

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

Школа Инженерная школа новых производственных технологий
 Направление подготовки Материаловедение и технологии материалов
 Отделение школы Отделение материаловедения

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

Тема работы
Изменение состава и свойств наночастиц оксида железа в физиологических растворах

УДК 661.87-022.532:615.451

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4БМ82	Ильященко Алексей Владимирович		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент отделения материаловедения	Годымчук А.Ю.	к.т.н.		

КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент отделения социально - гуманитарных наук	Спицына Л.Ю.	к.э.н.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент отделения общетехнических дисциплин	Романцов И.И.	к.т.н.		

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Директор НОИЦ «Наноматериалы и нанотехнологии»	Хасанов О.Л.	профессор, д.т.н.		

Томск – 2020 г.

Планируемые результаты обучения по ООП 22.04.01

Код результата	Результат обучения
P1	Осуществлять сбор, анализ и обобщение научно-технической информации в области материаловедения и технологии материалов с использованием современных информационно-коммуникационных технологий, глобальных информационных ресурсов
P2	Работать с патентным законодательством и авторским правом при подготовке документов к патентованию и оформлению ноу-хау
P3	Выполнять маркетинговые исследования и анализировать технологический процесс как объекта управления, разрабатывать технико-экономическое обоснование инновационных решений в профессиональной деятельности
P4	Руководить коллективом в сфере своей профессиональной деятельности, толерантно воспринимая социальные, этнические, конфессиональные и культурные различия
P5	Внедрять в производство технологии получения керамических, металлических материалов и изделий, в том числе наноматериалов, быть готовым к профессиональной эксплуатации современного оборудования и приборов, позволяющих получать и диагностировать материалы и изделия различного назначения.
P6	Разрабатывать новые и модернизировать существующие технологии получения керамических, металлических материалов и изделий, в том числе наноматериалов
P7	Внедрять системы управления качеством продукции в области материаловедения, эксплуатировать оборудование, позволяющее диагностировать материалы и изделия из них, в том числе наноматериалы
P8	Действовать в нестандартных ситуациях, нести социальную и этическую ответственность за принятые решения, выбирать наиболее рациональные способы защиты и порядка в действиях малого коллектива в чрезвычайных ситуациях
P9	Общаться в устной и письменной формах на государственном языке РФ и иностранном языке для решения задач профессиональной деятельности, подготавливать и представлять презентации планов и результатов собственной и командной деятельности, формировать и отстаивать собственные суждения и научные позиции
P10	Самостоятельно осваивать новые методы исследования, изменять научный, научно-педагогический и производственный профиль своей профессиональной деятельности
P11	Применять принципы рационального использования природных ресурсов, основные положения и методы социальные, гуманитарные и экономические подходы при решении профессиональных задач с учетом последствий для общества, экономики и экологии.
P12	Использовать основные категории и понятия общего и производственного менеджмента в профессиональной деятельности

<p>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов <i>(аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).</i></p>	<p>1) провести литературный обзор по классификации, методам получения, применению, а также биологическим и физико-химическим свойствам наночастиц оксида железа; 2) определить состав и морфологию наночастиц оксида железа методами рентгенофазового анализа, просвечивающей и сканирующей электронной микроскопии и низкотемпературной адсорбции азота; 3) определить влияние размера частиц и состава среды на коллоидные свойства и параметры растворения наночастиц оксида железа с размерами от 18 до 100 нм в модельных растворах, моделирующих потовую и легочную жидкости, с помощью методов динамического рассеяния света и фотоколориметрии; 4) предположить химизм растворения и оценить вероятность накопления соединений железа при попадании наночастиц в организм через кожу и с дыханием из воздуха рабочей зоны.</p>
<p>Перечень графического материала <i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i></p>	<p>Рентгенограммы и микрофотографии, распределение частиц по размерам, кинетика изменения размера, дзета-потенциала и параметров растворения наночастиц оксида железа в растворах, моделирующих потовую и легочную жидкости.</p>
<p>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы <i>(с указанием разделов)</i></p>	
<p>Раздел</p>	<p>Консультант</p>
<p>Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсоемкость</p>	<p>Спицына Л.Ю.</p>
<p>Социальная ответственность</p>	<p>Романцов И.И.</p>
<p>Приложение раздел на английском языке</p>	<p>Ажель Ю.П.</p>
<p>Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:</p>	
<p>Разделы на русском языке: Литературный обзор, экспериментальная часть, результаты и их обсуждение, финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение, социальная ответственность</p>	
<p>Разделы на иностранном языке: Литературный обзор</p>	

<p>Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику</p>	<p>24.02.2020 г.</p>
--	----------------------

Задание выдал руководитель:

<p>Должность</p>	<p>ФИО</p>	<p>Ученая степень, звание</p>	<p>Подпись</p>	<p>Дата</p>
<p>Доцент отделения материаловедения</p>	<p>Годымчук А.Ю.</p>	<p>к.т.н.</p>		

Задание принял к исполнению студент:

<p>Группа</p>	<p>ФИО</p>	<p>Подпись</p>	<p>Дата</p>
<p>4БМ82</p>	<p>Ильященко Алексей Владимирович</p>		

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

Школа Инженерная школа новых производственных технологий
 Направление подготовки Материаловедение и технологии материалов
 Уровень образования магистр
 Отделение школы Отделение материаловедения
 Период выполнения (осенний / весенний семестр 2019 /2020 учебного года)

Форма представления работы:

Магистерская диссертация

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

**КАЛЕНДАРНЫЙ РЕЙТИНГ-ПЛАН
выполнения выпускной квалификационной работы**

Срок сдачи студентом выполненной работы:	31.05.2020
--	------------

Дата контроля	Название раздела (модуля) / вид работы (исследования)	Максимальный балл раздела (модуля)
20.02.2020	1. Литературный обзор	20
20.03.2020	2. Экспериментальная часть	20
20.04.2020	3. Результаты и их обсуждение	30
25.05.2020	4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсоемкость	10
25.05.2020	5. Социальная ответственность	10
25.05.2020	6. Приложение на иностранном языке	10

СОСТАВИЛ:

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент отделения материаловедения	Годымчук А.Ю.	к.т.н.		

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ООП

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Директор НОИЦ «Наноматериалы и нанотехнологии»	Хасанов О.Л.	профессор, д.т.н.		

РЕФЕРАТ

Магистерская диссертация содержит из 121 страниц, 23 рисунков, 28 таблиц, 152 источников и 1 приложений.

Ключевые слова: наночастицы оксида железа, растворение, гематит, биологическая жидкость, дзета-потенциал, агрегация наночастиц.

Объектом исследования являются нанопорошки оксида железа.

Целью работы установление закономерностей изменения физико-химических свойств наночастиц оксида железа разного размера в физиологических растворах.

Основные конструктивные, технологические и технико-эксплуатационные характеристики. В работе проведено исследование влияния размера наночастиц и состава среды на степень и скорость растворения и коллоидные свойства наночастиц гематита.

Степень внедрения. Разработана методика определения растворимости наночастиц оксида железа с размерами от 18 до 100 нм в физиологических растворах.

Область применения. Предложенная методика определения растворения наночастиц оксида железа в биологических средах может быть использована для оценки растворимости наночастиц железо-содержащего состава в биологических жидкостях, буферных системах и клеточных жидкостях в иммунологических испытаниях.

Экономическая эффективность/значимость работы. Методика оценки степени растворения наночастиц оксида железа и вероятности накопления растворимых соединений железа в организме характеризуется экспрессностью и дешевизной.

В будущем планируется изучить изменение состава и морфологии поверхности частиц, подвергшихся воздействию растворов, моделирующих потовую и легочные жидкости.

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	10
ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	11
1.1. Наночастицы.....	11
1.1.1. Определение и классификация наночастиц	11
1.1.2. Получение наночастиц оксида железа.....	12
1.1.3. Применение наночастиц оксида железа	14
1.1.4. Попадание наночастиц в организм человека	15
1.2. Свойства наночастиц оксида железа	21
1.2.1. Биологические свойства наночастиц оксида железа.....	21
1.2.2. Растворение наночастиц в водных суспензиях.....	25
1.2.3. Агрегация наночастиц оксида железа в растворах.....	27
1.3. Постановка цели и задач исследования	29
ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	31
2.1. Объекты исследования – промышленные нанопорошки.....	31
2.2. Исследование состава и свойств наночастиц.....	31
2.2.1. Определение морфологии наночастиц	31
2.2.2. Определение удельной поверхности наночастиц.....	32
2.2.3. Определение фазового состава наночастиц	33
2.3. Исследования физико-химических свойств частиц в суспензиях	33
2.3.1. Приготовление биологических сред	34
2.3.2. Определение степени и скорости растворения.....	34
2.3.3. Оценка потенциальной степени накопления соединений железа в организме	36
2.3.4. Исследование агрегативной устойчивости.....	37
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	38
3.1. Характеристика объектов исследования	38
3.2. Коллоидные свойства наночастиц	39
3.2.1. Дисперсионные свойства частиц.....	39
3.2.2. Электрокинетические свойства частиц.....	42
3.3. Растворение частиц в биологических средах	44
3.3.1. Изменение степени и скорости растворения.....	44

3.3.2. Химизм растворения наночастиц гематита	48
3.3.2. Потенциальное накопление соединений железа в организме	50
3.4. Выводы	53
ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»	54
ГЛАВА 4. ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ	55
4.1. Оценка коммерческого потенциала исследования	55
4.1.1. Потенциальные потребители результатов исследования	56
4.1.2. Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	57
4.1.3. FAST – анализ	58
4.1.4. SWOT – анализ	61
4.1.5. Оценка готовности проекта к коммерциализации	62
4.2. Инициация проекта	64
4.3. Планирование управления научно-техническим проектом	66
4.3.1. Иерархическая структура работ проекта	66
4.3.2. Контрольные события проекта	67
4.3.4. Определение трудоемкости выполнения работ	70
4.4. Расчет сметы затрат на выполнение проекта	71
4.4.1. Расчет затрат на материалы	72
4.4.2. Расчет затрат на оборудование	73
4.4.3. Расчет затрат на электроэнергию	73
4.4.4. Расчет амортизационных расходов	74
4.4.5. Расчет заработной платы	74
4.5. Расчет общей себестоимости разработки	76
4.6. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования	77
4.7. Выводы	79
ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»	80
ГЛАВА 5. СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ	82
5.1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности .	82
5.1.1. Производственная Безопасность	82

5.1.2. Анализ опасных и вредных производственных факторов.....	82
5.1.3. Широкополосные магнитные поля, создаваемые ПЭВМ.....	90
5.2. Экологическая безопасность	92
5.2.1. Защита атмосферы	92
5.2.2. Защита гидросферы.....	93
5.2.3. Защита литосферы.....	94
5.3. Безопасность в чрезвычайных ситуациях	95
5.4 Выводы.....	96
СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СТУДЕНТА	98
6. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	99
ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	111

ВВЕДЕНИЕ

Наночастицы оксида железа нашли широкое применение в промышленности [1], медицине и биотехнологиях [2], науке и технике [3]. Спрос на материалы на наночастиц оксида железа привел к росту их производства, а, следовательно, созданию источников их образования в воздухе рабочей зоны и атмосфере. В процессе производства, применения и диагностики наночастиц при отсутствии индивидуальных средств защиты органов дыхания наночастицы могут проникать в организм персонала респираторно [4]. Согласно литературным данным, аэрогенные наночастицы вызывают туберкулез [5], пневмония [6] и бронхит [7]. Поэтому наночастицы рассматриваются как потенциально высокотоксичные соединения для окружающей среды и человека.

С учетом повышенной реакционной способности металлических наночастиц в биологических жидкостях [8] можно прогнозировать высокую растворимость железосодержащих наноматериалов в организме человека. При этом степень растворения наночастиц оксида железа обуславливает степень накопления железосодержащих продуктов в организме человека. Однако, в настоящее время отсутствуют данные о реакционной способности наночастиц оксида железа при его взаимодействии с физиологическими жидкостями, что не позволяет оценить степень накопления железосодержащих продуктов в респираторном тракте и других областях возможного накопления наночастиц.

Целью выпускной квалификационной работы является установление закономерностей изменения физико-химических свойств наночастиц оксида железа разного размера в физиологических растворах.

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. Наночастицы

1.1.1. Определение и классификация наночастиц

Наноматериалы представляют собой материалы, структурные элементы которых имеют размеры менее 100 нм, благодаря чему они обладают уникальными свойствами по сравнению с объемными [9]. Среди всех видов наноматериалов нанопорошки в настоящее время производятся в наибольшем количестве. *Нанопорошок* – это совокупность находящихся в соприкосновении индивидуальных твердых тел (наночастиц или их агрегатов) с размерами от 1 до 100 нм во всех трех измерениях [10]. Согласно международной терминологии [11] «нанопорошки» включают не менее 50% наночастиц. *Наночастицы* – это частицы, у которых все три размера лежат в диапазоне от 1 до 100 нм (1 нм = 10^9 м).

Наночастицы существуют в мире природы, но в основном создаются в результате деятельности человека. Для промышленных наночастиц характерна высокая доля поверхностных атомов, поэтому их химическая активность очень велика.

Наночастицы принято классифицировать по размерности [12] на 0, 1, 2 и 3-мерные. Нульмерные (0D) наноматериалы имеют размеры не более 100 нм, например, наночастиц квантовые точки (InP, 5 нм) и кластеры [13]. В одномерных наноматериалах (1D) один размер находится за пределами наноразмера, например, нанотрубки (диаметр 30 нм) [14], наностержни γ - Al_2O_3 (100-200 нм) [15] и нанопроволоки Au (9 нм) [16]. В двумерных наноматериалах (2D) два измерения находятся за пределами наноразмера: например, включает графен, нанопленки, нанослои и нанопокрyтия [17]. Трехмерные наноматериалы (3D) – это материалы, которые не ограничены наноразмерами в любом измерении. Этот класс может содержать композиты, объемные порошки к ним относятся объемные материалы, состоящие из отдельных блоков, такие как фуллериты; скелеты из волокон и нанотрубок; слой

каркасных зданий, сот и пен; слоистые скелеты; композиты слоев, волокон и частиц в матрице; и мембраны и порошковое волокно или наночастицы [18].

Наночастицы бывают упорядоченного строения размером 1...5 нм, содержащие до 1000 атомов (кластеры) и, собственно, наночастицы с размером 5...100 нм, состоящие из $10^3 \dots 10^6$ атомов [19].

Наночастицы порошков классифицируют по нескольким признакам. По форме: игольчатые (Al), сферические (Mo, Cu, Al), хлопьевидные (Fe) и др. По составу: металлические (Cu, Ni, Zn), из сплавов и интерметаллидов (Cu-Ni, Ni-Fe, Cu-Zn), из оксидов металлов (Al_2O_3 , ZnO, TiO_2), из сложных оксидов (ZrO_2 - Y_2O_3), из солей металлов (Fe_3C , WC, AlN) [20].

Железо с кислородом образует следующие оксиды: оксид железа (FeO) [21], оксид железа II, III или магнетит (Fe_3O_4) [22], оксид железа III в виде гематита (α - Fe_2O_3) [23], или маггемита (γ - Fe_2O_3) [24].

1.1.2. Получение наночастиц оксида железа

Производство нанопорошков растет с каждым годом: до 2003 года нанопорошки в основном получали в научных лабораториях при университетах с целью исследований, однако по оценкам экспертов за десятилетний период (2011-2019 годы) в мире произведено более 50 тысяч тонн нанопорошков [25].

Наночастицы оксида железа можно получить различными физическими (конденсационный, метод нанодиспергирования компактного материала и др.) и химическими методами (термолиз металлосодержащих соединений, восстановление металлосодержащих соединений, золь-гель метод, и др.).

Наиболее распространенный способ синтеза наночастиц Fe_2O_3 термическим разложением солей Fe^{3+} . Например, при использовании комплексов железа с купфероном был получен особо чистый α - Fe_2O_3 и γ - Fe_2O_3 (4-11 нм) при испарении оксида железа (III) в солнечной печи с последующей конденсацией [26]. Также прокаливанием при 450-500°C гидроксида железа, осажденным из раствора хлорида железа, были также синтезированы наночастицы α - Fe_2O_3 и γ - Fe_2O_3 10 нм [27] и α - Fe_2O_3 и γ - Fe_2O_3 (2-8 нм) [28].

В промышленных масштабах преимущественно используются физические методы. Среди полупромышленных методов перспективным является метод электрического взрыва металлических проводников (ЭВП), при котором синтез частиц происходит в неравновесных условиях: металлический проводник диспергируется действием импульсного тока, в результате интенсивного разогрева (взрыва) с образованием твердого вещества, газа или жидкости одновременно [29]. Данным методом получают нанопорошки металлов и сплавов, химических соединения (оксидов, карбидов, боридов, нитридов и др.), в том числе нанопорошки, содержащие кристаллически метастабильные и аморфные фазы [30-33]. К достоинствам синтеза можно отнести экологичность, простоту регулирования свойств конечных продуктов (дисперсного, химического и фазового состава порошков), низкую энергозатратность (до 10 кВт-час/кг), при высокой производительности, возможность синтеза наночастиц тугоплавких металлов, керамических материалов, интерметаллидов на одном оборудовании. Недостатком образующихся продуктов является широкое распределение частиц по размерам, что значительно ограничивает применение данного продукта [34].

ЭВП как метод диспергирования металлов характеризуется параметрами: мощность 10 Вт/кг; время взрыва 10^{-10} с; скорость разлета продуктов – 1-5 км/с; температура в момент взрыва – 10^4 К, давление – 10^9 Па; частицы формируются одновременно за счет конденсации паровой фазы и диспергирования металла импульсом взрыва.

При синтезе высоковольтный источник питания заряжает емкостной накопитель энергии; в межэлектродный промежуток автоматически подается взрываемый отрезок проволоки; по достижению проволокой высоковольтного электрода, срабатывает коммутатор и происходит разряд накопителя на отрезок проволоки между высоковольтным и заземленным электродами — он взрывается с образованием мелкодисперсных частиц, которые собираются в накопителе. Газ, очищенный от порошка, подается обратно в камеру для последующего синтеза.

В статье [35] изучили влияние параметров процесса на диаметр частиц и выход получаемого нанопорошка оксида железа, полученного при электровзрыве проволоки. При оптимальных условиях до 25% частиц в порошке имели размер 15–20 нм (удельная поверхность до 100 м²/г). Используя несколько независимых методов характеристики, определили фазовый состав, элементный состав и структуру материала в объеме и на поверхности частиц. Основной фазой в порошке (90–98 мас.%) является метастабильный оксид γ -Fe₂O₃, который достаточно стабилен при обычных условиях хранения. Порошок также содержит стабильный оксид α -Fe₂O₃. Исследовано влияние отжига на воздухе и в гелии на фазовый состав и содержание углерода в порошке. Результаты интерпретируются с точки зрения окислительно-восстановительных и диффузионных процессов.

1.1.3. Применение наночастиц оксида железа

Из-за своего субмикроскопического размера они обладают уникальными характеристиками материала, и изготовленные наночастицы могут найти практическое применение в различных областях, включая медицину, инженерию, катализ и восстановление окружающей среды [36].

Наночастицы оксида железа нашли свое применение в топливной промышленности в виде катализаторов для глубокой переработки тяжелого углеводородного сырья [37 – 40], в химической промышленности для процессов дегидрирования этилбензола для получения стирола [41, 42], процесс Габера-Боша синтеза аммиака [43, 44], синтезе Фишера-Тропша [45-47], в процессах паровой конверсии углеводородов [48, 49], конверсии водяного пара [50, 51], электролиза воды для производства водорода [52, 53], в виде катализаторов окисления органических соединений [54].

В электронике и микроэлектронике наночастицы оксидов железа используются для создания система хранения данных [55] и микроносителей

[56]. В машиностроении для производства терморегулирующих покрытий на основе магнитных жидкостей [57, 58].

Из-за низкой токсичности по сравнению с другими металлическими наночастицами [59], но сохранением магнитных свойств, а также за счет явления суперпарамагнетизма наночастицы оксидов железа представляют высокий интерес для применения в биологии и медицине [2]. Перспективными сферами применения материалов на основе железоксидных магнитоупорядоченных наночастиц является создание систем для адресной доставки лекарственных препаратов и специфического связывания терапевтических агентов в биоткани [60-66], для увеличения контрастирования и усиления диагностической чувствительности в магнитной резонансной томографии [67-73], в качестве антибактериального агента [74, 75] для фотодинамической терапии [28] для биосепарации и молекулярного разделения [76, 77] в химиотерапии [78, 79] и восстановления тканей [80, 81].

1.1.4. Попадание наночастиц в организм человека

Нанотехнология – это новая отрасль науки, основанная на создании наночастиц и управлении ими для создания продуктов, обладающих новыми свойствами. С огромным распространением нанотехнологий на промышленных и потребительских рынках, накопление наноматериалов в окружающей среде и воздействие на человека наночастиц стало неизбежным [82]. Важно отметить, что спектр способов, с помощью которых наноматериалы попадают в наш организм, быстро расширяется в результате внедрения новых разработок, таких как адресная доставка лекарств, применение микрочипов, биосовместимые наноматериалы, очистка воздуха и др. В основном наночастицы могут попадать в организм с дыханием или через кожу.

Дыхательный тракт представляет собой сложную систему органов как макроскопически, так и микроскопически, с множеством различных функций и типов клеток, расположенных в носоглоточной (носовые пути, глотка, гортань),

трахеобронхиальной (трахеи, бронхи, легочные артерии) и легочной (альвеолярные мешочки, капилляры – дно легких) областях (рисунок 1.1) [83-85].

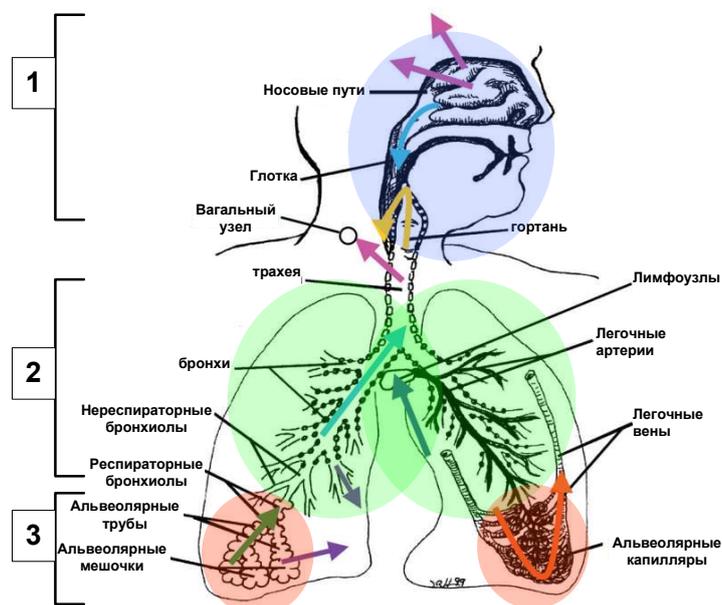


Рисунок. 1.1. Циркуляция наночастиц внутри респираторного тракта в трех областях: 1 – носоглоточной, 2 – трахеобронхиальной, 3 – альвеолярной (рисунок J. Narkema из [86], перевод А. Годымчук [20]).

