

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ АВІАЦІЙНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ФАКУЛЬТЕТ ЕКОЛОГІЧНОЇ БЕЗПЕКИ, ІНЖЕНЕРІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЙ  
КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ

ДОПУСТИТИ ДО ЗАХИСТУ

Завідувач випускової кафедри

\_\_\_\_\_ К.Г. Гаркава

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ р.

## ДИПЛОМНА РОБОТА

(ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА)

ВИПУСКНИКА ОСВІТНЬОГО СТУПЕНЯ МАГІСТРА  
ЗА СПЕЦІАЛІЗАЦІЄЮ «ФАРМАЦЕВТИЧНА БІОТЕХНОЛОГІЯ»

**Тема: «Використання карбонових наночастинок у складі  
фармацевтичних препаратів біотестуванням на *Daphnia magna*»**

Виконавець: студентка групи ФБ 204 Грицюк Марта Борисівна \_\_\_\_\_  
(підпис)

Керівник: к.м.н., доцент Васильченко Ольга Анатоліївна \_\_\_\_\_  
(підпис)

Консультант з розділу «Охорона праці»: \_\_\_\_\_ Павлиш В.Д.  
(підпис)

Консультант з розділу  
«Охорона навколишнього середовища»: \_\_\_\_\_ Бовсуновський Є.О.  
(підпис)

Нормоконтролер: \_\_\_\_\_ Лазарєв В.Г.  
(підпис)

Київ 2020

# НАЦІОНАЛЬНИЙ АВІАЦІЙНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет екологічної безпеки, інженерії та технологій

Кафедра біотехнології

Напрямок (спеціальність, спеціалізація): 162 «Біотехнології та біоінженерія»,  
(шифр, найменування)

«Фармацевтична біотехнологія»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

М.М. Барановський

«\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 р.

## ЗАВДАННЯ

### на виконання дипломної роботи

Грицюк Марти Борисівни

1. Тема дипломної роботи: «Використання карбонових наночастинок у складі фармацевтичних препаратів біотестуванням на *Daphnia magna* Затверджена наказом ректора від «14» жовтня 2019 р. № 2390/ст.
2. Термін виконання роботи: 3 «14» жовтня 2019 р. по «3» лютого 2020 р.
3. Вихідні дані до роботи: Використання карбонових наночастинок у складі фармацевтичних препаратів біотестуванням на *Daphnia magna*.
4. Зміст пояснювальної записки: ВСТУП; РОЗДІЛ 1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД; 1.1. Характеристика карбонових наночастинок; 1.1.1. Класифікація наноструктур; 1.1.2. Специфічні властивості нанокарбону; 1.1.3. Різноманіття нановуглецевих форм ; 1.1.3.1. Фулерени; 1.1.3.2. Графен; 1.1.3.3. Нанотрубки; 1.1.3.4. Нанодіаманти; 1.1.3.5. Наноточки; 1.1.4. Перспективні властивості карбонових наноструктур для фармацевтичних препаратів; 1.2. Особливості біотестування на дафніях *Daphnia magna*; 1.2.1. Характеристика дафній як тест-об'єкта; 1.2.2. Трофічна активність дафній; 1.3. Висновки до

розділу; РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ; 2.1. Синтез вуглецевих наночасток; 2.2. Визначення оптичних властивостей отриманих наночасток; 2.3. Визначення придатності культури дафній *Daphnia magna* за чутливістю до біхромату калію; 2.4. Визначення рівня трофічної активності за інтенсивністю виїдання клітин *Chlorella vulgaris* реєстрованої за інтенсивністю флуоресценції хлорофілу; 2.5. Висновки до розділу; РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ; 3.1. Спектральні властивості отриманих наночасток; 3.2 Визначення придатності культури *Daphnia magna* до біотестування за чутливістю до біхромату калію; 3.3 Трофічна активність *Daphnia magna* реєстрована за зміною інтенсивності флуоресценції хлорофілу мікрowodоростей *Chlorella vulgaris*; 3.4. Висновки до розділу; РОЗДІЛ 4. ОХОРОНА ПРАЦІ; 4.1. Небезпечні та шкідливі виробничі фактори при роботі з карбоновими наночастинками; 4.2. Технічні та організаційні заходи для зменшення рівня впливу небезпечних та шкідливих виробничих факторів при роботі з карбоновими наночастинками; 4.3 Забезпечення пожежної та вибухової безпеки при роботі з карбоновими наночастинками; РОЗДІЛ 5. ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА; 5.1 Утилізація фармацевтичних препаратів з карбоновими наночастинками; 5.2. Розрахунки утилізації фармацевтичних препаратів з карбоновими наночастинками способом інсинерації; 5.3 Висновки; ВИСНОВКИ; СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.

5. Перелік обов'язкового графічного (ілюстративного) матеріалу: 2 таблиці, 13 рисунків.

## 6. Календарний план–графік

№ Пор.	Завдання	Термін виконання	Відмітки про виконання
1	Літературний огляд	15.10.19 – 25.10.19	
2	Робота над першим розділом дипломної роботи	26.10.19 – 08.11.19	
3	Робота над другим розділом дипломної роботи	09.11.19 – 22.11.19	
4	Проведення експериментів	23.11.19 – 13.12.19	
5	Робота над четвертим та п'ятим розділами	14.12.19 – 27.12.19	
6	Формулювання висновків	02.01.20 – 09.01.20	
7	Оформлення дипломної роботи	10.01.20 – 01.02.20	
8	Захист дипломної роботи	03.02.20	

## 7. Консультанти з окремих розділів дипломної роботи

Розділ	Консультант (посада, П.І.Б.)	Підпис, дата	
		Завдання видав	Завдання прийняв
Охорона праці	доц. кафедри Павлиш В.Д.		
Охорона навколишнього середовища	доц. Бовсуновський Є.О.		

## 8. Дата видачі завдання «14» жовтня 2019 р.

Керівник дипломної роботи \_\_\_\_\_  
(підпис керівника)

Васильченко О.А.

Завдання прийняв до виконання \_\_\_\_\_  
(підпис випускника)

Грицюк М.Б.

## РЕФЕРАТ

Пояснювальна записка до дипломної роботи «Використання карбонових наночастинок у складі фармацевтичних препаратів біотестуванням на *Daphnia magna*»: 76 сторінки, 13 рисунків, 2 таблиці, 79 використаних джерел.

КАРБОНОВІ НАНОТОЧКИ, БІОТЕСТУВАННЯ, *DAPHNIA MAGNA*, ТРОФІЧНА АКТИВНІСТЬ, ФЛЮОРЕСЦЕНЦІЯ ХЛОРОФІЛУ.

**Мета дипломної роботи** – визначення можливості використання карбонових наночастинок у складі фармацевтичних препаратів біотестуванням на *Daphnia magna*

**Об'єкт дослідження** – вплив карбонових наночастинок на трофічну активність *D. magna*.

**Предмет дослідження** – *Daphnia magna* та карбонові наночастинок.

**Методи дослідження** – аналітичні, біологічні, біофізичні, хімічні, математичні.

## ЗМІСТ

ВСТУП.....	8
РОЗДІЛ 1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД.....	11
1.1. Характеристика карбонових наночастинок .....	11
1.1.1. Класифікація наноструктур .....	13
1.1.2. Специфічні властивості нанокарбону.....	14
1.1.3. Різноманіття нановуглецевих форм.....	16
1.1.3.1. Фулерени .....	16
1.1.3.2. Графен .....	19
1.1.3.3. Нанотрубки .....	20
1.1.3.4. Нанодіаманти.....	27
1.1.3.5. Наноточки .....	28
1.1.4. Перспективні властивості карбонових наноструктур для фармацевтичних препаратів .....	29
1.2. Особливості біотестування на дафніях <i>Daphnia magna</i> .....	34
1.2.1. Характеристика дафній як тест-об'єкта .....	34
1.2.2. Трофічна активність дафній .....	37
1.3. Висновки до розділу .....	40
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ .....	42
2.1. Синтез вуглецевих наночасток .....	42
2.2. Визначення оптичних властивостей отриманих наночасток.....	43
2.3. Визначення придатності культури дафній <i>Daphnia magna</i> за чутливістю до біхромату калію .....	43
2.4. Визначення рівня трофічної активності за інтенсивністю виїдання клітин <i>Chlorella vulgaris</i> реєстрованої за інтенсивністю флуоресценції хлорофілу .....	43

2.5. Висновки до розділу .....	45
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	46
3.1. Спектральні властивості отриманих наноточок .....	46
3.2. Визначення придатності культури <i>Daphnia magna</i> до біотестування за чутливістю до біхромату калію.....	48
3.3. Трофічна активність <i>Daphnia magna</i> реєстрована за зміною інтенсивності флуоресценції хлорофілу мікроводоростей <i>Chlorella vulgaris</i> .....	48
3.4. Висновки до розділу .....	50
РОЗДІЛ 4. ОХОРОНА ПРАЦІ .....	52
4.1. Небезпечні та шкідливі виробничі фактори при роботі з карбоновими наночастинками .....	52
4.2. Технічні та організаційні заходи для зменшення рівня впливу небезпечних та шкідливих виробничих факторів при роботі з карбоновими наночастинками.....	54
4.3. Забезпечення пожежної та вибухової безпеки при роботі з карбоновими наночастинками .....	59
РОЗДІЛ 5. ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА.....	61
5.1. Утилізація фармацевтичних препаратів з карбоновими наночастинками .....	61
5.2. Розрахунки утилізації фармацевтичних препаратів з карбоновими наночастинками способом інсинерації.....	65
5.3. Висновки .....	66
ВИСНОВКИ .....	68
СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....	70

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Новітні фундаментальні та прикладні дослідження створили зростаючий потік наноматеріалів, які на початку знайшли застосування в електроніці. На сьогоднішній день використання наноматеріалів відбувається при виготовленні захисних та світлопоглинаючих покриттів, спортивного обладнання, транзисторів, діодів, паливних елементів, косметики, ліків та медичної апаратури.

Особливу увагу привертає наномедицина, яка розвивається швидкими темпами, адже саме її практичне застосування має великий соціальний внесок. Наномедицину визначають як визначення, виправлення, конструювання і контроль над біологічними системами людини на молекулярному рівні, використовуючи розроблені нанопристрої та наночастинки. Таким чином застосування нанотехнологій в медицині ґрунтується на необхідності зміни структури клітини на молекулярному рівні за допомогою нанотехнології.

Розвиток нанотехнології забезпечився переходом маніпуляцій технологічних процесів з мікрочастинок на нанорівень. При такому розмірі часток, вимірюваних в нанометрах, фізико-хімічні властивості матеріалів суттєво змінюються, або навіть набувають абсолютно нових унікальних якостей – механічні, електричні, температурні, магнітні, оптичні, і інші властивості матеріалів. На основі нових властивостей наночастинок створюються такі нанокомпозити та наноматеріали, які здатні корінним чином змінити діагностику та лікування і відкрити нову епоху в наномедицині.

Широке застосування та розвиток нанотехнологій потребує визначення механізму впливу, оцінки токсичності та впливу їх продукції на живі організми. Дослідні дані свідчать про те, що небезпечна дія наноматеріалів неоднозначна, а доволі часто і протилежна. Це може бути спричинене



різноманітним способами синтезу, стабілізації чи надання частинкам специфічного функціоналу, нестабільними фізико-хімічними властивостями наночастинок та їх подальшої взаємодії з живим організмом.

Біотестування засноване на реєстрації змін біологічно значущих показників (тест-функцій) досліджуваних тест-об'єктів з наступним визначенням їх стану відповідно до обраного показником токсичності.

Як тест-об'єкти широко використовуються планктонні гіллястовусі ракоподібні (*Cladocera*), зокрема дафнії (лат. *Daphnia*). Це пов'язано з тим, що вони без особливих труднощів вирощуються в лабораторних умовах, досить стійкі при культивуванні, мають короткий життєвий цикл, що дозволяє відстежувати наслідки токсичного впливу (в малих концентраціях) протягом ряду поколінь.

Більшість методів біотестування з використанням дафній ґрунтується на реєстрації їх смертності під впливом токсикантів. Під впливом токсикантів у дафнії спостерігається зміна активності їх харчування, яке відбувається задовго до їх можливої загибелі. Саме зміна інтенсивності фільтрації є одним із перших показників токсичної дії певних сполук на організм-біотест.

Визначення зміни трофічної активності дафній може бути проведена за допомогою реєстрації зміни кількісного рівня споживаного корму. Насамперед, раціон даних гідробіонтів складається з мікродорстей. Визначити зміну інтенсивності трофічної активності дозволяє інтенсивність виїдання клітин *Chlorella vulgaris* реєстрованої за інтенсивністю флуоресценції хлорофілу.

**Мета і завдання дослідження.** В зв'язку з вищесказаним, мета даної роботи – визначення можливості використання карбонових наночастинок у складі фармацевтичних препаратів біотестуванням на *Daphnia magna*

Для досягнення поставленої в роботі мети необхідно вирішити наступні завдання:

- Проаналізувати літературні дані щодо характеристики наночастинок, їх властивостей та типів нановуглецевих форм, особливості використання *D. magna* в якості тест-об'єктів.

- Отримати вуглецеві наноточки, визначити їх оптичні властивості, визначити придатність культури дафній *D. magna* за чутливістю до біхромату калію, визначити зміну трофічної активності *D. magna* фіксованої за зміною інтенсивності флуоресценції хлорофілу мікроводоростей *Chlorella vulgaris*.

- Дослідити вплив отриманих карбонових наноточок на дафній, визначивши рівень зміни трофічної активності.

**Об'єкт дослідження** – вплив карбонових наночастинок на трофічну активність *D. magna*.

**Предмет дослідження** – *Daphnia magna* та карбонові наночастинки.

**Методи дослідження** – аналітичні, біологічні, біофізичні, хімічні, математичні.

**Наукова новизна роботи.** Вперше визначено вплив карбонових наноточок, синтезованих з  $\beta$ -аланіну, розчину Рінгера та гліцеролу, на трофічну активність дафній *Daphnia magna*.

**Практична значимість.** Отримані дані не засвідчують наявності впливу наноструктур на трофічну активність гідробіонтів (дафній роду *Daphnia magna*). Це говорить про їх малу токсичність та дозволяє їх безпечно використання в складі фармацевтичних препаратів.

**Особистий внесок випускника.** Весь обсяг експериментальних досліджень за темою дипломної роботи, аналіз літературних даних, статистична обробка результатів, їх опис, аналіз виконані випускником особисто під керівництвом к.м.н., доцента О.А. Васильченко та на базі Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України під керівництвом к.б.н., провідного наукового співробітника В.І. Назаренка.

# РОЗДІЛ 1

## ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

### 1.1. Характеристика карбонових наночастинок

Наноматеріали є проміжними сполуками між молекулярним рівнем організації та рівня живого – рівня самовідтворюваних молекул. Самі наночастинки є супермолекулярними структурами, стабілізованими силами міжмолекулярних взаємодій та являються перехідними формами від окремих молекул до складноорганізованих систем. Нанорівень знаходиться між атомно-молекулярним рівнем і рівнем живого, який складається з таких же атомів та молекул, але організованих до більш складних самовідтворюваних структур, а перехід з одного світу на інший відрізняється не лише розмірами структур, скільки складністю [1].

Наноструктури займають проміжне положення між молекулами і мікроскопічними об'єктами Вони містять незліченну кількість атомів і, отже, підходять для вирішення технологічних задач на атомному рівні. Наноструктури поводяться подібно хамелеонам: якщо розглядати їх як молекули, то зважаючи на свій порівняно великий розмір вони виявляють своєрідні квантові особливості поведінки; якщо розглядати їх як матеріали, то вони виявляють характеристики, що не спостерігаються у більших (навіть близько 1 мкм) структур [2]. Нанооб'єкти характеризуються малими розмірами, складною внутрішньою організацією, здатністю до дуже щільної упаковки, сильними латеральними (бічними) взаємодіями, а також дуже високим відношенням площі поверхні до об'єму [3].

Наноструктури підходять для технологічного використання квантових ефектів. Мікроструктури утворюють основу технологій сучасної мікроелектроніки. Хоча мікроструктури також занадто малі для безпосереднього спостереження і вивчення, їх властивості в основному

описуються законами макроскопічної фізики. Наноструктури фундаментально від них відрізняються: їх характеристики - особливо електричні і магнітні - переважно описуються законами квантової фізики. Тому вони можуть стати ключовими компонентами апаратури для інформаційних технологій нового типу. На їх основі можна створювати матеріали з новими електричними, магнітними та оптичними властивостями. У певному сенсі наноструктури можна вважати унікальним станом речовини, особливо перспективним для створення нових, потенційно корисних матеріалів і виробів [4]. Малі розміри наноструктур дозволяють упаковувати їх дуже щільно, що дає можливість значно підвищити "інформаційну ємність" одиниці об'єму. Щільна упаковка призводить до різноманіття електричних і магнітних взаємодій між суміжними (а іноді і віддаленими) елементами структур. Такі взаємодії дуже часто дозволяють (особливо в разі великих органічних молекул) варіювати структуру; можливі конфігурації молекул відрізняються невеликою різницею в енергіях [5]. Іноді структура може бути ускладнена шляхом використання поверхнево-активних матеріалів, властивості яких відрізняються від властивостей самих наноструктур. Можливості такого ускладнення структур практично ще не досліджені, а для створення технологій на цій основі ще належить провести цілий ряд фундаментальних наукових досліджень. Нові "рівні складності" пов'язані з виникненням комплексних нелінійних систем з такими властивостями, які ще раніше не спостерігалися ні на молекулярному, ні на мікроскопічному рівні.

