



«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Институт физики высоких технологий

Направление подготовки 18.04.01 Химическая технология, профиль Химия и технология
биологически активных веществ

Кафедра биотехнологии и органической химии

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

Тема работы
Реконструкция производства таблеток от кашля 0.29 г

УДК 661.12: 616.231

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4ГМ4А	Фирстова Ольга		27.05.16

Руководитель

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Лесина Ю.А.	К.Х.Н.		02.06.2016

КОНСУЛЬТАНТЫ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Меньшикова Е.В.	К.Ф.Н.		3.06.2016

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Федорчук Ю.М.	Д.Т.Н.		01.06.16г

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Зав. кафедрой	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
БИОХ	Краснокутская Е.А.	Д.Х.Н., профессор		3.06.2016

Планируемые результаты обучения
по ООП 18.04.01 «Химическая технология» (магистр)
профиль «Химия и технология биологически активных веществ»

Код результ ата	Результат обучения (выпускник должен быть готов)
Профессиональные компетенции	
P1	Применять <i>глубокие</i> естественно-научные, математические и инженерные знания для создания <i>новых</i> материалов
P2	Применять <i>глубокие</i> знания в области современных технологий химического производства для решения <i>междисциплинарных</i> инженерных задач
P3	Ставить и решать <i>инновационные</i> задачи <i>инженерного анализа</i> , связанные с созданием материалов и изделий, с использованием системного анализа и моделирования объектов и процессов химической технологии
P4	Разрабатывать химико-технологические процессы, <i>проектировать</i> и использовать <i>новое</i> оборудование для создания материалов, конкурентоспособных на <i>мировом</i> рынке
P5	Проводить теоретические и экспериментальные <i>исследования</i> в области создания <i>новых</i> материалов, современных химических технологий, нанотехнологий
P6	Внедрять, <i>эксплуатировать</i> современные высокотехнологичные линии автоматизированного производства, обеспечивать их <i>высокую эффективность</i> , соблюдать правила охраны здоровья и безопасности труда на химическом производстве, выполнять требования по защите окружающей среды
Универсальные компетенции	
P7	Использовать <i>глубокие</i> знания по <i>проектному менеджменту</i> для ведения <i>инновационной</i> инженерной деятельности с учетом юридических аспектов защиты интеллектуальной собственности
P8	<i>Активно</i> владеть <i>иностранным языком</i> на уровне, позволяющем работать в иноязычной среде, разрабатывать документацию, презентовать и защищать результаты инновационной инженерной деятельности
P9	Эффективно работать индивидуально, в качестве <i>члена и руководителя группы</i> , состоящей из специалистов различных направлений и квалификаций, демонстрировать ответственность за результаты работы и готовность <i>следовать корпоративной культуре</i> организации
P10	Демонстрировать <i>глубокие</i> знания <i>социальных, этических и культурных аспектов</i> инновационной инженерной деятельности, компетентность в вопросах <i>устойчивого развития</i>
P11	<i>Самостоятельно</i> учиться и непрерывно <i>повышать квалификацию</i> в течение всего периода профессиональной деятельности

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



Институт физики высоких технологий

Направление подготовки 18.04.01 Химическая технология, профиль Химия и технология биологически активных веществ

Кафедра биотехнологии и органической химии

УТВЕРЖДАЮ:

Зав. кафедрой БИОХ

Е.А. Краснокутская 14.03.16 Краснокутская Е.А.
(Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

ЗАДАНИЕ

на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

Магистерской диссертации

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

Студенту:

Группа	ФИО
4ГМ4А	Фирстовой Ольге

Тема работы:

Реконструкция производства таблеток от кашля 0.29 г

Утверждена приказом директора (дата, номер)

№ 3086/с от 25.04.2016 г.

Срок сдачи студентом выполненной работы:

02.06.2016 г.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

Исходные данные к работе	Действующее производство таблеток от кашля 0.29 г на ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм» г. Томск, мощностью 36000000 упаковок в год
Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке	Аналитический обзор литературы по реализуемым стадиям и процессам получения таблеток от кашля; характеристика готового продукта, сырья и материалов, технологическая схема производства; описание аппаратурной схемы производства с учетом реконструкции; материальный, аппаратурный, тепловой, энергетический расчеты с учетом планируемого увеличения мощности производства на 15 %; автоматизация и контроль производства; заключение

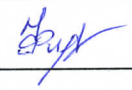
Перечень графического материала		Аппаратурная схема производства Сборочный чертеж реактора для приготовления 7% крахмального клейстера Компоновка оборудования
Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы		
Раздел	Консультант	
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Меньшикова Е.В.	
Социальная ответственность	Федорчук Ю.М.	
Раздел на английском языке	Сумцова О.В, Потапов А.С.	
Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:		
Литературный обзор		

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику	14.03.2016 г.
---	---------------

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Лесина Ю.А.	к.х.н.		14.03.16 г.

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4ГМ4А	Фирстова Ольга		14.03.16 г.

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа	ФИО
4ГМ4А	Фирстова Ольга

Институт	Физики высоких технологий	Кафедра	Биотехнологии и органической химии
Уровень образования	магистр	Направление/специальность	Химическая технология

Тема дипломной работы: Реконструкция производства таблеток от кашля 0.29 г

Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:

1. Описание рабочего места на предмет возникновения:

- вредных проявлений факторов производственной среды
(для обслуживающего персонала необходимо обеспечить оптимальные, в крайнем случае, допустимые значения метеоусловий на рабочем месте, исключить контакт с вредными, токсичными веществами – толуол, хлороформ и др., которые используются в процессе работы, обеспечить комфортную освещенность рабочего места, уменьшить до допустимых пределов шум от вентиляции, обеспечить безопасные значения электромагнитных полей);
- опасных проявлений факторов производственной среды
(в связи с присутствием электричества для питания электрооборудования и освещенности лаборатории, наличии горючих и взрывоопасных газов, необходимо предусмотреть, если есть, то перечислить средства коллективной и индивидуальной защиты от электро-, пожаро- и взрывоопасности);
- необходимо предусмотреть мероприятия по предотвращению негативного воздействия на окружающую природную среду используемых энергетических проявлений и образующихся отходов;;
- необходимо обеспечить устойчивую работу вашего производственного участка при возникновении чрезвычайных ситуаций, характерных для Сибири – сильные морозы, пурга, человеческий фактор, диверсия (рассмотреть минимум 2 ЧС – 1 природную, 1 техногенную).

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Анализ выявленных вредных факторов проектируемой производственной среды в следующей последовательности:

а) приводится перечень всех используемых в работе реагентов, их агрегатное состояние, класс опасности (токсичности), механизм воздействия их на организм человека, единицы измерения количества (концентрации); приводится перечень средств коллективной и индивидуальной защиты персонала, а также защиты окружающей среды;

б) приводятся данные по оптимальным и допустимым значениям микроклимата на рабочем месте, перечисляются методы обеспечения этих значений; приводится 1 из расчетов (расчет освещенности на рабочем месте, расчет потребного воздухообмена на рабочем месте, расчет необходимого времени эвакуации рабочего персонала);

в) приводятся данные по реальным значениям шума на рабочем месте, разрабатываются или, если уже есть, перечисляются мероприятия по защите персонала от шума, при этом приводятся значения ПДУ, средства коллективной защиты, СИЗ;

г) приводятся данные по реальным значениям электромагнитных полей на рабочем месте, в том числе от компьютера или процессора, если они используются, перечисляются СКЗ и СИЗ; приведение допустимых норм с необходимой размерностью (с ссылкой на соответствующий нормативно-технический документ); предлагаемые средства защиты (сначала коллективной защиты, затем – индивидуальные защитные средства)

2. Анализ выявленных опасных факторов проектируемой произведённой среды в следующей последовательности

а) приводятся данные по значениям напряжения используемого оборудования, классификация помещения по электробезопасности, допустимые безопасные для человека значения напряжения, тока и заземления (в т.ч. статическое электричество, молниезащита - источники, средства защиты); перечисляются СКЗ и СИЗ;

б) приводится классификация пожароопасности помещений, указывается класс пожароопасности вашего помещения, перечисляются средства пожаробнаружения и принцип их работы, средства пожаротушения, принцип работы, назначение (какие пожары можно тушить, какие – нет), маркировка; пожаровзрывобезопасность (причины, профилактические мероприятия).

3. Охрана окружающей среды:
анализ воздействия объекта на атмосферу (выбросы); анализ воздействия объекта на гидросферу (сбросы); анализ воздействия объекта на литосферу (отходы);

4. **Защита в чрезвычайных ситуациях:**
 а) Приводятся возможные для Сибири ЧС; Возможные ЧС: морозы, диверсия
 разрабатываются превентивные меры по предупреждению ЧС;
 разработка мер по повышению устойчивости объекта к данной ЧС;
 разработка действий в результате возникшей ЧС и мер по ликвидации её последствий

5. **Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:**
 специальные (характерные для проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства
 (приводится перечень ГОСТов, СНиПов и др. законодательных документов, использованных в своей работе);

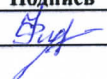
Перечень графического материала:
 1) Пути эвакуации
 2) План размещения светильников на потолке рабочего помещения

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	10.02.16г.
--	------------

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Федорчук Юрий Митрофанович	д.т.н.		10.02.16г.

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4ГМ4А	Фирстова Ольга		10.02.16

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА
«ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И
РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»**

Студенту:

Группа	ФИО
4ГМ4А	Фирстова Ольга

Институт	физики высоких технологий	Кафедра	биотехнологии и органической химии
Уровень образования	магистр	Направление	18.04.01 Химическая технология

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

1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих	Бюджет выпуска Таблеток от кашля составил 25593436 рублей, амортизация основного оборудования 427977.3 рублей, основная з/п 289400 итоговая себестоимость проекта 20493899 рублей
2. Нормы и нормативы расходования ресурсов	Отчисления на социальные нужды 30 %составили 60378,3 рублей

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Оценка коммерческого и инновационного потенциала НТИ	1.1 Потенциальные потребители результатов исследования 1.2. SWOT-анализ 1.3. FAST-анализ 1.4. Оценка готовности проекта к коммерциализации 1.5. Методы коммерциализации результатов научно-технического исследования
2. Планирование процесса управления НТИ: структура и график проведения, бюджет, риски и организация закупок	3.1. План проекта 3.2. Бюджет научного исследования 3.3. Оценка абсолютной эффективности исследования
3. Определение абсолютной эффективности исследования	4.1. Индекс доходности равен 1.2, проект эффективен, чистый дисконтированный доход > 0

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

1. Сегментирование рынка
2. Оценка конкурентоспособности технических решений
3. Функционально-стоимостная диаграмма
4. Матрица SWOT
5. График проведения и бюджет НТИ
6. Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НТИ

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Меньшикова Е.В.	к.ф.н.		10.02.2016

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4ГМ4А	Фирстова Ольга		10.02.2016

РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа 163 с., 16 рис., 53 табл., 29 источников, 1 приложение.

Ключевые слова: реконструкция, таблетирование, технологический процесс, оборудование, себестоимость, окупаемость производства.

Объектом разработки является таблеток от кашля 0.29 г выпускаемых на ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм» г. Томск.

Цель работы: реконструкция действующего производства таблеток от кашля.

В процессе проектирования использовались стандартные методики материального, аппаратного, теплового, энергетического и гидравлического расчетов периодических производств.

Проектом предполагается увеличение мощности действующего производства на 15% за счет усовершенствования аппаратного оформления технологического процесса, замены некоторых видов оборудования на более производительное, комплексной автоматизации основных стадий производства. Проектирование осуществлялось с учетом требований безопасности и экологичности производства. Рассчитаны основные экономические показатели проектируемого производства.

Область применения: проектируемое производство может быть реализовано на ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм».

.