Поведение вдыхаемых наночастиц существенно отличается от поведения газообразных или летучих соединений. Осаждение летучих соединений в легких в основном зависит от их растворимости в воде (чем менее оно растворимо в воде, тем глубже оно проникает в легкие и, начиная с некоторой концентрации, меньше задерживается в них). Осаждение твердых частиц в основном зависит от как от их свойств, так и от формы и размеров лёгочных структур. В целом осаждение твердых частиц в респираторном тракте зависит от:

а) физико-химических характеристик самого материала (размер, форма, вес, заряд и т.д.);

б) факторов окружающей среды (анатомия респираторного тракта, диаметры и углы разветвлений дыхательных путей, объем внутренней полости легких, скорость вдыхания и выдыхания, показатели здоровья, выделение слизи и т.д.) [87].

Различают пять механизмов, благодаря которым объекты перемещаются и осаждаются в дыхательных путях:

1) *Инерционный механизм, который включает соударение взвешенных частиц со стенками дыхательных путей за счёт движения под действием инерционных сил вместе с потоком воздуха.*

2) *Гравитационное осаждение (седиментация).* Осаждение частиц в воздухе, если скорость потока ниже, чем скорость осаждения частиц.

3) *Броуновская диффузия.* Движение частиц благодаря столкновениям с молекулами воздуха, также наблюдаемое при низкой скорости воздушного потока и малых (< 100 нм) размерах частиц.

4) *Механический захват* несферических частиц неровностями стенок дыхательных путей, что более характерно для вытянутых частиц (например, волокон, трубок, стержней). При этом возможность захвата частиц увеличивается в дыхательных путях с уменьшением размера частиц и при соизмеримости размеров частиц и неровностей на стенках.

5) *Электростатическое взаимодействие с коагуляцией и осаждением.* Электростатическое осаждение на поверхностях происходит только в том случае, если наночастицы несут нескомпенсированные электрические заряды с противоположным знаком к заряду поверхности эпителия [20].

Первый и второй механизмы зависят от скорости воздушного потока, размера и плотности частиц. Скорость воздуха в легких уменьшается с увеличением разветвлений в дыхательных путях и равна нулю в альвеолярной области. Поэтому в верхних дыхательных путях более часто наблюдается ударение наночастиц со стенками и молекулами воздуха по первому механизму. Для более удаленных областей респираторного тракта характерно гравитационное осаждение, а для альвеолярной области – диффузия (рисунок 1.2) [87].

Беря во внимание перечисленные механизмы, осаждение в легких, твердых частиц можно разделить следующим образом: частицы с размером ~ 5 мкм будут осаждаться в верхних дыхательных путях (носовая область и трахеи,

(рисунок 1.1), более мелкие частицы – в более глубоких областях дыхательных путей. Частицы с размером $<2,5$ мкм могут пройти до альвеолярной области (рисунок 1.1).

При достаточно низких концентрациях частиц в воздухе, когда осаждение каждой частицы происходит независимо от других, распределение по размерам для всех областей респираторного тракта можно выразить кривыми распределения, представленными на рисунке 1.2. Из этих рисунков можно заключить, что, например, частицы размером ~ 1 мкм будут почти полностью осаждаться в носоглоточной области, небольшая доля их осядет в трахеобронхиальной области и они практически не будут доходить до альвеолярной области.

Очевидно, что размерный фактор является решающим при распределении частиц в респираторном тракте. Однако фактор их формы оказывает дополнительное влияние, независимое от влияния аэродинамического диаметра [20].

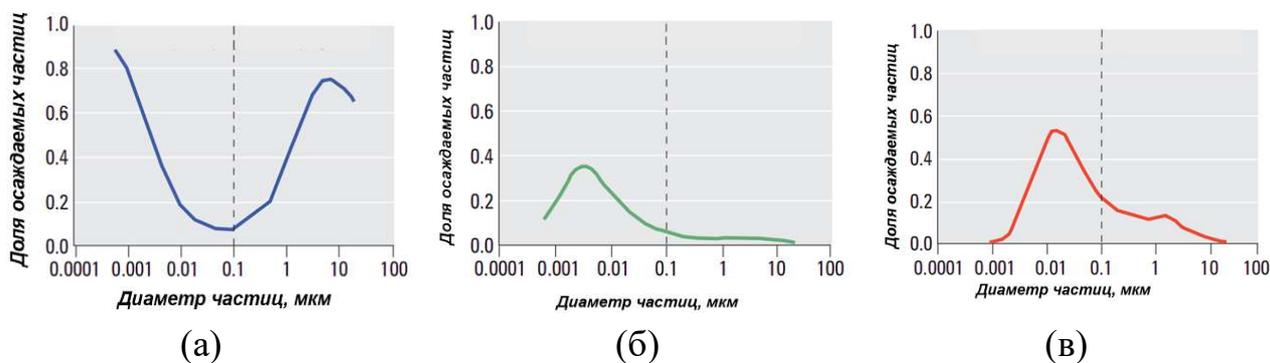


Рисунок. 1.2. Размерная зависимость степени осаждения наночастиц в респираторном тракте: а) носоглоточная область, б) трахеи и бронхи легкого, в) альвеолярная область [86].

Целенаправленная токсичность аэрогенных токсикантов в пределах верхних или нижних дыхательных путей зависит от многочисленных факторов, но самое главное физико-химический характер химического агента, специфичность участка ткани дозиметрия и чувствительность, и хост-зависимые

факторы, такие как состояние здоровья, пол и возраст. Знание этих факторов имеет решающее значение для интерпретации реакции на человека.

Кожа – потенциально важный путь попадания наночастиц в организм. Например, инициирование вспышки герпеса у людей происходит как результат движения наночастицы (вируса герпеса) вдоль чувствительных кожных нервов. Более того, поврежденная кожа представляет собой открытую дверь для проникновения даже больших частиц (0,5-7,0 мкм), о чем свидетельствует накопление частиц почвы в лимфе паховых узлов и в стопах у людей и животных, которые бегают или ходят босиком [88, 89].

При этом наночастицы могут покидать респираторный тракт и поступать в другие системы (через кровь и лимфу). Например, вдыхаемые углеродные частицы (20 нм), помеченные технецием (^{99}Tc), проникают в печень и накапливаются в ней [90, 91].

Попадание наночастиц из респираторного тракта в кровеносную систему обусловлено перемещением наночастиц через эпителий (слой клеток, выстилающий поверхность и полости тела, а также слизистые оболочки внутренних органов, пищевого тракта, дыхательной системы, мочеполовые пути, также образует большинство желез организма) респираторного тракта прямо в кровь или лимфу, откуда через лимфоузлы (периферический орган лимфатической системы, выполняющий функцию биологического фильтра, через который протекает лимфа, поступающая от органов и частей тела; у человека ~460 лимфоузлов размерами от 1 до 22 мм в длину) частицы поступают в кровеносную систему [86, 92, 93].

Гематоэнцефалический барьер, уникальная структура в центральной нервной системе, защищает мозг от переносимых кровью патогенных микроорганизмов благодаря своим превосходным барьерным свойствам. При поступлении наночастиц в обонятельные полости, единственное, что удерживает вещества от попадания в головной мозг это гематоэнцефалический барьер. Существуют работы, доказывающие преодоление этого физиологического барьера некоторыми наночастицами [94]. Например, ультрадисперсные

наночастицы CdSe/ZnS (3,2 нм) и Ag при вдыхании способны преодолевать гематоэнцефалический барьер и проникать через обонятельные нервы в кору головного мозга в течение 5 ч [86, 95].

Кожа имеет сложную структуру и формирует физический барьер между телом и окружающей средой и также имеет роль регулировки температуры, контролируя потерю тепла путем изменять поток крови в коже и дорабатывать испарение влаги [96]. В работе [97] на примере частиц сульфата бария размером до 1 мкм была продемонстрирована возможность проникновения наноматериалов через эпидермис кожи. На рисунке 1.3 стрелки указывают на движение флуоресцирующих частиц сульфата бария размером 1 мкм в роговом слое кожи, эпидермисе и дерме. Проникновение наночастиц через кожу в значительной степени определяется физиологическим состоянием кожи. Так, частицы более активно проникают через поврежденную кожу, чем через здоровую (механическое, биохимические, термическое повреждение).

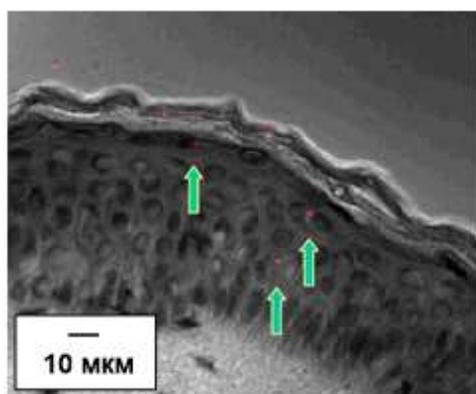


Рисунок 1.3. Движение флуоресцирующих сфер размером 1 мкм в слое эпидермиса и дермы кожи человека толщиной 10 мкм (контакт 30 минут)

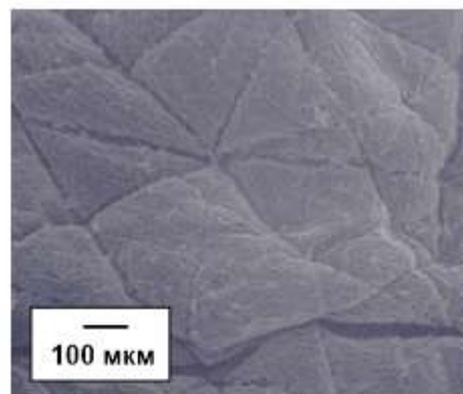


Рисунок 1.4. Микрофотография кожи человека с механическими дефектами [97].

В работе [97] показано, что проникновение микрочастиц происходит именно в местах изгибов и повреждений кожи (рисунок 1.4), размер которых измеряется десятками микрон. Также, вполне вероятно, что наночастицы могут

адсорбироваться в полостях, образованных накоплением и наслаиванием ороговевших клеток на верхнем слое кожи. При этом благодаря диффузии по этим полостям, частицы проникают в следующий слой кожи, откуда могут попадать в кровеносную систему.

Достоверность этого способа проникновения наночастиц показали в дальнейшем работы разных авторов. Наночастицы были найдены между эпидермисом и дермой в неповрежденной свиной коже после 24-часовой обработки кожи аэрозолями с квантовыми точками [98]. Было также продемонстрировано проникновение наночастиц TiO_2 через роговой слой кожи и волосяные луковицы при нанесении солнцезащитных кремов, содержащих эти частицы [99]. Все это дает основание предположить, что наночастицы могут проникать через роговой слой кожи и диффундировать внутрь, в том числе в лимфу и кровь.

1.2. Свойства наночастиц оксида железа

1.2.1. Биологические свойства наночастиц оксида железа

Небольшой размер наночастиц, соответствующие ему изменение квантовых электронных свойств, большая удельная поверхность, а также определенные геометрические формы определяют их уникальные биологические свойства.

При оценке биологических свойств наноматериалов важными характеристиками являются размер частиц и площадь поверхности. Так как реакционная способность твердых веществ (при прочих равных условиях) пропорциональна площади их поверхности, то это дает право предположить наличие высокой биологической активности наночастиц (в расчёте на единицу массы) по сравнению с крупными частицами.

При рассмотрении реакций молекул с поверхностями макротел действуют молекулярные статистические законы, то при переходе к нанообъектам и живым клеткам большое значение приобретают статистика относительно больших объектов и их контактные взаимодействия. При этом происходит качественное

изменение роли частиц: крупные могут рассматриваться как неподвижные, а наночастицы более подвижны, чем клетки, так как их размеры меньше (1-100 нм), чем средние размеры клеток (5-20 мкм) [20].

Наночастицы отличаются от молекул и ионов одинакового состава не только по размеру, но и по более высокой удельной поверхности и высокой адсорбционной и кумулятивной способности. Их химический потенциал увеличивается на границе раздела фаз, тем самым изменяя растворимость, реакционную способность и каталитическую способность. Степень активности также может зависеть от типа наночастиц (металлов, оксидов, смесей). Таким образом, изменение физических, химических и структурных свойств наноматериалов из-за уменьшения размера может вызвать ряд взаимодействий, которые могут привести к разным биологическим эффектам [100].

Например, в статье [101] не обнаружили значительной цитотоксичности непокрытых наночастиц Fe_3O_4 (50-100 нм), но показали стимуляцию АФК. Эксперименты по изучению биологической активности нанопорошков железа у домашней птицы показали увеличение яйценоскости (5-7 дней быстрее) у птицы, которым дают лекарства [102]. По мнению авторов, это свидетельствует о положительном биологическом эффекте наночастиц. Строгое пероральное введение крысам, суспензий содержащим наночастицы железа до 500 мкг/кг, не показало токсических эффектов. Только частичные дозы выше 1000 мкг/кг приводили к развитию воспалительных процессов в слизистой оболочке желудка и кишечника, а также к изменениям гемопозе. Длительное воздействие наночастиц железа в дозах 20 и 40 мкг/кг в течение 90 дней не привело к значительному отклонению от биохимических и гематологических показателей контрольной группы. Кроме того, было показано, что доза 2-6 г/кг стимулирует рост животных и повышает бактерицидную активность сыворотки и общего белка в крови. Предпосевная обработка семян нанопорошка железа в концентрации 0,001% оказала положительное влияние на потенциал прорастания, но повышение концентрации до 0,01% подавило всхожесть. Была рассчитана оптимальная доза для предпосевной обработки (2-6 мг на гектар),

урожайность увеличилась на 5-30%, а товарные растительные продукты улучшились.

Низкая токсичность суспензий оксида железа $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 40 нм была продемонстрирована в клеточных культурах фибробластов человека в сочетании с гуминовой кислотой. Низкая токсичность, биодоступность и магнитные свойства железа позволяют формировать маркеры на основе Fe_2O_3 , которые стабилизируются декстраном и цитратом натрия для диагностики опухолей (торговая марка Синергия).

Авторы [103-105] сравнивали частицы оксида железа (магнетит, маггемит, 20...850 нм) с покрытиями и без (декстран, карбоксидекстран, полистирол) при их проникновении и локализации при применении в МРТ. С использованием клеток глиомы и эндотелиальных клеток пупочной вены человека показаны различные фагоцитарные свойства: в клетках обоих типов контрастные агенты Resovist, B102, частицы Fe_3O_4 без покрытия легче проникали, чем частицы Fe_3O_4 с покрытием из декстрана. Поглощение частиц Fe_3O_4 в клетки увеличивается с концентрацией частиц. Большинство частиц оставалось в клетках в течение по меньшей мере двух недель, глубоко усваивалось, и лишь немногие оставались адсорбированными на поверхности клетки.

Некоторые авторы указывают на канцерогенность наночастиц, потому что последние способны генерировать активные формы кислорода [106, 107].

Исследования токсичности наноразмерных объектов показало, что для частиц с размером менее 100 нм токсические свойства значительно отличаются от свойств микронных и более крупных частиц того же химического состава. Например, при попадании в респираторный тракт частиц TiO_2 с диаметром 20 нм по сравнению с частицами 250 нм наблюдается значительно более выраженное воспаление эпителия, развитие фиброза межклеточных тканей и дисфункция макрофагов [108]. То же самое происходит с наночастицами Fe_2O_3 . Ингаляционное введение наночастиц Fe_2O_3 (22 нм) вызывает у крыс гиперемию, гиперплазию и фиброз легочной ткани и нарушение системы свертывания крови, в то время как частицы с размером >280 нм не токсичны в тех же условиях [109].

Также в работе [110] исследовали токсичность сферических наночастиц Fe_2O_3 (20-60 нм), наностержней Fe_2O_3 (диаметр 40-150 нм, длина 250-600 нм), а также шпинели $\text{MFe}_2\text{O}_4:\text{NiZnFe}_4\text{O}_8$ (10-30 нм), ZnFe_2O_4 (15-30 нм) и NiFe_2O_4 (20-30 нм). Мышам вводили дозу 14, 43 или 128 мкг путем интратрахеальной инстиляции. Периоды восстановления составляли 1, 3 или 28 дней. Воспаление (приток нейтрофилов в жидкость бронхоальвеолярного промывания) произошло для стержней Fe_2O_3 (1 день), ZnFe_2O_4 (1, 3 дня), NiFe_2O_4 (1, 3, 28 дней), Fe_2O_3 (28 дней) и $\text{NiZnFe}_4\text{O}_8$ (28 дней). Преобразование массовой дозы в удельную дозу площади поверхности показало, что воспаление коррелирует с площадью осажденной поверхности и, следовательно, все эти наноматериалы относятся к так называемому классу низкой растворимости и низкой токсичности. Повышенные уровни разрывов цепи ДНК наблюдались как для частиц Fe_2O_3 , так и для палочек, в клетках промывочной жидкости.

В исследовании [111] показано взаимодействие наночастиц F_3O_4 (30 нм), покрытых полиэтиленгликолем и родамином, с мышинными олигодендроцитами. Наночастицы поглощались клетками посредством эндоцитоза, и наблюдалось дозозависимое увеличение содержания внутриклеточного железа, при этом наночастицы оставались стабильными внутри клеток даже через 24 часа, показав хорошую биосовместимость, так как не наблюдалось никаких токсикологических реакций, включая морфологические изменения, потерю жизнеспособности, окислительный стресс или воспалительную реакцию.

В работе [112] синтезированы наноконпозиты, состоящие из наночастиц Ag и $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ в пленках аморфного нитрида углерода (a-CN), полученных из поли- γ -глутаминовой кислоты с помощью поэтапного пиролиза и имели размер 8 нм. Частицы проявляли высокую антибактериальную активность в отношении кишечной палочки и золотистого стафилококка даже после 20-кратного повторного использования. Это указывает на то, что это перспективный перерабатываемый антибактериальный и катализатор для применения в окружающей среде.

1.2.2. Растворение наночастиц в водных суспензиях

Попадая в водную среду наночастицы изменяют свои физические и или химические свойства и могут растворяться. Характеристика и количественная оценка наночастиц является сложной аналитической задачей, поскольку измерения в значительной степени зависят от размера, состава и концентрации частиц, а также от состава и свойств среды.

Влияние среды (легочная жидкость, питательная среда для культивации водорослей и 1 мМ NaNO_3) было показано на растворение наночастиц CuO с размером 30 нм с концентрацией (0,5...100 г/л) в течение 7 дней. Эксперименты показали, что степень растворения наночастиц составляет 6...90% в зависимости от состава среды [113]. Также показано, что наночастицы ZnO (50 нм) полностью растворяются в морской воде [114].

В работе [115] разработана методика экспрессного определения степени растворения наноразмерных (77 нм) и ультрадисперсных (275 нм) частиц Ni в растворах, моделирующих слюну и лизосомальную жидкость. В работе показано, что в случае попадания наночастиц в организм с дыханием или через ротовую полость через 2 часа степень растворения наночастиц может достигать 30 и 60 мас.%, соответственно. С уменьшением размера частиц для них характерна повышенная растворимость в легочных путях и слюне, и частицы полностью растворяются за 24 часа. Предпринята попытка прогнозирования потенциальной степени накопления никелевых соединений в организме человека при попадании частиц внутрь со слюной или дыханием: при уменьшении размера в 3.8 раз вероятность накопления никеля в организме может увеличиться в 4.8 раз.

В статье [116] целью исследования было оценить высвобождение металла в двух разных растворах искусственного пота EN1811. Высвобождение металла в двух различных растворах искусственного пота сравнивалось для дисков из сплава белого золота и двух твердых металлов и вставки для бурения породы из карбида вольфрама через 1 час, 24 часа, 1 неделю и 1 месяц. Высвободившееся

количество металла анализировали с помощью масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Сходные уровни высвобожденных металлов были измерены из испытуемых материалов в двух разных растворах искусственного пота. Был сделан вывод о том, что испытание на выделение металла с использованием простой композиции искусственного пота может дать результаты, которые в достаточной степени указывают на степень выделения металла при контакте с кожей.

Цель в работе [117] заключалась в исследовании состояла в том, чтобы исследовать волокна, содержащие оксидов вольфрама синего, пролонгированную биодоступность в искусственных жидкостях легких по сравнению с металлическим вольфрамом или триоксида вольфрама и, следовательно, они потенциально могли представлять большую опасность при вдыхании. Растворимость оценивали с использованием искусственной жидкости для эпителиального внутреннего слоя дыхательных путей и фаголизосомальной симулирующей жидкости макрофагов. По полученным результатам порошки волокнистые оксидов вольфрама синего растворяются медленнее, чем порошки металлического вольфрама и триоксида вольфрама в эпителиальном внутреннем слое и медленнее, чем порошки металлического вольфрама в симулирующей жидкости макрофагов.

Целью данной работы [118] является предоставление количественных данных о выделении меди из частиц порошка различных медных материалов, в том числе искусственных медная патина, Cu_2O и металлическая Cu при воздействии различных синтетических биологических сред для имитации сценария ингаляции и / или контакта с кожей. Все тесты были выполнены *in vitro* для определения общих концентраций меди, скорости высвобождения общей меди и выяснения ее зависимости от времени. Процесс выделения меди интерпретировался с точки зрения удельной поверхности, морфологии поверхности и расположения. Все порошковые материалы демонстрируют зависимый от времени процесс высвобождения с общей скоростью

высвобождения меди менее 3 мг/ см² в час при стационарных условиях для всех исследованных сред.

1.2.3. Агрегация наночастиц оксида железа в растворах

При попадании наночастиц в водные растворы твердые растворимые или нерастворимые (частично растворимые) наночастицы образуют дисперсные системы, для которых может быть характерна как самопроизвольная коагуляция [119], так и высокая агрегативная устойчивость [120, 121].

Коагуляция («агрегация» в англоязычной литературе) – это самопроизвольный процесс уменьшения степени дисперсности дисперсной фазы (т.е. объединение частиц в более крупные агрегаты). Коагуляция частиц может быть гомогенной (коагуляция частиц одного типа) и гетерогенной (взаимодействие частиц разной структуры и разных фаз) [121]

Скорость коагуляции, определяется наличием сил притяжения между частицами, вероятностью столкновений частиц, вероятностью удобной для слипания ориентации частиц, а также вероятностью наличия у сталкивающихся частиц некоторой избыточной энергии E_a (энергии активации), необходимой для преодоления сил отталкивания. Силы притяжения имеют различную природу: электростатическое притяжение заряженных частиц, ковалентные связи между поверхностными молекулами соседних частиц, донорно-акцепторные и ван-дер-ваальсовы силы между поверхностными молекулами соседних частиц, а также силы электромагнитных флуктуаций вакуума (силы Казимира), которые возрастают при сближении частиц.

Силами отталкивания могут являться электростатические силы одноименно заряженных частиц. Заряд, одинаковый для всех частиц, возникает в результате избирательной адсорбции межфазной поверхностью одного из ионов электролита, присутствующего в системе, с образованием двойного электрического слоя - ДЭС. Уменьшение электростатического отталкивания частиц в лиозолях может произойти в результате введения в них растворов электролитов [122]. Другой причиной отталкивания является образование на

поверхности частиц сольватной оболочки из молекул среды. Подобная оболочка возникает также в результате адсорбции дисперсной фазой молекул или ионов третьего компонента (стабилизатора) системы [20, 123].