На даний момент, наноматеріали, маючи власні комплекси фізико-хімічних та біологічних дій, які часто радикально відрізняються від властивостей цих же речовин у формі суцільних фаз, здатні чинити непередбачуваний вплив на здоров'я та життя людини, тому їхня безпечність є важливою темою для вивчення.

### 1.1.1. Класифікація наноструктур

З огляду на те, що наразі відомі нанооб'єкти прийшли з різних областей техніки та науки, їх єдиноприйнятої класифікації на разі немає. Проте їх часто розділяють за певними загальними ознаками. Класифікація нанооб'єктів часто базується на їх розмірності. Відповідно до розмірів виділяють такі типи нанооб'єктів:

0-D нанооб'єкти – частинки, 3 просторових параметри яких знаходяться в нанометровому діапазоні. Такі частинки відносно макроскопічного рівня є нульвимірними, і тому, з огляду їх електронних властивостей, їх ще називають квантовими точками. У даних частинок хвиля де Бройля більша за будь-який просторовий параметр.

1-D нанооб'єкти – частинки, два розмірні параметри яких є нанометровими, а третій лежить в макроскопічному рівні. До таких об'єктів відносять одностінні та багатостінні нанотрубки, нановолокна, органічні макромолекули (наприклад, подвійні спіралі ДНК) та ін.

2-D нанооб'єкти – ті об'єкти, які мають нанометровий розмір лише в одному вимірі, а в двох – макроскопічні. До них належать: приповерхневі тонкі шари однорідного матеріалу: покриття, плівки, багат шарові гетероструктури, мембрани. Квазідвовимірність даних сполук дозволяє змінювати характеристики електронних переходів, особливості електронного газу і т.д.

На даний момент 2-D нанооб'єкти найчастіше використовуються в ролі покриттів. Відіграючи особливу роль при виготовленні різних мембран в сорбентах, молекулярних фільтрах та ін [6].

### 1.1.2. Специфічні властивості нанокарбону

Особливістю карбону є його здатність до самостійного створення молекулярної структури з великою енергією зв'язку карбон-карбон ( $C=C$  – 1.39;  $C-C$  – 1.43). Дві кристалічні форми, алмаз і графіт, є алотропними модифікаціями карбону та зустрічаються в природних копалинах. Алмаз складається з атомів карбону, тетраедрично пов'язаних між собою під впливом  $sp^3$ -гібридизованих зв'язків, утворюючих тривимірний об'єкт. У кожного атому вуглецю – чотири найближчих сусідніх атоми [7]. Графіт має шарувату структуру, причому кожен шар утворений шестигранниками із атомів вуглецю, пов'язаних між собою під впливом  $sp^2$ -гібридизованих зв'язків, кут між якими складає  $120^\circ$ . У кожного атома карбону є три найближчі атоми в площині шару. Ці гексагональні шари пов'язані один з одним відносно слабкими силами Ван-дер-Ваальса [8].

При цьому навіть сполучені між собою лише атоми вуглецю здатні створити велику кількість різних структур з доволі різними властивостями, так, наприклад, алмаз вважається діелектриком, теплоізолятором і еталоном прозорості та твердості. А ось графіт – ідеальним «поглиначем» світла, надзвичайно м'яким матеріалом та одним з найкращих провідників електрики [9]. Перехід на нанорівень забезпечується високою спорідненістю атомів вуглецю один з одним, що дозволяє їм без участі інших елементів утворювати велику кількість наноструктур різноманітних властивостей [10]. В їх число входить фулерени, графен та його похідні, нанотрубки, наноточки, нанодіаманти та ін.

Вуглець – всього лише одинадцятий по розповсюдженості в природі елемент, однак завдяки унікальній особливості його атомів з'єднуватися один з одним і утворювати довгі молекули, які включають в якості замісників і інші елементи, виникла величезна кількість органічних з'єднань, да і самі живі організми. Але навіть сполучаючись лише сам з собою, карбон здатен породжувати великий набір різноманітних структур

з доволі різними властивостями – так званих алотропних модифікацій. Алмаз, наприклад, вважається еталоном прозорості та твердості, діелектриком і теплоізолятором. Однак графіт – ідеальний «поглинач» світла, надзвичайно м'який матеріал, один із найкращих провідників електрики [11].

Але все це на макрорівні. А перехід на нанорівень відкриває нові унікальні властивості вуглецю. Спорідненість атомів вуглецю один до одного настільки велика, що вони можуть без участі інших елементів утворювати цілий набір наноструктур, відмінних між собою, в тому числі і розмірністю. В їх число входять фулерени, графен, нанотрубки та ін. Наноструктури вуглецю можна назвати істинними наночастками, так як в них всі складові їх атоми лежать на поверхні [12].

Незважаючи на велику різноманітність властивостей, у них є і ряд схожих рис. По-перше, жодна з наноформ вуглецю не існує в природі: на Землі немає умов, при яких вони могли б утворитися, тому що ні за яких температурах і тисках ці форми не є термодинамічно стабільними. Їх можна отримати тільки в сильно нерівноважних, спеціально підібраних умовах.

Методи отримання різних наноформ вуглецю в цілому також мають багато спільного: спочатку при високій температурі отримують газоподібний вуглець, з якого при швидкому охолодженні («загартування») утворюються фулерени, наноалмази або нанотрубки. На жаль, загального способу спрямованого і селективного синтезу не існує - у всіх випадках утворюється суміш речовин, яку необхідно розділяти. Тому «чисті» вуглецеві наноматеріали поки ще досить дорогі, що обмежує їх широке застосування [13].

У той же час, кожна наноформа вуглецю володіє цілим комплексом унікальних фізичних і хімічних властивостей, причому цими властивостями можна управляти, наприклад, змінюючи розміри наноалмазов і нанотрубок або хімічно модифікуючи поверхню фуллерена. Поки багато хто з цих властивостей використовуються тільки в наукових цілях, але в майбутньому,

безсумнівно, вуглецеві наноматеріали будуть основою багатьох великотоннажних технологічних процесів і неминуче стануть об'єктом комерційної діяльності [14].

### **1.1.3. Різноманіття нановуглецевих форм**

Молекули, схожі до вуглецевих наночастинок (наприклад, фулеренів), зустрічаються в природному стані. Фулереноподібна структура зустрічається у деяких вірусів (герпесу, поліомієліту, імунодефіциту та ін.), одноклітинних морських організмів – радіолярій. Радіолярії є унікальними планктонними морськими організмами (40 мкм – 1 мм), здатні будувати свої скелети з солей наносиліцію [15]. Органічні сполуки радіолярії мають фулереноподібну природу. Такої ж структури і бактеріофаги. До синтетичних наноматеріалів відносять: дендримери, фулерени, нанометали, наностержні, нанотрубки, наноточки, нанопорошки, нанороботи, нанокапсули та ін. [16].

#### **1.1.3.1. Фулерени**

Відкриття даної молекули можна вважати більшою мірою випадковим результатом дослідження природи матерії в міжзоряному просторі. Зацікавлені природою оптичного поглинання світла в космосі, вчені зясували, що поглинання збільшувалося в ультрафіолетовому діапазоні при довжині хвилі 220 нм (що відповідає енергії квантів 5,6 еВ). Це приписувалося гіпотетично малим частинкам графіту в міжзоряному просторі [17]. Осаджені за допомогою електричної дуги, дрібні частинки сажі при подальших дослідженнях дійсно показали відомі спектральні лінії графіту, однак окрім них було виявлено ще чотири додаткові лінії в інфрачервоному діапазоні, походження яких не було пов'язане з графітом.



Проте ці показники відповідали, передбаченій багато років назад, молекулі вуглецю з 60 атомів ( $C_{60}$ ). Подальше відкриття фулеренів Р.Смоллі, Р.Кьорлом (США) та Г.Крото (Великобританія) викликало світовий резонанс та поклато початок фундаментальним відкриттям в напрямку розробок, досліджень та модифікації не лише фулеренів, а й наноструктур в цілому [18].

Фулерен  $C_{60}$  є квазісферичною молекулою, яка складається з 60 атомів вуглецю сполучених хімічними зв'язками. Товщина оболонки складає 1 Å, радіус – 3,57 Å. Атоми вуглецю розташовані у вузлах правильних п'ятикутників та нерівносторонніх шестикутників [19]. Молекула є симетричною, тобто всі атоми вуглецю мають рівнозначне положення (кожен атом належить одночасно одному п'ятикутнику та двом шестикутникам. Теоретично на кожен атом приходить два одинарні та один подвійний зв'язок. Координаційне число дорівнює трьом, спрощено кажуть, що атоми карбону знаходяться в стані  $sp^2$ -гібридизації. Однак, таке можливе лише для планарних структур, а відхилення призводить до часткової регібридизації. Для  $C_{60}$  примішування  $\sigma$ -зв'язків призводить до стану  $sp^{2.278}$ , внаслідок чого молекула має загальну  $\pi$ -систему з рівномірним розподіленням електронної густини [20].

В будь-якій молекулі фулерену п'ятикутників завжди дванадцять, а кількість шестикутників – різна, це і визначає формулу молекули. Найменший представник цього типу наноструктур –  $C_{20}$ , а найбільші –  $C_{1500}$ ,  $C_{2160}$  та ін.

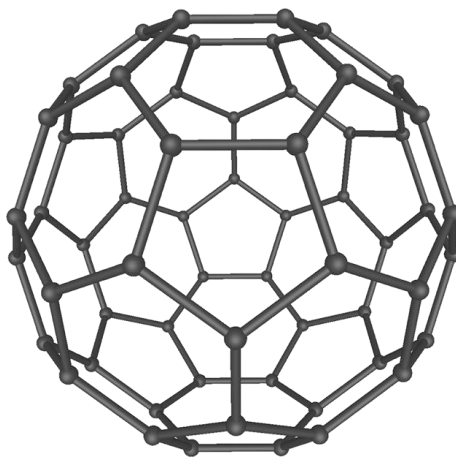


Рис. 1.1. Структурна формула графену

Потенціал іонізації фулерену становить 7,61 еВ, енергія зв'язку на один атом карбону – 7 еВ, поляризованість близька до  $80 \text{ \AA}^3$ . Молекула може приймати один електрон та віддавати один протон, тобто заряд може змінюватися від +1 до -12 [21].

Єдиною розчинною формою карбону є фулерени, які добре розчиняються в органічних полярних розчинниках, не розчинні в полярних розчинниках та слаборозчинні в алканах нормальної будови (з ростом числа атомів карбон розчинність в алканах зростає) [22]. Взаємодія молекули фулерену з молекулами розчинника здійснюється за допомогою Ван-дер-Ваальсових сил та її енергія пропорційна площі поверхні молекули фулерену. Дана величина енергії є нижчою, в розрахунку на одну молекулу фулерену, ніж енергія зв'язку між сусідніми атомами в фулериті, що сприяє утворенню фулеренових кластерів у яких поверхнева енергія взаємодії молекул фулерену з розчинником перевищує об'ємну енергію взаємодії між сусідніми молекулами фулеренів. Тому в розчинах фулерени утворюють кластери з декількох молекул фулерену оточених оболонкою з розчинника [23].

### 1.1.3.2. Графен

Графен являє собою моно шар графіту і складається з  $sp^2$ -атомів вуглецю, утворюючих гексагональну двовимірну кристалічну решітку. Може бути різних розмірів, але, зазвичай, не перевищує 500 нм.

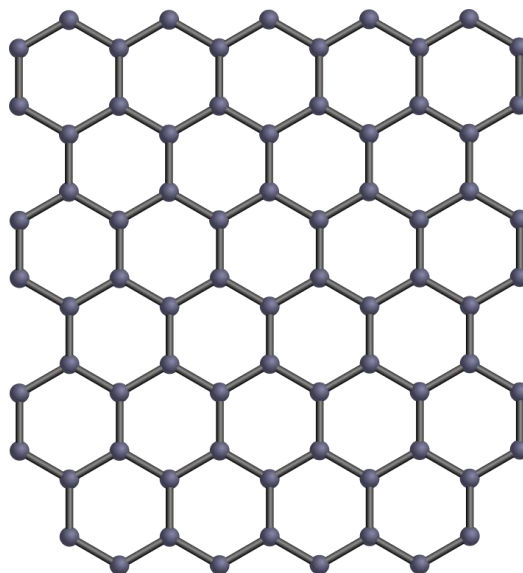


Рис. 1.2. Структура графенового листа

Графенові пластинки можуть бути отримані при механічній дії на графіт, коли проводять послідовне «відщеплення» все більш тонких шарів графіту, поки не буде отриманий графітовий моно шар (графен). Графен отримують термічним розкладом SiC; відомий також ряд хімічних способів розділення графіту на моношари – наприклад під дією сірчаної або соляної кислот [24]. Недавно був запропонований надзвичайно простий спосіб отримання графену в слабко лужному середовищі: звичайній дистильованій воді з добавкою розчину аміаку. Підвищення рН розчину призводить до збільшення електростатичного заряду на поверхні вуглецевих «лусок», які починають відштовхуватись.

Електронні стани графену виявляються надзвичайно чутливими до різних дій (наприклад до структурних викривлень: локальному

«вспучуванню» графенового листа, наявності структурних вакансій, краєвих ефектів, сумісних центрів та ін.), що дозволяє маніпулювати властивостями графену [25].

### 1.1.3.3. Нанотрубки

Фулеренам близька за структурою ще одна алотропна модифікація вуглецю – нанотрубки. Щоб уявити собі їх будову, звернемося до найстійкішої форми вуглецю – графіту. Його кристалічна решітка складається з окремих плоских шарів, утворених правильними шестикутниками. Кожен атом вуглецю в шарі знаходиться в  $sp^2$ -гібридному стані і пов'язаний з трьома сусідніми атомами, кут між зв'язками становить  $120^\circ$ . В утворенні зв'язків всередині шару беруть участь 3 з 4 валентних електронів кожного атома. Електронні хмари електронів, що залишилися, слабо перекриваються один з одним, поєднуючи між собою окремі шари [26]. Зв'язки між шарами набагато слабші, ніж зв'язки всередині шару.

Якщо з графенового шару вирізати прямокутник і з'єднати його протилежні краї, вийде порожній циліндр. Об'єкти такої форми називають одношаровими, або одношаровими, вуглецевими нанотрубками [27]. Типові трубки мають діаметр кілька нанометрів і завдовжки від одного до декількох мікрометрів, що дозволяє вважати їх одновимірними структурами [28]. Трубки можуть бути вкладені одна в іншу на зразок «матрьошок» – такі трубки називають багатостінними, або багат шаровими (рис. 1.3).

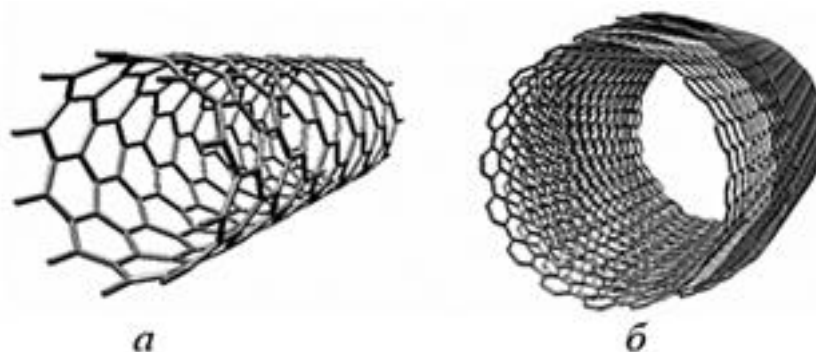


Рис. 1.3. Одностінні (а) і багатостінні (б) вуглецеві нанотрубки

Нанотрубки були відкриті не в результаті цілеспрямованого наукового пошуку, а випадково. У 1991 р японський вчений С. Іджіма випаровував графіт в електричній дузі і отримав на катоді осад, що складається з мікроскопічних ниток і волокон [29]. Дослідження осаду за допомогою електронного мікроскопа показало, що діаметр ниток становить кілька нанометрів, а довжина досягає мікрметра (рис. 1.4). Це і були перші нанотрубки. Вони містили різну кількість графенових шарів і були багатостінними. А через два роки Іджіма запропонував спосіб отримання одностінних нанотрубок [30]. Перший спосіб отримання нанотрубок дуже схожий на спосіб синтезу фулеренів. Можна припустити, що якби Г.Крото в 1985 р здогадався розглянути в електронний мікроскоп сажу, що утворюється на стінках камери, він майже, напевно, виявив би нанотрубки на 6 років раніше японського вченого.

