

Школа Инженерная школа новых производственных технологий  
 Направление подготовки 19.03.01 Биотехнология, профиль Биотехнология  
 Отделение школы (НОЦ) Научно-образовательный центр Н.М. Кижнера

### БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

|   |
|---|
| Тема работы   |
| <b>Ацилирование галодифа ангидридом О,О'-диацетилвинной кислоты</b> |
| УДК <u>661.717.52.095.1</u>   |

Студент

| Группа | ФИО                           | Подпись | Дата     |
|--------|-------------------------------|---------|----------|
| 4Д81   | Беляева Наталья Александровна |         | 02.06.22 |

Руководитель ВКР

| Должность                          | ФИО           | Ученая степень, звание | Подпись | Дата     |
|------------------------------------|---------------|------------------------|---------|----------|
| ст. преподаватель НОЦ Н.М. Кижнера | Куксёнок В.Ю. | к.х.н.                 |         | 03.06.22 |

### КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

| Должность      | ФИО          | Ученая степень, звание | Подпись | Дата     |
|----------------|--------------|------------------------|---------|----------|
| профессор ОСГН | Гасанов М.А. | д.э.н.                 |         | 07.06.22 |

По разделу «Социальная ответственность»

| Должность         | ФИО             | Ученая степень, звание | Подпись | Дата     |
|-------------------|-----------------|------------------------|---------|----------|
| Ст. преподаватель | Черемискина М.С | -                      |         | 08.06.22 |

### ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

| Руководитель ООП                        | ФИО         | Ученая степень, звание | Подпись | Дата     |
|---|-------------|------------------------|---------|----------|
| Руководитель ООП 19.03.01 Биотехнология | Лесина Ю.А. | к.х.н.                 |         | 03.06.22 |

## ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОСВОЕНИЯ ООП


### по направлению 19.03.01 Биотехнология

| Код компетенции                         | Наименование компетенции   |
|---|--|
| <b>Универсальные компетенции</b>        |  |
| УК(У)-1                                 | Способен осуществлять поиск, критический анализ и синтез информации, применять системный подход для решения поставленных задач   |
| УК(У)-2                                 | Способен определять круг задач в рамках поставленной цели и выбирать оптимальные способы их решения, исходя из действующих правовых норм, имеющихся ресурсов и ограничений   |
| УК(У)-3                                 | Способен осуществлять социальное взаимодействие и реализовывать свою роль в команде  |
| УК(У)-4                                 | Способен осуществлять деловую коммуникацию в устной и письменной формах на государственном языке Российской Федерации и иностранном(-ых) языке(-ах)  |
| УК(У)-5                                 | Способен воспринимать межкультурное разнообразие общества в социально-историческом, этическом и философском контекстах   |
| УК(У)-6                                 | Способен управлять своим временем, выстраивать и реализовывать траекторию саморазвития на основе принципов образования в течение всей жизни  |
| УК(У)-7                                 | Способен поддерживать должный уровень физической подготовленности для обеспечения полноценной социальной и профессиональной деятельности   |
| УК(У)-8                                 | Способен создавать и поддерживать безопасные условия жизнедеятельности, в том числе при возникновении чрезвычайных ситуаций  |
| <b>Общепрофессиональные компетенции</b> |  |
| ОПК(У)-1                                | Способность осуществлять поиск, хранение, обработку и анализ информации из различных источников и баз данных, представлять ее в требуемом формате с использованием информационных, компьютерных и сетевых технологий   |
| ОПК(У)-2                                | Способность и готовность использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности, применять методы математического анализа и моделирования, теоретического и экспериментального исследования                                       |
| ОПК(У)-3                                | Способность использовать знания о современной физической картине мира, пространственно-временных закономерностях, строении вещества для понимания окружающего мира и явлений природы   |
| ОПК(У)-4                                | Способность понимать значения информации в развитии современного информационного общества, сознание опасности и угрозы, возникающей в этом процессе, способность соблюдать основные требования информационной безопасности, в том числе защиты государственной тайны |
| ОПК(У)-5                                | Владение основными методами, способами и средствами получения, хранения, переработки информации, навыками работы с компьютером как средством управления информацией  |
| ОПК(У)-6                                | Владение основными методами защиты производственного персонала и населения от возможных последствий аварий, катастроф, стихийных бедствий  |

| <b>Код компетенции</b>  | <b>Наименование компетенции</b>  |
|---|--|
| <b>Дополнительно сформированные общепрофессиональные компетенции университета</b> |  |
| <b>ДОПК(У)-1</b>  | Способность разрабатывать технологическую и конструкторскую документацию   |
| <b>Профессиональные компетенции</b>   |  |
| <b>ПК(У)-1</b>  | Способность осуществлять технологический процесс в соответствии с регламентом и использовать технические средства для измерения основных параметров биотехнологических процессов, свойств сырья и продукции                            |
| <b>ПК(У)-2</b>  | Способность к реализации и управлению биотехнологическими процессами   |
| <b>ПК(У)-3</b>  | Готовность оценивать технические средства и технологии с учетом экологических последствий их применения  |
| <b>ПК(У)-4</b>  | Способность обеспечивать выполнение правил техники безопасности, производственной санитарии, пожарной безопасности и охраны труда  |
| <b>ПК(У)-8</b>  | Способность работать с научно-технической информацией, использовать российский и международный опыт в профессиональной деятельности  |
| <b>ПК(У)-9</b>  | Владение основными методами и приемами проведения экспериментальных исследований в своей профессиональной области; способность проводить стандартные и сертификационные испытания сырья, готовой продукции и технологических процессов |
| <b>ПК(У)-10</b>   | Владение планированием эксперимента, обработки и представления полученных результатов  |
| <b>ПК(У)-11</b>   | Готовность использовать современные информационные технологии в своей профессиональной области, в том числе базы данных и пакеты прикладных программ   |

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

Инженерная школа новых производственных технологий  
 Направление подготовки 19.03.01 Биотехнология  
 Научно-образовательный центр Н.М. Кижнера

УТВЕРЖДАЮ:  
 Руководитель ООП 19.03.01  
 Биотехнология  
 24.01.22, Лесина Ю.А.  
 (Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

**ЗАДАНИЕ**  
**на выполнение выпускной квалификационной работы**

В форме:

|                     |
|---------------------|
| бакалаврской работы |
|---------------------|

Студенту:

| Группа | ФИО                            |
|--------|--------------------------------|
| 4Д81   | Беляевой Наталье Александровне |

Тема работы:

|  |                       |
|--|-----------------------|
| Ацилирование галодифа ангидридом O,O'-диацетилвинной кислоты |                       |
| Утверждена приказом директора (дата, номер)                  | 33-32/с от 02.02.2022 |

Срок сдачи студентом выполненной работы:

|  |                     |
|--|---------------------|
|  | <i>10.06.2022г.</i> |
|--|---------------------|


**ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:**

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| <b>Исходные данные к работе</b> | Объектом исследования является уреид галодифа с (R)(R)-(+) -O,O'- диацетилвинной кислотой. |
|---------------------------------|--|


|  |  |
|--|--|
| Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов | Перечень разделов:<br>1. Литературный обзор;<br>2. Объект и методы исследования;<br>3. Экспериментальная часть;<br>4. Обсуждение результатов;<br>5. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение;<br>6. Социальная ответственность;<br>7. Выводы. |
| Перечень графического материала  | Нет  |
| <b>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы</b>      |  |
| Раздел   | Консультант  |
| Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение        | Гасанов М.А., профессор ОСГН, д.э.н.   |
| Социальная ответственность   | Черемискина М.С., старший преподаватель  |

|  |           |
|--|-----------|
| Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику | 24.01.22. |
|--|-----------|

**Задание выдал руководитель:**

| Должность                             | ФИО           | Ученая степень, звание | Подпись   | Дата      |
|---------------------------------------|---------------|------------------------|---|-----------|
| ст. преподаватель<br>НОЦ Н.М. Кижнера | Куксёнок В.Ю. | к.х.н.                 |  | 24.01.22. |

**Задание принял к исполнению студент:**

| Группа | ФИО                           | Подпись   | Дата      |
|--------|-------------------------------|---|-----------|
| 4Д81   | Беляева Наталья Александровна |  | 24.01.22. |

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

Студенту:

|        |                                |
|--------|--------------------------------|
| Группа | ФИО                            |
| 4Д81   | Беляевой Наталье Александровне |

|                     |             |                           |  |
|---------------------|-------------|---------------------------|--|
| Школа               | ИШНПТ       | Отделение школы (НОЦ)     | Научно-образовательный<br>центр И.М. Кижнера |
| Уровень образования | Бакалавриат | Направление/специальность | 19.03.01 Биотехнология                       |

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

|  |  |
|--|--|
| 1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих | Оклад лаборанта – 15000 руб.<br>Оклад руководителя – 30000 руб.  |
| 2. Нормы и нормативы расходования ресурсов   | Премимальный коэффициент руководителя 30%;<br>Премимальный коэффициент лаборанта 20%;<br>Доплаты и надбавки руководителя 30%;<br>Дополнительная заработная плата 15%;<br>Накладные расходы 16%;<br>Районный коэффициент 30%. |
| 3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования                                  | Коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды 30 %  |

**Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:**

|  |  |
|--|--|
| 1. Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения | Определение потенциального потребителя результатов исследования, SWOT-анализ разработанной стратегии |
| 2. Планирование и формирование бюджета научных исследований  | Определение структуры работ. Расчет трудоемкости выполнения работ. Подсчет бюджета исследования      |
| 3. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования        | Рассчитать показатели финансовой эффективности, ресурсоэффективности и эффективности исполнения      |

**Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):**


|  |
|--|
| 1. Оценка конкурентоспособности технических решений              |
| 2. Матрица SWOT  |
| 3. Альтернативы проведения НИ                                    |
| 4. График проведения и бюджет НИ                                 |
| 5. Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НИ |

|  |           |
|--|-----------|
| Дата выдачи задания для раздела по линейному графику | 4.03.2022 |
|--|-----------|