В работе [124] показана агрегация наночастиц SiO_2 (~30 нм), легированных наночастицами Fe_2O_3 (6 нм) и комплексами Gd (III) в буферных растворах бычьего сывороточного альбумина. Установлено, что агрегации препятствует высокое значение электрокинетического потенциала (-78 мВ). В работе [125] исследовались агрегационные свойства наночастиц оксидов железа (7 нм) при различных концентрациях наночастиц без и с добавлением гуминовых кислот при $\text{pH}=7$. Увеличение концентрации наночастиц усиливает их агрегацию, особенно при значениях pH , близких к точке нулевого заряда ($\text{pH}_{\text{изт}}$). Высокая концентрация кислот (100 мг/л) сдвигает $\text{pH}_{\text{изт}}$ и максимум агрегации в сторону более низких значений pH , в то время как низкая концентрация (10 мг/л) не оказала эффекта. Дезагрегация была вызвана повышенным поверхностным зарядом, вызванным сорбцией гуминовых кислот. Скорость дезагрегации возрастала с увеличением концентрации SRHA и уменьшалась со временем. Были определены два режима дезагрегации: быстрый режим «фрагментации» в первые 15 дней эксперимента и медленный режим «эрозии» впоследствии. Образование небольших агрегатов размером около 170 нм и поверхностное покрытие нескольких нанометров гуминовых кислот на наночастиц оксида железа подтверждают роль натуральных органических материалов в процессе дезагрегации и указывают на то, что наночастицы могут имитировать поведение природных коллоидов.

В работе [126] показали, что размер агрегатов синтетического гетита (α - FeOOH) наночастицы акаганеита (β - FeOOH) и ферригидрита ($\text{Fe}_{10}\text{O}_{14}(\text{OH})_2$) сильно зависит от величины pH и концентрации CaCl_2 в водных суспензиях на основе подземных вод руднике Soudan State Park (штат Миннесота, США). Адсорбция Fe^{2+} на поверхности минералов оксигидроксида железа из водного раствора измерялась только при значениях $\text{pH}>4$ и либо снижалась, либо не

зависела от концентрации CaCl_2 . Концентрации $\text{CaCl}_2 \geq 0,020 \text{ M}$ в ацетатном буфере ($\text{pH}=4,5$) вызывали агрегацию частиц.

1.3. Постановка цели и задач исследования

Литературный обзор показал высокую актуальность использования нанопорошков оксида железа в промышленности, науке и медицине. Спрос на наночастицы оксида железа привел к резкому увеличению объемов их производства, что привело к увеличению числа источников выделения наноразмерных частиц в воздух рабочей зоны, следовательно, и попадания их в организм человека. Несмотря на то, что токсичность наночастиц оксида железа невысока по сравнению с металлическими наночастицами, попадая в специфические среды, они могут растворяться и являться источниками высокотоксичных соединений тяжелых металлов или могут создавать устойчивые дисперсные системы в биологических средах. В настоящее время среди всех физико-химических характеристик наночастиц, влияющих на механизмы цитотоксичности наноматериалов, агрегативная устойчивость и растворимость в биологической среде является одним из самых важных параметров для прогнозирования поведения наноматериалов в биологических средах.

Целью выпускной квалификационной работы являлось установление закономерностей изменения физико-химических свойств наночастиц оксида железа разного размера в физиологических растворах.

Для достижения поставленной цели в работе были поставлены следующие задачи:

- 1) провести литературный обзор по классификации, методам получения, применению, а также биологическим и физико-химическим свойствам наночастиц оксида железа;
- 2) определить состав и морфологию наночастиц оксида железа методами рентгенофазового анализа, просвечивающей и сканирующей электронной микроскопии и низкотемпературной адсорбции азота;

- 3) определить влияние размера частиц и состава среды на коллоидные свойства и параметры растворения наночастиц оксида железа с размерами от 18 до 100 нм в модельных растворах, моделирующих потовую и легочную жидкости, с помощью методов динамического рассеяния света и фотоколориметрии;
- 4) предположить химизм растворения и оценить вероятность накопления соединений железа при попадании наночастиц в организм через кожу и с дыханием из воздуха рабочей зоны.

ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1. Объекты исследования – промышленные нанопорошки

В работе исследовали нанопорошки оксида железа, обозначенные как Fe₂O₃-18, Fe₂O₃-38 и Fe₂O₃-100 (таблица 2.1).

Таблица 2.1. Состав и свойства нанопорошков согласно данным производителей

Обозначение в работе	Состав	Размер частиц, нм	Удельная поверхность, м ² /г	Метод получения	Производитель
Fe ₂ O ₃ -18	γ-Fe ₂ O ₃ (маггемит)	18	>75	Не известен	Nanografi Co. Ltd., Турция
Fe ₂ O ₃ -38	γ-Fe ₂ O ₃ (маггемит)	18...38	>55		
Fe ₂ O ₃ -100	Fe ₃ O ₄ (магнетит)	100	10	Метод электрического взрыва проводника	ООО «Передовые порошковые технологии», РФ

2.2. Исследование состава и свойств наночастиц

Морфологические характеристики (форму, размер, структуру поверхности) наночастиц и их агрегатов исследовали с помощью просвечивающей и сканирующей электронной микроскопии (ПЭМ и СЭМ), удельную поверхность – с помощью метода низкотемпературной адсорбции азота, состав – с помощью рентгенофазового анализа (РФА).

2.2.1. Определение морфологии наночастиц

ПЭМ изображения получены на просвечивающем электронном микроскопе Jeol JEM-1400 (Jeol, Япония, «НИТУ МИСиС»), имеющем разрешение до 0,24 нм при максимальном ускоряющем напряжении 120 кВ. Исследуемые частицы наносились на медные сетки с аморфной углеродной подложкой. Далее сетки подверглись действию пучка электронов, ускоренных до больших энергий (50-200 кэВ) в вакууме (~10⁻⁶ Па). Электроны, отклоненные

атомами объекта на малые углы и прошедшие сквозь объект, попадают в систему магнитных линз, которые на экране или фотопленке формируют светлопольное или темнопольное изображения внутренней структуры. При этом разрешение зависит от природы и способа подготовки объекта [127].

СЭМ изображения получали на сканирующем электронном микроскопе VEGA 3 SBH (Tescan, Чехия, НИТУ «МИСиС»). Микроскоп имеет разрешение до 8 нм, при ускоряющем напряжении до 30 кВ. Топографию образца снимали в условиях высокого вакуума ($<9 \cdot 10^{-3}$ Па) без напыления какого-либо проводящего покрытия. Сфокусированный пучок с первичной энергией 1-10 кэВ сканируется по поверхности исследуемого образца одновременно и синхронно с электронным пучком. Оба электронных пучка контролируются одним генератором сканирования, поэтому увеличение просто равно отношению размеров дисплея и исследуемой области на поверхности образца. Микроскопом детектируются различные сигналы, включая вторичные электроны, обратно рассеянные электроны, рентгеновское излучение и ток через образец. Снимаемый сигнал обрабатывается и представляется в виде двумерной карты, которая и представляет собой изображение.

Полученные ПЭМ и СЭМ изображения обрабатывали методом палетки, измеряя размер не менее 100 частиц и 40 агрегатов, по которым строили распределение частиц по размерам для дальнейшего определения диапазона распределения и среднеарифметического размера частиц.

2.2.2. Определение удельной поверхности наночастиц

Величину удельной поверхности порошков ($S_{уд}$) определяли методом низкотемпературной адсорбции азота. Для исследования использовали прибор SorbiPrep (МЕТА, Россия, Нано-Центр ТПУ, Томск). Метод основан на теории молекулярной адсорбции Брунауэра, Эммета, Теллера (теория БЭТ), которая заключается в измерении объема газообразного азота, адсорбированного твердым телом при температуре жидкого азота [128].

Измерения проводили не менее трех раз, погрешность измерения составляла 0,2 м²/г. Полученное значение $S_{уд}$ использовали для вычисления условного среднеповерхностного размера частиц d_{cp} , допуская, что все частицы одного диаметра и их форма сферическая по экспериментальной формуле (2.1):

$$d_{cp} = \frac{6}{\rho \cdot S_{уд}}, \quad (2.1)$$

где d_{cp} – среднеповерхностный диаметр частицы, м; ρ – плотность Fe₂O₃ (5242 кг/м³); $S_{уд}$ – площадь удельной поверхности порошков, м²/кг.

2.2.3. Определение фазового состава наночастиц

Для определения фазового состава применяли метод рентгенофазового анализа (РФА). В основе РФА лежит физическое явление – дифракция – явление сильного рассеяния волн на периодической решётке рассеивателя при определенных углах падения и длинах волн. Простейший случай такого явления возникает при рассеянии света на дифракционной решётке. Аналогичное явление наблюдается при рассеянии рентгеновского излучения, используемого в рентгенофазовом анализе, в котором в качестве рассеивателя выступает кристаллическая решетка фазы [129]. Анализ частиц проводили на рентгеновском дифрактометре 7000S (Shimadzu, Япония, Нано-Центр ТПУ, Томск) с применением CuK_β излучения, напряжения 40 кВ, тока через трубку 30 мА и скорости движения счетчика 1,5 градусов/мин в интервале 10...120 град. Результатом являлась рентгенограмма, данные которой сравнивались с данными эталонов.

2.3. Исследования физико-химических свойств частиц в суспензиях

Для манипуляций в работе использовали аналитические весы ALC-210D4 (Acculab, Германия, погрешность ±0,0001 г) и дистиллированную воду (рН=6,5±0,6, проводимость 0,2 мкС, Аквадистиллятор ДЭ-4 ТЗМОИ, Тюмень Медико, Россия).

2.3.1 Приготовление биологических сред

В работе готовили два раствора, моделирующие биологические среды, соответственно, в легочных путях (ЛЖ, простейшая альвеолярная жидкость) и на коже (СП, синтетический пот). Состав жидкостей был выбран на основе анализа работ [115, 130-132]. Также было учтено, что в работе [115] установлено, что степень растворения наночастиц Ni в легочной жидкости сложного состава [133] и 20%-ном раствор лимонной кислоты (основного компонента легочной жидкости) достигает одних значений при прочих равных условиях. Поэтому для сравнительного анализа растворимости наночастиц в легочной жидкости был взята простейшая легочная жидкость – 20% водный раствор лимонной кислоты.

Растворы готовили в закрытых стеклянных колбах на основе дистиллированной воды при 22 ± 2 °С. Для создания рН использовали кислотно-основное титрование с помощью 0.1 М растворы NaOH и HNO₃. Значение рН контролировали и определяли с помощью рН метра 150-МИ (Измерительная техника, РФ).

Простейшую альвеолярную жидкость готовили путем смешивания лимонной кислоты (C₆H₈O₇, Китай). Концентрация кислоты составляла 20 мас.%, рН=3. Синтетический пот из хлорида натрия (NaCl, ООО Гротекс, Россия). Концентрация соли составила 0,9 мас.%, рН=6,5.

Растворы хранили при температуре 22 ± 2 °С не более 7 дней.

2.3.2. Определение степени и скорости растворения

Для определения степени и скорости растворения готовили суспензии с концентрацией наночастиц 100 мг/л на основе приготовленных растворов (см. п.п. 2.3.1.), встряхивали вручную и выдерживали в течение трех дней. Периодично из суспензий отбирали аликвоту (10 мл) и разделяли ее на центрифуге Centrifuge 5702 (Eppendorf, Германия) при скорости 4400 об/мин в течение 15 мин. В полученном центрифугате определяли концентрацию катионов железа.

Степень растворения наночастиц оценивали, как отношение концентрации ионов железа в центрифугате к исходной концентрации железа в суспензии по формуле (2.2):

$$\alpha = \frac{C_{ion}}{C_{part}} \cdot 100\% \quad (2.2)$$

где C_{ion} – концентрация ионов никеля, C_{part} – исходная концентрация частиц в суспензии.

Для сравнения реакционной способности наночастиц в работе рассчитывали удельную скорость R растворения образцов по формуле (2.3):

$$R = \frac{1}{S} \cdot \frac{\Delta C_{ion}}{\tau} \cdot \frac{V}{m} \quad (2.3)$$

где R – удельная скорость растворения образцов, $мг/[м^2 \cdot ч]$; ΔC_{ion} – изменение концентрации ионов железа в центрифугате для данного времени экспозиции, $мг/л$; V – объем раствора, $л$; τ – время экспозиции частиц в суспензии, $ч$; S – удельная площадь поверхности образца, $м^2/г$.

Концентрацию ионов железа в центрифугате определяли с помощью фотоколориметрии при переведении железа в сульфосалицилат, имеющий желтоватый окраску [134, 135].

Для построения калибровочного графика сначала готовили стандартный 10% раствор Fe^{2+} путем смешивания 0,248 г сульфата железа (III) с 40 мл воды и подкислением 5 мл концентрированной серной кислоты (H_2SO_4). Из полученного раствора готовили калибровочные растворы с содержанием Fe^{2+} 2...10 мг/мл.

Для проведения анализа к 5 мл калибровочного раствора Fe^{2+} с заданной концентрацией добавляли 5 мл 10% раствора сульфосалициловой кислоты ($C_7H_6O_6S$) и 5 мл 10% раствора аммиака (NH_4OH). Полученный объем доводили дистиллированной водой до 50 мл и выдерживали 10 минут.

В полученном окрашенном растворе измеряли величину коэффициента светопропускания (T , %) с помощью цифрового спектрофотометра PD-303 (Arel,

Япония) при длине волны $\lambda=430$ нм и строили калибровочный график $T, \% = f(C, \text{ мг/мл})$ (рисунок 2.1).

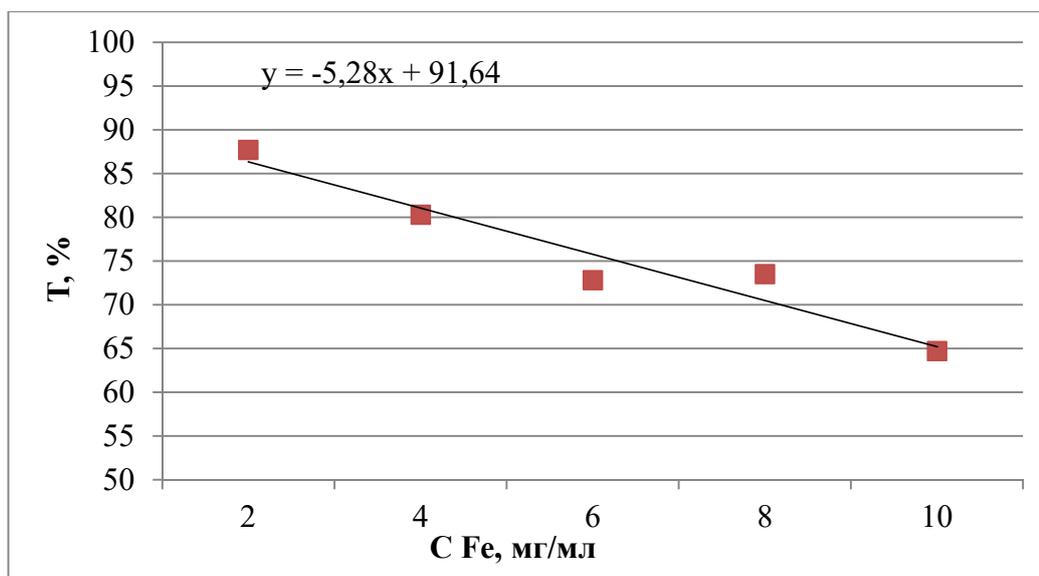


Рисунок 2.1. Характерный калибровочный график.

2.3.3. Оценка потенциальной степени накопления соединений железа в организме

Количественную оценку вероятности накопления соединений железа при попадании наноразмерных и ультрадисперсных порошков в организм через ротовую полость и с дыханием из воздуха рабочей зоны проводили с учетом литературных данных о степени попадания нано- и микрочастиц в организм млекопитающего [86] и полученных в данной работе данных степени растворения порошков в потовой жидкости и модельной легочной жидкости по формуле (2.4):

$$R = R_1^1 * R_2^1 + R_1^2 * R_2^2, \quad (2.4)$$

где, R_1 – вероятность (степень) попадания наночастиц в жидкость, R_2 – вероятность (степень) растворения в жидкости, индексы ¹ и ² – означают, соответственно, потовую жидкость (попадание через кожу) и модельную легочную жидкость (попадание с дыханием).

2.3.4. Исследование агрегативной устойчивости

Агрегативную устойчивость приготовленных в разных экспериментальных условиях суспензиях определяли по изменению дисперсионных и электрокинетических свойств наночастиц. Дисперсионные (распределение частиц по размерам, средний размер частиц) и электрокинетические (ζ -потенциал частиц) свойства наночастиц исследовали с помощью метода динамического рассеяния света (ДРС). В основе метода лежит расчет распределения по размерам совокупности хаотично движущихся частиц (Броуновская диффузия) в растворе, облучаемых монохромным источником света (лазером), на основе измерения интенсивности рассеяния, измеряемой детектором, размещенным в некоторой точке пространства, зависящей от относительной позиции частиц в рассеивающем объеме [136]. Величину ζ -потенциала частиц определяли в режиме измерения электрофоретической подвижности частиц, оценивая скорость направленного движения частиц в электрическом поле.

Измерения проводили с помощью анализатора частиц Zetasizer Nano (Malvern, США) при 25 °С. Прибор оснащен He-Ne-лазером мощностью 4 мВт с длиной волны 633 нм. Измерения проводили в углу обнаружения 173°, позиции в кювете автоматически определялись программным обеспечением. Для измерений 1 мл суспензии помещали в U-образную капиллярную кювету (определение ζ -потенциала) или многократную кювету (определение размеров). Измерения проводили не менее трех раз. Средний размер частиц и агрегатов (d_{cp}) рассчитывали по формуле (2.5):

$$d_{cp} = \sum d \frac{q(\%)}{100(\%)}, \quad (2.5)$$

где d – размер частиц в дисперсии, q – процентное содержание частиц с размером d в дисперсной системе.

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»

Студенту:

Группа	ФИО
4БМ82	Ильященко Алексею Владимировичу

Школа	ИШНПТ	Отделение школы (НОЦ)	ОМ
Уровень образования	магистратура	Направление/специальность	Материаловедение и технология материалов

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

1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих	Научное исследование проводится в лаборатории кафедры НМНТ ИШНПТ, ТПУ. В качестве исполнителей исследования задействовано 2 человека. Бюджет проекта составляет не более 201149 руб., в т.ч. заработная плата исполнителей – не более 150000 руб.
2. Нормы и нормативы расходования ресурсов	Значение интегрального показателя ресурсоэффективности должно составлять не менее 4 баллов из 5.
3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования	Отчисления во внебюджетные фонды – 30% от ФОТ

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Оценка коммерческого и инновационного потенциала НТИ	Проведение предпроектного анализа: оценка потенциальных потребителей, SWOT-анализ, FAST - анализ
2. Разработка устава научно-технического проекта	Не требуется
3. Планирование процесса управления НТИ: структура и график проведения, бюджет, риски и организация закупок	1. Планирование научно-исследовательских работ. 2. Определение календарного графика и трудоемкости выполнения работ, 3. Расчет бюджета научно - технического исследования, расчет материальных затрат НТИ;
4. Определение ресурсной, финансовой, экономической эффективности	Расчет интегрального показателя эффективности научного исследования

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

1. Оценка готовности проекта к коммерциализации
2. SWOT-анализ
3. Перечень работ
4. Диаграмма Ганта
5. Бюджет НТИ
6. Оценка ресурсоэффективности НТИ

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

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент	Спицына Л.Ю.	К.Э.Н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4БМ82	Ильященко А.В.		

ГЛАВА 4. ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ

Научно-исследовательская работа была направлена на установление закономерностей растворения наночастиц оксида железа разного размера в модельных биологических средах. Целью данного раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение» является определение перспективности, целесообразности проведения научного исследования с точки зрения ресурсоэффективности.

В задачи раздела входит: оценка коммерческого потенциала и перспективности проекта, анализ конкурентных технических решений, создание календарного плана и графика проведения работ, расчет бюджета научного исследования, определение ресурсоэффективности научного исследования.

4.1. Оценка коммерческого потенциала исследования

Наночастицы оксида железа нашли широкое применение в промышленности, медицине и биотехнологиях, науке и технике. Спрос на материалы на наночастицы оксида железа привел к росту их производства, а, следовательно, созданию источников их образования в воздухе рабочей зоны и атмосфере. В процессе производства, применения и диагностики наночастиц при отсутствии индивидуальных средств защиты органов дыхания наночастицы могут проникать в организм персонала респираторно. Согласно литературным данным, аэрогенные наночастицы вызывают туберкулез, пневмония и бронхит. Поэтому наночастицы рассматриваются как потенциально высокотоксичные соединения для окружающей среды и человека.

С учетом повышенной реакционной способности металлических наночастиц в биологических жидкостях, можно прогнозировать высокую растворимость железосодержащих наноматериалов в организме человека. При этом степень растворения наночастиц оксида железа обуславливает степень накопления железосодержащих продуктов в организме человека. Однако, в

настоящее время отсутствуют данные о реакционной способности наночастиц оксида железа при его взаимодействии с физиологическими жидкостями, что не позволяет оценить степень накопления железосодержащих продуктов в респираторном тракте и других областях возможного накопления наночастиц.

4.1.1. Потенциальные потребители результатов исследования

К потенциальным потребителям готового продукта – устойчивых дисперсий наночастиц Fe₂O₃ – могут быть отнесены коммерческие организации, производящие косметические средства, лакокрасочные изделия, контрастные веществ. Исследуя рынок потенциальных потребителей, можно выделить ряд предприятий, которым могут быть интересны результаты исследований:

- 1) ООО «Окская Компания», г. Нижний Новгород
- 2) Центр лечебно-диагностический, г.Томск
- 3) ООО Промхим, г. Екатеринбург

Помимо этого, к потенциальным потребителям продукта – методики растворения железа в биологических жидкостях – можно отнести лаборатории и компании из отдаленных регионов. С такими компаниями возможно проведение эксперимента удаленно, согласно их техническому заданию.

Карта сегментирования представлена в таблице 4.1.

Таблица 4.1. Карта сегментирования рынка услуг по производству изделий из оксидной керамики

		Отрасли промышленности			
		Фармацевтика	Медицина	Машиностроение	Косметические средства
Спрос	Низкий	-	-	-	-
	Средний	+	-	+	+
	Высокий	-	+	-	-

На основании вышеизложенного анализа можно сделать вывод, что спрос на данный материал имеется в различных областях промышленности. На рынке

по производству материала основная целевая аудитория – медицина. Остальные же виды промышленности тоже заинтересованы в использовании нового материала.

4.1.2. Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения позволяет провести оценку сравнительной эффективности научной разработки и определить направления для ее будущего повышения (таблица 4.2).

Таблица 4.2. Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений (разработок)

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
		Бф	Бк1	Бк2	Кф	Кк1	Кк2
Технические критерии оценки ресурсоэффективности							
1.Повышение производительности труда пользователя	0.1	5	5	3	0,5	0,5	0,3
2. Доступное оборудование	0.15	5	4	5	0,75	0,6	0,75
3. Безопасность	0.1	4	4	2	0,4	0,4	0,2
4. Простота биологической среды	0.1	4	4	1	0,4	0,4	0,1
5. Точность результатов	0.1	5	4	3	0,5	0,4	0,3
6. Быстрая скорость получения результатов	0.1	5	5	4	0,5	0,5	0,4
Экономические критерии оценки эффективности							
1. Конкурентоспособность продукта	0.1	5	4	5	0,5	0,4	0,5
2. Цена	0.1	4	4	2	0,4	0,4	0,2
3. Финансирование научной разработки	0.05	4	3	5	0,2	0,15	0,25
4. Срок выхода на рынок	0.02	4	3	2	0,08	0,06	0,04
5. Наличие сертификации разработки	0.08	5	4	5	0,4	0,32	0,4
Итого	1				4,63	4,13	3,44

Примечание: Б_ф – экспертный метод; Б_{к1} – статистический метод; Б_{к2} – аналитический метод; К_{к1} – конкурентоспособность научной разработки; К_{к2} – конкурентоспособность конкурента.

