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

Институт природных ресурсов
Направление подготовки 18.03.01. Химическая технология
Кафедра ФАХ

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
Получение наночастиц серебра для использования их в электрохимическом анализе

УДК 616.831-002:546.57-002.532

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д3В	Сидельников Владимир Сергеевич		

Руководитель

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент каф. ФАХ ИПР	Дорожко Елена Владимировна	к.х.н.		

КОНСУЛЬТАНТЫ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент кафедры менеджмента	Рыжакина Татьяна Гавриловна	к.эк.н.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
ассистент кафедры ЭБЖ	Раденков Тимофей Александрович	-		

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Зав. Кафедрой	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
ФАХ	Пестряков Алексей Николаевич	д.х.н.		

Томск – 2017 г

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

Институт природных ресурсов
Направление подготовки: химическая технология
Кафедра физической и аналитической химии

УТВЕРЖДАЮ:
Зав. кафедрой
_____ _____ _Пестряков А.Н_
(Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

ЗАДАНИЕ
на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

бакалаврской работы

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

Студенту:

Группа	**ФИО**
2Д3В	Сидельникову Владимиру Сергеевичу

Тема работы:

Получение наночастиц серебра для использования их в электрохимическом анализе.	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	20.04.2017 № 2658/с

Срок сдачи студентом выполненной работы:	01.06.2017

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

Исходные данные к работе	Объекты исследования: наночастицы серебра, полученные методом восстановления из нитрата серебра и стабилизированные с помощью БСА или водорастворимого крахмала.
Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов	Получение наночастиц серебра и поиск оптимального метода их стабилизации для использования в электрохимическом анализе.
Перечень графического материала	Графическое представление полученных результатов.

Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы	
Раздел	**Консультант**
Финансовый менеджмент и ресурсоэффективность	Рыжакина Т. Г.
Социальная ответственность	Раденков Т.А.

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику	

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент каф. ФАХ	Дорожко Е.В.	к.х.н		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д3В	Сидельников Владимир Сергеевич		

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

Институт природных ресурсов
Направление подготовки: химическая технология
Уровень образования: магистратура
Кафедра физической и аналитической химии
Период выполнения: весенний семестр 2016/2017 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:	01.06.2017 г.

Дата контроля	Название раздела (модуля) / вид работы (исследования)	Максимальный балл раздела (модуля)
21.04.2017г.	*Литературный обзор по теме*	*20*
14.05.2017г.	*Методики эксперимента*	*30*
20.05.2017г.	*Обсуждение результатов*	*50*

Составил преподаватель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент каф. ФАХ	Дорожко Е.В.	к.х.н		

Согласовано:

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

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»

Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:	
1. *Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих*	*Бюджет научного исследования составляет 447886 руб.*
2. *Нормы и нормативы расходования ресурсов*	*Срок амортизации аборудования – 5 лет.*
3. *Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования*	*Коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды – 30%*
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
1. *Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения*	*1.Потенциальные потребители результатов исследования* *2. Анализ конкурентных технических решений* *3. SWOT-анализ*
2. *Определение возможных альтернатив проведения научных исследований*	*1.Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта*
3. *Планирование и формирование бюджета научных исследований*	*1.Структура работ в рамках научного исследования* *2.Определение трудоемкости выполнения работ* *3. Разработка графика проведения научного исследования*
Перечень графического материала:	
1. *Оценка конкурентоспособности технических решений* 2. *Матрица SWOT* 3. *График проведения и бюджет НТИ* 4. *Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НТИ* 5. *Сравнительная эффективность разработки*	

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	

Задание выдал консультант:

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

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д3В	Сидельников Владимир Сергеевич		

Томск-2017

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа	ФИО
2Д3В	Сидельников Владимир Сергеевич

Институт	*ИПР*	**Кафедра**	**Физической и аналитической химии**
Уровень образования	*Бакалавриат*	**Направление/специальность**	*240100 Химическая технология*

Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:	
1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения	***Объект исследования*** *– наночастицы серебра и биоконъюгаты на основе наночастиц серебра.* ***Рабочая зона*** *– лаборатория* ***Область применения*** *– электрохимический анализ*
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
1. Производственная безопасность 1.1. Анализ выявленных вредных факторов при разработке и эксплуатации проектируемого решения в следующей последовательности: - действие фактора на организм человека; - приведение допустимых норм с необходимой размерностью (со ссылкой на соответствующий нормативно-технический документ); - предлагаемые средства защиты; - (сначала коллективной защиты, затем – индивидуальные защитные средства). 1.2. Анализ выявленных опасных факторов при разработке и эксплуатации проектируемого решения в следующей последовательности: -вредные вещества; - механические опасности (источники, средства защиты; - термические опасности (источники, средства защиты); - электробезопасность (в т.ч. статическое электричество, молниезащита – источники, средства защиты); - пожаровзрывобезопасность (причины, профилактические мероприятия, первичные средства пожаротушения).	***1.1*** *- отклонение показателей микроклимата в помещении; (использование установок кондиционирования)* *- недостаточная освещенность рабочей зоны;(использование общего и местного освещения, белое покрытие стен)* *- превышение уровней шума (использование звукоотражающих перегородок);* *- вредные вещества:наночастицы серебра, нитрат серебра, боргидрид натрия, цитрат натрия, серная кислота;(Средства защиты: халат, перчатки, индивидуальные и групповые средства защиты органов дыхания).* ***1.2.*** *Выявление опасных факторов при разработке и эксплуатации научного исследования:* *- электробезопасность (ознакомление работников с инструкцией по электробезопасности и её строгое соблюдение);* *- токсические, раздражающие факторы возникающие при работе с химическими реактивами (использование ИСЗ и вытяжных*

	шкафов).
2.Охрана окружающей среды: - анализ воздействия объекта на атмосферу (выбросы); - анализ воздействия объекта на гидросферу (сбросы); - анализ воздействия объекта на литосферу (отходы); - разработать решения по обеспечению экологической безопасности со ссылками на НТД по охране окружающей среды.	*Вредное воздействие распространяется преимущественно на гидросферу (сбросы) и на литосферу (отходы). Для снижения сбросов в гидросферу концентрацию наночастиц серебра предварительно уменьшают путем разбавления раствора, объемы растворов незначительны. Воздействие на атмосферу практически отстуствует, так как нет выброса газообразных веществ.*
Безопасность в чрезвычайных ситуациях: - перечень 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.	*Перечень возможных ЧС при разработке и эксплуатации проектируемого решения:* *пожар, взрыв, разрушения зданий в результате разрядов атмосферного электричества, ураган, землетрясения.* *Меры по ликвидации последствий ЧС:* *1. использование огнетушителя, песка, асбестового одеяла* *2. в случае стихийных бедствий отключение воды и электричества* *3. организационная эвакуация работающих;*
4. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности: - специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства; - организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.	*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 производственных источников шума и вибрации.*

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	14.04.2017

Задание выдал консультант:

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

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д3В	Сидельников Владимир Сергеевич		

РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа 83 с., 17 рисунков, 24 таблицы, 31 источник, 1 приложение.

Ключевые слова: наночастицы серебра, стабилизация наночастиц, инверсионная вольтамперометрия.

Объектами исследования являются наночастицы серебра, полученные методом восстановления из нитрата серебра и стабилизированные с помощью БСА или водорастворимого крахмала.

Цель работы – Получение наночастиц серебра и поиск оптимального метода их стабилизации для использования в электрохимическом анализе.

В результате исследования найдены оптимальные условия получения и стабилизации наночастиц серебра. Цитратный метод с использованием глюкозы в качестве дополнительного восстановителя в сочетании с применением крахмала как стабилизатора, позволили сохранить стабильность золя серебра в течение более чем одного месяца. Кроме того, стабилизированные данным способом наночастицы серебра сохраняют свои электрохимические свойства, что является необходимым условием для их дальнейшего использования в электрохимическом анализе, в том числе в методе вольтамперометрии.

Степень внедрения: Соавтор статьи под названием «Obtaining and researching silver nanoparticle–antibody bioconjugates for the electrochemical immunoassay of tick–borne encephalitis» («Получение и исследование биоконъюгатов наночастиц серебра с антителами для электрохимического иммуноанализа вируса клещевого энцефалита»). Статья находится в процессе публикации в журнале «Journal of Nanoparticle Research», индексируемом в базе данных «Scopus».

