

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

Институт Физики Высоких Технологий
Направление подготовки 19.03.01 Биотехнология
Кафедра Биотехнологии и Органической Химии

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
Синтез гибридных поверхностно-модифицированных наночастиц благородных металлов для применения в медицине

УДК 669.21/23.091:544.7:61

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д21	Ольштрем Анастасия Андреевна		06.06.16

Руководитель

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Инженер-исследователь	Трусова М.Е.	К.Х.Н.		06.06.16

КОНСУЛЬТАНТЫ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Верховская М.В.	К.Э.Н.		25.05.2016.

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент	Немцова О.А.			30.05.16.

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Зав. кафедрой	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Краснокутская Е.А.	Д.Х.Н.		06.06.16.

*Планируемые результаты обучения
по ООП 19.03.01 «Биотехнология» (бакалавр)
профиль «Биотехнология»*

Код результата	Результат обучения (выпускник должен быть готов)
Общекультурные компетенции	
P1	Способность самостоятельно совершенствовать и развивать свой интеллектуальный, общекультурный и профессиональный уровень, добиваться нравственного и физического совершенствования своей личности
P2	Готовность к кооперации с коллегами для выполнения научно-исследовательских и научно-производственных работ, в том числе интернациональных; способность проявлять инициативу, личную ответственность; быть коммуникабельным.
P3	Демонстрировать понимание вопросов устойчивого развития современной цивилизации, безопасности и здравоохранения, юридических аспектов, ответственности за инженерную деятельность, влияние инженерных решений на социальный контекст и социальную среду
Профессиональные компетенции	
P4	Способность к овладению базовыми знаниями в области базовых естественных и технических наук, применение их в различных видах профессиональной деятельности
P5	Понимать сущность и значение информации в развитии современного информационного общества, быть готовым к использованию в профессиональной деятельности информационных и коммуникативных технологий
P6	Быть способным к планированию, проведению теоретических и экспериментальных исследований, обработке полученных результатов и представлению их в форме, адекватной задаче
P7	Быть способным к организационно-управленческой и инновационной деятельности в биофармацевтической области, демонстрировать знания для решения проблем устойчивого развития

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



Институт Физики Высоких Технологий
Направление подготовки 19.03.01 Биотехнология
Кафедра Биотехнологии и Органической Химии

УТВЕРЖДАЮ:

Зав. кафедрой

06.06.2016 *Е. А. Краснокутская* Е. А.
(Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

ЗАДАНИЕ

на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

Бакалаврской работы

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

Студенту:

Группа	ФИО
4Д21	Ольштрем Анастасии Андреевной

Тема работы:

Синтез гибридных поверхностно-модифицированных наночастиц благородных металлов для применения в медицине	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	21.04.2016, №3084/с

Срок сдачи студентом выполненной работы:	07.06.2016
--	------------

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

Исходные данные к работе

(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).

Объектом исследования являются поверхностно-модифицированные наночастицы золота звездчатой формы с ковалентно привитыми органическими группами и их свойства; вид сырья – химические реактивы; требования к продукту – чистота и соответствие структуре; при работе с токсичными веществами необходимо использовать перчатки, очки, спецодежду; соблюдение правил пожарной безопасности и техники безопасности.

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>	Литературный обзор показал, что разработка синтеза наночастиц золота анизотропных форм с функционализированной поверхностью, а также сочетание их уникальных физических и химических свойств с поверхностным плазмонным резонансом, локализующимся в видимой и ближней инфракрасной области, является крайне важным для дизайна антибактериальных препаратов нового типа. Именно поэтому синтез таких наночастиц является актуальным.
--	--

Перечень графического материала

(с точным указанием обязательных чертежей)

Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы

(с указанием разделов)

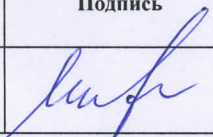
Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Верховская Марина Витальевна, доцент кафедры менеджмента, к.э.н.
Социальная ответственность	Немцова Ольга Александровна, ассистент кафедры ЭБЖ

Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:

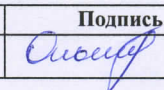
Разделы, написанные на русском языке: литературный обзор, исследовательская часть, экспериментальная часть, финансовый менеджмент ресурсоэффективность и ресурсосбережение, социальная ответственность, выводы.

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику	10.02.2016
---	------------

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Инженер-исследователь	Трусова М.Е.	к.х.н.		10.02.2016

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д21	Ольштрем Анастасия Андреевна		10.02.2016

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»

Студенту:

Группа	ФИО
4Д21	Ольштрем Анастасии Андреевной

Институт	ИФВТ	Кафедра	БИОХ
Уровень образования	Бакалавр	Направление/специальность	19.03.01 Биотехнология

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

1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих	Общий бюджет НИИ составил 19950,3 тыс. руб., из них материально-технических затрат – 16981,4 тыс. руб., человеческих – 166,125 тыс. руб.
2. Нормы и нормативы расходования ресурсов	Нормативов расходования ресурсов для разработанного продукта установлен не был вследствие новизны разработки. Нормой расходования ресурсов в финансовом исчислении является сумма 50668,2 руб. на 1 кг продукта.
3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования	При выполнении раздела использовалась упрощенная налоговая система РФ, отражены обязательные отчисления по установленным законодательством Российской Федерации нормам органам государственного социального страхования (ФСС), пенсионного фонда (ПФ) и медицинского страхования (ФФОМС).

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	Коммерческий потенциал НИ является высоким, так как в настоящее время на рынке наблюдается полное отсутствие продуктов, подобных разработанному в НИИ. С точки зрения ресурсоэффективности, проведение данного НИ также является выгодным, так как отсутствуют побочные продукты при получении поверхностно-модифицированных благородных металлов и изучении их антимикробных свойств, количество же ресурсов, необходимое для проведения исследования также невелико.
2. Планирование и формирование бюджета научных исследований	В бюджете НИИ были отражены затраты на зарплату исследователей, амортизацию оборудования и отчислений во внебюджетные фонды. Химическое сырье было принято как вновь купленное по текущим ценам.

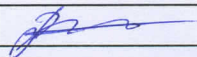
3. <i>Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования</i>	<i>Анализ интегральных показателей эффективности показал, что представленный в ВКР метод получения поверхностно-модифицированных благородных металлов наиболее предпочтителен по сравнению с уже существующими вследствие обеспечения высоких показателей реализации.</i>
--	---

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

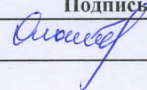
1. <i>Оценка конкурентоспособности технических решений</i>
2. <i>Матрица SWOT</i>
3. <i>Альтернативы проведения НИ</i>
4. <i>График проведения и бюджет НИ</i>
5. <i>Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НИ</i>

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	<i>04.02.2016 г.</i>
---	----------------------

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Верховская М.В.	К.Э.Н.		<i>04.02.2016 г.</i>

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д21	Ольштрем Анастасия Андреевна		<i>04.02.2016</i>

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа	ФИО
4Д21	Олыштрем Анастасия Андреевна

Институт	ИФВТ	Кафедра	БИОХ
Уровень образования	Бакалавр	Направление/специальность	19.03.01 Биотехнология

Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:

1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения

Объектом исследования являются органо-модифицированные наночастицы золота. Данные наночастицы проявляют высокие антибактериальные свойства, в связи с чем они могут применяться в качестве терапевтического средства против многих патогенных бактерий. Рабочей зоной является ПНИЛ №331 кафедры БИОХ, представляющей собой сухое отапливаемое помещение с хорошей освещенностью и вентиляцией.

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Производственная безопасность

1.1. Анализ выявленных вредных факторов при разработке и эксплуатации проектируемого решения в следующей последовательности:

- физико-химическая природа вредности, её связь с разрабатываемой темой;
- действие фактора на организм человека;
- приведение допустимых норм с необходимой размерностью (со ссылкой на соответствующий нормативно-технический документ);
- предлагаемые средства защиты;
- (сначала коллективной защиты, затем – индивидуальные защитные средства).

1.2. Анализ выявленных опасных факторов при разработке и эксплуатации проектируемого решения в следующей последовательности:

- механические опасности (источники, средства защиты);
- термические опасности (источники, средства защиты);
- электробезопасность (в т.ч. статическое электричество, молниезащита – источники, средства защиты);
- пожаровзрывобезопасность (причины, профилактические мероприятия, первичные средства пожаротушения).

1.1 В процессе работы на человека могут действовать такие факторы, как: большая концентрация токсичных веществ, высокая запыленность помещения наночастицами.

1.2 Термическую опасность могут представлять нагретые части муфельной печи и электрических плит. В качестве защиты рекомендуется использовать защитные перчатки или же работать с плитами после их остывания.

Для защиты от электрического тока применяют заземление.

Для пожаровзрывобезопасности разработан план эвакуации из помещения, развешаны огнетушители, действует система оповещения о пожаре.

2. Экологическая безопасность: – защита селитебной зоны – анализ воздействия объекта на атмосферу (выбросы); – анализ воздействия объекта на гидросферу (сбросы); – анализ воздействия объекта на литосферу (отходы); – разработать решения по обеспечению экологической безопасности со ссылками на НТД по охране окружающей среды.	Охрана окружающей среды заключается в: - защите селитебной зоны; - анализе воздействия предприятия на атмосферу; - анализе воздействия объекта на гидросферу; - анализе воздействия объекта на литосферу.
3. Безопасность в чрезвычайных ситуациях: – перечень возможных ЧС при разработке и эксплуатации проектируемого решения; – выбор наиболее типичной ЧС; – разработка превентивных мер по предупреждению ЧС; – разработка действий в результате возникшей ЧС и мер по ликвидации её последствий.	Возможные ЧС на рабочем месте: поражение электрическим током, ожоги, пожар, поломка установки. Наиболее типичная ЧС – поражение электрическим током. Перед допуском к работе с установкой проводится инструктаж по электробезопасности и оказании первой помощи при поражении электрическим током.
4. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности: – специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства; – организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.	На производстве наночастиц должны быть предусмотрены специальные режимы работы, т.к. эта область промышленности относится к вредной для здоровья в соответствии с трудовым законодательством.

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	04.04.16
--	----------

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент	Немцова О.А.		<i>Немцова</i>	04.04.16

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д21	Ольштрем Анастасия Андреевна	<i>Ольштрем</i>	04.04.2016

РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа 83 с., 26 рис., 22 табл., 69 источников.

Ключевые слова: наночастицы, золото, поверхностная модификация, арендиазоний тозилаты, поверхностный плазмонный резонанс, антимикробная активность.

Объектом исследования являются поверхностно-модифицированные наночастицы золота звездчатой формы с ковалентно привитыми органическими группами, а также их оптические и биологические свойства.

Цель работы – синтез поверхностно-модифицированных наночастиц золота звездчатой формы и исследование их антимикробной активности.

В процессе исследования осуществляли подбор условий для синтеза наночастиц золота звездчатой формы и поверхностной модификации наночастиц с использованием арендиазоний тозилатов. Полученные наночастицы исследовали на антимикробную активность на грам-положительных и грам-отрицательных бактериях с и без инфракрасного облучения.

