

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

Инженерная школа ядерных технологий

Специальность: 18.05.02 Химическая технология материалов современной энергетики

Отделение школы (НОЦ): «Ядерно-топливного цикла»

### ДИПЛОМНАЯ РАБОТА

Тема работы
<b>Исследование получения серебро-замещенного гидроксипатита</b>

УДК 622.7:622.364

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
0451	Новиченко Юлия Александровна		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОЯТЦ ИЯТШ	Леонова Л.А.	К.Т.Н.		

### КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГТ ШБИП	Гузырь В.В.	К.Э.Н.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОЯТЦ ИЯТШ	Передерин Ю.В.	К.Т.Н.		

По разделу «Автоматизация процесса»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОЯТЦ ИЯТШ	Кузьмина А.В.	К.Т.Н.		

### ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОЯТЦ ИЯТШ	Леонова Л.А.	К.Т.Н.		

## ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ ООП 18.05.02

### «Химическая технология материалов современной энергетики»

Код результата	Результат обучения (выпускник должен быть готов)
Профессиональные компетенции	
P1	Демонстрировать глубокие естественнонаучные, математические и инженерные знания и детальное понимание научных принципов профессиональной деятельности
P2	Ставить и решать инновационные задачи, связанные с получением и переработкой материалов и изделий ядерного топливного цикла, с использованием моделирования объектов и процессов химической технологии материалов современной энергетики
P3	Эксплуатировать и совершенствовать действующее, разрабатывать и внедрять новые современные высокотехнологические процессы и линии автоматизированного производства, обеспечивать их высокую эффективность, контролировать расходование сырья, материалов, энергетических затрат
P4	Обеспечивать радиационную безопасность, соблюдать правила охраны здоровья и труда при проведении работ, выполнять требования по защите окружающей среды; оценивать радиационную обстановку осуществлять контроль за сбором, хранением и переработкой радиоактивных отходов различного уровня активности с использованием передовых методов обращения с РАО
P5	Уметь планировать и проводить аналитические, имитационные и экспериментальные исследования в области изучения свойств и технологии материалов современной энергетики с использованием новейших достижения науки и техники, уметь обрабатывать и критически оценивать полученные данные, делать выводы, формулировать практические рекомендации по их применению; использовать основы изобретательства, правовые основы в области интеллектуальной собственности
P6	Разрабатывать новые технологические схемы, рассчитывать и выбирать оборудование, применять средства автоматизации, анализировать технические задания и проекты с учетом ядерного законодательства

Универсальные компетенции	
P7	Представлять современную картину мира на основе целостной системы естественнонаучных и математических знаний, ориентироваться в ценностях бытия, жизни, культуры; иметь широкую эрудицию, в том числе знание и понимание современных общественных и политических проблем
P8	Воспринимать, обрабатывать, анализировать и обобщать научно-техническую информацию, передовой отечественный и зарубежный опыт в области изучения свойств, методов и технологий получения и переработки материалов современной энергетики
P9	Применять иностранный язык в сфере коммуникаций и профессиональной деятельности, представлять результаты научных исследований и разработок в виде отчетов, публикаций, публичных обсуждений
P10	Уметь эффективно работать индивидуально, в качестве члена команды по междисциплинарной тематике, руководить командой, быть способным оценивать, принимать организационно-управленческие решения и нести за них ответственность; следовать корпоративной культуре и организации, кодексу профессиональной этики, ответственности и нормам инженерной деятельности
P11	Понимать необходимость и уметь самостоятельно учиться и повышать квалификацию в течение всего периода профессиональной деятельности

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

Инженерная школы ядерных технологий

Направление подготовки (специальность): 18.05.02 Химическая технология материалов современной энергетики

Отделение школы (НОЦ): «Ядерно-топливного цикла»

УТВЕРЖДАЮ:  
 Руководитель ООП  
 \_\_\_\_\_  
 (Подпись)      (Дата)      (Ф.И.О.)  
Леонова Л.А.

**ЗАДАНИЕ  
на выполнение выпускной квалификационной работы**

В форме:

Дипломной работы
------------------

Студенту:

Группа	ФИО
0451	Новиченко Юлия Александровна

Тема работы:

Исследование получения серебро-замещенного гидроксипатита	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	№349-54/с от 14.12.2020

Срок сдачи студентом выполненной работы:	28.12.2020
--	------------

**ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:**

<p><b>Исходные данные к работе</b></p> <p><i>(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).</i></p>	<p>Объект исследования – серебро-замещенный гидроксипатит; производительность 16 кг/час; периодический режим работы. Исходное сырье (основной компонент) – отходы пищевой промышленности (скорлупа яиц птиц).</p>
---	---

<p><b>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</b></p> <p><i>(аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li><b>1. Введение.</b></li> <li><b>2. Обзор литературы.</b></li> <li><b>3. Объект и методы исследования.</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>3.1. Объект исследования.</li> <li>3.2. Описание экспериментальных установок.</li> <li>3.3. Методики проведения исследований.</li> <li>3.4. Приборы и методы анализа.</li> </ol> </li> <li><b>4. Результаты проведенного исследования.</b></li> <li><b>5. Расчеты и аналитика.</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>5.1. Теория процесса (термодинамика, кинетика).</li> <li>5.2. Разработка и описание аппаратурно-технологической схемы.</li> <li>5.3. Расчет материального баланса исследуемого процесса.</li> <li>5.4. Расчет теплового баланса исследуемого процесса.</li> <li>5.5. Расчет основного аппарата. <ol style="list-style-type: none"> <li>5.5.1. Расчет геометрии и габаритов основного аппарата.</li> <li>5.5.2. Механический расчет основного аппарата.</li> <li>5.5.3. Гидравлический расчет основного аппарата.</li> <li>5.5.4. Энергетический расчет основного аппарата.</li> </ol> </li> </ol> </li> <li><b>6. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение.</b></li> <li><b>7. Социальная ответственность.</b></li> <li><b>8. Автоматизация процесса.</b></li> <li><b>9. Заключение.</b></li> <li><b>10. Список использованных источников</b></li> </ol>
<p><b>Перечень графического материала</b></p> <p><i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Сборочный чертеж основного аппарата А1 (ГОСТ 2.001–93...2.034–83).</li> <li>2. Аппаратурно-технологическая схема.</li> <li>3. Физико-химические закономерности.</li> <li>4. Экономическая часть.</li> <li>5. Презентация Power Point Presentation.</li> </ol>
<p><b>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы</b></p>	
<p><b>Раздел</b></p>	<p><b>Консультант</b></p>
<p>Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение</p>	<p>Гузырь В.В., доцент ОСГТ ШБИП</p>
<p>Социальная ответственность</p>	<p>Передерин Ю.В., доцент ОЯТЦ ИЯТШ</p>
<p>Автоматизация процесса</p>	<p>Кузьмина А.В., доцент ОЯТЦ ИЯТШ</p>
<p><b>Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:</b></p>	
<p> </p>	

<b>Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику</b>	12.10.2020
---	------------

**Задание выдал руководитель:**

<b>Должность</b>	<b>ФИО</b>	<b>Ученая степень, звание</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
Доцент ОЯТЦ ИЯТШ	Леонова Л.А.	К.Т.Н.		

**Задание принял к исполнению студент:**

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
0451	Новиченко Ю.А.		

## Реферат

Выпускная квалификационная работа содержит 138 страниц, 61 таблицу, 33 рисунка, 104 источника.

Ключевые слова: гидроксиапатит, серебро, замещенный, покрытие для имплантатов.

Объектом исследования является: синтез серебро-замещенного гидроксиапатита.

Цель работы: исследование получения серебро-замещенного гидроксиапатита из ресурсоэффективного источника кальция.

В процессе исследования проводился синтез образцов по методу водного осаждения. Полученные образцы исследовались при помощи ИК-спектроскопии, рентгенофлуоресцентного и дифференциально-термического анализов, а также изучалась форма частиц под микроскопом.

В результате исследования определен элементный состав, полученных образцов, изучена форма полученных частиц. При помощи атласов ИК-спектроскопии выявлены моды колебаний, характерных групп серебро-замещенного гидроксиапатита, указывающие на идентичность синтезированного материала натуральному.

Область применения: результаты исследования могут быть использованы для прикладных исследований по созданию материалов для заменителя кости, для приготовления биокерамики, для минерализации костей. Также возможно создание адсорбента для удаления загрязняющих веществ из водного раствора. Применение синтезированный материал может найти в медицине (ортопедии и реконструктивной хирургии) и стоматологии.