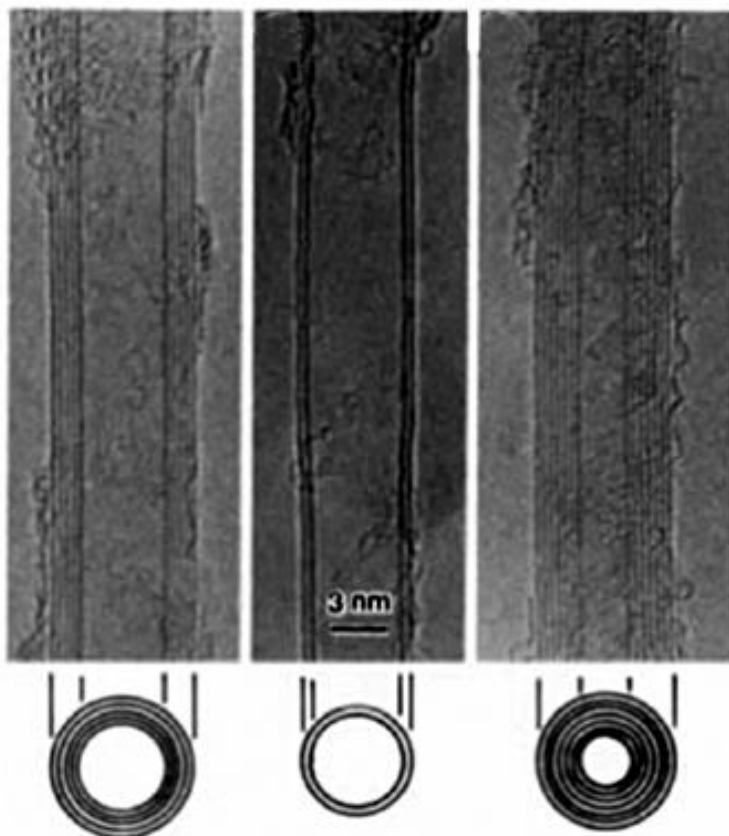


Рис. 1.4. Мікрофотографії багатостінних нанотрубок

Перший спосіб отримання нанотрубок дуже схожий на спосіб синтезу фулеренів. Можна припустити, що якби Г.Крото в 1985 р здогадався розглянути в електронний мікроскоп сажу, що утворюється на стінках камери, він майже, напевно, виявив би нанотрубки на 6 років раніше японського вченого.

В даний час для отримання нанотрубок використовують три основні методи.

1. Електродуговий метод з графітовими електродами, що містять добавки каталізаторів – заліза або нікелю, дозволяє, крім фулеренів, отримувати суміш одно- і багатостінних нанотрубок з низьким виходом [31].

2. При хімічному осадженні з газової фази над підкладкою, нагрітої до 600-800 °С, пропускають метан або пари етанолу, які розкладаються на прості речовини. Один з продуктів реакції – вуглець – осідає на поверхні підкладки, формуючи нанотрубки. Цей метод дозволяє отримувати багатостінні трубки з високим виходом, але і з великою концентрацією дефектів.

3. Найсучасніший метод заснований на лазерному випаровуванні зразка графіту, що містить каталізатори. З його допомогою отримують найцінніші – одностінні нанотрубки, причому їх характеристики – довжину і діаметр – можна контролювати, варіюючи тип каталізатора, температуру або підлаштовуючи параметри лазерного випромінювання. Правда, лазерний метод і найдорожчий з усіх [32].

Одностінні нанотрубки характеризуються не тільки довжиною і діаметром, а й ще однією властивістю – хіральністю [33]. Ця властивість пов'язана з тим, як виглядає розгортка нанотрубки на графеновій площині (рис. 1.5).

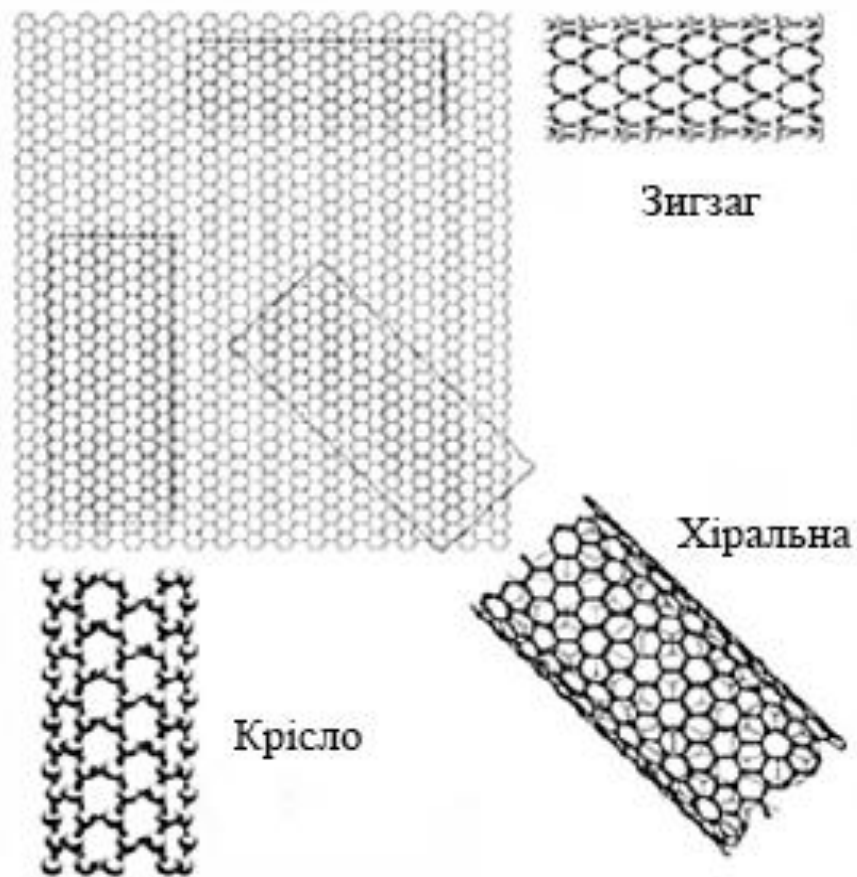


Рис. 1.5. Розгортки нанотрубок на графеновій площині

Поверхня ідеальних одностінних нанотрубок містить тільки правильні шестикутники з атомів вуглецю. Такі нанотрубки представляють собою циліндри, відкриті з обох кінців. Їх можна замкнути з однієї або двох сторін напівсферами фулеренового типу або іншою поверхнею, але такі трубки вже не будуть ідеальними – крім правильних шестикутників їх поверхня буде містити п'ятикутники або трикутники (рис. 1.6).



Рис.1.6. Одностінні нанотрубки з п'ятичленними циклами

Які ж властивості роблять нанотрубки перспективним об'єктом для майбутніх нанотехнологій? По-перше, вони мають дуже високу механічну міцність – одностінні трубки у багато разів міцніші за сталь. Треба сказати, що нанотрубки – далеко не перший вуглецевий матеріал на основі графіту. Широко відомі вуглецеві волокна, утворені з довгих і тонких шарів графіту [34]. Поєднуючи низьку щільність і високу міцність, вони широко використовуються для виробництва тенісних ракеток, сучасних велосипедів, гоночних автомобілів і ін. Однак нанотрубки – це найміцніші вуглецеві волокна. На відміну від вуглецевих волокон, нанотрубки не є крихкими. Тому їх використовують як наповнювачі для полімерних композитів. Введення вуглецевих нанотрубок до складу композиту може підвищити тепло- і електропровідність матеріалу, помітно поліпшити його механічні характеристики, надати композиту ті чи інші функціональні властивості (здатність знімати статичні заряди, розсіювати і поглинати лазерне та радіовипромінювання, посилювати електролюмінесценцію) [35].

Дуже цікаві електричні властивості нанотрубок. Графіт за електропровідними властивостями знаходиться між напівпровідниками і металами. Нанотрубки можуть проявляти як металеві, так і



напівпровідникові властивості, в залежності від їх будови. Одностінні трубки мають металеву провідність, в іншому випадку трубка є напівпровідником з шириною забороненої зони від 0,1 до 0,3 еВ. Струм проводить велика частина нанотрубок, а саме: всі трубки типу «крісла» і кожна третя трубка будь-якого сімейства.

Як і наноалмази, нанотрубки володіють високою питомою поверхнею (від 100 до 1000 м<sup>2</sup> / г) і вони є непоганими адсорбентами. Наявність пор всередині трубок дозволяє використовувати їх для зберігання газоподібних речовин або в якості капсул для активних молекул [36].

Подібно фулерену, поверхню нанотрубок можна модифікувати хімічними способами, що дозволяє переводити їх в розчинний стан. Нанотрубки здатні утворювати супермолекулярні комплекси з біологічно активними молекулами – білками, полісахаридами, нуклеїновими кислотами. Ці речовини можуть адсорбуватися на поверхні трубок або з'єднуватися з ними ковалентними зв'язками, що дозволяє використовувати нанотрубки в системах доставки ліків, генів і антигенів.

Завдяки високій питомій поверхні нанотрубки можна використовувати як підкладку для гетерогенних каталізаторів. Створено мініатюрне воднево-кисневе джерело струму нового покоління для портативних пристроїв, в якому нанотрубки у вигляді агрегатів розміром близько 100 нм входять до складу електродів, де виконують роль підкладки для каталізатора [37]. Нанотрубки володіють щонайменше двома перевагами в порівнянні зі звичайними електродами: по-перше, реагуючі гази – водень і кисень – легко проникають всередину електрода, а по-друге, на поверхню трубок завдано каталізатор – дрібнодисперсна платина. В якості провідного середовища використовується поліелектроліт. Енергоємність нового джерела в 10 разів перевищує ємність літійових батарей. Це дозволить, наприклад, забезпечити кілька днів безперервної роботи ноутбука. Нові джерела струму – мініатюрні, вони дають велику ємність, значно швидше перезаряджається в акумуляторах. Є у них і мінуси: через високу реакційну здатність

наночастинок вони можуть незворотно реагувати з електролітом і погіршувати свою структуру.

Унікальні електронні властивості нанотрубок знаходять застосування в діодах, транзисторах, електронних гарматах і зондових мікроскопах. Механічна міцність нанотрубок використовується в композитних матеріалах, з яких можна виготовляти надлегкі і надміцні тканини для одягу пожежників і космонавтів [38]. Нанотрубки – це один з важливих компонентів електромеханічних нанопристроїв. Перерахувати всі можливі області застосування нанотрубок нелегко – їх вже дуже багато. Зараз основне завдання дослідників – створити такі технології, які дозволять отримувати однорідні нанотрубки заданих розмірів і форми.

Нанотрубки володіють яскраво вираженим магнітоопором. Якщо прикласти зовнішнє поле в напрямку осі нанотрубки, спостерігається модуляція електропровідності.

За рахунок одновимірної системи взаємодіючих електронів одношарових вуглецевих нанотрубок вони є надпровідниками. Невпорядкована ж структура зразків нанотрубок зменшує теплопровідність до 60 разів у порівнянні з теплопровідністю графіту в напрямку графітової площини.

Нанотрубки проявляють також і незвичайні механічні властивості. Їм властиве вдале поєднання високої міцності з високою пружністю. Ці їх якості вже зараз служать в атомних силових мікроскопах [39].

Особливістю нанотрубок є їх здатність до самореставрації в первинну структуру. Зазнаючи механічного навантаження більшого критичного показника, випромінювання чи дії тепла вони перебудовуються, адже при сильній деформації гексагональної структури з'являється дефектна конденсована пара п'ятичленного чи семичленного циклу. Такі дефекти реставруються за рахунок переміщення по поверхні та перегруповуванню атомів.

### 1.1.3.4. Нанодіаманти

Нанодіаманти є найближчою нанорозмірною формою вуглецю до його макророзмірної речовини. Кристалічна решітка нанодіамантів є такою ж, як і в звичайних діамантах, але завдяки тому, що розміри їх частинок лежать в діапазоні 2 – 8 нм, велика частина атомів виявляється зосередженою на поверхні, де їх властивості відрізняються від властивостей в об'ємі. Вільні валентності поверхневих атомів здатні замикати одна одну з утворенням 5- і 6-членних циклів. Квантово-хімічні розрахунки показували, що наночастинка діаманту має діамантове ядро та фулеренову поверхню. Велика частина зв'язків на поверхні нанодіамантів призводить до того, що вона дуже активна, і завдяки цьому реакційна здатність нанокристалів діаманту набагато вище, ніж у кристалів звичайних розмірів [40]. Звичайний діамант переходить в графіт при нагріванні в атмосфері інертного газу до 1800° С, а нанодіамантів – всього до 1000° С. Звичайний алмаз окислюється на повітрі тільки при температурі вище 900° С, а нанодіамант – вже при 450° С.

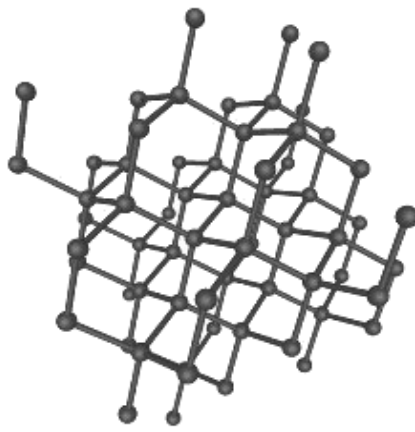


Рис. 1.7. Структура нанодіаманту

Розмір частинок впливає не тільки на хімічні, а й на термодинамічні властивості діаманту. Так, при кімнатній температурі звичайний діамант вважається ендотермічною речовиною, тому що теплота реакції його

утворення з графіту негативна. Навпаки, алмаз з діаметром частинок 5 нм – екзотермічна речовина.

### 1.1.3.5. Наноточки

Карбонові наноточки це квазі-сферичні вуглецеві наночастинки діаметр яких варіюється 2-10 нм. Вуглець у їхньому складі перебуває у стані  $sp^3$ -гібридації і, як правило є аморфної природи. До їх складу входять різні поєднання графену та графіту, поверхні структур містять велику кількість функціональних груп, природа яких визначає люмінесценцію. Функціональні групи, які присутні на поверхні CNDs, можуть бути ідентифіковані за наявністю специфічних піків у спектрах FTIR: гідроксильні групи генерують піки при  $3442\text{ см}^{-1}$ , карбоксильні групи дають піки при  $1710\text{ см}^{-1}$  та епоксидні піки з'являються на  $1244\text{ см}^{-1}$ . Піки на  $1444$ ,  $865$  і  $606\text{ см}^{-1}$  відносяться до ароматичних C-C і C-H-зв'язків [41].

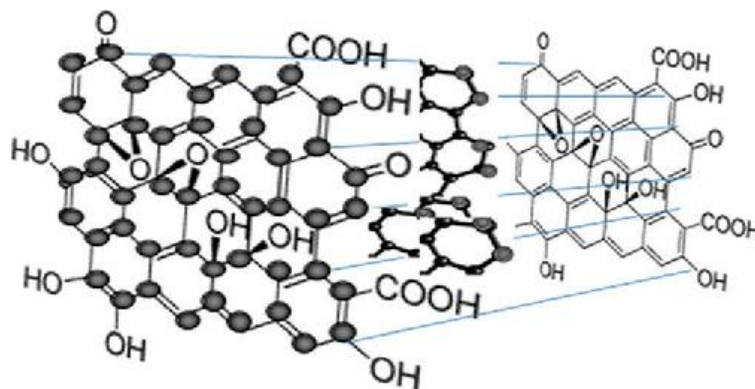


Рис. 1.8. Структура карбонової наноточки

Особливої уваги карбонові наноточки зазнали завдяки простоті їхнього синтезу. Так отримання наноточок може бути здійснене навіть шляхом простого спалюванням та мікрохвильовою обробкою органічних речовин, відходів натуральних продуктів, таких як кавова гуща, соєве

молоко, томатні шкірки. На етапі синтезу, поверхня наноточок може бути модифікованими шляхом включення на поверхню різних реакційно-здатних радикальних груп (карбоксильних, гідроксильних, аміногруп). Однак методи модифікації є достатньо важкими у виконанні та деякі з них передбачають використання їдких речовин.

Вуглецеві наноточки є універсальним, однак найменш вивченими нановуглецевими матеріалами. Результати досліджень карбонових наноточок отриманих різними методами та з різних вихідних речовин показують їхню очевидну схожість, а саме, про значну кількість С-С зв'язків переважно графенового типу  $sp^2$  гібридизації, а також відносно високу кількість структур типу діаманту  $sp^3$  гібридизації (або неупорядкованих). Це говорить про те, що  $\pi$ -електронні зв'язки повинні існувати уздовж графенових листів, але вони можуть бути нерегулярними, особливо з урахуванням наявності гідроксильних і карбоксильних груп. Також можливе включення азоту та оксидів графену. На підставі цього карбонові наноточки є структурами з великою кількістю дефектів, у яких співіснують ароматичні та аліфатичні ділянки, елементарні компоненти, такі як графен, оксид графену та алмазна складова, які містяться в різних співвідношеннях та з різними варіаціями поверхневих груп залежно від умови їх синтезу [42].