В результате исследования были получены наночастицы золота звездчатой формы с функциональными органическими группами, ковалентно привитыми к металлической поверхности. Поверхностную модификацию осуществляли с использованием химии солей диазония. Полученные наночастицы проявили высокую антимикробную активность, особенно данный эффект сказался в случае с привитыми карбоксильной и амино группами. Кроме того, облучение ИК светом наночастиц дополнительно повысило их антимикробную активность по отношению в обоим видам бактериальных штаммов.

Основные конструктивные, технологические и технико-эксплуатационные характеристики: полученные наночастицы отличаются повышенной стабильностью, обладают фототермическим эффектом и высокой антимикробной активностью.

Степень внедрения: проект находится на стадии НИР.

Область применения: биология, биосенсорика, оптика, катализ, целевая доставка лекарств, терапия раковых заболеваний, геновая инженерия.

Экономическая эффективность/значимость работы заключается в простоте и высокой эффективности получения модифицированных наночастиц золота и использования их в качестве антимикробных агентов.

В будущем планируется проведение НИОКР и ОКР с последующим получением разрешительной документации и внедрением материала в медицинскую практику.

Обозначения и сокращения

НЧ – наночастицы

ППР – поверхностный плазмонный резонанс

ЛППР-локализованный поверхностный плазмонный резонанс

ДМФА – диметилформамид

ЦТАБ – цетилтриметиламмоний бромид

SERS – поверхностно усиленная Рамановская спектроскопия

ПВП – поливинилпирролидон

УФ/Вид (UV/VIS) – ультрафиолетовая/видимая спектроскопия

FT-IRRAS – абсорбционная инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье

XPS - рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия

SFM – спектрофлуориметр

АСМ – атомно-силовой микроскоп

CFU (KOE) – количество колониеобразующих единиц

ТЕМ – трансмиссионный электронный микроскоп

SEM – сканирующий электронный микроскоп

EDS – энергодисперсионная спектроскопия

АДТ – арендиазоний тозилаты

Оглавление

Введение	13
1. Синтез органо-модифицированных наночастиц золота и их антимикробная активность. Литературный обзор.	16
2 Объекты и методы исследования	30
2.1 Список использованных веществ и оборудования	30
2.2 Методика получения наночастиц золота звездчатой формы	31
2.3 Методика поверхностной модификации полученных наночастиц золота	32
2.4 Антимикробная активность поверхностно-модифицированных НЧ золота	32
3 Результаты проведенного исследования	33
3.1 Получение и поверхностная модификация наночастиц золота звездчатой формы арендиазоний тозилатами	33
3.2 Светоиндуцированная антимикробная активность поверхностно-модифицированных наночастиц золота звездчатой формы	41
4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	46
4.1. Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	46
4.1.1. Потенциальные потребители результатов исследования	46
4.1.2. Анализ конкурентных технических решений	47
4.1.3. Технология QuaD	48
4.1.4. SWOT-анализ	49
4.2. Определение возможных альтернатив проведения научных исследований	50
4.3. Планирование научно-исследовательских работ	51
4.3.1 Структура работ в рамках научного исследования	51
4.3.2 Определение трудоемкости выполнения работ	52
4.3.3 Разработка графика проведения научного исследования	53
4.3.4 Бюджет научно-технического исследования (НТИ)	56
4.3.4.1 Расчет материальных затрат НТИ	56
4.3.4.2 Расчет затрат на специальное оборудование для экспериментальных работ	58
4.3.4.3 Основная заработная плата исполнителей темы	58
4.3.4.4 Дополнительная заработная плата исполнителей темы	60
4.3.4.5 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)	60

4.3.4.6 Накладные расходы	61
4.3.4.7 Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта.....	61
4.4 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования	62
5 Социальная ответственность	64
Введение	64
5.1 Профессиональная социальная безопасность	65
5.1.1 Анализ вредных факторов, которые может создать объект исследования	65
5.1.1.1 Отклонение показателей микроклимата в помещении	65
5.1.1.2 Повышенный уровень шума	66
5.1.1.3 Недостаточная освещенность рабочей зоны	67
5.1.1.4 Вредные вещества.....	68
5.1.2 Анализ опасных факторов.....	69
5.1.2.1 Механическая опасность	69
5.1.2.2 Термическая опасность	69
5.1.2.3 Электрический ток	70
5.2 Экологическая безопасность	71
5.2.1 Защита селитебной зоны	71
5.2.2 Защита атмосферы	71
5.2.3 Защита гидросферы.....	71
5.2.4 Защита литосферы	72
5.3 Безопасность в чрезвычайных ситуациях	72
5.4 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности	73
5.4.1 Специальные (характерные для рабочей зоны исследователя) правовые нормы трудового законодательства	73
5.4.2 Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны исследователя	75
Выводы	76
Список публикаций	77
Список использованных источников	78

Введение

Возрастающее количество полирезистентных к известным антибиотикам штаммов патогенных бактерий является важной проблемой в области медицины [1,2]. Потребность в эффективных антибактериальных средствах не вызывает сомнений. Все возрастающий рост нанотехнологий предоставляет широкий спектр типов материалов для биомедицинского применения, в том числе в области антимикробных, противогрибковых средств [3], томографии раковых заболеваний [4], терапевтических средств [5] и т.д. НЧ металлов, таких как серебро, медь, золото, обеспечивают надежную платформу для их терапевтического применения благодаря своим физическим и химическим свойствам [6]. Особый интерес вызывают наночастицы серебра, имеющие высокие антибактериальные свойства [7]. Однако, существует большое количество исследований, доказывающих токсичность НЧ серебра по отношению к организмам млекопитающих и клеткам человека [8,9], что ограничивает область их применения в медицине. Наночастицы же золота также обладают антибактериальными свойствами, но, по сравнению с НЧ серебра, не столь токсичны, отличаются простотой синтеза (в том числе разнообразных типов и размеров), а также проявляют фототермический эффект [10-14].

К уникальным свойствам НЧ золота относится также и возможность их поверхностной функционализации различными органическими молекулами. Привитые на поверхность наночастиц золота молекулы позволяют им связываться с мембраной бактерий и разрушать ее [15,16]. Особенно привлекательной является возможность прививки антибиотиков на поверхность НЧ золота, обусловленная не только синергетическим эффектом, но и преодолением резистентности бактерий к антибиотикам [17-19].

Помимо этого, наночастицы золота имеют еще одну особенность – поглощение излучения в ближней ИК-области благодаря эффективному возбуждению плазмонов [20]. В связи с этим, применение функционализированных наночастиц золота для терапии бактериальных

заболеваний и раковых новообразований является многообещающим и весьма эффективным. Поглощение инфракрасного излучения вызывает фототермический эффект, который также способен разрушать клеточные мембраны [21].

Благодаря тому, что коротковолновое и средневолновое инфракрасное излучение способно проникать в живую ткань на разную глубину, наночастицы, способные к поглощению этого излучения, могут применяться в качестве фототермических агентов *in vivo* [22]. Однако, было обнаружено, что не все формы наночастиц золота могут проявлять такое свойство. Например, сферические наночастицы не способны к эффективному возбуждению плазмонного резонанса. В то время как формы частиц, имеющие так называемые «плазмонные горячие точки» (формы треугольника, квадрата, стержня, сетки и др.) отличаются чрезвычайно высоким фототермическим эффектом. При этом, идеальными субстратами зарекомендовали себя наночастицы золота в форме звездочек, в результате гибридизации плазмонов, локализованных в ядре и кончиков шипов, от количества которых зависит интенсивность и частота плазмонов [23,24].

В настоящее время функционализацию наночастиц осуществляют в основном путем использования химии тиолов или нековалентной сшивки функциональных групп с поверхностью наночастиц [25-27]. Однако применение этих методов нельзя назвать лучшим. С увеличением числа ионов нековалентное взаимодействие может быть нарушено, а тиольные группы могут замещаться на другие функциональные группы на поверхности наночастиц; кроме того, связь Au-S является термически нестабильной [28]. Вместе с тем, все больший интерес вызывает метод ковалентной прививки органических групп к поверхности наночастиц с использованием солей диазония, в результате которого образуется крайне прочная связь Au-C [29,30].

Таким образом, целью нашего исследования являлся синтез плазмон-активных наночастиц золота с поверхностно-модифицированной поверхностью и исследование их антибактериальной активности.

Для достижения цели нами были поставлены следующие задачи:

1. Подбор оптимальных условий синтеза наночастиц золота звездчатой формы;
2. Изучение процессов ковалентной модификации полученных наночастиц арендиазоний тозилатами, имеющими в структуре различные органические функциональные группы;
3. Изучение антибактериальной активности полученных наночастиц, включая оценку влияния как органических функциональных групп на поверхности, так и влияния облучения инфракрасным лазером на бактерицидные свойства материалов.

1. Синтез органо-модифицированных наночастиц золота и их антимикробная активность. Литературный обзор.

Как уже было указано ранее, одним из основных источников решения проблем, связанных с возрастающим количеством полирезистентных бактерий, является применение наночастиц металлов [6,10], а в частности, золота, благодаря его уникальным физическим и химическим свойствам. К таким свойствам можно отнести оптические, электрические и биологические свойства, определяющие их широкое применение в области медицины и биологии [10-19]. Свойства НЧ золота напрямую зависят от их формы, размеров и структуры, а потому данная особенность делает их еще более привлекательными в использовании (рисунок 1.1) [13]. Так, например, оптические свойства НЧ золота определяются их плазмонным резонансом, который связан с коллективным возбуждением электронов и локализован в широком диапазоне - от видимого до инфракрасного – в зависимости от формы и размеров частиц [12].

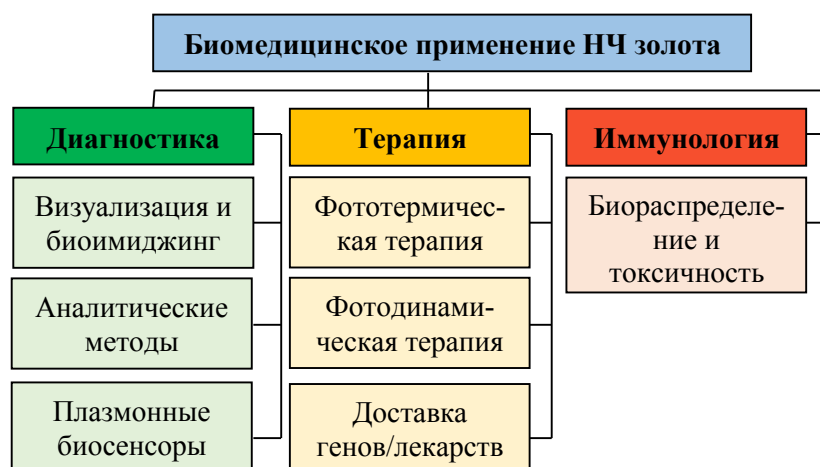


Рисунок 1.1 – Общая схема биомедицинского применения НЧ золота.

