптической и лазерной техники, оптического и светотехнического материаловедения и оптических и светотехнических технологий
P3	Применять полученные знания для решения задач, возникающих при эксплуатации новой техники и технологий оптотехники
P4	Владеть методами и компьютерными системами проектирования и исследования световой, оптической и лазерной техники, оптических и светотехнических материалов и технологий
P5	Владеть методами проведения фотометрических и оптических измерений и исследований, включая применение готовых методик, технических средств и обработку полученных результатов
P6	Владеть общими правилами и методами наладки, настройки и эксплуатации оптической, световой и лазерной техники для решения различных задач
<i><b>Универсальные компетенции</b></i>	
P7	Проявлять творческий подход при решении конкретных научных, технологических и опытно-конструкторских задач в области оптотехники
P8	Владеть иностранным языком на уровне, позволяющем работать в интернациональной среде с пониманием культурных, языковых и социально – экономических различий, разрабатывать документацию, презентовать и защищать результаты инновационной деятельности
P9	Уметь эффективно работать индивидуально и в качестве члена команды по междисциплинарной тематике, демонстрировать ответственность за результаты работы и готовность следовать корпоративной культуре организации
P10	Следовать кодексу профессиональной этики, ответственности и нормам научной, педагогической и производственной деятельности
P11	Понимать необходимость и уметь самостоятельно учиться и повышать квалификацию в течение всего периода профессиональной деятельности

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

Инженерная школа новых производственных технологий  
 Направление подготовки 12.03.02 «Оптотехника»  
 Отделение материаловедения

**УТВЕРЖДАЮ:**  
 Руководитель ООП  
 \_\_\_\_\_ С. А. Степанов  
 (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
4В51	Ильчук Анне Владимировне

Тема работы:

Анализ подложек для гигантской спектроскопии комбинационного рассеяния, изготовленных методом электрохимического восстановления	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	21.05.2019г. №4033/а

Срок сдачи студентом выполненной работы:	
--	--

**ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:**

<p><b>Исходные данные к работе</b></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>Литература по теме ВКР.</p> <p>Объект исследования – подложки для гигантской спектроскопии комбинационного рассеяния света.</p>
---	--

<p><b>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</b></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>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Обзор литературы: ГКРС-активные подложки для анализа биологических веществ.</li> <li>2. Методики осаждения плазмонных наночастиц на несущую поверхность.</li> <li>3. Анализ морфологии и состава поверхности исследуемых подложек.</li> <li>4. Анализ усиления ГКРС сигнала.</li> <li>5. Анализ и обобщение полученных результатов.</li> </ol>
--	--

<p><b>Перечень графического материала</b></p> <p><i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Изображения с растрового электронного микроскопа.</li> <li>2. Спектры, полученные при помощи энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии.</li> <li>3. Спектры, полученные при помощи спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния света.</li> </ol>
--	--

<p><b>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы</b> <i>(с указанием разделов)</i></p>	
<p><b>Раздел</b></p>	<p><b>Консультант</b></p>
<p>Социальная ответственность</p>	<p>Скачкова Лариса Александровна</p>
<p>Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение</p>	<p>Николаенко Валентин Сергеевич</p>

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

**Задание выдал руководитель:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
<p>Профессор</p>	<p>Родригес Контрерас Рауль Давид</p>	<p>Ph.D.</p>		

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
<p>4B51</p>	<p>Ильчук Анна Владимировна</p>		

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

Студенту:

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>
4В51	Ильчук Anne Владимировне

<b>Школа</b>	<b>ИШНПТ</b>	<b>Отделение</b>	<b>Материаловедения</b>
<b>Уровень образования</b>	Бакалавр	<b>Направление/специальность</b>	12.03.02 «Оптотехника»

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

1. <i>Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих</i>	<i>Материальные расходы 1800 руб. Заработная плата 58 900 руб. Бюджет НИИ 96 000 руб.</i>
2. <i>Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>	<i>Тариф электроэнергии 5,8 руб., норма амортизации 20%</i>
3. <i>Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования</i>	<i>Отчисления во внебюджетные фонды составляют 27,1 %, районный коэффициент для г. Томска равен 1,3</i>

**Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:**

1. <i>Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения</i>	<i>Анализ потенциальных потребителей научного исследования, оценка перспектив дальнейшего развития</i>
2. <i>Планирование и формирование бюджета научных исследований</i>	<i>Расчет бюджета НИИ и затрат на его исполнение</i>
3. <i>Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования</i>	<i>Оценка ресурсосберегающей эффективности исследования</i>

**Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):**

1. <i>Оценка конкурентоспособности технических решений</i>
2. <i>График проведения и бюджет НИ</i>
3. <i>Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НИ</i>

<b>Дата выдачи задания для раздела по линейному графику</b>	
---	--

**Задание выдал консультант:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент	Николаенко Валентин Сергеевич			

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4В51	Ильчук Анна Владимировна		

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА  
«СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»**

Студенту:

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>
4B51	Ильчук Анне Владимировне

<b>Школа</b>	<b>ИШНПТ</b>	<b>Отделение (НОЦ)</b>	<b>Материаловедение</b>
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	12.03.02 «Оптотехника»

Тема ВКР:

Анализ подложек для гигантской спектроскопии комбинационного рассеяния, изготовленных методом электрохимического восстановления	
<b>Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:</b>	
1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения	Разработка имплантируемых ГКР-активных подложек с плазмонными наночастицами. Эксперименты проводятся в химической лаборатории. Исследование поверхности подложек проводятся на рамановском спектрометре и растровом электронном микроскопе. Область применения: биомедицина.
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
<b>1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:</b> специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства; организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ГОСТ Р 50923-96. Дисплеи. Рабочее место оператора. Общие эргономические требования и требования к производственной среде. Методы измерения.</li> <li>- ПНД Ф 12.13.1-03. Методические рекомендации. Техника безопасности при работе в аналитических лабораториях (общие положения).</li> <li>- ГОСТ 12.1.005 – 88. Категория работ по тяжести.</li> <li>- Организация безопасности осуществляется по Трудовому кодексу Российской Федерации, от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 01.04.2019)</li> </ul>
<b>2. Производственная безопасность:</b> 2.1. Анализ выявленных вредных и опасных факторов 2.2. Обоснование мероприятий по снижению воздействия	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Риск попадания нанообъектов в ЖКТ и в дыхательные пути;</li> <li>- риск получения химического ожога кожи;</li> <li>- риск вдыхания вредных испарений, нарушения работы дыхательной системы;</li> <li>- при контакте с органическими веществами, риск заболевания печени, нарушения обмена веществ, влияние на ЦНС;</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>– риск получения удара током, из-за несоблюдения правил электробезопасности;</li> <li>– риск оказаться в зоне действия пожара, из-за несоблюдения правил пожарной безопасности.</li> </ul>
<b>3. Экологическая безопасность:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Наночастицы загрязняют атмосферу, образуя устойчивые аэрозоли (пыль) и суспензии;</li> <li>– работа в лаборатории загрязняет литосферу различными отходами; загрязняется гидросфера, путем загрязнения сточных вод; загрязняется атмосфера через вентиляционные пути;</li> <li>– при работе в лаборатории, окружающая среда подвергается следующим вредным факторам: вибрации, шум, тепловое и радиоактивное загрязнение, электромагнитные и ионизирующие загрязнения.</li> </ul>
<b>4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– опасность техногенной чрезвычайной ситуации;</li> <li>– токсическое действие опасных химических веществ;</li> <li>– воздушная ударная волна; волна сжатия в грунте; сейсмозрывная волна; волна прорыва гидротехнических сооружений; обломки или осколки; экстремальный нагрев среды; тепловое излучение; ионизирующее излучение.</li> </ul>

<b>Дата выдачи задания для раздела по линейному графику</b>	
---	--

**Задание выдал консультант:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Скачкова Лариса Александровна			

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4В51	Ильчук Анна Владимировна		

## РЕФЕРАТ

Научно-исследовательская работа содержит 77 с., 41 рис., 12 табл., 38 источников.

**Ключевые слова:** имплантируемые детекторы, ГКР-активные подложки, плазмонные наночастицы, *in vivo*, коронарный стент, плазмонный резонанс, спектроскопия комбинационного рассеяния света, гигантское комбинационное рассеяние света, электрохимическое восстановление.