Оптичні властивості спектрів поглинання і випромінення вуглецевих точок, отриманих за допомогою різних методів і в різних лабораторіях доволі схожі і сильно нагадують те, що спостерігається і для інших видів «нановуглецевої сім'ї».

#### **1.1.4. Перспективні властивості карбонових наноструктур для фармацевтичних препаратів**

У світі приділяється велика увага проблемі створення фармакологічно активних сполук на основі фулеренів, вивчення фізико-хімічних механізмів їх біологічного дії. Широкий спектр біологічної активності похідних

фулерену обумовлений унікальною структурою вуглецевого сфероїду, його здатністю переводити кисень в синглетний стан, виявляти мембранотропній і антирадикальній властивості, протівірусну активність і цитотоксичну дію []. Ці властивості є основою для створення нового класу перспективних лікарських препаратів.

Використання фулеренів в медицині представляє безсумнівний і незгасний інтерес [43]. Співробітники Інституту експериментальної медицини РАМН описали наявність антивірусної активності у комплексу фулерену  $C_{60}$  з полівінілпіролідом, порівнянної з активністю відомого антигрипозного препарату ремантадину, створених антивірусних препаратів для інгібування ВІЛ і цитомегаловірусної інфекцій [44]. В експерименті, виявлено, що фулерени можуть запобігати порушенню формування довготривалої пам'яті [45].  $C_{60}$  фулерени – нова алотропна форма вуглецю сфероїдної форми, діаметром близько 1 нм з унікальними фізико-хімічними властивостями. Показано, що внутрішньогіпокампадна мікроін'єкція фулерену попереджує порушення просторової пам'яті, викликані блокадою синтезу білка в гіпокампі. Розробили новий когнітивний тест на просторову пам'ять і рішення ймовірнісної завдання на щурах і створили комп'ютерну програму для детального кількісного аналізу стратегій поведінки тварини. У водному лабіринті Морріса щур знаходив невидиму ціль, вміщену випадковим чином в один з секторів лабіринту. Внутрішньошлуночкове введення фулерену прискорювало появу нового когнітивного утворення у контрольних тварин. Показано, що фулерени володіють сильною антиагрегаційною дією. автори вивчили вплив одноразового внутрішньошлуночкового введення агрегованого бета-амілоїду ( $A\beta_{25-35}$ ) у дорослих тварин, головного патогенетичного фактора хвороби Альцгеймера, на просторову пам'ять і рішення ймовірнісної завдання. Виявилося, що у щурів спостерігаються якісні індивідуальні реакції на дію  $A\beta_{25-35}$ . У певної групи щурів, не менше 30%, не спостерігається ніяких порушень когнітивних процесів. На відміну від цього, у старих щурів  $A\beta_{25-35}$ визиває грубі

порушення, які можна розглядати як модель деменції. По попередніх дослідженнях  $C_{60}$  здатен зменшувати порушення когнітивних процесів, викликаних  $A\beta_{25-35}$  у дорослих тварин.

Гідратовані фулерени регулюють рівень вільних радикалів *in vivo* і діють як ефективні антиоксиданти [46]. Досліджували вплив фулеренів на функцію огрядних клітин і базофілів людини в культурі *in vitro*.  $C_{60}$  справляють гнітюче дію на залежне від IgE звільнення медіаторів. Ефект реалізується через зниження активації сигнальних молекул, що втягуються в звільнення медіаторів і окислювальний стрес. На моделі анафілаксії показали, що  $C_{60}$  пригнічують звільнення гістаміну і температурну реакцію. Вважають, що виявлені нові біологічні властивості  $C_{60}$  і їх регуляторна роль при реакціях гіперчутливості типу 1. Показано, що водний розчин гідратованого  $C_{60}$  фуллерена, що містить  $C_{60}$  в концентрації 30 нМ, надається хронічно алкоголізованих щурам у вигляді питної рідини, оберігає тканини ЦНС від ушкодження, що викликається окислювальним стресом, запобігає патологічне зменшення числа астроцитів і їх маркерів, а також кислих протеїнів фібрилярних клітин глії і як наслідок – зберігає їх адаптогенний вплив.  $C_{60}$  відновлює поведінкові реакції і знімає емоційні дисфункції, викликані хронічним споживанням алкоголю. Широкий спектр біологічної дії, нетоксичність з'єднання і виражена ефективність навіть в супермалих дозах передбачає можливе використання його для лікування спричиненої етанолом енцефалопатії та профілактики алкоголізму.

Фулерени здатні зв'язувати вільні електрони [47]. З-Петер. ГМД ім. І.П. Павлова розробив і запатентував унікальний фулеренвмісний сорбент для корекції плазми крові, здатний стати ефективним засобом для попередження і лікування атеросклерозу. Отримані результати свідчать про перспективності подальших досліджень похідних фуллерена  $C_{60}$  як потенційних протипухлинних препаратів.

Однак є й протилежні погляди про ефективності фулеренів. Експерименти, проведені в університеті Далласа, показують, що фулерени

накопичуються в клітинах печінки і нейронах мозку, змінюють функціонування цих клітин. ступінь їх токсичності оцінюється як середня між нікелем і бензопіреном, речовиною, що містяться в тютюновому димі і вихлопних газах [48].

Нанотрубки відрізняються широким розмаїттям фізико-хімічних властивостей. За певних умов нанотрубки здатні збиратися в структуру нагадує килим – «нанокилим». Використовуються вони в якості біосенсорів.

Наноматеріали використовуються для імунномодуючої терапії піролідин фулерену може бути використаний як нова терапії для лікування первинної лімфоми, що є підтипом В-клітинної неходжкінської лімфоми і новоутворень асоційованих з саркомою Капоши і у пацієнтів з ослабленим імунітетом. Ідеальна нанотрубка являє собою згорнуту в циліндр графітову площину, тобто поверхню, викладену правильними шестикутниками, в вершинах яких розташовані атоми вуглецю. В основі багатьох технологічних застосувань нанотрубок лежить таке їх властивість, як висока питома поверхня (в разі одношарової нанотрубки близько 600 м<sup>2</sup> на 1 / г), що відкриває можливість їх використання в якості пористого матеріалу у фільтрах і т.д. [49].

Унікальні сорбційні властивості дозволяють використовувати УПМ (вуглецеві наноматеріали) для очищення стічних вод і питної води. Перспективні дослідження застосування наноматеріалів як діагностичних і лікувальних заходів при діабеті, багатофункціональні засоби для біомедичних флуоресценції і обробки зображень комбінаційного розсіювання, інсультів. На сьогоднішній день, нанотехнології допомагають в розробці синтетичних штучних органів і регенеративної медицини. Вуглецеві нанотрубки використовуються як платформа для діагностики та лікування захворювань головного мозку, таких як розсіяний склероз, менінгіт, інсульт, епілепсія, хвороба Альцгеймера, шизофренії і аутизму [50].



Саме ці незвичайні властивості дозволили Касенову Б.Ж. використовувати даний матеріал в якості унікального наноструктурованого сорбенту для ентеросорбції при інтоксикації важкими металами.

Наносорбент на основі вуглецю з високим відношенням поверхні до об'єму і контрольованою хімією поверхні долають багато обмежень, властиві традиційним сорбентам. УПМ відрізняються не тільки високою сорбційною ємністю, але і швидкої кінетикою, працюють в широкому діапазоні рН. Досліджено очищення води від нафти і нафтопродуктів. Знайдено, що карбонизовані сорбенти є ефективними при поглинанні іонів важких металів і радіоактивних елементів, а також виділення золота з лужних розчинів.

В інституті проблем горіння КазНУ ім. аль-Фарабі, в лабораторії вуглецевих наноматеріалів ім. Р.М. Мансуровой шляхом карбонізації рослинної сировини отримано наносорбент ЗРШ-1 [51]. Знайдено, що карбонизовані сорбенти є ефективними при поглинанні іонів важких металів та радіоактивних елементів, а також виділення золота з лужних розчинів. Методом теплової десорбції аргону була визначена питома поверхня зразків, які досягали до 830 м<sup>2</sup> / г. ЗРШ-1 використовувався в якості адсорбенту липополисахаридов (ЛПС), виявлено, що ЛПС повністю сорбована на карбонизовані рисової лушпинні [52]. Розробка селективних наносорбент для медицини, що поєднує властивості наноструктури мінеральної матриці і наноструктури вуглецю представляє особливий інтерес. Вуглецевомінеральний сорбент на основі карбонизовані рослинної сировини, що містить вуглець і оксид кремнію і володіє нанорозмірною морфологією має специфічні і незвичайні властивості. якщо вуглець є гідрофобним матеріалом, а оксид кремнію гідрофільним, то виникає зовсім нове поєднання гідрофобно-гідрофільних властивостей [53]. Виявлено ранозагоювальну вплив лікарських форм препаратів на основі карбонизовані рисового лушпиння на поверхню рани шкіри експериментальних тварин (щурів) в модельних експериментах.

Існує і небезпека застосування наноматеріалів, тягне нейродегенеративні захворювання, гранулематозні захворювання, фіброз легенів [54]. Властивості матеріалів мають наноструктуру створюють необхідність подальшого їх дослідження застосування в медицині.

## **1.2. Особливості біотестування на дафніях *Daphnia magna***

Дафнії є прекрасними представниками чутливих до дії токсичних речовин біооб'єктами завдяки принципу їхнього живлення – фільтрування. Фільтруючи воду вони змушені пропустити велику її кількість через свій організм. Це збільшує імовірність контакту гідробіонта з токсичною речовиною.

Потрапляючи до внутрішнього середовища дафній токсиканти викликають ряд фізіологічних змін, які в першу чергу можна виявити за зміною трофчної активності тест-організму.

### **1.2.1. Характеристика дафній як тест-об'єкта**

Біотестування із залученням таких гідробіонтів, як дафнії є загальноприйнятим і широко використовується для дослідження як токсичності різних хімічних речовин, так і якості водного середовища загалом. Біологічні тести на *D. magna* стандартизовані в багатьох країнах, у тому числі й в Україні. Вони охоплюють вимоги щодо стану культур та середовища для їх культивування, підготовки проб для біотестування та проведення гострих і хронічних дослідів. У цілому біотестування ґрунтується на визначенні змін у виживаності та плодючості водних організмів внаслідок дії токсичних речовин, що містяться у дослідній воді, порівняно із цими показниками в контрольних умовах. Короткочасне тестування дозволяє визначити гостру токсичну дію води на гіллястовусих ракоподібних за

показником їх виживання. Гострий токсичний ефект у дафній може виявлятися комплексом симптомів, що спостерігаються візуально. До них належать: показники летальності (імобілізація, осідання на дно посуду, судоми, смерть), рефлекторно-поведінкові реакції (невпорядковані рухи, обертання навколо своєї осі), сповільнення частоти серцевого ритму, абортівання яєць. Критерієм токсичності при цьому є загибель 50% та більше піддослідних тварин протягом певного часу [55].

Біологічні особливості *D. magna* роблять цих рачків цінними тест-організмами з явними перевагами перед іншими видами, а саме: зручні і відносно прості умови культивування (зміст культури в чистій природній воді, щоденне відсаджування молоді від дорослих самок, годування); молодь генетично однорідна, що забезпечується партеногенетичним розмноженням і підтриманням синхронізованою культурою, якої вважається група особин, які перебувають на одній стадії розвитку; швидке дозрівання рачків (5-8 діб, при оптимальній температурі  $+20 \pm 2$  ° C і хорошому харчуванні з тривалістю ембріонального розвитку 3-4 доби); регулярне (кожні 3-4 доби) і численне поява молоді (у молодих самок 10-15, у зрілих – до 40 особин); досить високий рівень організації (наявність кровоносної і нервової систем), що дозволяє екстраполювати токсикологічні результати на інших багатоклітинних представників екосистем і навіть людини; великі розміри, за рахунок чого можливо вести візуальні спостереження за багатьма реакціями без використання спеціалізованих засобів вимірювань; чутливість до більшості забруднюючих речовин. Перераховані переваги призвели до появи маси методик біотестування із застосуванням *D. magna* [56].

Розшифрований за останній період, геном дафній, свідчить про те, що з 200 млн нуклеотидів, генів містилось – 30,9 тис., що перевищує показник всіх до цього часу вивчених багатоклітинних тварин (наприклад, в геном людини складається з 20-25 тис. генів). Тому геном дафній володіє високи темпом генної дуплікації, що призводить до створення великої кількості генних кластерів. При цьому третина продуктів, які кодуються генами

дафній, не є аналогами продуктів виявлених в інших організмах. Більшість «особливих» генів дафній можуть бути експресованими по різному в залежності від коливання умов навколишнього середовища. Тому, доречним є припущення, що висока екологічна пластичність є наслідком генних дуплікацій, що й забезпечує їх пристосовування до умов різних середовищ.

Такі властивості роблять дафнію перспективним модельним організмом в новій області – геноміки середовища, вважають вчені. На ній можна буде вивчати, як гени взаємодіють із середовищем. Вона може стати не просто індикатором, але генним індикатором на забруднення. Дафнія – хороший сенсор, так як експресія багатьох її генів змінюється в залежності від складу навколишнього середовища. Оскільки жіночі особини, що розмножуються клонуванням, містять один і той же набір генів, поміщаючи якісь з них в воду з забруднювачем, а інші в чисту воду, можна отримати генний відповідь на цей забруднювач [57].

Такий сенсор, як можна очікувати, знайде застосування в екології та медицині для охорони здоров'я людини. Ці перспективи виглядають реальними, тому що з усіх вивчених безхребетних дафнія розділяє з людиною найбільше генів.

Переваги дафнії як об'єкта біологічного дослідження:

Прозорість тіла дафній дозволяє спостерігати зміну фізіологічних параметрів об'єкта під час експерименту, таких як зростання, розмноження, частота серцевих скорочень і ін.

Короткий життєвий цикл дає можливість застосування дафнії в тестах на плодючість, а також швидке зростання і розмноження дають можливість швидко проводити експерименти [58].

Дафнії дуже чутливі до змін у навколишньому середовищі, тому їх часто використовують як індикатори забруднювачів у водному середовищі. Також у відповідь на дію різних факторів середовища вони змінюють форму і колір, відрощують вуса, шипи тощо.

При хороших умовах дафнії розмножуються партеногенезом. При такому типі розмноження потомство є клоном батька, що є необхідною умовою для проведення експериментів в основі яких лежить порівняння реакції генетично ідентичних тварин на вплив різних чинників. При несприятливих умовах народжуються тільки самці, зазвичай цей показник використовують щоб з'ясувати виживання і благополуччя виду в даних умовах [59].

Плодючість дафній є чутливим критерієм для досліджень радіаційного випромінювання.

Дафнія доступний тест-об'єкт, що важливо при проведенні багатьох тестів.

Дані гідробіонти – це стандартний тест-об'єкт, який застосовується в основному у встановленні токсичних речовин у воді. Методи біотестування з використанням дафній, в основному, засновані на реєстрації їх смертності від дії на них певних токсичних речовин.

На ранній стадії біотестування води, зміна поведінкової активності дафній (частота скорочення серця, рухова активність, інтенсивність розмноження), також є індикатором наявності токсикантів в досліджуваному середовищі. Дафнії чутливі навіть до невеликих концентрацій отруйних речовин, які викликають уповільнення їх рухів.

Вид Дафній – *Daphnia magna Straus* визнаний самим універсальним тест-об'єктом по чутливості і адекватності реагування на різні забруднюючі речовини.

### **1.2.2. Трофічна активність дафній**

У роботах (Цвилев, Соколова, 1986; Маторин і ін., 1990) було показано, що однією з первинних реакцій дафній на дію токсикантів є зміна активності їх харчування, що відбувається задовго до можливої загибелі тестоб'єкта. Як і більшість планктонних ракоподібних, дафнії за типом харчування

відносяться до фільтраторів. Процес харчування пов'язаний з безперервним коливальним рухом грудних ніжок, що мають з внутрішньої сторони безліч тонких щетинок, прилеглих щільно один до одного і утворюють фільтр, службовець для утримання зважених в воді частинок. Значну частину споживаної дафніями їжі, крім найпростіших, бактерій і детриту, складають планктонні мікроводорості [60].

Так, хронічний дослід щодо визначення рівня виживання і плодючості дафній має тривалість 21 діб, а визначення трофічної активності займає не більше 24 ч. Трофічна активність дафній може бути виміряна за спаданням інтенсивності флуоресценції хлорофілу клітин мікроводоростей, доданих в пробу з рачками [61].

Спосіб визначення трофічної активності має такі недоліки. По-перше, токсичні з'єднання, що знаходяться в пробі, впливають не тільки на дафнії, але і на фотосинтетичний апарат водоростей, змінюючи величину квантового виходу флуоресценції хлорофілу і приводячи до помилок у визначенні чисельності клітин по флуоресценції. По-друге, при спільній присутності дафній і водоростей частина токсиканту адсорбується клітинами водоростей, в результаті чого дія токсикантів на рачків слабшає.

Уникнути цих ефектів, теоретично, можливо при роздільному проведенні інкубації дафній з токсикантом (пробою) і процедури визначення трофічної активності.