НЧ золота малых размеров (2-10 нм) предоставляют отличную платформу для присоединения лекарственных средств на поверхность, но они, как правило, не проявляют сильного поглощения света в видимом диапазоне [14]. Например, наночастицы золота диаметром 5 нм проявляют высокое оптическое поглощение благодаря ППР [31]. Наночастицы больших размеров

(10-100 нм) имеют ППР в видимой области спектра и в ближнем инфракрасном диапазоне [32]. И, наконец, наночастицы больших размеров сферической формы (100-200 нм) поглощают свет только в видимом диапазоне (520-550 нм) [31].

Тем не менее, положение ППР в спектре изотропных сферических наночастиц золота относительно в малой степени зависит от размера частиц в отличие от частиц анизотропной формы [32]. Исходя из этого, предложено множество синтезов НЧ золота анизотропных форм.

В работе F. Kim и коллег [10] показаны методы синтеза трех типов нанокристаллов золота: тетраэдра, куба и икосаэдра. Частицы были получены в кипящем этиленгликоле с помощью модификации политиолами в присутствии полимера поливинилпирролидона в качестве стабилизатора. Размеры наночастиц составляют 210, 230 и 150 нм соответственно.

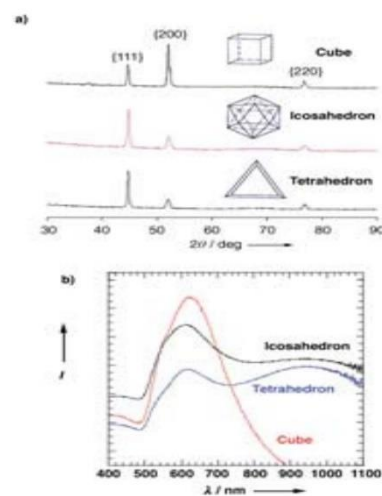


Рисунок 1.2 – а) Рентгеновская дифрактограмма и б) UV/VIS спектр тетраэдра, куба и икосаэдра.

ППР наночастиц находится в видимом и ближнем инфракрасном диапазоне (рисунок 1.2), благодаря наличию анизотропной симметрии, и поэтому в спектре поглощения наблюдается два пика, соответствующие поперечному и продольному плазмонам.

Научная группа под руководством профессора L. M. Liz-Marzan [11] получали десятигранные наночастицы золота воздействием ультразвука на раствор маленьких зародышевых кристаллов (2-3 нм) в ДМФА, используя боргидрид натрия как восстанавливающий агент и поливинилпирролидон как стабилизатор. Авторами было отмечено, что выход составляет 80-90 %, остальное составляют частицы, имеющие форму треугольных призм (рисунок 1.3a).

ППР наночастиц также находится в видимом и ближнем инфракрасном диапазоне (рисунок 1.3 b).

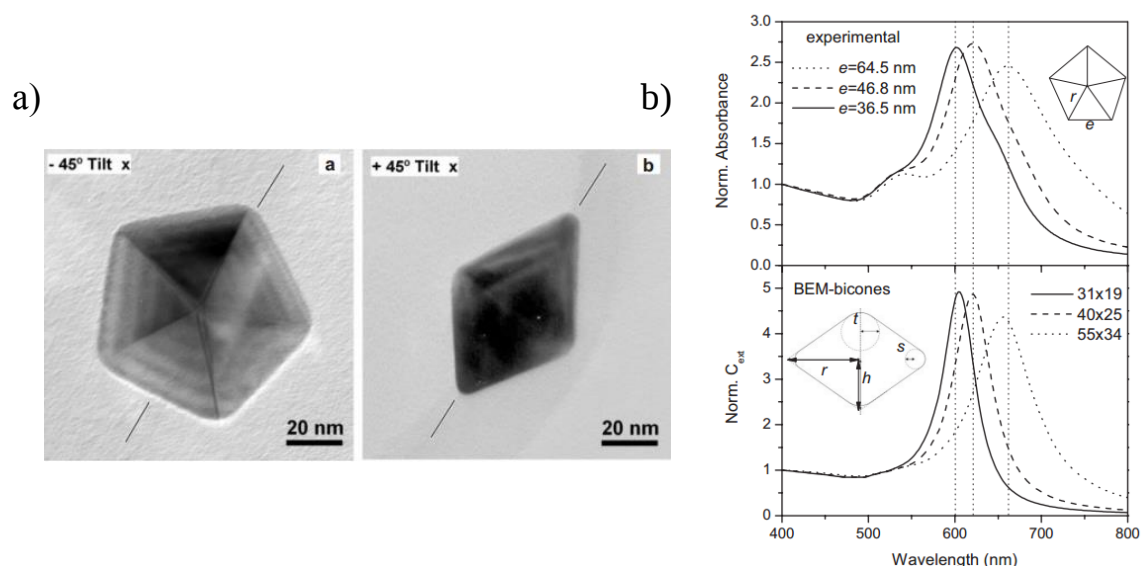


Рисунок 1.3 – а) ТЕМ изображения десятигранных НЧ золота (показаны верхняя и боковая проекции) и б) UV/VIS спектр наночастиц, полученных экспериментально и расчетные спектры.

Группой исследователей под руководством R. Ahmad [14] описан метод получения золотых наностержней, обладающих большим сечением поглощения в видимой и ближней инфракрасной областях. Синтез осуществлялся через процесс роста золотых зародышевых кристаллов в присутствии ЦТАБ и ионов серебра, в качестве восстановительного агента была использована аскорбиновая кислота. Размер частиц составил 50 нм в длину, 20 нм в ширину. Полученные наночастицы были функционализированы с использованием 4-нитробензолдiazониевой соли с целью предотвращения агрегации и управления свойствами наночастиц (рисунок 1.4 а).

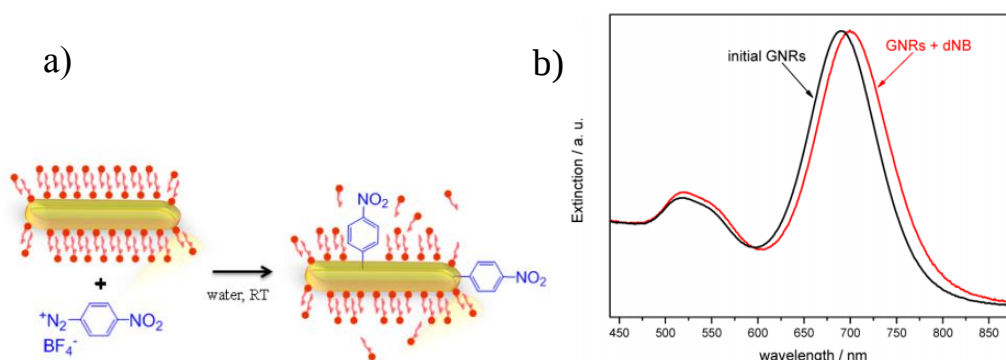


Рисунок 1.4 – а) Схематическая иллюстрация поверхностной модификации золотых наностержней с использованием соли диазония, б) UV/VIS спектр раствора начальных наностержней, покрытых ЦТАБ и функционализированных наностержней.

На спектре поглощения (рисунок 1.4 b) наблюдается два пика в соответствии с анизотропией частиц. Сдвиг максимума поглощения после добавления соли диазония указывает на адсорбцию света органическим слоем.

Золотые наночастицы анизотропных форм вызывают широкий интерес благодаря их уникальным свойствам (поглощение в ближней ИК-области) для потенциального применения во многих областях, таких как биология, медицина, катализ, электроника и оптика. Отдельно стоит выделить такую область, как поверхностно усиленная Рамановская спектроскопия (SERS - surface enhanced Raman scattering), являющаяся эффективным методом химического анализа, изучения состава и строения вещества. Поверхностное усиление комбинационного рассеяния объясняется двумя эффектами: химическим и электромагнитным. Химический эффект основан на формировании переноса электронов между металлом и поглощающим светом. Электромагнитный – объясняется поверхностным плазмонным резонансом при облучении металла светом, и напрямую зависит от конструкции наночастиц [33]. Как уже было указано ранее, идеальными субстратами для SERS проявили себя наночастицы золота в форме звездочек, благодаря возможности концентрировать электромагнитное поле более эффективно, нежели сферические частицы, а потому они могут генерировать больший спектральный сдвиг плазмона [23,24].

Например, в работе Y.I. Park и коллег [23] был разработан метод синтеза золотых нанозвездочек размером 70 нм с тиольными лигандами на поверхности в целях получения SERS-зондов с повышенной стабильностью и чувствительностью. Было обнаружено, что незащищенные наночастицы являются спектрально нестабильными из-за высокой поверхностной энергии шипов, в результате которой происходило смещение пиков в коротковолновую область. Однако этого не наблюдалось после их стабилизации тиолами. Также был произведен кластерный анализ на основе межмолекулярных взаимодействий биотин-авидин и антиген-антитело, что привело к гораздо большим спектральным сдвигам, чем с лигандами.

Последняя особенность может обеспечить быструю кинетику связывания и сигнал считывания для применения частиц в биодатчиках.

Американской группой ученых [24] была исследована возможность применения золотых нанозвездочек, покрытых специфическим белком, в биосенсорах для определения малых концентраций простат-специфического антигена (ПСА) в крови (рисунок 1.5). Анализ проводили на основе наночастиц, покрытых ПВП и после удаления его с поверхности боргидридом натрия. Чувствительность частиц была оценена с использованием методов УФ/Вид спектроскопии и SERS. Как оказалось, свободные от ПВП частицы являются во много раз более чувствительными субстратами SERS, нежели с ПВП.

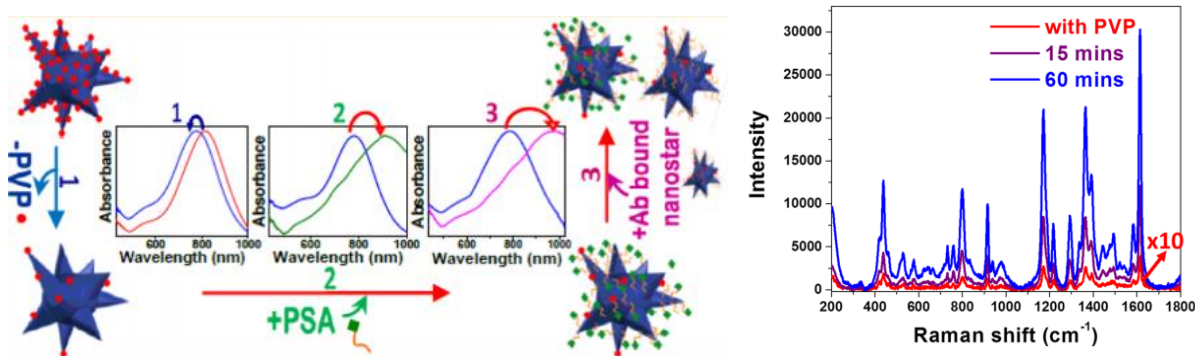


Рисунок 1.5 – а) UV/VIS спектры нанозвездочек (слева направо) с ПВП и после его удаления (сдвиг 51 нм); после связывания с ПСА через антибиотик (сдвиг 127 нм) и после нанесения на поверхность нанозвездочек белков с антителом ПСА (сдвиг 200 нм); б) SERS золотых нанозвездочек с ПВП (красный,нижний), после однократного добавления NaBH₄ (фиолетовый,средний) и после 4-х кратного добавления NaBH₄ (синий,верхний).