## **Определения, обозначения, сокращения, нормативные ссылки**

В работе используются обозначения и сокращения:

ГА – гидроксиапатит;

Ag-ГА – серебро-замещенный гидроксиапатит;

ГАП – гидроксиапатит;

КГАП – карбонатгидроксиапатит;

ИК-спектр – инфракрасный спектр;

РФА – рентгенофлуоресцентный анализ;

РФА – рентгенофазовый анализ;

ДТА – дифференциально термический анализ;

ТГ – термогравиметрический анализ;

ТЭН – трубчатый электронагреватель;

БАД – биологически активная добавка;

ФИПС – федеральный институт промышленной собственности;

ПДУ – предельно допустимый уровень;

ПБ – пожарная безопасность;

ЧС – чрезвычайная ситуация.



## Оглавление

Введение.....	13
1 Обзор литературы.....	15
1.1 Существующие разработки получения модифицированного гидроксиапатита.....	15
1.2 Отходы пищевой промышленности, как альтернативный источник кальция.....	16
1.3 Свойства гидроксиапатита.....	17
1.4 Свойства серебра.....	19
1.5 Свойства серебро-замещенного гидроксиапатита.....	20
1.6 Кристаллическая структура гидроксиапатита (ГАП), особенности изоморфных замещений.....	20
1.7 Применение модифицированного гидроксиапатита.....	24
1.8 Заключение по разделу.....	25
2 Объект и методы исследования.....	27
2.1 Объект исследования.....	27
2.2 Описание экспериментальных установок.....	27
2.3 Методики проведения исследований.....	28
2.4 Приборы и методы анализа.....	33
3 Результаты проведенного исследования.....	36
3.1 Исследование качественного состава.....	36
3.2 Обнаружение серебра в пробах (РФА).....	47
3.3 Исследование форм частиц.....	50
3.4 Дифференциальный термический анализ.....	53
3.5 Рентгенофазовый анализ.....	55
3.6 Заключение по разделу.....	55
4 Расчеты и аналитика.....	56
4.1. Теория процесса.....	56
4.1.1 Теория зарождения кристаллов.....	56

4.1.2 Термодинамический расчет недостающих величин.....	58
4.1.3 Расчет термодинамики процесса.....	60
4.2 Разработка и описание аппаратурно-технологической схемы.....	67
4.3 Расчет материального баланса исследуемого процесса.....	69
4.4 Расчет теплового баланса исследуемого процесса.....	71
4.5 Расчет основного аппарата.....	71
4.5.1 Расчет геометрии и габаритов основного аппарата.....	71
4.5.2 Механический расчет основного аппарата.....	72
4.5.2.1 Расчет обечайки.....	72
4.5.2.2 Расчет днища.....	74
4.5.2.3 Расчет крышки.....	74
4.5.2.4 Расчет опор.....	77
4.5.3 Гидравлический расчет основного аппарата.....	79
4.5.3.1 Расчет патрубков.....	79
4.5.4 Энергетический расчет основного аппарата.....	81
4.5.4.1 Расчет перемешивающего устройства.....	81
4.6 Заключение по разделу.....	83
5 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение.....	84
5.1 Предпроектный анализ.....	84
5.1.1 Потенциальные потребители разработанного продукта.....	84
5.1.2 Анализ конкурентоспособности продукта.....	86
5.2 Расчет выполнения исследования.....	88
5.2.1 Цели и результат исследования.....	88
5.2.2 Организационная структура исследования.....	89
5.3 Бюджет научного исследования.....	89
5.3.1 Сырье, материалы, покупные изделия и полуфабрикаты.....	90
5.3.2 Основная заработная плата.....	91
5.3.3 Дополнительная заработная плата.....	92
5.3.4 Отчисления на социальные нужды.....	93
5.3.5 Оплата работ, выполняемых сторонними организациям.....	93

5.3.6 Накладные расходы.....	94
5.4 Анализ безубыточности.....	95
5.5 Заключение по разделу.....	96
6 Социальная ответственность.....	97
6.1 Анализ вредных факторов.....	98
6.2 Разработка мероприятий по снижению и устранению воздействия опасных и вредных факторов.....	99
6.2.1 Химические вредные и опасные факторы.....	99
6.2.2 Микроклимат.....	102
6.2.3 Освещенность.....	103
6.2.4 Шум, вибрация, ультразвук.....	105
6.2.5 Электробезопасность.....	106
6.2.6 Пожаро- и взрывобезопасность.....	107
6.3 Чрезвычайные ситуации.....	108
6.4 Вывод по разделу.....	109
7 Автоматизация процесса.....	110
7.1 Описание функциональной схемы автоматизации.....	110
7.2 Перечень технологических параметров, подлежащих контролю, регулированию, блокировке и сигнализации.....	116
7.3 Подбор контрольно-измерительных приборов.....	120
7.4 Заключение по разделу.....	125
Заключение.....	126
Список публикаций студента.....	127
Список использованных источников.....	128
Приложение А.....	140
Графический материал на отдельных листах:	
ДР ФЮРА 061511.001 Сборочный чертеж	
ДР ФЮРА 061511.002 Аппаратурно-технологическая схема	
ДР ФЮРА 061511.003 Физико-химические закономерности	
ДР ФЮРА 061511.004 Экономическая часть	

## Введение

Металлические и полимерные имплантаты, используемые в медицине могут вызывать осложнения как в стоматологии, так и в ортопедии вызывая воспаления окружающих тканей. Для снижения вероятности воспаления применяются биокерамические покрытия на основе биосовместимых матриц с осажденными каталитически активными частицами различных металлов.

В качестве осаждаемого металла может выступать серебро. Выбор данного металла обусловлен особыми свойствами его наночастиц. Ионы серебра воздействуют на болезнетворные бактерии и вирусы, тем самым обеспечивая бактерицидное, противогрибковое и антисептическое действие. Помимо этого, серебро является средством, повышающим иммунитет, так как может стимулировать выработку иммуноглобулинов, увеличивающих процентное содержание лимфоцитов, моноцитов и эритроцитов, которых недостаточно в организме при ослабленном иммунитете.

В качестве биосовместимой матрицы может выступать гидроксиапатит. Гидроксиапатит (ГА –  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) – кристаллохимический аналог минеральной составляющей костной ткани. Присутствие данного биоминерала в естественных структурах способствует обмену кальция в организме, который способствует нормальному функционированию организма.

Кроме медицинского направления, еще одна область применения гидроксиапатита в качестве неорганического сорбента. ГА, обладает способностью к изоморфному замещению и сорбционными свойствами к целому ряду катионов и анионов, в том числе к тяжелым металлам и радионуклидам.

Использование серебро-замещенного гидроксиапатита для связывания тяжелых металлов и примесей является перспективным направлением по созданию фильтров для воды на основе разработанного материала. Основными задачами таких фильтров будет являться очистка от тяжелых металлов и обеззараживание воды. Поэтому исследования в области синтеза Ag-ГА и

разработки технологии его получения в укрупненных масштабах являются актуальными задачами.

Для производства гидроксиапатита, на сегодняшний момент, используют кораллы, кости животных и минералы. Получения серебро-замещенного гидроксиапатита из скорлупы яиц птиц является наиболее ресурсоэффективным и экономически выгодным способом, так как яичная скорлупа – это отходы пищевой промышленности, которые складываются и не утилизируются в полном объеме.

Объектом исследования и предметом данной работы является процесс синтеза серебро-замещенного гидроксиапатита из ресурсоэффективного источника кальция.

Предметом исследования является исследование серебро-замещенного гидроксиапатита из ресурсоэффективного источника кальция.

Научная новизна: использование отходов пищевой промышленности (скорлупы яиц птиц) в качестве основного источника кальция.

Практическая значимость результатов ВКР заключается в возможности использования оригинальных разработок для создания материала имплантатов и применения в медицине.

Результаты исследования были представлены на:

- XX конференции «Химия и химическая технология в XXI веке», г.Томск;
- XXI конференции «Химия и химическая технология в XXI веке», г.Томск;
- конференция «Физико-технические проблемы в науке, промышленности и медицине –2019», г.Томск;
- 63-я Всероссийская научная конференция МФТИ, г. Москва.

## **1 Обзор литературы**

### **1.1 Существующие разработки получения модифицированного гидроксиапатита**

В настоящее время в таких направлениях медицины, как стоматология, травматология, хирургия для восстановления костной ткани человека используются материалы на основе гидроксиапатита. Есть необходимость в улучшении свойств этих материалов, поэтому ученые изучают процесс синтеза замещенного гидроксиапатита, для создания материала с необходимыми для медицины свойствами.

В 2011 году институт металлургии и материаловедения имени А.А. Байкова Российской академии наук зарегистрировал патент на получение пористой керамики из гидроксиапатита, обладающей антимикробной активностью. Синтез гидроксиапатита осуществлялся из оксида кальция, двузамещенного фосфата аммония и нитрата серебра, с использованием механохимической активации.

Описан способ получения порошков серебро-, цинк-, медь- замещенных ГА осаждением из водных растворов солей. У этого способа есть недостаток – невозможно получить материал в большом количестве для получения керамики. Также в результате синтеза образуются гели, процесс сушки которых затрачивает большое количество времени и энергии.