Критерии для сравнения и оценки ресурсоэффективности и ресурсосбережения, приведенные в таблице 4.2, подбираются, исходя из выбранных объектов сравнения с учетом их технических и экономических особенностей разработки, создания и эксплуатации.

Позиция разработки и конкурентов оценивается по каждому показателю экспертным путем по пятибалльной шкале, где 1 – наиболее слабая позиция, а 5 – наиболее сильная. Веса показателей, определяемые экспертным путем, в сумме должны составлять 1.

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле 4.1:

$$K = \sum V_i \cdot B_i \quad (4.1)$$

где K – конкурентоспособность научной разработки или конкурента; V_i – вес показателя (в долях единицы); B_i – балл i -го показателя.

Из анализа существующих конкурентных технических решений (таблица 4.2), следует, что предлагаемая методика по растворению наночастиц оксида железа в биологических средах основана на получение закономерности растворения в простых биологических жидкостях.

4.1.3. FAST – анализ

В рамках магистерской диссертации в качестве объекта FAST-анализа выступает объект исследования. Объектом исследования в данной работе является порошки Fe_2O_3 в различных биологических средах.

Главной функцией объекта исследования в данной работе является установление закономерностей растворения наночастиц оксида железа разного размера в модельных биологических средах.

Основной функцией является получение суспензий на основе порошков Fe_2O_3 . Вспомогательной функцией является подготовка опытных образцов к исследованиям. В таблице 4.3 приведены все процессы с описанием их функций.

Таблица 4.3. Классификация функций, выполняемых объектом исследования

Наименование процесса	Выполняемая функция	Ранг функции		
		Главная	Основная	Вспомогательная
Получение биологических сред	Получить растворы из лимонной кислоты и хлорида натрия		X	
Получение смесей	Получение суспензий из порошков оксида железа		X	
Исследование свойств	Установление закономерностей растворения наночастиц оксида железа	X		
Пробоподготовка	Подготовка опытных образцов к исследованиям			X

Для оценки значимости функций был использован метод расстановки приоритетов, предложенный Блумбергом В.А. и Глущенко В.Ф. В основу данного метода положено расчетно-экспертное определение значимости каждой функции.

На первом этапе построена матрица смежности функции (таблица 4.4) на основании ранга функций (таблица 4.3).

Таблица 4.4. – Матрица смежности

	Функция 1	Функция 2	Функция 3	Функция 4
Функция 1	=	=	<	<
Функция 2	=	=	<	<
Функция 3	>	>	=	<
Функция 4	>	>	>	=

Примечание: «<» – менее значимая; «=» – одинаковые функции по значимости; «>» – более значимая

Стадия 2. Матрица смежности преобразована в матрицу количественных соотношений функций (таблица 4.5).

Таблица 4.5. - Матрица количественных соотношений функций

	Функция 1	Функция 2	Функция 3	Функция 4	ИТОГО
Функция 1	1	1	0,5	0,5	3
Функция 2	1	1	0,5	0,5	3
Функция 3	1,5	1,5	1	0,5	4,5
Функция 4	1,5	1,5	1,5	1	5,5
<i>Примечание: 0,5 при «<»; 1,5 при «>»; 1 при «=»</i>					$\Sigma=16$

В рамках 3 стадии происходит определение значимости функций путем деления балла, полученного по каждой функции, на общую сумму баллов по всем функциям. Так, для функции 1 относительная значимость равна $3/16 = 0,19$; для функции 2 – $3/16 = 0,19$; для функции 3 – $4,5/16 = 0,28$; для функции 4 – $0,34$.

Стадия 4. Анализ стоимости функций, выполняемых объектом исследования (таблица 4.6).

Таблица 4.6. – Определение стоимости функций, выполняемых объектом исследования

Наименование детали (узла, процесса)	Выполняемая функция	Норма расхода, кг	Трудоемкость, нормо-ч	Стоимость материала, руб.	Заработная плата, руб.	Себестоимость, руб.
Получение биологических сред	Получить растворы из лимонной кислоты и хлорида натрия	–	–	–	–	285 0,01
Получение смесей	Получение суспензий из порошков оксида железа	–	–	–	–	6028 0,03
Исследование свойств	Установление закономерностей растворения наночастиц оксида железа	–	–	–	–	9742 0,048
Пробоподготовка	Подготовка опытных образцов к исследованиям	–	–	–	–	450 0,01
Итого						41793

Стадия 5. Построение функционально-стоимостной диаграммы объекта и ее анализ

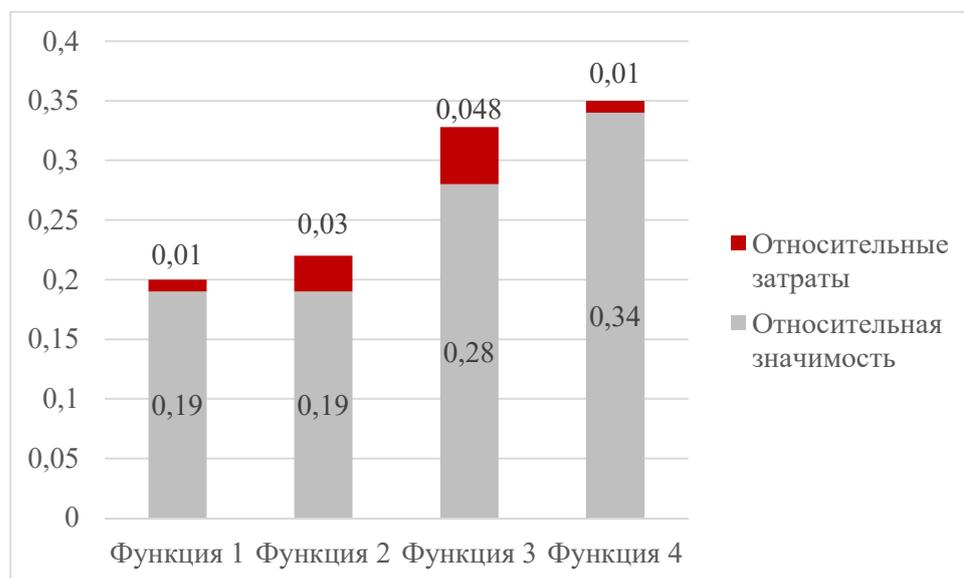


Рисунок 4.1 – Функционально-стоимостная диаграмма

Анализ приведенной выше ФСД (рисунок 4.1) показывает основные затраты связаны с материаловедческими исследованиями. Хотелось отметить, что при достижении оптимальных результатов, необходимость в них практически отсутствует. И на данном этапе затраты оправданы.

4.1.4. SWOT – анализ

SWOT-анализ – это выявление сильных (S – strength) и слабых (W – weakness) сторон исследуемого объекта, что описывает внутреннюю среду, а также возможностей (O – opportunities) и угроз (T – troubles) внешней среды. SWOT-анализ дает возможность принимать любые управленческие решения.

Результаты SWOT-анализа учитываются при разработке структуры работ, выполняемых в рамках научно-исследовательского проекта.

Анализ таблицы 4.7 приводит к следующим выводам: сильные стороны метода, а также возможности способствуют развитию спроса.

Проведен комплексный анализ научного исследования. Самое большое негативное влияние оказывает сложность подбора оптимальных концентраций,

как следствие получение не корректных данных Большой проблемой станет невозможность покупки сырья

Таблица 4.7. - Матрица SWOT

Сильные стороны	Возможности
<p>С1. Уникальность метода</p> <p>С2. Данная методика является экономически выгодной, ресурсоэффективной;</p> <p>С3. Методика является перспективной;</p> <p>С4. Обширная база материалов.</p>	<p>В1. получить поддержку научно-исследовательской работы от государства и частных фондов;</p> <p>В2. Использование во многих отраслях.</p>
Слабые стороны	Угрозы
<p>Сл1. Дорогое оборудование;</p> <p>Сл2. Сложность подбора концентраций;</p> <p>Сл3. Повторение условий эксперимента.</p>	<p>У1. Отказ от использования наноматериалов из-за их токсичности</p> <p>У2. Рост стоимости сырья</p>

4.1.5. Оценка готовности проекта к коммерциализации

На какой бы стадии жизненного цикла не находилась научная разработка полезно оценить степень ее готовности к коммерциализации и выяснить уровень собственных знаний для ее проведения (или завершения). Для этого необходимо заполнить специальную форму, содержащую показатели о степени проработанности проекта с позиции коммерциализации и компетенциям разработчика научного проекта. Перечень вопросов приведен в таблице 4.8.

Таблица 4.8. – Бланк оценки степени готовности научного проекта к коммерциализации

№ п/п	Наименование	Степень проработанности научного проекта	Уровень имеющихся знаний у разработчика
1.	Определен имеющийся научно-технический задел	4	4
2.	Определены перспективные направления коммерциализации научно-технического задела	3	1
3.	Определены отрасли и технологии (товары, услуги) для предложения на рынке	3	1

№ п/п	Наименование	Степень проработанности научного проекта	Уровень имеющихся знаний у разработчика	
4.	Определена товарная форма научно-технического задела для представления на рынок	4	2	
5.	Определены авторы и осуществлена охрана их прав	3	2	
6.	Проведена оценка стоимости интеллектуальной собственности	2	2	
7.	Проведены маркетинговые исследования рынков сбыта	3	1	
8.	Разработан бизнес-план коммерциализации научной разработки	2	2	
9.	Определены пути продвижения научной разработки на рынок	3	1	
10.	Разработана стратегия (форма) реализации научной разработки	3	2	
11.	Проработаны вопросы международного сотрудничества и выхода на зарубежный рынок	2	2	
12.	Проработаны вопросы использования услуг инфраструктуры поддержки, получения льгот		2	2
13.	Проработаны вопросы финансирования коммерциализации научной разработки		3	2
14.	Имеется команда для коммерциализации научной разработки		4	2
15.	Проработан механизм реализации научного проекта		3	2
	ИТОГО БАЛЛОВ		44	28

Оценка готовности научного проекта к коммерциализации (или уровень имеющихся знаний у разработчика) определяется по формуле 4.2:

$$B_{\text{сум}} = \sum B_i, \quad (4.2)$$

где $B_{\text{сум}}$ – суммарное количество баллов по каждому направлению; B_i – балл по i -му показателю.

Значение $B_{\text{сум}}$ позволяет говорить о мере готовности научной разработки и ее разработчика к коммерциализации. Так как значения входят в границы от 30 до 44, то можно считать: перспективность средняя.

4.2. Инициация проекта

Организационная структура проекта

Группа процессов инициации состоит из процессов, которые выполняются для определения нового проекта или новой фазы существующего. В рамках процессов инициации определяются изначальные цели и содержание и фиксируются изначальные финансовые ресурсы. Определяются внутренние и внешние заинтересованные стороны проекта, которые будут взаимодействовать и влиять на общий результат научного проекта.

Устав проекта документирует бизнес-потребности, текущее понимание потребностей заказчика проекта, а также новый продукт, услугу или результат, который планируется создать.

Устав научного проекта магистерской работы имеет следующую структуру: Цели и результат проекта.

Информацию по заинтересованным сторонам проекта представлена в таблице 4.9.

Таблица 4.9. – Заинтересованные стороны проекта

Заинтересованные стороны проекта	Ожидания заинтересованных сторон
Производители порошков оксида железа	Получение методики по растворимости оксида железа в биологических жидкостях.
Компании по производству контрастных веществ для МРТ	Получение данных по растворимости оксида железа в биологических жидкостях. Для МРТ обследований.

В таблице 4.10 представлена информация о иерархии целей проекта и критериях достижения целей.

Таблица 4.10. – Цели и результат проекта

Цели проекта:	Является установление закономерностей растворения наночастиц оксида железа разного размера в модельных биологических средах.
Ожидаемые результаты проекта:	Получение методики растворения оксида железа в биологических средах.
Критерий достижения результата:	Получение данных по растворимости оксида железа в биологических средах.
Требования к результату проекта:	Требования:
	Освоение методики определения ионов железа в водных средах
	Определение степени и скорости растворения оксида железа в биологических средах
	Оценка потенциальной степени накопления соединений железа в организме
	Систематизация, выявление закономерностей и анализ полученных результатов

Информация об участниках проекта представлена в табличной форме (таблица 4.11).

Таблица 4.11. - Рабочая группа проекта

№ п/п	ФИО, основное место работы, должность	Роль в проекте	Функции
1	Годымчук А.Ю., доцент кафедры НМНТ	Руководитель проекта	Отвечает за реализацию, координирует деятельность участников проекта
2	Ильященко А.В., магистр кафедры НМНТ	Исполнитель по проекту	Выполнение экспериментальной части

Ограничения и допущения проекта. Ограничения проекта – это все факторы, которые могут послужить ограничением степени свободы участников

команды проекта, а также «границы проекта» - параметры проекта или его продукта, которые не будут реализованных в рамках данного проекта.

Таблица 4.12 – Ограничения проекта

Фактор	Ограничения/ допущения
3.1. Бюджет проекта	201148 руб.
3.1.1. Источник финансирования	-----
3.2. Сроки проекта:	
3.2.1. Дата утверждения плана управления проектом	20.10.2019
3.2.2. Дата завершения проекта	10.05.2020
3.3. Прочие ограничения и допущения*	Ограничения по времени нахождения в лаборатории

Примечания: К прочим ограничениям могут относиться ограничения на количество ресурсов (например, ограничения по времени использования научного оборудования, времени работы участников проекта), ограничения, связанные с законодательством, окружающей средой и т.д.

4.3. Планирование управления научно-техническим проектом

4.3.1. Иерархическая структура работ проекта

Иерархическая структура работ (ИСР) – детализация укрупненной структуры работ. В процессе создания ИСР структурируется и определяется содержание всего проекта.



Рисунок 4.2. – Иерархическая структура по ВКР

4.3.2. Контрольные события проекта

В рамках планирования научного проекта необходимо построить календарный и сетевой графики проекта. Линейный график представляется в виде таблицы (таблица 4.13).

Таблица 4.13. – Календарный план проекта

Код	Название	Длительность, дни	Дата начала работ	Дата окончания работ	Состав участников (ФИО ответственных исполнителей)
1	Литературный обзор по теме диссертации	1 неделя 7 дней	01.02.20	08.02.20	Годымчук А.Ю Ильященко А.В.
2	Экспериментальная часть	3 недели 21 день	08.02.20	29.02.20	Ильященко А.В.
3	Участие в научно-практических конференциях	1 неделя 7 дней	01.03.20	08.03.20	Годымчук А.Ю Ильященко А.В.
4	Экспериментальная часть	3 недели 21 дней	09.03.20	31.03.20	Ильященко А.В.
5	Апробация результатов на научно-практических конференциях	2 недели 14 дней	01.04.20	15.04.20	
6	Подготовка к защите диссертации	1,5 месяца 45 дней	16.04.20	05.06.20	Годымчук А.Ю. Ильященко А.В.
7	Защита диссертации	2 недели 14 дней	06.06.20	20.06.20	
	ИТОГО	129 дней			

Наиболее удобным и наглядным в данном случае является построение ленточного графика проведения научных работ в форме диаграммы Ганта.

Диаграмма Ганта – горизонтальный ленточный график, на котором работы по теме представляются протяженными во времени отрезками, характеризующимися датами начала и окончания выполнения данных работ.

Таблица 4.14. – Календарный план-график проведения НИОКР по теме

Код ра боты	Исполни тели	Т _к , кал, дн.	Продолжительность выполнения работ, 2020														
			Февраль			Март			Апрель			Май			Июнь		
			10	20	30	10	20	30	10	20	30	10	20	30	10	20	30
1	Инженер (диплом-ник)	7															
2	Руково-дитель, инженер	21															
3	Инженер (диплом-ник)	7															
4	Руково-дитель, инженер	7															
5	Руково-дитель, инженер	14															
6	Руково-дитель, инженер	14															
7	Инженер (диплом-ник)	45															
8	Инженер (диплом-ник)	14															

Заливка - руководитель и инженер, - инженер.

4.3.4. Определение трудоемкости выполнения работ

Расчет трудоемкости осуществляется опытно-статистическим методом, основанным на определении ожидаемого времени выполнения работ в человеко-днях по формуле (4.3):

$$t_{ожi} = \frac{3t_{mini} + 2t_{maxi}}{5} \quad (4.3)$$

где $t_{ожi}$ – ожидаемая трудоемкость выполнения i -ой работы чел.-дн.; t_{mini} – минимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы (оптимистическая оценка: в предположении наиболее благоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.; t_{maxi} – максимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы (пессимистическая оценка: в предположении наиболее неблагоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.

Для построения линейного графика необходимо рассчитать длительность этапов в рабочих днях, а затем перевести ее в календарные дни. Расчет продолжительности выполнения каждого этапа в рабочих днях ($T_{РД}$) ведется по формуле 4.4:

$$T_{РД} = t_{ож} / K_{вн} \cdot K_{д} \quad (4.4)$$

где $t_{ож}$ – продолжительность работы, дн.; $K_{вн}$ – коэффициент выполнения работ, учитывающий влияние внешних факторов на соблюдение предварительно определенных длительностей, в частности, возможно $K_{вн} = 1$; $K_{д}$ – коэффициент, учитывающий дополнительное время на компенсацию непредвиденных задержек и согласование работ ($K_{д} = 1-1,2$; в этих границах конкретное значение принимает сам исполнитель).

$$T_{КД} = T_{РД} \cdot K_{д} \quad (4.5)$$

где $T_{КД}$ – продолжительность выполнения этапа в календарных днях; $T_{К}$ – коэффициент календарности, позволяющий перейти от длительности работ в рабочих днях к их аналогам в календарных днях, и рассчитываемый по формуле 4.6:

$$T_{К} = T_{кал} / (T_{кал} - T_{вд} - T_{пд}) \quad (4.6)$$

где $T_{\text{КАЛ}}$ – календарные дни ($T_{\text{КАЛ}} = 365$); $T_{\text{ВД}}$ – выходные дни ($T_{\text{ВД}} = 118$); $T_{\text{ПД}}$ – праздничные дни ($T_{\text{ПД}} = 14$).

$$T_{\text{К}} = 1,41$$

Расчёт трудозатрат на поиск и изучение материалов:

Определения ожидаемого (среднего) значения трудоемкости $t_{\text{ож}}$:

$$T_{\text{ОЖ}} = (3 \cdot 4 + 2 \cdot 5) / 5 = 4,4$$

Расчет продолжительности выполнения каждого этапа в рабочих днях ($T_{\text{РД}}$), при $\text{КД} = 1,2$:

$$T_{\text{РД}} = 4,4 \cdot 1,2 / 1 = 5,28;$$

Расчет продолжительности выполнения каждого этапа в рабочих днях ($T_{\text{РД}}$) для научного руководителя, при $\text{КД} = 1,2$:

$$T_{\text{РД}} = 4,4 \cdot 1,2 \cdot 1 / 1 = 1,05;$$

Расчет продолжительности выполнения каждого этапа в рабочих днях ($T_{\text{РД}}$) для студента, при $\text{КД} = 1,2$:

$$T_{\text{РД}} = 4,4 \cdot 1,2 \cdot 1 / 1 = 5,28;$$

Продолжительность выполнения этапа в календарных днях:

$$T_{\text{КД}} = 5,28 \cdot 1,41 = 7,44;$$

Продолжительность выполнения этапа в календарных днях ($T_{\text{КД}}$) для научного руководителя:

$$T_{\text{КД}} = 5,28 \cdot 1,41 \cdot 0,2 = 1,48;$$

Продолжительность выполнения этапа в календарных днях ($T_{\text{КД}}$) для студента:

$$T_{\text{КД}} = 5,28 \cdot 1,41 = 7,44.$$

4.4. Расчет сметы затрат на выполнение проекта

При планировании бюджета научного исследования должно быть обеспечено полное и достоверное отражение всех видов планируемых расходов, необходимых для его выполнения. В состав затрат на создание проекта включается величина всех расходов, необходимых для реализации комплекса

работ, составляющих содержание данной разработки. Расчет сметной стоимости ее выполнения производится по следующим статьям затрат: материалы и покупные изделия; заработная плата; социальный налог; расходы на электроэнергию (без освещения); амортизационные отчисления; командировочные расходы; оплата услуг связи; арендная плата за пользование имуществом; прочие услуги (сторонних организаций); прочие (накладные расходы) расходы.

4.4.1. Расчет затрат на материалы

В эту статью включаются затраты на приобретение всех видов материалов, комплектующих изделий и полуфабрикатов, необходимых для выполнения работ по данной теме. Количество потребных материальных ценностей определяется по нормам расхода. Расчет стоимости материальных затрат производится по действующим прейскурантам или договорным ценам. В стоимость материальных затрат включают транспортно-заготовительные расходы (3 – 5 % от цены). В эту же статью включаются затраты на оформление документации (канцелярские принадлежности, тиражирование материалов).

В эту статью включаются затраты на приобретение всех видов материалов, комплектующих изделий и полуфабрикатов, необходимых для выполнения работ по данной теме. Количество потребных материальных ценностей определяется по нормам расхода.

Таблица 4.15. - Затраты на сырье на проведение НИР

Наименование	Формула	Кол-во	Цена за единицу, руб.	Сумма, руб.
Оксид железа	Fe_2O_3	0,1кг	57429	5743
Лимонная кислота	$C_6H_8O_7$	0,4кг	200	225
Хлорид натрия	$NaCl$	2 кг	30	60
Всего за материалы				6028

4.4.2. Расчет затрат на оборудование

В данную статью включают все затраты, связанные с приобретением специального оборудования (приборов, контрольно-измерительной аппаратуры, стендов, устройств и механизмов), необходимого для проведения работ по конкретной теме (таблица 4.16). Определение стоимости спецоборудования производится по действующим прейскурантам, а в ряде случаев по договорной цене.

Таблица 4.16 – Список оборудования для исследования

№	Наименование оборудования	Количество
1	Центрифуга Centrifuge 5702	1
2	Анализатор частиц Zetasizer Nano	1
3	Цифровой спектрофотометр PD-303	1

Вышеуказанное спецоборудование для научных работ находилось в лаборатории. Дополнительных расходов не требовалось.

4.4.3. Расчет затрат на электроэнергию

Данный вид расходов включает в себя затраты на электроэнергию, потраченную в ходе выполнения проекта на работу используемого оборудования, рас- считываемые по формуле 4.7:

$$\text{Э} = \text{Ц} \cdot \text{N} \cdot \text{n} \cdot \text{t}_{\text{зан.ч}}, \quad (4.7)$$

где Ц — стоимость 1 кВт/ ч электроэнергии, руб; N — мощность оборудования, кВт; n — количество единиц оборудования одного вида, ед.; зан.ч — время занятости оборудования, ч.

Тариф на электроэнергию для ТПУ ЦЭ = 5,748 руб./кВт·час (с НДС).

Для центрифуги: 200 Вт · 16 ч = 2 кВт·ч

Расход : 2·5,748= 3104 руб.