Поэтому полученные золотые нанозвездочки должны оказаться чрезвычайно полезными, начиная от диагностики заболеваний с помощью биодатчиков и заканчивая целевой доставкой лекарств.

Как видно из приведенных литературных данных, функционализацию поверхности наночастиц проводят по многим причинам: для предотвращения слипания частиц, для контроля размеров и формы, последующей прививки к функциональным группам различных белков, антибиотиков, антител для дальнейшего применения частиц в катализе, биосенсорике, оптике, целевой доставки лекарств и т.д.

Наиболее широко распространенным методом модификации поверхности наночастиц золота является применение химии тиолов с образованием алкилтиольного и диалкилтиольного монослоя (рисунок 1.6) [25,26]. Однако нековалентная природа Au-S-взаимодействия может придавать некоторую нестабильность на границе раздела на поверхности [28].

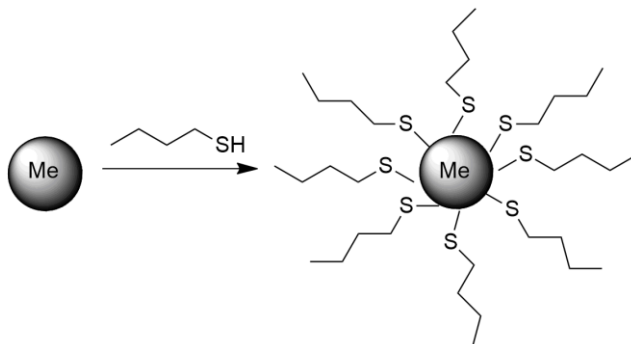


Рисунок 1.6 – Общая схема модификации НЧ металлов с использованием тиолов.

В качестве альтернативы алкилтиольному методу модификации, было предложено использование химии солей диазония (рисунок 1.7) [29,30]. Спонтанная прививка производных солей диазония на поверхность металлов и высокая стабильность Me-C-взаимодействия сделали их уникальными и очень привлекательными для поверхностной модификации наночастиц металлов [34-36].

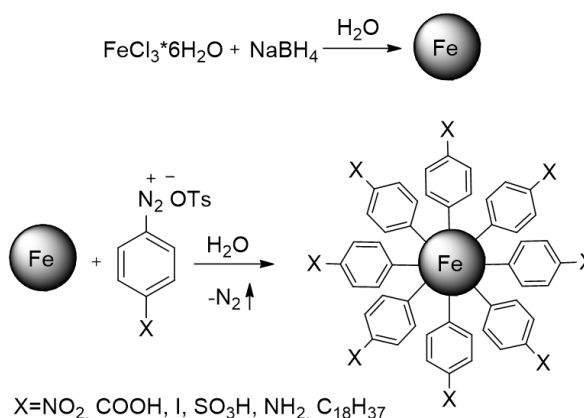


Рисунок 1.7 – Модификация НЧ металлов с использованием солей диазония на примере наночастиц железа и арендизоний тозилатов.

Учеными Dwayne M. Shewchuk and Mark T. McDermott [29] было проведено сравнение устойчивости органических функциональных групп на поверхности золота, полученных с использованием тиолов и диазониеских

солей. Для оценки устойчивости были использованы методы IRRAS, XPS, SFM и эллипсометрия. Было показано, что при длительной обработке ультразвуком и выдерживании в кипящем ацетонитриле обе группы органических монослоев были устойчивы. Тем не менее, при действии октадекантиола наблюдалось сильное вымывание тиол производных (25%), в то время как производные солей диазония не вытеснялись (рисунок 1.8). Данная особенность позволила заключить, что органические слои производных солей диазония более устойчивы по сравнению с тиоловыми аналогами.

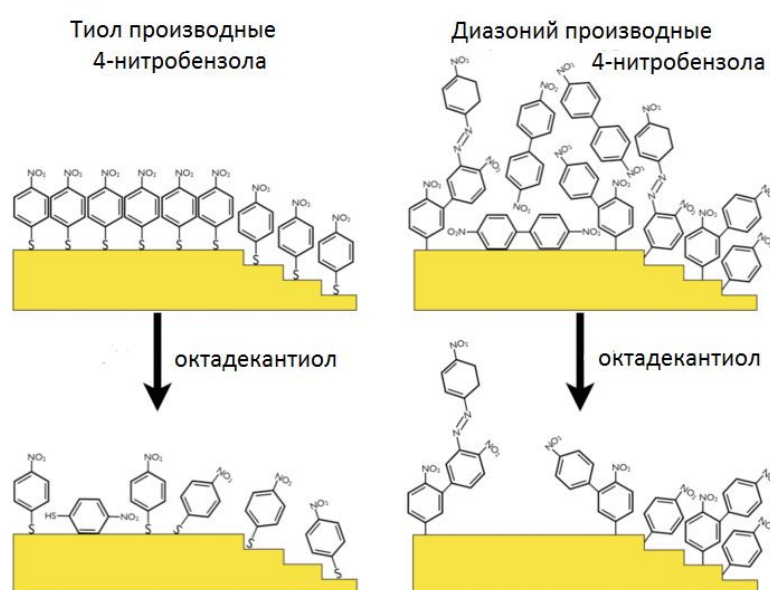


Рисунок 1.8 – Схематическое изображение действия октадекантиола на тиол и диазоний производные 4-нитробензола.

В работе [34] проводили оценку спонтанного присоединения солей диазония с образованием ковалентной связи к стеклоуглеродным и металлическим поверхностям в зависимости от замещающих групп фенильного кольца и типа субстрата. Для этих целей были выбраны следующие соли: 4-нитробензолдиазоний тетрафторборат, 4-трифторбензолдиазоний тетрафторборат, 4-бромбензолдиазоний тетрафторборат, 4-диметиламинобензолдиазоний тетрафторборат, 4-диэтиламинобензолдиазоний тетрафторборат и 4-бензоилбензолдиазоний тетрафторборат. В качестве субстратов использовали цинковые, железные,

никелевые и стеклоуглеродные пластинки. Реакцию проводили путем простого погружения пластинок в 10 mM раствор соли диазония в ацетонитриле без управления приложенного потенциала и измерения тока. Полученные результаты были охарактеризованы методами FTIR, XPS, ACM и электрохимическим анализом. Измерения ACM и FT-IRRAS показали, что прививка органических групп происходит преимущественно на восстанавливающих металлах (цинк и железо), а также с легко восстанавливающимися солями диазония. Из рисунка 1.9 видно, что чем более электроноакцепторным является заместитель, тем сильнее происходит сдвиг восстановительного потенциала к положительному значению. Таким образом, соль диазония с нитрогруппами восстанавливается легче остальных, в то время как с этильными группами – сложнее всего.

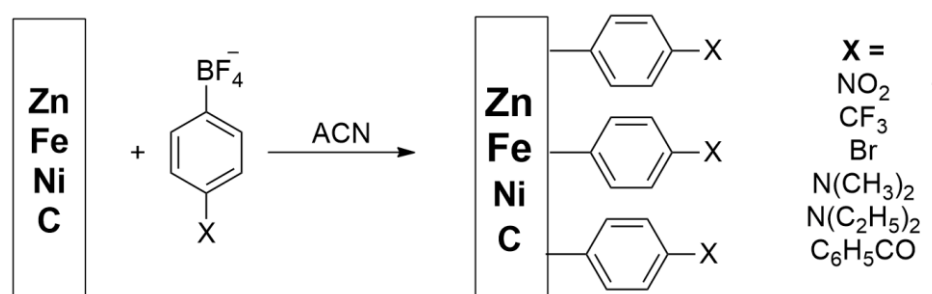


Рисунок 1.9 – Общая схема модификации стеклоуглеродной и металлических поверхностей паразаменными аренамидиями тетрафторборатами.

Французская группа исследователей [35] провели детальное изучение химической структуры органического слоя, полученного после спонтанной прививки солей диазония на поверхность золота и никеля в ацетонитриле и в водной среде, а также исследовали механизм спонтанной прививки. Для этих целей использовали ИК и рентгеновскую фотоэлектронную спектроскопии, ACM и XPS методы.

Было доказано, что прививка к поверхности металлов осуществляется через образование Ni/Au-C и Ni/Au-N-ковалентных связей как в водной, так и органической средах. Механизм возможной прививки проверяли путем изменения нескольких параметров: воздействия света и темноты, подкисления среды, а также температуры. Однако рост органического слоя на металлах

наблюдался независимо от параметров, что позволило заключить о действии катионного механизма (рисунок 1.10).

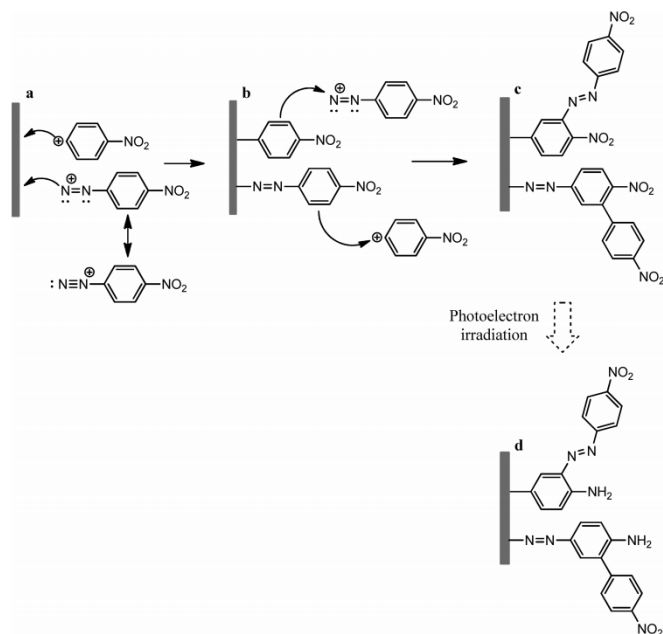


Рисунок 1.10 – Механизм спонтанной прививки солей диазония на субстрат.

Канадской группой [36] впервые была показана возможность стабилизации наночастиц золота в растворе путем спонтанной прививки 4-нитробензолдиазониевой соли. Результаты оценивались методами UV/VIS и SERS. Кроме того, было доказано, что прививка осуществляется через образование Au-C-связи (рисунок 1.11).