**Объектом исследования являются:** имплантируемые ГКР-активные подложки для *in vivo* анализа органических веществ.

**Цель исследования:** разработка имплантируемой ГКР-активной подложки для *in vivo* анализа органических веществ.

**Метод проведения работы:** поиск литературы на тему ГКР-активных подложек для анализа органических веществ *in vivo*. Выявление наиболее актуальных направлений для неинвазивного детектирования на сегодняшний день. Разработка методов осаждения плазмонных наночастиц на несущую проводящую поверхность. Анализ морфологии и состава поверхности исследуемых подложек при помощи оптических методов, методов электронной микроскопии и спектроскопии комбинационного рассеяния света. Анализ усиления ГКРС сигнала. Анализ стабильности исследуемых подложек в органическом растворе.

**Полученные результаты:** проведен анализ литературы, выявлены наиболее актуальные направления в исследованиях неинвазивного анализа *in vivo* при помощи ГКР-активных подложек. Представлены методы осаждения плазмонных наночастиц на проводящую несущую поверхность. Проведен анализ методов осаждения, их сравнение, при помощи данных, полученных растровой электронной микроскопией, энергодисперсионной рентгеновской спектроскопией и спектроскопией комбинационного рассеяния. Изучена морфология поверхностей, состав и эффективность ГКР-активных подложек, полученных разными методами. Выявлен наилучший метод осаждения плазмонных наночастиц на проводящую несущую поверхность. Показано

усиление оптических сигналов ГКР-активными подложками. Произведена оценка механической устойчивости и стабильности исследуемых подложек в растворе искусственной сыворотки крови. Разработан концепт ГКР-активной подложки для *in vivo* анализа крови человека и коронарных сосудов.

**Степень внедрения:** показана принципиальная возможность изготовления ГКР-активных подложек из биосовместимых материалов и их стабильность в потоке искусственной сыворотки крови.

## ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОБОЗНАЧЕНИЯ, СОКРАЩЕНИЯ, НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В работе используются следующие определения:

*Спектроскопия гигантского комбинационного рассеяния света* – метод с использованием металлических наночастиц для увеличения интенсивности комбинационного рассеяния света.

*Плазмоны* – это коллективные колебания поверхностной и объемной плотности заряда, которые возникают при возбуждении светом на границе металл-диэлектрик.

*Неинвазивный метод анализа* – метод, в процессе которого, на биологические ткани не оказывается воздействия иглы или хирургического инструмента.

В работе используются следующие обозначения и сокращения:

ГКРС – гигантское комбинационное рассеяние света

ЛППР – локализованный поверхностный плазмонный резонанс

*in vivo* – с латинского «внутри живого организма»

*ex vivo* – с латинского «то, что происходит вне организма»

*in vitro* – с латинского «в стекле», т. е. в пробирке

ЭРС – энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия

РЭМ – растровая электронная микроскопия

НЧ – наночастицы

УФО – ультрафиолетовое облучение

ЦВА – циклическая вольтамперометрия

SAM – self-assembled monolayer или «самоорганизующиеся монослоя»

FON – film over nanospheres или «пленка на наносферах»

ДТ – декантиол

МН – меркаптогексанол

TDM – therapeutic drug monitoring или «терапевтический лекарственный мониторинг»

4-NBT – 4-nitrobenzenethiol или «4-нитробензентиол»

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение .....	13
1 Обзор литературы.....	15
1.1 Комбинационное рассеяние света .....	15
1.2 ГКРС, плазмонные наночастицы (НЧ) и плазмонный резонанс (ПР) ....	16
1.3 ГКР-активные подложки для неинвазивного метода анализа .....	18
2 Объект и методы исследования.....	25
2.1 Объект исследования .....	25
2.1.1 Плазмонные наночастицы.....	25
2.1.2 Детектируемые молекулы .....	26
2.2 Методы исследования и оборудование .....	27
2.2.1 Раствор искусственной сыворотки крови .....	27
2.3 Методы осаждения плазмонных наночастиц.....	27
2.3.1 Химический синтез НЧ золота.....	28
2.3.2 Метод электролиза .....	28
2.3.3 Метод циклической вольтамперометрии .....	29
2.3.4 Метод выдерживания .....	30
2.3.5 Метод УФО - восстановления.....	30
3 Результаты проведенного исследования.....	31
3.1 Изображения РЭМ и спектры ЭРС.....	31
3.1.1 Химический синтез НЧ золота.....	31
3.1.2 Метод электролиза .....	32
3.1.3 Метод циклической вольтамперометрии .....	33
3.1.4 Метод выдерживания .....	36
3.1.5 Метод УФО – восстановления .....	37

3.2 ГКРС спектры .....	39
3.2.1 Метод циклической вольтамперометрии .....	39
3.2.1 Метод УФО-восстановления.....	41
3.3 Механическая устойчивость НЧ.....	41
4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение ...	45
5 Социальная ответственность .....	58
Заключение .....	73
Список литературы .....	74

## Введение

Биомедицина, на сегодняшний день, является актуальным направлением для исследований, которое включает в себя изучение организма человека в нормальном состоянии и при патологиях. Разрабатываются методы диагностики паталогических состояний, а также их лечения, коррекции и мониторинга. Перспективным направлением исследований являются неинвазивные методы диагностики. Их преимуществами являются безболезненность, отсутствие риска занесения инфекции или травмы сосуда.

Спектроскопия комбинационного рассеяния – это уникальный метод анализа, который позволяет в режиме реального времени отслеживать изменения в состоянии биологических объектов. Её преимуществами являются определение большого количества параметров жизнедеятельности организма человека за короткий промежуток времени, достоверность и экономичность.

Анализ спектров органических тканей и веществ является трудной задачей в связи с их сложным строением. Многие пики КР на спектрах невозможно анализировать из-за недостаточной интенсивности сигнала. Увеличить интенсивность КРС можно благодаря методу гигантской спектроскопии комбинационного рассеяния света с использованием металлических наночастиц, поэтому в данной работе предоставляется концепт ГКРС-активной подложки для неинвазивного *in vivo* анализа крови человека и коронарных сосудов.

*Объектом исследования* являются подложки для гигантской спектроскопии комбинационного рассеяния света.

*Цель исследования* – разработка имплантируемой ГКР-активной подложки для неинвазивного *in vivo* анализа органических веществ. В рамках исследования планируется добиться усиления сигнала от органических молекул путем осаждения плазмонных наночастиц на поверхность разрабатываемой подложки. Будут рассмотрены различные методы осаждения наночастиц на несущие проводящие подложки, а также описаны

получившиеся результаты каждого метода. Выявлен метод с наилучшим последующим усилением комбинационного рассеяния света. Необходимо проверить исследуемые подложки на механическую устойчивость и стабильность в органической среде.

Задачи, необходимые для достижения цели:

1. анализ литературы на тему ГКР-активных подложек для неинвазивного анализа органических веществ и тканей *in vivo* на сегодняшний день; выявление наиболее актуальных задач;
2. разработка методов осаждения плазмонных наночастиц на проводящие несущие поверхности;
3. подготовка образцов по рассматриваемым методам;
4. анализ морфологии и состава поверхности исследуемых подложек при помощи изображений РЭМ, ЭРС спектров;
5. сравнение усиления КРС посредством спектроскопии ГКРС;
6. проверка полученных образцов на механическую устойчивость и стабильность в органическом растворе;
7. анализ и обобщение полученных результатов, формирование выводов.

# 1 Обзор литературы

## 1.1 Комбинационное рассеяние света

Комбинационное рассеяние света (КРС) – это неупругое рассеяние, возникающее при взаимодействии излучения с веществом. При неупругом рассеянии света частота вторичного излучения (рассеянного) отличается от частоты первичного излучения (возбуждающего). Так же, как и люминесценция, данный процесс представляет собой вторичное излучение с измененной частотой, однако при КРС система не переходит в возбужденное состояние даже на малые интервалы времени. [1]

В 1928 г. Г.С. Ландсбергом и Л. И. Мандельштамом при исследовании в кристаллах [2] и одновременно Ч. В. Раманом и К. С. Кришнаном при исследовании в жидкостях [3] было открыто комбинационное рассеяние света. Поэтому в литературе часто комбинационное рассеяние света называют эффектом Рамана, либо рамановским рассеянием света.