**Задание выдал консультант:**

|                |              |                           |   |         |
|----------------|--------------|---------------------------|---|---------|
| Должность      | ФИО          | Ученая степень,<br>звание | Подпись   | Дата    |
| профессор ОСГН | Гасанов М.А. | Д.э.н.                    |  | 4.03.22 |

**Задание принял к исполнению студент:**

|        |                               |   |          |
|--------|-------------------------------|---|----------|
| Группа | ФИО                           | Подпись   | Дата     |
| 4Д81   | Беляева Наталья Александровна |  | 04.03.22 |

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА  
«СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»**

Студенту:

|                            |   |  |   |
|----------------------------|---|--|---|
| <b>Группа</b><br>4Д81      |   | <b>ФИО</b><br>Беляевой Наталье Александровне |   |
| <b>Школа</b>               | <b>Инженерная школа новых производственных технологий</b> | <b>Отделение (НОЦ)</b>                       | <b>Научно-образовательный центр Н.М.Кижнера</b> |
| <b>Уровень образования</b> | Бакалавриат   | <b>Направление/специальность</b>             | <i>19.03.01 Биотехнология</i>                   |

Тема ВКР:

**Ацилирование галодифа ангидридом О,О'-диацетилвинной кислоты**

**Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:**

|   |  |
|---|--|
| <p><b>Введение</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика) и области его применения.</li> <li>- Описание рабочей зоны (рабочего места) при разработке проектного решения</li> </ul> | <p>Объект исследования: уреид галодифа с (R)(R)-(+)-О,О'-диацетилвинной кислотой<br/>Область применения: медицина и фармацевтика<br/>Рабочая зона: лаборатория НОЦ Н.М. Кижнера, 311 аудитория.<br/>Размеры помещения: ширина 6 м, длина 17,5 м, площадь 105 м<sup>2</sup><br/>Количество и наименование оборудования рабочей зоны: стеклянная посуда, 1 вытяжной шкаф, магнитные мешалки, 1 электрическая плита, 1 весы лабораторные, сушильные шкафы, 1 хроматографическая камера, 1 хроматограф Agilent 1200 CompactLC с детектором УФ поглощения, 1 прибор для определения температуры плавления MP50 (Mettler Toledo), ИК-спектрометр Agilent Cary 630, ЯМР-спектрофотометр BRUCER AVANCE III HD (400 МГц)<br/>Рабочие процессы, связанные с объектом исследования, осуществляющиеся в рабочей зоне: нагрев до температуры кипения, фильтрование, перекристаллизация, хроматографирование, проведение ВЭЖХ, проведение ИК, проведение ЯМР</p> |
|---|--|

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

|  |   |
|--|---|
| <p><b>1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности при разработке проектного решения:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства;</li> <li>- организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 N 197 ФЗ (ред.27.12.2018);</li> <li>- ПНД Ф 12.13.1-03 Методические рекомендации. Техника безопасности при работе в аналитических лабораториях (общие положения)</li> </ul>   |
| <p><b>2. Производственная безопасность при разработке проектного решения:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Анализ выявленных вредных и опасных производственных факторов</li> </ul>  | <p>Вредные производственные факторы:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Пониженная/повышенная температура воздуха рабочей зоны.</li> <li>2. Повышенный уровень шума на рабочем месте.</li> <li>3. Недостаточная освещенность рабочей зоны.</li> </ol> <p>Опасные производственные факторы:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Контакт с веществами, обладающими острой токсичностью по воздействию на организм (ядовитые вещества/химическая продукция);</li> </ol> <p>Требуемые средства коллективной и индивидуальной</p> |

|  |   |   |   |          |
|--|---|---|---|----------|
|  | защиты от выявленных факторов:  |   |   |          |
|  | 1. Вентиляция и очистка воздуха.<br>2. Отопление.<br>3. Кондиционирование воздуха.<br>4. Источники света.<br>5. Халат.<br>6. Перчатки.<br>7. Очки защитные<br>8. Респираторы.   |   |   |          |
| 3. Экологическая безопасность при разработке проектного решения            | Воздействие на литосферу: захоронивание отходов химической промышленности на полигонах;<br><br>Воздействие на гидросферу: слив вредных веществ в водоемы;<br><br>Воздействие на атмосферу: возможность попадания в атмосферу летучих токсичных веществ; |   |   |          |
| 4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях при разработке проектного решения | Возможные ЧС: пожары, взрывы, землетрясения, обрушения зданий и сооружений, инфекционные заболевания людей, терроризм.<br><br>Наиболее типичная ЧС: возникновение пожара  |   |   |          |
| Дата выдачи задания для раздела по линейному графику                       |   |   |   | 01.02.22 |
| Задание выдал консультант:   |   |   |   |          |
| Должность  | ФИО   | Ученая степень, звание  | Подпись   | Дата     |
| Старший преподаватель  | Черемискина Мария Сергеевна   | -   |  | 02.02.22 |
| Задание принял к исполнению студент:                                       |   |   |   |          |
| Группа   | ФИО   | Подпись   | Дата  |          |
| 4Д81   | Беляева Наталья Александровна   |  | 02.02.22  |          |



## Реферат

Выпускная квалификационная работа 85 с., 24 рис., 27 табл., 28 источников, 5 прил.

Ключевые слова: галодиф, антиконвульсант, энантиомеры, разделение диастереомеров, ангидрид  $O,O'$ -диацетилвинной кислоты, уреид галодифа.

Объектом исследования в настоящей работе является уреид галодифа с  $(R)(R)$ - $(+)$ - $O,O'$ -диацетилвинной кислотой синтезированный в Научно-образовательном центре Н.М. Кижнера ТПУ.

Цель работы – разработка метода синтеза уреида галодифа с  $(R)(R)$ - $(+)$ - $O,O'$ -диацетилвинной кислотой, а также оценка возможности его применения в расщеплении и анализе энантиомерного состава галодифа.

В процессе исследования проводилось: изучение литературы по методам получения ангидрида диацетилвинной кислоты, а также по методам  $N$ -ацилирования; получение уреида галодифа с  $(R)(R)$ - $(+)$ - $O,O'$ -диацетилвинной кислотой и исследование его энантиомерного состава; расчёт проектного бюджета на реализацию проекта; выявление опасных и вредных факторов, влияющих на жизнь и здоровье исполнителей работы, а также на окружающую среду.

В результате исследования разработан метод ацилирования галодифа ангидридом  $(R)(R)$ - $O,O'$ -диацетилвинной кислотой.

Область применения: медицина, фармацевтическая промышленность.

Значимость работы: разработанный метод получения уреида галодифа с  $(R)(R)$ - $O,O'$ -диацетилвинной кислотой может быть использован для диастереомерного разделения хроматографическими, либо иными методами с дальнейшим получением энантиомерных форм препарата галодиф. Данная задача – предмет дальнейшего исследования.

Работа апробирована на XXIII международной научно-практической конференции «Химия и химическая технология в XXI веке» 17.05.22 в НИ ТПУ.

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

### **Сокращения:**

ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография;

ГАМК – гамма-аминомасляная кислота;

ДМСО – диметилсульфоксид;

ИК – инфракрасная спектроскопия;

ЛВЖ – легковоспламеняющиеся жидкости;

НТИ – научно-техническое исследование;

ООП – основная образовательная программа;

ПДК – предельно допустимая концентрация;

ПМР – протонный магнитный резонанс;

СО – социальная ответственность;

ТСХ – тонкослойная хроматография;

ЧС – чрезвычайная ситуация;

ЭЧ – экономическая часть.

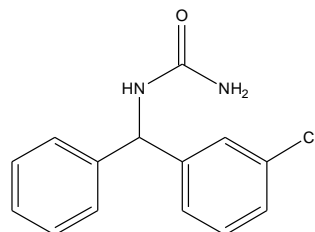
## Оглавление

|  |    |
|--|----|
| Введение.....  | 13 |
| 1. Обзор литературы.....   | 15 |
| 1.1. Биоактивность галодифа .....  | 15 |
| 1.2. Методы получения ангидрида диацетилвинной кислоты .....                                 | 16 |
| 1.3. N-ацилирование.....   | 18 |
| 2. Объект и методы исследования .....  | 23 |
| 3. Экспериментальная часть.....  | 25 |
| 3.1. Получение ангидрида диацетилвинной кислоты.....   | 25 |
| 3.2. Ацилирование галодифа ангидридом диацетилвинной кислоты .....                           | 25 |
| 3.3. Приготовление аналитических растворов .....   | 26 |
| 4. Результаты проведенного исследования .....  | 27 |
| 4.1 Получение уреида галодифа с (R)(R)-O,O'-диацетилвинной кислотой. ...                     | 27 |
| 4.2. Изучение диастереомеров уреида галодифа с (R)(R)-O,O'-<br>диацетилвинной кислотой. .... | 30 |
| 5. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение.....                      | 34 |
| 5.1 Потенциальные потребители результатов исследования .....                                 | 34 |
| 5.2 Анализ конкурентных технических решений .....  | 35 |
| 5.3 SWOT-анализ.....   | 37 |
| 5.4. Оценка готовности проекта к коммерциализации.....                                       | 39 |
| 5.5 Планирование работ по научно-техническому исследованию .....                             | 41 |
| 5.5.1 Структура работ в рамках научного исследования.....                                    | 41 |
| 5.5.2 Определение трудоемкости выполнения работ.....   | 42 |
| 5.5.3 Разработка графика проведения научного исследования.....                               | 43 |
| 5.6 Бюджет научно-технического исследования (НТИ) .....                                      | 47 |
| 5.6.1 Расчет материальных затрат НТИ.....  | 47 |
| 5.6.2 Расчет затрат на специальное оборудование для научных работ.....                       | 49 |
| 5.6.3 Основная заработная плата исполнителей .....   | 51 |
| 5.6.4 Расчет дополнительной заработной платы .....   | 54 |
| 5.6.5 Отчисления во внебюджетные фонды.....  | 54 |
| 5.6.6 Накладные расходы .....  | 55 |
| 5.7 Организационная структура проекта .....  | 56 |
| 5.8 План управления коммуникациями проекта.....  | 57 |

|   |    |
|---|----|
| 5.9 Реестр рисков проекта .....   | 57 |
| 5.10 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования ..... | 59 |
| Выводы по разделу: .....  | 61 |
| 6. Социальная ответственность .....   | 63 |
| 6.1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности .....  | 64 |
| 6.2. Производственная безопасность .....  | 65 |
| 6.3. Экологическая безопасность.....  | 69 |
| 6.4. Безопасность в ЧС .....  | 71 |
| Выводы по разделу.....  | 72 |
| Выводы .....  | 74 |
| Список публикаций.....  | 75 |
| Список использованных источников .....  | 76 |
| Приложение А .....  | 80 |
| Приложение Б.....   | 81 |
| Приложение В.....   | 82 |
| Приложение Г .....  | 83 |
| Приложение Д.....   | 84 |

## Введение

Существующее лекарственное средство галодиф (1-[(3-хлорфенил)(фенил)метил]мочевина) – это противосудорожный препарат, который используют для лечения эпилепсии и алкогольной зависимости (рис.1).