Передбачається, що на початку експерименту рачків інкубують протягом декількох годин в пробі з токсикантом без додавання клітин водоростей. Потім дафній переносять в нетоксичне середовище, що містить клітини водоростей, і вимірюють криву зниження інтенсивності флуоресценції клітин в середовищі.

Зі збільшенням лінійних розмірів тіла (L, мм) швидкість фільтрації у дафній зростає. Швидкість фільтрації у дорослих особин (5-6 мм) досягає 8-10 мл/год на дафнії при середніх значеннях 6-7 мл/год або 150-200 мл/добу. Високий рівень розкиду F (CV = 57%), характерний для дорослих дафній,

знижує їх значущість для використання в токсикологічних експериментах, оскільки вимагає більшої кількості повторів для отримання достовірних результатів. Уже одноденна ( $L = 1$  мм) молодь дафній здатна харчуватися водоростями. Швидкість фільтрації у одноденної молоді не перевищує 0,3 мл/год і так само характеризувалася значним розкидом ( $CV = 42\%$ ). Найбільш стабільна трофічна активність ( $CV = 21\%$ ) була у молодих дафній середніх розмірів ( $L = 3,5-4$  мм, 6-8 денні особини). Середня величина трофічної активності у них становила 3,5-4 мл / год. Зниження трофічної активності у таких дафній до 2-2,5 мл / год і нижче свідчить про несприятливі умови культивування. Таким чином, дафнії середніх розмірів (3,5-4 мм) є кращими для проведення експериментів [62].

Оптимальна щільність посадки дафнії – 4-5 мл на дафнію для годинного періоду годування (20-25 мл на 5 дафнії) виходячи з даних що, маючи  $F = 4$  мл/даф.год, дафнії виїдають 60-70% водоростей в пробі за 1 год.

У першу добу голодування трофічна активність досягала максимального рівня і стабілізувалася ( $CV = 21\%$ ). Подальше голодування (до 3 діб) не впливало на трофічна активність. До кінця 5-х діб та падало до 0 і дафнії гинули. Таким чином, для отримання максимальної трофічної активності і її стабілізації перед початком дослідів слід витримувати дафній протягом доби в досліджуваних пробах води без додавання корми.

Швидкість фільтрації у дафній залежить від концентрації їжі. При концентраціях водоростей в пробі нижче 5-3 тис. кл./мл дафнії практично не харчуються. Частота руху фільтрувального апарату при цьому не відрізняється від звичайної і становить близько 200 циклів на хвилину. Якщо припустити, що середня швидкість фільтрації на дафнію залишається рівною 4 мл/год (0,3 мікролітра за 1 цикл), то при концентрації водоростей 3-5 тис. кл./мл дафнія за кожен цикл руху фільтрувального апарату відфільтрує 1-2 клітини хлорели, які вона може втрачати, і харчової грудки не утворюється. Нездатність дафній задовольняти свої харчові потреби при концентраціях водоростей нижче 5 тис. кл./мл відзначалася в роботах багатьох авторів [60].

В діапазоні концентрацій водоростей від 30 до 300 тис. кл. / мл швидкість фільтрації залишається на постійному рівні. У зазначеному діапазоні щільності кількість споживаних дафнією клітин за годину зростає лінійно при збільшенні концентрації.

При щільності мікрowodоростей більше 300 тис.кл./мл величина трофічної активності знижувалась за рахунок втрати деяких уже відфільтрованих клітин.

### **1.3. Висновки до розділу**

Розробка та удосконалення наноматеріалів набирає широких масштабів. На даний момент існує чимала кількість наноматеріалів різного походження, серед яких наночастинки оксидів металів, металеві наночастинки, вуглецеві наночастинки, наночастинки біополімерів і рекомбінантних вірусів. Вуглецеві наночастинки є новим видом люмінофорів, їх основу складають наночастинки графіту розміром менше 10 нм [61]. З поверхнею графітового ядра пов'язані різні атомні групи (карбонільні, карбоксильні і інші), які, мабуть, в істотному ступені визначають оптичні властивості, хімічну активність, ступінь гідрофільності і інші характеристики вуглецевих наноточок [62]. Можливість функціоналізації поверхні наноточок різними атомними групами відкриває можливість цілеспрямованої зміни їх властивостей [63]. Вуглецеві наночастинки відрізняються від інших простотою синтезу, дешевизною, малою токсичністю, хімічною інертністю, за рахунок чого вони широко застосовуються в оптоелектроніці, пристроях зберігання та перетворення енергії, каталізі, та особливо в біомедицині. На їх основі створюються протипухлинні, імуномодулюючі препарати, карбонізовані наносорбенти, векторні системи доставки лікарських препаратів.

Культуру дафній можна використовувати в якості тест-об'єктів завдяки її легкому утриманню в лабораторних умовах, фільтруючому способу



живлення дафній, за рахунок чого збільшується імовірність контакту з екзогенною токсичною речовиною, чутливості до дії токсичних речовин та короткому життєвому циклу.

Визначення трофічної активності дафній є перспективним способом біотестування. Завдяки фільтруючому способу харчування дафній, саме швидкість процесу живлення є першим показником негативного впливу токсичних речовин на тест-організм. Зміну показника величини трофічної активності дафній можна реєструвати за допомогою відповідних характеристик корму даного гідробіонту, в тому числі, зміни інтенсивності флуоресценції хлорофілу мікрроводоростей.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1. Синтез вуглецевих наночасток

Вибір методу синтезу та вихідних речовин було зроблено базуючись на простоті методики та доступності реактивів. Синтез проведено за методикою Декалюк [64]. Матеріалами для синтезу слугували гліцерол, кристалічний  $\beta$ -аланіну та розчин Рінгера. Процес синтезу проводився у відкритих посудинах у мікрохвильовій печі.

##### *«Сині» вуглецеві наноточки (BCD)*

Методика: у скляному стакані змішують 5 мл гліцеролу з 3 мл розчину Рінгера та додають 2 мл дистильованої води. Отриманий розчин піддають термічній обробці у мікрохвильовій печі протягом 6 хвилин при 700W. У процесі нагрівання утворюється темнокоричнева речовина, до якої додають 10 мл дистильованої води та піддають подальшому центрифугуванню протягом 10 хвилин ( $g=2655$ ). Супернатант збирають.

##### *«Фіолетові» вуглецеві наноточки (VCD)*

Методика: у скляному стакані розчиняють 0,5 г  $\beta$ -аланіну у 2 мл дистильованої води до отримання прозорого розчину. Цей розчин піддають термічній обробці у мікрохвильовій печі протягом 1,5 хвилин при 600 W. Жовто-білий осад на дні посудини диспергується у 10 мл дистильованої води. Отриманий розчин центрифугується протягом 10 хвилин ( $g=2655$ ). Супернатант збирають.

Для отримання точної концентрації вуглецевих точок у розчині, для клітинних досліджень, деякі зразки було висушено до постійної маси.

## **2.2. Визначення оптичних властивостей отриманих наночасток**

Стаціонарні спектри поглинання та емісії світла реєстрували на спектрофотометрі Lambda Bio (Perkin Elmer).

## **2.3. Визначення придатності культури дафній *Daphnia magna* за чутливістю до біхромату калію**

Відповідно до міжнародного стандарту ГОСТ 32536-2013 досліди на токсичність проводили при температурі  $20 \pm 2$  °C. Температурний оптимум дафній складає 18-28 °C. За температури  $20 \pm 2$  °C чутливість дафній до біхромату калію знаходиться в межах 0,9 – 2,0 мг/л, а час визначення становить 24-96 год. Кількість особин має бути взята з розрахунку 2 мл досліджуваного середовища на 1 особину [65].

## **2.4. Визначення рівня трофічної активності за інтенсивністю виїдання клітин *Chlorella vulgaris* реєстрованої за інтенсивністю флуоресценції хлорофілу**

Критерієм токсичності середовища було придушення інтенсивності флуоресценції ( $I_f$ ) хлорофілу водоростей в порівнянні з контролем.

Оцінку трофічної активності рачків проводили за методикою Маторіна та Венедиктова [66].

Розчини карбонових наночасток об'ємом 50 мл з концентраціями наночасток 100, 500, 1000 та 2000 мг/л були приготовані на біологізованій воді. В контрольний стакан карбонові наночастинки не додавали. В кожен стакан поміщали 9 6-8 денних дафній та інкубували 24 год не підготовуючи.

За 1 год до експерименту суспензія клітин *C. vulgaris* (300 тис/мл) розливається по флуориметричних флаконах. Витримка протягом 1 год необхідна для завершення процесу адаптації клітин водоростей до нового освітлення, температури та мінерального складу води. Квантовий вихід хлорофілу за даний період встановлюється на деякому стабільному рівні.

В кожен флакон пересаджували по 3 дафнії зі склянки з пробою і переходили до першого виміру інтенсивності флуоресценції хлорофілу. Таким чином, 9 дафній, які перебували в одній склянці з токсикантом, виявлялися розподіленими по 3 флаконах (3 повторності) по 3 рачка в кожному. Флакони розміщували в горизонтальному положенні.

Один зразок суспензії водоростей був залишений без дафній для оцінки змін квантового виходу флуоресценції хлорофілу протягом експерименту.

Запасу кисню, розчиненого у воді і того, що міститься в бульбашці повітря над рідиною, виявилось досить для забезпечення нормальної життєдіяльності 3 дафній в закритому флаконі протягом, принаймні, 12 год. Тому відкривати флакони під час двогодинних вимірювань флуоресценції не було необхідності.

Флуоресценцію клітин водоростей реєстрували безпосередньо в скляних флаконах з рачками, без операції з відбору проб і пов'язаних з нею помилками.

Вимірювання інтенсивності флуоресценції проводили на флуориметрі токси-РАМ (Heinz Walz GmbH, Німеччина) (при  $\lambda_{\text{збуд}} = 400$  нм).

Розрахунок трофічної активності *D. magna* (F) проводили за формулою:

$$F = \frac{I_t I_0 - I_f V}{nt} \quad (2.1)$$

де V – загальний об'єм проби, мл;

n – кількість дафній в пробі, шт.;

t – час дослідження, час;

$I/I_0$  – коефіцієнт, що відповідає інтенсивності флуоресценції в кінцевий ( $I_t$ ) і початковий ( $I_0$ ) момент досліду;

$I_f$  – коефіцієнт, що відповідає фоновій інтенсивності флуоресценції;

$F$  – об'єм води, профільтрованої дафнією в одиницю часу, мл/даф.год.

## 2.5. Висновки до розділу

Як тест-об'єктів використовували лабораторні культури гіллястовусих рачків-фільтраторів *Daphnia magna*, вирощуваних за загальноприйнятим стандартом. Кормом для дафній слугувала культура зеленої водорості *Chlorella vulgaris*, яку вирощували в культиваторах при  $t = 24^\circ$  на середовищі Успенського при освітленості  $30 \text{ МКЕ м}^{-2}\cdot\text{с}^{-1}$  в області ФАР люмінесцентними лампами денного світла.

Визначення придатності культури дафній до біотестування проводили у досліді з біхроматом калію.

Про виїдання клітин хлорели дафніями судили по зменшенню виходу флуоресценції ( $F_0$ ), прямо пропорційною концентрації клітин водорості в середовищі. Вимірювання параметрів флуоресценції хлорофілу в суспензії водоростей проводили на імпульсному флуориметрі призначеному для вимірювання сильно розбавлених суспензій мікрowodоростей – токс-РАМ (Heinz Walz GmbH, Німеччина). Всі досліди робили в трьох повторностях.

## РОЗДІЛ 3

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 3.1. Спектральні властивості отриманих наноточок

Отримані наночастинки було віднесено до синіх та фіолетових, опираючись на спектри їхнього випромінювання отримані за допомогою спектрофотометра Lambda Bio (Perkin Elmer). З отриманих результатів було побудовано графік 3.1.

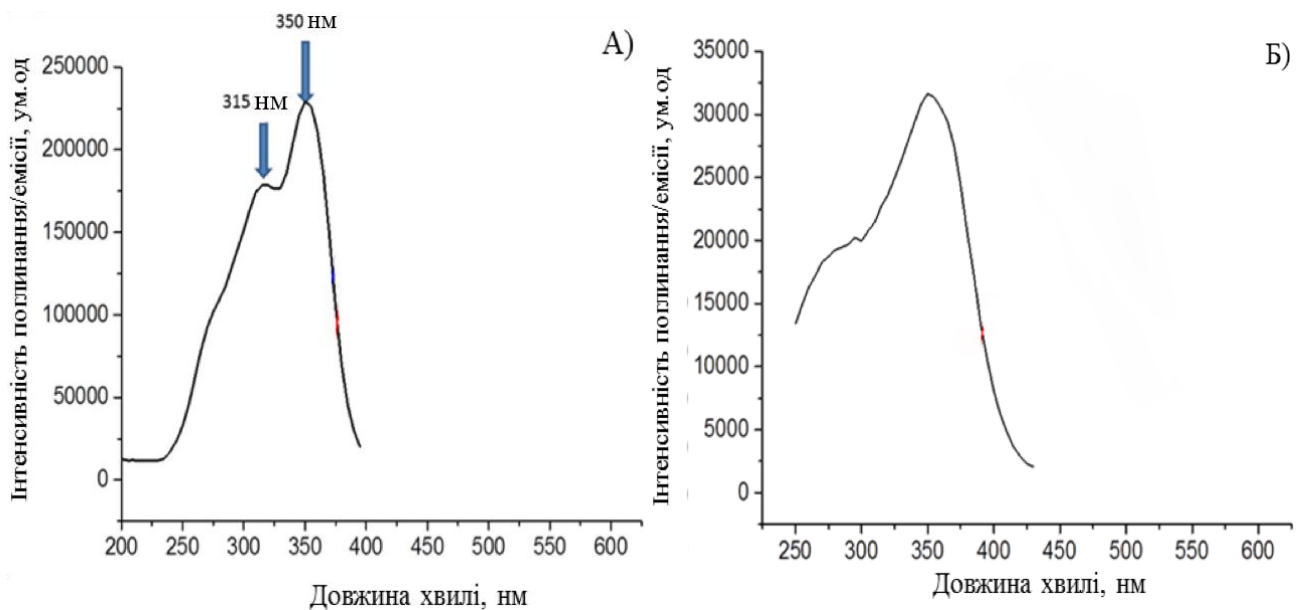


Рис. 3.1 Спектри збудження та емісії для різних типів вуглецевих точок у розчині, а саме фіолетових (А) та синіх (Б). Зліва представлені спектри поглинання, справа спектри збудження та емісії

Отримано було наноточки двох типів. Перший тип – це фіолетові CNDs, які мають два максимуми збудження при 315 та 350 нм, однак максимум емісії спостерігається на довжині хвилі 405 нм, незалежно від довжини хвилі збудження у діапазоні 315-350 нм. Другий тип отриманих

наночасток має сильно виражену синю флуоресценцію з максимумом збудження при 350 нм та емісії 450 нм [67]. Отримані дані, дозволяють висловити припущення, опираючись на наукові роботи інших науковців, про можливу модифікацію поверхневих груп карбонових наноструктур (рис.3.2).

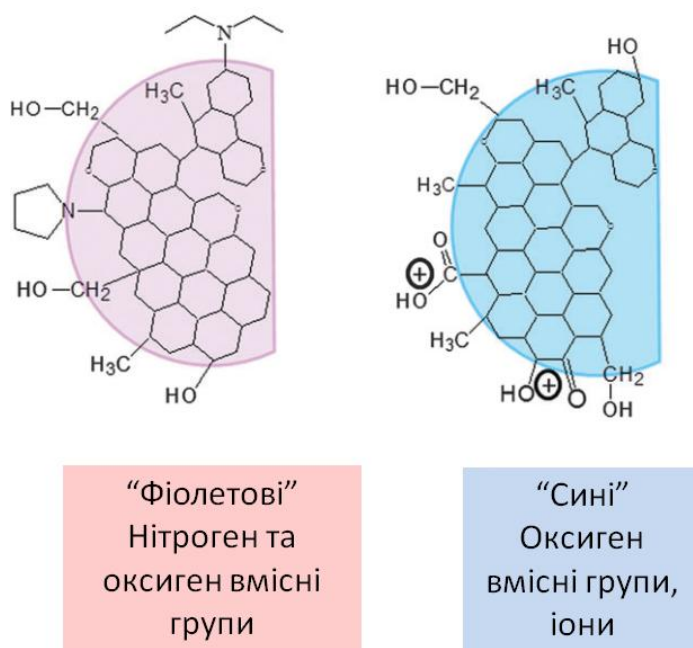


Рис. 3.2. Схематичне представлення фіолетових та синіх CNDs з різними типами поверхневих груп та кольором флуоресценції

Використання амінокислот в якості вихідних матеріалів в результаті дозволяє включення в полярній оболонці азотовмісних груп у вигляді первинних амінів і ароматичних піролів. Ці включення, як відомо, збільшують квантовий вихід флуоресценції і зсувають спектр флуоресценції до ділянки коротших хвиль [68].