Синтез замещенного гидроксиапатита осаждением из водных растворов проводился коллективом российских ученых, и показал возможность использования в качестве компонентов кальцийфосфатных цементов.

Технологию получения наночастиц серебро-замещенного гидроксиапатита при помощи цитрата натрия была изучена исследователя университета имени Д.И. Менделеева, также проводятся исследования остеорепарации при использовании замещенных наноматериалов.

Все проанализированные данные об исследованиях, получении и практическом применении замещенного гидроксиапатита, разработанные в научно-исследовательских коллективах России и зарубежья для основного источника кальция используют готовый оксид кальция.

Существуют разработки ученых из Индии, основой для нано кристаллического гидроксиапатита, для их исследований является яичная скорлупа. Ферозепурский инженерно-технологический колледж занимается проблемой загрязнения окружающей среды путем выброса яичной скорлупы. Осуществляя переработку скорлупы для создания востребованного нано материала, решаются сразу несколько проблем: происходит утилизация отходов, сохраняются природные источники кальция (кораллы, апатит), удешевляется процесс получения гидроксиапатита.

Анализируя рассмотренные источники возникла идея создания серебро-замещенного гидроксиапатита с использованием источника кальция – скорлупы куриных яиц.

## **1.2 Отходы пищевой промышленности, как альтернативный источник кальция**

Яичная скорлупа широко используется как в пищевой промышленности, так и для изготовления побочных продуктов. В связи с тем, что яйца являются важным компонентом для большого разнообразия продуктов, происходит накопление отходов яичной скорлупы. Около 250 тысяч тонн отходов яичной скорлупы производится во всем мире ежедневно.

Большое количество яичной скорлупы скапливается в хранилищах без предварительной обработки, издавая неприятные запахи из-за разложения. Поэтому прилагаются усилия для переработки отходов яичной скорлупы в ценные продукты.

На сегодняшний момент в России отходы яичной скорлупы используют для: производства удобрений и в качестве источника кальция скорлупу

добавляют в комбикорм курам, также на многих заводах яичную скорлупу захоранивают.

За рубежом основными направлениями являются производство: возможного заменителя кости; исходного материала для приготовления биокерамики, такой как гидроксиапатит; материала для минерализации костей и роста; адсорбента для удаления загрязняющих веществ из водного раствора; катализатора биодизельного топлива.

Куриная яичная скорлупа является сельскохозяйственным отходом, который можно использовать в медицине и стоматологии. Основные составляющие яичной скорлупы представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Химический состав яичной скорлупы

Наименование химических веществ	Содержание химического вещества, %
$\text{CaCO}_3$	94
$\text{MgCO}_3$	1
$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1
Органические вещества	4

### 1.3 Свойства гидроксиапатита

Гидроксиапатит  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  – материал для восстановления поврежденных костей и зубов. После имплантации гидроксиапатит может напрямую срастаться с костной тканью в организме, так как обладает совместимостью с кожным покровом и мускульной тканью. Гидроксиапатит обладает биосовместимостью, так как является искусственным материалом с кристаллохимическим подобием костному «минералу» позвоночных.

Костный минерал, как известно, содержит приблизительно 8 % (по массе) карбонат-ионы. Считается, что в структуре гидроксиапатита карбонат-ионы могут занимать две разные позиции: замещая гидроксил и/или фосфат-ионы с образованием карбонатгидроксиапатита (КГАП) А- и Б-типа. К Б-типу относится



апатит биологического происхождения. При замещении фосфат-ионов на карбонат-ионы происходит уменьшение размеров кристаллов и степени кристалличности ГАП, что затрудняет процесс исследования природных биоминералов, а также происходят закономерные изменения в равновесной форме кристалла. Игольчатые кристаллы «сплюсциваются» до пластин, которые очень похожи на кристаллиты существующего в организме апатита. Таким образом, внесением в синтезируемый минерал небольшой доли карбонат-ионов можно получить материал, аналогичный биогенному и по химическому составу, и геометрически.

Основные компоненты натуральной кости представлен в таблице 2.

Таблица 2 – Состав натуральной кости

Наименование химических веществ	Содержание химического вещества, %
Гидроксиапатит	75
Карбонатапатит	12,06
Хлорапатит	4,4
Фторапатит	0,66
Трикальцийфосфат	4,98
Карбонат кальция	1,3
Карбонат магния	1,6

Химический состав природного апатита представлен в таблице 3.

Таблица 3 – Химический состав апатита

Наименование химических веществ	Содержание химического вещества, %
CaO	53-56
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	41
F (фторапатит)	До 3,8
Cl (хлорапатит)	До 6,8
CaCO <sub>3</sub> (карбонатапатит)	До 6

## 1.4 Свойства серебра

Наночастицы серебра используются в качестве бактерицидной добавки, для производства новых материалов, покрытий и других видов продукции с антибактериальными свойствами.

Ионы серебра обладают противогрибковым, бактерицидным и антисептическим действием, а также являются высокоэффективным обеззараживающим средством по отношению к патогенным микроорганизмам, вызывающим острые инфекции. Помимо этого, интерес к серебру объясняется не только его антибактериальными и противовирусными свойствами, но и действием его в организме как микроэлемента, необходимого для нормального функционирования органов и систем. Серебро обладает иммуномодулирующими свойствами, значительно повышая защиту организма, особенно при ослабленном иммунитете. Серебро среди металлов обладает наиболее сильным бактерицидным действием. При этом взаимодействие не самого металла, а его ионов с клетками микроорганизмов вызывает их гибель. На основании исследований было выявлено, что чувствительность у патогенных микроорганизмов к серебру выше, у непатогенных. Поэтому серебро действует избирательно, в большей степени уничтожая вредные микроорганизмы.

Механизм действия серебра на микробную клетку можно описать следующим образом: клеточной оболочкой микроба поглощаются ионы серебра, встраиваясь в структуру клетки нарушается ее функция деления, но при этом клетка микроба остается жизнеспособной такой процесс называется бактериостатическим эффектом.

Таким образом, на основе рассмотренной информации можно сказать, что ионы серебра способны оказывать различное действие – от бактериостатического (способность препятствовать размножению микробов), до бактерицидного (способность убивать микробы). Важно заметить, что для клеток организма человека ионы серебра безвредны.

## **1.5 Свойства серебро-замещенного гидроксиапатита**

Гидроксиапатит остеоиндуктивен, не вызывает негативных реакций в среде организма человека, а также используется в качестве инертного носителя для клеточных культур. С целью придания гидроксиапатиту специфических свойств можно использовать химическое модифицирование, а именно катионное замещение кальция на серебро. Выбор именно этого иона связан с его биологической ролью в организме, так как серебро является мощным иммуномодулятором, под влиянием которого в организме повышается количество иммуноглобулинов. Известна также антибактериальная активность Ag содержащего ГА.

При имплантации структур на основе гидроксиапатита в организм, на поверхности ГА адсорбируются аминокислоты, белки и другие органические вещества, что способствует адсорбции и репликации бактерий, впоследствии индуцирующих инфекции. Благодаря встраиванию противомикробных частиц в структуру гидроксиапатита можно предотвратить или ограничить инфекции. Такой эффект происходит за счет высвобождения противомикробных веществ в локальных областях прилегающих к имплантату тканей. Серебро проявляет высокую бактерицидную активность как по отношению к аэробным и анаэробным микроорганизмам, так и к некоторым вирусам и грибам.

## **1.6 Кристаллическая структура гидроксиапатита (ГАП), особенности изоморфных замещений**

Гидроксиапатит кальция  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  (ГАП) среди других фосфатов кальция обладает рядом таких характеристик как изоморфизм, стехиометрия состава, температурная и химическая стабильность, варьируя которые возможно получение материалов медицинского назначения, близких к неорганической составляющей скелета человека. Необходимость в создании подобных материалов обосновывается потребностью в новых материалах для костного и

зубного протезирования. Состав, структура, прочность и морфология твердых тканей организма различаются в зависимости от типа и функции костной ткани. Этот факт означает, что в случае замены и восстановления различных участков скелета в каждом конкретном случае необходимы уникальные по своим характеристикам материалы на основе ГАП с заданными свойствами.

Получение ГАП возможно с помощью широкого круга методов таких, как химическое осаждение из раствора, золь-гель методика, гидротермальный и твердотельный методы и др. В зависимости от способа получения возможно создание образцов, различающихся по стехиометрии, составу и кристалличности. Разнообразная организация гидроксиапатита возможна благодаря особенностям его кристаллической структуры.