мета-хлорбензгидрилмочевина

Рисунок 1 –Структурная формула галодифа

В сравнении с предшественниками галодиф не требует трансформации в печени, то есть галодиф является действующим веществом. Вследствие этого существенно уменьшает токсичность препарата, а также побочные эффекты.

В составе молекулы галодифа содержится хиральный атом углерода, таким образом, данное соединение существует в виде двух оптических изомеров. Однако в настоящее время галодиф производится в виде рацемата. Рацематы не обладают оптической активностью, а также могут отличаться по биологической активности от индивидуальных энантиомеров [1]. Сравнительно недавно были проведены первые попытки получения энантиомерно обогащённых форм галодифа [2]. В работе [3] показано, что энантиомерный состав препарата влияет на его противосудорожное действие. Ввиду отсутствия у галодифа выраженных кислотных и основных центров, получение энантиомеров проводилось через расщепление рацемата его предшественника (мета-хлорбензгидриламина). Однако такой подход позволял получить энантиомерно обогащённые формы галодифа с энантиомерным избытком не более 75% [3]. При этом возможность доочистки энантиомеров галодифа после определения его энантиомерного состава была невозможной. Таким образом, разработка способа непосредственного разделения рацемического галодифа является актуальной задачей современной органической химии.

Второй проблемой в синтезе индивидуальных энантиомеров является поиск эффективного и экономичного метода анализа оптической чистоты получаемых соединений. Наиболее часто используемый для этого метод хиральной ВЭЖХ сопряжён с использованием дорогостоящих неподвижных фаз, имеющих короткий срок службы, и предполагающий введение образца в виде водного раствора, что неосуществимо для галодифа, который практически не растворим в воде. Альтернативным методом анализа энантиомерного состава мог бы стать метод ЯМР диастереомерных дериватов галодифа. Известно, что в отличие от энантиомеров, ковалентные диастереомеры часто имеют существенные различия в химических сдвигах диастереотопных протонов и могут использоваться для определения хиральной чистоты соединений.

Целью настоящей работы является разработка метода синтеза уреида галодифа с  $(R)(R)$ - $(+)$ - $O, O'$ -диацетилвинной кислотой, а также оценка возможности его применения в расщеплении и анализе энантиомерного состава галодифа.

Для достижения поставленной цели планируется решить следующие задачи:

1. проведение дериватизации галодифа ангидридом  $(R)(R)$ - $(+)$ - $O, O'$ - диацетилвинной кислоты.
2. анализ полученных диастереомеров физико-химическими методами.
3. расчёт ЯМР-спектров диастереомерных уреидов квантово-химическими методами и их сравнение с экспериментальными.
4. оценка коммерческого потенциала и перспективности разработки НИ, а также решение правовых и организационных вопросов обеспечения безопасности в лаборатории органического синтеза.

## 1. Обзор литературы

### 1.1. Биоактивность галодифа

Галодиф представляет собой препарат противоэпилептического действия, нашедший применение в фарминдустрии. Отмечено, что при приеме данного лекарственного средства наблюдается положительный терапевтический эффект, у пациентов прекращаются или снижаются частоты припадков. Благодаря тому, что препарат не требует биотрансформации в печени, снижается токсичность лекарственного средства, риск возникновения осложнений, а также отмечена хорошая переносимость [4].

Механизм противосудорожного действия 1-[(3-хлорфенил)(фенил)метил]-мочевины связан с блокадой быстрых натриевых каналов нейронов.

В механизме действия 1-[(3-хлорфенил)(фенил)метил]мочевины определенную роль играет его нормализующее действие на водно-электролитный баланс головного мозга [4]. 1-[(3-хлорфенил)-(фенил)метил]мочевины стабилизирует концентрационный градиент ионов, препятствует изменению мембранной проницаемости и мембранного потенциала клетки [5]. Препарат тормозит развитие отека-набухания мозга при эпилептиформных судорогах.

Молекулярными мишенями действия 1-[(3-хлорфенил)-(фенил)метил]мочевины также являются бензодиазепиновые рецепторы в ткани мозга и в периферических тканях. Установлено, что 1-[(3-хлорфенил)(фенил)метил]мочевины улучшает ГАМК-ергические процессы.

Установлено, что эффективная доза галодифа 11, 8 мг на 1 кг массы тела (по тесту максимального электрошока для мышей).

Галодиф малотоксичен: LD50 (при введении внутрь) для мышей — 2 570 мг на 1 кг массы тела, для крыс — более 4 000 мг на 1 кг массы тела, имеет

большую широту терапевтического действия [5]. В хронических экспериментах на крысах, кроликах и собаках при введении галодифа не выявлено токсического влияния на функциональное состояние печени, почек, щитовидной железы, сердечнососудистой и центральной нервной систем [5].

## 1.2. Методы получения ангидрида диацетилвинной кислоты

К настоящему времени известен ряд методов синтеза ангидрида диацетилвинной кислоты (рис.2)[6].

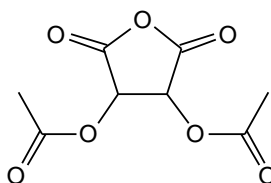


Рисунок 2– Ангидрид диацетилвинной кислоты

Большинство современных методик фокусируется на синтезе путем отщепления воды от двух молекул карбоновой кислоты под действием сильных водоотнимающих средств (например,  $H_2SO_4$ ). Такие ангидриды (рис.3) образует диацетилвинная кислота[7].

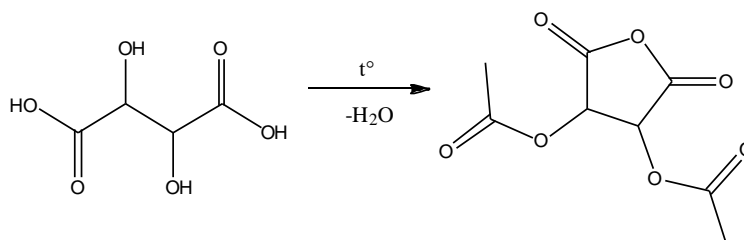


Рисунок 3 – Образование циклического ангидрида диацетилвинной кислоты

Например, в статье [8] предложен способ получения ангидрида диацетилвинной кислоты из смеси винной кислоты и уксусного ангидрида в присутствии концентрированной серной кислоты (рис.4). Когда саморазогрев реакционной массы заканчивается, смесь нагревают с обратным холодильником в течение 10 мин, чтобы довести реакцию до завершения. Кристаллы образуются при охлаждении до комнатной температуры. Фильтрация смеси с последующей промывкой бензолом дает продукт в виде



белого осадка: (108 г, 75%) . Данный метод получил широкое применение из-за мягких условий синтеза.

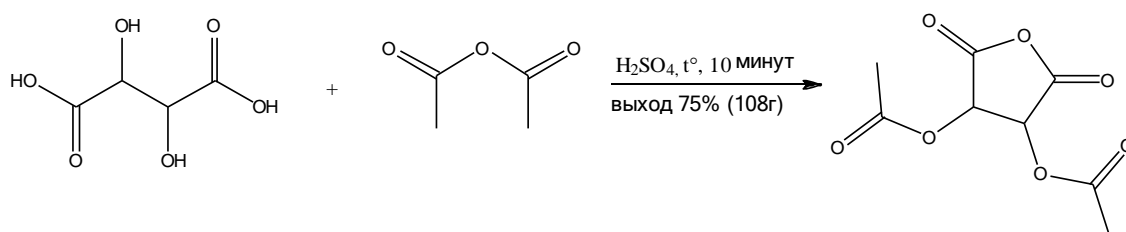


Рисунок 4 – Реакция получения ангидрида диацетилвинной кислоты

Достаточно большое число статей посвящено данной методике, с небольшими изменениями количества реагентов и условий. Например, в статье [8] смесь уксусного ангидрида, винной кислоты и концентрированной серной кислоты подогревали и повторно промывали в течении 20 минут. Белый кристаллический ангидрид диацетилвинной кислоты осаждается при охлаждении. Его фильтруют, промывают холодным сухим эфиром и сушат (рис.5). Выход чистого продукта составляет 118 г.