Комбинационное рассеяние света можно рассматривать как результат модуляции индуцированного дипольного момента колебаниями скелета молекулы. Допустим, на молекулу падает свет  $E = E_0 \cos(\omega t)$ , тогда дипольный момент  $P$ , индуцированный в молекуле равен  $P(t) = \alpha E$  (1.1), где  $\alpha$  – поляризуемость молекулы. Примем, что  $\alpha$  зависит от расстояния между ядрами атомов в данный момент, тогда  $\alpha = \alpha(q_i)$ , где  $q_i$  – колебательная координата, описывающая данное колебательное движение молекулы. Разложим  $\alpha$  в степенной ряд по  $q_i$ , полагая что  $q_i$  мала, в окрестности равновесного значения этой координаты  $q_i = 0$ , тогда:

$$\alpha(q_i) = \alpha_0 + \left( \frac{\partial \alpha}{\partial q_i} \right)_0 q_i + \dots (1.2)$$

Примем  $q_i = q_{i0} \cos(\omega_i t + \delta_i)$ , в итоге получим

$$\begin{aligned}
P(t) &= [\alpha_0 + \left(\frac{\partial \alpha}{\partial q_i}\right)_0 \cdot q_{i0} \cos(w_i t + \delta_i)] \cdot E_0 \cos(wt) \\
&= \alpha_0 E_0 \cos(wt) + \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \alpha}{\partial q_i}\right)_0 \cdot E_0 q_{i0} \cos[(w - w_i)t + \delta_i] \\
&\quad + \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \alpha}{\partial q_i}\right)_0 \cdot E_0 q_{i0} \cos[(w + w_i)t + \delta_i]. \quad (1.3)
\end{aligned}$$

Как видно из выражения (1.3), в комбинационном рассеянии света имеются частоты  $(w - w_i)$  и  $(w + w_i)$ , что показывает изменение частоты вторичного излучения относительно первичного (возбуждающего). Согласно формуле (1.3) интенсивность линии комбинационного рассеяния света пропорциональна квадрату производной поляризуемости по колебательной координате. [1]

## 1.2 ГКРС, плазмонные наночастицы (НЧ) и плазмонный резонанс (ПР)

Гигантское комбинационное рассеяние света (ГКРС) – эффект увеличения интенсивности линий комбинационного рассеяния света благодаря использованию плазмонных наночастиц.

Плазмонные наночастицы – это малые частицы (по сравнению с длиной волны света) благородных металлов, обладающие уникальными физическими свойствами и способностью генерации локализованного плазмонного резонанса на поверхности частицы. В общем случае, плазмоном называют элементарный квант с энергией  $\hbar w_p$ , свойства которого могут быть выведены из уравнений Максвелла. Поверхностный плазмон – это коллективные флуктуации электронной плотности на границе обычного диэлектрика с положительной диэлектрической проницаемостью и металла с отрицательной диэлектрической проницаемостью. Возбуждение светом поверхностных плазмонов и есть поверхностный плазмонный резонанс (ППР) для планарных структур и локализованный поверхностный плазмонный резонанс (ЛППР) для наноразмерных металлических частиц [4].

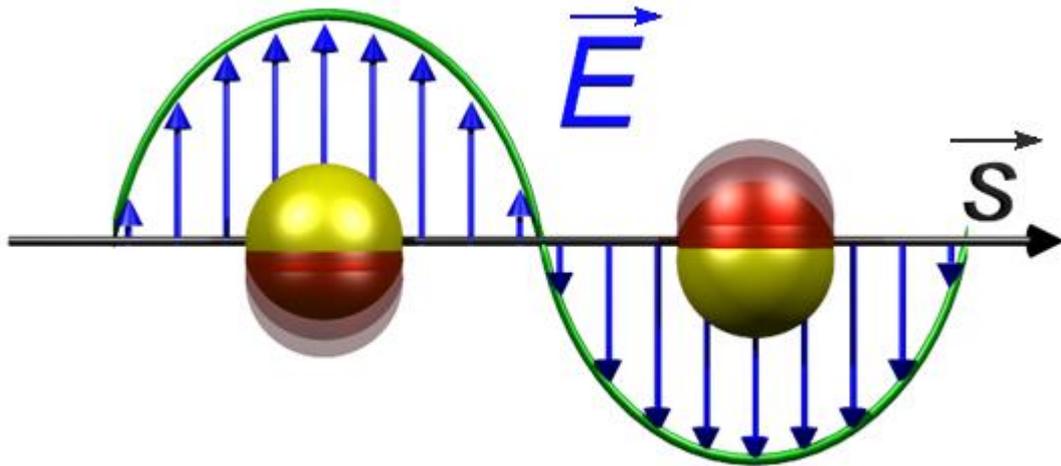


Рисунок 1 – Иллюстрация ЛППР в наночастицах при облучении переменным полем  $\vec{E}$ ,  $\vec{s}$  – направление электромагнитной волны. [5]

При ЛППР малой металлической сферы электрическое поле электромагнитной световой волны смещает облако свободных электронов и создает uncompensated charges around the surface of the particle and corresponding restoring forces. При этом собственная частота рассматриваемой металлической сферы не совпадает с частотой волны и определяется многими факторами: эффективной массой электронов проводимости, формой, структурой и размерами частиц, влиянием окружения и т.д. Рассмотрим элементарное описание оптики НЧ с ПР при помощи комбинации дипольного приближения (Рэлеевского) и теории Друде [4]. В этом случае поляризуемость малой сферы объемом  $V$  и радиусом  $a$  в однородной диэлектрической среде с проницаемостью  $\epsilon_m$ , описывается уравнением:

$$\alpha_0 = \frac{3V \cdot \epsilon - \epsilon_m}{4\pi \epsilon + 2\epsilon_m} = a^3 \cdot \frac{\epsilon - \epsilon_m}{\epsilon + 2\epsilon_m}, \text{ где (1.4)}$$

$\alpha_0$  – электростатическая поляризуемость, которая вычисляется при помощи оптической диэлектрической проницаемости  $\epsilon(\omega)$  (или  $\epsilon(\lambda)$ ), где  $\omega$  – угловая частота и  $\lambda$  – длина волны в вакууме.

Из (1.4) видно, что сильный резонанс в вакууме может возникнуть при условии

$$\varepsilon(w_{\max} \equiv w_0) = \varepsilon(\lambda_{\max}) = -2\varepsilon_m$$

В 1908 году Густав Ми решил задачу классической электродинамики и с помощью уравнений Максвелла описал рассеяние света сферической частицей. В результате можно сделать вывод, что рассеяние зависит от размера и формы частицы, а также длины волны падающего света. В случае, когда размер частицы много меньше длины волны, рассеяние является частным случаем Рэлеевского рассеяния. [6]

В работе [7] приводится зависимость максимумов в спектрах рассеяния металлических наночастиц от их формы и размеров (рис. 2).

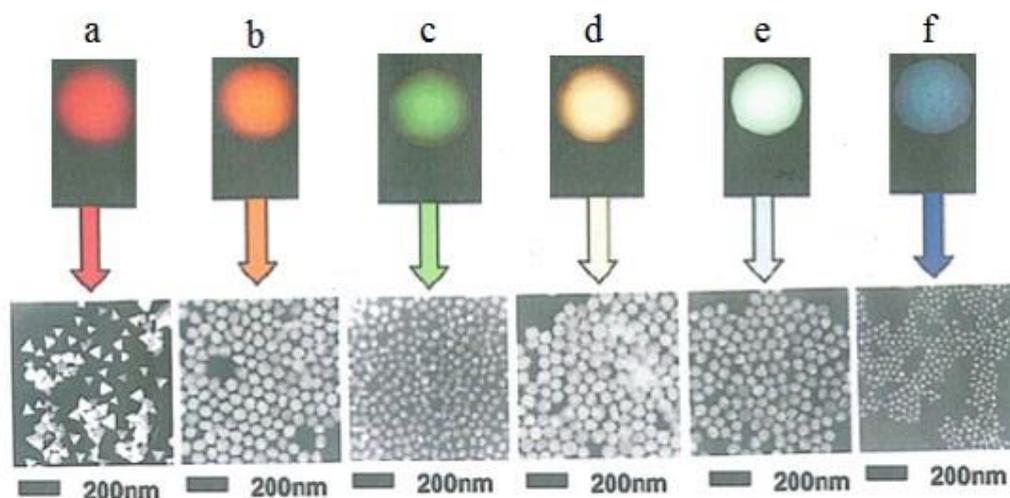


Рисунок 2 - Максимумы в спектрах рассеяния: а) серебряные нанопризмы; б) золотые шарики 100 нм; в) золотые шарики 50 нм; д) серебряные шарики 100 нм; е) серебряные шарики 80 нм; ф) серебряные шарики 40 нм. [7]

### 1.3 ГКР-активные подложки для неинвазивного метода анализа

Существует множество *in vivo*, *ex vivo* и *in vitro* исследований при помощи метода спектроскопии комбинационного рассеяния, а также исследования методом ГКРС.