Определения, обозначения, сокращения, нормативные ссылки

SWOT – strenghts, weaknesses, opportuninies, threats (сильные и слабые стороны, возможности и угрозы);

FAST - функционально-стоимостного анализ

ФСД - функционально-стоимостная диаграмма

ОВПФ – опасные и вредные производственные факторы;

СиВ – сильные стороны и возможности;

СлиВ – слабые стороны и возможности;

СлиУ – слабые стороны и угрозы;

ОКР – опытно – конструкторские работы

ВР - стадии вспомогательных работ

ТП - стадии основного технологического процесса

ПО - стадии переработки отходов

ОБО - стадии обезвреживания отходов

УМО - стадии упаковывания, маркирования и отгрузки готового продукта

ГОСТ Р 52249-2009 Правила производства и контроля качества лекарственных средств (GMP). С 06.10.2010

ГОСТ 24027.0-80 Сырье лекарственное растительное. Правила приемки и методы отбора проб

ГОСТ 12.1.005-88 Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны

Технический регламент о безопасности зданий и сооружений N 384-ФЗ 30 декабря 2009 года;

ГОСТ 12.0.009-2009 Система управления охраной труда на малых предприятиях;

СанПиН 2.2.4.548-03 Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 30 апреля 2003 г. N 76 "О введении в действие ГН 2.2.5.1313-03";

СанПиН 2.2.1/2.1.1.1278-03 "Гигиенические требования к организации технологических процессов, производственному оборудованию и рабочему инструменту";

ГОСТ 12.1.005-88 ССБТ Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты;

СНиП-23-05-95 Естественное и искусственное освещение;

ГОСТ 12.1.003-89 Шум. Общие требования безопасности

ГОСТ 12.1.029-80 «Средства и методы защиты от шума»

ГН 2.1.6.1338-03 Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосфере населенных мест;

Гигиенические нормативы ГН 2.2.5.1313-03 "Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны";

"Трудовой кодекс Российской Федерации" от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 28.12.2013);

Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.1.7.1322-03 "Гигиенические требования к размещению и обезвреживанию отходов производства и потребления";

ГОСТ Р 51897-2002 Менеджмент риска. Термины и определения

Оглавление

Введение.....	11
1. Технологии таблетирования (теоретическая часть)	12
2. Характеристика сырья, материалов и готового продукта.....	31
3. Инженерные расчеты	35
3.1. Материальный расчет	38
3.2. Аппаратурный расчет	57
3.3. Тепловой расчет	66
3.4. Энергетический расчет	75
3.5. Гидравлический расчет.....	79
4. Результаты разработки.	86
4.1. Технологическая схема реконструированного производства	86
4.2. Описание аппаратурной схемы	87
4.3. Автоматизированный и аналитический контроль производства.....	93
5. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение.....	104
6. Социальная ответственность.	126
6.1. Анализ выявленных вредных факторов.....	127
6.2. Анализ выявленных опасных факторов.....	133
6.3. Охрана окружающей среды	138
6.4. Защита в чрезвычайных ситуациях	139
6.4. Правовые и организационные вопросы безопасности.....	142
Заключение.	144
Список использованных источников.	145
Приложение А. Tableting technologies.....	147

Введение

В настоящее время в развитии химико-фармацевтической промышленности можно отметить следующие особенности:

- высокие требования к чистоте (стерильности) продукции;
- сравнительно небольшой объем производства большей части лекарственных средств;
- большой удельный расход сырья и материалов;
- сравнительно быстрое обновление номенклатуры лекарственных средств;
- расширение выпуска лекарственных препаратов в формах и расфасовке, удобных для использования в лечебной практике.

Сегодня в химико-фармацевтической промышленности, наряду с сильным спадом в производстве субстанций лекарственных препаратов, происходит рост выпуска готовых лекарственных средств (ГЛС).

Таблетки как лекарственная форма получили широкое распространение во всем мире. В настоящее время таблетированные лекарственные препараты составляют около 80% общего объема ГЛС. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) производство таблеток в мире ежегодно возрастает на 10-15%.

Поэтому их производство постоянно расширяется, совершенствуются существующие технологии, разрабатываются и осваиваются новые, улучшается оснащение предприятий.

В данном проекте предлагается реконструкция действующего производства таблеток от кашля на ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм» г. Томск. Таблетки от кашля применяются как отхаркивающее средство, способствующее удалению мокроты из легочных путей.

1 Технологии таблетирования (теоретическая часть) [1, 2, 3]

Таблетки (Tabulettae, от латинского tabula – доска, tabella – дощечка, плитка) – дозированная лекарственная форма, получаемая путем прессования лекарственных или смеси лекарственных и вспомогательных веществ, предназначенная для внутреннего, наружного, сублингвального, имплантационного или парентерального применения.

Первые сведения о таблетках относятся к середине XIX в. В 1844 г. в Англии Брокедон получил патент на приготовление таблеток калия гидрокарбоната методом прессования. В 1846-1897 гг. производство таблеток освоено в США, Франции, Швейцарии. В 1872 г., в Германии таблетки впервые предложил Розенталь. В России впервые процесс изготовления таблеток разработал проф. Л. Ф. Ильин, который организовал в 1895 г. их массовое производство на заводе врачебных заготовлений в Петербурге. В настоящее время таблетированные препараты составляют около 80% общего объема готовых лекарственных средств.

Положительные качества таблеток обеспечивают:

- должный уровень механизации основных стадий и операций производства, обеспечивающий высокую производительность, чистоту и гигиеничность;
- точность дозирования вводимых в таблетки лекарственных веществ;
- портативность таблеток, удобная для их отпуска, хранения и транспортировки;
- длительная сохранность лекарственных веществ в спрессованном состоянии;
- для веществ недостаточно устойчивых – возможность нанесения защитных оболочек;
- возможность маскировки неприятных органолептических свойств (вкус, запах, красящая способность), что достигается путем нанесения покрытий;

- возможность сочетания лекарственных веществ, несовместимых по их физико-химическим свойствам в других лекарственных формах;
- локализация действия лекарственного вещества в определенном отделе желудочно-кишечного тракта — путем нанесения оболочек, растворимых в кислой или щелочной среде;
- пролонгирование действия лекарственных веществ (путем нанесения покрытий с использованием специальных технологий и состава таблеток-ядер);
- регулирование последовательного всасывания нескольких лекарственных веществ из таблетки в организм в определенные промежутки времени (многослойные таблетки);
- предупреждение ошибок при отпуске и приеме лекарств, достигаемое выпрессовыванием на поверхности таблеток соответствующих надписей.

Таблетки должны иметь круглую или иную форму с плоскими или двояковыпуклыми поверхностями, цельными краями. Если в частных статьях нет других указаний, поверхность таблетки должна быть гладкой, однородной, на поверхности могут быть надписи и обозначения. Таблетки диаметром 9 мм и более должны иметь одну или две риски, нанесенные перпендикулярно, позволяющие разделить таблетку на две или четыре части. Таблетки диаметром свыше 25 мм называются брикетами. Высота таблетки должна составлять 30-40% от диаметра.

Для обеспечения необходимых технологических свойств, хорошей прессуемости и определенной массы, в таблетку вводят вспомогательные вещества (таблица 1.1).

Таблица 1.1 - Основные группы вспомогательных веществ

Группа	Назначение	Вещество	Влияние на технологию таблетирования	Количество (от общей массы), %
1	2	3	4	5
Наполнители (разбавители)	Получение определенной массы или при таблетировании	Крахмал, глюкоза, сахароза, лактоза, натрия хлорид, кальция карбонат,	Определяют технологические свойства таблет. массы, физико-	Не нормируется

Продолжение таблицы 1.1

1	2	3	4	5
	сильнодействующих, ядовитых веществ	кальция карбонат, метилцеллюлоза, амилопектин, сорбит и др.	механические свойства готовых таблеток (прочность, распадаемость и др.	
Связывающие	Улучшение прессуемости таблетлируемых масс, увеличение прочности гранул и таблеток	Вода очищенная, спирт этиловый, крахмальный клейстер, сахарный сироп, натрия альгинат, желатин и др.	Обуславливают наилучшие механические свойства гранулята и таблеток, обеспечивая требуемую их распадаемость и скорость высвобождения лекарственного вещества	Не нормируется Рекомендуется 1-5%
Разрыхляющие	Механическое разрушение таблетки в жидкой среде (воде или желудочном соке)	Пектин, сахар, аэросил, крахмал: пшеничный, картофельный, кукурузный, рисовый, смесь натрия гидрокарбоната с лимонной или винной кислотой и др.	При использовании смеси натрия гидрокарбоната с лимонной или винной кислотой необходимо учитывать их взаимодействие во влажной среде, т.е. выбирать порядок их введения при влажной грануляции в таблеточную массу	Не нормируется
Антифрикционные (скользящие, смазывающие)	Улучшение текучести гранулятов в питающих устройствах, облегчение выталкивания таблетки из матрицы, предотвращение налипания на пуансоны пресса	Крахмал, тальк, аэросил, стеариновая кислота, кальция и магния стеарат	Улучшают однородность механических и физических свойств таблетлируемых масс, уменьшают брак таблеток по сколам, снимают электростатический заряд	Тальк не более 3%, аэросила не более 10%, стеариновой кислоты, кальция и магния стеарата не более 1%
Корригенты	Улучшение вкуса, цвета и запаха. Обозначение терапевтической группы лекарств (снотворных) или выделение препарата, содержащего ядовитое вещество. Стабилизация светочувствительных веществ	Для вкуса: сахар, глюкоза, фруктоза, манит, сорбит. Для запаха: эфирные масла, концентраты фруктовых соков, ментол. Для цвета: индигокармин, тартразин, хлорофилл, каратин	-	Не нормируется
Пролонгаторы и вещества для создания гидрофобного слоя	Удлинение периода всасывания лекарственного вещества	Воск белый, масло подсолнечное, масло хлопковое, монопальмитин, парафин и др.	-	Не нормируется

По способу получения различают два класса таблеток:

1. Прессованные, получаемые путем прессования лекарственных порошков на таблеточных машинах с разной производительностью. Этот способ является основным.

2. Формованные, или тритурационные таблетки, получаемые формованием таблетлируемой массы. Они составляют примерно 1-2% от всего объема производства таблеток. Тритурационные таблетки содержат небольшие дозы лекарственных и разбавляющих веществ: масса их может составлять до 0.05г.

Технологический процесс получения таблеток состоит из следующих операций:

1 Определение качества сырья

Все сырье, поступающее на производство, проходит обязательный контроль на соответствие. Входной контроль осуществляет служба контроля качества в соответствии с требованиями ОСТ 42-510-98, СТП 05-11 «СМК. Система контроля качества».

2 Подготовка сырья

Согласно принципу биофармации, дисперсность лекарственных веществ играет ключевую роль в скорости всасывания: чем большая степень дисперсности, тем больше процент усвоенного препарата. Было проведено много исследований с целью установления зависимости между скоростью и полнотой всасывания лекарственных веществ, их концентрацией и размером частиц.

Таким образом, при необходимости сырье измельчают и просеивают. Измельчение препарата используется для достижения однородности смешения, устранения крупных агрегатов, увеличения технологических и биологических эффектов. Измельчение порошков приводит к определенному увеличению прочности и числа контактов между частицами и в результате – к образованию прочных конгломератов. Для измельчения используют микромельницы, шаровые и молотковые мельницы. Для предварительной

подготовки сырья в зависимости от его свойств (хрупкость, вязкость, твердость) используют различные принципы измельчения: раздавливание и удар, раздавливание и распиливание, удар и истирание или истирание и распиливание.

Пример часто используемой шаровой мельницы проиллюстрирован на рисунке 1.1.

Корпус (металлический цилиндр) 1 содержит внутри дробящие шары 2. Загрузка и выгрузка сырья производится через загрузочный люк 3.