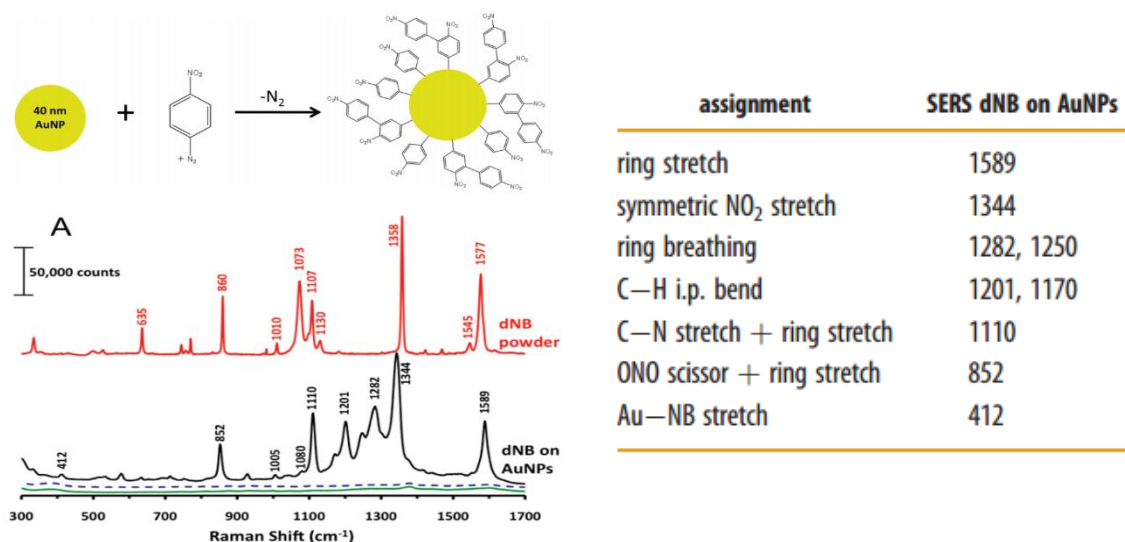


Рисунок 1.11 – Рамановский спектр 4-нитробензолдиазониевой соли и модифицированных НЧ золота. Таблица характерных SERS пиков модифицированных НЧ золота.

Возможность поверхностной функционализации наночастиц золота открыла совершенно новую область в биологии и медицине – создание конъюгатов для генной терапии, антибактериального и противоопухолевого применения, учитывая уникальные свойства самого золота [15-19,37-44].

В генной терапии наночастицы золота применяются в качестве транспорта для переноса олигонуклеотидов (ДНК, РНК, плазмид) в клетку, т.к. молекулы из-за высоко отрицательного заряда самостоятельно проникать в нее не могут [37]. Важным моментом в транспорте олигонуклеотидов является их высвобождение. Для этой цели используют способность анизотропных наночастиц золота к интенсивному поглощению в ближней ИК-области. Лазерное облучение на соответствующей частоте для данной структуры может вызывать фототермический эффект, а также генерацию «горячих» электронов, вызывающих высвобождение ковалентно связанных с наночастицей олигонуклеотидов [38].

Еще один важный класс ковалентных конъюгатов являются наночастицы золота, несущие противораковые агенты [39]. На сегодняшний день существует множество недостатков стратегий лечения рака, в том числе побочные эффекты из-за отсутствия специфичности многих лекарств [40,41]. Наночастицы золота могут стать ключом к решению некоторых проблем. Во-первых, присоединение лекарств к наночастицам золота может привести к увеличению их токсичности по сравнению со свободным препаратом [42]. Кроме того, наноструктуры золота сами по себе способны убивать раковые клетки, благодаря собственным терапевтическим эффектам, таким как фототермический эффект [43].

Конъюгаты НЧ золота – лекарства/антибиотики были разработаны для антибактериальных целей [44]. Множество различных антибиотиков интенсивно используется против патогенных бактерий. В то же время, появляется все большее количество источников, сообщающих о появлении полирезистентных штаммов к действию антибиотиков. Однако было обнаружено, что наночастицы золота могут не только способствовать

преодолению резистентности бактерий к антибиотикам и повышать эффективность этих молекул, но и сами усиливать повреждение клеточных мембран клеток [17-19].

N.J. Millenbaugh и коллеги [17] проводили исследование антибактериального эффекта наночастиц золота, конъюгированных с антителами, специфичными к золотистому стафилококку (*Staphylococcus aureus*), в сочетании с импульсным лазерным облучением длиной волны 532 нм. Исследование проводилось для двух видов стафилококков – метициллин-резистентные (MRSA) и метициллин-чувствительные (MSSA). Было обнаружено, что при действии лазера на функционализированные НЧ золота популяция сократилась на 31% для MSSA и на 58% для MRSA (рисунок 1.12).

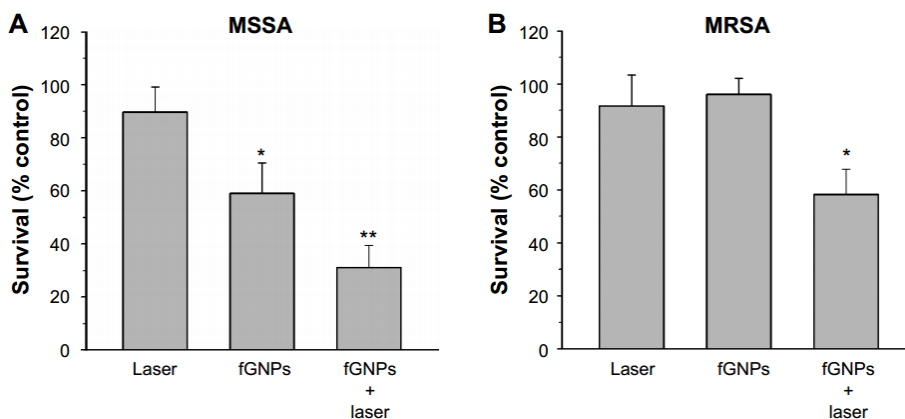


Рисунок 1.12 – Антибактериальный эффект функционализированных НЧ золота и импульсного лазерного облучения при 532 нм против (А) MSSA и (В) MRSA.

Данный вид терапии имеет потенциальное применение в качестве дополнения к традиционному лечению инфекционных заболеваний.

Th. Mthethwa and T. Nyokong в своей работе [18] оценивали фотодинамическую инактивацию гриба *Candida albicans* и бактерию *E.coli* действием конъюгата фталоцианин алюминия (комплекс 1) – НЧ золота в форме наностержней и бипирамид (рис.1.13). Фталоцианины являются хорошими фотосенсибилизаторами для фотодинамической инактивации

патогенов, т.к. могут поглощать видимый свет в ближней ИК-области, а кроме того, имеют положительный заряд, действие которого губительно как для грам-(+) и грам-(-), так и для грибов [45].

Результаты показали, что действие конъюгатов на бактерию и грибы значительно сократило число выживших штаммов (CFU) по сравнению с действием комплекса 1. Также было обнаружено, что наночастицы золота независимо от их формы одинокого проявили эффект фотоинактивации. Разница в результатах между *S. albicans* и *E.coli* объясняется более сложной структурой клеточной стенки гриба, что соответственно затрудняет проникновение фотосенсибилизаторов в клеточную мембрану (рисунок 1.14).

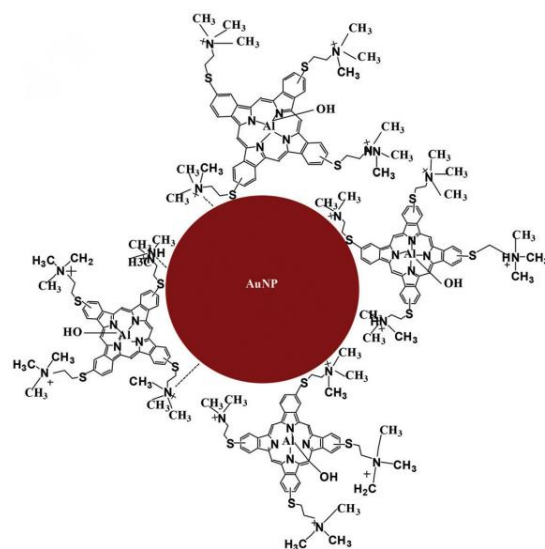


Рисунок 1.13 – Гипотетическая структура конъюгата НЧ золота-комплекс 1.

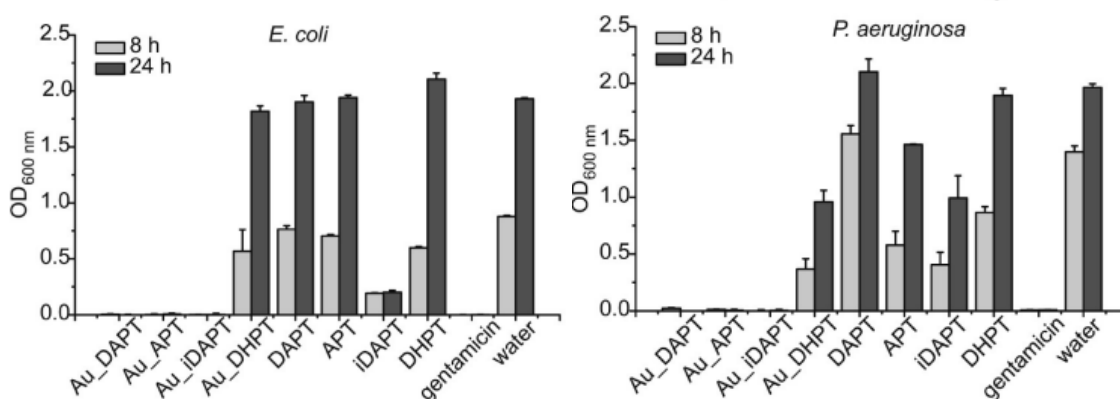


Рисунок 1.14 – а) Кривые выживаемости (A) *S. albicans* и (B) *E.coli*. (■) Комплекс 1, (●) 1-бипирамиды золота, (▲) 1-золотые наностержни и (*) свет (в отсутствие комплекса 1); б) Суммарный log CFU.

Китайская научная группа [19] разработала новую стратегию использования коммерчески доступных антибактериальных агентов – аминзамещенных пиримидинов на поверхности НЧ золота – против полирезистентных грам-(-) бактерий без применения ИК-облучения. Для этих

целей были взяты 4,6-диамино-2-пиримидинтиол (DAPT), 4-амино-2-пиримидинтиол (APT), 2,4-диамино-6-пиримидинтиол (iDAPT, изомер DAPT) и 4,6-дигидрокси-2-пиримидинтиол (DHPT), бактерии - *E.coli* и *Pseudomonas aeruginosa*. Антибактериальную активность оценивали путем определения оптической плотности при 600 нм суспензии бактерий с НЧ (рисунок 1.15). Лучший результат был получен с аминозамещенным пиримидинтиолом – Au_DAPT.