Область применения: медицина, диагностика, создание биосенсоров на основе наночастиц серебра.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

НЧ – наночастицы

ПЭМ, TEM – просвечивающая электронная микроскопия

УФ – ультрафиолетовый

БСА – бычий сывороточный альбумин

НИР- научно исследовательская работа

ВКР – выпускная квалификационная работа

ЧС – чрезвычайные ситуации

ПДУ – предельно допустимые уровни

Содержание

Введение **13**

Глава 1 Литературный обзор **15**

1.1 Применение наночастиц серебра 15

1.2 Способы получения и стабилизации наночастиц серебра 18

1.3 Обзор возможностей инструментальных методов анализа для характеристики наночастиц серебра 22

1.4 Метод вольтамперометрии 23

Глава 2 Материалы и методы исследования **27**

2.1 Приборы и оборудование 27

2.2 Реактивы 27

2.3 Объекты исследования 28

2.4 Методы исследования 28

2.4.1 Методика получения наночастиц серебра боргидридным методом 28

2.4.2 Методика получения и стабилизации наночастиц серебра цитратным методом 29

2.4.3 Методика определения стабильности золей серебра 30

2.4.4 Методика исследования наночастиц серебра спектрофотометрическим методом 31

2.4.5 Методика исследования электрохимических свойств наночастиц серебра 32

Глава 3 Результаты исследования **33**

3.1 Характеристика полученных наночастиц серебра 33

3.2 Исследование стабильности полученных золей серебра 35

3.3 Исследование электрохимических свойств наночастиц серебра на углеродсодержащем электроде 37

3.4 Воздействие стабилизаторов на электрохимические свойства наночастиц серебра 42

Глава 4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение **44**

4.1. Предпроектный анализ 44

4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования 44
4.1.2 Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения 45
4.1.3 SWOT-анализ..... 46
4.2 Определение возможных альтернатив проведения научных исследований49
4.3 Планирование научно-исследовательских работ..... 50
4.3.1 Структура работ в рамках научного исследования 50
4.3.2 Определение трудоемкости выполнения работ 51
4.3.3 Разработка графика проведения научного исследования..... 52
4.3.4 Бюджет научно-технического исследования 55
4.4 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования 60
Глава 5 Социальная ответственность..... 63
5.1 Производственная безопасность..... 64
5.1.1 Анализ вредных и опасных факторов, которые могут возникнуть в лаборатории при проведении исследования и обоснование мероприятий по их устранению. 64
5.1.2 Отклонение показателей микроклимата..... 67
5.1.3 Освещенность рабочей зоны..... 68
5.1.4 Превышение уровня шума 69
5.1.5 Электробезопасность 70
5.2 Экологическая безопасность..... 70
5.2.1 Анализ влияния объекта и процесса исследования на окружающую среду. 70
5.2.2 Мероприятия по защите окружающей среды 71
5.3. Безопасность в чрезвычайных ситуациях..... 71
5.3.1. Анализ вероятных ЧС, которые может инициировать объект исследований 71
5.3.2. Анализ вероятных ЧС, которые могут возникнуть в лаборатории при проведении исследований 72
5.3.3 Обоснование мероприятий по предотвращению ЧС и разработка порядка действия в случае возникновения ЧС 72

5.4. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности 73
Заключение 75
Список используемых источников 76
ПРИЛОЖЕНИЕ А 79

Введение

Выпускная квалификационная работа (ВКР) связана с получением наночастиц серебра для использования их в электрохимическом анализе. Среди различных металлических наночастиц широко используются именно наночастицы серебра, поскольку они обладают уникальными оптическими, химическими, а также электрохимическими свойствами. На сегодняшний день наночастицы серебра уже применяются в некоторых областях медицины в качестве антибактериального средства и как компонент высокочувствительных детекторов. Далеко идущие перспективы развития технологий, основанных на использовании наночастиц серебра, обуславливают необходимость выработки надёжной методики их синтеза и стабилизации. В то же время, использование наночастиц серебра в электрохимическом анализе налагает ряд требований к их свойствам. Так, необходимо не только отработать методику получения стабильных золей серебра, но и минимизировать влияние стабилизатора на электрохимические свойства наночастиц.

Объект исследования: наночастицы серебра, полученные методом восстановления из нитрата серебра и стабилизированные с помощью БСА или водорастворимого крахмала.

Цель исследования: Получение наночастиц серебра и поиск оптимального метода их стабилизации для использования в электрохимическом анализе.

Задачи исследования:

1. Получить НЧ серебра путём химического восстановления нитрата серебра двумя различными методами: цитратным и боргидридным;

2. Определить концентрацию золя серебра с помощью метода вольтамперометрии.

3. Получить стабилизированные наночастицы серебра с использованием БСА и крахмала;

4. Исследовать электрохимические свойства стабилизированных наночастиц серебра на углеродсодержащем электроде и выявить стабилизирующий агент, наиболее подходящий для дальнейшей работы.

Научная новизна результатов

Методика определения серебра с помощью инверсионной вольтамперометрии впервые применена к наночастицам. В результате исследования найдены оптимальные условия получения и стабилизации наночастиц серебра. Цитратный метод с использованием глюкозы в качестве дополнительного восстановителя в сочетании с применением крахмала как стабилизатора, позволили сохранить стабильность золя серебра в течение более чем одного месяца. Кроме того, стабилизированные данным способом наночастицы серебра сохраняют свои электрохимические свойства, что является необходимым условием для их дальнейшего использования в электрохимическом анализе, в том числе в методе вольтамперометрии.

Реализация и апробация работы

Соавтор статьи под названием *«Obtaining and researching silver nanoparticle–antibody bioconjugates for the electrochemical immunoassay of tick–borne encephalitis» («Получение и исследование биоконъюгатов наночастиц серебра с антителами для электрохимического иммуноанализа вируса клещевого энцефалита»)*. Статья находится в процессе публикации в журнале «Journal of Nanoparticle Research», индексируемом в базе данных «Scopus».

Глава 1 Литературный обзор

1.1 Применение наночастиц серебра

Серебряные наночастицы играют очень важную роль во многих областях. Среди различных металлических наночастиц широко используются именно наночастицы серебра, поскольку они обладают уникальными оптическими, электрохимическими, а также химическими свойствами.

Наночастицы серебра в биосенсорике. Диагностика и терапия заболеваний с использованием наночастиц серебра

Наночастицы серебра и их композиты всё чаще используются в качестве эффективных оптических детекторов биоспецифических взаимодействий. Например, резонансные оптические свойства металлических частиц нанометровых размеров применяют для разработки биочипов и биосенсоров. Такие устройства представляют огромный интерес для большинства естественнонаучных направлений: биология (для определения содержания нуклеиновых кислот, белков и метаболитов), медицина (для диагностики инфекций, анализа антител и антигенов, скрининга лекарственных веществ), химия (для количественного анализа растворов и дисперсных систем и экспресс-мониторинга окружающей среды) [1].

В качестве детектирующего агента в данных методиках используются наноразмерные металлические частицы-метки, входящие в состав маркеров-конъюгатов наночастиц с биоспецифическими макромолекулами-зондами.

Биосенсорика – сравнительно новая область науки, занимающаяся детектированием биоспецифических взаимодействий, основанном на изменении оптических свойств системы наночастиц-носителей. Биосенсором может являться как сама система в целом, так и отдельная частица-маркер (элементарный сенсор).

Еще одним вариантом использования наночастиц в медицине, является диагностика онкологических заболеваний. Американскими исследователями

(Georgia Institute of Technology) был разработан простой и надежный метод терапии и диагностики онкологических заболеваний с помощью наночастиц [2,3]. Предложенная методика основана на принципе связывания биоконъюгатов наночастиц и специфических антител с поверхностью раковых клеток. При этом наночастицы не связываются со здоровыми клетками, что позволяет составить точную модель опухоли погрешностью в несколько клеток.

В 2003 г. описан новый, основанный на использовании наночастиц, метод для селективного повреждения клеток-мишеней. Путём нагревания короткими лазерными импульсами создавалось локализованное повреждение клеток [4]. Данный метод сегодня используется в офтальмологии, дерматологии и терапии рака [5,6].