Следует отметить, что именно гидроксиапатит, в отличие от фтор- и хлорапатита кальция, имеет две разные кристаллические структуры с разной сингонией: моноклинной и гексагональной. Известно, что в химически чистых условиях возможно получение ГАП с моноклинной сингонией. Однако чаще из-за несовершенства структуры, обусловленной наличием вакансий, примесей внедрения и замещения, и обусловленных ими искажений в кристаллической решетке становится энергетически выгодным образование ГАП в гексагональной сингонии. Поэтому присутствие микропримесей и других дефектов в структуре биологического апатита определяет его характеристики и оказывает влияние на физико-химические и химико-биологические свойства. Атомы примесных атомов могут по-разному располагаться в структуре гидроксиапатита. Для описания структуры ГАП удобно идеальную стехиометрическую формулу  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  расписать, учитывая разные позиции, занимаемые атомами кальция в решетке ГАП как  $\text{Ca}_4\text{Ca}_6(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . Данная особенность характерна для всего класса апатитов кальция и может быть рассмотрена на примере элементарной ячейки ГАП (Рисунок 1).

В элементарной ячейке десять атомов кальция занимают кристаллографически две неэквивалентные позиции: атомы Ca(1) – 40 % расположены на оси  $C_3$  и объединяют фосфорно-кислородные тетраэдры, которые в свою очередь формируют «колонки» вдоль оси  $c$ , на стенках которых размещаются ионы кальция Ca(2) – 60 %. По оси сформированного канала из атомов Ca(2) на оси  $b_3$  расположены OH группы (Рисунок 1). Каждый атом Ca(1) образует комплексы  $CaO_9$  через атомы кислорода тетраэдров  $PO_4^{3-}$ . Атомы Ca(2) включают формирование комплексов  $CaO_6OH$  совместно с OH группой.

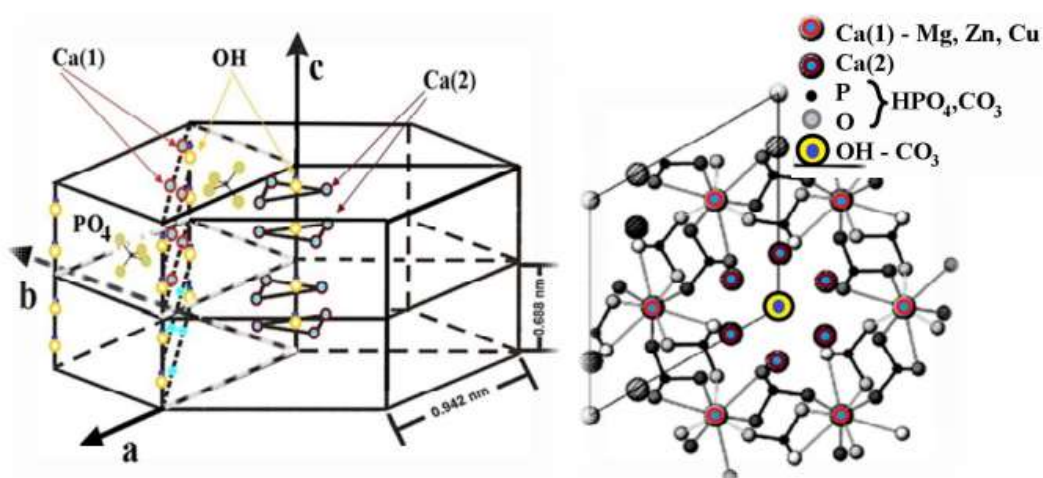


Рисунок 1 – Пример элементарной ячейки гидроксиапатита: а) Расположение атомов Ca(1) и Ca (2) в элементарной ячейке ГАП (две ячейки); б) Структура ГАП в направлении оси  $c$ , с возможными ионами заместителями

Из литературы известно, что позиции кальция, как в синтетических, так и в биогенных материалах могут занимать одно-, двух- и трехвалентные катионы (K, Na, Ag, Mg, Sr, Ba, Zn, Cu, Pb, Ni), а позиции анионных групп  $PO_4$  одно-, двух- и трехвалентные анионы ( $SiO_4$ ,  $CO_3$ ,  $SO_4$ ). В то же время OH группы гидроксиапатита могут замещать одно- и двухвалентные анионы (F, Cl, O,  $CO_3$ ). Благодаря большому количеству изоморфных замещений, становится возможным направленное изменение свойств гидроксиапатита и получение синтетических материалов с элементным составом, близким к естественной костной ткани человека. Поскольку костный матрикс человека выполняет роль

буферной системы для атомов различных металлов, то искусственные биоматериалы на основе ГАП должны иметь различную концентрацию примесей для наилучшего соответствия заменяемому участку костной ткани. Структура гидроксиапатита в большинстве случаев при небольших изменениях, включающих внедрение атомов примесей, наличия вакансий или замещений остается постоянной. При наличии изоморфных замещений в случае одно- или трехвалентных катионов и двухвалентных анионов нейтральность в структуре гидроксиапатита сохраняется с образованием вакансий в катионной или анионной подрешетке или внедрением в структуру ГАП одно- или двухвалентных анионов/катионов. Следует отметить, что в костной ткани человека гидроксиапатит присутствует в гексагональной сингонии. Данный факт связан с тем, что в биологических апатитах присутствует большое количество дефектов, вакансий и замещений, которые позволяют ОН-группе с большим ионным радиусом, чем, например, атомы фтора, встраиваться в треугольники из катионов кальция (Рисунок 1). Кроме искажений, вызываемых дефектами по ОН группе, известно, что катионы (Na, Ag, Mg, Zn, Cu, Fe, Sr) в составе ГАП костной ткани, играют важную роль в процессах остеогенеза и влияют на свойства биогенного ГАП. Поэтому ряд исследователей предполагает, что намеренное введение ионов металлов в решетку синтетических образцов гидроксиапатита может приводить не только к улучшению биосовместимости, но и к изменению структурно обусловленных свойств данных материалов. Благодаря введению атомов катионов в определенном соотношении в структуру ГАП возможно контролировать (замедлять или ускорять) активность клеток на поверхности материалов на основе ГАП. Данная идея привлекательна еще и тем фактом, что в биоапатитах существует дефицит по кальцию. Апатиты, присутствующие в эмали, дентине и костной ткани характеризуются нестехиометрическим составом (стехиометрическое отношение Ca/P равно 1,67) и замещением как анионных, так и катионных комплексов. Следует отметить, что элементный состав и морфология как биологических, так и синтетических гидроксиапатитов кальция различается в зависимости от формирования и условий получения: рН

среды, наличия сторонних атомов и групп в матричном растворе. В зависимости от способа получения ГАП, а для биогенного ГАП – от возраста и участка костной ткани, наблюдали дефекты в виде двумерных и трехмерных образований со стержневидной, шарообразной, фрактальной, пластинчатой структурой. Понятно, что при включении в состав гидроксиапатита атомов примесей и большого процента изоморфных замещений кристаллическая решетка будет претерпевать искажения с возможным изменением размера элементарной ячейки и ее объема, что регистрируется методами РД и электронной микроскопии. При рассмотрении параметров элементарной ячейки ГАП, становится очевидным (Рисунок 1), что в зависимости от радиуса иона заместителя, а также от его процентного содержания в ГАП возможны как одновременные изменения параметров  $a$  и  $c$ , так и изменение одного из двух в зависимости от позиции замещения. Экспериментально известно, что наиболее вероятным является изменение параметра  $a$ , тогда как параметр  $c$  изменяется слабо. Таким образом, введение металлов в решетку ГАП становится целесообразным, обоснованным и возможным для достижения целей медицины по получению новых материалов на основе гидроксиапатита с модифицированным составом.

### **1.7 Применение модифицированного гидроксиапатита**

Из-за своей биосовместимости с человеческими костями, наибольшее применение биогенного замещенного гидроксиапатита происходит в медицине (ортопедии и реконструктивной хирургии) и стоматологии.

Это связано с тем, что имплантаты, покрытые биогенным замещенным гидроксиапатитом не вызывают реакции отторжения и обладают способностью активно связываться со здоровой костной тканью, ускоряя процесс регенерации и реабилитации.

Перспективы применения серебро-замещенного гидроксиапатита в медицине и промышленности:

- травматология, ортопедия, реконструктивная хирургия;
- косметология;
- средства по уходу за зубами;
- материал для светофильтров и солнцезащитных кремах;
- основа для производства БАДов;
- основа для фильтров для воды.

Разумеется, искусственно синтезированный гидроксиапатит далек от идеала, и в качестве материала для имплантации при создании полноценных протезов крупных костей или суставов его пока использовать нельзя. Но использование его свойств, таких как антибактериальность, биоактивность и способность ускорять естественную регенерацию, позволяет делать на его основе препараты для исправления и профилактики костных дефектов уже сейчас. А это значит, что в обозримом будущем мы сможем значительно упростить лечение остеопороза, ускорить излечение переломов, а, возможно, даже и возвращать утраченные конечности с помощью искусственных костей.