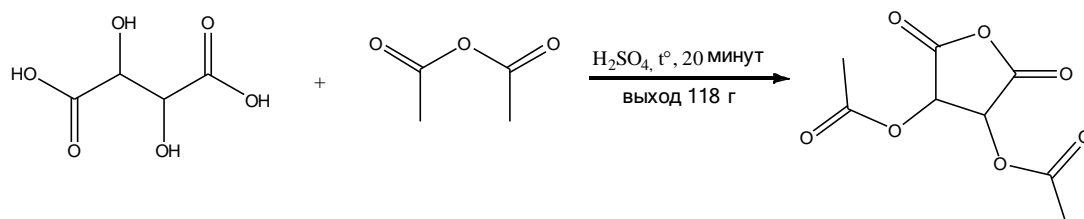


Рисунок 5 – Получение диацетилвинного ангидрида

Помимо уксусного ангидрида широкое применение получил и ацетилхлорид (этанойлхлорид). В статьях [9] и [10] смесь винной кислоты и ацетилхлорида перемешивают с обратным холодильником (рис.6). Избыток ацетилхлорида удаляли дистиляцией при 1 атм, а следовые количества удаляли под высоким вакуумом. Выход составляет 93%.

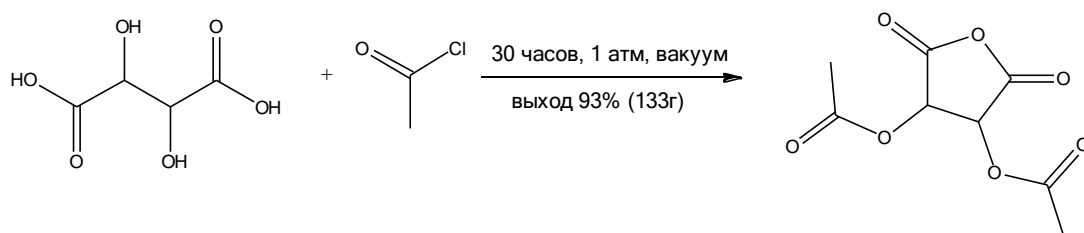
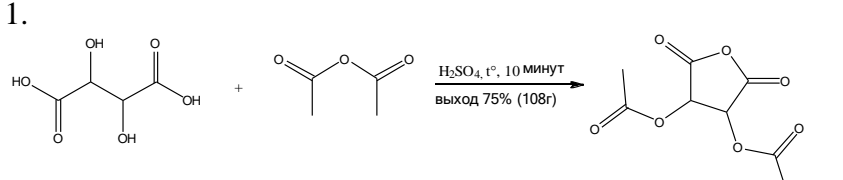
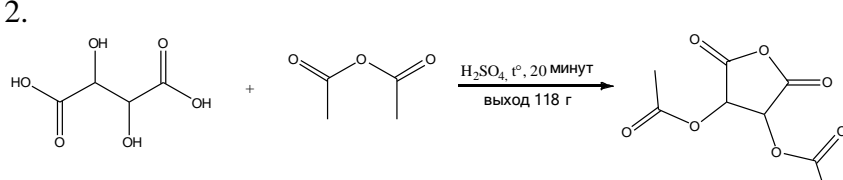
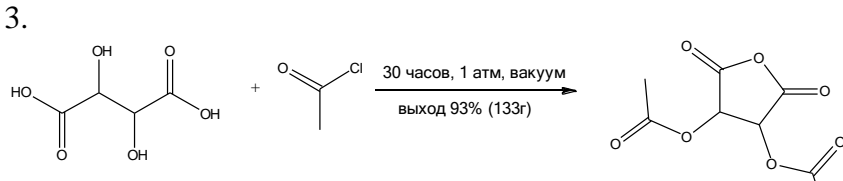
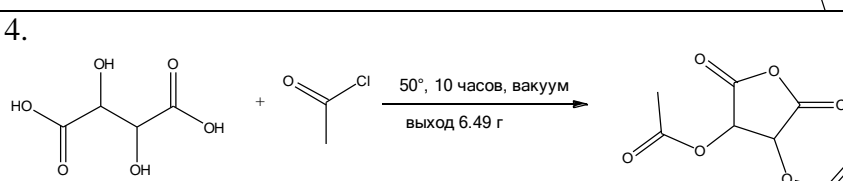


Рисунок 6 – Реакция с использованием ацетохлорида [9]

Безусловно, выход данных реакций значительно выше, чем в представленных ранее методиках, но для получения чистого вещества необходимы дополнительные условия, такие как вакуум и давление. Такой синтез возможно провести только в оснащенных специальным оборудованием лабораториях.

В представленной ниже таблице 1.1 продемонстрированы основные методики получения ангидрида диацетилвинной кислоты.

Таблица 1.1. Основные методики получения диацетилвинного ангидрида

| № п/п<br>Уравнение реакции   | Метод очистки<br>чистого<br>вещества          | Выход        |
|--|---|--------------|
| 1.<br>   | Промывка<br>бензолом                          | 75%<br>108 г |
| 2.<br>  | Промывка<br>холодным<br>сухим эфиром          | 118 г        |
| 3.<br> | Дистилляция<br>при 1 атм<br>Высокий<br>вакуум | 93%<br>133 г |
| 4.<br> | Высокий<br>вакуум                             | 6.49 г       |

Исходя из таблицы, можно сделать вывод, что наиболее подходящими методиками являются 1 и 2, так как более мягкие условия синтеза.

### 1.3. N-ацилирование

N-ацилирование используют как для получения нового соединения, так и для защиты аминогруппы. Процесс можно изобразить в виде следующей схемы (рис.7).

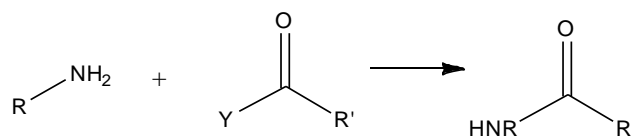


Рисунок 7 – Схема N-ацилирования

Введение ацильной группы в молекулу осуществляется двумя основными способами [10]:

1. Замещением атома водорода на ацильную группу при воздействии карбоновых кислот или их производных (ангидридов, хлорангидридов, сложных эфиров). Процесс (рис.8) происходит в результате нуклеофильного замещения у атома углерода ацильной группы:

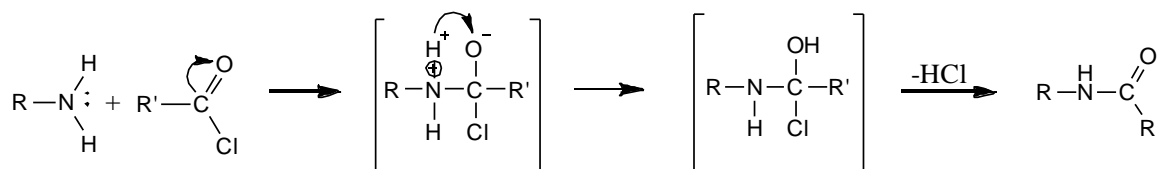


Рисунок 8 – Реакция замещения атома водорода на ацильную группу

2. Присоединением ацилируемой молекулы к кетену или ацилхлориду (рис.9) по кратной C-C связи:

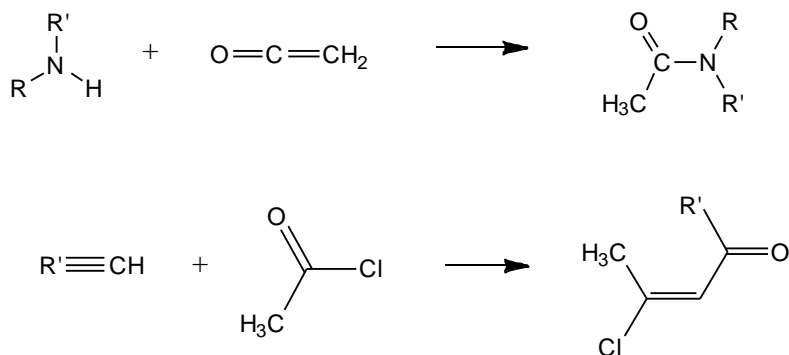


Рисунок 9 –Ацилирование по углерод-углеродной связи

В качестве ацилирующих агентов могут служить карбоновые кислоты, ангидриды и хлорангидриды, сложные эфиры и кетены. Они отличаются по своей активности, которая определяется величиной положительного заряда на атоме водорода. Это связано с электроотрицательностью функциональной группы в ацилирующем агенте. Установлено, чем больше её электроотрицательность, тем сложнее «сместить» электроны в сторону

радикала ацильной группы и тем больший положительный заряд будет на углероде [11].

Хлорангидриды и ангидриды легко вступают в реакции ацилирования. Из них можно получать практически любые функциональные производные карбоновых кислот. Карбоновые кислоты и сложные эфиры значительно менее активные ацилирующие агенты, реакции нуклеофильного замещения с их участием проводятся в присутствии катализаторов. Амиды же вступают в реакции ацилирования еще трудней, чем кислоты и сложные эфиры [12].

Рассмотрим ангидрид диацетилвинной кислоты в качестве ацилирующего агента в реакциях с аминами. В статье [13] из смеси (R,R)-диацетилвинного ангидрида и пропаргиламина получают твердое вещество, промывая диэтиловым эфиром, (2R,3R)-2,3-диацетокси-4-(этиламино)-4-оксобутановую кислоту (рис.10)

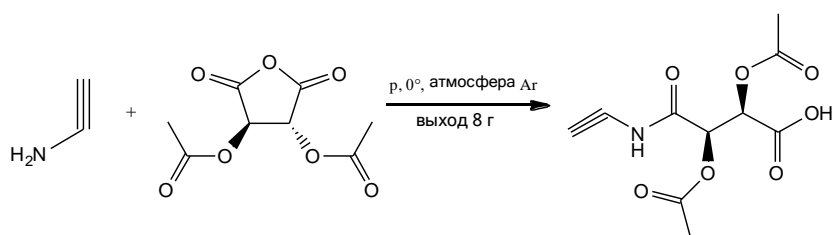


Рисунок 10 – Получение (2R,3R)-2,3-диацетокси-4-(этиламино)-4-оксобутановой кислоты

Несмотря на то, что пропаргиламин не имеет диастереомеров, в ходе реакции получено диастереомерное производное в виде кислоты.