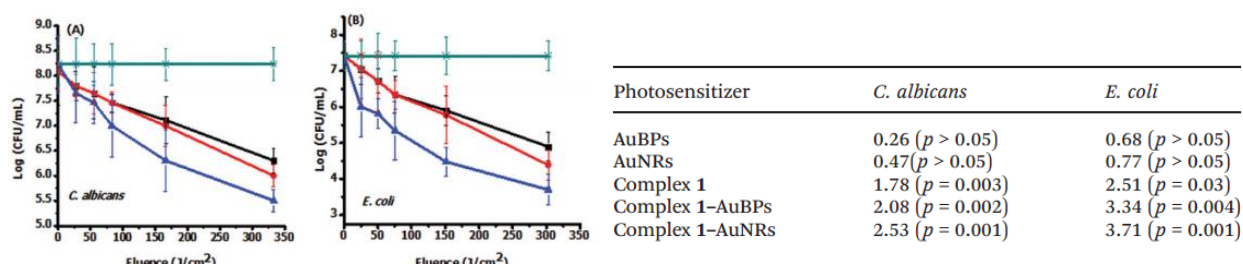


Рисунок 1.15 – Оптическая плотность бактериальной суспензии с НЧ при 600 нм спустя 8 и 24 ч для *E.coli* и *P. aeruginosa* (гентамицин – антибиотик).

Также была проверена возможность Au_DAPT хелатировать ионы магния, играющие важное значение для сохранения структуры рибосом и поддержания барьера проницаемости внешней мембраны. Данное исследование дало положительный результат (рисунок 1.16).

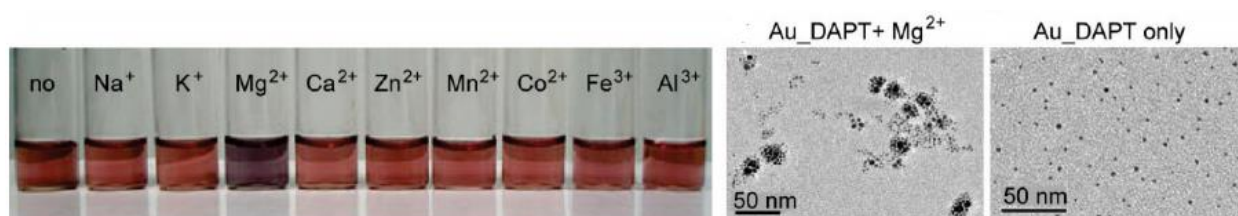


Рисунок 1.16 – Слева направо: фотография Mg^{2+} -индуцированного колориметрического анализа Au_DAPT; TEM Mg^{2+} -индуцированной агрегации НЧ; TEM изображение Au_DAPT.

Данный вид антибактериальных агентов действует на бактерию несколькими механизмами: дестабилизирует клеточные мембраны, связывает нуклеиновые кислоты, ингибирует синтез белка и вызывает выход цитоплазматического содержимого. Все это является весьма привлекательным, особенно благодаря способности действовать против грам-

(-) бактерий, а также крайне медленной скорости, при которой бактерии вырабатывают устойчивость против данных НЧ.

Таким образом, приведенный литературный обзор показывает, что сочетание свойств наночастиц золота с ППР, локализующимся в видимой и ближней инфракрасной области, и функционализированной поверхностью является крайне важным для дизайна антибактериальных препаратов нового типа. Именно поэтому синтез таких наночастиц является актуальным.

2 Объекты и методы исследования

2.1 Список использованных веществ и оборудования

Характеристика используемых веществ:

Тетрахлороаурат (III) водорода ($\text{HAuCl}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, 99,9 %), нитрат серебра (AgNO_3 , 99.0 %), аскорбиновая кислота (AA, 99,0 %), моногидрат паратолуолсульфокислоты (p-TsOH, 98.0 %), уксусная кислота ($\geq 99.7\%$), третбутил нитрит (90.0 %), 4-нитроанилин ($\geq 99\%$), 4-аминобензойная кислота ($\geq 99\%$), 4-аминоанилин ($\geq 99.0\%$), диэтиловый эфир ($\geq 99.7\%$) были заказаны у Sigma-Aldrich. Все химические реагенты были использованы без предварительной очистки. Во всех экспериментах была использована деионизированная вода, предоставленная УХТ г. Прага. Агар Мюллера-Хинтона (МХА) был получен по методике производителя (Oxoid, CM0337) и стерилизован в автоклаве. Соответствующие арендиазоний тозилаты (4-нитробезолдiazоний тозилат, 4-аминобензолдiazоний тозилат и 4-карбоксибензолдiazоний тозилат) были получены в соответствии с описанной методикой [46].

Осаждение и промывание частиц осуществляли на центрифугах Eppendorf MiniSpin при 5000 об/мин.

Изображения наночастиц были получены на просвечивающем электронном микроскопе JEOL JEM-1010 с цифровой камерой SIS MegaView III, анализ осуществляли с использованием AnalySIS Software 2.0.

Морфологию модифицированных НЧ золота изучали с помощью сканирующего электронного микроскопа LYRA3 GMU, Tescan, CR. Элементный анализ проводили с использованием энергодисперсионной спектроскопии (анализатор X-MaxN, 20 мм² детектор SDD, Oxford). Образцы были прикреплены с помощью углеродной проводящей ленты, чтобы избежать намагничивание образца. Измерения SEM-EDS и SEM осуществляли с использованием ускоряющего напряжения 10 кВ и 2 кВ соответственно.

Спектры поглощения измеряли с помощью Lambda 25 UV/Vis/NIR Spectrometer (PerkinElmer, USA) в спектральном диапазоне от 300-900 нм при

скорости сканирования 240 нм/мин и интервалом сбора данных в 1 мин. Измерения проводились в кварцевых кюветах толщиной 1 см.

Комбинационное рассеяние света (SERS) измеряли на Dimension-P1 Raman spectrometer (мощность лазера 2.2 mW, время интегрирования 1 с, усредненная частота кадров 250) с длиной волны 785 нм (Lambda Solutions, Inc., USA).

Иницированную светом антимикробиальную активность модифицированных наночастиц золота оценивали по отношению к двум бактериальным штаммам: *Escherichia coli* (E.coli) и *Staphylococcus epidermidis* (S. epidermidis) из микробной коллекции типовых культур, предоставленные Университетом химической технологии г. Прага (УХТ г. Прага).

Расчет кинетических параметров и построение спектров проводились с использованием программ MS Excel, Origin 8 и Omnic.

4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение

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

4.1.1. Потенциальные потребители результатов исследования

Результатом данного исследования являются поверхностно-модифицированные наночастицы благородных металлов (в частности, золото), полученные путем *in situ* модификации с использованием арендиазоний тозилатов. Синтезированные наночастицы обладают высокими антибактериальными свойствами, а кроме того, могут быть использованы в качестве субстратов для SERS.

Предположительно, основными потребителями будут являться медицинские организации, фармацевтические предприятия, предприятия тонкого органического синтеза, а также предприятия, связанные с фотоникой, электроникой, биосенсорами. Таким образом, сегментацию рынка можно провести в соответствии с отраслью предприятия.

Таблица 4.1 – Сегментация рынка.

		Отрасль компаний				
		Медицина	Фармацевтика (биосенсоры)	Тонкий орг. синтез	Электроника	Фотоника
Целевое свойство	НЧ как антибактериальный агент	+	+	+	-	-
	НЧ в качестве SERS субстрата	-	+	-	+	+

На основании таблицы можно заключить, что данный продукт имеет широкое пользование благодаря своим исключительным свойствам, а соответственно уровень спроса на продукцию будет достаточно высоким.

4.1.2. Анализ конкурентных технических решений

Таблица 4.2 – Оценочная карта для сравнения конкурентных разработок.

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
		Бф	Бк1	Бк2	Кф	Кк1	Кк2
Технические критерии оценки ресурсоэффективности							
Время получения поверхностно-модифицированных наночастиц	0,05	5	3	4	0,25	0,15	0,20
2. Удобство применения в области медицины	0,2	5	4	4	1	0,80	0,80
3. Стабильность наночастиц	0,1	5	4	3	0,50	0,40	0,30
4. Безопасность для человека и окружающей среды	0,05	4	5	4	0,20	0,25	0,20
5. Простота применения	0,05	5	4	4	0,25	0,20	0,20
Экономические критерии оценки эффективности							
Конкурентоспособность продукта	0,05	5	4	4	0,25	0,20	0,20
Уровень проникновения на рынок	0,05	4	5	4	0,20	0,25	0,20
Цена	0,15	4	3	4	0,6	0,45	0,6
Предполагаемый срок применения	0,1	5	5	4	0,5	0,5	0,4
Срок выхода на рынок	0,05	5	4	5	0,25	0,20	0,25
Наличие сертификации разработки	0,05	5	5	5	0,25	0,25	0,25
Финансирование научной разработки	0,1	4	4	3	0,4	0,4	0,3
Итого	1	56	50	48	4,65	4,05	3,9

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \sum(B_i \times B_i)$$

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

Полученные данные таблицы 4.2 показывают хорошую конкурентоспособность научной разработки, в особенности по критериям времени разработки, удобства и простоте эксплуатации, а также надежности продукта.

4.1.3. Технология QuaD

Технология QuaD (QUality ADvisor) представляет собой гибкий инструмент измерения характеристик, описывающих качество новой разработки и ее перспективность на рынке и позволяющие принимать решение целесообразности вложения денежных средств в научно-исследовательский проект [52].

Таблица 4.3 – Оценочная карта для сравнения конкурентных разработок.

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы	Максимальный балл	Относительное значение	Средневзвешенное значение
Показатели оценки качества разработки					
1. Время получения поверхностно-модифицированных наночастиц	0,05	85	100	0,85	0,0425
2. Энергоэффективность	0,1	90	100	0,90	0,090
3. Стабильность наночастиц	0,1	87	100	0,87	0,087
4. Безопасность для человека и окружающей среды	0,05	88	100	0,88	0,044
5. Простота применения	0,1	97	100	0,97	0,097
6. Возможность повторного использования	0,05	85	100	0,85	0,0425
7. Уровень шума	0,05	100	100	1	0,05
Показатели оценки коммерческого потенциала разработки					
8. Конкурентоспособность продукта	0,1	89	100	0,89	0,089
9. Уровень проникновения на рынок	0,05	69	100	0,69	0,0345
10. Цена	0,1	82	100	0,82	0,082
11. Финансовая эффективность научной разработки	0,15	95	100	0,95	0,1425
12. Срок выхода на рынок	0,05	83	100	0,83	0,0415
13. Наличие сертификации разработки	0,05	96	100	0,96	0,048
Итого	1	88,15	100	0,8815	0,0685

Оценка качества и перспективности по технологии QuaD определяется по формуле:

$$P_{cp} = \sum B_i \times B_i,$$

где P_{cp} – средневзвешенное значение показателя качества и перспективности научной разработки; B_i – вес показателя (в долях единицы); B_i – средневзвешенное значение i -го показателя.

Полученное значение показателя $P_{cp} = 68,5$ говорит о том, что перспективы разработки и качества проведенного исследования выше среднего.

4.1.4. SWOT-анализ

SWOT – Strength (сильные стороны), Weaknesses (слабые стороны), Opportunities (возможности) и Threats (угрозы) – представляет собой комплексный анализ научно-исследовательского проекта. Его применяют для исследования внешней и внутренней среды проекта [52].

Таблица 4.4 – SWOT – анализ.