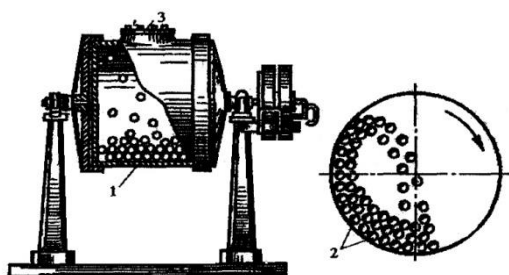


Рисунок 1.1. Шаровая мельница периодического типа:

1- корпус, 2- шары, 3- загрузочный люк

Мельница такого типа используется индивидуально для какого-либо вида сырья ввиду сложности очистки аппарата изнутри.

Почти все виды компонентов таблеточной массы просеивают. Просев ведут на ручных ситах и виброситах. Вибросито целесообразно использовать при больших количествах сырьевой массы.

3 Смешивание приготовленных порошков

Производится с целью достижения однородной массы и равномерности распределения действующего вещества таблеток. Для смешения порошкообразных веществ применяются смесители различных конструкций: с вращающимися лопастями (рис. 1.2); шнековые (рис. 1.3); смесовые барабаны (рис. 1.4).

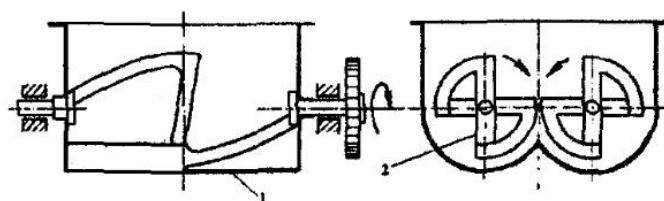


Рисунок 1.2. Схема лопастного смесителя.

Смешение происходит за счет вращения навстречу друг другу двух сигмообразных лопастей 2 внутри корпуса 1. Подходит для небольших объемов загрузок.

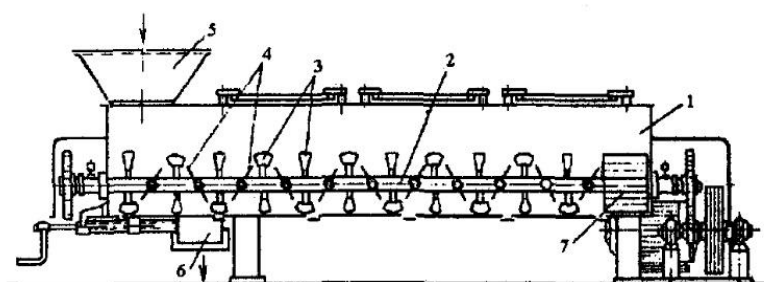


Рисунок 1.3. Шнековый смеситель:

1- корыто, 2- вал, 3- лопатки, 4- транспортирующие лопатки, 5,6- воронки, 7- лопастное колесо.

Перемешивание в шнековом смесителе является непрерывным и подходит для больших загрузок. Недостаток такого типа смесителя - наличие мертвого пространства между нижней частью корыта и лопатками, которое приводит к слипанию смешиваемых компонентов на дне корпуса.

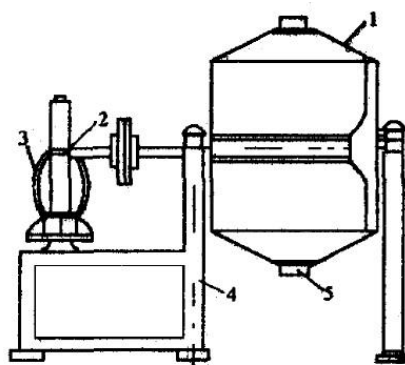


Рисунок 1.4. Схема барабанного смесителя.

Смеситель используется как для периодического, так и для непрерывного смешивания сыпучих материалов. Необходимое вращение в емкости 1 задается редуктором 2 и электродвигателем 3. Выгрузка материала производится через нижний люк 5.

После смешения сухих порошков в массу отдельными порциями добавляют увлажнитель, что необходимо для предотвращения ее комкования.

Стоит отметить, что в настоящее время все чаще используются аппараты комбинированного типа, т.е. несколько стадий таблетирования (описанных далее) осуществляются в одном аппарате. Такой подход позволяет существенно снизить временные и материальные затраты, а так же потери сырья при его транспортировке между стадиями таблетирования.

4 Грануляция

Гранулирование (зернение) заключается в превращении измельченного материала в зерна одинаковой величины и одинакового удельного веса. Производят его для увеличения сцепляемости частиц, улучшения сыпучести таблетлируемой массы, необходимой для равномерного автоматического наполнения матрицы таблеточной машины, и предотвращения расслаивания таблетки. Улучшение сыпучести происходит в результате значительного уменьшения суммарной поверхности частиц при их слипании в гранулы и, следовательно, соответствующего уменьшения трения, возникающего между частицами при движении. Расслоение порошкообразной смеси обычно происходит за счет разницы в размерах частиц и значениях удельной плотности входящих в ее состав лекарственных и вспомогательных компонентов. Расслоение таблетлируемой массы – недопустимый процесс, вызывающий нарушение дозировки компонентов. Грануляция предотвращает эту опасность, поскольку в процессе получения гранул происходит слипание частиц различной величины и удельной плотности. Образующийся гранулят при равенстве размеров получаемых гранул приобретает достаточно постоянную насыпную массу.

Различают грануляцию продавливанием, размолем и структурную грануляцию. Грануляция продавливанием осуществляется за счет протирания таблеточной массы сквозь сетчатый барабан. Грануляция размолем заключается в том, что таблеточную массу пропускают через валки. Валками она продавливается сквозь сито, затем массу высушивают и сухую вновь пропускают через валки. Структурная грануляция проводится в сушилках типа СГ и GLATT. Гранулы образуются в псевдоожиженном слое.

В этих аппаратах обычно проводят все операции по подготовке массы для таблетирования, а именно: смешение, увлажнение, сушка, опудривание (рисунок 1.5).

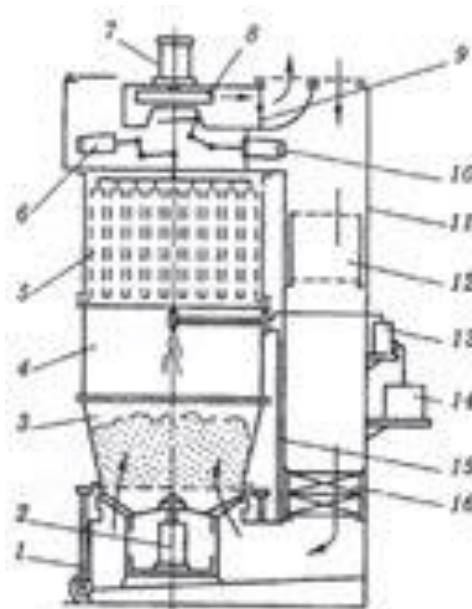


Рисунок 1.5 Схема аппарата типа СГ:

1 – тележка с исходными компонентами; 2 – пневмоцилиндр; 3 – продуктовый резервуар; 4 – распыливатель; 5 – рукавные фильтры; 6 – встряхивающее устройство; 7 – электродвигатель; 8 – вентилятор; 9 – шиббер; 10 – устройство перекрывающее заслонки; 11 – корпус; 12 – воздушные фильтры; 13 – дозирующий насос; 14 – емкость; 15 – калорифер

После герметичного закрепления в аппарате тележки с исходными компонентами начинается их перемешивание. Состояние псевдоожиженного слоя обеспечивается потоком воздуха, забирающимся из атмосферы и проходящим через фильтр, а затем калорифер для нагрева. Поток нагретого воздуха проходит снизу вверх. Далее через форсунку в смесь компонентов дозирующим насосом подается гранулирующая жидкость. Периодическое встряхивание рукавных фильтров (автоматическое) позволяет избежать уноса мелких частиц сырья и добиться более качественной грануляции.

Для осуществления грануляции в технологии таблетирования используют влажный и сухой методы гранулирования.

При влажном гранулировании (рисунок 1.6) измельченные и просеянные лекарственные препараты и их смеси смачивают (увлажняют). Обычно для этой цели к порошкам добавляют воды от 16 до 25%, а к порошкам, жадно притягивающим влагу и образующим с водой плохо высыхающую массу - спирт разной крепости. Для склеивания порошков, образующих с водой и спиртом рассыпающуюся массу, применяют склеивающее вещество - сахарный сироп или крахмальный клейстер. Гранулирование производят в специальной машине, грануляторе, который представляет собой неподвижный полый цилиндр с отверстиями 1-2 мм в диаметре, через которые влажный порошок механически протирают с помощью вращающихся лопастей или пружинящей пластинки.

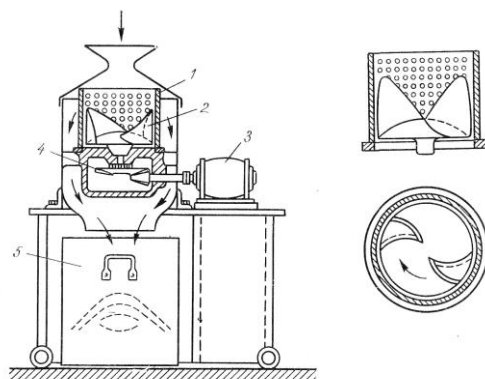


Рисунок 1.6. Гранулятор для влажного гранулирования:

- 1 – цилиндр с отверстиями; 2 – протирающие лопасти;
3 – электродвигатель; 4 – коническая передача; 5 – приемник для гранул

В вертикальный перфорированный цилиндр 1 насыпают гранулируемую массу и протирают через отверстия с помощью пружинящих лопастей 2.

В случаях, когда лекарственное вещество подвержено изменению вследствие увлажнения или длительной сушки, применяют метод сухого гранулирования, заключающийся в том, что лекарственные вещества или их смеси подвергают прессованию на брикетных или на обычных таблеточных машинах с крупными штампами. Полученные брикеты или таблетки крупной

величины измельчают на дробильных установках до размера гранул, которые отсеивают от мелкого порошка.

Рациональным является использование высокоскоростных смесителей-грануляторов (рисунок 1.7), когда смешивание составляющих таблетки и гранулирование смеси происходят в одном аппарате.

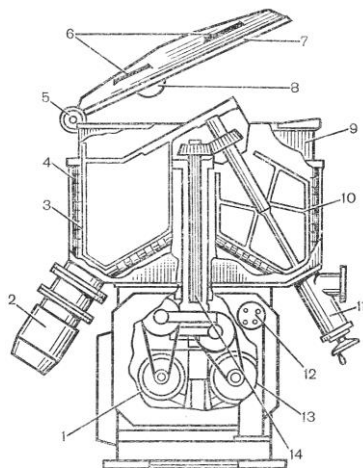


Рисунок 1.7. Высокоскоростной смеситель-гранулятор

Аппарат включает две мешалки (3), приводимые в действие через центральный вал (14), одна сообщает обрабатываемому продукту регулируемое движение; другая (10) –разрушает частицы неправильной формы. В аппарате осуществляется смешивание и гранулирование. Смешивание (3-5 мин) в основном обеспечивается за счет энергичного принудительного кругового перемешивания частиц и столкновения их друг с другом с целью образования однородной массы.

При влажном гранулировании к предварительно смешиваемому порошку в смеситель (9) подается гранулирующая жидкость, и в зависимости от состава смесь перемешивается еще 3-10 мин. Подбирая скорость вращения мешалок, добиваются получения гранулята необходимой дисперсности.

По завершении процесса гранулирования открывают разгрузочный клапан (11) и при вращении скребка (3) готовый продукт выгружается из емкости для сушки в кипящем (псевдоожиженном) слое.