Антибактериальная активность наночастиц серебра

Серебро известно антибактериальной активностью с давних пор. В настоящее время исследование этого явления вновь приобрело значение из-за повышения резистентности бактерий к антибиотикам, вызванного их чрезмерным использованием. Всё больший интерес учёных в качестве антибактериального средства привлекают именно наночастицы серебра. Антибактериальная активность серебросодержащих материалов может быть использована, например, в медицине для уменьшения инфекций при лечении ожогов и артропластике, а также для предотвращения колонизации бактерий на протезах, катетерах, сосудистых трансплантатах, стоматологических материалах, материалах из нержавеющей стали и на поверхности кожи человека. В производстве серебросодержащие материалы можно использовать для удаления микроорганизмов с текстильных тканей или их для обработки воды. Наночастицы серебра также обладают сильной цитопротективной активностью к ВИЧ-инфицированным клеткам**.** [7]

Современные материалы с использованием наночастиц серебра

Наночастицы серебра применяются в качестве компонента токопроводящих чернил, а также могут быть интегрированы в различные композитные материалы для повышения электро- и теплопроводности. Кроме того, покрытия на основе наночастиц серебра используются для придания поверхностям изделий, таким как компьютерная мышь, клавиатура или сантехника, антибактериальных свойств.

Таким образом, наночастицы серебра применяются в сфере здравоохранения (как для лечения различных заболеваний, так и для их профилактики и диагностики), в пищевой и текстильной промышленности, а также как как компонент современных материалов. Обобщающая диаграмма по способам применения наночастиц серебра представлена на *схеме 1.1*.

Схема 1.1 Области применения наночастиц серебра.

Такое широкое распространение сфер применения наночастиц серебра обуславливает необходимость дальнейшего изучения их свойств и совершенствования технологий их изготовления.

1.2 Способы получения и стабилизации наночастиц серебра

Методы синтеза наночастиц серебра и других металлических наночастиц можно разделить на две большие группы по способу их получения. К первой группе относятся диспергационные методы, основой которых является диспергирование металлов. Ко второй группе относятся конденсационные методы, в которых наночастицы металла образуются путём восстановления ионов соответствующих солей. Первый способ приготовления КС основывается на разрушении металлического серебра под действием тока высокого напряжения. При пропускании в жидкости электрического тока между двумя серебряными электродами, образуется дуга, из которой исходят частицы раздробленного серебра. При применении постоянного тока образуются золи, неоднородные по величине частиц. Прибавление небольших количеств щелочей, а также использование переменного тока высокой частоты значительно улучшает качество гидрозоля серебра. Второй метод более распространен и основывается на синтезе наночастиц из растворимых солей серебра (чаще всего из нитратов) с использованием химических восстановителей или облучения ультразвуком, ультрафиолетом, лазерным излучением, а также комбинации данных воздействий [8,9].

Также для получения серебряных наночастиц используется двухфазный или микроэмульсионный метод. На первой стадии реагенты, содержащие ионы серебра, переводятся из водной фазы в органическую. На второй стадии к полученному органическому раствору прибавляют поверхностно активные вещества (ПАВ) в смеси с восстановителем. Согласно экспериментальным данным, при использовании данной методики образуются практически монодисперсные золи [10].

Принимая во внимание конденсационный механизм формирования коллоидной фазы, можно выделить несколько управляющих параметров, которые определяют степень дисперсности серебряных наночастиц закономерным и воспроизводимым образом. Очевидно, скорость образования зародышей новой

фазы зависит от степени пересыщения раствора, а значит, от начальных концентраций реагентов и химической природы восстановителя. В случае низкой скорости зародышеобразования и высокой скорости конденсации частиц (такие условия достигаются при низкой степени пересыщения) образуется сравнительно малое количество относительно крупных частиц. В случае более высокой скорости зародышеобразования и малой скорости конденсации частиц (такие условия достигаются при высокой степени пересыщения) образуется большое количество частиц сравнительно малого размера. Однако лимитирующим фактором для концентрации восстановителя является агрегативная устойчивость коллоидного серебра, которая достигает высоких показателей только в средах с низкой ионной силой.

В случае самопроизвольного образования зародышей, имеет место следующая зависимость: чем больше зародышевых центров образовалось в растворе, тем более тонкодисперсными получаются золи. В большинстве случаев образование зародышей и их являются параллельными процессами, а металл в ионной форме расходуется сразу на оба процесса. Снижение скорости зародышеобразования приводит к получению более грубодисперсного гидрозоля, в то время как замедление скорости роста частиц — к получению более тонкодисперсного гидрозоля.

Исследования препаратов коллоидного серебра, полученных путём химического восстановления, показывают, что большинство таких золей имеет невысокую стабильность и широкую дисперсию по размерам частиц [11].

Физические методы восстановления на практике применяются гораздо реже, чем химические. Они основаны на использовании ультразвука, ультрафиолета, ИК-излучения или ионизирующих излучений, лазерного фотолиза, а также электрохимических воздействий [12]. К достоинствам этих методов относятся отсутствие в образующихся золях, а значит и на поверхности наночастиц, примесных остатков химических реагентов [13].

Относительно новым направлением в нанобиотехнологии является использование клеток растений, микроорганизмов и даже человека для синтеза коллоидного серебра [14-17].

Несмотря на обилие способов получения наночастиц серебра, в данной работе были использованы два метода химического восстановления: боргидридный и цитратный. Такой выбор связан с простотой аппаратурного оформления данных методов, доступностью химических реактивов, а также, с возможностью получения наночастиц заданного диаметра. Рассмотрим подробнее оба метода.

Боргидридный метод синтеза наночастиц серебра

Серебряные наночастицы могут образовываться в водных растворах растворенных солей, таких как нитрат серебра, путем реакции с восстановителями в тщательно контролируемых условиях, например, при медленном добавлении водного $AgNO_3$ к избытку $NaBH_4$ при 0 ° C. Избыток анионов BH_4^- служит для инкапсуляции наночастиц серебра, которое образует сферы диаметром 12 ± 2 нм. При успешном протекании реакции, наблюдается образование золей жёлтого цвета с максимумом поглощения при длине волны около 400 нм. Максимум поглощения имеет тенденцию смещаться к более длинным волнам и становится более широким, если происходит агрегация и образование частиц большего диаметра. Образование серой суспензии указывает на то, что произошла значительная агрегация. Стабильность суспендированных наночастиц приписывают адсорбированному слою боргидридных ионов, который придает отрицательный заряд поверхности наночастиц серебра. Возникающее в результате электростатическое отталкивание препятствует агрегации наночастиц в сферы большего размера. Схематическое изображение наночастиц серебра, окруженных боргидридной оболочкой представлено на *рисунке 1.2*.

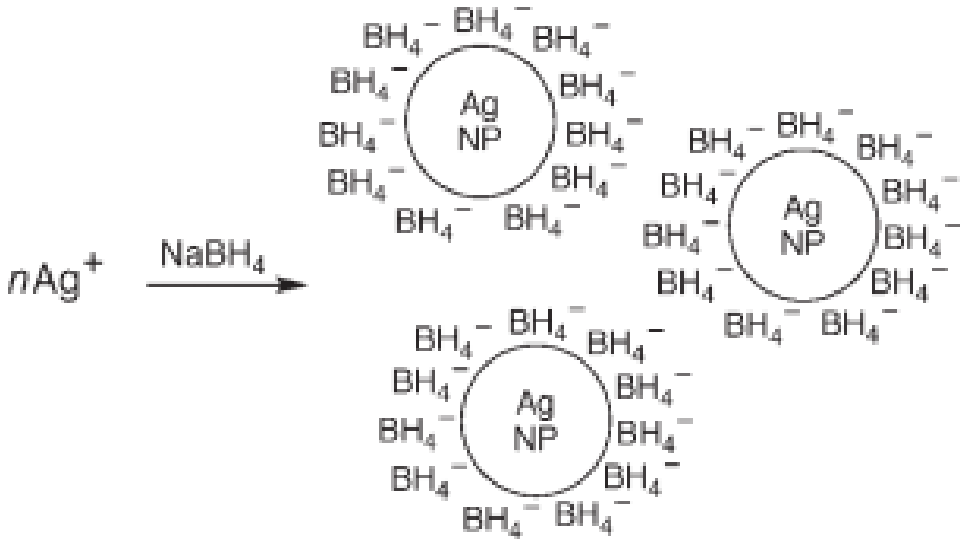

Рисунок 1.2 – Схематическое изображение наночастиц серебра, окруженных боргидридной оболочкой [18].