Таблица 4.17 - Затраты на электроэнергию

№ п/п	Наименование оборудования	Цена, Ц, руб	Мощность, N, кВт	t _{зан.ч} , ч	Затраты, р.
1.	Центрифуга	5,748	0,2	16	18
2.	Анализатор частиц		0,1	60	35
3.	Цифровой спектрофотометр		0,015	3	1
ИТОГО			0,315	79	54

4.4.4. Расчет амортизационных расходов

Затраты на амортизацию оборудования рассчитываются по формуле 4.8:

$$Z_{об} = (Ц \cdot F_{ф}) / (F_{н} \cdot F_{сс}) \quad (4.8)$$

где Ц – цена оборудования, руб.; F_н – номинальный фонд времени (рабочее время в году), ч; F_{сс} – срок службы оборудования, год; F_ф – фактическое время занятости оборудования, ч. F_н = 250 дней = 6000 ч.

Вычисленная амортизация оборудования представлена в таблице 4.18. Данные взяты на основе отчета лаборатории.

Таблица 4.18. – Расчет амортизационных расходов

Номер	Наименование оборудования	Цена единицы оборудования, Ц, руб.	F _{сс} , год	F _ф , ч.	Z _{об} , руб.
1	Центрифуга	360 тыс.	20	16	48
2	Анализатор частиц	2 млн.	20	60	1000
3	Цифровой спектрофотометр	150 тыс.	20	3	4
Итого:					1052

4.4.5. Расчет заработной платы

Заработная плата определяется в соответствии с количеством отработанного времени по теме и установленным штатно-должностным окладом.

Для инженера 0,5 ставки по тарифу зарплата составляет $Q_{инж}=3741,79$ руб/мес, для руководителя (профессор 0,5 ставки) $Q_{рук}=23,552$ руб/мес.

Основная заработная плата руководителя (профессора) рассчитывается по следующей формуле 4.9:

$$C_{зп} = Z_{осн} + Z_{доп} \quad (4.9)$$

где $Z_{осн}$ – основная заработная плата; $Z_{доп}$ – дополнительная заработная плата (12-15 % от $Z_{осн}$). Основная заработная плата ($Z_{осн}$):

$$Z_{осн} = Z_{дн} \cdot T_p \quad (4.10)$$

где $Z_{осн}$ – основная заработная плата, руб; T_p – продолжительность работы данного сотрудника, рабочие дни; $Z_{дн}$ – среднедневная заработная плата работника, руб. Среднедневная заработная плата:

$$Z_{д} = (Z_M \cdot M) / F_d \quad (4.11)$$

где F_d – количество рабочих дней в одном месяце (26 для 6-дневной рабочей недели, 22 для 5-дневной рабочей недели), рабочие дни; $Z_{тс}$ – заработная плата по тарифной ставке, руб.; $Z_{допл}$ – надбавки и доплаты, руб. (15-20 % от $Z_{тс}$); $Z_{рк}$ – районный коэффициент, руб. (30% от $Z_{тс}$ для Томской области).

Расчёт основной заработной платы для членов команды проекта представлен в таблице 4.19.

Таблица 4.19. – Основная заработная плата

Роль	$Z_{тс}$, руб.	$Z_{допл}$, руб.	$Z_{рк}$, руб.	Z_M , руб.	$Z_{дн}$, руб.	T_p , раб. дн.	$Z_{осн}$, руб.
Руководитель	25000	3750	7500	36250	1647,73	39	64261,36
Исполнитель	8000	1200	2400	11600	446,15	154	68707,1
$Z_{осн}$, руб.							132968,5

Размер дополнительной заработной платы составляет 12 – 15%, расчет дополнительной заработной платы представлен в таблице 4.20.

Таблица 4.20. – Дополнительная заработная плата

Роль	$k_{\text{доп}}$	$Z_{\text{осн}}$, руб.	$Z_{\text{доп}}$, руб.	$Z_{\text{зп}}$, руб.
Руководитель	0,15	64261,36	9639,2	73900,56
Исполнитель	0,12	68707,1	8244,9	76952
$Z_{\text{осн}}$, руб.		132968,5	17884,1	150852,56

Отчисления на социальные нужды

Статья включает в себя отчисления во внебюджетные фонды.

$$C_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}) \quad (4.12)$$

где $k_{\text{внеб}}$ – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды

Отчисления во внебюджетные фонды составят:

$$Z_{\text{внеб}} = 0,3 \cdot (132968,5 + 17884,1) = 45255 \text{ руб.}$$

Накладные расходы

В эту статью включаются затраты на управление и хозяйственное обслуживание. Накладные расходы составляют 80-100 % от суммы основной и дополнительной заработной платы, работников, непосредственно участвующих в выполнении темы. Расчет накладных расходов ведется по следующей формуле:

$$C_{\text{накл.}} = k_{\text{накл.}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}) \quad (4.13)$$

где $k_{\text{накл.}}$ – коэффициент накладных расходов, равный 0,8.

$$C_{\text{накл.}} = 0,8 \cdot (17624,14 + 2114,89) = 15791,22.$$

4.5. Расчет общей себестоимости разработки

Рассчитанная величина затрат научно-исследовательской работы является основой для формирования бюджета затрат проекта, который при формировании договора с заказчиком защищается научной организацией в качестве нижнего предела затрат на разработку научно-технической продукции. Определение бюджета затрат на научно-исследовательский проект по каждому варианту исполнения приведен в таблице 4.21.

Таблица 4.21. – Полная смета затрат

Статьи	Затраты, руб.
Амортизация оборудования	1052
Затраты на электроэнергию	54
Затраты на материалы	6028
Заработная плата	132968,5
Отчисления на социальные нужды	45255
Накладные расходы	15791,22
Итого:	201148,72

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

Для определения эффективности исследования проведем сравнение методов спекания: метод SPS и метод горячего прессования. Определение эффективности происходит на основе расчета интегрального показателя эффективности научного исследования. Его нахождение связано с определением двух средневзвешенных величин: финансовой эффективности и ресурсоэффективности.

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

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

$$I = \Phi_{pi} / \Phi_{max} \quad (4.15)$$

где I – интегральный финансовый показатель разработки; Φ_{pi} – стоимость i -го варианта исполнения; Φ_{max} - максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта (в т.ч. аналоги).

Полученная величина интегрального финансового показателя разработки

отражает соответствующее численное удешевление стоимости разработки в разгах.

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

$$I_m^a = \sum_{i=1}^n a_i b_i^a, \quad I_m^p = \sum_{i=1}^n a_i b_i^p \quad (4.16)$$

где I_{pi} – интегральный показатель ресурсоэффективности для i -го варианта исполнения разработки; a_i – весовой коэффициент i -го варианта исполнения разработки; b^a, b^b – бальная оценка i -го варианта исполнения разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания; n – число параметров сравнения.

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности рекомендуется проводить в форме таблицы (таблица 4.22)

Таблица 4.22. – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Критерии	Весовой коэффициент параметра	Бальная оценка разработки
Эффективность	0,25	5
Стоимость	0,2	5
Практическая значимость	0,2	4
Научная ценность	0,1	5
Конкурентоспособность	0,05	5
Выполнимость	0,2	4
Итого:	1	4,6

Интегральный показатель ресурсоэффективности:

$$I_{pi}=5 \cdot 0,1 + 4 \cdot 0,1 + 5 \cdot 0,2 + 4 \cdot 0,1 \cdot 3 = 4,6 \text{ баллов.}$$

4.7. Выводы

Исходя из раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение» можно сделать выводы:

- Проведена оценка ресурсоэффективности доказывающая эффективность и надежность проекта.
- Календарный план составлялся при помощи диаграммы Ганта, которая оптимизирует выполнение работы.
- Бюджет научного исследования составил примерно *201 тыс.* рублей. Столь высокую сумму можно обосновать высокой зарплатой.

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа	ФИО
4БМ82	Ильященко Алексею Владимировичу

Школа	ИШНПТ	Отделение (НОЦ)	ОМ
Уровень образования	Магистратура	Направление/специальность	22.04.01 Материаловедение и технологии материалов

Тема ВКР:

Изменение состава и свойств наночастиц оксида железа в физиологических растворах	
Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:	
1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения	<p><i>Объект исследования – суспензий на основе нанопорошков оксида железа в физиологических растворах.</i></p> <p><i>Рабочая зона – в химической лаборатории размещаются столы для работы с химическими реактивами, химический шкаф, вытяжной шкаф, персональный компьютер, УФ-спектрометр, инфракрасный спектрометр, ультразвуковые ванны, ультразвуковая мешалка, аналитические весы, анализатор частиц Malvern Zeta-sizer.</i></p> <p><i>Область применения – разработка методик по определению растворимости.</i></p>
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
<p>1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства; – организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны. 	<ul style="list-style-type: none"> – ГОСТ 12.0.003-2015 – ПНД Ф 12.13.1-03 – МР 1.2.0018-11 – ГОСТ 12.1.004-91 – ГОСТ 12.1.007-76 – Федеральный закон 96-ФЗ – ГОСТ 12.1.005-88 – ГОСТ 12.4.034-2017 – ГОСТ Р 56748.1-2015 – СанПин 2.2.2./ 2.4. 1340-03. – МР 1.2.0024— 11 – МР 1.2.0037—11 – ГОСТ 17.1.3.06–82 – ГОСТ 17.1.3.13–86 – ГН 2.1.5.2280-07 – ГН 2.1.7.2041-06
<p>2. Производственная безопасность:</p> <p>2.1. Анализ выявленных вредных и опасных факторов</p> <p>2.2. Обоснование мероприятий по снижению воздействия</p>	<p><i>– Вредные факторы на рабочем месте: недостаточная освещенность, высокий уровень шума и вибрации, неблагоприятное состояние микроклимата, воздействие вредных химических веществ, широкополосные магнитные поля, создаваемые ПЭВМ; влияние психофизиологических факторов: монотонность труда, физические и эмоциональные перегрузки, умственное перенапряжение. В качестве опасных факторов на рабочем месте рассмотрены: электробезопасность и пожаровзрывобезопасность, химические и термические ожоги, отравление.</i></p>

	<p>– На работу в химико-аналитические лаборатории принимаются лица не моложе 18 лет, прошедшие медицинское освидетельствование для решения вопроса о возможности работы в лаборатории.</p> <p>– Прохождение инструктажа обязательно для всех принимаемых на работу.</p> <p>– При работе в химической лаборатории необходимо надевать халат из хлопчатобумажной ткани, для защиты рук- резиновые перчатки, для защиты органов дыхания следует применять респираторы или противогазы.</p> <p>– Работа с химическими веществами должна максимально проводиться под вытяжным шкафом с включенной приточно-вытяжной вентиляцией, (согласно методическим рекомендациям ПНД Ф 12.13.1-03)</p>
3. Экологическая безопасность:	<p>Рассмотреть:</p> <ul style="list-style-type: none"> • необходимость применения санитарно-защитной зоны вследствие выбросов вредных веществ, отходов, облучения; • выбросы вредных веществ в атмосферу: наночастицы оксида цинка; • отходы химических веществ утилизировать следующим образом: кислоты нейтрализуют сливают в канализацию, органические вещества собирают и сдают на утилизацию, наноматериалы собирают фильтрацией; • утилизация ТБО, люминесцентных ламп.
4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях:	<p>– При работе в лаборатории наиболее вероятными ЧС являются пожары. Для минимизации риска возникновения пожара следует соблюдать правила техники безопасности при работе с электрооборудованием. Для предотвращения возгорания предусмотрены следующие средства (согласно требованиям противопожарной безопасности, СНиП 21-01-97*): огнетушитель ручной углекислотный ОУ-5, контейнер с песком (в коридоре). Помимо этого помещение оборудовано системой противопожарной сигнализации.</p>

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	02.03.2020
--	------------

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент	Романцов И. И.	к.т.н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4БМ82	Ильященко Алексей Владимирович		

ГЛАВА 5. СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ

В настоящем разделе магистерской диссертации проведен анализ рабочей среды, оценка рисков и факторов безопасности при выполнении научно-исследовательских работ по заданной теме.

Экспериментальные работы проходили на базе двух лабораторий:

- лаборатория отделения наноматериалов и нанотехнологий, Инженерная школа новых производственных технологий Томского политехнического университета (НМНТ ИШНПТ ТПУ), г. Томск;

- лаборатория кафедры функциональных наносистем и высокотехнологичных материалов, Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС» (ФНСиВТМ НИТУ МИСиС), г. Москва.

5.1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности

5.1.1. Производственная Безопасность

Классификация опасных и вредных факторов производства: химические, физические и биологические (ГОСТ 12.0.003-2015).

Производственные факторы подразделяются на: вредные и опасные производственные факторы. Согласно определениям, вредным производственный фактор считается, если его воздействие на работающего, может привести в определённых условиях, к травме или внезапному ухудшению здоровья. Воздействие опасного производственного фактора может привести к заболеванию или снижению работоспособности [149].

5.1.2. Анализ опасных и вредных производственных факторов

Воздействие вредных химических веществ и их нормирование. По результатам испытаний, проводимых на животных и среди работников промышленных предприятий, наночастицы, содержащиеся в воздухе, при вдыхании оказывают вредное воздействие на организм человека и животных. Эффект воздействия на органы дыхания зависит от экспозиционной дозы,

физико-химических характеристик наночастиц и индивидуальной восприимчивости организма. Наночастицы вследствие большей удельной площади поверхности оказывают более выраженное негативное воздействие на органы дыхания, чем микрочастицы [150]. Наиболее актуальным документом, регламентирующим вопросы безопасности нанотехнологий является: ГОСТ Р 56748.1-2015.

Наноматериал идентифицируют как опасный, если материал:

- отнесен в соответствии с Согласованной на глобальном уровне системой классификации опасности и маркировки химической продукции (СГС) к канцерогенным, мутагенным, токсичным, вредным, едким, раздражающим или токсическим для репродуктивной функции веществам;

- определен как опасный материал в паспорте безопасности с указанием информации о специфических опасностях, например, канцерогенности или мутагенности;

- включен в национальные или международные перечни опасных химических веществ. Оценку риска, связанного с воздействием наноматериалов на организм человека и окружающую среду, выполняют до постановки наноматериала на производство или начала использования наноматериала в технологическом процессе. Для этих целей составляют карту идентификации опасностей наноматериала, в которую включают информацию об опасности наноматериала для здоровья человека и окружающей среды (профиль опасностей), и далее выполняют оценку риска. Учитывая физико-химические особенности наноматериалов и изменение поведения наночастиц и их агрегатов следует предпринять максимальные усилия для предотвращения попадания наночастиц в организм. Так как основным путем попадания частиц в организм человека является дыхательная система, следует использовать газопылевые фильтрующие средства индивидуальной защиты, также помещение должно быть оснащено вытяжной системой с возможностью работы под вакуумом.

Помимо этого, для безопасной работы с вредными химическими веществами является необходимо знание свойств, особенностей их токсичного действия и симптомов отравления. Неосторожность при работе с химическими реактивами может привести к острым и хроническим отравлениям, химическим и термическим ожогам.

Рассмотрим далее используемые в работе реактивы.

Гидроксид натрия (NaOH) — щелочь. Является едким, коррозионно-активным веществом, принадлежит ко второму классу опасности. Попадание на кожу или слизистую вызывает химический ожег. При попадании в глаза вызывает атрофию зрительного нерва, приводит к потере зрения. Техника безопасности при работе с NaOH : при контакте со слизистыми поверхностями промыть струёй воды пораженный участок, при контакте с кожей нейтрализовать слабым раствором уксусной кислоты. Защитные средства при работе с NaOH : защитные очки, перчатки резиновые для защиты рук, спецодежа химически-стойкая. Предельно допустимая концентрация (ПДК) гидроксида натрия в воздухе $0,5 \text{ мг/м}^3$, по ГОСТ 12.1.005-88[151].

Азотная кислота (HNO_3) принадлежит к 3-му классу опасности. Азотная кислота при попадании на кожу вызывает химический ожег, язвы. Попадая на кожу вступает в ксантопротеиновую реакцию с кожным покровом. Ее пары, попадая в дыхательные пути, вызывают раздражения, головные боли, отравление. Азотная кислота разлагается при нагреве с образованием диоксида азота NO_2 , который является высокотоксичным газом. ПДК HNO_3 в воздухе рабочей зоны по NO_2 2 мг/м^3 [151].

Оксид железа (Fe_2O_3 , Fe_3O_4) – оксидное соединение железа разной валентности. Представляет из себя буро-коричневый порошок с размерами частиц микронного диапазона.

Физические и химические свойства. Основное агрегатное состояние – твердое. Запах отсутствует. Значение pH – 5, при концентрации 40 г/л, температуре 20°C . Температура плавления 1565°C , воспламеняемость и опасность взрыва отсутствует. Является веществом практически

нерастворимым, не вступает в реакции при обычных условиях окружающей среды, стабилен в нормальных условиях и в ожидаемых условиях хранения. Вступает в сильную реакцию с карбидами, сероводородом, перекисью водорода. Опасность взрыва возникает при контакте с магнием и этиленоксидом.

В соответствии с 1272/2008/ЕС не классифицируется как опасное для водной среды вещество. Согласно классификации в соответствии с регламентом (ЕС) №1272/2008 (CLP) при попадании может вызывать раздражение и разъедание кожи, серьезное повреждение и раздражение глаз. Является веществом обладающим специфической избирательной токсичностью, поражающим отдельные органы мишени при длительном и многократном воздействии. В качестве мер предосторожности следует избегать вдыхания и попадания на кожу. При попадании на кожу и слизистые— осторожно промыть большим количеством воды. В случае плохого самочувствия обратиться в токсикологический центр или к врачу. Утилизация проводится на заводах промышленного сгорания. Оксид железа не является горючим или взрывоопасным веществом. Однако при возгорании контейнера с материалом или при непосредственной близости очага возгорания следует тушить разбрызгиванием воды, пеной, сухим порошком для тушения или диоксидом углерода. Нельзя тушить струей воды. В случае непреднамеренного выделения оксида железа следует выполнить следующие действия для локализации и очистки:

1. Использовать средства защиты, препятствующие попаданию на кожу, в глаза, на личную одежду, вдыханию пыли;
2. Перекрыть канализацию;
3. Убрать материал механическим способом, препятствуя всплыванию наночастиц;
4. Переместить материал в соответствующие контейнеры для утилизации.

Меры предосторожности при обращении и хранении. При работе с наночастицами оксида железа следует обеспечить достаточную вентиляцию

помещения и рабочего места. Перед паузами и по окончании работы тщательно вымыть руки. Хранить вдали от напитков и пищевых продуктов, в сухом месте, в таре с плотно закрытой крышкой при температуре 15-25 °С.

Показатели токсичности (класс опасности и среднесуточная предельно допустимая концентрация) оксидов железа, используемых в работе, приведены в таблице 5.1.

Таблица 5.1. – Показатели токсичности материалов согласно ГОСТ 12.1.005-88

Соединение	Показатель	
	Класс опасности	ПДК с.сут. (мг/м ³)
Оксид железа (III) Fe ₂ O ₃	3	0,04
Оксид железа (II, III) Fe ₃ O ₄	3	0,04

Неблагоприятное сочетание параметров микроклимата рабочего помещения. Микроклимат производственных помещений – это климат внутренней среды данных помещений, который определяется совместно действующими на организм человека температурой, относительной влажностью и скоростью движения воздуха, а так - же интенсивностью теплового излучения. Неблагоприятное сочетание параметров микроклимата может вызвать перенапряжение механизмов терморегуляции, перегрев и переохлаждение организма.

Параметры микроклимата в лаборатории должны быть следующими:

– Для холодного и переходного сезонов. Температура поддерживается на значении 18-23 °С градуса, относительная влажность составляет от 40 до 60%, скорость движения воздуха не превышает 0,2 м/с.

– Для теплого сезона. Температура составляет от 21 до 25 °С, остальные параметры остаются аналогичными. Здесь обычно предусматриваются системы водяного отопления. Вода в них прогревается до 95 °С. Также стоит принимать во внимание возможность пофасадного регулирования, а также отсоединения.

Роль нагревательных приборов здесь играют радиаторы из чугуна, имеющие гладкую поверхность. В этом случае возможна лёгкая очистка изделий. Размещаются они под окнами, исключением являются угловые помещения. Вне зависимости от типа вентиляции в помещении должны быть установлено следующее оборудование:

- Просто откидывающиеся фрамуги или форточки.
- Вытяжные шкафы с механическим побуждением.
- Местные пылеотсосы, которые устанавливаются в местах с её повышенным образованием.
- Вытяжные зонты. Располагаются над печами, если таковые имеются, над газовыми плитами и другими нагревательными приборами.

Устройства, которые осуществляют удаление загрязненного воздуха, паров ртути, а также других металлов, должны быть оборудованы соответствующими фильтрами. Это позволит исключить загрязнение атмосферного воздуха. В основных помещениях лабораторий обязательно предусматривается кондиционирование. Помещение, в котором производились работы, имеет параметры: длина 8 м, ширина 6 м, высота 4 м, общая площадь 48 м², общий объем 192 м³. Одновременно в лаборатории может работать до 10 человек по ГОСТ 12.4.113-82.

Недостаточная освещённость рабочего места. Свет является одним из важнейших условий существования человека. По ГОСТ 12.0.003-86 недостаточная освещённость рабочей зоны является вредным производственным фактором, который может вызвать ослеплённость или привести к быстрому утомлению и снижению работоспособности.

Согласно СанПиН 2.2.1/2.1.1.1278–03 [152] норма освещённости для научно-технических лабораторий для естественного бокового освещения КЕО = 1,2 %, для совмещенного освещения КЕО = 2,1 %. Для искусственного освещения при общем освещении норма 400 лк, при коэффициенте пульсации не более 10 %.

Для освещения используются светильники типа ОД мощностью 40 Вт, для которых оптимальность расположения светильников составляет $\lambda=1,4$. Расчетная длина между двумя рядами светильников: $L = \lambda \cdot h = 1,4 \cdot 2,2 = 3,08$ м.

Число рядов светильников: $n = B/L = 3/3,08 = 0,97$, где B – ширина помещения.

Выбираем $n = 1$ ряда светильников. Тогда индекс освещения:

$$i = \frac{S}{(A+B) \cdot n} = \frac{12}{(4+3) \cdot 1} = 1,7 \quad (5.1)$$

Зная коэффициенты отражения световых потоков от потолка, стен, пола в лаборатории, можно определить коэффициент использования светового потока:

$$\eta = \frac{q_n + q_c + q_z}{3} = \frac{70\% + 50\% + 10\%}{3} = 43\% \quad (5.2)$$

Световой поток лампы ЛБ составляет $F_0=2480$ лм. Тогда световой поток светильника ОД, состоящего из двух ламп:

$$F = 2 \cdot F_0 = 2 \cdot 2480 = 4960 \text{ лм.} \quad (5.3)$$

Определим необходимое число светильников в ряду:

$$N = \frac{E \cdot S \cdot Z \cdot K}{n \cdot F \cdot \eta \cdot \gamma} = \frac{300 \cdot 12 \cdot 1,15 \cdot 1,5}{2 \cdot 4960 \cdot 0,43 \cdot 1} = 2,47 \approx 3 \quad (5.4)$$

где $Z=1,15$ – коэффициент неравномерности освещения; $\gamma=1$ – коэффициент затемнения; $K=1,5$ – коэффициент запаса.