В статье [14] получают (2R,3R)-4-((4-хлорфенил)амино)-2,3-дигидрокси-4-оксобутановую кислоту (рис.11). В ходе реакции происходит функционализация, появляется одна свободная карбоксильная группа, которая в дальнейшем может вступать в реакции, например с образованием солей.

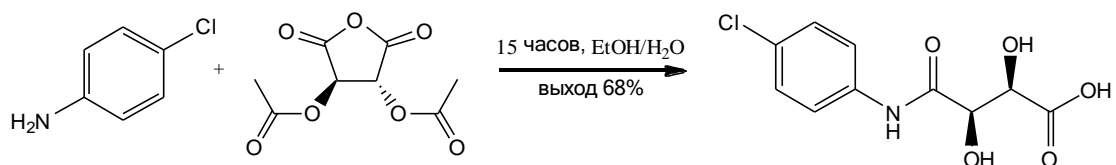


Рисунок 11 – Получение (2R,3R)-4-((4-хлорфенил)амино)-2,3-дигидрокси-4-оксобутановой кислоты

В статье [15] ангидрид диацетилвинной кислоты растворяют в большом избытке анилина при очень слабом нагревании. При выдержке раствора в течении нескольких дней наблюдается постепенное выпадение игольчатых кристаллов (рис.12).

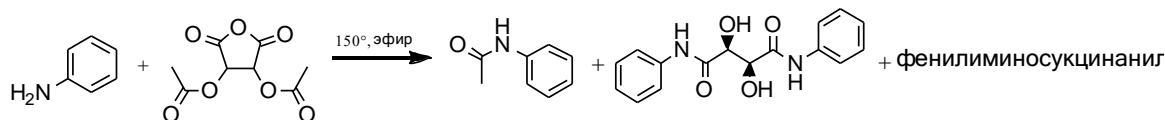


Рисунок 12 – Реакция ангидрида диацетилвинной кислоты с анилином

В ходе реакции получается смесь амидокислот: N-фенилацетамид, d-тарганид и фениламиносукцинанил. Последнее соединение, вероятно, имеет одну из следующих конфигураций (рис.13).

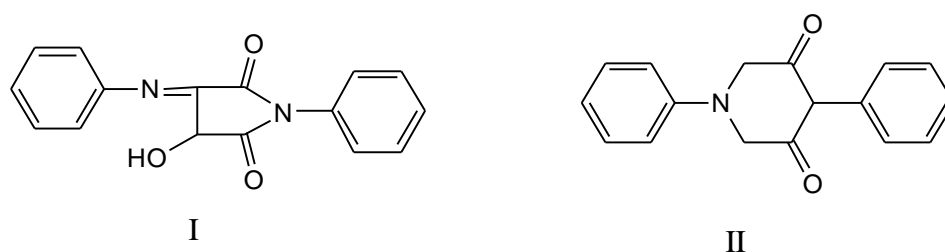


Рисунок 13 – Фениламиносукцинанил

Не только с аминами ангидрид диацетилвинной кислоты вступает в реакции N-ацилирования, но и с амидами, а именно с 10-гидрокси-10,11-дигидро-5Н-добензо[b,f]азепин-5-карбоксамидом (амид 1). Причем, в зависимости от условий продукты реакции разные. Рассмотрим несколько таких синтезов.

В статье [16] реакционную смесь перемешивали при нагревании, после чего по каплям добавляли деионизированную воду (рис.14). Осажденное твердое вещество отфильтровывали, промывали деионизированной водой и сушили.

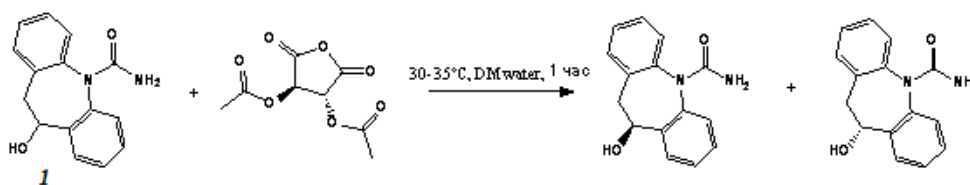


Рисунок 14 – Реакция ангидрида диацетилвинной кислоты с амидом 1

В статье [17], изменив немного условия протекающей реакции, продуктом является (2R,3R)-2,3-диацетокси-4-((R)-5-карбамоил-10,11-дигидро-5H-дibenzo[b,f]азепин-10-Ил)Окси)-4-оксобутановая кислота (рис.15).

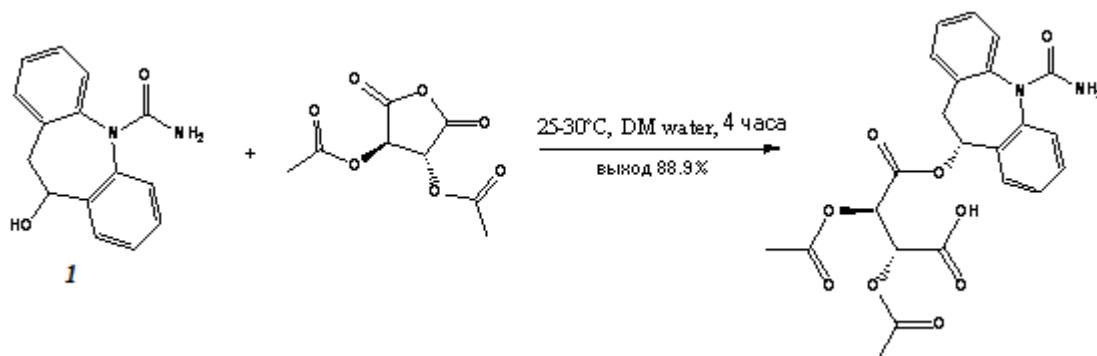


Рисунок 15 – Получение кислоты из амида 1 и ангидрида  
диацетилвинной кислоты

В статье [18] к реакционной смеси добавляют также дихлорметан, что приводит к реакции присоединения (рис.16).

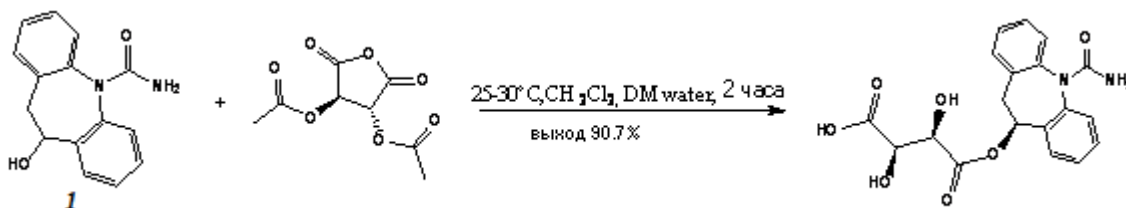


Рисунок 16 – Реакция с добавлением дихлорметана

## 2. Объект и методы исследования

Объектом исследования в настоящей работе является уреид галодифа с  $(R)(R)$ -(+)- $O,O'$ -диацетилвинной кислотой синтезированный в Научно-образовательном центре Н.М. Кижнера ТПУ.

Анализ полученных соединений проводился на хроматографе Agilent 1200 Compact LC с детектором УФ поглощения, хроматографической аналитической колонкой из нержавеющей стали. Условия хроматографирования: хроматографическая колонка размером 150 x 4,6 мм, заполненная сорбентом ZorbaxExtend, C-18 с размером частиц 5 мкм; подвижная фаза (ПФ): ацетонитрил-вода (градиентное элюирование, соотношение ацетонитрил-вода в начале анализа 0%: 100%; в конце анализа 100%: 0%); скорость потока ПФ: 1 мл/мин; время проведения анализа: 10 мин; УФ-детектирование при длине волны 230 нм; объем вводимой пробы – 20 мкл.

Установление структуры полученных соединений осуществляли методом ИК- и ЯМР – спектроскопии. ИК спектры сняты на ИК-Фурье спектрометре Agilent Cary 630 (на приставке НПВО на кристалле алмаза), 7000-350  $\text{см}^{-1}$ , разрешение 2  $\text{см}^{-1}$ . ЯМР на спектрофотометре BRUCER AVANCE III HD (400 МГц), внутренней стандарт – ТМС. Растворители: ДМСО- $d_6$ , в работе описаны химические сдвиги в м.д.

Ход реакций контролировали методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) с использованием пластинок Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ 10x20. Система для элюирования – бензол: этанол (9:1). Идентификация пятен проводилась под действием ультрафиолетовой лампы Handheld 8 Watts UV длиной волны 250 нм, а также качественными реакциями на реактив Эрлиха.

Температура плавления определялась на приборе для определения температуры плавления MP50 (MettlerToledo).

Квантово-химические расчёты ЯМР-спектров диастереомерных уреидов галодифа проводились в программе Gaussian с использованием базиса b3lyp 6-311G.

Краткая характеристика используемых в работе веществ приведена в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Характеристика использованных веществ

| Название вещества   | Физические свойства   | Брутто формула                                     | Молярная масса, М, г/моль | Плотность, ρ, г/мл | T <sub>пл</sub> , °С | T <sub>кип</sub> , °С |
|---------------------|---|--|---------------------------|--------------------|----------------------|-----------------------|
| Ангидрид уксусный   | Бесцветная жидкость с характерным запахом                   | C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>       | 102,09                    | 1,0820             | -73,1                | 139,6                 |
| Бензол              | Бесцветная жидкость со специфическим сладковатым запахом    | C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>                      | 78,11                     | 0,8786             | 5,5                  | 80,1                  |
| Галодиф             | Белый кристаллический порошок без запаха                    | C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> ON <sub>2</sub> Cl | 260,72                    | -                  | 137                  | -                     |
| Гексан              | Бесцветная жидкость   | C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>                     | 86,18                     | 0,6548             | -95                  | 68                    |
| Кислота винная      | Белый кристаллический порошок                               | C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>6</sub>       | 150,1                     | 1,66-1,76          | 168-170              | -                     |
| Кислота серная      | Бесцветная маслянистая жидкость без цвета и запаха          | H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>                     | 98,08                     | 1,8356             | 10,38                | 337                   |
| Кислота уксусная    | Бесцветная жидкость с характерным резким запахом            | C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub>       | 60,05                     | 1,0492             | 16,75                | 118,1                 |
| Толуол              | Бесцветная жидкость с характерным запахом                   | C <sub>7</sub> H <sub>8</sub>                      | 92,14                     | 0,8669             | -95                  | 110,6                 |
| Спирт изопропиловый | Прозрачная бесцветная жидкость с характерным резким запахом | C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O                    | 60,09                     | 0,7851             | -89,5                | 82,4                  |
| Спирт этиловый      | Бесцветная прозрачная жидкость с характерным запахом        | C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> O                    | 46,07                     | 0,7895             | -114,3               | 78,4                  |
| Этилацетат          | Бесцветная жидкость   | C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>       | 88,11                     | 0,9020             | -84                  | 77                    |



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

Разработка НИ производится командой, состоящей из двух человек – руководителя и студента-лаборанта.