Боргидридный метод является универсальным для получения наночастиц серебра в стабильных формах. Это объясняется тем, что тетрагидридоборат натрия обладает более высокой восстановительной способностью по сравнению с другими применяемыми реагентами. Боргидрид-анион выступает одновременно восстановителем и стабилизирующим агентом образующихся частиц [19]. Химическая реакция восстановления нитрата серебра боргидридом натрия представлена ниже:

$$AgNO_3 + NaBH_4 \rightarrow Ag + 1/2\ H_2 + 1/2B_2H_6 + NaNO_3$$

Цитратный метод синтеза наночастиц серебра

Для синтеза наночастиц серебра часто используют цитратный метод Туркевича. При его реализации цитрат-анион выступает одновременно в роли восстановителя и стабилизатора. Поэтому именно концентрация цитрат-ионов определяет как скорость восстановления, так и процессы роста металлических наночастиц. Реакцию цитратного восстановления серебра можно выразить следующим уравнением:

$6AgNO_3+3Na_3C_6H_5O_7 = = 6Ag+3Na_2C_5H_4O_5+3CO_2+3NaNO_3+3HNO_3$

Преимуществом метода Туркевича, аналогично боргидридному методу, является то, что цитрат-анион выступает одновременно как восстановитель и как стабилизатор образующихся частиц. На начальном этапе происходит образование кластеров металлического серебра. В момент образования кластеры взаимодействуют с цитрат-анионом, после чего происходит их агрегация в более крупные частицы. При достижении критического размера, а именно 50-100 атомов серебра или диаметр кластера 1-1,5 нм, их рост по механизму конденсации прекращается. Дальнейшее увеличение размеров частиц обусловлено восстановлением ионов серебра на поверхности кластера. Образующиеся по данному механизму наночастицы серебра устойчивы к агрегации, имеют сферическую форму и узкое распределение по размерам. [20]

1.3 Обзор возможностей инструментальных методов анализа для характеристики наночастиц серебра

Серебряные наночастицы обладают уникальными оптическими, электрическими и тепловыми свойствами. Наночастицы серебра обладают уникальным набором оптических, химических, тепловых и электрических свойств. Основными методиками, используемыми для характеристики наночастиц серебра являются: сканирующая и просвечивающая электронная микроскопия (СЭМ ПЭМ), рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия, метод динамического рассеяния света, атомно-силовая микроскопия (АСМ), инфракрасная спектроскопия с Фурье-преобразованием (ИК) и спектроскопия в УФ и видимой областях[21]. Данные методы позволяют определить ряд основных параметров наночастиц серебра: размер частиц, их форма, кристаллическая структура, размера пор, площадь поверхности, фрактальная размерность.

Информацию о таких параметрах, как морфология и размер частиц могут дать методы просвечивающей электронной, сканирующей электронной и атомно-силовой микроскопии (ПЭМ, СЭМ и АСМ). Преимущество АСМ микроскопии по сравнению с СЭМ и ПЭМ состоит в том, что способ измерения АСМ позволяет

рассчитать высоту объем трехмерных частиц [22]. Динамическое рассеяние света используют для нахождения дисперсии частиц по размерам, а дифракция рентгеновских лучей является инструментом для определения степени кристалличности. Основным методом, позволяющим быстро определить факт наличия наночастиц серебра в растворе, является УФ-видимая спектроскопия. Данным методом можно определить положение максимума поглощения наночастиц, тем самым проверив качество полученного золя [23].

1.4 Метод вольтамперометрии

Вольтамперометрия — это электрохимический метод анализа, который основан на исследовании зависимости тока поляризации от напряжения, приложенного к электрохимической ячейке, в то время как потенциал индикаторного электрода значительно отличается от равновесного значения. Вольтамперометрия — одна из самых многочисленных групп по разнообразию методик из всех электрохимических методов анализа. Вольтамперометрия широко используется для определения веществ как в растворах, так и в расплавах.

Суть метода заключается в следующем: в анализируемый раствор погружается электрод, на котором реагирует исследуемое электроактивное вещество (индикаторный электрод). Помимо индикаторного электрода, в ячейку помещается электрод сравнения, который практически не изменяет свой потенциал при прохождении тока (неполяризующийся электрод). Также анализируемый раствор вводят индифферентный (фоновый) электролит высокой концентрации, чтобы уменьшить сопротивление ячейки и исключить т.н. миграционный ток, вызванный действием электрического поля на электроактивные вещества. При низкой концентрации электроактивных веществ омическое падение напряжения в растворе мало. Для полной компенсации омического падения напряжения применяют трехэлектродные ячейки, содержащие дополнительно вспомогательный электрод и потенциостатирование.

Пути снижения предела обнаружения в вольтамперометрии

Предел обнаружения классических электрохимических методов, где за основу берется стационарная поляризационная кривая (зависимость стационарного электрохимического тока от напряжения, приложенного к системе), измеряется микрограммами веществ (10-6 моль/л). Такой предел обнаружения обусловлен отношением величины электролитического тока (определяемого электродным процессом изучаемого вещества) к остаточному току (определяемого суммой электролитических токов примесей, емкостного тока и «шума» измерительной цепи). Величина остаточного тока редко опускается ниже 10-9 А, поэтому величина измеряемого электролитического тока должна быть достаточно большой для того, чтобы его можно было отличить от остаточного.

Нижний предел обнаружения классических методов может быть снижен путем подавления шума использования более чувствительной измерительной аппаратуры, измерения мгновенной концентрации электроактивного вещества в диффузионном слое у электрода. Так, предел обнаружения уменьшается до 10-6 моль/л, если компенсировать емкостный ток и регистрировать дифференциальные вольтамперные кривые.

В оптимальных условиях, в случае использования нестационарных методов измерения (например, переменнотоковой полярографии, квадратноволновой полярографии), предел обнаружения в некоторых случаях удаётся снизить до 10-7 — 10-8 моль/л. Главными недостатками методов с переменнотоковым сигналом являются быстрое увеличение нижнего предела обнаружения с замедлением процесса переноса заряда, а также высокая сложность аппаратуры. Данные методы оправдывают себя только в случае быстрых электродных реакций, редко встречающихся на практике.

Снизить предел обнаружения на один порядок может помочь увеличение потока деполяризатора к поверхности электрода при использовании вращающихся,

вибрирующих электродов либо при перемешивании раствора, однако это приводит к ухудшению воспроизводимости результатов. Для вращающихся и вибрирующих твердых электродов возникают трудности воспроизводимого обновления активной электродной поверхности.

Для снижения пределов обнаружения на несколько порядков, необходимо предварительно сконцентрировать сильноразбавленный раствор образца. Для этого применяют некоторые методы разделения (хроматографию или жидкостную экстракцию), которые также позволяют отделять мешающие компоненты раствора. Продолжительность анализа, его трудоемкость, потеря части определяемого вещества в процессе концентрирования и введение загрязнений в анализируемую систему относятся к недостаткам таких методик. Поэтому более выгодным является проведение предварительного накопления прямо в системе, в которой будет проводиться дальнейшее измерение. Этот принцип лег в основу инверсионных электрохимических методов, где определяемое вещество электрохимически концентрируется на индикаторном электроде, а затем вновь переводится в раствор при обратном электролитическом процессе. Так как в фазе электрода или на границе электрод- раствор, концентрация исследуемого вещества повышается, предел обнаружения возрастает многократно.

Основы электрохимических инверсионных методов

Накопление вещества из разбавленного раствора проводят при постоянном потенциале, подбираемом таким образом, чтобы целевая электродная реакция протекала с достаточной скоростью. Во время электролиза осуществляется перемешивание раствора, необходимое для осуществления постоянного переноса деполяризатора из раствора. По истечении определенного промежутка времени наступает стадия успокоения, перемешивание прекращается. Поток вещества к электроду уменьшается, падает и величина электролитического тока до уровня стационарного диффузионного тока. За стадией успокоения следует стадия растворения выделенного вещества.

При исследовании зависимости силы тока от линейно изменяющегося электродного потенциала, поляризационная кривая имеет характер пика, положение которого характеризует электроактивное вещество, а его площадь или высота пропорциональна концентрации вещества в растворе при условии поддержания постоянных условий накопления.

В зависимости от характера инверсионного процесса, вольтамперные инверсионные методы называют катодными или анодными (процесс восстановления или окисления соответственно). В инверсионной вольтамперометрии применяются две методики работы. Первая методика проводится при полном электролитическом выделении вещества из раствора и контроле тока в течение всего времени растворения осажденного вещества. Данная методика позволяет получать не только достоверные, но и очень хорошо воспроизводимые результаты. Её недостатком является длительность определения, которая особенно проявляется при анализе больших объемов раствора.