Можно представить следующую классификацию ГКР-активных подложек (субстратов): металлические наночастицы, диспергированные в

жидкой среде (коллоидные субстраты); твердые, неколлоидные субстраты; гибридные субстраты (в которых два предыдущих типа подложек используются в синергии).

При помощи комбинационного рассеивания проводятся такие исследования *in vivo*, как мониторинг развития опухоли на мышах (рис. 3) [8], эндоскопия комбинационного рассеяния света для *in vivo* обнаружения доброкачественных или злокачественных язв в желудке [9], диагностика рака груди [10], контролируется распространение лекарств в живых организмах [11], [12] и еще множество различных направлений.

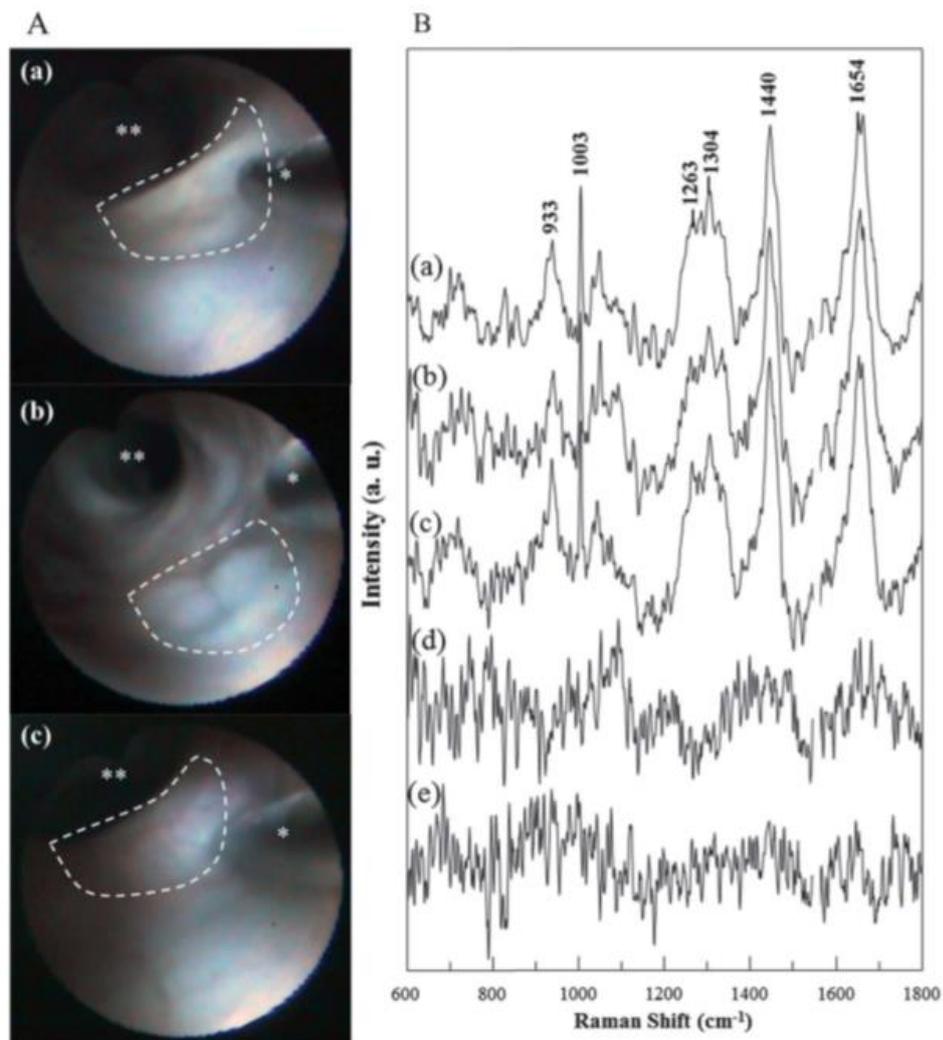


Рисунок 3 – Слева – изображения развития опухоли мыши: а – 15 недель, б – 17 недель, с – 19 недель. Справа – спектры развития опухоли мыши: а – 15 недель, б – 17 недель, с – 19 недель, d – спектр вычитания 17 недель и 15 недель, e – спектр вычитания 19 недель и 15 недель. [8]

Наиболее распространенными являются *in vivo* исследования глюкозы. Несмотря на годы инноваций в развитии глюкометров, сохраняется потребность в точных и непрерывных датчиках глюкозы, а также выявление маркеров ранней диагностики сахарного диабета. Так, например, научная группа профессора Ван Дайна продемонстрировала применение ГРК-активных подложек [13] путем измерения *in vivo* концентрации глюкозы межклеточной жидкости крысы. Использовалась AgFON подложка. FON поверхности («film over nanospheres» или «пленка на наносферах») изготавливаются путем нанесения водной суспензии полистирола наносфер на несущую подложку, позволяя таким образом наносферам самостоятельно собираться в плотно упакованную решетку. После чего наносят слой металла, золота или серебра. AgFON подложка была имплантирована так, чтобы она контактировала с межклеточной жидкостью крысы и была направлена вдоль средней линии спины. Спектры были получены титан-сапфировым лазером, длина волны которого составляла 785 нм, мощность 50 мВт, время воздействия 2 минуты. Концентрация глюкозы, полученная от имплантируемой AgFON подложки, совпадала с данными коммерческого глюкометра.

В статье [14] успешно продемонстрировали работу ГРК-активной подложки для непрерывного обнаружения глюкозы в естественных условиях. Датчик показал себя стабильным в течении 10 дней (изменение интенсивности выбранного пика для показания стабильности подложки составляло 2,08%), а также продемонстрировано быстрое время отклика. В качестве ГРК-активной поверхности использовались подложки FON (рис. 4). Материал несущей подложки - титан, слой металла - золото или серебро, толщиной 200 нм. Несущие титановые подложки предварительно разрезали на диски диаметром 18 мм. Кроме того, подложки FON оптимизировали до подложек SAM («self-assembled monolayer» или «самоорганизующиеся монослоя»). Они покрыты меркаптогексанолом (МН) и декантиолом (ДТ) для обеспечения соответствующей гидрофильной/гидрофобной комбинации для разделения

глюкозы в водных растворах. Эксперимент проводился *ex vivo* в пробирках с бычьей плазмой, а также *ex vivo* под кожей крыс. Кожа крысы была помещена в контакте с AgFON подложкой таким образом, что первичный (возбуждающий) и рассеянный свет проходили сквозь нее. Пики глюкозы были хорошо видны, однако интенсивность сигнала от подложки уменьшилась в 130 раз. Это говорит о возможности создания *in vivo* детектора глюкозы и о необходимости оптимизировать ГКР-активные подложки, соответственно, о необходимости усиливать сигнал.

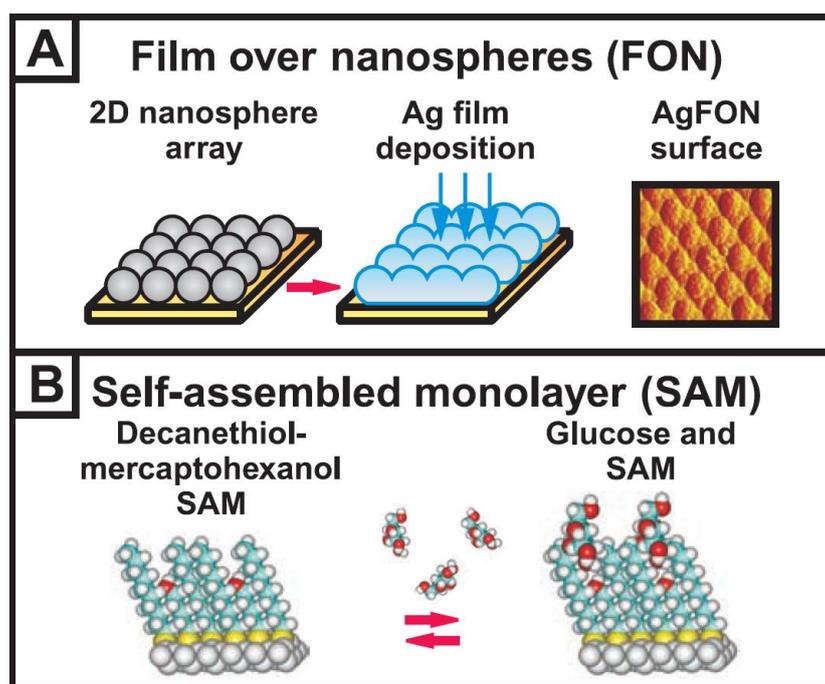


Рисунок 4 – Компоненты ГКР-активного датчика глюкозы

- а) Структура FON подложки, где серебро наносится на плотно упакованный массив наносфер; в) структура SAM, состоящая из ДТ и МН перегородок.