5 Сушка гранул

Для сушки используют различные типы сушилок:

- полочные сушилки с принудительной циркуляцией воздуха;
- сушилки с силикагельной колонкой;
- сушилки с кипящим слоем.

В случае полочных сушилок полученную в результате протирания влажную массу в виде мелких зерен рассыпают тонким слоем на рамы и сушат в сушильной камере при 40-60° до определенной влажности. Если в состав таблеточной массы входят вещества, легко улетучивающиеся или разлагающиеся при нагревании, то сушку массы производят без нагрева. Высушенный материал подвергают вторичной протирке в грануляторе, полученные равномерные зерна (гранулы) отсеивают от мелкого порошка.

По сравнению с сушкой в сушильных шкафах, которые являются малопроизводительными, и в которых длительность сушки достигает 20-24 часа, более перспективной считается сушка гранул в кипящем (псевдоожигенном) слое (рисунок 1.8). Основными ее преимуществами являются: высокая интенсивность процесса; уменьшение удельных энергетических затрат; возможность полной автоматизации процесса.

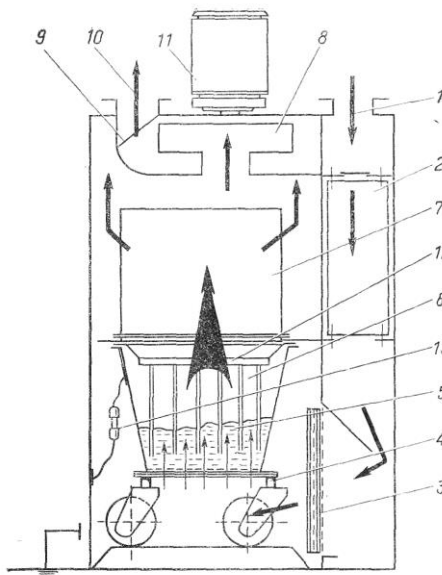


Рисунок 1.8. Аппарат СП-30 для сушки гранулята в кипящем слое

Принцип действия сушилки таков: поток воздуха 1, всасываемый вентилятором 8 в верхнюю часть каркаса, проникает через возду-

хонагреватель 2, воздушный фильтр 3 и попадает в сушильную камеру, где проходит через резервуар с гранулятом 6 снизу вверх (при заданной температуре). Так гранулят приходит во взвешенное состояние. Далее воздух проходит через установленный над резервуаром рукавный фильтр, предотвращающий унос мелких частиц высушиваемых гранул. Воздух при прохождении через гранулят насыщается парами влаги и уносит их через вентиляцию.

Перед сушкой в резервуар с гранулятом вставляют стержневую рамку 12, тележку с резервуаром вкатывают в сушилку. Применяется заземляющее устройство 13.

Такой же принцип сушки применяется и для современных установок типа СГ, описанных ранее (рис. 1.7). Преимущество в автоматизации всех процессов, обеспечении цикличности и точной последовательности технологического цикла.

В случае необходимости регенерации жидкости, содержащейся в высушиваемых материалах, применяют сушилки, в которых воздух пропускается через силикагель. Так ценные пары адсорбируются, а теплый воздух вновь используется для сушки материала.

6 Опудривание гранул

Некоторые вещества, обладающие достаточной степенью сыпучести и отсутствием липкости после превращения в сухие равномерные гранулы, можно сразу прессовать. Но большинство лекарственных веществ такими свойствами не обладает и для достижения точной дозировки и облегчения выхода таблетки из матрицы необходимо добавление к гранулам так называемых скользящих или опудривающих веществ, придающих им эти свойства. Для того чтобы усилить распадаемость таблеток в желудочно-кишечном тракте, к гранулам из порошков, не растворяющихся в воде, добавляют так называемые разрыхляющие вещества. Скользящие и разрыхляющие вещества прибавляют к готовым, высушенным гранулам путем их опудривания.

7 Таблетирование

Лекарственные препараты или их смеси после надлежащей подготовки прессуют на таблеточных машинах КТМ (кривошипно-таблеточная машина) и РТМ (роторно-таблеточная машина).

Машина КТМ мало производительная, осуществляет одностороннее прессование, вследствие чего получаются таблетки низкого качества.

Более совершенной машиной для прессования является РТМ, осуществляющая двухстороннее прессование. Основными частями таблеточной машины являются (рисунок 1.9): матрица 4 - стальной цилиндр со сквозными отверстиями 7 в центре и стальные цилиндрические стержни-пуансоны (поршни), вставляемые снизу 3 и сверху 2 в отверстие матриц, регулируемые валками 5 и 6. Матрицы бывают с одним или несколькими отверстиями. В зависимости от этого имеется и соответствующее количество пар пуансонов. Кроме матриц и пуансонов, к основным частям таблеточной машины относится загрузочная воронка 1, или бункер, назначение которой - заполнять матрицу прессуемым материалом.

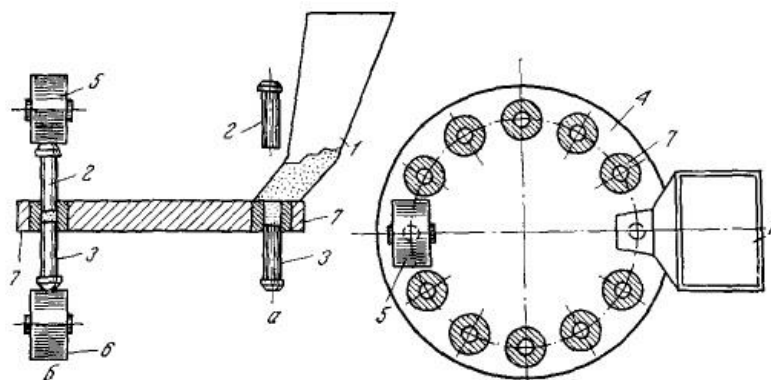


Рисунок 1.9. Принцип работы таблеточной машины

Таблеточные машины работают автоматически. Прессуемый материал высыпается в отверстие матрицы и спрессовывается с помощью пуансонов. В зависимости от масштаба производства и свойств прессуемого материала применяют разные типы таблеточных машин: салазочные, промежуточные и ротационные. При прессовании на таблеточных машинах отдельные порции прессуемого материала не отвешиваются, а автоматически отмериваются

машиной, поэтому для достижения точности дозировки необходимо, чтобы в матрицу насыпалось всегда одно и то же количество вещества одного и того же насыпного веса и зернистости. Таблетки прессуются в зависимости от количества воронок, либо за один оборот матричного диска, либо за пол оборота. Готовые таблетки выталкиваются на столешницу и с нее падают в приемную емкость.

Во время прессования таблеток необходимо контролировать их массу: погрешность массы и объема должна быть сведена к минимуму. Как правило, контроль проводится аппаратчиком вручную.

Более современная система таблетирования (рисунок 1.10) [6] позволяет автоматизировать измерения во время процесса: это относится и к загрузке порошка, и к непосредственно прессованию.

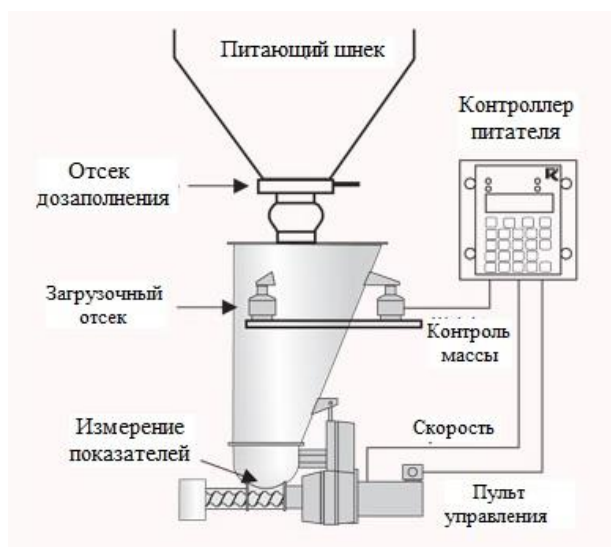


Рисунок 1.10. Автоматизированная система таблетирования

В процессе прессования таблеток всегда присутствует проблема налипания порошка гранулята на пуансоны. Налипание грозит не только изменением массы прессуемых таблеток, но и изменением их формы, и как следствие уменьшения массы таблетки. В работе [6] описан аппарат со съемными наконечниками пуансонов, при взвешивании которых на микровесах можно с точностью до миллиграммов определить потери

гранулята за счет налипания. Особенно полезно это в производстве таблеток маленького размера.

Метод двухстороннего прессования [7] относится и к сухому прессованию, когда аппарат совмещает два ротора: один сообщен с матрицей, формирующей таблетки-ядра, второй спрессовывает ядра с гранулятом-оболочкой (рисунок 1.11 [3]). Достоинство метода - совмещение типов таблетирования и покрытия оболочкой в одном аппарате.

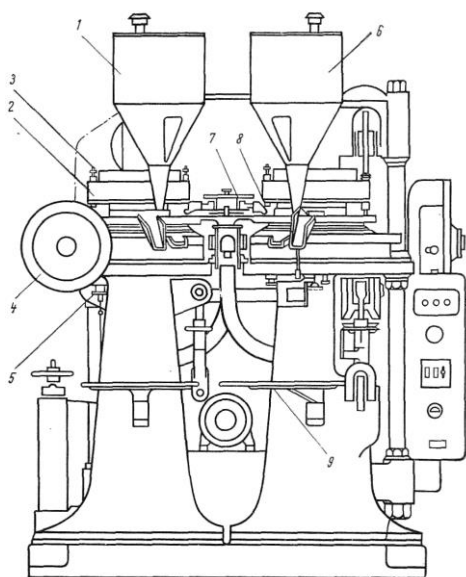


Рисунок 1.11. Метод двухстороннего прессования:

1 – бункер с гранулятом; 2 – ротор; 3 – пуансон; 4 – ролик; 5 – регулировочный винт; 6 – бункер с массой для оболочки; 7, 8 – передатчики; 9 – емкость для готовых таблеток

Исходя из описанных этапов таблетирования, нужно добавить, что тритурационные таблетки – это таблетки, формируемые из увлажненной массы путем втирания ее в специальную форму с последующей сушкой. Такие таблетки имеют небольшую прочность. Такой тип изготовления таблеток используют в тех случаях, когда давление применять не следует: например, таблетирование нитроглицерина.

8 Покрытие таблеток оболочкой

Покрытие таблеток оболочкой необходимо для:

- защиты таблетки от механических повреждений;
- защиты от воздействия окружающей среды;
- маскировки неприятного запаха, вкуса;
- защиты таблетки от кислой реакции желудка, а также это защиты желудка от раздражающего действия лекарственного вещества;
- пролонгирования терапевтического действия вещества.

Широко применяется в настоящее время принцип «лекарство в лекарстве», когда оболочка таблетки содержит действующее вещество, дополняющее эффект ЛВ в таблетке-ядре [8].

Существуют следующие способы нанесения оболочек:

- а) погружение в раствор пленкообразующего вещества;
- б) опрыскивание в псевдооживленном слое;
- в) наслаивание (наращивание) в дражировочном котле;
- г) капсулирование.

Чаще всего покрытие таблеток оболочками производят или путем прессования на специальных сухообволакивающих машинах, или дражированием в обдувателях (дражировочных котлах).

Так же применяется система для быстрого покрытия таблеток оболочкой: Fastcoat Tablet Coating Systems [9]. Максимальный контакт таблетлируемой массы с распыленным раствором для покрытия в совокупности с эффективным вентилированием дают хорошую производительность аппаратов.