Проте, для цього типу флуорофорів притаманна спектральна гетерогенність, тобто при зміщенні довжини хвилі збудження спостерігається зсув спектрів емісії. Це скоріш за все пов'язано з тим, що під час синтезу одночасно утворюються наночастки, які різняться за кількістю поверхневих груп і це впливає на їх спектр збудження.

### 3.2 Визначення придатності культури *Daphnia magna* до біотестування за чутливістю до біхромату калію

Встановлення придатності використання культури до біотестування проводилося за визначення напівлетальної дози  $K_2Cr_2O_7$ .

Смертність половини з дослідних організмів вказує на значення напівлетальної дози, та складає  $LC_{50} = 1,38$  мг/л, що лежить у визначеному за ГОСТ 32536-2013 діапазоні ( 0,9-2,0 мг/л).

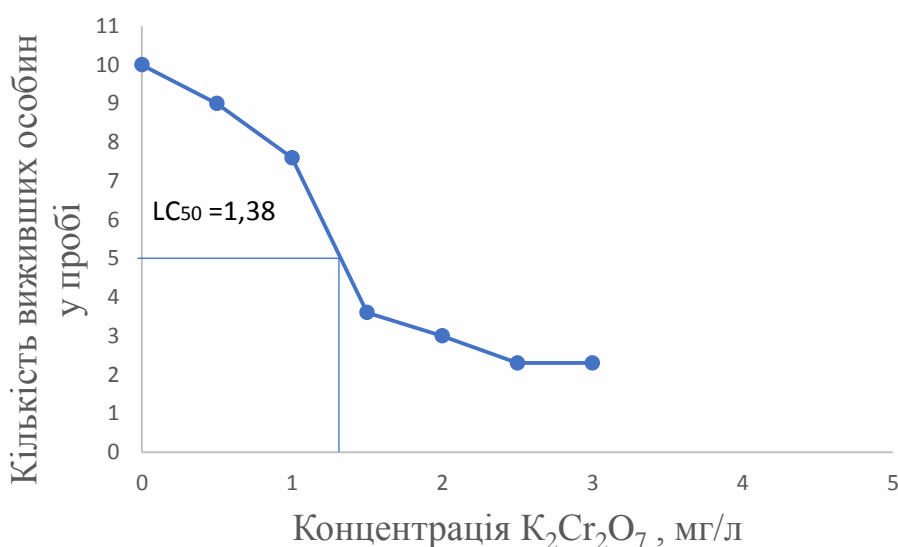


Рис. 3.3. Залежність кількості живих дафній від концентрації  $K_2Cr_2O_7$

### 3.3 Трофічна активність *Daphnia magna* реєстрована за зміною інтенсивності флуоресценції хлорофілу мікроводоростей *Chlorella vulgaris*

Зі збільшенням концентрації карбонових наноточок кількість живих особин у кожній пробі залишалася не змінною, навіть при концентрації CDs у 2000 мкг/мл. Відповідно до ГОСТ 32536-2003 речовини, напівлетальна



концентрація яких є більшою за 1000 мкг/мл вважаються практично не токсичними сполуками.

Результати дослідження трофічної активності токсичної дії карбонових наноточок на організм дафній не виявляють.

Таблиця 3.1

Залежність трофічної активності від концентрації карбонових наноточок

Концентрація карбонових наноточок, мг/мл	Трофічна активність дафнії при дії фіолетових наноточок, мл/даф.год	Трофічна активність при дії синіх наноточок, мл/даф.год
Контроль	3,21998597	3,32448407
100	3,2196575	3,32469197
500	3,21834361	3,32435271
1000	3,21913194	3,32439096
2000	3,1962046	3,3165088

Табличні дані візуалізовано графічно.

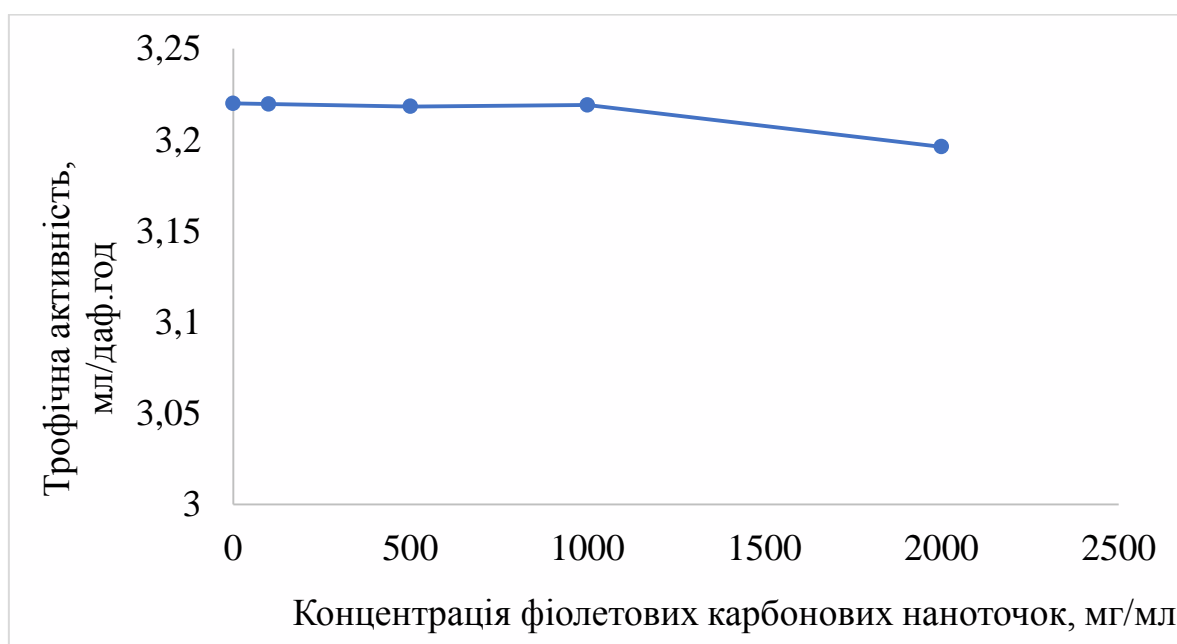


Рис. 3.4. Залежність трофічної активності дафній від концентрації фіолетових наноточок

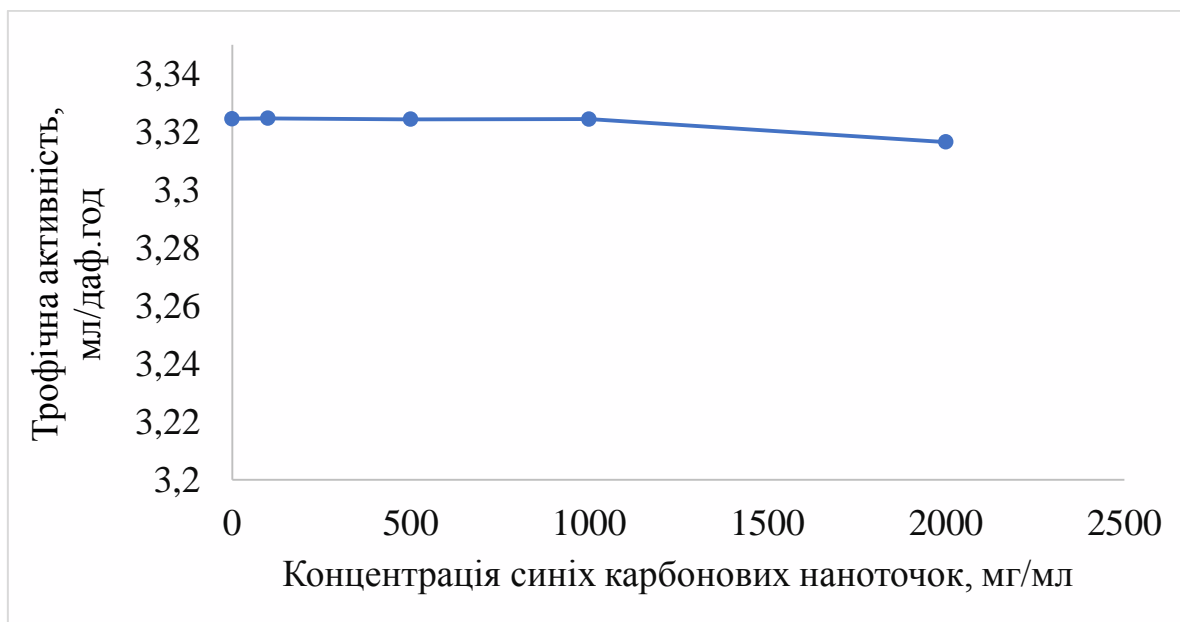


Рис. 3.5. Залежність трофічної активності дафній від концентрації синіх наноточок

На обох графіках спостерігається незначне зменшення трофічної активності при концентрації 2000 мг/мл. Дане явище може бути пояснене механічною взаємодією наноточок з фільтрувальним апаратом дафній. Зважені наночастинки, будучи у достатньо високій концентрації частково ускладнюють фільтрування води гідробіонтом.

### 3.4. Висновки до розділу

З простих вихідних речовин ( $\beta$ -аланіну, розчину Рінгера та гліцеролу) було синтезовано два типи карбонових наноточок використовуючи методику з вижарюванням в мікрохвильовій печі.

Отримані карбонові наноточки відносяться до фіолетових та синіх, що свідчить про наявність на їхній поверхні великої кількості нітроген та

окисген вмісних груп ( для фіолетових); окисген вмісних груп та іонів (для синіх).

Напівлетальна доза біхромату калію  $LC_{50} = 1,38$  мг/л, відповідно до ГОСТ 32536-2003, вказує на придатність лабораторної культури дафній до біотестування.

Отримані карбонові наночастинки не чинили суттєвого впливу на трофічну активність дафній навіть при достатньо високих концентраціях. Однак, за концентрації 2000 мкг/мл в пробах з обома типами наноточок спостерігався не значний спад активності, що може свідчити про механічну взаємодію карбонових наночастинок з фільтруючим апаратом дафній, тим самим злегка ускладнюючи їх здатність до фільтрування.

## РОЗДІЛ 4

### ОХОРОНА ПРАЦІ

#### 4.1. Небезпечні та шкідливі виробничі фактори при роботі з карбоновими наночастинками

Синтез карбонових наноточок було проведено на базі лабораторії нанобіотехнології Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України. Дана лабораторія має перелік небезпечних та шкідливих виробничих факторів, які можуть чинити негативний вплив на здоров'я працівників. Відповідно до ГОСТ 12.0.003–74 [69], до небезпечних та шкідливих виробничих факторів можна віднести наступні:

- Підвищений рівень електромагнітних випромінювань;
- Понижена та підвищена температура повітря робочої зони;
- Підвищена запиленість та загазованість повітря робочої зони;
- Підвищене значення напруги в електричному полі;
- Недостатня освітленість робочої зони;
- Робота з токсичними речовинами здатними потрапляти через дихальні шляхи та через шкіряні покриви і слизові оболонки;
- Нервово-психічне перенавантаження.

#### **Електромагнітні випромінювання**

Джерелами електростатичного поля та постійного магнітного поля є різноманітне виробниче та технологічне обладнання, в тому числі електромережі, електрообладнання та лінії електропередач.

При безпосередньому синтезі карбонових наночастинок використовується промислова надвисокочастотна піч, що спричинює

підвищення рівню електромагнітних випромінювань, також цьому сприяє велика кількість комп'ютерного обладнання.

### **Понижена та підвищена температура робочої зони**

Лабораторія біотехнології знаходиться в 4 корпусі Інституту біохімії, який було побудовано в 1900-х роках. Дана будівля є доволі старою, зі старими легкопродуваними вікнами, тому температура в холодну пору року є нижчою заданого рівня, проте робота устаткування часто призводить до теплового випромінювання в лабораторії.

### **Запиленість та загазованість**

Робота в лабораторії часто проводиться для синтезу певних сполук ( в тому числі наночасток) та проводиться способом вижарювання над горілкою, високотемпературній шафі чи мікрохвильовій печі. Як наслідок цих дій, може відбуватися запилення та загазованість даної лабораторії, що може негативно впливати на організм працівників.

### **Підвищене значення напруги в електричному полі**

Лабораторія оснащена великою кількістю приладів та апаратів під'єднаних в мережу змінного струму 220 В. Відповідно до ПУЕ дана лабораторія вважається приміщенням з підвищеною небезпекою.

В лабораторії використовується сушильна шафа, промислова НВЧ піч, 2 центрифуги, спектрофлуориметр, комп'ютери, поляризатори, рефрактометри, рН-метри, що збільшує імовірність ураження працівника електричним струмом.

### **Недостатня освітленість робочої зони**

Природне освітлення не є достатнім у всі періоди року та періоду доби, та розповсюджується по робочих зонах не рівномірно. Наявне центральне освітлення є недостатнім.

### **Робота з токсичним препаратами**

У лабораторії проводяться розробки новітніх методів синтезу та модифікації структури різного роду наносполук та кластерів. Синтез даних матеріалів часто вимагає використання різного рівня токсичних сполук, в основному токсичних.

### **Нервово-психічне перенавантаження**

Зумовлено, в першу чергу, великою кількістю роботи за комп'ютером та різними приладами, внаслідок чого зорові аналізатори можуть зазнавати перенавантаження, працівник зазнається нервового напруження та швидко виснажується.

## **4.2. Технічні та організаційні заходи для зменшення рівня впливу небезпечних та шкідливих виробничих факторів при роботі з карбоновими наночастинками**

### **Понижена температура робочої зони**

Для забезпечення оптимальних умов мікроклімату в лабораторії наявна центральна система опалення. Із необхідних факторів, при недотриманні нормованих показників мікроклімату необхідно забезпечити захист працюючих від можливого перегрівання та охолодження (системи кондиціонування повітря, регламентація часу роботи та відпочинку та ін.) [71].

### **Підвищене значення напруги в електричному полі**

Основним джерелом небезпеки при підвищеному значенні напруги в електричному ланцюзі являються лабораторні пристрої та аналізатори підвищеної потужності.

До засобів захисту від ураження електричним струмом відносяться:

- огорожувальні пристрої;
- ізолюючі пристрої і покриття;
- пристрою захисного заземлення та занулення;
- знаки безпеки.

### **Освітлення**

Необхідним є контроль якості центрального освітлення, вчасна перевірка та заміна ламп. Для штучного освітлення краще використовувати лампи розжарювання та люмінесцентні лампи низького і високого тисків. Лампи розжарювання працюють за рахунок нагрівання електричним струмом до 2500-3000 °С вольфрамової нитки.

Роботи високої точності вимагають достатньої величини освітленості. Для цього над робочими поверхнями додатково встановлено світильники з люмінесцентними ламапами [72].

### **Робота з токсичними препаратами**

При роботі з токсичними сполуками необхідним є постійне визначення їх наявності в повітрі робочої зони.

Лабораторні методи аналізу не завжди є досить оперативними, але вони забезпечують високу точність визначення наявних у повітрі хімічних речовин. До лабораторних належать фотохімічні, люмінесцентні, електрохімічні, хроматографічні, спектрофотометричні, полярографічні та інші методи.

Необхідним заходом убезпечення працівників повинна бути заміна сировини з вираженими токсичними властивостями (надзвичайно небезпечні і високонебезпечні) на менш небезпечні або обмеження їх в застосовуваній технології. У більшості випадків на практиці повне виключення з виробничого процесу таких з'єднань є серйозні труднощі, тому пріоритетним напрямком профілактики подібних ризиків для здоров'я працівників можуть

стати організаційного-технологічні заходи, що включають проведення даних дослідів дистанційно, або за відсутності працівників у робочій зоні на момент проведення дослідів.

Будь який контакт з токсичними препаратами має проводитись у відповідному захисному одязі.

### **Нервово-психічне перенавантаження**

Для мінімізації нервово-психічного навантаження працівників необхідно надавати їм відпустки у встановленому державою порядку та в необхідній кількості. Необхідно надавати додаткові відпустки, пільгові пенсії та компенсації при виконанні працівником відповідного типу робіт [73].

### **Електромагнітне випромінювання**

Гранично допустимі величини електромагнітної енергії при експлуатації побутових НВЧ-печей не повинні перевищувати  $0,1 \text{ Вт/м}^2$  при триразовому щоденному опроміненні по 40 хв та загальній тривалості опромінення не більше 2 год за добу.

### **Вентиляція**

Для зменшення впливу зважених частинок та випарів різних сполук, які надходять в повітря після проведення процесів термічної обробки та синтезу.

Для виведення даних факторів із робочої зони необхідно всі відповідні дослідження проводити у витяжній шафі.

При важливим заходом для мінімізації впливу шкідливих факторів на працівників є забезпечення хорошого рівня вентиляції.

Кількісним критерієм потреби в системі кондиціонування повітря (СКП) приміщення лабораторії може бути відсоток дискомфорту [74-75], який визначається за формулою:

$$D = \frac{\frac{1}{1} D \times m_0}{\frac{1}{1} m_0 \times p_0} = \frac{968}{2095} = 46,2 \% \quad (2.2)$$



де  $D$  – тривалість дискомфорту за характерну добу місяця, рік;

$m_0$  – кількість днів використання приміщення на місяць;

$P_0$  – кількість годин експлуатації приміщення на добу ( $p_0 = 8$  год);

12 – кількість місяців у році.