При длине светильника $l_{св}=0,933$ м, их общая длина составляет:

$$l_{общ} = N \cdot l_{св} = 3 \cdot 0,933 = 2,8 \text{ м} \quad (5.5)$$

Расстояние между светильниками:

$$l = \frac{A - l_{общ}}{N + 1} = \frac{4 - 2,8}{3 + 1} = 0,3 \text{ м.} \quad (5.6)$$

Таким образом, в лаборатории необходимо установить три светильника в один ряд (рисунок 5.1).

Повышенный уровень шума на рабочем месте. Источниками шума в данном исследовании следует принять: мешалки (магнитная мешалка, ультразвуковая ванна). Все перечисленные приборы провоцируют возникновение звуковых колебаний в рабочей зоне. Непрерывная работа в условиях повышенного уровня шума может стать причиной снижения

работоспособности персонала, вызывать подавленное психическое состояние, стать причиной развития тугоухости, частичной глухоты.

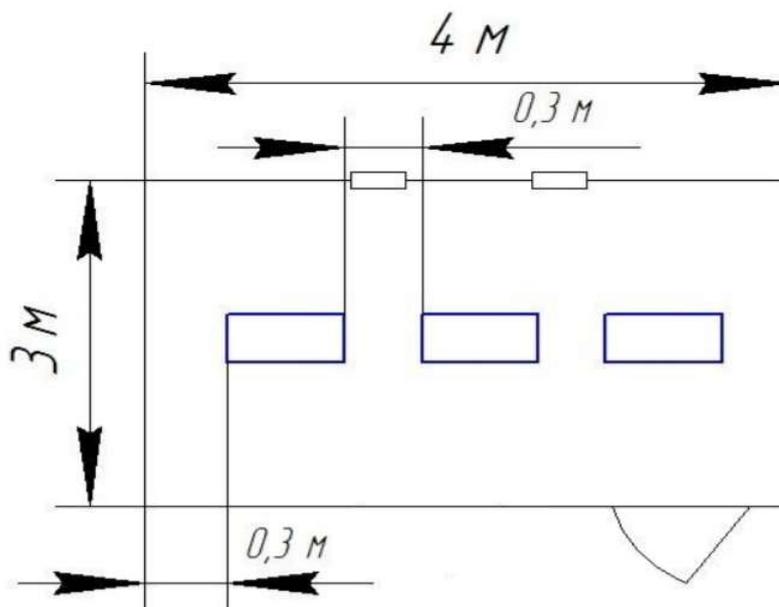


Рисунок 5.1. План размещения светильников

1. Для обеспечения безопасной работы в условиях лаборатории следует контролировать одновременное включение нескольких приборов, а также использовать звукоизолирующие кожухи, личные средства защиты – звукоподавляющие наушники. Требования по ГОСТ 12.1.003-2014 ССБТ, для уровней звукового давления и максимальный уровень шума для работы в лаборатории представлены в таблице 5.2.

Таблица 5.2. - Допустимые уровни звукового давления в октавных полосах частот

Рабочее помещение	Уровень звукового давления в октавной полосе со среднегеометрическими частотами, дБ									Мах уровень звука, дБ
	Среднегеометрическая частота, Гц									
	31,5	63	125	250	500	1000	2000	4000	8000	
Лаборатория	93	79	70	63	58	55	52	50	49	75

2. Кроме того, следует учитывать и вибрационную нагрузку на работника лаборатории. Требования по вибрационной нагрузке представлены в таблице 5.3 согласно ГОСТ 12.1.012-90.

Таблица 5.3. - Санитарные норм спектральных показателей вибрационной нагрузки на оператора. Общая вибрация, категория 3, тип "в"

Средне-геометрические частоты полос, Гц	Нормативные значения в направлениях X_0, Y_0							
	виброускорения				виброскорости			
	$m \cdot c^{-2}$		дБ		$m \cdot c^{-1} \cdot 10^{-2}$		дБ	
	в 1/3-окт.	в 1/1-окт.	в 1/3-окт.	в 1/1-окт.	в 1/3-окт.	в 1/1-окт.	в 1/3-окт.	в 1/1-окт.
1,6	0,0125		82		0,13		88	
2,0	0,0112	0,02	81	86	0,09	0,018	85	91
2,5	0,01		80		0,063		82	
3,15	0,009		79		0,045		79	
4,0	0,008	0,014	78	83	0,032	0,063	76	82
5,0	0,008		78		0,025		74	
6,3	0,008		78		0,02		72	
8,0	0,008	0,014	78	83	0,016	0,032	70	75
10,0	0,01		80		0,016		70	
12,5	0,0125		82		0,016		70	
16,0	0,016	0,028	84	89	0,016	0,028	70	75
20,0	0,02		86		0,016		70	
25,0	0,025		88		0,016		70	
31,5	0,032	0,056	90	95	0,016	0,028	70	75
40,0	0,04		92		0,016		70	
50,0	0,05		94		0,016		70	
63,0	0,063	0,112	96	101	0,016	0,028	70	75
80,0	0,08		98		0,016		70	

5.1.3. Широкополосные магнитные поля, создаваемые ПЭВМ

Последствиями нарушений санитарных норм работы за ПК могут стать нарушения сна, повышенная утомляемость, депрессия и стресс, понижение уровня производительности труда. В рамках исследования работа расчетные работы и обработка экспериментальных результатов проводилась с использованием ПЭВМ.

Регулирование трудовой деятельности за компьютером осуществляется посредством следующих документов: ТК РФ; СанПин 2.2.2./ 2.4. 1340-03.

Вредные факторы при работе с ПК: электромагнитное воздействие; воздействие статического электричества; низкая степень ионизации воздуха; длительное сидячие положение тела; высокие нагрузки на органы зрения.

При работе за компьютером следует соблюдать следующую структуру:

- правильная организация и оснащение трудового места. Параметры рабочего стола: ширина 80-140 см, глубина 80-100 см, высота 7,25 см. Расстояние от глаз до монитора 60-70 см, расстояние клавиатуры от края стола – 10-30 см. Компьютерный стул должен регулироваться по высоте, углу наклона спинки и повороту;

- обеспечение достаточной освещенности. Обеспеченность рабочего места от 300 до 500 лк. Освещенность экрана видеомонитора не более 30 лк. Минимальное состояние между рабочими местами 2 м. Минимальное расстояние между видеомониторами – 1,2 м. Окна и источники света должны проходить очистку не реже 2 раз в год;

- соблюдение регламента перерывов в работе. При рабочем дне продолжительностью 8 часов – перерыв от 50 минут до 1,5 часа. При работе 12 часов – от 80 минут до 140 минут. При этом следует чередовать трудовую деятельность за компьютером и без него.

Электробезопасность. В условиях работы в лаборатории, а также при работе на исследовательском оборудовании существует высокий риск получения электротравмы при прикосновении к токоведущим частям, деталям, работающим под напряжением. При этом необходимо контролировать исправность электропроводки, исправность приборов и проводов, соблюдение техники безопасности сотрудников (регулярно), загруженность электрических сетей и обеспечение изоляции элементов и заземление электрических приборов и помещения.

В данном исследовании работа проводилась со следующими приборами: анализатор размера и дзета-потенциала частиц, рН-метр, УЗ-генератор,

вытяжной шкаф. Неправильное обращение может стать причиной поражения электрическим током. Согласно классификации помещений по опасности поражения электрическим током можно отнести данную лабораторию к помещениям без повышенной опасности. Все электрические приборы в помещении заземлены. Проведён инструктаж по технике безопасности с персоналом на месте с занесением в журнал по технике безопасности прошедших процедуру.

5.2. Экологическая безопасность

Поступая из разных источников в окружающую среду, наночастицы, благодаря малому размеру, способны проникать в самые разные области нашего мира.

Система контроля состояния окружающей среды на территории химического предприятия, применяющего наноматериалы, включает отбор и анализ проб атмосферного воздуха, почвы, воды открытых водоёмов, растительного и снегового покрова на открытых производственных площадках и на границе санитарно-защитной зоны на содержание наноматериалов, представляющих опасность для здоровья человека, с периодичностью, определяемой в соответствии с МР 1.2.0024-11.

5.2.1. Защита атмосферы

По дисперсности и особенностям поведения в воздушной среде выделяют следующие группы наночастиц: а) ультратонкие частицы или наночастицы (размер меньше 0,1 мкм); б) частицы средней дисперсности (размер 0,1-10 мкм); в) грубодисперсные частицы (размер более 10 мкм). Попадая в воздух наночастицы образуют устойчивые во времени аэрозоли, которые проникают в наземные биологические объекты с помощью различных механизмов, физических и химических. Частицы средней дисперсности оседают в неподвижном воздухе с постоянной скоростью, грубодисперсные частиц – с возрастающей скоростью. Как было отмечено выше, наночастицы имеют

высокую активность поверхности и легко адсорбируют токсические вещества. Их размер позволяет преодолеть биологические барьеры растений и организмов, проникнуть в растение или организм и провести за собой адсорбированный токсикант. Из атмосферы частицы попадают в биогеоценозы – озера, реки, почвы, грунты. Таким образом, попадание в воздушную среду приводит к быстрому распространению частиц. Чтобы предотвратить попадание веществ в атмосферу, следует использовать в помещении лаборатории систему вентиляции, оснащенную встроенной системой фильтрации. Предельно допустимая концентрация наноматериалов в воздухе регламентируется МР 1.2.0037-11. В производственных помещениях также необходимо контролировать чистоту помещения, для этого используют следующие технические подходы: контроль, фильтрование среды, очистка сред (вода, воздух), индивидуальная защита персонала. В помещениях, где непосредственно проводится работа с наноразмерными частицами используется вытяжная система с вакуумом для предотвращения попадания дисперсных частиц за пределы помещения.

5.2.2. Защита гидросферы

Попадая в воду, наночастицы ведут себя отлично от крупнодисперсных материалов в силу развитости поверхности, активности каталитических и электрокинетических свойств. Частицы в водных средах могут растворяться с образованием сложных ионных комплексных соединений – минеральных, органоминеральных, органических комплексов, которые представляют из себя заряженные комплексы и коллоиды частиц с высокоразвитой поверхностью. Отмечается также, что наноматериалы легче вступают в химические превращения, чем более крупные объекты того же состава. Следовательно, они способны образовывать комплексы с неизвестными ранее свойствами. Неправильная утилизация может стать причиной попадания наночастиц в воду, использующуюся для обслуживания нужд людей. По ГОСТ 17.1.3.06–82 и ГОСТ

17.1.3.13–86 если ПДК по ГН 2.1.5.2280-07 не превышен, очистка воды не требуется.

5.2.3. Защита литосферы

В литосферу частицы попадают из атмосферы (пути попадания: адсорбция, осаждение, адгезия) из гидросферы (осаждение, растворение, адсорбция, адгезия), из биологических объектов. Исследователями отмечается, что основной вклад в загрязнение почв вносят элементы, обладающие наибольшей атомной массой, разнообразием миграционных, комплексных и коллоидных форм. Кинетику миграции и выщелачивание почв наноматериалами изучают в лабораторных условиях снятием и сравнением электрокинетических кривых на загрязнённых и незагрязнённых моделях почвенного профиля. Так как наночастицы переносят на себе заряд, оценка электропроводности почвы может помочь в их регистрации. При попадании наночастиц в почвы возрастает риск нарушения ее микробиологического состава, а следовательно – плодородности. Наночастицы легко проникают из почвы в бентос, в растения, и, далее по пищевой цепочке, в организмы животных и людей. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в почве регламентируется ГН 2.1.7.2041-06.

Для полного или частичного уничтожения токсичных веществ используют разные методы переработки, которые зависят от компонентного состава отходов. Способы утилизации:

1 Нейтрализация проводится двумя путями: 1.1 Щелочной гидролиз. После смешивания химических отходов с реагентами, реакции превращают смесь в неопасное соединение. 1.2 Хлорирование с окислением.

2 Дистилляция. Жидкие химикаты подвергаются разделению на составные компоненты, которые пригодны к повторному использованию.

3 Термические реакции. Посредством солей щелочных металлов происходит сжигание с доочисткой образовавшихся газов.

4 Переработка полимеров. Все виды пластикового мусора измельчаются и гранулируются.

5 Утилизация люминесцентных ламп. Посредством нагрева высокой температуры, а выделяемый газ конденсируется и фильтруется. Постановление Правительства РФ от 3 сентября 2010 г. N 681.

6 Утилизация ТБО. Захоронение на специальных полигонах.

5.3. Безопасность в чрезвычайных ситуациях

Наиболее вероятные возможные ЧС в химической лаборатории: пожар, взрыв. Возгорание может возникнуть по ряду причин, среди которых неисправная проводка, неисправное оборудование, неосторожное обращение с огнем. В хорошо вентилируемом помещении интенсивный приток воздуха может способствовать быстрому распространению пламени. Потому, при распространении огня, если возгорание не ликвидировано, следует в первую очередь отключить вентилятор и закрыть вентиляционный канал. Последовательность действий при пожаре:

- подать сигнала о помощи;
- удалить из зоны горения все материалы, способные к воспламенению, в случае возможности, удалить источник воспламенения;
- обесточить электрооборудование, ставшее источником воспламенения или обесточить все помещение;
- применить первичные средства пожаротушения.

Последовательность действий зависит от конкретной ситуации.

При этом, стоит учитывать, что, если в вытяжном шкафу проводились работы с токсичными веществами, то отключение вентиляции может стать причиной выделения из в воздух рабочей зоны. А при повышении температуры возможность отравления участников ликвидации аварии возрастает. В таком случае всем, находящимся в помещении, необходимо использовать СИЗОД, до снижения концентрации токсиканта в воздухе. Регулярно следует проводить мероприятия по мониторингу и повышению устойчивости организации при ЧС:

- инженерно-технические – повышение устойчивости сооружений, контроль за технологическими процессами, противопожарные мероприятия

(система сигнализации, средства пожаротушения и пр.), утилизация и контроль сроков хранения и объемов пожаро- и взрывоопасных веществ, дублирование и контроль источников электроснабжения, защита водоисточников, защита уникального и ценного оборудования.

- организационные – включают в себя разработку плана действий при ЧС, прогнозирование последствий, создание и контроль систем оповещения, подготовка персонала, проведение учений и инструктажа. Помимо этого, к инженерно-техническим мерам относятся разработка планов и технологических карт по снижению опасности при возникновении аварийных ситуаций, восстановление нарушенного производства и локализация последствий.

- специальные мероприятия – обеспечение и хранение СИЗОД, создание запаса средств для нейтрализации опасных и вредных веществ, дегазация.

5.4 Выводы

В соответствии с постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 31 октября 2007 г. № 79, каждый индивидуальный наноматериал следует рассматривать как новую продукцию и относить к веществам, потенциально опасным для здоровья человека. До официального установления класса опасности наноматериалов (в рамках их гигиенического нормирования) рекомендуется придерживаться алгоритма определения степени потенциальной опасности наноматериала с выделением низкой, средней и высокой степени потенциальной опасности (согласно МР 1.2.2522-09).

Задачи настоящего исследования совпадают с основной идеей разработки системы гигиенического нормирования наноматериалов, так как делают возможным научное обоснование поведения наночастиц в жидких средах, посредством изучения физических, химических свойств наночастиц оксида железа в водных растворах. А, следовательно, позволяют предсказать возможные последствия попадания частиц в окружающую среду и в организм человека.

В главе также рассмотрены основные требования к безопасности работы персонала на всех этапах работы с выбранными материалами для минимизации негативного воздействия.

По итогам анализа требований к безопасности работы персонала можно сделать вывод, что рабочее место по безопасности соответствует нормативно-технической документации, указанной в разделе.

6. СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СТУДЕНТА

1. Ильященко А.В., Годымчук А.Ю., Растворение наночастиц оксида железа в простейшей легочной жидкости // Труды международной научно-технической конференции молодых ученых «Инновационные материалы и технологии», 9-10 января 2020г., г. Минск: Изд-во БелГТУ, 2020. – С.289–292.
2. Ильященко А.В., Годымчук А.Ю., Дисперсионные и электрокинетические свойства наночастиц оксида железа в модельных биологических жидкостях // Материалы II Международного молодежного конгресса «Современные материалы и технологии новых поколений», 30 сентября – 5 октября, г.Томск: Изд-во ТПУ, 2019. – С.245–246.

7. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Attarad A., Hira Z., Muhammad Z., Synthesis, characterization, applications, and challenges of iron oxide nanoparticles // *Nanotechnology, Science and Applications*. – 2016. – Vol.9. – P. 49-67.
2. Laurent S., Forge D., Port M., Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations, and biological applications. // *Chemical Reviews*. – 2008. – Vol.108. – P.2064-2110.
3. Hasany S., Ahmed I., Rajan J., Systematic review of the preparation techniques of iron oxide magnetic nanoparticles // *Nanoscience and Nanotechnology*. – 2012. – Vol.2. –P.148-158.
4. Patricia I. D., Progress in Personal Protective Equipment for Nanomaterials // *Nanoengineering: Global Approaches to Health and Safety Issues*. – 2015. – P. 607-635
5. João P. S., Appelberg R., Francisco M. G., Antimicrobial peptides as novel anti-tuberculosis therapeutics // *Biotechnology Advances*. – 2016. – Vol.34. – P. 924-940
6. Mingzhu Y., Yueping G., Tingting X., A sensitive and rapid immunoassay for mycoplasma pneumonia based on Fe₃O₄ nanoparticles // *Materials Letters*. – 2014. – Vol.137, – P. 113-116
7. Bessa M. J., Brandão F., Viana M., Nanoparticle exposure and hazard in the ceramic industry: an overview of potential sources // *Environmental Research*. –2020. – Vol.184. – 109297.
8. Relebohile M., Osama E., Sugihara Y., Exploration of the reactivity of nanoscale zero-valent iron (NZVI) associated nanoparticles in diverse experimental conditions // *Chemical Engineering and Processing - Process Intensification*. – 2020. – Vol.150. – 107879.
9. Kaushik B. A., Majumder M. K., Carbon Nanotube: Synthesis, Properties and Applications // *Carbon Nanotube Based VLSI Interconnects*. – 2015. – P. 17–37
10. Boverhof D.R., David R.M., Nanomaterial characterization: considerations and needs for hazard assessment and safety evaluation // *Analytical and bioanalytical chemistry*. – 2010. – Vol.396. – P.953-961
11. What is a "nanomaterial"? European Commission breaks new ground with a common definition: European Commission, – 2011. – https://ec.europa.eu/environment/chemicals/nanotech/faq/definition_en.htm
12. Reghunadhan A., Kalarikkal N., Thomas S., Mechanical property analysis of nanomaterials. Chapter 7 in *Characterization of Nanomaterials*, ed. Bhagyaraj

- S.M., Oluwafemi O.S., N. Kalarikkal, Thomas S. // *Micro and Nano Technologies*. – 2018. – P.191-212.
- 13.Rohit S. P., Prashant G. U., Quantum dots: novel realm in biomedical and pharmaceutical industry. Chapter 34 in *Handbook of Nanomaterials for Industrial Applications*, ed. Chaudhery Mustansar Hussain // *Micro and Nano Technologies*, – 2018. – P 621-637
 - 14.Govindaraju N., Singh R.N., Synthesis and properties of boron nitride nanotubes, nanotube superfiber materials. Chapter 8 in *Nanotube Superfiber Materials*, Mark J., Vesselin N.// William Andrew Publishing. – 2014. – P. 243-265.
 - 15.Mohamed S. S., Ping J. M., Ping Z. Y., Controlled-surfactant-directed solvothermal synthesis of γ -Al₂O₃ nanorods through a boehmite precursor route // *Ceramics International*. –2020. – Vol.46. –P. 9289-9296
 - 16.Liu J., Max Lu G.Q., Synthetic chemistry of nanomaterials // *Modern Inorganic Synthetic Chemistry: Second Edition*. – 2017, P. 613-640.
 - 17.Krishnamoorthy C., Chidambaram R., Nanostructured thin films and nanocoatings. Chapter 17 in *Emerging Applications of Nanoparticles and Architecture Nanostructures*, ed. Barhoum A., Abdel S. // *Micro and Nano Technologies*. – 2018. – P. 533-552
 - 18.Tawfik A. S., Vinod K. G., Synthesis, Classification, and Properties of Nanomaterials. Chapter 4 in *Nanomaterial and Polymer Membranes*, ed. Tawfik A. S., Vinod K. G. // Elsevier. – 2016. – P. 83-133
 - 19.Kawazoe Y., Clusters and nanomaterials, theory and experiment // Heidelberg: Springer-Verlag. – 2001. –P. 345
 - 20.Годымчук А.Ю., Савельев Г.Г., Зыкова А.П. Экология наноматериалов // М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, –2012. – 272с.
 - 21.Ashraf R., Mahmood T., Riaz S., Study of the structural and electronic properties of FeO at the LDA and GGA level // *Chinese Journal of Physics*. – 2017. – Vol.55. –P. 1135-1141.
 - 22.Khatamian M., Divband B., Shahi R., Ultrasound assisted co-precipitation synthesis of Fe₃O₄/ bentonite nanocomposite: Performance for nitrate, BOD and COD water treatment // *Journal of Water Process Engineering*. – 2019. – Vol.31. – 100870
 - 23.Nasiri M.A., Sangpour P., Yousefzadeh S., Elevated temperature annealed α -Fe₂O₃/reduced graphene oxide nanocomposite photoanode for photoelectrochemical water oxidation // *Journal of Environmental Chemical Engineering*. – 2019, – Vol.7. – 102999
 - 24.Zhou M.J., Zhou S.Z., Pang X.C., Preparation of superparamagnetic γ -Fe₂O₃ composite latex particles through pickering miniemulsion polymerization //

- Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. –2020. – Vol.585. – 124040
- 25.Макаров Д.В., Прогноз развития мирового рынка нанопорошков // Вестник КРАУНЦ. Физико-математические науки. –2014. – Vol.1. –Р. 97-102
- 26.Губин С.П., Кокшаров Ю.А., Хомутов Г.Б., Магнитные наночастицы: методы получения, строение и свойства // Успехи химии. – 2005. – Vol.74. – С. 489-520.
- 27.Portet D., Denoit B., Rump E., Nonpolymeric coatings of iron oxide colloids for biological use as magnetic resonance imaging contrast agents // Journal of colloid and interface science. – 2001. – Vol.238. –Р. 37-42.
- 28.Куликова М.В., Кочубей В.И., Синтез и оптические свойства наночастиц оксида железа для фотодинамической терапии // Известия Самарского научного центра Российской академии наук., –2012. – Vol.14. – С. 206-209
- 29.Ильин А.П. Особенности энергонасыщенной структуры малых металлических частиц, сформированных в сильнонеравновесных условиях // Физика и химия обработки материалов. – 1997. – Vol.4. – С. 93-97.
- 30.Назаренко О.Б. Электровзрывные нанопорошки: получение, свойства, применение, Томск: Изд-во ТПУ. – 2005. –148 с.
- 31.Лернер М.И. Электровзрывные нанопорошки неорганических материалов: технология производства, характеристики, области применения //Диссертация технических наук. – 2007. – 325 с.
- 32.Давыдович В.И. Разработка технологического процесса и оборудования для электровзрывного получения порошков металлов с низкой электропроводностью: автореф. дис. ... канд. техн. наук. - Томск, –1987. –С. 24
- 33.Sedoi V.S., Valevich V.V., Production of highly dispersed metal powders by electrical explosion in reduced-pressure nitrogen // Technical Physics Letters. – 1999. – Vol.25. – Р. 584-585.
- 34.Андриевский Р.А., Получение и свойства нанокристаллических тугоплавких соединений // Успехи химии. – 1994. – Vol.63. – С.431-448.
- 35.Kotov Yu, Azarkevich E., Medvedev A., Murzakaev Iron oxide nanopowders prepared by the electroexplosion of wire. // Inorganic Materials. – 2007. – Vol.43. – Р.633-637.
- 36.King S., Jarvie H., Nanoparticle // Encyclopaedia Britannica. – 2019. URL <https://www.britannica.com/science/nanoparticle>
- 37.Sun Z.Q., Large-scale synthesis and catalysis of oleic acid-coated Fe₂O₃ for co-liquefaction of coal and petroleum vacuum residues // Fuel Processing Technology. – 2015. – Vol.139. – Р. 173-177.