9 Упаковка таблеток

Таблетки выпускаются в различной упаковке, рассчитанной для приобретения больными или лечебным учреждением. Применение оптимальной упаковки – основной путь предотвращения снижения качества таблетированных препаратов при хранении. Поэтому выбор упаковки и упаковочных материалов решается в каждом конкретном случае индивидуально, в зависимости от физико-химических свойств входящих в состав таблеток веществ.

Одним из важнейших требований, предъявляемых к упаковочным материалам, является защита таблеток от воздействия света, атмосферной влаги, кислорода воздуха, микробной обсемененности.

а) Упаковка в контурную безъячейковую упаковку осуществляется на автоматах А1-АУЗ-Т и А1-АУ4-Т. Упаковку изготавливают, применяя термосваривание двух совмещенных материалов. В качестве термоформируемой пленки чаще всего применяется жесткий (непластифицированный) или слабопластифицированный поливинилхлорид (ПВХ) толщиной 0.2-0.35мм и более. Пленка ПВХ хорошо формуется и термосклеивается с различными материалами (фольгой, бумагой, картоном). Это наиболее распространенный материал, используемый для изготовления ячейковой упаковки, безопасной для детей.

б) Для упаковки таблеток в блистерную ячейковую упаковку используют автоматы «379», «557» и «Servac 80», «Servac 160». Полимерные ячейки создаются с помощью вакуума. В каждую ячейку автоматически помещается таблетка и сверху закрывается алюминиевой фольгой.

в) Упаковка в стеклянные баночки. Счетно-фасовочная машина отсчитывает определенное количество таблеток в баночки, которые движутся по транспортеру. Сверху вручную кладут ватку и крышку. Баночка проходит под валком, который крышку придавливает. Баночки укладываются в коробки.

Большинство фармацевтических предприятий в данное время стремятся осуществлять производство по правилам надлежащей производственной практики (GMP), которые распространяются на все вышеперечисленные этапы производства: от входного контроля субстанций до упаковки и маркировки готового продукта. Каждый этап согласуется с соответствующими ГОСТами и ИСО.

Перспективы развития технологии таблеток

1. Многослойные таблетки позволяют сочетать лекарственные вещества, несовместимые по физико-химическим свойствам, пролонгировать

действие лекарственных веществ, регулировать последовательность их всасывания в организме. В их производстве применяют циклические таблеточные машины. Лекарственные вещества для различных слоев подаются в питатель машины из отдельного бункера. В матрицу по очереди подается новое лекарственное вещество, и нижний пуансон опускается все ниже. Каждое лекарственное вещество имеет свою окраску, и их действие проявляется последовательно, в порядке растворения слоев.

2. Каркасные таблетки (с нерастворимым скелетом) - пример препаратов пролонгированного действия. Для их получения используют вспомогательные вещества, образующие сетчатую структуру (матрицу), в которую включено лекарственное вещество (гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, гидроксиэтилметилцеллюлоза, метилметакрилат, моно-, ди- и триглицериды, гидрированные растительные масла, жирные высшие спирты, неорганические вещества: Ca_2HPO_4 , CaSO_4 , BaSO_4 , аэросил и др). Такая таблетка напоминает губку, поры которой заполнены растворимым лекарственным веществом. Она не распадается в желудочно-кишечном тракте: может набухать и медленно растворяться или сохранять свою геометрическую форму в течение всего пребывания в организме и выводится в виде пористой массы, в которой поры заполнены жидкостью. Лекарственное вещество из них высвобождается путем вымывания. При этом скорость его высвобождения не зависит ни от содержания ферментов в окружающей среде, ни от величины ее pH и остается достаточно постоянной по мере прохождения таблетки через ЖКТ. Скорость высвобождения лекарственного вещества определяется природой вспомогательных и растворимостью лекарственных веществ, пористостью таблетки и способом ее получения.

Каркасные таблетки получают прямым прессованием смеси лекарственных и вспомогательных веществ, прессованием микрогранул или микрокапсул лекарственных веществ.

3. Таблетки с ионитами. Пролонгирование действия препарата возможно с увеличением молекулы за счет его осаждения на ионообменной смоле. Связываясь со смолой, вещества становятся нерастворимыми, и освобождение лекарственного вещества в пищеварительном тракте основано только на обмене ионов. Таблетки с ионитами обеспечивают действие лекарственного вещества около 12 часов.

2. Характеристика сырья, материалов и готового продукта

Характеристика готового продукта [10]

Таблетки от кашля (Таблетки № 10) 0,29 г (Tabulettae contra tussim).

Состав на одну таблетку:

травы термопсиса в мелком порошке	- 0.01 г
натрия гидрокарбоната	- 0.25 г
крахмала картофельного	- 0.022 г
талька	- 0.008 г

Таблетки от кашля - твердая дозированная лекарственная форму препарата, полученная методом прессования травы термопсиса и вспомогательных веществ. Таблетки зеленовато-серого цвета, допустимо наличие темных вкраплений, имеют плоско - цилиндрическую форму с риской, без фаски. Диаметр таблеток 8.0 мм, высота 3.0 мм, масса таблетки 0.29 г.

Таблетки от кашля применяется как отхаркивающее средство, способствующее удалению мокроты из легочных путей. Компоненты препарата хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте. Максимум действия наступает через 30-60 минут после приема внутрь и длится 2-6 часов. Выводится препарат из организма почками, слизистой оболочкой дыхательных путей и бронхиальными железами.

Препарат назначают по 1 таблетке 3 раза в день в течение 3-5 дней.

Таблетки от кашля рекомендованы к применению Фармакологическим Комитетом при Минздраве СССР. Регистрационное удостоверение 71/945/26, приказ № 945 от 1971 года.

Таблетки от кашля должны удовлетворять требованиям фармакопейной статьи ФС 42-2194-84, ГФ РФ 2007 и [11].

Условия хранения: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности 4 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Микробиологическая чистота:

Выдерживают требования, указанные в ОФС 42-0067-07. Препарат не обладает антимикробным действием.

Количественное определение:

3г порошка растертых таблеток взбалтывают с 25мл хлороформа. Прибавляют 1мл раствора аммиака концентрированного, смесь взбалтывают. Хлороформное извлечение фильтруют, после чего взбалтывают с раствором хлористоводородной кислоты 1% два раза по 10 и 5мл до полного извлечения алкалоидов (проба с реактивом Майера). Объединенные солянокислые извлечения подщелачивают раствором натра едкого по фенолфталеину и извлекают хлороформом. Хлороформные извлечения фильтруют через бумажный фильтр с 2г натрия сульфата безводного.

Хлороформ отгоняют на водяной бане досуха. Остаток растворяют в 5мл спирта 95%. Прибавляют 15мл воды, 2 капли метиленового красного, 1 каплю метиленового синего и титруют 0.01М раствором кислоты хлористоводородной до появления фиолетового окрашивания. 1мл 0.01М раствора кислоты хлористоводородной соответствует 0.00244г суммы алкалоидов в пересчете на термопсин. Содержание суммы алкалоидов в пересчете на термопсин в препарате должно быть от 0.00008г до 0.00012г, считая на среднюю массу одной таблетки.

0.3г порошка растертых таблеток взбалтывают с 20мл воды в течение 3мин, прибавляют 2 капли раствора метиленового оранжевого и титруют 0.5М раствором хлористоводородной кислоты до перехода окраски от желтой до розовой. 1мл 0.5М раствора кислоты хлористоводородной соответствует 0.04200г натрия гидрокарбоната. Препарат должен содержать натрия гидрокарбоната от 0.237 до 0.262г, считая на среднюю массу одной таблетки.

Растворение:

Проводят в соответствии с требованиями ОФС 42-0049-07, Используя прибор типа «Вращающаяся корзинка». Среда для растворения таблеток -

вода очищенная, скорость вращения - 100 об/мин. Испытания проводят на 5 таблетках. В раствор через 45 минут должно перейти не менее 75% таблеток от кашля.

Распадаемость:

Испытание проводят на лабораторном идентификаторе ZT 31 «ERWEKA». Прибор представляет собой настольное электронно-механическое устройство с элементами управления и индикации.

Отбирают 18 образцов исследуемой лекарственной формы, помещают по одному в каждую тестовую корзинку, и помещают в тестовый стакан с водой при температуре 37⁰С. Включают прибор. Время для определения указывается в ФС для данной лекарственной формы. Не менее 16 из 18 образцов должны полностью распасться.

Прочность:

Определение прочности таблеток проводят на устройстве для истирания таблеток. Оно состоит из барабана диаметром 200мм со съемной крышкой, по внутреннему периметру которого расположены 12 лопастей под углом 20⁰ к касательной барабана, часового механизма и электродвигателя, обеспечивающего вращения барабана со скоростью 20 об/мин.

10 таблеток, обеспыленных и взвешенных с точностью до 0,001г. помещают в барабан, привинчивают крышку и включают устройство на пять минут, что соответствует 100 оборотам барабана. По истечении установленного времени таблетки обеспыливают и определяют их массу.

Прочность таблеток на истирание вычисляют по формуле:

$$П = 100 \frac{(-P_{нач} - P_{кон})}{P_{нач}} \times 100$$

где: P_{нач}, P_{кон} – масса таблеток до и после испытания, г.

Форма таблеток не должна изменяться в процессе испытания.

Характеристика сырья и материалов [10]

Таблица 2.1

№	Наименование	Обозначение НТД	Сорт или артикул	Примечания
1	А. Основное сырье: Травы термопсиса в мелком порошке	ГФ XI вып.2. ст.335	фармакопейное	для приготовления таблеточной смеси
2	Натрия гидрокарбонат	ГФ X ст.430	фармакопейное	для приготовления таблеточной смеси
3	Крахмал картофельный	ГОСТ 7699-78	сорт «Экстра»	для приготовления таблеточной смеси
4	Тальк молотый для медицинской промышленности	ТУ 21-251198-76	-	для приготовления таблеточной смеси
5	Вода дистиллированная	ГОСТ 6709-72	-	для приготовления таблеточной смеси
1	Б. Вспомогатель-ные материалы: Бумага с полиэти- леновым покры- тием	ТУ 13-0248643- 833-91	ПЭ-80	для оформления готовой продукции
2	Картон коробочный	ГОСТ 7933-89	хром-эрзац А, В	для оформления готовой продукции

4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение

Таблетки как лекарственная форма получили широкое распространение во всем мире. В настоящее время таблетированные препараты составляют около 80% общего объема готовых лекарственных средств. Их производство является экономически выгодным, в связи с чем все большее количество фармацевтических предприятий в России переходят на производство таблеток.

Для обеспечения возрастающего спроса необходимо увеличить производство и поставку широко применяемых таблетированных лекарственных средств, улучшить технико-экономические показатели их производства при соблюдении необходимых санитарно-гигиенических условий труда.

Пути увеличения выпуска лекарственных препаратов являются:

1. новое строительство, предполагающее строительство предприятий на новых земельных участках;
2. расширение действующего предприятия, заключающееся в новом строительстве на его территории;
3. реконструкция действующего предприятия, включающая полное или частичное переоборудование и переустройство производства, в том числе механизацию и автоматизацию производства.

Одним из наиболее экономичных направлений капиталовложений являются реконструкция действующего производства. Она позволяет увеличить выпуск и повысить качество продукции; создавать малоотходные и безотходные производства; улучшать технико-экономические показатели с меньшими затратами и в более короткие сроки, чем при строительстве новых производств.

В данном проекте предполагается реконструкция действующего производства таблеток от кашля на ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм», направленная на повышение технологического уровня производства.