[14]

В [15] была предложена подложка с покрытием МРВА (mercaptophenylboronic acid или меркаптофенилбороновая кислота), которая предназначена для мониторинга уровня глюкозы и вследствие этого, предотвращения сахарного диабета. Эксперименты проводились *ex vivo* на кроличьих глазах. Работа данной подложки основана на возникновении химического взаимодействия между МРВА и глюкозой. Химическое взаимодействие глюкозы и данной

кислоты выражалась в смещении пика КРС с  $1071\text{ см}^{-1}$  до  $1084\text{ см}^{-1}$ , при помощи чего и происходил мониторинг изменения уровня глюкозы. Данные с подложки получали в течении 30 дней, что говорит о возможности длительного отслеживания глюкозы в живых организмах.

В работе [16] была предложен наноплазмонный биопластырь (nanoplasmonic biopatch) для мониторинга гемоглобина, инсулина и нейротрансмиттеров. Биопластырь состоит из плазмонных наночастиц, а также внедренного агарозного гидрогеля. Агарозный гель захватывает плазмонные наночастицы в полимерной матрице, благодаря чему возможно равномерное распределение плазмонных наночастиц по поверхности, что очень хорошо для ГКР. Эта мягкая ГКР-активная платформа открывает новые возможности для применения ГКРС *in vivo*.

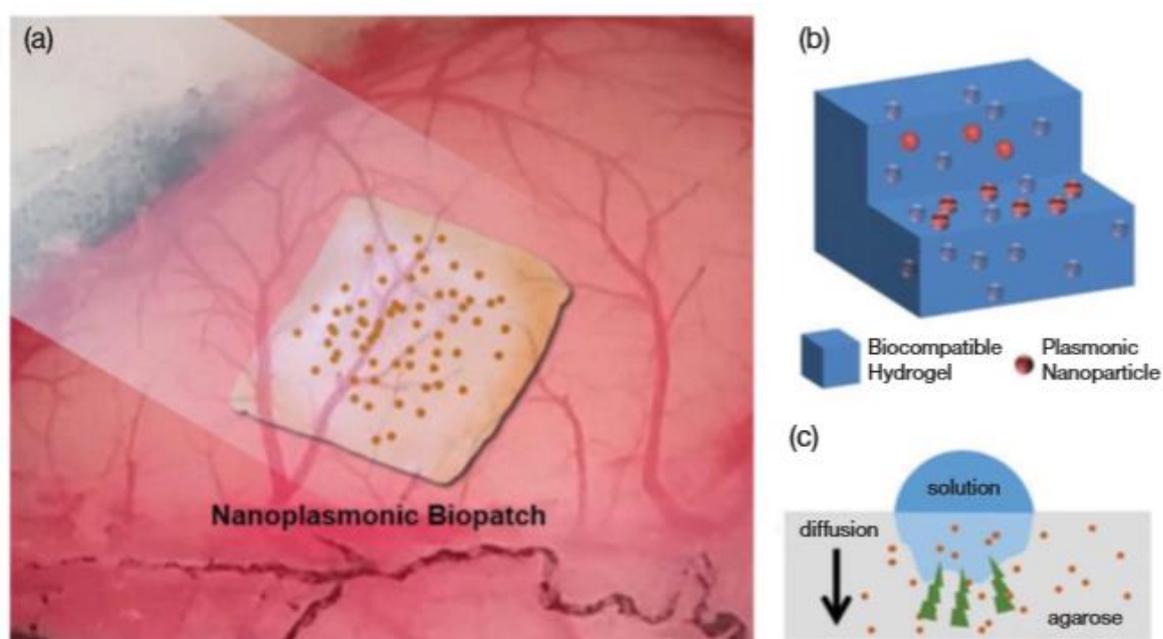


Рисунок 5 - (а) схематическая иллюстрация биопластыря; (б) биопластырь, состоящий из плазмонных наночастиц, внедренных в агарозный гидрогель полимерной матрицы. (с) быстрое распространение биохимических молекул через биопластырь [16]

Также ГКРС имеет широкое распространение в исследованиях в области TDM. TDM («therapeutic drug monitoring» или «терапевтический

лекарственный мониторинг») используется для того, чтобы обеспечивать пациентов эффективным лечением, минимизировать токсичность препаратов и свести к минимуму риск побочных реакций. Необходимо отслеживать распространение таких препаратов, например, как противоэпилептические средства, иммунодепрессанты, анти-ВИЧ агенты, противосудорожные, антибиотики и некоторые цитотоксические препараты. На сегодняшний день важно отслеживание небольшой доли препаратов. В большей степени TDM зависит от способности измерять концентрации лекарственных препаратов в таких биожидкостях, как плазма, цельная кровь и в различных сыворотках. Также необходимо учитывать, что, например опорный интервал для общего белка в сыворотке крови составляет 60-80 г/л [18], в то время как препараты присутствуют в значительно меньших концентрациях (обычно нг/л). Следовательно, только часть молекул исследуемого вещества будет взаимодействовать с ГКР-активной подложкой, чтобы извлечь выгоду из повышения сигнала. Это говорит о том, что есть необходимость обеспечивать адсорбцию исследуемого вещества на ГКР-активную подложку.

По сравнению с другими аналитическими методами TDM (например: жидкостная и газовая хроматография тандемной масс-спектрометрии, магнитный иммуноанализ и другие), ГКРС обладает рядом преимуществ. Такими как быстрые измерения, отсутствия необходимости подготовки проб, наличие портативных спектрометров комбинационного рассеяния света. Недостатками является необходимость оптимизации ГКР-активных субстратов для каждого лекарственного средства, а также высокое относительное стандартное отклонение. [18]

Коллоидные ГКР-активные субстраты наиболее распространены из-за относительной низкой стоимости и легкости их получения. В работе [17] описали *ex vivo* обнаружение доксорубина и паклитаксела в плазме крупного рогатого скота. Использовали коллоидный субстрат Ag НЧ. Методика ГКРС в работе [17] представляет собой предел обнаружения при более высоких концентрациях исследуемых веществ около 100-750 нМ, чем в

эталонных методах (например, в капиллярном электрофорезе с лазерно-индуцированной флуоресценцией необходимо 1-2 нМ). Преимуществом этого метода является отсутствие необходимости предварительной обработки образца в отличие от хроматографических или электрофоретических измерений. [18]

Что касается неколлоидных твердых субстратов, в работе [19] предложили иглу с осажденными на нее наночастицами в качестве подложки. В вену кроличьего уха в течение 10 минут был вставлен рассматриваемый ГКР-активный субстрат для анализа концентрации в крови препарата. Количественный анализ был проблематичным из-за трудности в управлении объемом крови в игле, но данная работа показывает возможность быстрого, в реальном времени *in vivo* количественного определения ГКРС. В работе [20] представлены ГКР-активные капилляры, покрытые внутри слоем легированного серебром золь-геля, для измерения 5-фторурацила (5-фу) в слюне. При помощи данной ГКР-активной подложки можно измерить 5-фу менее чем за 5 минут при концентрации 5-фу 2мкг/мл в воде и 500 мкг/мл в слюне. Эксперименты проводились *ex vivo*.

Каждая из вышеперечисленных работ нуждается в оптимизации для применения в качестве ГКР-активных субстратов *in vivo* мониторинга лекарств, исследования различных биожидкостей, уровня глюкозы или же белков. Однако, эти работы показывают возможность реализации *in vivo* ГКР-активных датчиков с рядом преимуществ перед эталонными методами.