## **1.8 Заключение по разделу**

На основании рассмотренной литературы были сделаны соответствующие заключения:

1. На сегодняшний момент ведутся разработки многофункциональных композитных материалов для медицины, косметологии и других областей медицины.
2. Для формирования таких материалов создаются биосовместимые матрицы с осаждаемыми активными частицами. В качестве матрицы может использоваться гидроксиапатит. Как активная частица может использоваться серебро в ионном виде.
3. Источником гидроксиапатита для производства гидроксиапатита являются природный минерал (апатит), кости крупного рогатого скота и коралловые полипы. Однако альтернативным источником кальция может



является скорлупа яиц птиц, которая содержит значительное количество карбоната кальция в своем составе, а отходы скорлупы в основной массе выбрасываются или захораниваются предприятиями по утилизации.

4. На время рассмотрения литературы, в Российской Федерации зарегистрирован один патент на создание серебро-замещенного гидроксиапатита. Однако в отличие от рассматриваемой в выпускной квалификационной работе методики в описании к патенту используется метод механоактивации, тогда как в исследуемом процессе рассматривается метод контролируемого осаждения.

5. Разработанный серебро-замещенный гидроксиапатит может найти широкое применение в косметологии, травматологии, декоративной косметики, для создания фильтров по очистке воды.

## **2 Объект и методы исследования**

### **2.1 Объект исследования**

В данной работе было проведено исследование получения серебро-замещенного гидроксиапатита из биогенного источника кальция. А именно скорлупы яиц птиц. Синтез проводился по пяти методикам, детали которых указаны далее. Используемые реагенты: нитрат серебра  $\text{AgNO}_3$  (ХЧ, ГОСТ 1277-75), гидрофосфат аммония  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  (ЧДА, ГОСТ 3772-71), азотная кислота  $\text{HNO}_3$  (ХЧ, ГОСТ 4461-77), гидроксид аммония  $\text{NH}_4\text{OH}$  (ЧДА, ГОСТ 3760-79), оксид кальция  $\text{CaO}$ , фосфорная кислота (ХЧ, ГОСТ 6552-80), фосфорная кислота  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (ХЧ, ГОСТ 6552-80), лимонная кислота, сода.

### **2.2 Описание экспериментальных установок**

Лабораторная установка состоит из:

- термостойкий стакан на 300 мл;
- стеклянная воронка;
- электроплитка («ЗЕНЧА-Псков»);
- муфельная печь (Электропечь СНОЛ «Щ.З. ВНИИЭТО»);
- муфельная печь (МИМП-ЗУЭ);
- агатовая ступка;
- термостойкие стаканы на 100 мл;
- фильтр обеззоленный ФС «Белая лента», размер пор: 8-12 мкм;
- механическая мешалка.

Схематично лабораторная установка представлена на рисунке 2.

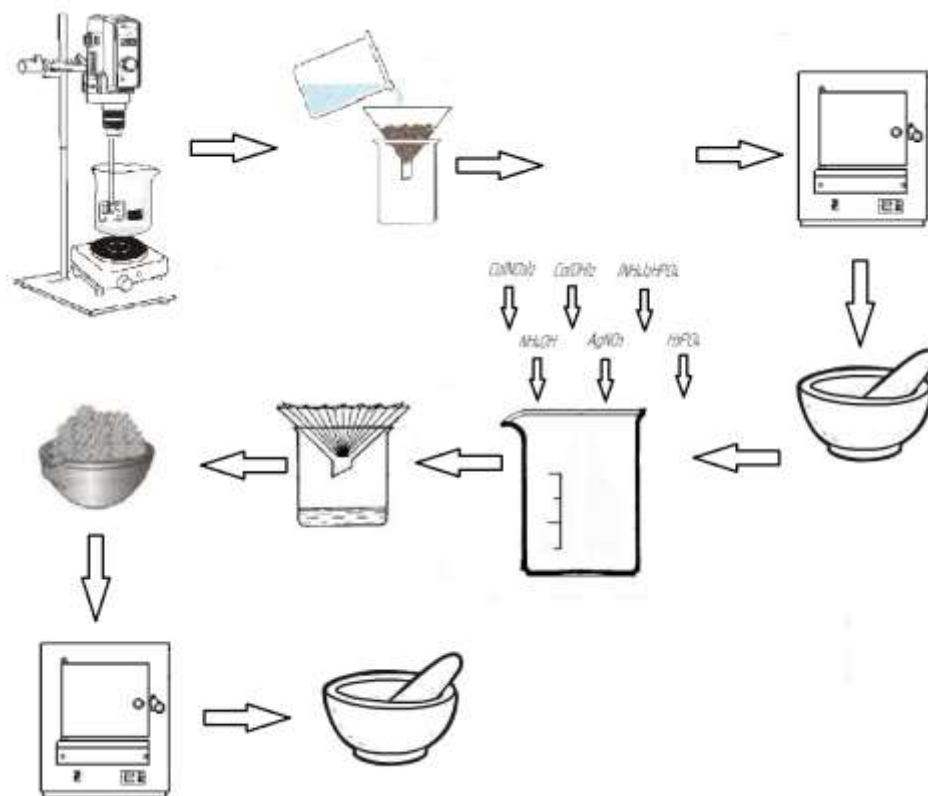


Рисунок 2 – Схема лабораторной установки

### 2.3 Методики проведения исследований

Для синтеза серебро-замещенного гидроксиапатита необходим подготовленный источник кальция ( $\text{Ca(OH)}_2$ ,  $\text{Ca(NO}_3)_2$ ). Для этого нужно исходную яичную скорлупу подвергнуть ряду операций. Для начала, исходная скорлупа промывалась, подвергалась термической обработке, а именно кипячению в течении одного часа. Такая операция проводится для отделения органики (белка, пленок) от скорлупы. Прокипяченная скорлупа высушивается и направляется в муфельную печь для прокаливания до оксида кальция. Процесс прокаливания происходит при температуре  $900\text{ }^\circ\text{C}$  в течении 1 часа. Полученный в результате разложения оксид кальция остужается и измельчается в агатовой ступке. Далее оксид кальция используется в методиках при дальнейшем синтезе.

## Методика 1.

Первая стадия синтеза состояла в приготовлении растворов, а именно:  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ,  $\text{AgNO}_3$ ,  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ .

Приготовление растворов нитрата кальция и нитрата серебра велось при помощи соотношения, указанного в таблице 4. Для приготовления кальций содержащего раствора, а именно гидроксида кальция в химическом стакане при помощи механического перемешивания смешивали оксид кальция с водой (дистиллированной, с температурой 35-40 °С).

Для приготовления раствора нитрата серебра в химическом стакане при помощи механического перемешивания смешивали порошок нитрата кальция с водой (дистиллированной, с температурой 35-40 °С).

Для приготовления раствора гидрофосфата аммония в химический стакан помещали порошок  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  и при помощи механического перемешивания смешивали с дистиллированной водой с температурой 35-40 °С.

На второй стадии синтеза происходит смешивание приготовленных растворов гидроксида кальция, нитрата серебра и гидрофосфата аммония для осаждения серебро-замещенного гидроксиапатита. Сначала гидроксид кальция смешивается с гидрофосфатом аммония для образования гидроксиапатита. Далее в гидроксиапатит с избытком добавляется нитрат серебра для замещения катионов кальция на катионы серебра.

Осажденный Ag-ГА направляется на стадию фильтрации через фильтр «белая лента» и оставляется на ночь до полного отделения осадка от фильтрата.

Полученный осадок серебро-замещенного гидроксиапатита направляется в муфельную печь для прокаливания при температуре 900 °С в течении 1 часа.

Методика прописана для образца «№1», для образцов «№2» и «№3» методика совпадает, однако массы навесок отличаются. Данный приведены в таблице 4.

Таблица 4 – Соотношение реагентов в пересчете на основной компонент для методики 1

Образцы Реагенты	Образец «№1»	Образец «№2»	Образец «№3»
Соотношение СаО: AgNO <sub>3</sub>	2:1	1:1	1:2
Са	0,3610 г	0,1779 г	0,0369 г
Ag	0,1638 г	0,1622 г	0,0698 г

#### Методика 2.

Первая стадия синтеза состояла в приготовлении растворов, а именно: Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, AgNO<sub>3</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>.

Приготовление растворов нитрата кальция и нитрата серебра велось при помощи соотношения, указанного в таблице 5. Для приготовления кальций содержащего раствора, а именно нитрата кальция в химическом стакане при помощи механического перемешивания смешивали оксид кальция с азотной кислотой и водой (дистиллированной, с температурой 35-40 °С).

Для приготовления раствора нитрата серебра в химическом стакане при помощи механического перемешивания смешивали порошок нитрата серебра с водой (дистиллированной, с температурой 35-40 °С).

Для приготовления раствора гидрофосфата аммония в химический стакан помещали порошок (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> и при помощи механического перемешивания смешивали с дистиллированной водой с температурой 35-40 °С.