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

5.1.1. Потенциальные потребители результатов исследования

Продукт: таблетки от кашля 0,29 г

Целевой рынок: аптеки и медицинские учреждения

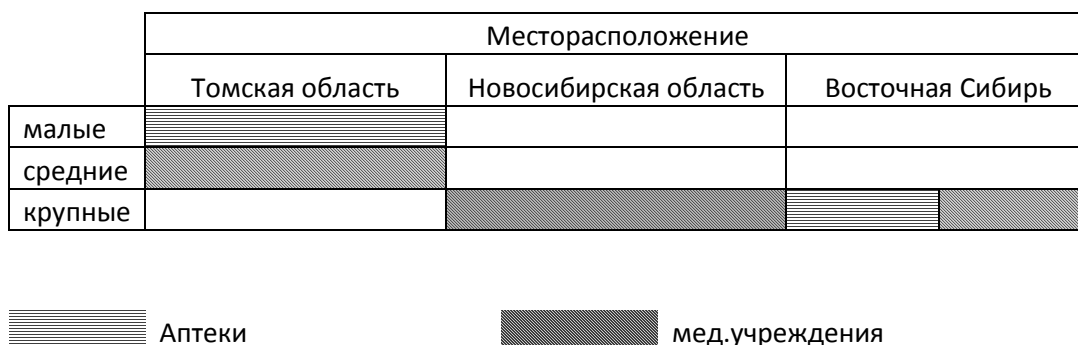


Рис. 5.1. Карта сегментирования рынка потребителей таблеток от кашля

Исходя из сегментирования, выявлено, что основными сегментами рынка таблеток от кашля являются аптеки (мелкие или крупные сети аптек), а также медицинские учреждения (средние и крупные больницы, поликлиники). В связи с большей удаленностью потребителей Восточной Сибири делать закупки выгодно только крупным организациям.

5.2. Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

Таблица 5.2.1. Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений (разработок)

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
		Б _ф	Б _{к1}	Б _{к2}	К _ф	К _{к1}	К _{к2}
1	2	3	4	5	6	7	8
Технические критерии оценки ресурсоэффективности							
1. Качество продукта	0,55	10	10	10	5,5	5,5	5,5
2. Надежность	0,08	10	10	10	0,8	0,8	0,8

3. Экологичность	0,1	10	8	7	1	0,8	0,7
4. Эргономичность	0,01	8	8	7	0,08	0,08	0,07
5. Эстетичность	0,03	9	8	7	0,27	0,24	0,21
6. Технологичность	0,05	9	7	6	0,45	0,35	0,3
7. Патентная чистота	0,01	10	7	7	0,1	0,07	0,07
8. Патентоспособность	0,01	10	6	6	0,1	0,06	0,06
9. Гарантийный срок	0,01	9	8	8	0,09	0,08	0,08
10. Качество упаковки	0,03	9	8	8	0,27	0,24	0,24
11. Качество доставки	0,02	10	9	8	0,2	0,18	0,16
Экономические критерии оценки эффективности							
1. Послепродажное обслуживание	0,01	0	0	0	0	0	0
2. Качество информации о товаре	0,02	10	8	8	0,2	0,16	0,16
6. Уровень цен	0,02	10	9	9	0,2	0,18	0,18
7. Реклама	0,05	7	6	6	0,35	0,3	0,3
Итого	1				9,61	9,04	8,83

K_{ϕ} - конкурентоспособность г. Томск ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм»

K_1 – конкурентоспособность г. Новосибирск ЗАО «Производственная фармацевтическая компания ОБНОВЛЕНИЕ»;

K_2 - конкурентоспособность г. Новокузнецк ОАО «ОРГАНИКА»

Рассчитаем коэффициент конкурентоспособности:

$$K_{kc} = KC_{\phi} / KC_{k2}$$

$$K_{kc} = 9.61/9.04=1.06$$

$K_{kc} > 1$, следовательно, предприятие г. Томска ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм» конкурентоспособно

5.2.3. FAST-анализ

Объект анализа - процесс производства таблеток, включающий совокупность аппаратов, посредством которых осуществляется данный процесс.

Таблица 5.2.3. Классификация функций, выполняемых объектом исследования:

Наименование детали (узла, процесса)	Количество деталей на узел	Выполняемая функция	Ранг функции		
			Главная	Основная	Вспомогательная
Вибросито	1	просев сырья		X	
Аппарат для клейстера	1	приготовление увлажнителя	X		
СГ-100 (сушилка-гранулятор)	1	Сушка и грануляция смеси сырья	X		
РТМ-41-М2В (таблетпресс)	1	Прессование таблеток из гранулята	X		
Упаковка	1	Упаковка готовых таблеток		X	

Ограничение малым числом аппаратов и лишь главными функциями позволяет сэкономить время и финансы на менее значимых процессах

Определение значимости выполняемых функций объектом

Таблица 5.2.3

Матрица смежности

	Функция 1	Функция 2	Функция 3	Функция 4	Функция 5
Функция 1	=	<	<	<	>
Функция 2	>	=	=	=	>
Функция 3	>	=	=	=	>
Функция 4	>	=	=	=	>
Функция 5	<	<	<	<	=

Таблица 5.2.4

Матрица количественных соотношений функций

	Функция 1	Функция 2	Функция 3	Функция 4	Функция 5	ИТОГО
Функция 1	1	0,5	0,5	0,5	0,5	3
Функция 2	1,5	1	1	1	1	5,5
Функция 3	1,5	1	1	1	1	5,5
Функция 4	1,5	1	1	1	1,5	6
Функция 5	0,5	0,5	0,5	0,5	1	3

Примечание: 0,5 при «<»; 1,5 при «>»; 1 при «=»

$\Sigma=23$

Коэффициенты значимости для каждой функции (доля от общей суммы баллов):

Функция	1	2	3	4	5
Коэффициент	0,13	0,24	0,24	0,26	0,13

Сумма полученных коэффициентов равна 1.

Таблица 5.2.5 Определение стоимости функций, выполняемых объектом исследования

Наименование аппарата	Количество аппаратов в цехе	Выполняемая функция	Трудоемкость детали, нормо-ч	Стоимость аппарата, руб.	Зарплата аппарату, руб.	Себестоимость, руб.
вибросито ХНХФИ	1	просев сырья	0,092	130000	—	130000
аппарат для клейстера	1	приготовление увлажнителя	1,85	170000	-	170000
СГ-100	1	Сушка и грануляция смеси сырья	0,092	1200000	20,1	1200020,1
РТМ-41-М2В	1	Прессование таблеток из гранулята	0,316	1450000	20,1	1450020,1
А1-АУ4-Т	1	Упаковка готовых таблеток		1260000	20,1	1260020,1

Вычислив относительные затраты на каждую из функций, можно построить функционально-стоимостную диаграмму, позволяющую визуализировать значимость и стоимость каждого этапа.

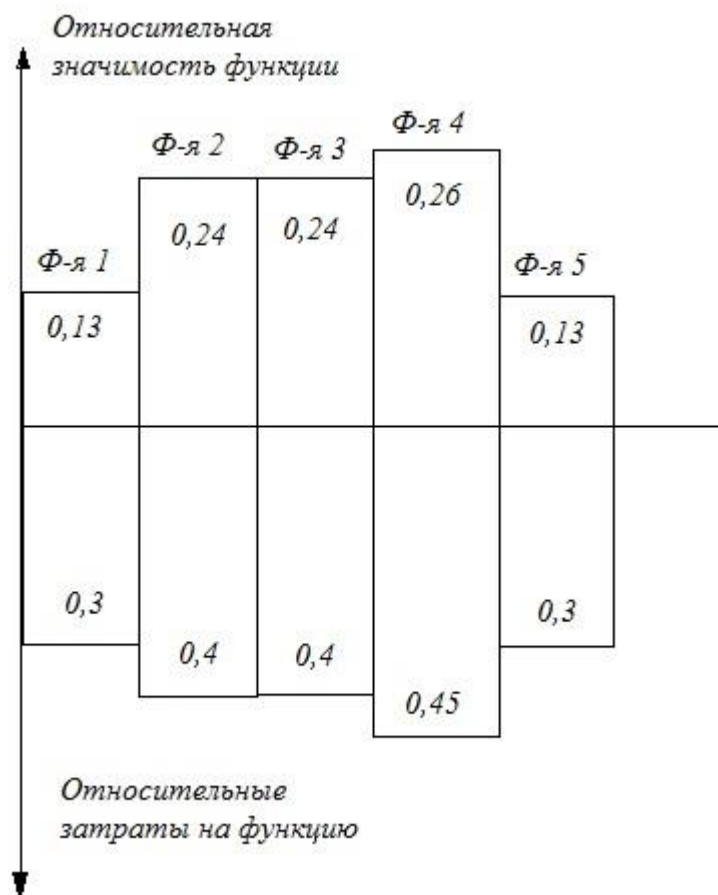


Рис. 2. Функционально-стоимостная диаграмма

Можно сделать вывод, что стоимость функции напрямую зависит от важности, таким образом, все этапы оправдывают себя экономически.

5.2.4. SWOT-анализ

SWOT – Strengths (сильные стороны), Weaknesses (слабые стороны), Opportunities (возможности) и Threats (угрозы) – представляет собой комплексный анализ разрабатываемого проекта.

Матрица SWOT

	Сильные стороны проекта:	Слабые стороны научно-исследовательского проекта:
	С1. Заявленная экономичность и энергоэффективность технологии. С2. Экологичность технологии. С3. Более низкая стоимость производства по сравнению	Сл1. зависимость от условий роста травы термопсиса Сл2. Оборудование, обновляемое в рамках проекта Сл3. Отсутствие территории для дальнейшего

	с другими технологиями. С4. географическая доступность сырья (термопсиса). С5. Квалифицированный персонал. С6. Наличие помещения для реконструкции	расширения
Возможности: В1. Остановка производства продукции предприятием-конкурентом В2. Расширение географии рынка сбыта В3. Стабильный спрос на продукт В4. Получение патентов при совершенствовании технологии В5. Повышение стоимости конкурентных разработок	СиВ 1.Выкуп производственных площадей конкурентов, расширение территории и строительство 2.Возможность управления ценой 3. Снижение затрат на рекламу	СЛиВ 1.Приобретение сырья для производства возможно за счет сотрудничества с поставщиками 2.Расширение ряда производимых лекарственных форм 3.Оформление патентов дает возможность получения дополнительного финансирования для совершенствования технологии.
Угрозы: У1. Использование земель, где растет сырье, для строительства У2. Развитая конкуренция технологий производства У3. Ограничения на экспорт У4. Введения дополнительных государственных требований к сертификации продукции	Повышение конкурентоспособности за счет гос. финансирования и расширения ряда производимой продукции. Экспорт продукции за границу (сети аптек, мед. учреждения).	СЛиУ 1.Развитие рекламной кампании 2.Переход на международные стандарты 5.Сертификация продукции

Интерактивная матрица проекта

Возможности проекта	Сильные стороны проекта						
		С1	С2	С3	С4	С5	С6
	В1	-	-	+	-	-	-
	В2	+	0	+	0	0	0
	В3	0	-	0	0	+	+
	В4	+	+	0	0	+	0
	В5	-	0	+	-	0	-

В1С3; В2С1С3; В3С5С6; В4С1С2С5; В5С3

Слабые стороны проекта				
Угрозы проекта		Сл1	Сл2	Сл3
	У1	+	-	-

	У2	-	+	+
	У3	-	0	0
	У4	-	+	-

У1Сл1; У2Сл2Сл3; У3Сл2

В целом, широкая география рынка сбыта позволяет стремиться к совершенствованию и расширению. Проблемой производства является устаревшее оборудование, которое и предлагается заменить в рамках проекта.