## 2 Объект и методы исследования

### 2.1 Объект исследования

Объектом исследования являются ГКР-активные подложки с нанесенными на поверхность плазмонными наночастицами. Важной характеристикой является размер полученных НЧ. Необходимо добиться размера ~200 нм, т. к. он оптимален для плазмонного резонанса при воздействии красным лазером (785 нм). Максимум пропускания биологических тканей для электромагнитного излучения находится в красном и ближнем инфракрасном диапазонах, поэтому в работе используется лазер с длиной волны 785 нм.

#### 2.1.1 Плазмонные наночастицы

В научно-исследовательской работе использовались золотые и серебряные наночастицы. Осаждали наночастицы из раствора соли серебра  $\text{AgNO}_3$  и золотохлористоводородной кислоты  $\text{H}[\text{AuCl}_4]$ .

Соль серебра ( $\text{AgNO}_3$ ) – неорганическое соединение, на внешний вид представляет собой бесцветные ромбические кристаллы.



Рисунок 6 – соль серебра  $\text{AgNO}_3$  [21]

Золотохлористоводородная кислота ( $\text{H}[\text{AuCl}_4]$ ) или тетрахлоороаурат (III) водорода представляет собой кристаллы оранжево-желтого цвета.



Рисунок 7 – тетрахлоаурат водорода  $\text{HAuCl}_4$  [22]

### 2.1.2 Детектируемые молекулы

4-нитробензентиол (4-NBT) – токсичное органическое вещество с химической формулой  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2\text{S}$ . Внешний вид - ярко-желтые мелкодисперсные кристаллы. Известно, что тиольные группы (содержащие серу) образуют ковалентную связь с поверхностью золота, поэтому 4-NBT идеально подходит в качестве детектируемой молекулы. Также, 4-NBT защищает поверхность от окисления.

Осаждается 4-NBT на поверхность исследуемых подложек методом выдерживания,  $t_{\text{выдерживания}} = 12$  ч.

### 2.1.3 Несущие подложки

В качестве несущих подложек используются коронарные и венозные стенты, отличаются стенты диаметром (4 и 8 мм).

Стент – высокотехнологичный медицинский продукт, который помещается в коронарные артериальные сосуды для предотвращения стеноза.



Рисунок 8 – Коронарный стент [38]

Стенты изготовлены из никелида титана ( $\text{TiNi}$ ) и предоставлены К. Круковским из ИФПМ. Стенты электропроводящие.

## 2.2 Методы исследования и оборудование

Для анализа полученных ГКР-активных подложек и изучения морфологии их поверхности были проведены оптические и электрические измерения посредством спектроскопии комбинационного рассеяния и растровой электронной микроскопии (РЭМ). Для изучения состава осажденных структур был сделан анализ образцов методом энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (ЭРС).

Методикой, описанной в пункте 2.3.3 для образца II, было подготовлено 3 образца, которые опускались в поток искусственной крови на разное время для проверки НЧ на механическую прочность ( $v_{\text{потока}} = 50$  об/мин):

1.  $t$  (образец №1) = 24 ч
2.  $t$  (образец №2) = 2 ч
3.  $t$  (образец №3) = 1 ч

### 2.2.1 Раствор искусственной сыворотки крови

В состав искусственной крови входят следующие вещества, масса которых рассчитана на 100 мл по методологии статьи [23]:

1. Лизин  $m$  ( $C_6H_{14}N_2O_2$ ) = 0,0022 г
2. Гистидин  $m$  ( $C_6H_9N_3O_2$ ) = 0,002 г
3. Аланин  $m$  ( $NH_2-CH_2-CH_2-COOH$ ) = 0,00365 г
4. Аспарагиновая кислота  $m$  ( $HO_2CCH(NH_2)CH_2CO_2H$ ) = 0,0117 г
5. Глицин  $m$  ( $NH_2-CH_2-COOH$ ) = 0,00105 г
6. Хлорид натрия  $m(NaCl)$  = 0,5085 г
7. Гидрокарбонат натрия  $m(NaHCO_3)$  = 0,06635 г

### 2.3 Методы осаждения плазмонных наночастиц

Существует множество методов осаждения плазмонных наночастиц на несущие подложки. Основной несущей подложкой в данной научно-исследовательской работе, является TiNi стент. Так как стент проводящий, на него целесообразнее осаждают плазмонные наночастицы электрохимическим методом. Чтобы экспериментально это проверить, необходимо сравнить

морфологию поверхностей и усиление ГКР сигнала от подложек, на которые наночастицы осаждены различными методами.

### 2.3.1 Химический синтез НЧ золота



Рисунок 9 - Процесс осаждения золотых НЧ на стент:

1 – стент; 2 – наночастицы золота, стабилизированные цитратом натрия (натрий лимоннокислый), 3 – процесс осаждения.

На образец №1 осаждали НЧ по методу Френса. 50 мл 0,01% раствора  $H[AuCl_4]$  нагревали до кипения и добавляли 0,16 мл цитрата натрия. Диаметр НЧ ориентировочно определяли по цвету золя (таблица 1). [24]

Таблица 1 – Зависимость диаметра наночастиц от кол-ва цитрата

Кол-во цитрата, мл	Диаметр частиц, нм	Цвет золя
0,75	24,5	красный
0,30	71,5	бордовый
0,16	147	сине-фиолетовый

### 2.3.2 Метод электролиза

Данным методом было сделано 2 образца:

Образец №2, параметры:  $U - 3 \text{ В}$ ;  $t - 5 \text{ секунд}$ .

Образец №3, параметры:  $U - 1 \text{ В}$ ;  $t - 5 \text{ секунд}$ .

Наночастицы серебра были получены путем электрохимического восстановления  $Ag$  из водного раствора  $AgNO_3$ . В качестве положительного потенциала - золотой провод, отрицательного – медный; подложка – коронарный стент. Стент был полностью помещен в раствор  $AgNO_3$ ,

отрицательный потенциал был приложен непосредственно к самому стенту, положительный располагался в центре стента для лучшего распределения плотности населения наночастиц.

Уравнение электролиза:  $2\text{AgNO}_3 + 2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 4\text{Ag} + \text{O}_2 + 4\text{HNO}_3$

### 2.3.3 Метод циклической вольтамперометрии

На трех образцах золотые плазмонные НЧ были осаждены методом циклической вольтамперометрии (ЦВА). У каждого образца в данном пункте своя последовательность осаждения. Для всех образцов раствор для осаждения золотых НЧ –  $\text{H}[\text{AuCl}_4]$ .

Методика осаждения НЧ на I образец:

1. Осаждение золота на TiNi стент методом ЦВА.

*Параметры:*  $t_{\text{электролиза}} = 140 \text{ с}$ ;  $W = 5 \frac{\text{мВ}}{\text{с}}$ ;  $C(\text{H}[\text{AuCl}_4]) = 1000 \text{ мг/л}$ ;  
диапазон потенциалов от +0,05 В до -0,55 В; 2 цикла.

Методика осаждения НЧ на II образец:

1. Осаждение золота на TiNi стент методом ЦВА.

*Параметры:* образец I, пункт 1.

2. Осаждение diazonиевых солей методом ЦВА.

*Параметры:*  $W = 100 \frac{\text{мВ}}{\text{с}}$ ; диапазон U от +0,4 В до -0,7 В; 2 цикла.

3. Опустили стент в суспензию золотых НЧ (50 нм).

*Параметры:*  $t = 24 \text{ ч}$ ; в качестве восстановителя -  $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$   
(цитрат натрия).

Методика осаждения НЧ на III образец:

1. Осаждение diazonиевых солей методом ЦВА.

*Параметры:* образец II, пункт 2.

2. Осаждение золота на TiNi стент методом ЦВА.

*Параметры:* образец I, пункт 1.

### 2.3.4 Метод выдерживания

Данным методом был подготовлен один образец. Метод выдерживания заключается в последовательном помещении несущей подложки в соответствующие растворы.

Методика осаждения:

1. Стент + раствор диазониевых солей  $\rightarrow$  X (t = 2,5 ч)
2. X + NaBO<sub>4</sub> (reductant)  $\rightarrow$  Y (t = 20 мин)
3. Y + NaNO<sub>2</sub> (5мМ)  $\rightarrow$  Z
4. Z + 0.5HCL  $\rightarrow$  V
5. Опустили в суспензию коллоидного золота

m(R-NO<sub>2</sub>) (диазониевые соли) = 0.01 г на 10 л

### 2.3.5 Метод УФО - восстановления

Методом УФО - восстановления было подготовлено три образца, с разным временем восстановления. Осаждались Ag НЧ из раствора AgNO<sub>3</sub> ( $1 \cdot 10^{-4}$  моль/дм<sup>3</sup>).