Данная выпускная квалификационная работа заключается в разработке метода синтеза уреида галодифа с  $(R)(R)$ -(+)-O,O'-диацетилвинной кислотой, а также оценке возможности его применения в расщеплении и анализе энантиомерного состава галодифа.

Целью раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение» является определение перспективности и успешности НИ, оценка его эффективности, уровня возможных рисков, разработка механизма управления и сопровождения конкретных проектных решений на этапе реализации.

Для достижения обозначенной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Оценить коммерческий потенциал и перспективность разработки НИ;
2. Осуществить планирование этапов выполнения исследования;
3. Рассчитать бюджет затрат на исследования;
4. Произвести оценку научно-технического уровня исследования и оценку рисков.

### **5.1 Потенциальные потребители результатов исследования**

В науке постоянно проводится изучение новых фармакологически активных веществ. Ученые исследуют полезные для человека свойства природных соединений, а также стремятся разработать правильные формы синтетических соединений. Все это необходимо, так как современная медицина нуждается в создании новых лекарственных средств с более эффективным

действием и высокой биологической активностью. Целевым рынком для данного проекта являются фармацевтические компании и научно-исследовательские лаборатории, где занимаются разработкой противосудорожных препаратов (табл.5.1).

Таблица 5.1 – Карта сегментирования рынка.

| Критерии сегментирования |         | Отрасль                                     |   |
|--------------------------|---------|---|---|
|                          |         | Фармацевтические предприятия (производство) | Научно-исследовательские лаборатории (исследование) |
| Размер компании          | Крупные | –   | +   |
|                          | Средние | –   | –   |
|                          | Малые   | +   | +   |

Как видно из таблицы 5.1, наиболее перспективными сегментами в отраслях фармацевтических предприятий и научно-исследовательских лабораторий для формирования спроса является сегмент малых фармацевтических предприятий, а также крупных и малых научно-исследовательских компаний, следовательно, на начальном этапе необходимо ориентироваться на поставку продуктов в основном мелким фирмам, но в дальнейшем можно расширять объемы и поставлять продукцию для крупных компаний.

## 5.2 Анализ конкурентных технических решений

Анализ конкурентных технических решений с точки зрения ресурсосбережения и ресурсоэффективности проводился в сравнении с уже известными методами получения энантиомерной смеси рацемического галодифа.

Целесообразно проводить данный анализ с помощью оценочной карты. Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений представлена в таблице 5.2.

Таблица 5.2 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений (разработок).

| Критерии оценки                                  | Вес критерия | Баллы          |                 |                 | Конкурентоспособность |                 |                 |
|--|--------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------------|-----------------|-----------------|
|  |              | Б <sub>ф</sub> | Б <sub>к1</sub> | Б <sub>к2</sub> | К <sub>ф</sub>        | К <sub>к1</sub> | К <sub>к2</sub> |
| 1  | 2            | 3              | 4               | 5               | 6                     | 7               | 8               |
| Технические критерии оценки ресурсоэффективности |              |                |                 |                 |                       |                 |                 |
| 1. Повышение выхода продукта                     | 0,18         | 5              | 4               | 4               | 0,9                   | 0,72            | 0,72            |
| 2. Улучшение качества продукта                   | 0,1          | 5              | 4               | 3               | 0,5                   | 0,4             | 0,3             |
| 3. Простота в производстве                       | 0,18         | 5              | 4               | 4               | 0,9                   | 0,72            | 0,72            |
| 4. Безопасность метода                           | 0,1          | 4              | 3               | 3               | 0,4                   | 0,3             | 0,3             |
| 5. Экологическая безопасность                    | 0,09         | 4              | 4               | 4               | 0,36                  | 0,36            | 0,36            |
| 6. Воспроизводимость                             | 0,1          | 5              | 4               | 3               | 0,5                   | 0,4             | 0,3             |
| Экономические критерии оценки эффективности      |              |                |                 |                 |                       |                 |                 |
| 7. Цена  | 0,1          | 4              | 4               | 3               | 0,4                   | 0,4             | 0,3             |
| 8. Конкурентоспособность                         | 0,1          | 4              | 3               | 3               | 0,4                   | 0,3             | 0,3             |
| 9. Финансирование научной разработки             | 0,05         | 4              | 5               | 5               | 0,2                   | 0,25            | 0,25            |
| <b>Итого</b>                                     | <b>1</b>     | <b>40</b>      | <b>35</b>       | <b>32</b>       | <b>4,56</b>           | <b>3,85</b>     | <b>3,55</b>     |

Б<sub>ф</sub> – продукт, полученный в ходе исследовательской работы;

К<sub>1</sub> – Получение диастереомерных солей галодифа с (*R*)(*R*)-(+)-винной кислотой.

К<sub>2</sub> – Получение диастереомерных солей галодифа с (*R*)(*S*)-(–)-винной кислотой.

Проанализировав основные критерии сравнения, можно сделать вывод, что синтез получение диастереомерных солей галодифа с (*R*)(*R*)-(+)-винной кислотой проводится с получением более высокого выхода продукта. Также данный синтез является более безопасным и простым в производстве.

### 5.3 SWOT-анализ

Произведем также в данном разделе SWOT – анализ НИ, позволяющий оценить факторы и явления, способствующие или препятствующие продвижению проекта на рынок.

На первом этапе SWOT анализа в таблице 5.3 были описаны сильные и слабые стороны проекта, выявлены возможности и угрозы реализации НИ.

Таблица 5.3 – Матрица SWOT анализа

| Сильные стороны  | Возможности во внешней среде  |
|--|---|
| С1. Квалифицированный персонал, участвующий в исследовании данной тематики;<br>С2. Наличие необходимого оборудования для синтеза;<br>С3. Актуальность и высокая технологичность методов;<br>С4. Дешевые реагенты | В1. Высокий спрос на продукт;<br>В2. Возможность сотрудничества с фармацевтическими компаниями;<br>В3. Продукт с нужными фармакологическими свойствами и сравнительно меньшим побочным действием.<br>В4. Высокий потенциал синтезируемого вещества. |
| Слабые стороны   | Угрозы внешней среды  |
| Сл1. Низкая мощность производства;<br>Сл2. Необходимо предварительно получать исходные вещества, что приводит к длительности исследования;<br>Сл3. Значительные временные и интеллектуальные затраты             | У1. Побочные эффекты;<br>У2. Отсутствие фармацевтических предприятий, занимающихся производством похожих препаратов в Томске;<br>У3. Длительный срок производства (от синтеза до применения).   |

Второй этап состоит в выявлении соответствия сильных и слабых сторон научно-исследовательского проекта внешним условиям окружающей среды. Это соответствие или несоответствие должны помочь выявить степень необходимости проведения стратегических изменений. Интерактивная матрица проекта представлена в табл. 5.4 и табл.5.5.

Таблица 5.4 - Интерактивная матрица сильных и слабых сторон и возможностей

| Возможности<br>проекта | Сильные стороны |    |    |    | Слабые стороны |     |     |
|------------------------|-----------------|----|----|----|----------------|-----|-----|
|                        |                 | С1 | С2 | С3 | С4             | Сл1 | Сл2 |
| B1                     | +               | +  | +  | -  | +              | -   | -   |
| B2                     | +               | +  | +  | +  | +              | +   | +   |
| B3                     | +               | +  | 0  | -  | -              | -   | -   |
| B4                     | +               | +  | +  | +  | +              | -   | -   |

Таблица 5.5 - Интерактивная матрица сильных сторон и слабых сторон и угроз

| Угрозы<br>проекта | Сильные стороны |    |    |    | Слабые стороны |     |     |
|-------------------|-----------------|----|----|----|----------------|-----|-----|
|                   |                 | С1 | С2 | С3 | С4             | Сл1 | Сл2 |
| У1                | 0               | -  | +  | 0  | 0              | -   | 0   |
| У2                | -               | -  | +  | 0  | +              | -   | 0   |
| У3                | +               | -  | 0  | 0  | +              | 0   | +   |

Анализ интерактивных таблиц представляется в форме записи сильно коррелирующих сильных сторон и возможностей или слабых сторон и возможностей:

- В1С1С2С3; В2В4С1С2С3С4; В3С1С2;
- В1В4Сл1; В2Сл1Сл2Сл3;
- У1У2С3; У3С1;
- У2Сл1; У3Сл1Сл3.

Самой большой угрозой для проекта является длительный срок производства (от синтеза до применения).

Что касается слабых сторон, то для данных методов требуется привлечение опытных и квалифицированных специалистов, обеспечение обучения нового персонала со знаниями методов, используемых в синтезе галодифа и его производных.

В рамках третьего этапа составляется итоговая матрица SWOT-анализа, представленная в таблице 5.6.