38. РФ патент 2442648, Железооксидный катализатор для термолиза тяжелого углеводородного сырья, <http://www.findpatent.ru/patent/244/2442648.html>
39. Дмитриев Д.Е., Крекинг тяжелой нефти в присутствии микросфер энергетической золы // Катализ в промышленности. – 2015. – Vol.4. – С. 65-72.
40. Лядов А.С., Особенности восстановления и хемосорбционные свойства наноразмерного оксида железа(III) // Наногетерогенный катализ. – 2016. – Vol.1. – С. 129-135
41. Schüle A., Shekhah O., Ranke W., Microkinetic modelling of the dehydrogenation of ethylbenzene to styrene over unpromoted iron oxides // Journal of Catalysis. – 2005. – Vol.231. – P. 172-180
42. Li Z., Shanks B. H., Role of Cr and V on the stability of potassium-promoted iron oxides used as catalysts in ethylbenzene dehydrogenation // Applied Catalysis A-general. – 2011. – Vol.405. – P. 101-107
43. Holme B. Morphology and crystallographic relationships in reduced magnetite: a comprehensive structural study of the porous iron ammonia synthesis catalyst // Journal of Catalysis. – 1997. – Vol.167. – P. 12-24
44. Bogdanov S.S., Aleksić B.D., Mitov I.G., Comparative study of the reduction kinetics of magnetites and derived ammonia synthesis catalysts // Thermochemica Acta. – 1990. – Vol.173. – P. 71-79
45. Dong H., Xie M., Xu J., Iron oxide and aluminanano-composites applied to Fischer–Tropsch synthesis // Chemical communications. – 2011. – Vol.47. – P. 4019-4021
46. Kang S.H., Bae J. W., Cheon J.-Y., Catalytic performance on iron-based Fischer–Tropsch catalyst in fixed-bed and bubbling fluidized-bed reactor // Applied Catalysis B: Environmental. – 2011. – Vol.103. – P. 169-180
47. Moodley P., Scheijen F.J.E., Niemantsverdriet J.W., Iron oxide nanoparticles on flat oxidic surfaces—Introducing a new model catalyst for Fischer–Tropsch catalysis // Catalysis Today. – 2010. – Vol.154. – P. 142-148
48. Gong F., Ye T., Yuan L., Kan T., Direct reduction of iron oxides based on steam reforming of bio-oil: a highly efficient approach for production of DRI from bio-oil and iron ores // Green Chemistry. – 2009. – Vol.11. – P. 2001-2012.
49. Matsuoka K., Shimbori T., Kuramoto K., Steam Reforming of Woody Biomass in a Fluidized Bed of Iron Oxide-Impregnated Porous Alumina // Energy & Fuel. – 2006. – Vol.20. – P. 2727-2731
50. Basińska A., Maniecki T. P., Józwiak W. K. Catalytic activity in water-gas shift reaction of platinum group metals supported on iron oxides // Reaction Kinetics and Catalysis Letters. – 2006 – Vol.89. – P. 319-324

51. Datta P., Rihko-Struckmann L. K., Sundmacher K. Influence of molybdenum on the stability of iron oxide materials for hydrogen production with cyclic water gas shift process // *Materials Chemistry & Physics*. – 2011 – Vol.129. – P. 1089-1095
52. Lin Y., Zhou S., Sheehan S. W., Wang D. Nanonet-Based Hematite Heteronanostructures for Efficient Solar Water Splitting // *Journal of the American Chemical Society*. – 2011. – Vol.133. – P. 2398-2401
53. Pereira M. C., Garcia E. M., da Silva A. C., Nanostructured δ -FeOOH: a novel photocatalyst for water splitting // *Journal of Materials Chemistry*. – 2011. – Vol.21. – P. 10280-10282
54. Wang C.T., Ro S.H., Nanocluster iron oxide-silica aerogel catalysts for methanol partial oxidation // *Applied Catalysis A: General*. – 2005. – Vol.285. – P.196-204.
55. Chou, S. Y., Wei M. S., Kraus, P. R., Single-domain magnetic pillar array of 35 nm diameter and 65 Gbits/in.² density for ultrahigh density quantum magnetic storage // *Journal of Applied Physics*. – 1994, – Vol.76, – P. 6673-6675.
56. Alexiou C. Nanomedicine. Innovative applications in medicine // *HNO*. – 2013. – Vol.61. – P. 197-201., Coey J., Magnetism and magnetic materials // Cambridge University Press. – 2010. – P. 633.
57. Гребенников И.С., Лукашова Н.В., Ягодкин Ю.Д., Структура и магнитные свойства нанопорошков системы Fe-O для использования в магнитных жидкостях // Сб. матер. III Всероссийской молодежной конференции с элементами научной школы «Функциональные наноматериалы и высокочистые вещества», – 2012. – С. 169-170.
58. Muradova A.G., Yurtov E.V. Synthesis of Fe₃O₄ nanoparticles with controlled size and shape // Abstracts of IV International Conference on colloid chemistry and physicochemical mechanics. – 2013. – P.263-264.
59. Mahmoudi M, Simchi A, Imani M., A new approach for the in vitro identification of the cytotoxicity of superparamagnetic iron oxide nanoparticles // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. – 2010. – Vol.75. – P. 300-309.
60. Pankhurst Q. A., Connolly J., Jones S.K., Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine // *Journal of Physics D-applied Physics*. – 2003. – Vol.36. — P. 167-181
61. Peng X.H., Qian X., Mao H., Targeted magnetic iron oxide nanoparticles for tumor imaging and therapy // *International Journal of Nanomedicine*. – 2008. – Vol.3. – P. 311-321
62. Gupta P.K., Hung C.T. Magnetically controlled targeted microcarrier systems. // *Life Sciences*. – 1989. – Vol.44. –P.175.
63. Lubbe A.S., Bergemann C., Huhnt W., Preclinical experiences with magnetic drug targeting: tolerance and efficacy. // *Cancer Research*. –1996. – Vol.56. –P.4694

64. Gupta A.K, Curtis A.S.G. Lactoferrin and ceruloplasmin derivatized superparamagnetic iron oxide nanoparticles for targeting cell surface receptors. // *Biomaterials*. –2004. – Vol.25. – P.3029
65. Mahmoudi M., Simchi A., Imani M., Superparamagnetic iron oxide nanoparticles with rigid cross-linked polyethylene glycol fumarate coating for application in imaging and drug delivery // *Journal of Physical Chemistry C*. –2009. – Vol.113. – P.8124-8131
66. Estelrich J., Escribano E., Queralt J., Iron oxide nanoparticles for magnetically-guided and magnetically-responsive drug delivery // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2015. – Vol.16. – P. 8070-8101.
67. Weissleder R., Bogdanov A., Neuwelt E.A., Longcirculating iron oxides for MR imaging. // *Advanced Drug Delivery Reviews*. – 1995. – Vol.16. –P.321.
68. Reimer P., Weissleder R. Development and experimental application of receptorspecific MR contrast media. // *Radiologe*. – 1996. – Vol.36. –P.153.
69. Chouly C., Pouliquen D., Lucet I., Development of superparamagnetic nanoparticles for MRI: effect of particle size, charge and surface nature on biodistribution. // *Journal of Microencapsulation*. –1996. – Vol.13. –P.245
70. Okon E., Pouliquen D., Okon P., Biodegradation of magnetite dextran nanoparticles in the rat: A histologic and biophysical study. // *Laboratory Investigation*. – 1994. – Vol.71. – P.895
71. Mody V. V., Nounou M. I., Bikram M.: Novel nanomedicine-based MRI contrast agents for gynecological malignancies // *Advanced Drug Delivery Reviews*. – 2009. – Vol.61, – P.795-807
72. Liu H., Li J., Preparation and characterization of poly(PEGMA) modified superparamagnetic nanogels used as potential MRI contrast agents // *Iranian Polymer Journal*. – 2008. – Vol.17, –P.721-727
73. Corti M., Lascialfari A., Micotti E., Magnetic properties of novel superparamagnetic MRI contrast agents based on colloidal nanocrystals // *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. – 2008. – Vol.320, – P.320-323
74. Strassert C. A., Otter M., Albuquerque R.Q., Photoactive Hybrid Nanomaterial for Targeting, Labeling, and Killing Antibiotic-Resistant Bacteria // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2009. – Vol.48. – P.7928-7931
75. Saptarshi C., Arghya B., Keka S., Effect of iron oxide and gold nanoparticles on bacterial growth leading towards biological // *Journal of Nanobiotechnology*. – 2011. – Vol.9. – P. 7
76. Son S. J., Reichel J., He B., Magnetic nanotubes for magnetic-field-assisted bioseparation, biointeraction, and drug delivery // *Journal of American Chemical Society*. – 2005. – Vol.127. – P. 7316-7317

- 77.Liu K. J. W., Zhang Y., Chen D., Facile synthesis of high-magnetization γ -Fe₂O₃/alginate/silica microspheres for isolation of plasma DNA // *Colloids and Surface A: Physicochemical and Engineering Aspects*. – 2009. – Vol.341, – P.33-39.
- 78.Mahmoudi M., Sant S., Wang B., Superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONs): development, surface modification and applications in chemotherapy // *Advanced Drug Delivery Reviews*. – 2011. – Vol.63. – P.24-46
- 79.Brigger I, Dubernet C, Couvreur P. Nanoparticles in cancer therapy and diagnosis // *Advanced Drug Delivery Reviews*. –2012. – Vol.64. – P.4-36
- 80.Gupta A. K., Gupta M.: Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications // *Biomaterials*. – 2005. – Vol.26. – P. 3995-4021.
- 81.Xu J., Sun J., Wang Y., Application of iron magnetic nanoparticles in protein immobilization // *Molecules*. – 2014. – Vol.19. –P. 11465-11486
- 82.Dağlıoğlu Y., Öztürk B.Y., Effect of concentration and exposure time of ZnO-TiO₂ nanocomposite on photosynthetic pigment contents, ROS production ability, and bioaccumulation of freshwater algae (*Desmodesmus multivariabilis*) // *Caryologia*. – 2017. – Vol.71. –P. 13-23.
- 83.Harkema J R., Nikula K J., Haschek W M., Respiratory System. Chapter 14 in *Fundamentals of Toxicologic Pathology*, ed. Matthew A. W., Wanda M. H. // Academic press. –2018, – P. 351-393
- 84.Kreyling W.G., Semmler M., Erbe F., Translocation of ultrafine insoluble iridium particles from lung epithelium to extrapulmonary organs is size dependent but very low // *Journal of Toxicology and Environmental Health*. – 2002. – Vol.166. – P. 998-1004.
- 85.Takenaka S., Karg E., Roth C., Pulmonary and systemic distribution of inhaled ultrafine silver particles in rats // *Environmental Health Perspectives*. – 2002. – Vol.109. – P. 547-551.
- 86.Oberdörster G., Oberdörster E., Oberdörster J., Nanotoxicology: An Emerging Discipline Evolving from Studies of Ultrafine Particles // *Environmental Health Perspectives*. – 2005. – Vol.113. –7. – P.823-839
- 87.Hoet P., Geys J., Nemmar A., Inhalation of nanomaterials: short overview of the local and systemic effects // Chapter in Semeonova P.P.. *Nanotechnology – toxicological issues and environmental safety*. – 2007. – P.77-90
- 88.Corachan M., Tura J.M., Campo E., Poedoconiosis in Aequatorial Guinea. Report of two cases from different geological environments. // *Tropical and Geographical Medicine*. – 1988. – Vol.40. – P. 359-364.

89. Blundell G., Henderson W.J., Price E.W. Soil particles in the tissues of the foot in endemic elephantiasis of the lower legs // *Annual Tropical Medicine Parasitology*. – 1989. – Vol.83. – P.381-385.
90. Nemmar A., Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans // *Circulation*. – 2002. – Vol.105. – P.411-414.
91. Nemmar A., Hoylaerts M.F., Hoet P.H., Possible mechanisms of the cardiovascular effects of inhaled particles: systemic translocation and prothrombotic effects// *Toxicology Letters*. – 2004. – Vol.149. – P.243-253.
92. Kreyling W., Semmler M., Erbe F. Translocation of ultrafine insoluble iridium particles from lung epithelium to extrapulmonary organs is size dependent but very low // *Journal of Toxicology and Environmental Health*. – 2002. – Vol.65. – P.1513-1530
93. Semmler M., Seitz J., Erbe F. Long-term clearance kinetics of inhaled ultrafine insoluble iridium particles from the rat lung, including transient translocation into secondary organs // *Inhalation Toxicology*. – 2004. – Vol.16. – P.453-459.
94. Ding S., Khan A. I., Overcoming blood–brain barrier transport: Advances in nanoparticle-based drug delivery strategies // *Materials Today*. – 2020. – 101016
95. Sahoo S.K., Parveen S., Panda J.J. The present and future of nanotechnology in human health care // *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. – 2007. – Vol.3. – P. 20–31
96. Byrne M.A., Contamination of Humans: In the Respiratory Tract and on Body Surfaces// *Radioactivity in the Environment*. – 2009. – Vol.15. – P. 77-105.
97. Tinkle S., Skin as a Route of Exposure and Sensitization in Chronic Beryllium Disease // *Environmental Health Perspectives*. – 2003. – Vol.111. – P.1202-1208.
98. Ryman-Rasmussen J.P., Riviere J.E., Monteiro-Riviere N.A., Penetration of Intact Skin by Quantum Dots with Diverse Physicochemical Properties // *Toxicology Science*. – 2006. – Vol.91. – P. 159-165.
99. Lademann J., Wegmann H.-J., Rickmeyer C., Penetration of TiO₂ microparticles in a sunscreen formulation into horny layer and the follicular orifice // *Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology*. – 1999. – Vol.12. – P. 247-256.
100. Canesi L, Ciacci C, Balbi T, “Interactive effects of nanoparticles with other contaminants in aquatic organisms: Friend or foe?” // *Mar Environ Res*. – 2015. – Vol.111. – P.128-134.
101. Zolotukhin P.V., Belanova A.A., Soldatov M.A., Low toxic maghemite nanoparticles for theranostic applications// *International Journal of Nanomedicine*. – 2017. – Vol.12. P.6365-6371
102. Коваленко Л.В., Фольманис Г.Е., Биологически активные наночастицы железа, Наука, – 2006. – 124 с.

103. Schlorf T., Meincke M., Biological Properties of Iron Oxide Nanoparticles for Cellular and Molecular Magnetic Resonance Imaging // International Journal of Molecular Sciences. –2011, – Vol.12, –P.12-23
104. Kerstin A. L., Lüdtke-Buzug, Biological impact of superparamagnetic iron oxide nanoparticles for magnetic particle imaging of head and neck cancer cells // International Journal of Nanomedicine. –2014, –P.5025-5040
105. Xiao W., Legros P., Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles Stabilized with Multidentate Block Copolymers for Optimal Vascular Contrast in T1-Weighted Magnetic Resonance Imaging // ACS Applied Nano Materials. – 2018, – Vol.1. – P.894-907]
106. Rocha T.L., Gomes T., Sousa V.S., Ecotoxicological impact of engineered nanomaterials in bivalve molluscs: An overview // Marine Environmental Research. – 2015. – Vol.1136. – P. 74-88
107. Moreno-Garrido I., Pérez S., Blasco J., Toxicity of silver and gold nanoparticles on marine microalgae // Marine Environmental Research. – 2015. – Vol.1136. – P. 60-73
108. Oberdorster G., Ferin J., Lehnert B.E. Correlation between particle size, in vivo particle persistence, and lung injury // Environmental Health Perspectives. – 1994. – Vol.102. – P. 173-179.
109. Zhu M.-T., Feng W.Y., Wang B., Comparative study of pulmonary responses to nano- and submicron-sized ferric oxide in rats // Toxicology. – 2008. – Vol.247. – P. 102-111.
110. Hadrup N., Saber A. T., Kyjovska Z. O., Pulmonary toxicity of Fe₂O₃, ZnFe₂O₄, NiFe₂O₄ and NiZnFe₄O₈ nanomaterials: Inflammation and DNA strand breaks // Environmental Toxicology and Pharmacology. –2020. – Vol.74. – 103303
111. Sruthi S., Maurizi L., Nury T., Cellular interactions of functionalized superparamagnetic iron oxide nanoparticles on oligodendrocytes without detrimental side effects: Cell death induction, oxidative stress and inflammation // Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. – 2018. – Vol.170. – P.454-462
112. Feng J., Shi Q., Li Y., Pyrolysis preparation of poly- γ -glutamic acid derived amorphous carbon nitride for supporting Ag and γ -Fe₂O₃ nanocomposites with catalytic and antibacterial activity // Materials Science and Engineering: C. – 2019. – Vol.101. – P.138-147
113. Nathalie A., Claudia S., Luc De B., Aquatic acute species sensitivity distributions of ZnO and CuO nanoparticles // Science of The Total Environment. – 2015. – Vol.526, – P. 233-242

114. Elise A., Lutz M., Metal oxide nanomaterials in seawater: Linking physicochemical characteristics with biological response in sea urchin development // *Journal of Hazardous Materials*. – 2011. – Vol.192. – P. 1565-1571
115. Abzhanova D., Godymchuk A., Gusev A., Exposure of nano- and ultrafine Ni particles to synthetic biological solutions: predicting fate-related dissolution and accumulation // *European Journal of Nanomedicine*. – 2016. – Vol.8. – P.203-212.
116. Midander K., Julander A., Kettelarij J., Testing in artificial sweat – Is less more? Comparison of metal release in two different artificial sweat solutions // *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. – 2016. – Vol.81. – P. 381-386
117. Stefaniak A.B., Persistence of tungsten oxide particle/fiber mixtures in artificial human lung fluids. // *Particle and Fibre Toxicology*. – 2010. – Vol.7. – P. 9
118. Midander K., In vitro studies of copper release from powder particles in synthetic biological media // *Environmental Pollution*. – 2007. – Vol.145. – P.51-59
119. Abzhanova D., Komutova A. Godymchuk A., Aggregation ability of metal nanoparticles in electrolytes solutions // *Abstracts of the Russian-German Nanotechnology Forum*. – 2013. – P.57.
120. Godymchuk A.Y., Karepina E.E., Yunda E.N., Aggregation of manufactured nanoparticles in aqueous solutions of mono- and bivalent electrolytes // *Journal of Nanoparticle Research*. – 2015 - Vol.17. – P. 211
121. Handy R. D., Lead J. R., Hasselov M., The ecotoxicology and chemistry of manufactured nanoparticles // *Ecotoxicology*. – 2008. – Vol.17. – P.287-314
122. Воюцкий С.С. Курс коллоидной химии. // М.: Химия, –1975 – 512с.
123. Егорова Е.В. Поленов Ю.В. Поверхностные явления и дисперсные системы: учебное пособие // Ивановский государственный химико-технологический университет. – 2008. – 84с.
124. Fedorenko S., Stepanov A., Zairov R., One-pot embedding of iron oxides and Gd(III) complexes into silica nanoparticles – Morphology and aggregation effects on MRI dual contrasting ability // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. – 2018. – Vol.559. – P. 60-67
125. M Baalousha, Aggregation and disaggregation of iron oxide nanoparticles: Influence of particle concentration, pH and natural organic matter // *Science of The Total Environment*. – 2009. – Vol.407. – P. 2093-2101
126. Strehlau J. H., Toner B. M., Arnold W.A., Accessible reactive surface area and abiotic redox reactivity of iron oxyhydroxides in acidic brines // *Geochimica et Cosmochimica Acta*. – 2017. – Vol.197. – P. 345-355

127. Фульц Б., Хау Дж. М. Просвечивающая электронная микроскопия и дифрактометрия материалов под ред. А. В. Мохова. // Сер. II-23 Мир физики и техники, –2011. – 903с.
128. Кукушкина И.И., Митрофанов А.Ю. Коллоидная химия, – 2009. – 185с.
129. Курзина И.А., Годымчук А.Ю., Качаев А.А. Рентгенофазовый анализ нанопорошков. Методические указания к выполнению лабораторной работы по курсу «Отрасли nanoиндустрии. Области применения наноматериалов», ТПУ. – 2010
130. Marques M.R.C., Loebenberg R., Almukainzi M. Simulated Biological Fluids with Possible Application in Dissolution Testing // Dissolution Technologies – 2011. – P. 15-28.
131. Midander K., Pan J., Leygraf C., Elaboration of a test method for the study of metal release from stainless steel particles in artificial biological media // Corrosion science – 2006. – Vol.48. – P. 30-40.
132. Godymchuk A.Yu., Savel'ev G.G., Gorbatenko D.V. Dissolution of Copper Nanopowders in Inorganic Biological Media // Russian Journal of General Chemistry - Pleiades Publishing, Ltd. – 2010. – Vol.80. – P. 881-888.
133. Marques M.R.C., Loebenberg R., Almukainzi M. Simulated Biological Fluids with Possible Application in Dissolution Testing // Dissolution Technologies – 2011. – P. 15-28.
134. Давыдова О. А., Климов Е. С. Методические указания к лабораторным работам по дисциплине «Химия атмосферы и гидросферы» для студентов дневной формы обучения специальности 280202655 Инженерная защита окружающей среды. // Ульяновск: УлГТУ, 2010. – 15с.
135. Гиндуллина Т.М. Методические указания к выполнению лабораторных работ по дисциплине «Физико-химические методы анализа» для студентов направлений 550800, 551600 и специальности 320700. // Томск: ТПУ, – 2002. – 48с.
136. Годымчук А.Ю., Сенатова С.И., Определение агрегационной устойчивости промышленных наночастиц в физиологических жидкостях. Методические указания к выполнению лабораторных работ для слушателей программы повышения квалификации, М: Изд-во «МИСиС». – 2013. – 26с.
137. Zhang Y.C., Tang J. Y., Xiao Y.H., Controllable synthesis and magnetic properties of pure hematite and maghemite nanocrystals from a molecular precursor // Journal of Alloys and Compounds. – 2008. – Vol.462. – P. 24-28
138. Prakash R., Fanselau K., Mandal T. K. A facile synthesis of a carbon-encapsulated Fe₃O₄ nanocomposite and its performance as anode in lithium-ion batteries // Beilstein Journal Nanotechnology. –2013. – Vol.4. – P. 699-704.