Образец №1: t = 240 с.

Образец №2: t = 480 с.

Образец №3: t = 960 с.

#### **4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение**

Коммерческая привлекательность научного исследования определяется не только превышением технических параметров над предыдущими разработками, но и тем, насколько быстро разработчик сумеет найти ответы на такие вопросы – будет ли продукт востребован рынком, какова будет его цена, каков бюджет научного проекта, какой срок потребуется для выхода на рынок и т. д. [25]

Научно-исследовательская работа посвящена изготовлению ГКР-активных подложек методом электрохимического восстановления. Данные подложки предназначены для неинвазивного анализа биологических веществ с помощью метода гигантского комбинационного рассеяния света. Благодаря своим свойствам усиливать сигнал КРС, данные подложки могут найти применение в различных отраслях, где требуется анализ какого-либо вещества. Основным преимуществом данного проекта является создание более дешевых субстратов, благодаря использованию более дешевых материалов, которые, в свою очередь, не менее эффективны, а также уникальному и простому способу осаждения наночастиц на подложки.

Цель данного экономического раздела – определение успешности и целесообразности научно-исследовательской работы.

Достижение цели обеспечивается решением следующих задач:

- оценка коммерческого и инновационного потенциала, перспективности проведения научных исследований;
- планирование научно-исследовательских работ;
- определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования.
- разработка сметы на организацию исследования;
- оценка ресурсной и экономической эффективности.

#### 4.1 Потенциальные потребители результатов исследования

Благодаря высокому усилению сигнала КРС, исследуемые ГКР-активные подложки, осажденные по исследуемой методике, могут использоваться во многих областях промышленности, таких как медицина, фармакология, таможенное дело, химическая и биохимическая промышленности, микрофлюидика, регулирование качества продовольственных товаров и во многих других направлениях. Имплантируемые ГКР-активные подложки для неинвазивного анализа биологических веществ, находят свое применение в качестве детекторов уровня глюкозы, анализа состава крови, анализа состояния опухоли и др. Коммерческих предложений имплантируемых ГКР-активных подложек для неинвазивного анализа при помощи спектроскопии ГКРС нет. Актуальность данного проекта в том, что производство ГКР-активных подложек на территории России не налажено, а они применяются во многих промышленных отраслях. Разработок в данной сфере очень мало и основными конкурентами могут стать коммерческие глюкометры. Различают два основных их вида: глюкометр в виде тест-полосок и неинвазивный имплантируемый глюкометр.

Актуально произвести расчет, с помощью которого можно обойти стороной потерю энергии, материалов и, конечно же, времени. Сегментирование произведено по количеству работников на предприятии.

Таблица 2 - Карта сегментирования рынка

Размер компании	Способ измерения		
	Глюкометры	Неинвазивные глюкометры	Оптический метод детектирования глюкозы
Малые	Фирма А	Фирма Г	
Средние	Фирма Б	Фирма Д	Фирма Е
Крупные	Фирма В		

Из приведенной карты можем видеть, что оптический способ измерения еще не так широко используется в производстве детектирующих устройств, соответственно, уровень конкуренции в этой категории низок. Таким образом:

- к основному сегменту данного рынка можно отнести средние компании;
- больше перспектив представляется малым компаниям, которые производят детектирующие устройства на основе оптического измерения;
- в будущем также перспективным и привлекательным является предложение производить датчики на основе оптического измерения средними компаниями.

#### **4.2 Планирование научно-исследовательских работ**

Предполагаемые работы планируются следующим образом:

1. определение структуры работ в рамках научного исследования;
2. определение участников каждой работы;
3. установление продолжительности работ.

##### **4.2.1 Структура и порядок работ научного исследования**

Участниками данного исследования являются профессор отделения материаловедения (или научный руководитель), студент группы 4В51. Каждой выполняемой работе соответствует исполнитель, обладающий определенной должностью.

Таблица 3 - Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

Основные этапы	№ раб.	Содержание работ	Должность исполнителя
Разработка задания ВКР	1	Определение направления исследования	Руководитель
	2	Составление задания	Руководитель
	3	Согласование задания с исполнителем	Руководитель, студент
Выбор направления исследований	4	Подбор и изучение материалов по теме	Студент

	5	Календарное планирование работ по теме	Руководитель, студент
Теоретические и экспериментальные исследования	6	Проведение теоретических обоснований	Руководитель, студент
	7	Разработка технологии изготовления	Студент
	8	Изготовление	Студент
	9	Ознакомление с методами оптического анализа	Руководитель, студент
	10	Оптический анализ	Студент
	11	Оптимизация параметров	Студент
	12	Сравнение результатов экспериментов с теоретическими исследованиями	Студент
Обобщение и оценка результатов	13	Оценка эффективности полученных результатов	Студент, руководитель
Оформление отчета по НИР	14	Представление результатов для отчета по НИР	Студент
	15	Анализ результатов отчета, выводы	Студент

#### 4.2.2 Определение трудоемкости работ

Так как трудовые затраты составляют основную часть стоимости разработки, трудоемкость определяется для каждого из участников исследования экспертным путем в человеко- днях по следующей формуле:

$$t_{ож\ i} = \frac{3t_{\min\ i} + 2t_{\max\ i}}{5},$$

где  $t_{ож\ i}$ - ожидаемая трудоемкость выполнения  $i$ - ой работы чел.-дн.;  
 $t_{\min\ i}$ - минимально возможная трудоемкость выполнения заданной  $i$ -ой работы, чел.-дн.;

$t_{\max\ i}$ - максимально возможная трудоемкость выполнения заданной  $i$ -ой работы, чел.-дн.

Работы руководителя и студента выполняются параллельно, тогда продолжительность одной работы будет равна:

$$T_{pi} = \frac{t_{ожi}}{Ч_i},$$

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

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

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

Переведем длительность каждого из этапов в календарные дни:

$$T_{ki} = T_{pi} \cdot k_{кал},$$

где  $T_{ki}$ - продолжительность выполнения  $i$ -ой работы в календарных днях;

$T_{pi}$ - продолжительность одной работы, раб. дн.;

$k_{кал}$ - коэффициент календарности.

$$k_{кал} = \frac{T_{кал}}{T_{кг} - T_{вг} - T_{пг}} = \frac{365}{365 - 57} = 1,19$$

где  $T_{кг}$ - кол-во календарных дней в году;

$T_{вг}$ - кол- во выходных дней в году;

$T_{пг}$ - кол-во праздничных дней в году.

Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Временные показатели научного исследования

№ раб.	Содержание работ	$t_{min}$ , дн.	$t_{max}$ , дн.	$t_{ож}$ , чел.- дн.	$T_{pi}$ , раб. дн.	Продолжит ельность, календ. дн.
1	Определение направления исследования	1	3	1,8	0,9	1
2	Составление задания	2	3	2,4	1,2	1
3	Согласование задания с исполнителем	1	2	1,4	0,7	1
4	Подбор и изучение материалов по теме	5	7	5,8	2,9	3

5	Календарное планирование работ по теме	2	3	2,4	1,2	2
6	Проведение теоретических обоснований	3	5	3,8	1,9	3
7	Разработка технологии изготовления	9	13	10,6	5,3	6
8	Изготовление	2	4	2,8	1,4	2
9	Ознакомление с методами оптического анализа	3	5	3,8	1,9	3
10	Оптический анализ	2	3	2,4	1,2	2
11	Оптимизация параметров	4	6	4,8	2,4	3
12	Сравнение результатов экспериментов с теоретическими исследованиями	2	3	2,4	1,2	2
13	Оценка эффективности полученных результатов	2	3	2,4	1,2	2
14	Представление результатов для отчета по НИР	14	20	16,4	8,2	10
15	Анализ результатов отчета, выводы	5	8	6,2	3,1	4
Итого:						45

#### **4.3. Бюджет научно - технического исследования**

В этом разделе необходимо достоверно отобразить абсолютно все виды расходов, которые были произведены во время выполнения научно-технического исследования. Затраты группируются по следующим статьям:

- материальные затраты НТИ;
- затраты на специальное оборудование для экспериментов;
- основная зарплата исполнителей задания;
- дополнительная зарплата;
- страховые отчисления;
- накладные расходы.