Таблица 5.6 - Итоговая матрица SWOT-анализа

|   |  |  |
|---|--|--|
|   | <p>Сильные стороны научно-исследовательского проекта:</p> <p>С1. Данные методы все больше и больше изучаются, дорабатываются;</p> <p>С2. Методы, описанные в работе, несут в себе экономичность и ресурсоэффективность;</p> <p>С3. Актуальность и высокая технологичность методов;</p> <p>С4. Наличие опытного руководителя.</p> | <p>Слабые стороны научно-исследовательского проекта:</p> <p>Сл1. Отсутствие у потенциальных потребителей квалифицированных кадров по работе с данными методами;</p> <p>Сл2. Дороговизна и сложность оборудования для проведения экспериментов;</p> <p>Сл3. Значительные временные и интеллектуальные затраты</p> |
| <p>Возможности:</p> <p>В1. Нетрудоемкая адаптация научного исследования под иностранные языки;</p> <p>В2. Большой потенциал применения метода в России и других странах;</p> <p>В3. Публикации о проекте в тематических журналах.</p> | <p>Данное исследование проходит с примирением необходимого оборудования и экономически выгодного материала.</p>  | <p>Данное исследование происходит в лаборатории при НОЦ Н.М. Кижнера при участии высокотехнических методов, что уменьшая сроки выполнение работы.</p>  |
| <p>Угрозы:</p> <p>У1. Отсутствие спроса на данные методы;</p> <p>У2. Отказ от технической поддержки проекта после внедрения</p> <p>У3. Нехватка финансирования</p>  | <p>Результаты исследования будут иметь большой спрос, что увеличивает финансирование в данном исследовании.</p>  | <p>Проблема, для которой проходит данное исследование, прогрессирует, что увеличивает спрос к продукту.</p>  |

#### 5.4. Оценка готовности проекта к коммерциализации

Необходимо оценить данный научный проект на степень готовности к коммерциализации. То есть выяснить уровень собственных знаний для ее проведения. В рамках этого этапа приведена таблица 5.7, отражающая степень готовности проекта.

Таблица 5.7. 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                                      | 3  | 4                                       |
| 2.    | Определены перспективные направления коммерциализации научно-технического задела  | 4  | 4                                       |
| 3.    | Определены отрасли и технологии (товары, услуги) для предложения на рынке         | 3  | 3                                       |
| 4.    | Определена товарная форма научно-технического задела для представления на рынок   | 3  | 4                                       |
| 5.    | Определены авторы и осуществлена охрана их прав                                   | 3  | 3                                       |
| 6.    | Проведена оценка стоимости интеллектуальной собственности                         | 3  | 3                                       |
| 7.    | Проведены маркетинговые исследования рынков сбыта                                 | 3  | 4                                       |
| 8.    | Разработан бизнес-план коммерциализации научной разработки                        | 2  | 4                                       |
| 9.    | Определены пути продвижения научной разработки на рынок                           | 3  | 4                                       |
| 10.   | Разработана стратегия (форма) реализации научной разработки                       | 4  | 4                                       |
| 11.   | Проработаны вопросы международного сотрудничества и выхода на зарубежный рынок    | 3  | 4                                       |
| 12.   | Проработаны вопросы использования услуг инфраструктуры поддержки, получения льгот | 2  | 3                                       |
| 13.   | Проработаны вопросы финансирования коммерциализации научной разработки            | 3  | 4                                       |
| 14.   | Имеется команда для коммерциализации научной разработки                           | 4  | 4                                       |
| 15.   | Проработан механизм реализации научного проекта                                   | 3  | 4                                       |
|       | <b>ИТОГО БАЛЛОВ</b>   | 46                                       | 56                                      |

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

$$B_{\text{сум}} = \sum B_i \quad (5.1)$$

где  $B_{\text{сум}}$  – суммарное количество баллов по каждому направлению;

$B_i$  – балл по  $i$ -му показателю.

Перспективность проекта выше среднего, для улучшения разработки, необходимо проработать моменты использования услуг инфраструктуры поддержки и привлечь соответствующих специалистов в команду проекта.

## 5.5 Планирование работ по научно-техническому исследованию

### 5.5.1 Структура работ в рамках научного исследования

Планирование комплекса предполагаемых работ осуществляется в следующем порядке:

- определение структуры работ в рамках научного исследования;
- определение участников каждой работы;
- установление продолжительности работ;
- построение графика проведения научных исследований.

Для оптимизации работ удобно использовать классический метод линейного планирования и управления.

Результатом такого планирования является составление линейного графика выполнения всех работ.

Порядок этапов работ и распределение исполнителей для данной научно-исследовательской работы, приведен в таблице 5.8.

Таблица 5.8 – Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

| Основные этапы                  | № раб. | Содержание работ  | Должность исполнителя                  |
|---------------------------------|--------|---|--|
| Разработка технического задания | 1      | Составление и утверждение технического задания, утверждение плана-графика | Научный руководитель                   |
|                                 | 2      | Календарное планирование выполнения НИР                                   | Студент-лаборант, научный руководитель |



Продолжение таблицы 5.8.

|  |    |  |  |
|--|----|--|--|
| Выбор способа решения поставленной задачи      | 3  | Обзор научной литературы                   | Студент-лаборант                       |
|  | 4  | Выбор методов исследования                 | Студент-лаборант                       |
| Теоретические и экспериментальные исследования | 5  | Планирование эксперимента                  | Студент-лаборант, научный руководитель |
|  | 6  | Подготовка образцов для эксперимента       | Студент-лаборант                       |
|  | 7  | Проведение эксперимента                    | Студент-лаборант                       |
| Обобщение и оценка результатов                 | 8  | Обработка полученных данных                | Студент-лаборант                       |
|  | 9  | Оценка правильности полученных результатов | Студент-лаборант, научный руководитель |
| Оформление отчета по НИР                       | 10 | Составление пояснительной записки          | Студент-лаборант                       |

### 5.5.2 Определение трудоемкости выполнения работ

Трудовые затраты в большинстве случаев образуют основную часть стоимости разработки, поэтому важным моментом является определение трудоемкости работ каждого из участников научного исследования.

Трудоемкость выполнения научного исследования оценивается экспертным путем в человеко-днях и носит вероятностный характер, который зависит от множества трудно учитываемых факторов. Для определения ожидаемого (среднего) значения трудоемкости  $t_{ожi}$  используется следующая формула:

$$t_{ожi} = \frac{3t_{\min i} + 2t_{\max i}}{5}, \quad (5.2)$$

где  $t_{ожi}$  – ожидаемая трудоемкость выполнения  $i$ -ой работы чел.-дн.;

$t_{\min i}$  – минимально возможная трудоемкость выполнения заданной  $i$ -ой работы, чел.-дн.;

$t_{\max i}$  – максимально возможная трудоемкость выполнения заданной  $i$ -ой работы, чел.-дн.;

Исходя из ожидаемой трудоемкости работ, определяется продолжительность каждой работы в рабочих днях  $T_p$ , учитывающая параллельность выполнения работ по нескольким исполнителями.

$$T_{pi} = \frac{t_{ожi}}{Ч_i}, \quad (5.3)$$

где  $T_{pi}$  – продолжительность одной работы, раб.дн.;

$t_{ожi}$  – ожидаемая трудоемкость выполнения одной работы, чел.-дн.;

$Ч_i$  – численность исполнителей, выполняющих одновременно одну и ту же работу на данном этапе, чел.

Результаты расчетов трудоемкости и продолжительности всех видов работ приведены в таблице 5.9.

### 5.5.3 Разработка графика проведения научного исследования

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

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

Для удобства построение графика, длительность каждого из этапов работ из рабочих дней следует перевести в календарные дни. Для этого необходимо воспользоваться следующей формулой:

$$T_{ki} = T_{pi} \cdot k_{кал}, \quad (5.4)$$

где  $T_{ki}$  – продолжительность выполнения  $i$ -й работы в календарных днях;

$T_{pi}$  – продолжительность выполнения  $i$ -й работы в рабочих днях;

$k_{кал}$  – коэффициент календарности.

Коэффициент календарности определяется по следующей формуле:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - (T_{\text{вых}} + T_{\text{пр}})}, \quad (5.5)$$

где  $T_{\text{кал}}$  – количество календарных дней в году;

$T_{\text{вых}}$  – количество выходных дней в году;

$T_{\text{пр}}$  – количество праздничных дней в году.

Расчет коэффициента календарности:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - (T_{\text{вых}} + T_{\text{пр}})} = \frac{365}{365 - 118} = 1,48$$

Полученные значения в календарных днях округляются до целого числа, а затем сводятся в таблицу 5.9.

Таблица 5.9. Временные показатели проведения научного исследования

| Название работы  | Трудоёмкость работ |       |                |       |               |       | Длительность работ в рабочих днях $T_{pi}$ | Длительность работ в календарных днях $T_{ki}$ |
|--|--------------------|-------|----------------|-------|---------------|-------|--|--|
|  | t min, чел-дни     |       | t max, чел-дни |       | тожд, чел-дни |       |  |  |
|  | Исп.1              | Исп.2 | Исп.1          | Исп.2 | Исп.1         | Исп.2 |  |  |
| 1  | 2                  | 3     | 4              | 5     | 6             | 7     | 8  | 9  |
| 1. Составление и утверждение технического задания, утверждение плана-графика | 2                  | -     | 4              | -     | 2,8           | -     | 2,8  | 4  |
| 2. Календарное планирование выполнения ВКР                                   | 1                  | 3     | 3              | 4     | 1,8           | 3,4   | 3,4  | 5  |
| 3. Обзор научной литературы  | -                  | 6     | -              | 10    | -             | 7,6   | 7,6  | 11   |
| 4. Выбор методов исследования  | -                  | 3     | -              | 5     | -             | 3,8   | 3,8  | 6  |
| 5. Планирование эксперимента   | 2                  | 6     | 4              | 8     | 2,8           | 6,8   | 6,8  | 10   |
| 6. Подготовка образцов для эксперимента                                      | -                  | 5     | -              | 7     | -             | 5,8   | 5,8  | 9  |

Продолжение таблицы 5.9.

|   |   |    |    |    |      |     |      |     |
|---|---|----|----|----|------|-----|------|-----|
| 7. Проведение эксперимента                    | - | 15 | -  | 20 | -    | 17  | 17   | 25  |
| 8. Обработка полученных данных                | - | 10 | -  | 15 | -    | 12  | 12   | 18  |
| 9. Оценка правильности полученных результатов | 2 | 3  | 4  | 5  | 2,8  | 3,8 | 3,8  | 6   |
| 10. Составление пояснительной записки         |   | 8  |    | 10 | -    | 8,8 | 8,8  | 13  |
| <b>Итого:</b>                                 | 7 | 59 | 15 | 84 | 10,2 | 69  | 71,8 | 104 |

Примечание: Исп. 1 – научный руководитель, Исп. 2 – студент-лаборант.