5.2.6. Оценка готовности проекта к коммерциализации

Таблица 5.2.1 Бланк оценки степени готовности научного проекта к коммерциализации

№ п/п	Наименование	Степень проработанности научного проекта	Уровень имеющихся знаний у разработчика
1.	Определен имеющийся научно-технический задел	5	4
2.	Определены перспективные направления коммерциализации научно-технического задела	4	3
3.	Определены отрасли и технологии (товары, услуги) для предложения на рынке	5	4
4.	Определена товарная форма научно-технического задела для представления на рынок	5	5
5.	Определены авторы и осуществлена охрана их прав	3	3
6.	Проведена оценка стоимости интеллектуальной собственности	2	2
7.	Проведены маркетинговые исследования рынков сбыта	3	3
8.	Разработан бизнес-план коммерциализации научной разработки	3	4
9.	Определены пути продвижения разработки на рынок	3	3
10.	Разработана стратегия (форма) реализации разработки	3	3
11.	Проработаны вопросы международного сотрудничества и	1	2

	выхода на зарубежный рынок		
12.	Проработаны вопросы использования услуг инфраструктуры поддержки, получения льгот	1	1
13.	Проработаны вопросы финансирования коммерциализации проекта	2	2
14.	Имеется команда для коммерциализации проекта	1	1
15.	Проработан механизм реализации научного проекта	1	1
	ИТОГО БАЛЛОВ	42	41

Оценка готовности проекта: $42 + 41 = 83$

Таким образом, проект является достаточно проработанным для дальнейшей коммерциализации. Имеются технический и экономический потенциал для предоставления потенциальным инвесторам.

5.1.7. Методы коммерциализации результатов научно-технического исследования

Для реконструкции производства лекарственного препарата на уже имеющихся производственных площадях подойдет *инжиниринг* как метод коммерциализации. В данном случае консультант (разработчик проекта) производит разработку по усовершенствованию производственного процесса. Заказчиком является ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм», на территории которого уже имеется цех для реконструируемого производства.

Результатом разработки является готовая технологическая схема производства, детальное описание аппаратов, расчеты по всем видам затрат. Кроме того, рассчитан срок окупаемости проекта. При наличии ясных перспектив проекта заказчик может начинать поиск источника финансирования, которым может быть кредит или юридическое лицо, заинтересованное в данном производстве.

5.2. Инициация проекта

Проект вовлекает во взаимодействие персонал Томского предприятия, конкурентные предприятия, ближайшее из которых находится в Новосибирске, тем самым являясь основным конкурентом. Так же вовлечены

потребители продукции: сети аптек и лечебных учреждений, которым необходимо выбрать поставщика готовой продукции, исходя из цены и качества.

Таблица 5.2.1. Заинтересованные стороны проекта

Заинтересованные стороны проекта	Ожидания заинтересованных сторон
Заказчик - ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм»	Увеличение рентабельности производства на 21.9%, снижение себестоимости продукта на 8,23 % Высокие показатели качественного контроля сырья и готового продукта
Потребители (сети аптек, больницы)	Сертификация качества Таблеток от кашля, низкая цена
Спонсор - директор ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм»	Максимальная выгода вложения при минимальных затратах, быстрая окупаемость

Таблица 5.2.2. Цели и результат проекта

Цели проекта:	Увеличение мощности производства на 15 % путем его реконструкции
Ожидаемые результаты проекта:	Снижение себестоимости препарата, увеличение рентабельности производства
Критерии приемки результата проекта:	Приемлемый срок доставки оборудования, снижение себестоимости проекта после перевооружения
Требования к результату проекта:	Требование:
	Соответствие показателям качества продукта Таблетки от кашля, технология в соответствии GMP, сниженные затраты на производственный процесс в связи с обновлением аппаратов

Таблица 5.2.3. Рабочая группа проекта

№ п/п	ФИО, основное место работы, должность	Роль в проекте	Функции	Трудовые затраты, час.
1	Магистрант; НИ ТПУ	Исполнитель	обоснование проекта, расчеты технологических и	110

Окончание таблицы 5.2.3

			экономических показателей	
2	Доцент, к.х.н.; НИ ТПУ	Руководитель проекта	Проверка правильности расчетов исполнителя, консультирование	25
3	Директор «ТомскХимфарм»	Заказчик проекта	Предоставление исходных данных к расчету, постановка цели	8
4	Консультанты магистерской работы; НИ ТПУ	Консультанты	Предоставление методических указаний к разделам, требующим специальных знаний (ресурсоэффективность и социальная ответственность)	20 20
ИТОГО:				183

Ограничения и допущения проекта

Таблица 5.2.4. Ограничения проекта

Фактор	Ограничения/ допущения
3.1. Бюджет проекта	25593436 руб
3.1.1. Источник финансирования	За счет спонсорских вложений
3.2. Сроки проекта:	январь 2016-май 2016
3.2.1. Дата утверждения плана управления проектом	К утверждению
3.2.2. Дата завершения проекта	01.06.2016
3.3. Прочие ограничения и допущения*	Погодные условия при установке оборудования (морозы), сокращение рабочего штата (автоматизация процесса)

5.3. Планирование производственной деятельности

Таблица 5.2.5. Календарный план-график проведения НИОКР по теме

Код работ оты (из ИС Р)	Вид работ	Исполнители	Т _к , кал , дн.	Продолжительность выполнения работ													
				февр		март			апрель			май			июнь		
				2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	
1	Составление технического задания	Руководитель, заказчик	3														
2	Поиск и изучение материалов	Руководитель, дипломник	5														

	по теме																
3	Выбор направления исследований	Руководитель	2														
4	Календарное планирование работ по теме	Дипломник	2														
5	Написание теоретической части	Дипломник	20														
6	Проведение технологических расчетов	Дипломник, руководитель	40														
7	Сбор информации по охране труда	Дипломник, заказчик	6														
8	Оформление результатов по охране труда	Дипломник	2														
9	Подбор данных для выполнения экономической части работы	Дипломник, заказчик	8														
10	Оформление экономической части работы	Дипломник	2														
11	Составление пояснительной записки	Дипломник	90														
12	Процесс рецензирования работы	Дипломник, консультанты по охране труда и экономике	7														
13	Защита дипломной работы	Дипломник, руководитель	1														



Дипломник



Консультант по экономике



Руководитель



Консультант по охране труда



Заказчик

5.5. Определение эффективности проекта

5.5.1. Бюджет проекта

Расчет затрат по сырью:

Д=41400000 уп./год – годовая производительность из материального баланса.

Таблица 5.5.1 - Затраты по сырью

Наименование сырья	Опт. цена за 1 кг, руб.	Расходные нормы в сутки, кг	Затраты по количеству, руб.	Затраты на сутки, руб.	Затраты на выпуск, руб.
Трава терм.	600	0.103584	4288.38	62.15	2573026.5
Тальк	37.12	0.0835421	3458.64	3.10	128385.5
Крахмал кар	28.60	0.2297626	9512.17	6.57	272047.7
На-гидрокар	69	2.5845135	106998.86	178.33	7382921.2
Итого:				250.15	10356380

Расчет затрат по вспомогательным материалам:

Таблица 5.5.2. Затраты на вспомогательные материалы

Наименование материала	Единица измерения	Оптовая цена, руб.	Норма расхода	Сумма на 1000 упаковок, руб.	Сумма на выпуск, руб.
1.Бумага оберточная	кг	11	0.7	7.7	318780
2.Гофрокороб	шт	4	2	8	331200
3.Инструкция	шт	0.20	500	100	4140000
4.СМС	кг	15	0.02	0.3	12420
Итого:				116	4802400

Расчет транспортно-заготовительных расходов:

Рассчитывается как 24 % от покупной стоимости сырья:

$$C_{\text{трз}} = (C_{\text{сыр}} + C_{\text{всп.мат}}) \cdot 0,24,$$

где: $C_{\text{сыр}}$ – стоимость сырья на весь выпуск, руб.;

$C_{\text{всп.мат.}}$ – стоимость вспомогательных материалов, руб.

$$C_{\text{трз}} = (10356380 + 4802400) \cdot 0.24 = 3638107.2 \text{ руб.}$$

Расчет энергетических затрат:

Таблица 5.5.3 – Энергетические затраты

Наименование энергозатрат	Единица измерения	Плановая цена, руб.	Затраты на год	Сумма, руб.
Пар	Гкал	520	140853.91	73244.03
Эл. энергия	кВт/ч	5,1	52321.9	266841.69
Вода	м ³	6.30	55076.532	346982.2
Итого:	—	8.4	—	502894.83 687067.92

Расчет стоимости оборудования:

Таблица 5.5.4. Стоимость оборудования

Наименование оборудования	Количество о штук	Цена за единицу, руб.	Сумма за все количество, руб.
1	2	3	4
1. Технологическое оборудование:			
-вибросито ХНИХФИ;	1	150000	150000
-аппарат для клейстера;	1	170000	170000
-СГ-100;	1	1200000	1200000
-РТМ-41-М2В;	1	1350000	1350000
-А1-АУ4-Т	1	1260000	1260000
ИТОГО (С_{тех.о})			4090000
2. Вспомогательное оборудование			245400
3. Лабораторное оборудование			163600
4. Подъемно-транспортное оборудование			122700
5. Передаточное устройство			204500
ИТОГО покупная стои-			736200

Окончание таблицы 5.5.4

1	2	3	4
мость оборудов. (С _{п.о.})			
6. Транспортно-заготовительные расходы			176688
7. Расходы на монтаж			220860
ИТОГО полная стоимость оборуд. (С_{пол.о.})			1133748

Расчет годовой амортизации:

$$A = H_a \cdot C_{оф} / 100$$

где: H_a – норма амортизации, %;

$C_{о.ф.}$ – стоимость основных фондов, руб.

$$A_{зд.} = 1,2 \cdot 9200000 / 100 = 110400 \text{ руб.}$$

$$A_{соор.} = 6,7 \cdot 1840000 / 100 = 123280 \text{ руб.}$$

$$A_{об.} = 16,7 \cdot 1133748 / 100 = 189335.9 \text{ руб.}$$

Таблица 5.5.7. Годовая амортизация

Наименование основных фондов	Полная стоимость, руб.	Норма амортизации, %	Годовая сумма амортизации, руб.
Здания	9200000	1.2	110400
Сооружения	1840000	6.7	123280
Оборудование	1133748	16.7	189335.9
Приборы КИП	14986	18	14988
ИТОГО	12219382		438003.9

Расчет стоимости приборов КИП:

Таблица 5.5.8. Стоимость приборов КИП

Наименование приборов КИП	Количество штук	Цена за единицу, руб.	Сумма за все количество, руб.
1	2	3	4
1. Приборы КИП			
-манометр	2	750	1500
-термометр сопротивления	2	900	1800
-мост автоматический	2	1300	2600
ИТОГО покупная стоимость ($C_{п.КИП.}$)			5900
2. Транспортно-заготовительные расходы			1416
3. Расходы на монтаж			1770
ИТОГО полная стоимость ($C_{пол.КИП.}$)			14986

Основная заработная плата

Таблица 5.5.9. Расчет основной заработной платы

№ п/п	Наименование должностей	Исполнители по категориям	Трудо-емкость, чел.-дн.	Заработная плата, приходящаяся на один чел.-дн., тыс.руб.	Всего заработная плата по тарифу (окладам), тыс. руб.
1	Основные рабочие	гранулировщик; машинист-таблетировщик; укладчик-упаковщик	23,9	0,83	19,9
2	вспомогательные рабочие	слесарь-ремонтник; электромонтер; уборщики	2,9	0,84	2,5
3	ИТР	технолог; мастер; главный мех-к; начальник цеха	23,9	1,46	35 (среднее)
4	Лаборанты хим. анализа	-	4,3	0,75	18
Итого: 289,4					

Таблица 5.5.10. Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Основные рабочие	Вспомогательные рабочие	ИТР	Лаборанты лаборатории
Календарное число дней	365	365	365	365
Количество нерабочих дней				
- выходные дни	46	46	46	46
- праздничные дни	12	12	12	12
Потери рабочего времени				
- отпуск	24	24	24	24
- невыходы по болезни	1	1	1	1
Действительный годовой фонд рабочего времени	282	82	282	282