	Сильные стороны научно-исследовательского проекта: С1. Заявленная экономичность и энергоэффективность технологии. С2. Экологичность технологии. С3. Квалифицированный персонал. С4. Оригинальность решения поставленной задачи. С5. Наличие всего оборудования и его комплектующего.	Слабые стороны научно-исследовательского проекта: Сл1. Отсутствие прототипа научной разработки. Сл2. Наличие потенциальных конкурентов, также находящихся на этапе исследования процесса. Сл3. Неинформированность потребителя о данном типе разработок.
Возможности: В1. Использование инновационной инфраструктуры ТПУ. В2. Появление дополнительного спроса на новый продукт. В3. Повышение стоимости конкурентных разработок. В4. Снижение цены на используемое сырье.	Благодаря использованию инновационной структуры, экологичность и ресурсоэффективность технологии растут. Рост цен конкурентов и снижение цены на используемое в исследовании сырье также благотворно влияет на развитие предприятия.	Отсутствие прототипа научной разработки приведет к необходимости дополнительного исследования перед внедрением продукта на рынок, что потребует дополнительных финансовых затрат и времени. Данной ситуацией могут воспользоваться конкурентоспособные разработчики, что может

		привести к частичной потере рынка.
Угрозы: У1. Отсутствие спроса на новые технологии производства. У2. Развитая конкуренция технологий производства. У3. Ограничения на экспорт технологии. У4. Введения дополнительных государственных требований к сертификации продукции.	Экологичность технологии, а также ее ресурсоэффективность могут ослабить влияние данных угроз.	Из-за отсутствия прототипа данной разработки, при введении дополнительных требований к сертификации продукта угроза потери рынка возрастает. Также в силу своей неинформированности о подобных технологиях и ограниченности в финансах, потенциальный потребитель может побояться использовать данный продукт, т.к. для этого нужно произвести технологическое переоборудование производства.

По таблице 4.3 можно сделать вывод, что возможности совместно с сильными сторонами благоприятствуют развитию рынка и спроса на производимый товар. Чтобы ликвидировать возможную потерю рынка на начальном этапе, необходимы дополнительные финансовые затраты для более быстрого, но тщательного исследования технологии. Также необходимо максимальное упрощение процедуры сертификации разработанного продукта.

4.2. Определение возможных альтернатив проведения научных исследований

В качестве альтернативного метода исследования применяется морфологический подход, основанный на систематизировании всех теоретически возможных вариантов, вытекающих из закономерностей строения объекта исследования.

Таблица 4.5 – Морфологическая матрица органо-модифицированных нанозвездочек.

	1	2	3
А. Исходные наночастицы золота	Сферические наночастицы золота	Наночастицы золота формы звезды	Наночастицы золота других анизотропных форм
Б. Органический слой на поверхности наночастиц	Соли диазония	Тиольные лиганды	Молекулы стабилизатора

Решение данной матрицы – это выбор наиболее желательных функционально конкретных решений. Решением является А23Б1.

4.3. Планирование научно-исследовательских работ

4.3.1 Структура работ в рамках научного исследования

Для выполнения научных исследований формируется рабочая группа, в состав которой могут входить научные сотрудники и преподаватели, инженеры, техники и лаборанты, численность групп может варьироваться. По каждому виду запланированных работ устанавливается соответствующая должность исполнителей.

Данная научно-исследовательская работа делится на следующие этапы:

Таблица 4.6 – Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

Основные этапы	№ раб	Содержание работ	Должность исполнителя
1	2	3	4
Разработка технического задания	1	Составление и утверждение технического задания	Руководитель, бакалавр
Выбор направления исследований	2	Выбор направления исследований	Руководитель, бакалавр
	3	Подбор и изучение материалов по теме	Руководитель, бакалавр
	4	Календарное планирование работ по теме	Руководитель, бакалавр
Теоретические и экспериментальные исследования	5	Проведение теоретических расчетов и обоснований	Бакалавр
	6	Проведение экспериментов	Бакалавр

	7	Сопоставление результатов экспериментов с теоретическими исследованиями	Руководитель, бакалавр
Обобщение и оценка результатов	8	Оценка полученных результатов	Руководитель, бакалавр
	9	Определение целесообразности проведение ВКР	Руководитель, бакалавр
Проведение ВКР			
Разработка технической документации и проектирование	10	Разработка метода получения органо-модифицированных наночастиц золота	Бакалавр
Изготовление и испытание опытного образца	11	Получение опытных образцов	Руководитель, бакалавр
	12	Лабораторные испытания опытных образцов	Руководитель, бакалавр
Оформление комплекта документации по ВКР	13	Составление пояснительной записки	Бакалавр

4.3.2 Определение трудоемкости выполнения работ

Для определения ожидаемого (среднего) значения трудоемкости $t_{ожі}$ используется следующая формула:

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

где, $t_{ожі}$ - наиболее вероятное время, в течение которого должна быть выполнена работа, чел-дни; $t_{min\ i}$ – минимальное время для выполнения данного этапа при благоприятном стечении обстоятельств, чел-дни; $t_{max\ i}$ – максимальное время для выполнения данного этапа при неблагоприятном стечении обстоятельств, чел-дни.

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

$$T_{pi} = \frac{t_{ожі}}{Ч_i}$$

где T_{pi} – продолжительность одной работы, раб. дней; $t_{ожі}$ – ожидаемая трудоемкость выполнения одной работы, чел-дни; $Ч_i$ – численность

исполнителей, выполняющих одновременно одну и ту же работу на данном этапе, чел.

4.3.3 Разработка графика проведения научного исследования

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

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

Для перевода длительности каждого этапа из рабочих в календарные дни, необходимо воспользоваться формулой:

$$T_{ki} = T_{pi} * k_{\text{кал}}$$

где T_{ki} – продолжительность выполнения i -й работы в календарных днях; T_{pi} – продолжительность выполнения i -й работы в рабочих днях; $k_{\text{кал}}$ – коэффициент календарности.

Коэффициент календарности определяется по следующей формуле:

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

где $T_{\text{кал}}$ – количество календарных дней в году; $T_{\text{вых}}$ – количество выходных дней в году; $T_{\text{пр}}$ – количество праздничных дней в году.

В 2016 году 366 календарных дней, из них 105 выходных и 14 праздничных дней. Тогда коэффициент календарности равен:

$$k_{\text{кал}} = \frac{366}{366 - 105 - 14} = 1,48$$

Таблица 4.7 – Временные показатели проведения научного исследования

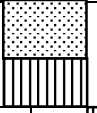
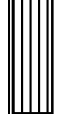
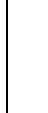
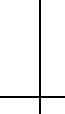
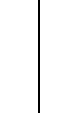
	Название работ	Трудоемкость работ						Исполни- тели	Т _р , раб.дн.		Т _р , кал. дн.	
		t _{min} , чел-дн.		t _{max} , чел-дн.		t _{ож} , чел- дн.			Исп.1	Исп.2	Исп.1	Исп.2
		Исп.1	Исп.2	Исп.1	Исп.2	Исп.1	Исп.2					
	Составление технического задания	0,2	0,2	1	1	0,5	0,5	Р	0,1	0,1	0,1	0,1
		0,2	0,2	1	1	0,5	0,5	Б	0,1	0,1	0,1	0,1
	Выбор направления исследований	0,5	0,5	2	2	1	1	Р	0,5	0,5	0,6	0,6
		0,5	0,5	2	2	1	1	Б	0,5	0,5	0,6	0,6
	Подбор и изучение материалов	5	5	10	10	7	7	Р	3,5	3,5	4,2	4,2
		5	5	10	10	7	7	Б	3,5	3,5	4,2	4,2
	Календарное планирование работ по теме	1	1	2	2	1,4	1,4	Р	0,7	0,7	0,8	0,8
		1	1	2	2	1,4	1,4	Б	0,7	0,7	0,8	0,8
	Проведение теоретических расчетов и обоснований	3	3	5	5	3,8	3,8	Б	1,9	1,9	2,3	2,3
		5	5	7	7	6,2	6,2	Б	3,1	3,1	3,7	3,7
	Проведение экспериментов	2	2	3	3	2,4	2,4	Р	1,2	1,2	1,4	1,4
	Сопоставление результатов с теоретическими исследованиями	3	3	5	5	3,8	3,8	Б	1,9	1,9	2,3	2,3
	Оценка полученных результатов	3	3	4	4	3,4	3,4	Р	1,7	1,7	2	2
		5	5	6	6	5,4	5,4	Б	2,7	2,7	3,2	3,2
	Определение целесообразности проведения ВКР	5	5	7	7	5,8	5,8	Р	2,9	2,9	3,5	3,5
		5	5	7	7	5,8	5,8	Б	2,9	2,9	3,5	3,5
0	Разработка органо- модифицированных наночастиц золота	2	2	3	3	2,4	2,4	Б	2,4	2,4	2,9	2,9
1	Приготовление опытных образцов	3	3	4	4	3,4	3,4	Р	1,7	1,7	2	2
		14	14	23	23	19,6	19,6	Б	9,8	9,8	12	12
2	Испытания опытных образцов	3	3	4	4	3,4	3,4	Р	1,7	1,7	2	2
		5	5	7	7	5,8	5,8	Б	2,9	2,9	3,5	3,5
3	Составление пояснительной записки	13	13	15	15	14,2	14,2	Б	14	14	17	17

Р – руководитель

Б – бакалавр

На основе таблицы 4.7 был построен календарный план-график в виде диаграммы Ганта.

Таблица 4.8 – Календарный план-график проведения НИОКР по теме

Вид работ	Исполнители	Т _{кi} , дней	Продолжительность выполнения работ											
			февраль		март			апрель			май			
			2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
Составление технического задания	Руководитель, бакалавр	0,1												
Выбор и направления исследований	Руководитель, бакалавр	0,6												
Подбор и изучение материалов	Руководитель, бакалавр	4,2												
Календарное планирование работ	Руководитель, бакалавр	0,8												
Проведение теоретических расчетов и обоснований	Бакалавр	2,3												
Проведение экспериментов	Бакалавр	3,7												
Сопоставление результатов экспериментов с теоретическими исследованиями	Руководитель, бакалавр	1,4 2,3												
Оценка полученных результатов	Руководитель, бакалавр	2,0 3,2												
Определение целесообразности проведения ВКР	Руководитель, бакалавр	3,5												
Разработка органо- модифицированных наночастиц золота	Бакалавр	2,9												

Продолжение таблицы 4.8

Вид работ	Исполнители	Т _{кi} , дне й	Продолжительность выполнения работ											
			февраль		март			апрель			май			
			2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	
Получение опытного образца	Руководитель, бакалавр	2 12												
Испытания опытного образца	Руководитель, бакалавр	2 3,5												
Составление пояснительной записки	Бакалавр	17												

Руководитель	Бакалавр

4.3.4 Бюджет научно-технического исследования (НТИ)

В процессе формирования бюджета НТИ используется следующая группировка затрат по различным статьям.

4.3.4.1 Расчет материальных затрат НТИ

Расчет материальных затрат осуществляется по следующей формуле:

$$З_m = (1 + k_T) \sum_{i=1}^m C_i N_{расхi}$$

где m – количество видов материальных ресурсов, потребляемых при выполнении научного исследования; $N_{расхi}$ – количество материальных ресурсов i -го вида, планируемых к использованию при выполнении научного исследования (шт., кг, м, м² и т.д.); C_i – цена приобретения единицы i -го вида потребляемых материальных ресурсов (руб./шт., руб./кг, руб./м, руб./м² и т.д.); k_T – коэффициент, учитывающий транспортно-заготовительные расходы.