На второй стадии синтеза происходит смешивание приготовленных растворов нитрата кальция, нитрата серебра, гидрофосфата аммония и гидроксида аммония для осаждения серебро-замещенного гидроксиапатита. Нитрат кальция смешивается с гидрофосфатом аммония, далее добавляется нитрат серебра для замещения катионов кальция на катионы серебра, после этого каплями вводится гидроксид аммония для образования осадка серебро-замещенного гидроксиапатита.

Осажденный Ag-ГА направляется на стадию фильтрации через фильтр «белая лента» и оставляется на ночь до полного отделения осадка от фильтрата.

Полученный осадок серебро-замещенного гидроксиапатита направляется в муфельную печь для прокаливания при температуре 900 °С в течении 1 часа.

Методика прописана для образца «№4», для образцов «№5» и «№6» методика совпадает, однако массы навесок отличаются. Данные приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Соотношение реагентов в пересчете на основной компонент для методики 2

Образцы Реагенты	Образец «№4»	Образец «№5»	Образец «№6»
Соотношение СаО: AgNO <sub>3</sub>	1:1	2:1	1:2
Са	0,1070 г	0,2185 г	0,0360 г
Ag	0,1004 г	0,0972 г	0,0643 г

Методика 3.

Данная методика заключается в механохимическом получении Ag-ГА.

Процесс состоит из одной стадии: синтезированный гидроксиапатит (0,1618 г) и нитрат серебра (0,1502 г) при помощи пестика тонко измельчают до образования тонкого порошка. При тонком измельчении смеси различных компонентов между ними ускоряется взаимодействие.

Полученный осадок серебро-замещенного гидроксиапатита направляется в муфельную печь для прокаливания при температуре 900 °С в течении 1 часа.

Методика 4.

Первая стадия синтеза состояла в приготовлении растворов, а именно: Са(ОН)<sub>2</sub>, AgNO<sub>3</sub>, Н<sub>3</sub>РО<sub>4</sub>.

Для приготовления кальций содержащего раствора, а именно гидроксида кальция в химический стакан поместили 2,0200 г СаО и 10 мл Н<sub>2</sub>О (дистиллированной, с температурой 35-40 °С).

Для приготовления раствора нитрата серебра в химический стакан поместили 2,5392 г  $\text{AgNO}_3$  и 15 мл  $\text{H}_2\text{O}$  (дистиллированной, с температурой 35-40 °С). Порошок растворяли при помощи механического перемешивания.

Для приготовления раствора фосфорной кислоты в химический стакан поместили 6 мл  $\text{H}_3\text{PO}_4$  и 200 мл  $\text{H}_2\text{O}$  (дистиллированной, с температурой 35-40 °С).

На второй стадии синтеза происходит смешивание приготовленных растворов гидроксида кальция, нитрата серебра, фосфорной кислоты для образования серебро-замещенного гидроксиапатита. Гидроксид кальция смешивается с фосфорной кислотой, далее добавляется нитрат серебра для замещения катионов кальция на катионы серебра в осаждаемом серебро-замещенном гидроксиапатите.

Осажденный Ag-ГА направляется на стадию фильтрации через фильтр «белая лента» и оставляется на ночь до полного отделения осадка от фильтрата.

Полученный осадок серебро-замещенного гидроксиапатита направляется в муфельную печь для прокаливания при температуре 900 °С в течении 1 часа.

Методика 5.

Первая стадия синтеза состояла в приготовлении растворов, а именно:  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ,  $\text{AgNO}_3$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ .

Для приготовления кальций содержащего раствора, а именно гидроксида кальция в химический стакан поместили 2,5050 г  $\text{CaO}$  и 5 мл  $\text{H}_2\text{O}$  (дистиллированной, с температурой 35-40 °С).

Для приготовления раствора нитрата серебра в химический стакан поместили 2,5392 г  $\text{AgNO}_3$  и 15 мл  $\text{H}_2\text{O}$  (дистиллированной, с температурой 35-40 °С). Порошок растворяли при помощи механического перемешивания.

Для приготовления раствора фосфорной кислоты в химический стакан поместили 6 мл  $\text{H}_3\text{PO}_4$  и 200 мл  $\text{H}_2\text{O}$  (дистиллированной, с температурой 35-40 °С).

Для приготовления раствора цитрата натрия в химический стакан поместили 6,0140 г  $\text{NaHCO}_3$ , 5,0000 г  $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$  и 5 мл  $\text{H}_2\text{O}$  (дистиллированной, с температурой 35-40 °С).

На второй стадии синтеза происходит смешивание приготовленных растворов гидроксида кальция, нитрата серебра, фосфорной кислоты и цитрата натрия для образования серебро-замещенного гидроксиапатита. Гидроксид кальция смешивается с нитратом серебра, затем добавляется фосфорная кислота, далее к полученной смеси добавляется цитрат натрия для лучшего встраивания катионов серебра в решетку гидроксиапатита.

Осажденный Ag-ГА направляется на стадию фильтрации через фильтр «белая лента» и оставляется на ночь до полного отделения осадка от фильтрата.

Полученный осадок серебро-замещенного гидроксиапатита направляется в муфельную печь для прокаливания при температуре 900 °С в течении 1 часа.

## **2.4 Приборы и методы анализа**

Полученные образцы были исследованы следующими методами:

### **1. Инфракрасная спектроскопия.**

ИК-спектры были получены при помощи ИК-Фурье спектрометра Nicolet 6700, основные части которого:

- источник излучения: He – Ne лазер;
- кюветное отделение;
- оптическая система, включающая систему зеркал и делителей;
- интерферометр Майкельсона (скорость сканирования до 75 сканов/сек);
- детектор ИК – излучения. Имеется два детектора: DTGS/KBr (в области  $(9000 \text{ см}^{-1} - 350 \text{ см}^{-1})$ ) и DTGS/PE ( $(700 \text{ см}^{-1} - 50 \text{ см}^{-1})$ );
- прибор подключен к персональному компьютеру и управляется программой OMNIC, которая работает в среде Windows 98/2000/Me/NT/XP.



Спектральное разрешение  $0,09 \text{ см}^{-1}$ . Спектральный диапазон не менее  $4000 - 400 \text{ см}^{-1}$ . Точность по волновому числу  $0,01 \text{ см}^{-1}$ . Скорость сканирования 50 скан/сек.

Пробы для анализа подготавливались по методу прессования таблеток. Он заключается в тщательном перемешивании тонкоизмельченного образца с порошком KBr в соотношении 1:100 с последующим прессованием смеси в пресс-форме. В результате чего получают тонкие круглые полупрозрачные таблетки. Растирание образца проводилось в яшмовой ступке.

## **2. РФА – рентгенофлуоресцентный анализ (исследование элементного состава, то есть его элементный анализ).**

Образцы были проанализированы при помощи EDXRF спектрометра, основные части которого:

- рентгеновская трубка с блоком питания;
- кюветодержатель;
- полупроводниковый Si (Li) детектор рентгеновского излучения;
- спектрометрическое устройство обработки сигналов.

Исследуемый образец, предварительно измельченный в агатовой ступке, помещается в кюветодержатель, облучается электромагнитным излучением, генерирующимся рентгеновской трубкой.

## **3. Микроскопическое исследование образцов на структуру и форму частиц.**

Образцы были проанализированы при помощи биологического микроскопа MOTIC BA 310.

Исследуемый образец, предварительно измельченный в агатовой ступке, помещается на предметное стекло и рассматривается под разными объективами.

#### **4. ДТА – дифференциальный термический анализ**

Анализ проводился с помощью термоанализатора SDT Q600. Аппарат представляет собой совмещенный анализатор, который позволяет одновременно использовать три метода термического анализа – термогравиметрию, дифференциальный термический анализ и дифференциальную сканирующую калориметрию. Для измерений прибор использует образец сравнения и исследуемый образец. Чувствительность весов – 0,1 мкг. Анализатор оснащен системами автоматизированного перемещения печи и автоматизированного воздушного охлаждения, а также имеет сенсорный дисплей для управления анализатором.

Условия процесса:

- диапазон: 20 – 900°C;
- скорость нагрева: 10°C/мин.;
- в токе воздуха;
- точность: ± 2 %;
- термопары – Pt / Pt-Rh.
- керамический тигль ( $Al_2O_3$ ).

#### **5. РФА – рентгенофазовый анализ**

Для анализа использовался рентгеновский дифрактометр Shimadzu XRD – 7000 общего назначения с вертикальным гониометром.

Весь контроль за работой оборудования осуществляется посредством компьютера. Возможно одновременное измерение и обработка данных.

Для съемки дифрактограмм порошок насыпается и фиксируется в углублении специальной кюветы из кварцевого стекла, если для фиксации не достаточно простого придавливания, применяют органические клеи. Кроме того, порошок можно спрессовать в виде таблетки диаметром до 25 мм или применить для съемки плоский образец в твердом виде.

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

### **5.1 Предпроектный анализ**

Предпроектный анализ направлен на поиск потенциальных потребителей разработанного в ходе исследования продукта, анализ конкурентоспособности продукта на целевом рынке, а также SWOT-анализ работы в целом.