### 4.3.1. Расчет материальных затрат НТИ

В этом разделе должны быть учтены все материалы, которые использовались при выполнении задания. Это может быть сырье и материалы, которые требуются для выполнения исследования, покупные материалы для полного функционального обеспечения процесса, запасные части и приспособления, а также считаются затраты на канцелярские принадлежности, картриджи и т. д.

В данной работе конкретно для исследования никаких затрат, кроме канцелярских, не осуществлялось, то есть все необходимое уже было в наличии.

Расчет материальных затрат производится по следующей формуле:

$$Z_m = (1 + k_T) \cdot \sum_{i=1}^m C_i \cdot N_{\text{расх } i},$$

где  $m$ - количество видов материальных ресурсов, потребляемых при выполнении научного исследования;

$N_{\text{расх } i}$ - количество материальных ресурсов  $i$ -го вида, планируемых к использованию при выполнении научного исследования;

$C_i$ - цена приобретения единицы  $i$ -го вида потребляемых материальных ресурсов;

$k_T$ - коэффициент, который учитывает транспортно- заготовительные расходы.

Материальные затраты, произведенные для выполнения данного научно- технического исследования, представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Материальные затраты

Наименование	Ед. изм.	Кол-во	Цена за ед., руб.	Затраты на материалы, руб.
Электроэнергия	кВт/ч	50	2,7	135
Канцелярские товары				250

Расходные материалы	шт.	1	1000	1000
Связь		1	400	400
Итого:				1800

#### 4.3.2 Расчет затрат на специальное оборудование для экспериментов

В данном разделе учитываются все затраты, которые связаны с приобретением оборудования, необходимого для проведения работ по исследовательской работе. Но для данного исследования оборудование отдельно не приобреталось, поэтому следует рассчитать амортизацию оборудования, которое уже было в наличии и использовалось для экспериментов.

Расчет амортизации производится по следующей формуле:

$$Z_{об} = \frac{(Ц \cdot F_{\phi})}{(F_{н} \cdot F_{сс})}$$

где Ц- цена оборудования, руб.;

$F_{н}$ - номинальный фонд времени (рабочее время в году), ч.;

$F_{сс}$ - срок службы оборудования, год;

$F_{\phi}$ - фактическое время занятости оборудования в ВКР, ч.

$$F_{н} = (365 - T_{вых}) \cdot t_{раб} = (365 - 118) \cdot 8 = 1976 \text{ ч}$$

Амортизация использовавшегося оборудования:

Таблица 6 - Затраты на амортизацию оборудования

№ п/п	Наименование оборудования	Цена ед. оборудования, руб.	Срок службы, год	Время занятости, ч.	Затраты на амортизацию, руб.
3	Компьютер	30 000	4	400	1000
Итого:					1000

### 4.3.3 Основная заработная плата исполнителей темы

В данном разделе рассчитывается основная заработная плата всех участвующих в выполнении работы дипломной работы. Данные об окладе в зависимости от трудоемкости работ служат основой для расчета заработной платы.

$$Z_{\text{осн}} = Z_{\text{дн}} \cdot T_p,$$

где  $T_p$ - продолжительность работ, выполняемых научно- техническим сотрудником, раб. дн.;  $Z_{\text{дн}}$ - среднедневная заработная плата сотрудника, руб.

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_m \cdot M}{F_d},$$

где  $Z_m$ - месячный оклад сотрудника, руб.;  $M$ - количество месяцев работы без отпуска в течение года;  $F_d$ - действительный годовой фонд времени научно-технического персонала, раб. дн.

Таблица 7 - Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Студент
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней -выходные дни; -праздничные дни	56	56
Потери рабочего времени -отпуск -невыходы по болезни	48	48
Действительный годовой фонд рабочего времени	261	261

Месячный должностной оклад сотрудника рассчитывается следующим образом:

$$Z_m = Z_{\text{тс}} \cdot (1 + k_{\text{пр}} + k_d) \cdot k_p, \quad (10)$$

где  $Z_{\text{тс}}$ - заработная плата по тарифной ставке, руб.;  $k_{\text{пр}}$ - премиальный коэффициент, равный 0,3;  $k_d$ - коэффициент доплат и надбавок в диапазоне от 0,2-0,5;  $k_p$ - районный коэффициент равный 1,3.

Таблица 8 - Расчет основной заработной платы

Исполнители	Разряд	$k_T$	$Z_{тс}$ , руб.	$k_{пр}$	$k_d$	$k_p$	$Z_m$	$Z_{дн.}$	$T_p$	$Z_{осн}$
Руководитель	ППС 4	1	36800	0,3	0,2	1,3	71760	2162	15	32500
Студент	ППС 1	1	9893	0,3	0,2	1,3	19291	529	49	26000
Итого:										58500

#### 4.3.4 Страховые отчисления во внебюджетные фонды

Отчисления в этой статье производят согласно нормам органам государственного социального страхования, пенсионного фонда и медицинского страхования.

Отчисления считаются следующим образом:

$$Z_{внеб} = k_{внеб} \cdot Z_{осн}, \quad (11)$$

где  $k_{внеб}$  - коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды.

Таблица 9 - Отчисления во внебюджетные фонды каждого исполнителя работы

Исполнитель	Основная зарплата, руб.	$Z_{внеб}$ , руб.
Руководитель	32 430	8 789
Студент	25 921	7025
Итого:		15 800

#### 4.3.5 Накладные расходы

В этой статье учитываются все затраты, не вошедшие в предыдущие статьи расходов. Определим величину накладных расходов по следующей формуле:

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

где  $k_{нр}$  - коэффициент, учитывающий накладные расходы.

$$Z_{накл} = 19\,796 \cdot 0,16 = 6500 \text{ руб.}$$

Также учитываем расходы на оборудование, которое использовалось в центре коллективного пользования (ТГУ) и в НИИ биологии и биофизики

(ТГУ). Оборудованием для анализа полученных образцов стали рамановский спектроскоп и растровый электронный микроскоп. Час работы на оборудовании стоит 1500 рублей, всего часов 6. На аренду оборудования итого 9000 рублей.

#### 4.3.6. Формирование бюджета затрат научно- исследовательского проекта

Все расчеты, произведенные в предыдущих статьях, являются основой для формирования бюджета научно- исследовательского проекта. Определение бюджета затрат на НТИ по каждой статье приведен в таблице 9.

Таблица 10 - Смета затрат НТИ

Наименование статьи	Сумма, руб.	Примечание
1. Материальные затраты НТИ	1 800	
2. Амортизация на специальное оборудование	1 000	
3. Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	58 900	Суммарная величина обоих исполнителей
4. Отчисления во внебюджетные фонды	15 800	Суммарная величина обоих исполнителей
5. Накладные расходы	15 500	
6. Смета затрат НТИ	96 000	

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

Расчет интегрального показателя эффективности определяет искомую эффективность. 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;

$\Phi_{pi}$  - стоимость i-го варианта исполнения;

$\Phi_{\text{max}}$  - максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта (в т. ч. аналоги).

Так как в данной работе рассматривается только один вариант исполнения, то эффективность можно найти следующим образом:

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

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

$a_i$ - весовой коэффициент  $i$ -го варианта исполнения разработки;

$b_i$ - балльная оценка  $i$ -го варианта исполнения разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания.

В таблице 11 отображена сравнительная оценка вариантов исполнения проекта.

Таблица 11 - Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

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

$$I_{pi} = \sum a_i \cdot b_i = 0,1 \cdot 4 + 0,15 \cdot 5 + 0,15 \cdot 4 + 0,2 \cdot 4 + 0,25 \cdot 4 + 0,15 \cdot 5 = 4,3$$

По пятибалльной шкале значение показателя, соответствующего данной разработке, можно отнести к хорошему значению ресурсоэффективности, то есть, в целом, и эффективность разработки тоже на высоком уровне.

В данном разделе бакалаврской работы был проведен анализ потенциальных потребителей разработки, выполнено планирование

исследовательских работ и бюджета НИИ, определена эффективность научно-технического исследования.

Планирование исследовательских работ показало, что для выполнения всего исследования необходимо затратить 45 дней. Следовательно, работа может быть выполнена менее чем за 3 месяца. Наиболее продолжительным этапом является написание отчета о работе.

Бюджет данного исследования составил 96000 рублей. Основные затраты составляет заработная плата.

Исследование ресурсоэффективно, экономически целесообразно.