139. Dar M., The synthesis of maghemite and hematite (γ -Fe₂O₃, α -Fe₂O₃) nanospheres // Materials Science Forum. –2007, – Vol.534. –P.157-160.
140. Godymchuk A., Karepina E., Yunda E., Stability study of ZnO nanoparticles in aqueous solutions of carboxylate anions // Journal of Nanoparticle Research. – 2015. – Vol.17. – 11051
141. Годымчук А.Ю., Савельев Г.Г., Горбатенко Д.В. Растворение нанопорошков меди в неорганических биологических средах // Журнал общей химии.– 2010. – Vol.80. – С.711-718.
142. Водяницкий Ю.Н. Изучение тяжелых металлов в почвах // М.: ГНУ Почвенный институт им. В.В. Докучаева РАСХН, –2005. – 110с.
143. Справочник химика. В V томах. / Под ред. Б.П. Никольского. Москва: Химия, 1964. Т. 3. Химическое равновесие и кинетика. Свойства растворов. Электродные процессы. – 1964. – 1008 с.
144. Ильин А.П. Об избыточной энергии ультрадисперсных порошков, полученных методом электрического взрыва проволок // Физика и химия обработки материалов. –1994. – Vol.3. –С. 94-100
145. Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии. М., – 1979. – С. 92-101.
146. Горичев А.И. Стимулирование процессов растворения оксидов железа в кислых средах. // Автореферат на соискание ученой степени кандидата химических наук, Москва, – 2000. – 17 с.
147. Abzhanova D., Godymchuk A., Gusev A., Solubility of nickel nanoparticles in simulated body fluids // Adanced Materials Research. – 2014. – Vol.880 – P. 248-252
148. Kreyling W.G., Semmler M., Erbe F., Translocation of ultrafine insoluble iridium particles from lung epithelium to extrapulmonary organs is size dependent but very low // Journal of Toxicology and Environmental Health. – 2002. – Vol.166 – P. 998-1004.
149. Агошков А. И., Трегубенко А. Ю., Вершкова Т. И., Медико-биологические основы безопасности жизнедеятельности: учебное пособие // Москва: Проспект, –2015. – 157 с.
150. Gulson B.L., Korsch M. Gomez L., Small amounts of zinc from zinc oxide particles in sunscreens applied outdoors are absorbed through human skin // Toxicological Sciences. –2010, – Vol.118. – P.140-149
151. Межгосударственный стандарт ГОСТ 12.1.005-88 Система стандартов безопасности труда. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны
152. СанПиН 2.2.1/2.1.1.1278-03 Гигиенические требования к естественному, искусственному и совмещенному освещению жилых и общественных зданий

Приложение раздел на английском языке

Dissolution of iron oxide nanoparticles in biological fluids

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4БМ82	Ильященко А. В.		

Консультант-лингвист отделения иностранных языков ШБИП

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель отделения иностраных языков ШБИН	Ажель Ю. П.			

Review: dissolution of nanoparticles in biological fluids

Iron oxide nanoparticles are widely used in industry, medicine and biotechnology, science and technology. The demand for materials on iron oxide nanoparticles led to an increase in their production, and, consequently, to the creation of sources of their formation in the air of the working zone and atmosphere. In the process of production, use and diagnostics of nanoparticles in the absence of individual respiratory protective equipment, nanoparticles can penetrate the respiratory system. According to published data, aerogenic nanoparticles cause tuberculosis, pneumonia and bronchitis. Therefore, nanoparticles are considered as potentially highly toxic compounds for the environment and humans.

Given the increased reactivity of metal nanoparticles in biological fluids, it is possible to predict the high solubility of iron-containing nanomaterials in the human body. Moreover, the degree of dissolution of iron oxide nanoparticles determines the degree of accumulation of iron-containing products in the human body. However, currently there is no data on the reactivity of iron oxide nanoparticles when it interacts with physiological fluids, which does not allow us to estimate the degree of accumulation of iron-containing products in the respiratory tract and other areas of possible accumulation of nanoparticles.

The aim of this work was to establish patterns of change in the physicochemical properties of iron oxide nanoparticles of different sizes in physiological solutions.

Definition and classification of nanoparticles. Nanomaterials are materials, whose structural elements are less than 100 nm in size, due to which they have unique properties compared to bulk ones. Among all types of nanomaterials, nanopowders are currently produced in the greatest quantity. Nanopowder is a combination of individual solids in contact (nanoparticles or their aggregates) with sizes from 1 to 100 nm in all three dimensions. According to international terminology, “nanopowders” include at least 50% of nanoparticles. Nanoparticles are particles, in which all three sizes lie in the range from 1 to 100 nm ($1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$).

Nanoparticles exist in the natural world, but are mainly created as a result of human activity. Industrial nanoparticles are characterized by a high proportion of surface atoms, so their reactivity is very high.

Nanoparticles are usually classified by dimension into 0, 1, 2, and 3-dimensional. Zero-dimensional (0D) nanomaterials have dimensions of no more than 100 nm, for example, nanoparticles quantum dots (InP, 5 nm) and clusters. In one-dimensional nanomaterials (1D), one size is outside the nanoscale, for example, nanotubes (diameter 30 nm), γ -Al₂O₃ nanorods (100-200 nm) and Au nanowires (9 nm). In two-dimensional nanomaterials (2D), two dimensions are outside the nanoscale: for example, it includes graphene, nanofilms, nanolayers, and nanocoatings. Three-dimensional nanomaterials (3D) are materials that are not limited to nanoscale in any dimension. This class may contain composites, bulk powders. These include bulk materials consisting of separate blocks, such as fullerites; skeletons of fibers and nanotubes; layer of frame buildings, honeycombs and foams; layered skeletons; composites of layers, fibers and particles in the matrix; and membranes and powder fiber or nanoparticles.

Powder nanoparticles are classified according to several criteria: shape: needle-shaped (Al), spherical (Mo, Cu, Al), flake-like (Fe), etc.; composition: metal (Cu, Ni, Zn), from alloys and intermetallic compounds (Cu-Ni, Ni-Fe, Cu -Zn), from metal oxides (Al₂O₃, ZnO, TiO₂), from complex oxides (ZrO₂-Y₂O₃), from metal salts (Fe₃C, WC, AlN).

Iron with oxygen forms the following oxides: iron oxide (FeO), iron oxide II, III, or magnetite (Fe₃O₄), iron oxide III in the form of hematite (α -Fe₂O₃), or maghemite (γ -Fe₂O₃).

Obtaining iron oxide nanoparticles. Nanopowder production is growing every year: until 2003, nanopowders were mainly obtained at universities research laboratories for research purposes, but according to experts over a ten-year period (2011-2019) more than 50 thousand tons of nanopowders were produced in the world.

Iron oxide nanoparticles can be obtained by various physical (condensation, nanodispersion of a compact material, etc.) and chemical methods (thermolysis of

metal-containing compounds, reduction of metal-containing compounds, sol-gel method, etc.).

The most common way of synthesizing Fe_2O_3 nanoparticles is by thermal decomposition of Fe^{3+} salts. For example, when using iron complexes with cupferon, extremely pure $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ and $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (4–11 nm) were obtained by evaporating iron (III) oxide in a solar furnace with subsequent condensation. Also, calcination at 450-500 °C iron hydroxide precipitated from a solution of ferric chloride, were also synthesized nanoparticles $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ and $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 10 nm and $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ and $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (2-8 nm).

On an industrial scale, physical methods are predominantly used. Among the semi-industrial methods, the method for electric explosion of metal conductors (EEC) is promising, in which the synthesis of particles occurs under nonequilibrium conditions: the metal conductor is dispersed by the pulse current, as a result of intense heating (explosion) with the formation of a solid, gas or liquid at the same time. This method produces nanopowders of metals and alloys, chemical compounds (oxides, carbides, borides, nitrides, etc.), including nanopowders containing crystalline metastable and amorphous phases. The advantages of synthesis include environmental friendliness, ease of controlling the properties of the final products (dispersed, chemical and phase composition of the powders), low energy consumption (up to 10 kWh / kg), with high productivity, the possibility of synthesis of nanoparticles of refractory metals, ceramic materials, intermetallic compounds on one equipment. The disadvantage of the resulting products is a wide distribution of particle sizes, which greatly limits the use of this product.

EEC as a method of dispersing metals is characterized by the following parameters: power 10 W / kg; explosion time 10^{-10} s; product expansion speed - 1-5 km / s; temperature at the time of the explosion - 10^4 K, pressure – 10^9 Pa; particles are formed simultaneously due to condensation of the vapor phase and dispersion of the metal by the explosion pulse.

In the synthesis, a high-voltage power source charges a capacitive energy storage device; an explosive length of wire is automatically fed into the interelectrode gap; when the wire reaches the high-voltage electrode, the switch is activated and the drive

is discharged to the wire segment between the high-voltage and grounded electrodes - it explodes with the formation of fine particles that are collected in the drive. The gas purified from the powder is fed back to the chamber for subsequent synthesis.

The article investigated the influence of process parameters on particle size and yield of iron oxide nanopowder obtained by electric explosion of wire. Under optimal conditions, up to 25% of the particles in the powder had a size of 15–20 nm (specific surface area up to 100 m² / g). Using several independent characterization methods, we determined the phase composition, elemental composition, and structure of the material in the bulk and on the surface of the particles. The main phase in the powder (90–98 wt.%) is metastable oxide γ -Fe₂O₃, which is quite stable under normal storage conditions. The powder also contains stable α -Fe₂O₃ oxide. The effect of annealing in air and in helium on the phase composition and carbon content of the powder was studied. The results are interpreted in terms of redox and diffusion processes.

The use of iron oxide nanoparticles. Due to their submicroscopic size, they have unique material characteristics, and the manufactured nanoparticles can find practical application in various fields, including medicine, engineering, catalysis, and environmental restoration.

Iron oxide nanoparticles have found their application in the fuel industry in the form of catalysts for the deep processing of heavy hydrocarbon feedstocks, in the chemical industry for ethylbenzene dehydrogenation processes to produce styrene, the Haber-Bosch synthesis of ammonia, Fischer-Tropsch synthesis, in the processes of steam conversion of hydrocarbons, and the conversion of water steam, water electrolysis for hydrogen production, in the form of catalysts for the oxidation of organic compounds.

In electronics and microelectronics, iron oxide nanoparticles are used to create a data storage system and microcarriers. In mechanical engineering for the production of temperature-controlled coatings based on magnetic fluids.

Due to the low toxicity compared to other metal nanoparticles, but the preservation of magnetic properties, and also due to the phenomenon of superparamagnetism, iron oxide nanoparticles are of great interest for use in biology

and medicine. Promising fields of application of materials based on iron oxide magnetically ordered nanoparticles are the creation of systems for targeted drug delivery and specific binding of therapeutic agents in biological tissues, to increase contrast and enhance diagnostic sensitivity in magnetic resonance imaging, as an antibacterial agent for photodynamic therapy for bioseparation and molecular separation, in chemotherapy and tissue repair.

The ingress of nanoparticles into the human body. It is important to note that the range of methods by which nanomaterials enter our body is rapidly expanding as a result of the introduction of new developments, such as targeted drug delivery, the use of microchips, biocompatible nanomaterials, air purification, etc. Mostly nanoparticles can enter the body through breathing or through the skin.

The respiratory tract is a complex organ system, both macroscopically and microscopically, with many different functions and types of cells located in the nasopharynx (nasal passages, pharynx, larynx), tracheobronchial (trachea, bronchi, pulmonary arteries) and pulmonary (alveolar sacs, capillaries - the bottom of the lungs) areas (Fig. 1).

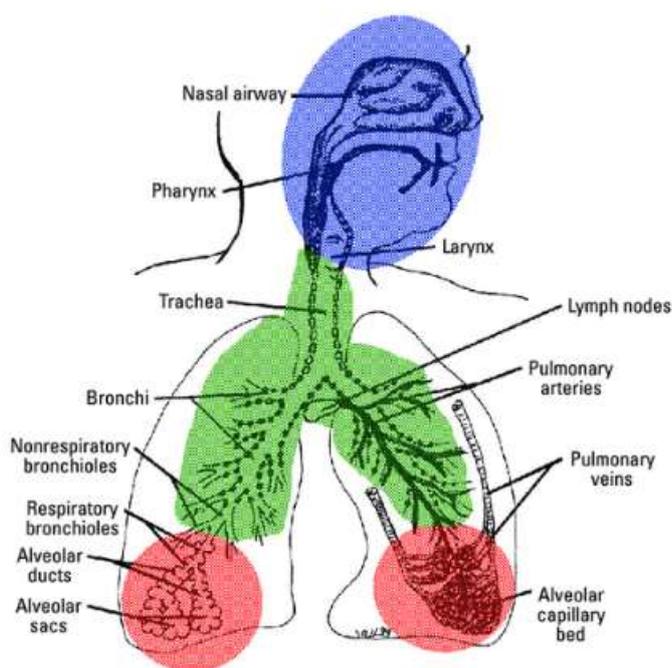


Figure. 1. Circulation of nanoparticles inside the respiratory tract (figure J. Harkema from)

The behavior of respirable nanoparticles is significantly different from the behavior of gaseous or volatile compounds. The deposition of volatile compounds in the lungs mainly depends on their solubility in water (the less it is soluble in water, the deeper it penetrates the lungs and, starting from a certain concentration, less retained in them). The deposition of solid particles mainly depends on both their properties and the shape and size of the lung structures. In general, the deposition of particulate matter in the respiratory tract depends on:

a) physico-chemical characteristics of the material itself (size, shape, weight, charge, etc.);

b) environmental factors (anatomy of the respiratory tract, diameters and angles of branching of the respiratory tract, volume of the internal cavity of the lungs, rate of inhalation and exhalation, health indicators, mucus secretion, etc.).

There are five mechanisms by which objects move and settle in the airways:

1) *Inertial mechanism*, which includes the impact of suspended particles with the walls of the respiratory tract due to movement under the influence of inertial forces together with the air flow.

2) *Gravity deposition (sedimentation)*. The deposition of particles in air, if the flow rate is lower than the rate of deposition of particles.

3) *Brownian diffusion*. Particle motion due to collisions with air molecules, also observed at low air flow rates and small (<100 nm) particle sizes.

4) *Mechanical capture* of nonspherical particles by irregularities in the walls of the airways, which is more characteristic of elongated particles (for example, fibers, tubes, rods). In this case, the possibility of trapping particles increases in the respiratory tract with a decrease in particle size and with a comparable size of particles and irregularities on the walls.

5) *Electrostatic interaction with coagulation and precipitation*. Electrostatic deposition on surfaces occurs only if the nanoparticles carry uncompensated electric charges with the opposite sign to the charge on the surface of the epithelium.

Taking into account the above mechanisms, deposition in the lungs of solid particles can be divided as follows: particles with a size of $\sim 5 \mu\text{m}$ will be deposited in

the upper respiratory tract (nasal region and trachea, (Fig. 1), smaller particles in the deeper respiratory regions paths Particles with a size of $<2.5 \mu\text{m}$ can pass to the alveolar region (Fig..1).

At sufficiently low concentrations of particles in the air, when the deposition of each particle occurs independently of the others, the size distribution for all areas of the respiratory tract can be expressed by the distribution curves shown in Fig. 2. From these figures it can be concluded that, for example, particles with a size of $\sim 1 \text{ nm}$ will be almost completely deposited in the nasopharyngeal region, a small fraction of them will settle in the tracheobronchial region and they will practically not reach the alveolar region.

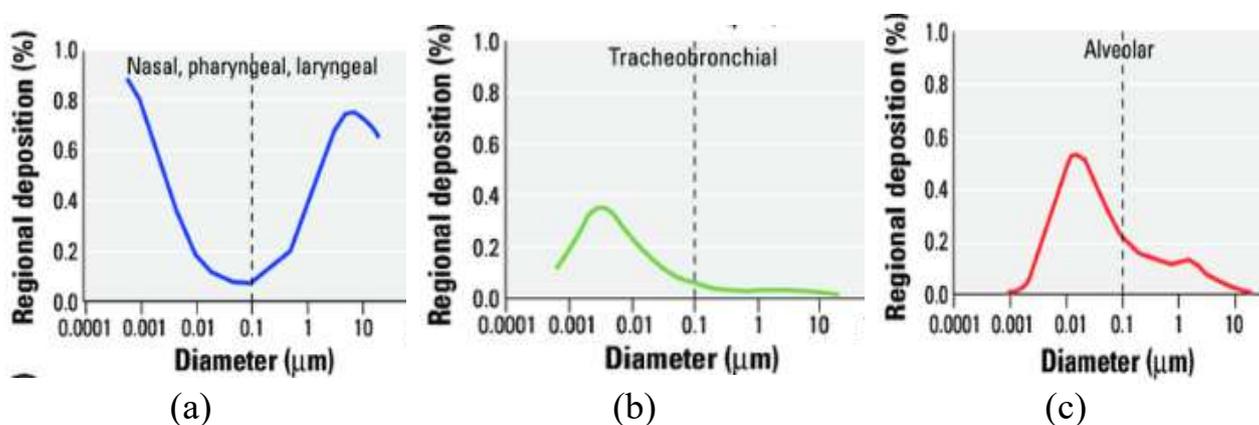


Figure 2. Size dependence of the degree of deposition of nanoparticles in the respiratory tract: a) the nasopharyngeal region, b) the trachea and bronchi of the lung, c) the alveolar region.

The ingress of nanoparticles from the respiratory tract into the circulatory system is due to the movement of nanoparticles through the epithelium (the layer of cells lining the surface and body cavities, as well as the mucous membranes of the internal organs, digestive tract, respiratory system, genitourinary tract, also forms the majority of the glands of the body) of the respiratory tract directly into the blood or lymph, from where through the lymph nodes (the peripheral organ of the lymphatic system, which acts as a biological filter through which the lymph flows from the organs and parts of the body; in humans, ~ 460 lymph nodes with sizes from 1 to 22 mm in length) the particles enter the circulatory system.

The blood-brain barrier, a unique structure in the central nervous system, protects the brain from blood borne pathogens due to its excellent barrier properties. When nanoparticles enter the olfactory cavity, the only thing that keeps substances from getting into the brain is the blood-brain barrier. There are works proving that some nanoparticles overcome this physiological barrier.

The skin has a complex structure and forms a physical barrier between the body and the environment and also has the role of temperature regulation, controlling heat loss by changing the blood flow in the skin and modifying the evaporation of moisture. The possibility of penetration of nanomaterials through the epidermis of the skin was demonstrated using barium sulfate particles up to 1 μm in size. In fig. 3 arrows indicate the movement of fluorescent particles of barium sulfate 1 μm in size in the stratum corneum of the skin, epidermis and dermis. The penetration of nanoparticles through the skin is largely determined by the physiological state of the skin. So, particles penetrate more actively through damaged skin than through healthy (mechanical, biochemical, thermal damage).

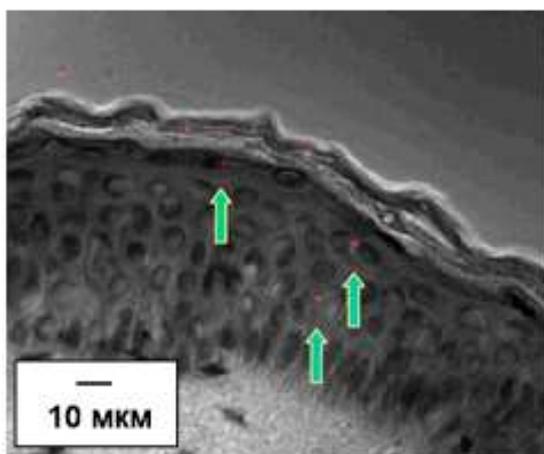


Figure. 3. The movement of fluorescent spheres of 1 μm in a layer of the epidermis and dermis of human skin with a thickness of 10 μm (contact 30 minutes)

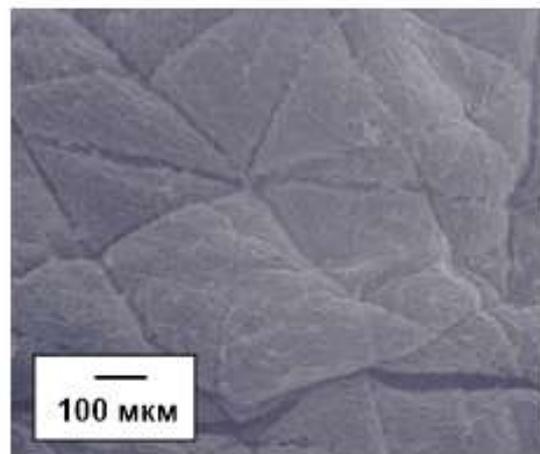


Figure. 4. Micrograph of human skin with mechanical defects.

It is shown that the penetration of microparticles occurs precisely in places of bending and damage to the skin (Fig. 4), the size of which is measured in tens of microns. Also, it is likely that nanoparticles can be adsorbed in cavities formed by the

accumulation and layering of keratinized cells on the upper layer of the skin. Moreover, due to diffusion through these cavities, particles penetrate into the next layer of the skin, from where they can enter the circulatory system.

The penetration of TiO₂ nanoparticles through the stratum corneum and hair follicles during the application of sunscreens containing these particles was also demonstrated. All this suggests that nanoparticles can penetrate through the stratum corneum of the skin and diffuse inward, including into the lymph and blood.

Dissolution of nanoparticles in aqueous suspensions. Once in the aquatic environment, nanoparticles change their physical and or chemical properties and can dissolve. The characterization and quantification of nanoparticles is a complex analytical task, since the measurements largely depend on the size, composition and concentration of particles, as well as on the composition and properties of the medium.

The influence of the medium (pulmonary fluid, culture medium for the cultivation of algae and 1 mM NaNO₃) was shown to dissolve CuO nanoparticles with a size of 30 nm with a concentration (0.5 ... 100 g/l) for 7 days. The experiments showed that the degree of dissolution of nanoparticles is 6 ... 90% depending on the composition of the medium.

In the aim of the study was to evaluate the release of metal in two different EN1811 artificial sweat solutions. The release of metal in two different artificial sweat solutions was compared for disks made of an alloy of white gold and two solid metals and an insert for drilling a rock made of tungsten carbide after 1 hour, 24 hours, 1 week and 1 month. The released metal was analyzed by inductively coupled plasma mass spectrometry. Similar levels of released metals were measured from the test materials in two different artificial sweat solutions. It was concluded that a metal release test using a simple artificial perspiration composition can give results that sufficiently indicate the degree of metal release in contact with skin.

Aggregation of iron oxide nanoparticles in solutions. When nanoparticles get into aqueous solutions, solid soluble or insoluble (partially soluble) nanoparticles form dispersed systems, which can be characterized by both spontaneous coagulation and high aggregative stability.

The coagulation rate is determined by the presence of attractive forces between particles, the probability of collisions of particles, the probability of particle orientation convenient for adhesion, and the probability of colliding particles having some excess energy (activation energy) necessary to overcome the repulsive forces. The attractive forces have a different nature: the electrostatic attraction of charged particles, covalent bonds between the surface molecules of neighboring particles, donor-acceptor and van der Waals forces between the surface molecules of neighboring particles, as well as the forces of electromagnetic vacuum fluctuations (Casimir forces), which increase with approach particles.

The repulsive forces can be the electrostatic forces of like charged particles. The charge, which is the same for all particles, arises as a result of selective adsorption by the interphase surface of one of the electrolyte ions present in the system, with the formation of a double electric layer - DES. A decrease in the electrostatic repulsion of particles in lyosols can occur as a result of the introduction of electrolyte solutions into them. Another reason for repulsion is the formation on the surface of the particles of the solvation shell from the molecules of the medium. A similar shell also arises as a result of adsorption by the dispersed phase of molecules or ions of the third component (stabilizer) of the system.