#### **5.1.1 Потенциальные потребители разработанного продукта**

Биогенный гидроксиапатит впервые был синтезирован из костей животных в 70-х годах XX-го века. Промышленные синтез и создание технологии изготовления на основе биогенного гидроксиапатита биосовместимых имплантатов представляли собой сложные научно-технические проблемы.

На сегодняшний момент лидерами промышленного производства биогенного гидроксиапатита: Швейцария, Япония. Основными потребителями являются: США, Корея, Израиль.

Спрос на биогенный модифицированный гидроксиапатит в мире растет, при этом производителей крайне мало, для того чтобы удовлетворить все потребности.

Анализируя спрос на гидроксиапатит на рынке можно выделить основные направления потребления:

1. Травматология, ортопедия, реконструктивная хирургия;

Гидроксиапатит используется как биогенное покрытие имплантатов, способствующих нарастанию новой костной ткани, а также в качестве основа костно-пластических материалов для восстановления дефектов костной ткани.

## Структура потребления медицинских изделий в РФ в 2015 г.



Рисунок 33 – Структура потребления медицинских изделий

### 2. Косметология;

Гидроксиапатит используется в качестве наполнителя филлеров; стабилизатор, наполнитель и эмульгатор косметических средств; компонент кремов, улучшающий структуру кожи.

### 3. Средства по уходу за зубами;

Гидроксиапатит является сырьем для изготовления средств по уходу за зубами.

### 4. Сырье для производства;

Гидроксиапатит используется в качестве сырья для материала светофильтров солнцезащитных кремах и как основа для производства БАДов.

### 5. Основа для фильтра.

Гидроксиапатит используется как адсорбент для удаления загрязняющих веществ из водного раствора.

Исходя из проанализированных источников можно сказать, что потенциал использования гидроксиапатита на рынке огромен и трудно поддается оценке. Рассматривая рынок серебро-замещенного гидроксиапатита, известно его использование в травматологии и ортопедии. Также изучается его внедрение в другие отрасли потребления.

### **5.1.2 Анализ конкурентоспособности продукта**

Анализ конкурирующих разработок был сделан исходя из зарегистрированных патентах.

На сегодняшний момент ведутся активные разработки по созданию модифицированного гидроксиапатита, однако в базе федерального института промышленной собственности (ФИПС) зарегистрирован только один патент, способный конкурировать с разрабатываемом в процессе работы материалом. Содержание изобретения к патенту содержит описание способа получения пористой керамики из гидроксиапатита, обладающей антимикробной активностью.

Исходя из проанализированных данных разрабатываемый процесс представляет собой конкурентоспособную разработку на рынке.

### **5.1.3 SWOT-анализ работы**

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

В качестве внутренней среды проекта рассматриваются сильные и слабые стороны, внешней – возможности и угрозы, с которыми проект может столкнуться на разных этапах жизни. Путем сопоставления внешних и

внутренних факторов достигается цель SWOT-анализа: определение степени необходимости проведения стратегических изменений.

Результаты SWOT-анализа рассматриваемого научно-исследовательского проекта представлены в таблице 41.

Таблица 41 – SWOT-анализ

	<b>Сильные стороны научно-исследовательского проекта:</b> С1. Простота технологии С2. Низкая стоимость сырья С3. Высокий интерес к разрабатываемому материалу С4. Актуальность исследования	<b>Слабые стороны научно-исследовательского проекта:</b> Л1. Длительность синтеза Л2. Находится на стадии научных исследований Л3. Нехватка знаний о материале Л4. Высокая стоимость проведения исследований полученного материала
<b>Возможности:</b> В1. Внедрение на рынок инновационных технологий В2. Создание новых материалов с использованием продуктов В3. Выдвижение товара на международный рынок В4. Получение финансирования в рамках конкурсов, грантов В5. Возможность использования материальной базы ТПУ	Привлечение отходов производства в качестве сырья и низкая стоимость других реагентов могут позволить выполнение необходимого объема исследований для получения продукта с наилучшими характеристиками и как следствие внедрение материалов в масштабное производство	Для минимизации затрат на исследования можно использовать материально-техническую базу ТПУ
<b>Угрозы:</b> У1. Потеря финансирования У2. Получение конкурентами материала с лучшими характеристиками У3. Заполнение рынков конкурентоспособными товарами У4. Отсутствие спроса	Необходимо повышать ценность научных исследований путем развития проекта, тем самым позволяя облегчить поиск источников финансирования	При опережающем развитии конкурентных технологий возрастает угроза потери актуальности. Для этого необходима правильная стратегия по продвижению продукта.



Основные выводы, сформулированные на основе результатов анализа:

1. Для устранения выявленных угроз и слабостей проекта нужно по максимуму реализовывать возможности с использованием сильных сторон проекта.

2. Простота технологии, низкая стоимость сырья, возможность использования материально-технической базы ТПУ для проведения исследований являются основными сильными сторонами проекта, которые могут обеспечить его развитие и повышение конкурентоспособности.

3. Проблемы поиска финансирования и высокой конкуренции в данной области исследований можно решить повышением научной ценности проекта путем его расширения. Это дает возможность выдвижения проекта на конкурсы научных разработок более высокого уровня.

4. Улучшение характеристик материала как результат реализации исследовательского проекта, существующий растущий интерес к материалу и наличие множества работ по созданию композитных материалов на его основе могут обеспечить успешное выдвижение его как готового продукта на рынок материалов для медицины.

## **5.2 Расчет выполнения исследования**

Для того, чтобы определить все затраты необходимые на исследование, необходимо поставить цель и определить результаты исследования, определить организационную структуру исследования, а также бюджет научного исследования, затраты на материалы и оплату труда работников.

### **5.2.1 Цели и результат исследования**

Цель исследования: исследовать процесс получения серебро-замещенного гидроксиапатита.



Ожидаемые результаты: создание оптимальной методики синтезе продукта с требуемыми параметрами и получение этого продукта.

### 5.2.2 Организационная структура исследования

Организационная структура исследования определяет рабочую группу данного исследования, определяет роль их участников, их функции и трудозатраты. Рабочая группа исследования представлена в таблице 42.

Таблица 42 – Рабочая группа проекта

№	ФИО, должность	Роль в проекте	Функции	Трудозатраты, час
1	Леонова Л.А. к.т.н., доцент ОЯТЦ ИЯТШ ТПУ	Научный руководитель исследования	1.Обеспечение исследования ресурсами; 2.Руководство и координация работы рабочей группы исследования, контроль выполнения поставленных задач; 3.Анализ хода выполнения исследования.	46
2	Новиченко Ю.А., студент	Исполнитель исследования	1.Выполнение работ по синтезу и исследованию образцов; 2.Выполнение расчетов к исследованию; 3.Подготовка отчетов о ходе и результатах проведения исследования.	504
Итого				550

### 5.3 Бюджет научного исследования

Бюджет научного исследования отражает структуру затрат при его выполнении на каждом этапе. Расчет бюджета представлен в таблице 43.

Таблица 43 – Смета затрат на выполнение исследования

Статья затрат	Затраты, руб.
Сырье, материалы, покупные изделия и полуфабрикаты	2 595,47
Основная заработная плата	21 587,96
Дополнительная заработная плата	24 826,15
Отчисления на социальные нужды	6 727,89
Оплата работ, выполняемая сторонними организациями	11 000,00
Накладные расходы	17 472,19
Итоговая стоимость	84 209,66

Далее приведен подробный расчет каждой статьи затрат на исследование.

### 5.3.1 Сырье, материалы, покупные изделия и полуфабрикаты

Таблица 44 – Смета затрат на выполнение исследования

Наименование	Марка, чистота	Фасовка	Кол-во	Цена за ед., руб.	Затраты, руб.
Яичная скорлупа	С0	10 шт	1	50,00	50,00
AgNO <sub>3</sub>	ХЧ, ГОСТ 1277-75	25 г	1	1 800,00	1 800,00
(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	ЧДА, ГОСТ 3772-71	0,1 кг	1	125,00	125,00
HNO <sub>3</sub>	ХЧ, ГОСТ 4461-77	1 л	1	330,00	330,00
NH <sub>4</sub> OH	ЧДА, ГОСТ 3760-79	1 л	1	66,00	66,00
Фильтровальная бумага	ООО «Бавер», фильтры обеззоленные ФС, диаметр 110 мм	100 шт	1	53,00	53,00
Вода		1 м <sup>3</sup>	1	47,88	47,88
Всего за материалы					2471,88
Транспортно-заготовительные расходы (3-5 %)					123,59
Итого по статье С <sub>м</sub>					2595,47

### 5.3.2 Основная заработная плата

Расчет заработной платы сотрудников, занятых на проекте, производится по следующим формулам:

$$C_{зп} = Z_{осн} + Z_{доп}, \quad (1.45)$$

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

$Z_{доп}$  – дополнительная заработная плата.