Более популярной на данный момент является методика, в которой накопление проводится в течение определенного временного интервала при воспроизводимых условиях. Масса вещества, осаждаемого на индикаторном электроде, является воспроизводимой долей общей массы вещества в анализируемом растворе. Обязательным условием воспроизводимости методики является сохранение постоянной скорости массопереноса к электроду. Использование методики удобно, когда возможен такой подбор условий предварительного электролиза, что доля осаждаемого вещества составляет 2-3% от его общего количества.

Высота пика растворения определяется рядом факторов: *количество вещества, осажденного на электроде* (функция его концентрации в растворе, продолжительности накопления, потенциала накопления, скорости потока вещества к электроду, площади активной поверхности электрода и т.д.;

условия процесса растворения (скорость поляризации, площадь активной поверхности электрода, скорость отвода продуктов от электрода).

Инверсионная вольтамперометрия широко применяется в электрохимии и аналитической химии. Чаще всего её используют для определения элементов, присутствующих в микроконцентрациях, для исследования механизмов электродных процессов и равновесий, а также свойств твердых электролитических осадков, структуры ДЭС, адсорбции на твердых электродах, кинетики химических реакций в растворах электролитов и т. д. [24]

Глава 2 Материалы и методы исследования

2.1 Приборы и оборудование

1) Спектрофотометр УФ-видимой области (Agilent Cary 60).
2) Весы лабораторные аналитические (ACCULAB).
3) Анализатор (ТА-Lab).
4) Учебно- лабораторный программно-аппаратный комплекс «Химия в школе».
5) Дозатор 1-канальный, переменного объема 100-1000 мкл (Россия);
6) Дозатор 1-канальный, переменного объема 10-100 мкл (Россия);
7) Различная химическая посуда.

2.2 Реактивы

- Вода дистиллированная и деионизированная;
- Серебра нитрат ($AgNO_3$), ГОСТ 1277-75 Россия;
- Натрия боргидрид ($NaBH_4$), CAS 16940-66-2, Sigma-Aldrich;
- Альбумин бычий сывороточный (БСА) производитель Sigma-Aldrich, молекулярная масса ~ 66 kDa, содержание ≥98%, pH 7;
- Крахмал растворимый, ГОСТ 10163-76, Россия
- Кислота азотная (HNO_3), ГОСТ 4461-77, Россия;
- Кислота серная (H_2SO_4), ГОСТ 4204-77, Россия;

- Калия хлорид (KCl), ГОСТ 4568-95, Россия;
- Калия нитрат (KNO_3), ГОСТ 4217-77, Россия.

2.3 Объекты исследования

Объектом исследования являются наночастицы серебра, полученные методом восстановления из нитрата серебра и стабилизированные с помощью БСА или водорастворимого крахмала, а также наночастицы серебра, полученные восстановлением из нитрата серебра без применения специальных стабилизаторов.

2.4 Методы исследования

2.4.1 Методика получения наночастиц серебра боргидридным методом

5 мл 0,001М раствора нитрата серебра добавить по каплям (со скоростью около 1 капли в секунду) к 15 мл 0,002М раствора боргидрида натрия на ледяной бане. Реакционную смесь интенсивно перемешивается с помощью магнитной мешалки. Раствор становится светло-желтым после добавления 2 мл нитрата серебра и принимает яркого-желтый цвет после добавления всего объёма нитрата серебра. Весь процесс занимает около трех минут, после чего перемешивание прекращается. Условия реакции, включая время перемешивания и относительные количества реагентов должны тщательно контролироваться для получения стабильного желтого коллоидного серебра. Если перемешивание продолжается после добавления всего нитрата серебра, начнется процесс агрегации: желтый золь сначала превратится в более темный, затем фиолетовый и, в конечном итоге, в серый, после чего коллоидные частицы выпадают в осадок. Подобная агрегация может также возникать, если реакция прерывается до того, как будет добавлена вся соль серебра. Исходная концентрация боргидрида натрия должна быть в два раза выше, чем у нитрата серебра: Большой избыток боргидрида натрия необходим как для уменьшения содержания ионного серебра в конечном продукте, так и для стабилизации образующихся наночастиц серебра. [19]

Методика стабилизации наночастиц, полученных боргидридным методом, с помощью БСА

Для стабилизации наночастиц серебра, полученных боргидридным методом, был выбран БСА. Для образования конъюгатов наночастиц с БСА, полученный данным методом золь серебра был инкубирован с раствором бычьего сывороточного альбумина концентрации 1%, 3% и 5% при температуре +37 C^0 в течение часа. Инкубация проводилась в объёме 2 мл, добавка БСА составляла 0,035мл, что соответствует концентрациям БСА в эппендорфе 0,17 мг/мл, 0,56 мг/мл и 0,86 мг/мл. [25].

2.4.2 Методика получения и стабилизации наночастиц серебра цитратным методом

1. Внести в колбу 8 мл водного раствора нитрата серебра $3,75*10^{-4}$М, полученного методом последовательных разбавлений.
2. Внести в колбу 1,5 мл 0,0125М раствора цитрата натрия и 0,5 мл 0,1М раствора глюкозы.
3. Довести до кипения.
4. Кипятить до появления светло-жёлтой окраски.

Методика стабилизации наночастиц, полученных цитратным методом, с помощью крахмала

Стабилизацию наночастиц серебра крахмалом проводят непосредственно в ходе синтеза. Для этого реакцию проводят в водном растворе крахмала. Последовательность получения стабилизированных крахмалом наночастиц серебра по методу Туркевича выглядит следующим образом:

1. Внести в колбу 0,025г водорастворимого крахмала и 8 мл водного раствора нитрата серебра $3,75*10^{-4}$М, полученного методом последовательных разбавлений.
2. Нагревать колбу до полного растворения крахмала.
3. Внести 1,5 мл 0,0125М раствора цитрата натрия и 0,5 мл 0,1М раствора глюкозы.
4. Довести до кипения.
5. Кипятить до появления светло-жёлтой окраски.

2.4.3 Методика определения стабильности золей серебра

Для оценки стабильности были получены 4 различных варианта золей серебра:

1) Наночастицы серебра, полученные боргидридным методом без добавления стабилизирующего агента. В качестве стабилизатора выступает сама боргидридная «оболочка».
2) Наночастицы серебра, полученные цитратным методом Туркевича без добавления стабилизирующего агента. В качестве стабилизатора выступает сама цитратная «оболочка».
3) Наночастицы серебра, полученные боргидридным методом, инкубированные с БСА. В качестве стабилизатора выступает как сама боргидридная «оболочка», так и бычий сывороточный альбумин.
4) Наночастицы серебра, полученные цитратным методом Туркевича с добавлением крахмала. В качестве стабилизатора выступает как сама цитратная «оболочка», так и стабилизатор – крахмал.

С целью определения агрегативной устойчивости, к исследуемым образцам были применены 4 вида воздействия:

1) Нормальное старение – хранение полученных золей в тёмном месте при комнатной температуре в течение месяца.
2) Центрифугирование при скорости вращения центрифуги 1600 об/мин, температуре -4°С в течение 5 мин.
3) Введение добавок 10% раствора NaCl объёмом от 10 до 200мкл на 2мл золя (соответствует конечному содержанию NaCl от 0,05% до 0,9%)
4) Введение добавок 10% раствора NaCl объёмом от 10 до 200мкл на 2мл золя с последующим центрифугированием в условиях, указанных в пункте 2 настоящего списка.

После применения указанных выше воздействий, проводилось визуальное, спектрофотометрическое и электрохимическое исследование золей по описанным ниже методикам. На основании этих исследований делались выводы об

устойчивости или неустойчивости каждого образца к отдельным факторам воздействия.

2.4.4 Методика исследования наночастиц серебра спектрофотометрическим методом

Отличительные цвета коллоидного серебра обусловлены феноменом, известным как поверхностный плазмонный резонанс В том случае, когда частота колебаний падающего света равна собственной частоте колебаний свободных электронов вблизи поверхности наночастицы, происходит резкое увеличение амплитуды колебания, в спектре поглощения света появляется пик.

Для получения спектра поглощения необходимо:

1) Включить спектрофотометр УФ-видимой области Agilent Cary 60, дождаться его прогрева (5-10 минут).
2) Осторожно наполнить кювету золем серебра, предварительно разбавленным дистиллированной водой.
3) Установить кювету в спектрофотометр, снять спектр поглощения.
4) Убедиться, что величина максимума поглощения находится в пределах от 0,5 до 0,7, в противном случае скорректировать степень разбавления золя серебра.
5) Ополоснуть кювету дистиллированной водой.