Расчет фонда заработной платы производственных рабочих:

Таблица 5.5.11

Исполните ли	Катего рия	k_t	$З_{тс},$ руб.	$k_{пр}$	k_d	k_p	$З_m,$ руб	$З_{дн},$ руб.	$T_p,$ раб. дн.	$З_{осн},$ руб.
Осн. рабочие		-	20100	0,3	0,2	1,3	39195	1557	9,8	15256
Вспомогате льные рабочие		-	19900	0,3	0,2	1,3	38805	1541	24,8	38222
ИТР		-	35000	0,3	0,2	1,3	68250	2711	24,8	67224
Лаборанты			18000							35100
Итого										155801

Дополнительная заработная плата исполнителей темы

Зарботная плата	Осн. рабочие	Вспомог. рабочие	ИТР	Лаборанты
Основная зарплата	39152	38805	68250	35100

Дополнительная зарплата	4698,2	4586,6	8066,9	4212
Зарплата исполнителя	43850,2	42808,1	75290	39312

Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

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

На 2014 г. в соответствии с Федеральным закона от 24.07.2009 №212-ФЗ установлен размер страховых взносов равный 30%. [24]

Отчисления во внебюджетные фонды:

Таблица 4.12

Отчисления во внебюджетные фонды

	Осн. рабочие	Вспомог. рабочие	ИТР	Лаборанты
Зарплата исполнителя	43850,24	43461,6	76440	39312
Отчисления	13155,07	12842,4	22587,2	11793,6
Итого	60378,3			

5.5.4. Оценка абсолютной эффективности исследования

Таблица 4.13 – Общепроизводственные расходы

Наименование статей	Сумма, руб.
1.Содержание цехового персонала	633638.4
2.Амортизация зданий и сооружений	237005.9
3.Содержание зданий и сооружений	51712.03
ИТОГО	922,356,33
Прочие неучтенные расходы	539784.1
ИТОГО по смете	1462140,43

Содержание цехового персонала:

$$\Phi ЗП_{\text{год.итр.}} + Н_{\text{с.с.итр}} + \Phi ЗП_{\text{год.лаб.}} + Н_{\text{с.с.лаб}}$$

$$331123.35 + 86092.07 + 171764.26 + 44658.71 = 633638.4 \text{ руб.}$$

Амортизация зданий и сооружений:

$$A_{\text{зд.}} + A_{\text{соор.}} + A_{\text{х.и.}}$$

$$110400 + 123280 + 3325.9 = 237005.9 \text{ руб.}$$

Содержание зданий и сооружений:

$$C_{\text{п}} + C_{\text{э}} + C_{\text{в}}$$

где: $C_{\text{п}}$ – стоимость пара на отопление, рассчитывается по формуле:

$$C_{\text{п}} = \frac{14 \cdot 24 \cdot D \cdot V_{\text{з}} \cdot \Pi_{\text{п}}}{540 \cdot 10000}$$

где: D – количество дней отопительного периода;

$V_{\text{з}}$ – объем здания, м^3 ;

$\Pi_{\text{п}}$ – цена пара, руб.;

540 – удельная теплоотдача пара.

$$C_{\text{п}} = \frac{14 \cdot 24 \cdot 242 \cdot 4600 \cdot 520}{540 \cdot 10000} = 36018.20 \text{ руб.}$$

$C_{\text{э}}$ – стоимость электроэнергии на освещение, рассчитывается по формуле:

$$C_{\text{э}} = \frac{12 \cdot N \cdot S \cdot \Pi_{\text{э}}}{1000}$$

где: N – количество дней работы цеха в году;

S – площадь цеха, м^2 ;

$\Pi_{\text{э}}$ – цена электроэнергии, руб.

$$C_{\text{э}} = 12 \cdot 238 \cdot 288 \cdot 1.58 / 1000 = 1299.59 \text{ руб.}$$

$C_{\text{в}}$ – общая стоимость воды, рассчитывается по формуле:

$$C_{\text{в}} = (C_{\text{в.б.}} + C_{\text{в.с.}}) \cdot 2$$

$$C_{\text{в}} = (4318.27 + 2878.85) \cdot 2 = 14394.24 \text{ руб.}$$

где: $C_{\text{в.б.}}$ – стоимость воды на бытовые нужды, руб.;

$C_{\text{в.с.}}$ – стоимость воды на санитарно – гигиенические нужды, руб.

$$C_{\text{в.б.}} = A_1 \cdot N \cdot S \cdot \Pi_{\text{в}} / 1000$$

где: A_1 – удельная норма воды на бытовые нужды;

S – площадь пола, m^2 ;

Π_v – цена m^3 воды, руб.

$$C_{в.б.} = 10 \cdot 238 \cdot 288 \cdot 6.3 / 1000 = 4318.27 \text{ руб.}$$

$$C_{в.с.} = A_2 \cdot N \cdot \Pi_{п.п.п} \cdot \Pi_v / 1000$$

где: A_2 – удельная норма расхода воды;

$\Pi_{п.п.п.}$ – численность промышленно – производственного персонала.

$$C_{в.с.} = 40 \cdot 238 \cdot 48 \cdot 6.3 / 1000 = 2878.85 \text{ руб.}$$

Содержание зданий и сооружений:

$$36018.20 + 14394.24 + 1299.59 = 51712.03 \text{ руб.}$$

Общехозяйственные расходы:

$$C_{об.х} = (C_{цех} - C_{сыр} - C_{тзр}) \cdot 0.04$$

$$C_{об.х.} = (24928640 - 10356380 - 3638107.2) \cdot 0,04 = 437366.12 \text{ руб.}$$

Полная себестоимость:

$$C_{пол} = 25366006 + 227430.38 = 25593436 \text{ руб.}$$

Таблица 5.5.14 – Себестоимость продукции на 1000 упаковок таблеток от
кашля

Наименование статей	Сумма, руб.	
	На весь выпуск	На единицу
1. Сырье	10356380	250.15
2. Вспомогательные материалы	4802400	116
3. Транспортно-заготовительные расходы	3638107.2	87.88
4. Энергозатраты	502894.83	12.15
5. Заработная плата основных рабочих	767213.77	18.53
6. Социальный налог по основным рабочим	199475.58	4.82
7. Содержание и эксплуатация оборудования	1423467	34.38
8. Общепроизводственные расходы	1462140.43	78.23
ИТОГО цеховая себестоимость	24928640	602.14
9. Общехозяйственные расходы	437366.12	10.56
ИТОГО производственная себестоимость	25366006	612.71
10. Внепроизводственные расходы	227430.38	5.49
ИТОГО полная себестоимость	25593436	618.20

$C_{ед}$ – полная себестоимость единицы продукции, руб.

$$\Pi = 1,5 \cdot 618.20 = 927.3 \text{ руб.}$$

Сумма постоянных расходов:

$$\Pi_{\text{пост}} = 1423467 + 3238704.6 + 437366.12 = 5099537.7 \text{ руб.}$$

Сумма переменных расходов:

$$\Pi_{\text{пер}} = 25593436 - 5099537.7 = 20493899 \text{ руб.}$$

Объем товарной продукции:

$$\text{ТП} = \Pi \cdot G_{\text{год}}$$

$$\text{ТП} = 927.3 \cdot 41400 = 38390220 \text{ руб.}$$

График безубыточности:

$$K_{\phi} = \frac{\frac{\Pi_{\text{пост}}}{\Pi_{\text{пер}}}}{1 - \frac{\Pi_{\text{пер}}}{\text{ТП}}} / \Pi$$

$$K_{\phi} = \frac{5099537.7}{1 - \frac{20493899}{38390220}} / 927.3 = 11796.88$$

Технико-экономические показатели

Расчет прибыли:

$$\Pi = \text{ТП} - C_{\text{вып.}}$$

$$\Pi = 38390220 - 25593436 = 12796784 \text{ руб.}$$

Расчет стоимости оборотных средств:

$$C_{\text{об.}} = C_{\text{сыр.}} + C_{\text{энерг.}} + C_{\text{тзр}}$$

$$C_{\text{об.}} = 10356380 + 502894.83 + 3638107.2 = 14497381 \text{ руб.}$$

Расчет рентабельности производства:

$$P = (\Pi / C_{\text{вып.}}) \cdot 100 \%$$

$$P = (12796784 / 25593436) \cdot 100 = 50 \%$$

Расчет рентабельности фондов:

$$P_{\phi} = (\Pi / (\Phi_{\text{ср.г.}} + C_{\text{об.}})) \cdot 100 \%$$

$$P_{\phi} = (12796784 / (12219382 + 14497381)) \cdot 100\% = 48 \%$$

Расчетная прибыль:

$$\Pi_p = \Pi - H_{\text{и}}$$

$$H_{\text{и}} = \Phi_{\text{ср.г.}} \cdot 0.02$$

$$H_{\text{и}} = 12219382 \cdot 0.02 = 244387.64 \text{ руб.}$$

$$\Pi_p = 12796784 - 244387.64 = 12552397 \text{ руб.}$$

Расчет чистой прибыли:

$$\Pi_{\text{ч}} = \Pi_p - H_{\text{пр}}$$

$$H_{\text{пр}} = 0.35 \cdot \Pi_p$$

$$H_{\text{пр}} = 0.35 \cdot 12552397 = 4393338.9 \text{ руб.}$$

$$\Pi_{\text{ч}} = 12552397 - 4393338.9 = 8159059 \text{ руб.}$$

Расчет срока окупаемости:

$$T_{\text{ок}} = (\Phi_{\text{ср.г.}} + C_{\text{об.}}) / \Pi_{\text{ч}}$$

$$T_{\text{ок}} = (12219382 + 14497381) / 8159059 = 2.3 \text{ лет}$$

Таблица 5.5.15 – Техничко-экономические показатели

Наименование показателей	Единицы измерения	Значения показателей:		
		базовые	проектные	Δ , %
1	2	3	4	5
1.Годовой выпуск	тыс./уп.	36000	41400	15
2.Цена	рублей	927.3	927.3	0
3.Объем товарной продукции	рублей	33382800	38390220	15
4.Полная себестоимость единицы продукции	рублей	656.76	618.20	5.87
5.Полная себестоимость всего выпуска	рублей	23643416	25593436	8.23
6.Прибыль	рублей	9739384	12796784	31.4

Окончание таблицы 5.5.15

1	2	3	4	5
7.Стоимость основных фондов	рублей	24239405	12219382	49.6
8.Стоимость оборотных средств	рублей	12003232.3	14497381	20.8
9. Численность промышленно-производственного персонала	человек	48	48	0
10.Площадь реакционного зала	м ²	322	288	10.6
11.Фондоотдача	рублей	1.38	3.14	127
12.Фондоемкость	рублей	0.72	0.32	55.6
13.Фондовооруженность	рублей	504987.6	254570.45	49.6
14.Производительность труда	руб./чел.	695475	799796.3	15
15.Рентабельность производства	%	41	50	21.9
16.Срок окупаемости	лет		2.3	

Чистый дисконтированный доход:

$$\text{ЧДД} = \sum_{t=0}^T (R_t - S_t) \cdot \frac{1}{(1+n)^t},$$

T=20; n – норма дисконта, n=0.2.

$$\text{ЧДД} = \sum_{t=0}^T \text{чДД} = 18083597 \text{ руб.}$$

Индекс доходности, представляет собой отношение суммы приведенных эффектов к величине приведенных капиталовложений:

Если ЧДД > 0, то ИД > 1 и наоборот. Если ИД > 1, проект эффективен.

В данном проекте ИД=1.2.

Вывод: Разработанная технологическая схема производства является экономически целесообразной, так как наблюдается снижение себестоимости препарата и увеличение рентабельности производства; чистая прибыль от реализации проекта составит 12796784 рублей.