Якщо дискомфорт становить більше 35 %, то в лабораторії необхідна СКП. Надлишкове тепло в приміщенні лабораторії можна визначити за формулою:

$$Q_{\text{надл}} = Q_{\text{л}} + Q_{\text{р}} + Q_{\text{осв}} + Q_{\text{уст}}, \text{ Вт} \quad (2.3)$$

де  $Q_{\text{л}}$  – надходження тепла від людей (обслуговуючого персоналу), Вт;

$Q_{\text{р}}$  – кількість тепла, що надходить в приміщення від сонячної радіації, Вт;

$Q_{\text{осв}}$  – кількість тепла, що надходить в приміщення від електричного освітлення, Вт;

$Q_{\text{уст}}$  – кількість тепла, що надходить в приміщення від обладнання та устаткування, що споживає електроенергію, Вт;

Кількість тепла, що надходить в приміщення від працівників лабораторії можна визначити за формулою:

$$Q_{\text{л}} = 0,6 \times n \times q = 0,6 \times 4 \times 37,2 = 89,28 \text{ Вт} \quad (2.4)$$

де  $n$  – кількість працівників у лабораторії, чол.;

$q$  – кількість повного тепла, що виділяється однією людиною, Вт.

Кількість тепла, що надходить в приміщення лабораторії від сонячної радіації визначається за формулою:

$$Q_{\text{р}} = F \times q_1 \times A = 4,6 \times 3 \times 69 \times 0,34 = 323,7 \text{ Вт}, \quad (2.5)$$

де  $F$  – площа поверхні світлового отворів,  $\text{м}^2$ ;

$q_1$  – тепло надходження від сонячної радіації через  $1 \text{ м}^2$  поверхні світлового отвору,  $\text{Вт}/\text{м}^2$ ;

$A$  – коефіцієнт засклення.

Кількість тепла, що надходить в приміщення лабораторії від електричного освітлення визначається за формулою:

$$Q_{\text{осв}} = q_2 \times S \times E = 0,08 \times 52 \times 230 = 956,8 \text{ Вт}, \quad (2.6)$$

де  $q_2$  – питома поверхня тепловиділення,  $\text{м}^2$ ;

$S$  – площа приміщення,  $\text{м}^2$ ;

$E$  – рівень освітлення  $1 \text{ м}^2$ , лк.

Кількість тепла, що надходить у приміщення лабораторії від обладнання та устаткування, що споживає електроенергія можна розрахувати за формулою:

$$Q_{\text{уст}} = \frac{1}{1} N_1 \times \varphi_1 = 480 \times 0.86 = 412,8 \text{ Вт} \quad (2.7)$$

де  $\frac{1}{1} N_1$  – сумарна потужність персональних комп'ютерів, Вт;

$\varphi_1$  – коефіцієнт використання установочної потужності.

Отже,

$$Q_{\text{надл}} = 89,28 + 323,7 + 956,8 + 412,8 = 1782,6 \text{ Вт}$$

Продуктивність СКП при наявності в приміщенні надлишкового явного тепла визначається за формулою:

$$L = \frac{Q_{\text{надл}}}{C_p \times \rho \times t_v - t_n} = \frac{2073,164}{0.24 \times 1.1 \times 25 - 18} = 1121,8 \text{ м}^3/\text{год} \quad (2.8)$$

де  $Q_{\text{надл}}$  – надлишкове тепло в приміщенні, ккал/год;

$t_v$  – температура повітря в приміщенні,  $^{\circ}\text{C}$ ;

$t_{\text{п}}$  – температура припливного повітря, °С;

$\rho$  – густина припливного повітря, кг/м<sup>3</sup>;

$C_p$  – теплоємність повітря, ккал/(кг×град)

За отриманими розрахунковими параметрами повітря вибираємо модель кондиціонера. У заданих умовах це може бути вентилятор Вентс ВКПФ 4Д 400х200 інтенсивністю циркуляції повітря 1200 м<sup>3</sup>/год, або вентилятор Вентс ВКП 2Е 500х250, інтенсивність циркуляції повітря –1700 м<sup>3</sup>/год).

### **4.3 Забезпечення пожежної та вибухової безпеки при роботі з карбоновими наночастинками**

Джерелами займання та вибуху у даній лабораторії можуть бути несправні електроприлади, обігрівачі з відкрити нагрівальними елементами, захаращеність лабораторії, утворений при вижарюванні пил та легкозаймисті хімічні речовини.

Несправні електроприлади. Необхідними заходами для уникнення пожежі є вчасний ремонт несправного обладнання, якісне виправлення помилок, утилізація несправних електроприладів;

Використання обігрівачів з відкритими нагрівальними елементами. Контакт поверхні таких обігрівачів при контакті з папером у лабораторії може призводити до пожежі, тому краще замінити їх на обігрівачі закритого типу.

Також суттєвою проблемою є захаращеність лабораторії, що при виникненні пожежі може призвести до ускладнення евакуації персоналу, та збільшує імовірність виникнення та розповсюдження пожежі. Для вирішення цього, варто оптимізувати робочі місця, та прибрати частину книг та робочих записів, до бібліотеки.

У даній лабораторії часто проводиться синтез різних типів наночастинок способом вижарювання у мікрохвильовій та високотемпературній шафах. У даному випадку до повітря може надходити велика кількість речовин в пилоподібному стані. Будь-який пил адсорбує гази, і втому числі, складові повітря. З часом в шарі повітря адсорбованому частинками пилу, підвищується вміст кисню, що полегшує процес окиснення та займання пилу. Тому важливим є оснащення лабораторії відповідними системами вентиляції та кондиціонування.

Особливої уваги потребує робота з легкозаймистими хімічними рідинами. Робота з даними рідинами повинна проводитись у витяжній шафі, та на відстані від нагріваючих елементів.

## РОЗДІЛ 5

### ОХОРОНА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

#### 5.1 Утилізація фармацевтичних препаратів з карбоновими наночастинками

Активне процвітання фармацевтичної промисловості, окрім очевидних переваг, формує суттєве екологічне питання утворюючи та накопичуючи значну кількість фармацевтичних відходів.

Активні компоненти фармацевтичних препаратів покликані стимулювати реакції у людей чи тварин. Окрім цього, фармацевтичні речовини часто покликані залишатися незмінними після проходження через організм. Нажаль, ця стабільність означає, що вони також можуть продовжувати свою дію і поза організмом і, як наслідок, можуть накопичуватись у навколишньому середовищі.

Особливого розвитку, на сьогоднішній день, зазнає саме нанотехнологія, в особливості наномедицина. Наночастинки знайшли свого застосування в якості локальної доставки медичних препаратів, флуоресцентних маркерів та ін.

Однак і потенційна можливість дії таких речовин на оточуюче середовище суттєва. Особливого схвилювання викликають фармацевтичні препарати, які призначені для втручання в нашу гормональну систему і активні в низьких концентраціях, наприклад, препарати для регулювання гормонального фону, протиракові препарати внаслідок їх здатності призводити до виникнення раку. Не дивлячись на значну кількість проведених в останні роки досліджень, потенційний ризик, пов'язаний з присутністю фармацевтичних препаратів в оточуючому середовищі

переважно невідомий. Виявити дію на навколишнє середовище важко, і враховуючи виявив залишків препаратів в складних сумішах незв'язаних речовин з широким спектром фармакологічної активності, вони можуть аддитивну та синергетичну дію.

Перш ніж їх утилізувати, необхідно провести процедуру списання та скласти відповідний акт. Він стане підставою для фірми, що займається знищенням медичних відходів, забрати і вивезти відходи [77].

При цьому фармацевтичні препарати з карбоновими наночастинками, які можна віднести до класу небезпеки «Г» дозволено тимчасово накопичувати і зберігати в медичних та лабораторних установах.

Збором і знищенням займаються спеціальні приватні організації, які здійснюють транспортування, утилізацію та вивіз на полігони.

Фармацевтичні препарати з карбоновими наночастинками знищуються у спеціально відведених місцях чи на об'єктах утилізації відходів за умови дотримання санітарних норм і наявності дозволу органів державної санітарно-епідеміологічної служби а також з дозволу Міністерства охорони навколишнього природного середовища та ядерної безпеки України за погодженням з МОЗ України, Держнаглядохоронпраці, Міністерством транспорту і сполучень і Міністерством внутрішніх справ України.

Утилізація та знищення фармацевтичних препаратів проводиться відповідно до «Правил проведення утилізації та знищення неякісних лікарських засобів» (Наказ МОЗ України № 242 від 18.05.2015 р.).

Основними способами утилізації фармацевтичних препаратів класу Г є наступні:

- Спалювання в печах-інсинераторах. Даний спосіб передбачає абсолютне знищення відходів;
- Мікрохвильова переробка;
- Інкапсуляція;
- Інертизація;

Інкапсуляція

Інкапсуляція – процес утворення моноліту з неякісних фармацевтичних препаратів в замкнутому просторі за використання в'язучої речовини.

Процес інкапсуляції відбувається за таким етапами:

1. Поміщення фармацевтичних засобів в пластмасовий або металевий барабан;
2. Заливання сумішшю з цементу, вапна та води (15:15:5) вільного об'єму в барабані;
3. Перемішування, герметизація;
4. Витримування протягом 7-28 днів до закам'яніння маси;
5. Транспортування барабанів до полігону захоронення відходів.

### Інертизація

Інертизація – процес утворення моноліту з неякісних фармацевтичних препаратів в замкнутому просторі за використання в'язучих речовин, при подальшому подрібненні та роззосередженні.

1. Звільнення від пакувальних матеріалів з препаратів;
2. Гомогенізація препаратів в частинки діаметром близько 2 мм;
3. Змішування фармацевтичних засобів з цементом, водою та вапоном до утворення однорідної маси (65:15:15:);
4. Автоматизоване переміщення бетоносуміші в полігон для захоронення;
5. Високотемпературне спалення відбувається в спеціалізованих печах-інснераторах [78].

### Інсинерація

У печах відбувається знищення органічних і неорганічних речовин при температурах близько 1500 - 1600°C. У всіх біологічних фрагментах під дією таких температур відбуваються процеси деструкції [79].

Найпопулярнішою фірмою-виробником печей-інсинераторів є БІОМЕДИКА.

Інсинератор медичних, фармацевтичних та біологічних відходів БІОМЕДИКА – це високотехнологічна, недорога і проста в експлуатації піч, спеціально розроблена для утилізації медичних відходів. Ця установка здатна термічно знищити відходи завдяки вбудованим потужним пальникам, здатним нагнати дуже високу температуру (до 1600 °С).

Інсинератори виконані у формі L-подібної конструкції і складаються з двох топків (камер) – горизонтальної і вертикальної.

У горизонтальній топці (камері згоряння) відбувається процес спалювання відходів при температурі 870 °С, після чого димові гази потрапляють в камеру допалювання.

У вертикальній топці (камері допалювання), за допомогою додаткових пальників створюється температура 1200 – 1400 °С при якій відбувається практично повне знищення токсичних речовин, що зменшує викиди в атмосферу.

Існують різні установки, залежно від об'єму завантаження є на 100, 200, 300, 500, 1000, 1500, 2000 та 3000. Апаратура малих об'ємів може бути використана безпосередньо на території медичних установ.

Конструкція виконана з якісної сталі товщиною від 8 мм. Футеровка – монолітний термостійкий бетон з високими вогнетривкими характеристиками. За рахунок використання проміжного ізоляційного шару виключений перегрів металоконструкцій, що продовжує термін служби інсинератора, а так само збільшує його ефективність. Відкривання кришки відбувається лебідкою або противагою, що полегшує завантаження.



## 5.2. Розрахунки утилізації фармацевтичних препаратів з карбоновими наночастинками способом інсинерації

Широкого застосування для інсинерації набув інсинератора БІОМЕДИКА.

Таблиця 5.1

### Характеристика інсинератора БІОМЕДИКА

Найменування	Показник
Пальне	Дизельне/газ
Об'єм завантаження, кг	До 3000
Об'єм камери, куб.м	7.1
Продуктивність, кг/год	До 700
Електропостачання, В	220
Вага, кг	19 000
Витрати палива дизель кг/год, / газ кг/год	66/50
Габаритні розміри (висота/ширина/глибина), мм	3300/2500/7500
Температура спалювання основна камера/камера допалювання)	700-900/ від 1200
Паливний бак, л	1100
Споживча потужність, кВт	4,9

Працює 8 годин на день, 2400 год/рік. Установка не оснащена ПГУ.

Максимально разові викиди забруднюючих речовин, для інсинераторної печі розраховується за такою формулою:

$$M_{зв} = C_{зв} \times V \times \frac{0,273}{T_r + 273} \times \frac{1}{1 + \rho_v + 1,243 \cdot 10^{-3}} \times K_t \quad (5.1)$$

де  $C_{зв}$  – визначена за результатами вимірювань концентрації забруднюючих речовин в газоповітряній суміші виході з ІЗА: маса забруднюючих речовин, віднесена до кубометру сухої газоповітряної суміші при нормальних умовах;

$T_r$  – температура ГПС на виході з ІЗА, (°C);

$V$  – повний обсяг ГПС (включаючи обсяг водяної пари), що викидається в атмосферу з гирла ІЗА за 1 секунду при температурі ГПС, ( $m^3/c$ );

$\rho_v$  – концентрація парів води в ГПС на виході з ІЗА: маса водяної пари, віднесена до кубометру сухої ГПС при нормальних умовах;

$K_t$  – коефіцієнт, що враховує тривалість,  $\tau$  (хв), викиду;  $K_t = 1,0$  (обладнання працювало понад 20 хвилин).

$$M_{зв} = 0,563 \times 2,8 \times \frac{0,273}{1700 + 273} \times \frac{1}{1 + 0,02 + 1,243 \cdot 10^{-3}} \times 1 = 2,14 \times 10^{-3} \text{ г/с}$$

### 4.3 Висновки

Найнадійнішим способом утилізації медичних і біологічних відходів – інсинерація. Цей метод забезпечує повне знищення небезпечних речовин і мікроорганізмів. У підсумку залишається тільки мала кількість золи.

До мінусів даного методу відноситься виділення в повітря продуктів згоряння, які здатні завдавати шкоди навколишньому середовищу і людям. Проте його застосування може бути і для великих обсягів сміття.

Не існує єдиного універсального методу утилізації фармацевтичних препаратів. Вибір способу утилізації повинен базуватися на токсичності фармацевтичних препаратів та сполук, які у них містяться.



## ВИСНОВКИ

1. Розробка та удосконалення наноматеріалів набирає широких масштабів. На даний момент існує чимала кількість наноматеріалів різного походження, серед яких наночастинки оксидів металів, металеві наночастинки, вуглецеві наночастинки, наночастинки біополімерів і рекомбінантних вірусів. Вуглецеві наночастинки є новим видом люмінофорів, їх основу складають наночастинки графіту розміром менше 1 нм. З поверхнею графітового ядра пов'язані різні атомні групи (карбонільні, карбоксильні і інші), які, мабуть, в істотному ступені визначають оптичні властивості, хімічну активність, ступінь гідрофільності і інші характеристики вуглецевих наноточок. Можливість функціоналізації поверхні наноточок різними атомними групами відкриває можливість цілеспрямованої зміни їх властивостей. Вуглецеві наночастинки відрізняються від інших простотою синтезу, дешевизною, малою токсичністю, хімічною інертністю, за рахунок чого вони широко застосовуються в оптоелектроніці, пристроях зберігання та перетворення енергії, каталізі, та особливо в біомедицині. На їх основі створюються протипухлинні, імуномодулюючі препарати, карбонізовані наносорбенти, векторні системи доставки лікарських препаратів.

2. Як тест-об'єктів використовували лабораторні культури гіллястовусих рачків-фільтраторів *Daphnia magna*, вирощуваних за загальноприйнятим стандартом. Кормом для дафній слугувала культура зеленої водорості *Chlorella vulgaris*, яку вирощували в культиваторах при  $t = 24^\circ$  на 18% середовищі Успенського при освітленості  $30 \text{ МКЕ м}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$  в області ФАР люмінесцентними лампами денного світла.

Визначення придатності культури дафній, до біотестування проводили у досліді з біхроматом калію.

Про виїдання клітин хлорели дафніями судили по зменшенню виходу флуоресценції ( $F_0$ ), прямо пропорційною концентрації клітин водорості в середовищі. Вимірювання параметрів флуоресценції хлорофілу в суспензії водоростей проводили на імпульсному флуориметрі призначеному для вимірювання сильно розбавлених суспензій мікрowodоростей – токсич-РАМ (Heinz Walz GmbH, Німеччина). Всі дослідження робили в трьох повторностях.

3. З простих вихідних речовин ( $\beta$ -аланіну, розчину Рінгера та гліцеролу) було синтезовано два типи карбонових наноточок використовуючи методику з вижарюванням в мікрохвильовій печі.

Отримані карбонові наноточки відносяться до фіолетових та синіх, що свідчить про наявність на їхній поверхні великої кількості нітроген та кисень вмісних груп ( для фіолетових); кисень вмісних груп та іонів (для синіх).