Основная заработная плата ( $Z_{осн}$ ) руководителя (лаборанта, инженера) рассчитывается по следующей форме:

$$Z_{осн} = Z_{дн} + T_{раб}, \quad (1.46)$$

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

$T_{раб}$  – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб.дн.;

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

Средняя заработная плата рассчитывается по формуле:

$$Z_{дн} = \frac{Z_m \cdot M}{F_d}, \quad (1.47)$$

где  $Z_m$  – месячный должностной оклад работника;

$M$  – количество месяцев работы без отпуска в течении года, мес.;

для руководителя при отпуске в 24 раб. дня  $M=11,2$  месяца, 5-дневная неделя;

для студента при каникулах в 7 недель  $M=12-1,6=10,4$  месяца, 5-дневная неделя;

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

Таблица 45 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Студент
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней (118 дней)		
– выходные дни	104	104
– праздничные дни	14	14
Потери рабочего времени		
– отпуск/каникулы	24	49
– невыходы по болезни		
Действительный годовой фонд рабочего времени	223	198

Месячный оклад работника:

$$Z_m = Z_b \cdot (k_{пр} + k_d) \cdot k_p, \quad (1.48)$$

где  $Z_b$  – базовый оклад, руб.;

$k_{пр}$  – премиальный коэффициент (определяется Положением об оплате труда);

$k_d$  – коэффициент доплат и надбавок (определяется Положением об оплате труда);

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

Результаты расчета заработной платы представлены в таблице 46:

Таблица 46 – Расчет основной заработной платы

Исполнители	$Z_b$	$k_{пр}$	$k_d$	$k_p$	$Z_m$ , руб.	$Z_{дн}$ , руб.	$T_{раб}$ , раб.дн.	$Z_{осн}$ , руб.
Руководитель	28777,00	–	–	1,3	37410,10	1878,89	5,75	10803,62
Студент	2506,87	–	–	1,3	3258,93	171,18	63,00	10784,34

### 5.3.3 Дополнительная заработная плата

Дополнительная заработная плата рассчитывается исходя из 10-15 % от основной заработной платы работников, непосредственно участвующих в выполнении исследования:

$$Z_{\text{доп}} = k_{\text{доп}} \cdot Z_{\text{осн}}, \quad (1.49)$$

где  $Z_{\text{доп}}$  – дополнительная заработная плата, руб.;

$k_{\text{доп}}$  – коэффициент дополнительной заработной платы, принимается равным 15 %;

$Z_{\text{осн}}$  – основная заработная плата, руб..

Результаты расчета заработной платы представлены в таблице 47:

Таблица 47 – Заработная плата рабочей группы исследования

Заработная плата	Основная зарплата	Дополнительная зарплата	Зарплата исполнителя	Итого по статье $C_{\text{зп}}$
Руководитель	10803,62	1620,54	12424,16	24826,15
Студент	10784,34	1617,651	12401,99	

### 5.3.4 Отчисления на социальные нужды

Данная статья расходов включает отчисления во внебюджетные фонды.

$$C_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}), \quad (1.50)$$

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

Принимается 27,1 %.

$$C_{\text{внеб}} = 24826,15 \cdot 0,271 = 6727,89 \text{ руб.}$$

Таким образом отчисления на социальные нужды составили 6727,89 рублей.

### 5.3.5 Оплата работ, выполняемых сторонними организациями

Анализы, выполняемые в рамках данной работы и затраты на них приведены в таблице 48

Таблица 48 – Расходы выполняемые в рамках работы

Вид работ	Цена, руб.
ИК-спектроскопия	4000
РФА	2000
ДТА	2500
Рентгенофазовый анализ	2500
Итого	11000

### 5.3.6 Накладные расходы

Данная статья расходов включает затраты на управление и хозяйственное обслуживание, расходы по содержанию, эксплуатации и ремонту оборудования, производственного инвентаря, зданий, сооружений и т.д. В расчетах эти расходы принимаются равными в размере 70-90 % от суммы основной заработной платы научно-производственного персонала организации.

$$C_{\text{накл}} = k_{\text{накл}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}), \quad (1.51)$$

где  $k_{\text{накл}}$  – коэффициент накладных расходов, примем 70 %.

$$C_{\text{накл}} = 24826,15 \cdot 0,7 = 17378,31 \text{ руб.}$$

Также в накладные расходы входят энергопотребление и водопотребление. Стоимость электроэнергии в Томске составляет 3,66 руб./кВт·ч.

Расчет затрат на электроэнергию рассчитывается:

$$C_{\text{эл}} = C_{\text{эл}} \cdot P \cdot F_{\text{об}}, \quad (1.52)$$

где  $C_{\text{эл}}$  – тариф на электроэнергию, руб./кВт·ч;

$P$  – мощность оборудования, кВт;

$F_{\text{об}}$  – время работы оборудования.

Расчет затрат на электроэнергию представлен в таблице 49.

Таблица 49 – Затраты на электроэнергию

Оборудование	Мощность, кВт	Время работы, час	Тариф на электроэнергию, руб./кВт·ч	Затраты на оборудование, руб.	Итого затраты, руб.
Электроплитка	1,5	1,5	3,66	8,24	93,88
Электропечь	1,8	5		32,94	
Дистиллятор	7,2	2		52,70	

Таким образом накладные расходы составили 17472,19 рублей.

#### 5.4 Анализ безубыточности

Цель анализа – расчет точки безубыточности, который проводится для определения количества единиц каждого вида продукции, которое необходимо продать для возмещения произведенных для этого затрат.

Для расчета точки безубыточности разделим все затраты на условно-переменные и условно-постоянные. Принимается, что условно-переменными являются издержки:

1. Расходы на материалы и покупные изделия.
2. Основная заработная плата основных рабочих.
3. Дополнительная заработная плата основных рабочих.
4. Расходы на социальные нужды.

К условно-постоянным расходам на весь объем следует отнести:

1. Амортизацию оборудования и помещений.
2. Амортизацию нематериальных активов.
3. Накладные расходы.

Точка безубыточности определяется:

$$Q_{\text{ТБ}} = \frac{Z_{\text{пост}}}{C_i - Z_{\text{пер } i}}, \quad (1.53)$$

где  $Z_{\text{пост}}$  – постоянные затраты на весь выпуск продукции, руб.;

$C_i$  – цена единицы продукции, руб/г.;

$Z_{\text{пер } i}$  – переменные затраты на единицу продукции, руб/г.

$$Q_{\text{ТБ}} = \frac{17378,31 + 17472,19}{(84209,66/100) - ((2595,47 + 21587,96 + 24826,15 + 6727,89)/100)} = \frac{34850,31}{284,72} = 122 \text{ г,}$$

Таким образом, при достижении объема производства 122 г, мы покроем все расходы, затраченные на выполнение работы.



## 5.5 Заключение по разделу

Анализируя спрос на гидроксиапатит на рынке и направления исследований в области разработки серебро-замещенного гидроксиапатита, направление данного исследования является актуальным и перспективным. Разрабатываемый продукт может быть использован как для дальнейшего создания композитов с улучшенными характеристиками, так и реализован как товарный продукт на рынке медикаментов, картриджей для фильтров и покрытий на имплантаты.

Общие затраты при проведении исследований на базе ТПУ составляют 84209,66 руб. Покрытие всех расходов, затраченных на выполнение работы, произойдет при достижении объема производства 122 г.

## Список публикаций студента

1. Новиченко Ю. А. Инновационный метод получения материала для решения медицинских и экологических проблем / Ю. А. Новиченко, Л. А. Леонова // Физико-технические проблемы в науке, промышленности и медицине (ФТПНПМ-2019) сборник научных трудов Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, г. Томск, 30 сентября – 04 октября 2019 г.: / Национальный исследовательский Томский политехнический университет (ТПУ); под ред. А. Г. Горюнова [и др.]. – Томск: Изд-во ТПУ, 2019. – С. 60.

2. Новиченко Ю. А. Ресурсоэффективный способ синтеза гидроксиапатита / Ю. А. Новиченко, Л. А. Леонова; науч. рук. Л. А. Леонова // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XX Международной научно-практической конференции имени профессора Л. П. Кулева студентов и молодых ученых, 20–23 мая 2019 г., г. Томск. – Томск: Изд-во ТПУ, 2019. – С. 438.

3. Новиченко Ю. А. Получение серебро-замещенного гидроксиапатита / Ю. А. Новиченко, Л. А. Леонова; науч. рук. Л. А. Леонова // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XX Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, 21–24 сентября 2020 г., г. Томск. – Томск: Изд-во ТПУ, 2020. – С. 443-444.

4. Новиченко Ю. А. Бактерицидный порошковый материал медицинского назначения / Ю. А. Новиченко, Л. А. Леонова; науч. рук. Л. А. Леонова // Материалы 63-й Всероссийской научной конференции МФТИ, 23–29 ноября 2020 г., г. Москва.