Все измерения проводили относительно дистиллированной воды в кювете объемом 5мл и длиной оптического пути 1см.

Длинна волны максимума поглощения не только указывает на факт получения наночастиц серебра, но и позволяет определить их средний диаметр. Зависимость среднего диаметра сферических наночастиц серебра от положения максимума поглощения представлена в *таблице 2.4.4.*

Длина волны максимума поглощения λ_{max}, нм.	Ширина полупика, нм	Средний диаметр частиц, нм
395-405	50-70	10-14

420	100-110	35-50
438	140-150	60-80

Таблица 2.4.4. Зависимость среднего диаметра сферических наночастиц серебра от положения максимума поглощения. [19].

2.4.5 Методика исследования электрохимических свойств наночастиц серебра

Объём электрохимической ячейки составлял 10 $см^3$ раствора фонового электролита. Фоновым электролитом является раствор KNO_3 концентрации 0,04 моль/л. Для работы использовалась трёхэлектродная ячейка, состоящая из индикаторного углеродсодержащего электрода и двух хлоридсеребрянных электродов, используемых в качестве электрода сравнения и вспомогательного электрода.

Электроды были подключены к соответствующим разъёмам анализатора TA-Lab. В данной работе применена анодная инверсионная вольтамперометрия со стадией накопления при потенциале -0,6В. Потенциал начала развертки – минус 0,2В, потенциал конца развертки – плюс 0,6В. Параметры регистрации вольтамперограмм представлены в *таблице 2.4.5.*

Стадия	Потенциал, В	Время, с	Дополнительные условия	
			УФ облучение, подача газа	Вибрация
Растворение	0.5	20	нет	да

Накопление	-0.6	80	нет	да
Успокоение	-0.2	5	нет	нет

Таблица 2.4.5. Параметры регистрации анодных вольтамперограмм.

Глава 4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение

4.1. Предпроектный анализ

Общая характеристика НИР

Научно-исследовательская работа связана с получением наночастиц серебра для использования их в электрохимическом анализе. В настоящее время остро стоит проблема в точности определения вирусных заболеваний, как ввиду малой концентрации антител в организме, так и дороговизны производимых анализов. В настоящее время изучаются многие свойства металлических НЧ в том числе в создании биосенсоров, где НЧ металлов используются, как метки для обнаружения высокоспецифичных белков в раковой терапии. В связи с этим создание иммуносенсора может послужить альтернативой в проведении анализа. Одной из задач данного исследования является определение антител против вируса к клещевому энцефалиту, вольтамперометрическим методом анализа с использованием наночастиц серебра.

В современной клинической практике применяются различные методы определения вируса клещевого энцефалита. К ним относятся: метод прямой иммунофлюоресценции, метод полимеразной цепной реакции, метод иммуноферментного анализа. Однако, эти методики не совершенны, поэтому необходимо создание и внедрение альтернативных методов анализа, в которых данные недостатки будут минимизированы. В качестве примера такого метода можно предложить использование наночастиц серебра для создания иммуносенсора.

4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования

Потенциальными потребителями являются различные медицинские учреждения, проводящие анализы крови: частные и государственные клиники, фармацевтические компании, медицинские учреждения и лаборатории разных профилей, а также диагностические центры.

4.1.2 Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

В настоящее время в клинической практике используется иммуноферментный анализ и реакция иммунофлюоресценции для определения антител к вирусу клещевого энцефалита. Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения позволяет провести оценку сравнительной эффективности научной разработки и определить направления для ее будущего повышения.

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$К = \sum В_i \cdot Б_i,$$

где К – конкурентоспособность научной разработки или конкурента; $В_i$ – вес показателя (в долях единицы); $Б_i$ – балл *i*-го показателя.

Целесообразно проводить данный анализ с помощью оценочной карты, которая приведена в таблице 4.1.

Критерии оценки	**Вес критерия**	**Баллы**			**Конкурентоспособность**		
		$Б_ф$	$Б_{к1}$	$Б_{к2}$	$К_ф$	$К_{к1}$	$К_{к2}$
1	2	3	4	5	6	7	8
Технические критерии оценки ресурсоэффективности							
1. Точность определения	0.1	4	5	4	0.4	0.5	0.4
2. Экспрессность	0.2	5	2	2	1	0.4	0.4
3. Простота эксплуатации	0.1	5	4	4	0.5	0.4	0.4
Итого по техническим критериям					**1.9**	**1.3**	**1.2**
Экономические критерии оценки эффективности							
1.Конкурентоспособность	0.1	3	5	3	0.3	0.5	0.3

продукта							
2. Стоимость оборудования	0.1	5	4	3	0.5	0.4	0.3
3.Затраты на подготовку специалиста	0.1	4	4	3	0.4	0.4	0.3

Таблица 4.1 – Оценочная карта сравнения конкурентных разработок

4. Стоимость реактивов	0.2	4	4	3	0.8	0.8	0.2
Итого по экономическим критериям					**2.0**	**2.1**	**1.1**
Итого	**1**	**35**	**29**	**27**	**3.9**	**3.4**	**3.3**

Продолжение таблицы 4.1

$Б_{ф}$- иммуносенсор на основе наночастиц серебра;

$Б_{К1}$- иммуноферментный анализ;

$Б_{К2}$ - реакция иммунофлюоресценции.

По результатам оценочной карты для сравнения конкурентных методов определения вирусов к клещевому энцефалиту можно сделать вывод, о том, что основными конкурентами метода вольтамперометрии является иммуноферментный анализ. Представленная в данной работе разработка не уступает конкурентным методикам по экономическим показателям, опережая их по техническим критериям. Основным преимуществом можно назвать экспрессность метода, позволяющая получить результат анализа в кратчайшие сроки.

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. Результаты первого этапа SWOT-анализа представлены в *таблице 4.1.3.* Интерактивная матрица проекта представлены в *таблице 4.1.3.1.* Итоговая матрица SWOT-анализа представлена в *таблице 4.1.3.2.*

	Сильные стороны научно-исследовательского проекта: С1. Экспрессность С2.Простота эксплуатации С3. Низкие затраты на пробоподготовку С4. Широта объектов для анализа С5. Селективность	**Слабые стороны научно-исследовательского проекта:** Сл1.Невысокая точность определения Сл2.Необходимость специального прибора Сл3.Необходимость специализированных реактивов (антител-антигенов)
Возможности: В1. Появление дополнительного спроса на новый продукт В2. Разработка методики определения других антител В3.Перспективы внедрения вольтамперометрии в качестве метода анализа в медицине.		
Угрозы: У1.Развитие конкурентных методов анализа У2.Повышение стоимости оборудования У3.Отсутствие необходимых реактивов		

Таблица 4.1.3 - Матрица SWOT

Сильные стороны проекта						
Возможности проекта		С1	С2	С3	С4	С5
	В1	+	+	-	+	-
	В2	-	-	-	+	+
	В3	+	+	+	+	+

Таблица 4.1.3.1Интерактивная матрица проекта

	Сильные стороны научно-исследовательского проекта: С1. Экспрессность С2.Простота эксплуатации С3. Низкие затраты на пробоподготовку С4. Широта объектов для анализа С5. Селективность	**Слабые стороны научно-исследовательского проекта:** Сл1.Невысокая точность определения Сл2.Необходимость специального прибора Сл3.Необходимость специализированных реактивов (антител-антигенов)
Возможности: В1. Появление дополнительного спроса на новый продукт В2. Разработка методики определения других антител В3.Перспективы внедрения вольтамперометрии в качестве метода анализа в медицине.	Благодаря возникновению спроса на новый продукт, появляется возможность использования его в качестве альтернативного метода анализа в медицине. Кроме того, возможно увеличить спектр определяемых биомолекул.	Отсутствие у производителя квалифицированных кадров и долгий срок поставок материалов и оборудования могут негативно сказаться на успешном внедрении данного продукта, а соответственно, на его спросе.
Угрозы: У1.Развитие конкурентных методов анализа У2.Повышение стоимости оборудования У3.Отсутствие необходимых реактивов	Заявленная точность, низкая стоимость и экспрессность могут сделать предлагаемую методику конкурентоспособной.	Отсутствие спроса на новые методы и развитая конкуренция методов обусловлены тем, что данный продукт разрабатывается без прототипа научной разработки. Несвоевременное финансовое обеспечение научного исследования приводит к тому, что для проведения испытаний и опытов не хватает оборудования и реактивов. Это приводит к большим затратам времени на проведение научных исследований.