Все реактивы, используемые для проведения ВКР, были заказаны через группу компаний «Sigma-Aldrich» [53], бактериальные штаммы *Escherichia coli* и *Staphylococcus epidermidis* были предоставлены микробиологической лабораторией Университета химической технологии г. Прага. Материальные затраты, необходимые для данной разработки занесены в таблицу 4.9.

Таблица 4.9 – Материальные затраты на проведение ВКР

Наименование	Единица измерения	Количество	Цена за ед., руб.	Затраты на материалы, З _м , руб.
Тетрахлороаурат (III) водорода (HAuCl ₄)	кг	0,005	986325,5	4931,18
Нитрат серебра (AgNO ₃)	кг	0,005	513116,45	2565,582
Аскорбиновая кислота	кг	0,01	15541,51	155,42
Деионизованная вода	л	1	1450,54	1450,54
П-толуол сульфокислота	кг	1	5280	5280
трет-бутил нитрит	л	0,1	4282,55	428,255
Метанол	л	0,2	6581,71	1316,342
Уксусная кислота	л	0,15	5121,3	768,195
4-нитроанилин	кг	0,01	32563,16	325,63
4-аминобензойная кислота	кг	0,01	81802,6	818,026
4-аминоанилин	кг	0,01	6858000	68580
Диэтиловый эфир	л	1	4218,4	4218,4
Колбы мерные объемом 50 мл	шт.	10	250	2500
Дозатор аналитический 100- 1000мкл	шт.	1	3000	3000
Дозатор аналитический 10- 100мкл	шт.	1	2500	2500
Итого				98837,57

Из затрат на материальные ресурсы, включаемых в себестоимость продукции, исключается стоимость возвратных отходов.

4.3.4.2 Расчет затрат на специальное оборудование для экспериментальных работ

В данную статью включают все затраты, связанные с приобретением специального оборудования (приборов, контрольно-измерительной аппаратуры, стенов, устройств и механизмов), необходимого для проведения работ по конкретной теме. Все расчеты по приобретению спецоборудования и оборудования, имеющегося в организации, сведены в таблице 4.10.

Таблица 4.10 – Расчет бюджета затрат на приобретение спецоборудования для научных работ

№ п/п	Наименование оборудования	Кол-во единиц оборудования	Цена единицы оборудования, тыс. руб.	Общая стоимость оборудования, тыс. руб.
1	Центрифуга	1	57	57
2	УФ-спектрофотометр	1	990	990
3	Рамановский спектрометр	1	1320	1320
4	Сканирующий электронный микроскоп	1	7920	7920
5	Трансмиссионный электронный микроскоп	1	6600	6600
Итого				16887

4.3.4.3 Основная заработная плата исполнителей темы

Статья включает основную заработную плату работников, непосредственно занятых выполнением НИИ, и дополнительную заработную плату:

$$З_{зп} = З_{осн} + З_{доп} ,$$

где $З_{осн}$ – основная заработная плата; $З_{доп}$ – дополнительная заработная плата (10-20% от $З_{осн}$).

Основная заработная плата руководителя от предприятия рассчитывается по следующей формуле:

$$З_{осн} = З_{дн} * Т_p ,$$

где $Z_{\text{осн}}$ – основная заработная плата одного работника; T_p – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн. (табл.4.7); $Z_{\text{дн}}$ – среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

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

где Z_m – месячный должностной оклад работника, руб.; M – количество месяцев работы без отпуска в течение полугода; F_d – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дн. (таблица 4.11).

Таблица 4.11 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Бакалавр
Календарное число дней	132	132
Количество нерабочих дней		
- выходные дни	39	39
- праздничные дни	4	4
Потери рабочего времени		
- отпуск	0	0
- невыходы по болезни	0	0
Действительный годовой фонд рабочего времени	89	89

Месячный должностной оклад работника:

$$Z_m = Z_{\text{ТС}} * (1 + k_{\text{пр}} + k_d) * k_p$$

где $Z_{\text{ТС}}$ – заработная плата по тарифной ставке, руб.; $k_{\text{пр}}$ – премиальный коэффициент, равный 0,3 (т.е. 30% от $Z_{\text{ТС}}$); k_d – коэффициент доплат и надбавок, составляет примерно 0,2-0,5; k_p – районный коэффициент, равный 1,3 (для Томска).

Расчет основной заработной платы приведен в таблице 4.12.

Таблица 4.12 – Расчет основной заработной платы

Исполнители	Разряд	$Z_{\text{ТС}}$, руб.	$k_{\text{пр}}$	k_d	k_p	Z_m , руб.	$Z_{\text{дн}}$, руб.	T_p , раб. дн.	$Z_{\text{осн}}$, руб.
Руководитель	ППС3	19052,0	0,3	0,35	1,3	40866,54	1836,7	40	73468
Бакалавр	ППС1	10000	0,3	0,35	1,3	17550	788,76	90	70988,76
Итого $Z_{\text{осн}}$									144456,76

4.3.4.4 Дополнительная заработная плата исполнительской темы

Затраты по дополнительной заработной плате исполнительской темы учитывают величину доплат за отклонение от нормальных условий труда, а также выплат, связанных с обеспечением гарантий и компенсаций.

Расчет дополнительной заработной платы ведется по следующей формуле:

$$З_{\text{доп}} = k_{\text{доп}} * З_{\text{осн}}$$

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

Общая заработная плата исполнительской работы представлена в таблице 4.13.

Таблица 4.13 – Общая заработная плата исполнительской темы

Исполнитель	З _{осн} , руб	З _{доп} , руб.	З _{зп} , руб.
Руководитель	73468	11020,2	84488,2
Бакалавр	70988,76	10648,31	81637,074

4.3.4.5 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

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

Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется исходя из следующей формулы:

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

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

Отчисления во внебюджетные фонды представлены в таблице 4.14.

Таблица 4.14 – Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнитель	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.
Руководитель проекта	73468	11020,2
Бакалавр	70988,76	10648,31
Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды	0,305	
Итого:	50668,209	

4.3.4.6 Накладные расходы

К накладным расходам относятся расходы, не попавшие в предыдущие статьи расходов: печать, ксерокопирование, оплата услуг связи, электроэнергии и т.д.

Их величина определяется по следующей формуле:

$$З_{\text{накл}} = (\text{сумма статей } 1 \div 5) * k_{\text{нр}}$$

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

Величину коэффициента накладных расходов можно взять в размере 16%.

Таким образом, накладные расходы на данные НТИ составляют 2751631,98 руб.

4.3.4.7 Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта

Определение бюджета затрат на научно-исследовательский проект по каждому варианту исполнения приведен в таблице 4.15.

Таблица 4.15 – Расчет бюджета затрат НТИ

Наименование статьи	Сумма, руб.		Примечание
	Исп.1	Исп.2	
1. Материальные затраты НТИ	93906,39		Пункт 4.3.4.1 (табл.4.9)
2. Затраты на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ	16887000		Пункт 4.3.4.2 (табл.4.10)

3. Затраты по основной заработной плате исполнительной темы	73468	70988,76	Пункт 4.3.4.3 (табл.4.12)
4. Затраты по дополнительной заработной плате исполнительной темы	11020,2	10648,31	Пункт 4.3.4.4 (табл.4.13)
5. Отчисления во внебюджетные фонды	50668,209		Пункт 4.3.4.5 (табл.4.14)
6. Накладные расходы	2751631		16% от суммы ст.1-5
7. Бюджет затрат НТИ	19949330,873		Сумма ст.1-6

Как видно из таблицы 4.15 основные затраты НТИ приходятся на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ.

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

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

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

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

где $I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i}$ – интегральный финансовый показатель разработки; Φ_{pi} – стоимость i -го варианта исполнения; Φ_{max} – максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта (в т.ч. аналоги).

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

$$I_{pi} = \sum_{i=1}^n a_i * b_i$$

где I_{pi} – интегральный показатель ресурсоэффективности для i -го варианта исполнения разработки; a_i – весовой коэффициент i -го варианта исполнения разработки; b_i – бальная оценка i -го варианта исполнения

разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания; n – число параметров сравнения.

Таблица 4.16 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Объект исследования Критерии	Весовой коэффициент параметра	Исп.1	Исп.2	Исп.3
1. Способствует росту производительности труда	0,10	5	5	3
2. Удобство в эксплуатации	0,40	4	4	3
3. Надежность	0,10	5	5	4
4. Воспроизводимость	0,25	4	4	4
5. Материалоемкость	0,15	4	3	4
ИТОГО	1	4,2	4,05	3,6

Таблица 4.17 – Сравнительная эффективность разработки

№ п/п	Показатели	Исп.1	Исп.2	Исп.3
1	Интегральный финансовый показатель разработки	0,995	1	0,985
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	4,2	4,05	3,6
3	Интегральный показатель эффективности	4,22	4,05	3,65
4	Сравнительная характеристика вариантов исполнения	1	0,95	0,80

Вывод: Сравнительный анализ интегральных показателей эффективности показал, что предпочтителен первый метод получения поверхностно-модифицированных благородных металлов вследствие обеспечения высоких показателей реализации.

Список публикаций

1. Олыштрем А.А., Постников П.С., Гусельникова О.А., Боженкова Г.С. Синтез композитных материалов на основе поверхностно-модифицированных наночастиц железа // Высокие технологии в современной науке и технике: сборник научных трудов IV Международной научно-технической конференции молодых ученых, аспирантов и студентов, Томск: ТПУ, 2015 - С. 118-121.

2. Олыштрем А.А., Гусельникова О.А., Боженкова Г.С. Синтез ковалентно-сшитых композитных материалов с использованием поверхностно-модифицированных наночастиц железа // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XVI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 115-летию со дня рождения профессора Л.П. Кулёва: в 2 т., Томск: ТПУ, 2015 - Т. 1 - С. 67-68.

3. Олыштрем А.А., Гусельникова О.А., Боженкова Г.С. Синтез поверхностно-модифицированных наночастиц железа для получения композитных материалов // Перспективы развития фундаментальных наук: сборник трудов XII Международной конференции студентов и молодых ученых, Томск: ТПУ, 2015 - С. 1058-1060.

4. Олыштрем А.А. Получение композитных материалов путем использования поверхностно-модифицированных наночастиц железа // Функциональные материалы: разработка, исследование, применение: сборник тезисов докладов III Всероссийского конкурса научных докладов студентов, Томск: ТПУ, 2015 - С. 30.

5. Olshtrem A.A., Guselnikova O.A., Postnikov P.S., Bozhenkova G.S. Synthesis of Surface-modified Iron Nanoparticles for Cross-linked Composite Materials // Current topics in Organic Chemistry: Book of Abstracts of Siberian Winter Conference, Sheregesh, Novosibirsk: NSU, 2015 - p. 174.