Напівлетальна доза біхромату калію  $LC_{50} = 1,38$  мг/л, відповідно до ГОСТ 32536-2003, вказує на придатність лабораторної культури дафній на придатність до біотестування.

Отримані карбонові наночастинки не чинили суттєвого впливу на трофічну активність дафній навіть при достатньо високих концентраціях. Однак, за концентрації 2000 мкг/мл в пробах з обома типами наноточок спостерігався незначний спад активності, що може свідчити про механічну взаємодію карбонових наночастинок з фільтруючим апаратом дафній, тим самим злегка ускладнюючи їх здатність до фільтрування.

## СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ ВИКОРИСТАНИХ

### ДЖЕРЕЛ

1. Melechko A. V. Vertically aligned carbon nanofibers and related structures: controlled synthesis and directed assembly / A. V. Melechko, V. I. Merkulov, T. E. McKnight[et al.] // *Journal of Applied Physics*. — 2005. — Vol. 97, No. 4. — P. 041301.
2. Bottini M. Carbon materials: nanosynthesis by candlelight / M. Bottini, T. Mustelin // *Nature nanotechnology*. — 2007. — No. 2. — P. 599 – 600.
3. Demchenko A. P. Novel fluorescent carbonic nanomaterials for sensing and imaging / A. P. Demchenko, M. O. Dekaliuk // *Methods and Applications in Fluorescence*. — 2013. — Vol. 1, No. 4. — P. 042001.
4. Wang Y. Graphene and graphene oxide: biofunctionalization and applications in biotechnology. / Y. Wang, Z. Li, J. Wang[et al.] // *Trends in biotechnology*. — 2011. — Vol. 29, No. 5. — P. 205–12.
5. Chandra S. Synthesis, functionalization and bioimaging applications of highly fluorescent carbon nanoparticles. / S. Chandra, P. Das, S. Bag[et al.] // *Nanoscale*. — 2011. — Vol. 3, No. 4. — P. 1533–40.
6. Чекман А. С. Біологічні аспекти наномедицини / А. С. Чекман, В. Ф. Шаторна, О. О. Савенкова. // *Вісник проблем біології та медицини*. — 2011. — №4. — С. 31–35.
7. Борисевич В. Б. Наноматеріали в біології. Основи нановеринарії / В. Б. Борисевич, В. Г. Каплуненко. — Київ: Авіцена, 2010. — 416 с.
8. Li H. Carbon nanodots: synthesis, properties and applications / H. Li, Z. Kang, Y. Liu, S.-T. Lee // *Journal of Materials Chemistry*. — 2012. — Vol. 22, No. 46. — P. 24230.
9. Биргер Т. И. Метаболизм водных беспозвоночных в токсической среде / Т. И. Биргер. — Київ: Наукова думка, 1979. — 189 с.

10. Таланов В. М. Введение в химию и физику наноструктур и наноструктурированных материалов / В. М. Таланов, Г. П. Ерейская. – Москва: Академия Естествознания, 2008. – 398 с.
11. Qu S. A biocompatible fluorescent ink based on water- soluble luminescent carbon nanodots / S. Qu, X. Wang, Q. Lu[et al.] // *Angewandte Chemie*. — 2012. — No. 124. — P. 12381–12384.
12. Tang, J.; Kong, B.; Wu, H.; Xu, M.; Wang, Y.; Wang Y. . Z. Carbon nanodots featuring efficient fret for real- time monitoring of drug delivery and two-photon imaging / Y. . Z. Tang, J.; Kong, B.; Wu, H.; Xu, M.; Wang, Y.; Wang, G. D.; Zheng // *Advanced Materials*. — 2013. — Vol. 25, No. 45. — P. 6569–6574.
13. Ситникова В. Е. Наночастицы в медицине и биотехнологии / В. Е. Ситникова, М. Г. Успенская. – Санкт-Петербург: Университет ИТМО, 2018. – 164 с.
14. Мищенко С. В. Углеродные наноматериалы. Производство, свойства, применение / С. В. Мищенко, А. Г. Ткачев. – Москва: Машиностроение, 2008. – 172 с.
15. Гандзюра В. П. Структура энергетического баланса гидробионтов в токсической среде / В. П. Гандзюра. // *Гидробиологический журнал*. – 2004. – №1. – С. 108–115.
16. Регеранд Т. И., Нефедова З. А. Метаболизм липидов водных беспозвоночных под воз действием солей алюминия и железа // *Прикл. биохим и микробиол.* — 2005. — Т. 41, №2. — С. 220–227.
17. Задереев Е. С. Химические взаимодействия среди планктонных ракообразных // *Там же*. — 2002. — Т. 63, №2. — С. 159–167.
18. Шварц С. С., Пястолова О. А. Влияние эк зометаболитов на рост и развитие природ ных организмов // *Взаимодействие между водой и живым веществом*. — М.: Наука, 1979. — С. 42–47.
19. Кирпенко Н. А., Курейшевич А. В., Медведь В. А. К вопросу о метаболитных взаимоотношениях гидробионтов // *Материалы*

- международ. конф. «Озерные экосистемы», Минск, 17–22 сентября 2007. — С. 19–20.
20. Хачатрян В. А. Способ получения функционализированного оксида графена / В. А. Хачатрян. – Ереван: Ararta light, 2017. – 284 с.
  21. Чекман І. С. Нанокарбон: фармакологічні та токсикологічні властивості / І. С. Чекман, Н. О. Горчакова, К. Б. Раслін. // Вісник НАН України. – 2015. – С. 41–52.
  22. Гусев А. И. Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии / А. И. Гусев. – Москва: Физматлит, 2007. – 416 с.
  23. Пул Ч., Оуэнс Ф. Нанотехнологии. Мир материалов и технологий. – Москва: Техносфера, 2009. – 336 с.
  24. Chen X. Schluesener H.J. Nanosilver: a nanoparticle in medical application. *Toxicol. Lett.* – 2008. – Vol. 176. – №1. – P. 1-12.
  25. Chen K.L., Elimelech M. Aggregation and deposition kinetics of fullerene (C<sub>60</sub>) nanoparticle // *Langmuir*. – 2006. – V. 22. – P. 10994-11001.
  26. Benjamin S. Carbon nanotube applications for tissue engineering // *Biomaterials*. – 2007. – Vol. 28. – P. 344–353.
  27. Cao G. Template-based synthesis of nanorod, nanowire, and nanotube arrays // *Advances in Colloid and Interface Science*. – 2008. – Vol. 136. – P. 45–64
  28. Donaldson K. Carbon Nanotubes: A review of their properties in relation to pulmonary toxicology and workplace safety // *Tox. sciences* . – 2006. – Vol. 92. – P. 22.
  29. Evtim V. Achievements in resonance Raman spectroscopy. Review of a technique with a distinct analytical chemistry potential // *analytica chimica acta*. – 2008. – Vol. 606. – P.119–134.
  30. Freitag M. Imaging of the Schottky Barriers and Charge Depletion in Carbon Nanotube Transistors // *Revised Manuscript Received*. – 2007. – Vol. 7. – P.2037– 2042



31. Hamada D. Engineering amyloidogenicity towards the development of nanofibrillar materials // Trends in Biotechnology. – 2004. – Vol.22. – N.2. – P. 236 – 247.
32. Freitag M. Imaging of the Schottky Barriers and Charge Depletion in Carbon Nanotube Transistors // Revised Manuscript Received. – 2007. – Vol. 7. – P.2037– 2042.
33. Gazit E. Use of biomolecular templates for the fabrication of metal nanowires // Advances in Colloid and Interface Science. – 2007. – Vol. 136. – P. 145–164.
34. Goldberger J. Inorganic Nanotubes: A novel platform for nanofluidics // Acc. Chem. Res. – 2006. – Vol.39. – P. 239–248.
35. Khomutov B. Interfacially formed organized planar inorganic, polymeric and composite nanostructures // Advances in Colloid and Interface Science. – 2004. – Vol. 111. – P. 79– 116.
36. Раков Э. Г. Нанотрубки и фуллерены / Э. Г. Раков. – Москва: Логос, 2006. – 376 с.
37. Еремин В. В. Углеродные наноматериалы. Аллотропные формы углерода – «нано» и не «нано». Наноалмазы. Фуллерены и их производные. Нанотрубки, их классификация и свойства. Общие свойства наночастиц углерода / В. В. Еремин. // Химик. – 2010. – №20.
38. Cherukuri P. Near-infrared fluorescence microscopy of single-walled carbon nanotubes in phagocytic cells. / P. Cherukuri, S. M. Bachilo, S. H. Litovsky, R. B. Weisman // Journal of the American Chemical Society. — 2004. — Vol. 126, No. 48. — P. 15638–9.
39. Chang I. P. Preparation of fluorescent magnetic nanodiamonds and cellular imaging. / I. P. Chang, K. C. Hwang, C.-S. Chiang // Journal of the American Chemical Society. — 2008. — Vol. 130, No. 46. — P. 15476–81.
40. Vial S. Peptide-grafted nanodiamonds: preparation, cytotoxicity and uptake in cells. / S. Vial, C. Mansuy, S. Sagan[et al.] // Chembiochem : a European journal of chemical biology. — 2008. — Vol. 9, No. 13. — P.

- 2113–9.
41. Mendes R. G. Carbon nanostructures as multi-functional drug delivery platforms / R. G. Mendes, A. Bachmatiuk, B. Büchner[et al.] // *J. Mater. Chem. B*. — 2013. — Vol. 1, No. 4. — P. 401–428.
  42. Salaam A. D. Nanodiamond-dgea peptide conjugates for enhanced delivery of doxorubicin to prostate cancer. / A. D. Salaam, P. Hwang, R. McIntosh[et al.] // *Beilstein journal of nanotechnology*. — 2014. — Vol. 5, No. 1. — P. 937–45.
  43. Беленков Е. А. Наноалмазы и родственные углеродные наноматериалы / Е. А. Беленков, В. В. Ивановская. — Екатеринбург: Институт химии твердого тела, 2008. — 168 с.
  44. Dekaliuk M. O. Novel fluorescent carbonic nanomaterials for sensing and imaging / M. O. Dekaliuk. // IOP Publishing. — 2013.
  45. Ивановский А. Л. Графеновые и графеноподобные материалы / А. Л. Ивановский. — Екатеринбург: Успехи химии, 2012. — 35 с.
  46. Zhai X. Highly luminescent carbon nanodots by microwave-assisted pyrolysis / X. Zhai, P. Zhang, C. Liu. // *The Royal Society of Chemistry*. — 2012. — №48. — С. 7955–7957.
  47. Jelinek R. Carbon quantum dots. Synthesis, properties and applications / R. Jelinek. — Switzerland: Springer, 2017. — 133 с
  48. Gude V. Synthesis of hydrophobic photoluminescent carbon nanodots by using L-tyrosine and citric acid through a thermal oxidation route / V. Gude. // *Nanotechnology*. — 2014. — №5. — С. 1513–1522.
  49. Брагинский Л. П., Игнатюк А. А. Визуально фиксируемые реакции пресноводных гидробионтов как экспрессиндикаторы токсичности водной среды / Київ: Логос — 2005. — Т. 41, №4. — С. 89–116.
  50. Chandra S. Tuning of photoluminescence on different surface functionalized carbon quantum dots / S. Chandra, S. Pathan, S. Mitra // *RSC Advances*. — 2012. — Vol. 2, No. 9. — P. 3602–3606.

51. Романенко В. Д. Биотехнология культивирования гидробионтов / В. Д. Романенко, Ю. Г. Крот. – Киев: Институт гидробиологии НАНУ, 1999. – 264 с.
52. Rand G. V., Wells P. G., McCarty L. S. Introduction to Aquatic Toxicology / Fundamentals of Aquatic Toxicology. sec.ed. — 2003. — P. 3–67.
53. Методи гідроекологічних досліджень поверхневих вод / За ред. В. Д. Романенко. — Київ: Логос, 2006. — С. 340–364.
54. Hsu P. Extremely high inhibition activity of photoluminescent carbon nanodots toward cancer cells / P. Hsu, P. Chen, C. Ou // Journal of Materials .... — 2013. — Vol. 1, No. 13. — P. 1774–1781.
55. Hsu P. Synthesis and analytical applications of photoluminescent carbon nanodots / P. Hsu, Z. Shih, C. Lee, H. Chang // Green Chemistry. — 2012.
56. Yang K. The influence of surface chemistry and size of nanoscale graphene oxide on photothermal therapy of cancer using ultra-low laser power / K. Yang, J. Wan, S. Zhang[et al.] // Biomaterials. — 2012.
57. Ray S. Fluorescent carbon nanoparticles: synthesis, characterization, and bioimaging application / S. Ray, A. Saha, N. Jana, R. Sarkar // The Journal of Physical Chemistry C. — 2009. — Vol. 113, No. 43. — P. 18546–18551.
58. Melechko A. V. Vertically aligned carbon nanofibers and related structures: controlled synthesis and directed assembly / A. V. Melechko, V. I. Merkulov, T. E. McKnight[et al.] // Journal of Applied Physics. — 2005. — Vol. 97, No. 4. — P. 041301.
59. Inagaki M. Carbon nanofibers prepared via electrospinning. / M. Inagaki, Y. Yang, F. Kang // Advanced materials (Deerfield Beach, Fla.). — 2012. — Vol. 24, No. 19. — P. 2547–66.
60. Ramos A. Graphitization thermal treatment of carbon nanofibers / A. Ramos, I. Cameán, A. B. García // Carbon. — 2013. — Vol. 59. — P. 2–32.
61. Serp P. Carbon nanotubes and nanofibers in catalysis / P. Serp // Applied Catalysis A: General. — 2003. — Vol. 253, No. 2. — P. 337–358.

62. Шашкова Т. Л. Сравнительная оценка чувствительности показателей выживаемости и трофической активности *daphnia magna* при определении токсичности воды / Т. Л. Шашкова, Ю. С. Григорьев. // Поволжский экологический журнал. – 2013. – №4. – С. 439–444.
63. Kozak O. Photoluminescent carbon nanostructures / O. Kozak, M. Sudolská, G. Pramanik[et al.] // Chemistry of Materials. — 2016. — No.5 May. — P. acs.chemmater.6b01372.
64. Dekaliuk M. O. Novel fluorescent carbonic nanomaterials for sensing and imaging / M. O. Dekaliuk. // IOP Publishing. – 2013.
65. Brita T. A., Muysen J. T. Multigeneration cadmium acclimation and tolerance in *Daphnia magna* Straus // Environm. Pollution. — 2004. —, Issue 3. — P. 309–316
66. Маторин Д. Н. Биотестирование токсичности вод по скорости поглощения дафниями микроводорослей, регистрируемых с помощью флуоресценции хлорофилла / Д. Н. Маторин, П. С. Венедиктов. // Вестник московского ун-та. – 2009. – №3. – С. 28–33.
67. Реакции гидробионтов на загрязнение / Под ред. Н. С. Строганова — Москва: Наука, 1983. — 247 с.
68. Гойтсер О. С. Взаємозв'язок метаболічної активності деяких водних організмів з умовами люмінесцентного екотоксикологічного біотестування / О. С. Гойтсер, Г. О. Хмельницький. // Біотехнологія. – 2009. – С. 35–45.
69. Опасные и вредные производственные факторы. Классификация ГОСТ 12.0.003–74. – М.: Стандартинформ 2006. – 4 с.
70. Основи охорони праці: підручник / О. І. Запорожець, О. С. Протоєрейський, Г. М. Франчук, І. М. Боровик. – Київ: Центр учбової літератури, 2009. – 264 с.
71. Русаловський А. В. Правові та організаційні питання охорони праці / А. В. Русаловський – [4-те вид., допов. і перероб.]. – Київ: Університет «Україна», 2009. – 295 с.

72. Межгосударственный стандарт. Система стандартов безопасности труда. Общие санитарно–гигиенические требования к воздуху рабочей зоны ГОСТ 12.1.005–88. – Москва: Стандартиформ 2006.
73. Система стандартов безопасности труда. Средства защиты работающих. Общие требования и классификация ГОСТ 12.4.011–89.– Москва: Стандартиформ 2006. – 5 с.
74. Отопление, вентиляция и кондиционирование.СНиП 2.04.0591\*У Издание неофициальное – Киев: КиевЗНИИЭП, 1996. – 89 с.
75. Опалення, вентиляція та кондиціонування. ДБН В.2.5–67:2013. Издание неофициальное – Киев: КиевЗНИИЭП, 1996.
76. Пожарная безопасность. Общие требования ГОСТ 12.1.004–91. – Москва: Стандартиформ 2006. – 65 с.
77. Кортунов Ю. А. Материалы по оценке воздействия на окружающую среду технологии высокотемпературного термического обезвреживания твердых бытовых и промышленных отходов, реализованных в инсинераторах / Ю. А. Кортунов. – Москва: РПН-Сфера, 2015. – 100 с.
78. Кульский Л.А. и др. Справочник по свойствам, методам анализа и очистке воды. Часть 2. Изд. «Наукова думка», Киев, 1980.
79. Синявский И.В. Химический анализ почв: Методические указания // Челябинск: ЧГАУ, 2007. 42 с.