Таблица 4.1.3.2 - Итоговая матрица SWOT-анализа.

Вывод: В результате SWOT-анализа выявлено, что для данного проекта характерен баланс сильных и слабых сторон, а также возможностей и угроз. При правильно разработанной концепции продвижения проекта, можно внедрить продукт на рынок производства и сбыта.

4.2 Определение возможных альтернатив проведения научных исследований

Варианты исполнения / **Характеристика объекта**	**1**	**2**	**3**
А) Метод синтеза наночастиц	Восстановление нитрата серебра боргидридом натрия	Восстановление нитрата серебра цитратом натрия в присутствии глюкозы	5
Б) Метод стабилизации частиц	без стабилизатора	БСА	крахмал

Таблица 4.2 - Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

. В качестве основы для дальнейшей работы выбран золь серебра, полученный цитратным методом, стабилизированный крахмалом, то есть комбинация А2Б3.

4.3. Планирование научно-исследовательских работ

4.3.1. Структура работ в рамках научного исследования

Список работ в рамках научного исследования представлен в *таблице 4.3.1.*

№этапа	Название этапа	Содержание работ	Должность исполнителя
1	Введение	Разъяснение темы НИР, основных направлений деятельности по осуществлению НИР.	Дорожко Е.В. *(доцент каф. ФАХ)*
2	Литературный обзор	Обзор существующих методик и теоретических основ процесса получения наночастиц серебра и их использования для создания иммуносенсоров.	Сидельников В.С. *(студент)*
3	Теоретический анализ	Разработка плана НИР, выбор методик и техник выполнения.	Дорожко Е.В. *(доцент каф. ФАХ)* Сидельников В.С. *(студент)*
4	Постановка задачи исследования	Постановка задачи на эксперимент, предсказание возможных результатов.	Дорожко Е.В. *(доцент каф. ФАХ)*
5	Экспериментальная часть	Синтез и стабилизация наночастиц серебра, проведение их анализа различными физико-химическими методами.	Сидельников В.С. *(студент)*
6	Результаты и обсуждения	Интерпретация результатов экспериментальной части.	Дорожко Е.В. *(доцент каф. ФАХ)* Сидельников В.С. *(студент)*
7	Оформление отчета по НИР	Разработка презентации, дипломной работы и раздаточного материала	Сидельников В.С. *(студент)*

Таблица 4.3.1 Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

4.3.2. Определение трудоемкости выполнения работ

ФИО, основное	Роль в проекте	Функции	Трудозатраты,

место работы, должность			час.
Инженер-исследователь ФАХ, Дорожко Е.В.	Руководитель НИР	Контроль над ходом выполнения проекта, консультации по поводу проведения эксперимента, получения и анализа результатов НИР	32
Сидельников В.С..	Исполнитель	Выполнение проекта (проведение эксперимента, получение и анализ результатов НИР)	75
Итого:			107

Таблица 4.3.2 - Рабочая группа проекта

4.3.3. Разработка графика проведения научного исследования

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

$$T_{\text{к}i} = T_{\text{р}i} \cdot k_{\text{кал}},$$

где $T_{\text{к}i}$– продолжительность выполнения *i*-й работы в календарных днях;

$T_{\text{р}i}$ – продолжительность выполнения*i*-й работы в рабочих днях;

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

Коэффициент календарности определяется по следующей формуле:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}} = 365/247 = 1.48$$

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.

Календарный план проекта представлен в *таблице 4.3.3*.

Название работы	Длительность, рабочие дни	Длительность, календарные дни	Количество исполнителей	Должность исполнителя
Введение	10	15	1	Дорожко Е.В. *(доцент каф. ФАХ)*
Литературный обзор	7	10	1	Сидельников В.С. *(студент)*
Теоретический анализ	7	10	2	Дорожко Е.В. *(доцент каф. ФАХ)* Сидельников В.С. *(студент)*
Постановка задачи исследования	5	8	1	Дорожко Е.В. *(доцент каф. ФАХ)*
Экспериментальная часть	31	46	1	Сидельников В.С. *(студент)*
Результаты и обсуждения	10	15	2	Дорожко Е.В. *(доцент каф. ФАХ)* Сидельников В.С. *(студент)*
Разработка презентации и раздаточного материала	5	8	1	Сидельников В.С. *(студент)*
Оформление дипломной работы	15	23	1	Сидельников В.С. *(студент)*
Итого:	90	135		

Таблица 4.3.3 - Календарный план проекта

Диаграмма Ганта – горизонтальный ленточный график, на котором работы по теме представляются протяженными во времени отрезками, характеризующимися датами начала и окончания выполнения данных работ. Диаграмма Ганта для данного исследования представлена в *таблице 4.3.3.1.*

Код работы (из ИСР)	Вид работ	Исполнители	$T_к$, кал, дн.	март			апрель			май		
				1	2	3	1	2	3	1	2	3
1	Введение	Руководитель	10									
2	Литературный обзор	Бакалавр	7									
3	Теоретический анализ	Руководитель, Бакалавр	7									
4	Постановка задачи исследования	Руководитель	5									
5	Экспериментальная часть	Бакалавр	31									
6	Результаты и обсуждения	Руководитель, Бакалавр	10									
7	Разработка презентации и раздаточного материала	Бакалавр	5									
8	Оформление	Бакалавр	15									

Таблица 4.3.3.1- Календарный план-график проведения НИОКР

Условные обозначения: *Бакалавр* - *Руководитель*

4.3.4. Бюджет научно-технического исследования

Расчет материальных затрат НТИ

Расчет стоимости материальных затрат производится по действующим прейскурантам или договорным ценам. Результаты по данной статье заносятся в табл. 4.9.

п/п	Наименование затрат	Единица измерений	Расход	Цена за единицу, руб. (с НДС)	Сумма, руб.
1	Нитрат серебра	г	1	2500	2500
2	Боргидрид натрия	г	1	1000	1000
3	Цитрат натрия	г	1	1000	1000
4	Крахмал водорастворимый	г	1	150	150
5	Бычий сывороточный альбумин	г	0,5	2100	2100
6	Калия хлорид насыщенный	г	10	34	34
7	Кислота серная	мл	20	100	100
8	Кислота азотная	мл	10	200	200
9	Колбы мерные на 50 и 100 см3	шт	10	120	1200
10	Цилиндры мерные с носиком на 25, 50, 100 см3	шт	5	70	350
11	Пипетки, градуированные на 5, 10 см3	шт	3	95	285
12	Стаканы на 25, 50, 100 см3	шт	7	60	420
13	Пробирки	шт	3	20	60
14	Эппендорф 2 $см^3$	упаковка	250 шт	0,56	140
Итого					9539

Таблица 4.3.4.1 - Расчет затрат на сырье.

Расчет затрат на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ

В данную статью включены все затраты, связанные с приобретением специального оборудования (приборов, контрольно-измерительной аппаратуры), необходимого для проведения работ по теме НИР. Определение стоимости спецоборудования производили по действующим прейскурантам с учетом НДС. При приобретении спецоборудования учтены затраты по его доставке и монтажу в размере 15 % от его цены. Расчет затрат представлен в таблице 4.3.4.2

№, п/п	Наименование оборудования	Количество единиц оборудования, шт	Цена единицы оборудования, руб.	Общая стоимость оборудования, руб.
1	Дистиллятор для приготовления воды очищенной (Россия, ЧЗБТ)	1	35000	35000
2	Весы аналитические (класс точности 0,0001 г., Россия)	1	38000	38000
3	pH – метр (MettlerToledo, Швейцария)	1	26500	26500
4	Дозатор 1-канальный, переменного объема 1-5 мкл (Россия);	1	5780	5780
5	Дозатор 1-канальный, переменного объема 10-100 мкл (Россия);	1	7906	7906
6	Хлоридсеребряный электрод	6	760	4560
7	Угеродсодержащий электрод	3	790	2370
Итого				**120116**

Таблица 4.3.4.2 – Расчет затрат по статье «Спецоборудование для научных работ».

Стоимость оборудования, используемого при выполнении НИР имеющегося на кафедре ФАХ стоимостью свыше 40 тыс. рублей, учитывалось в виде

амортизационных отчислений. Расчет затрат по статье «Амортизация оборудования» представлена в *таблице 4.3.4.2.1*.

Наименование оборудования	Цена оборудования, руб.	Эксплуатации оборудования, количество лет	Амортизация, руб.
Спектрофотометр универсальный Agilent Cary 60 (производство Германия). (http://spectronlab.ru/equipment/Spectrophotometers)	650000	5	130000
Вольтамперометрический анализатор ТА-Lab	157000	5	31400
ИТОГО			161400

Таблица 4.3.4.2.1 - Расчет затрат по статье «Амортизация оборудования»

Основная заработная плата исполнителей темы

В настоящую статью включается основная заработная плата научных и инженерно-технических работников, рабочих макетных мастерских и опытных производств, непосредственно участвующих в выполнении работ по данной теме. Величина расходов по заработной плате определяется исходя из трудоемкости выполняемых работ и действующей системы оплаты труда. В состав основной заработной платы включается премия, выплачиваемая ежемесячно из фонда заработной платы (размер определяется Положением об оплате труда).

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

$$C_{\text{зп}} = З_{\text{осн}} + З_{\text{доп}}$$

где $З_{\text{осн}}$ – основная заработная плата;

$З_{\text{доп}}$ – дополнительная заработная плата.

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

$$З_{\text{осн}} = З_{\text{дн}} \cdot T_{раб}$$

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

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

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

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$З_{дн} = \frac{З_м \cdot М}{F_д}$$

где $З_м$ – месячный должностной оклад работника, руб.;

М – количество месяцев работы без отпуска в течение года: при отпуске в 24 раб. дня М =11,2 месяца, 5-дневная неделя;

$F_д$ – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дн. (табл. 4.3.4.3)

Показатели рабочего времени	Руководитель	Бакалавр
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней - выходные дни - праздничные дни	118	118
Потери рабочего времени - отпуск - невыходы по болезни	24	-
Действительный годовой фонд рабочего времени	223	247

Таблица 4.3.4.3 Баланс рабочего времени за 2017 год.

Месячный должностной оклад работника:

$$З_м = З_б \cdot k_р,$$

где $З_б$ – базовый оклад, руб.;

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

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

1) оклад – определяется предприятием. В ТПУ оклады распределены в соответствии с занимаемыми должностями. Базовый оклад $З_б$ определяется исходя из размеров окладов, определенных штатным расписанием предприятия.

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

3) иные выплаты; районный коэффициент.

Найдем основную заработную плату за период с февраля по май 2017 года для руководителя:

$$З_{4мес} = 23264{,}86 * 4 = 93059{,}44 руб.$$

$$З_{осн} = 93059{,}44 * 1{,}3 = 120977{,}272 руб.$$

Исполнители	$З_б$, руб.	$k_р$	$З_{4мес}$,руб	$З_{осн}$, руб.
Руководитель	23264	1,3	93059,44	120977,272
Бакалавр	1750 (стипендия)	1,3	7000	9100
Итого				130077,272

Таблица 4.13 - Расчёт основной заработной платы с февраля по май.

Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

Статья включает в себя отчисления во внебюджетные фонды.

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

Где $К_{внеб}$– коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды (пенсионный фонд, фонд обязательного медицинского страховании и пр.)

Отчисления на социальные нужды составляет 30,5 % от суммы заработной платы всех сотрудников. Отчисления на социальные нужды составляют отчисления в пенсионный фонд 22 %, отчисление на социальное страхование 2,9%, отчисления на медицинское страхование 5,1 %, страхование от несчастного случая 0,5 %. У бакалавра нет отчислений на социальные нужды, так как он получает стипендию.

	Руководитель
Зарплата, руб.	120977,272
Отчисления на соц. нужды, руб.	36293,1

Таблица 4.3.4.5 - Отчисления на социальные нужды

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

Вариант исполнения	**Сырье и материалы, руб.**	**Специальное оборудование, руб.**	**Амортизация, руб.**	**Основная заработная плата, руб.**	**Отчисление на социальные нужды, руб.**	**Плановая себестоимость, руб.**
1 (Вольтамперометрия)	9539	120116	161400	130077,272	36293,1	457427,372
2 (ИФА)	25459	215460	210365	237970,936	59044,64	748299,576
3 (Реакция иммунофлюоресценции)	56200	180600	170800	237970,936	59044,64	704618,576

Таблица 4.4 - Группа затрат по статьям аналогов разработки

Анализ был проведен сравнительно с основным конкурентом-производителем – 1, и соответственно текущим проектом-2.

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

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

$$I_{ф}^{исп.1} = \frac{457427,372}{748299,576} = 0,61$$

$$I_{ф}^{исп.2} = \frac{748299,576}{748299,576} = 1$$

$$I_{ф}^{исп.3} = \frac{704618,56}{748299,576} = 0,94$$

где $I_{ф}^{p}$ - интегральный финансовый показатель разработки;

$Ф_{pi}$ – стоимость i-го варианта исполнения;

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

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

$$I_m^a = \sum_{i=1}^{n} a_i b_i^a \quad , \quad I_m^p = \sum_{i=1}^{n} a_i b_i^p$$

где, I_m – интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов

a_i – весовой коэффициент i-го параметра;

b_i^a, b_i^p – бальная оценка i-го параметра для аналога и разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания;

n – число параметров сравнения.

ПО / **Критерий**	**Весовой коэффициент параметра**	**Вольтамперометрия** (исп.1)	**ИФА** (исп.2)	**Реакция иммунофлюоресценции** (исп.3)
1. Рост производства	0,1	4	5	4
2. Удобство в эксплуатации (соответствует требованиям потребителей)	0,1	5	5	3
3. Цена (уменьшение себестоимость продукции)	0,2	4	4	3
4. Энергосбережение	0,2	4	3	4
5. Надежность	0,2	4	4	3
6. Материалоемкость	0,2	5	4	4
ИТОГО	**1**			

Таблица 4.4.1 - Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

I^1_m=0,1×4+0,1×5+0,2×4+0,2×4+0,2×4+0,2×5=4,3

I^2_m= 0,1×5+0,1×5+0,2×4+0,2×3+0,2×4+0,2×4=4,0

I^{3m}= 0,1×4+0,1×3+0,2×3+0,2×4+0,2×3+0,2×4=3,5

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

$$I^{\text{исп.1}} = \frac{I_p^{\text{исп.1}}}{I_ф^{\text{исп.1}}} = \frac{4{,}3}{0{,}61} = 7{,}04$$

$$I^{исп.2} = \frac{I_p^{\text{исп.2}}}{I_ф^{\text{исп.2}}} = \frac{4{,}0}{1} = 4{,}0$$

$$I^{исп.3} = \frac{I_p^{\text{исп.3}}}{I_ф^{\text{исп.3}}} = \frac{3{,}5}{0{,}94} = 3{,}72$$

Сравнение интегрального показателя эффективности текущего проекта и аналогов позволит определить сравнительную эффективность проекта. Сравнительная эффективность проекта:

$$Э_{ср} = \frac{I_{исп.1}}{I_{исп.2}} = \frac{7{,}04}{4{,}0} = 1{,}76$$

$$Э_{ср} = \frac{I_{исп.1}}{I_{исп.3}} = \frac{7{,}04}{3{,}72} = 1{,}89$$

Сравнение значений интегральных показателей эффективности позволяет понять и выбрать более эффективный вариант решения поставленной в бакалаврской работе технической задачи с позиции финансовой и ресурсной эффективности. Наглядно данное сравнение представлено в *таблице 4.4.2.*

№ п/п	Показатели	Исп.1	Исп.2	Исп.3
1	Интегральный финансовый показатель разработки	0,61	1,0	0,94
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	4,3	4,0	3,5
3	Интегральный показатель эффективности	7,04	4,0	3,72
4	Сравнительная эффективность варианта исполнения относительно двух других (в порядке возрастания номера варианта)	1,76	0,57	0,53
		1,89	1,08	0,93

Таблица 4.4.2 Сравнительная эффективность разработки.

При оценке сравнительной эффективности методов определения можно сделать вывод, что настоящий проект, использующий в качестве инструмента вольтамперометрическое определение, является более ресурсоэффективным, чем конкурентные методики: метод прямой иммунофлюоресценции и метод иммуноферментного анализа.

Список публикаций студента

1. Соавтор статьи под названием «Obtaining and researching silver nanoparticle–antibody bioconjugates for the electrochemical immunoassay of tick–borne encephalitis» («Получение и исследование биоконъюгатов наночастиц серебра с антителами для электрохимического иммуноанализа вируса клещевого энцефалита»). Статья находится в процессе публикации в журнале «Journal of Nanoparticle Research», индексируемом в базе данных «Scopus».