Составлен план научного исследования, в котором разработан календарный план выполнения работ. Для построения таблицы временных показателей проведения НИ был рассчитан коэффициент календарности. С помощью показателей в табл. 5.10 был разработан календарный план-график проведения НИ по теме. Для иллюстрации календарного плана была использована диаграмма Ганта, указывающая на целесообразность проведения данного исследования.

Таблица 5.10 – Диаграмма Ганта

| №ра-<br>бот | Вид работ                                      | Исполнители    | Т <sub>к</sub> ика<br>л.дн. | Продолжительность выполнения работ |      |        |     |      |
|-------------|--|----------------|-----------------------------|------------------------------------|------|--------|-----|------|
|             |  |                |                             | февраль                            | март | апрель | май | июнь |
| 1           | Составление и утверждение технического задания | Исп.1          | 4                           |                                    |      |        |     |      |
| 2           | Обзор научной литературы                       | Исп.2          | 11                          |                                    |      |        |     |      |
| 3           | Проведение патентных исследований              | Исп.1<br>Исп.2 | 9                           |                                    |      |        |     |      |

Продолжение таблицы 5.10.

|    |   |                |    |  |  |  |  |  |  |
|----|---|----------------|----|--|--|--|--|--|--|
| 4  | Выбор направлений исследований              | Исп.2          | 6  |  |  |  |  |  |  |
| 5  | Календарное планирование работ по теме      | Исп.1<br>Исп.2 | 5  |  |  |  |  |  |  |
| 6  | Планирование эксперимента                   | Исп.1<br>Исп.2 | 10 |  |  |  |  |  |  |
| 7  | Подготовка образцов для эксперимента        | Исп.2          | 9  |  |  |  |  |  |  |
| 8  | Проведение эксперимента                     | Исп.2          | 25 |  |  |  |  |  |  |
| 9  | Оценка эффективности полученных результатов | Исп.1<br>Исп.2 | 6  |  |  |  |  |  |  |
| 10 | Определение целесообразности проведения ОКР | Исп.1<br>Исп.2 | 6  |  |  |  |  |  |  |
| 11 | Составление пояснительной записки           | Исп.2          | 13 |  |  |  |  |  |  |

Примечание:

 – Исп.1(научный руководитель),  –Исп.2(студент-лаборант)

Таблица 5.11 – Сводная таблица по календарным дням

|   | Количество дней |
|---|-----------------|
| Общее количество календарных дней для выполнения работы                       | 104             |
| Общее количество календарных дней, в течение которых работал студент-лаборант | 100             |
| Общее количество календарных дней, в течение которых работал руководитель     | 4               |

В результате выполнения подраздела был разработан план-график выполнения этапов работ для руководителя и студента-лаборанта, позволяющий оценить и спланировать рабочее время исполнителей, а также рассчитано количество дней, в течение которых работал каждый из исполнителей.

## 5.6 Бюджет научно-технического исследования (НТИ)

Расчет бюджета научного проекта включает основные стадии затрат, такие как материальные затраты, амортизационные отчисления за использования оборудования, основная и дополнительная заработная плата исполнителей проекта, контрагентные расходы и накладные расходы.

### 5.6.1 Расчет материальных затрат НТИ

При планировании бюджета научно-техническое исследование должно быть обеспечено полное и достоверное отражение всех видов расходов, связанных с его выполнением.

Расчет материальных затрат осуществляется по формуле:

$$Z_M = (1 + k_T) \cdot \sum_{i=1}^m C_i \cdot N_{расхi} , \quad (5.6)$$

где  $m$  – количество видов материальных ресурсов, потребляемых при выполнении научного исследования;

$N_{расхi}$  – количество материальных ресурсов  $i$ -го вида, планируемых к использованию при выполнении научного исследования (шт., кг, м, м<sup>2</sup> и т.д.);

$Ц_i$  – цена приобретения единицы  $i$ -го вида потребляемых материальных ресурсов (руб./шт., руб./кг, руб./м, руб./м<sup>2</sup> и т.д.);

$k_T$  – коэффициент, учитывающий транспортно-заготовительные расходы.

Таблица 5.12–Материальные затраты

| Наименование                             | Единица измерения | Количество | Цена за ед., руб. | Затраты на материал, руб. |
|--|-------------------|------------|-------------------|---------------------------|
| R(R)-(+)-винная кислота                  | г                 | 1          | 2,5               | 2,5                       |
| Хлорангидрид уксусной кислоты            | мл                | 2,2        | 10                | 22                        |
| Серная кислота                           | мл                | 1          | 0,32              | 0,32                      |
| Бензол                                   | мл                | 2          | 0,68              | 1,36                      |
| Уксусная кислота                         | мл                | 3          | 0,44              | 1,32                      |
| Толуол                                   | мл                | 12         | 0,39              | 4,68                      |
| Вода дистиллированная                    | мл                | 10         | 0,29              | 2,9                       |
| Сульфат натрия                           | г                 | 1          | 0,16              | 0,16                      |
| Гексан                                   | мл                | 5          | 0,73              | 3,65                      |
| Уголь активированный                     | г                 | 5          | 0,42              | 2,1                       |
| Этанол                                   | мл                | 2          | 0,82              | 1,64                      |
| Пластинка для тонкослойной хроматографии | уп                | 1          | 3062,5            | 3062,5                    |
| Цилиндр                                  | шт                | 1          | 138               | 138                       |
| Штатив                                   | шт                | 1          | 1251,2            | 1251,2                    |

Продолжение таблицы 5.12.

|                        |       |      |        |          |
|------------------------|-------|------|--------|----------|
| Круглодонная колба     | шт    | 3    | 97     | 334,7    |
| Стакан                 | шт    | 1    | 169,1  | 169,1    |
| Разделительная воронка | шт    | 1    | 328,9  | 328,9    |
| Колба Бунзена          | шт    | 1    | 1265   | 1265     |
| Воронка Шотта          | шт    | 1    | 941,8  | 941,8    |
| Эксикатор              | шт    | 1    | 6840   | 6840     |
| Хлоркальцевая трубка   | шт    | 1    | 806,52 | 806,52   |
| Электроэнергия         | кВт/ч | 39,9 | 4,04   | 161,2    |
| Итого                  |       |      |        | 15341,55 |

Общие материальные затраты составили 15341,55 руб.

### 5.6.2 Расчет затрат на специальное оборудование для научных работ

В данный раздел были включены все затраты, потраченные на оборудование, используемого при выполнении исследования и имеющегося в лаборатории 311, 2 корпуса ТПУ, учитывается в виде амортизационных отчислений.

Расчет затрат по данной статье и стоимость оборудования, имеющегося в научно-технической организации, представлены в табл. 5.13.

Таблица 5.13 – Расчет затрат на спецоборудование

| №п/п | Наименование оборудования          | Кол-во ед. | Срок полезного использования, лет | Время использования, мес. | $N_A, \%$ | Цена оборудования, руб. | Амортизация |
|------|------------------------------------|------------|-----------------------------------|---------------------------|-----------|-------------------------|-------------|
| 1    | Весы аналитические HTR-120CEShinko | 1          | 5                                 | 3,63                      | 20        | 75400                   | 4561,7      |



Продолжение таблицы 5.13.

|        |  |              |    |      |    |        |          |
|--------|--|--------------|----|------|----|--------|----------|
| 2      | Настольный ИК-спектрометр Agilent Cary 630 | 1            | 10 | 0,2  | 10 | 750000 | 1250     |
| 3      | ВЭЖХ                                       | 1            | 10 | 3,63 | 10 | 711000 | 21507,75 |
| 4      | Мешалка магнитная MSH-20D-Se               | 1            | 5  | 3,63 | 20 | 40839  | 2470,75  |
| 5      | Роторный испаритель типаRV-06ML1-ВІКА      | 1            | 5  | 0,1  | 20 | 223220 | 372      |
| Итого: |  | 30162,21руб. |    |      |    |        |          |

Расчет амортизации проводится следующим образом:

Норма амортизации: рассчитывается по формуле:

$$H_{AM} = \frac{1}{n}, \quad (5.7)$$

где  $n$  – срок полезного использования в количестве лет.

Амортизация оборудования рассчитывается по формуле:

$$A = \frac{H_{AM} \cdot И}{12} \cdot m, \quad (5.8)$$

где  $И$  – итоговая сумма, тыс. руб.;  $m$  – время использования, мес.

Рассчитаем амортизацию для весов аналитических, с учетом, что срок полезного использования 5 лет:

$$H_{AM} = \frac{1}{5} = 0,2 \quad (5.9)$$

Общую сумму амортизационных отчислений находим следующим образом:

Весы аналитические:

$$A = \frac{H_{AM} \cdot И}{12} \cdot m = \frac{0,2 \cdot 400}{12} \cdot 3,63 = 4561,7 \text{ руб.} \quad (5.10)$$

ИК – спектрометр:

$$A = \frac{N_{AM} \cdot I}{12} \cdot m = \frac{0,1 \cdot 750000}{12} \cdot 0,2 = 1250 \text{ руб.} \quad (5.11)$$

ВЭЖХ:

$$A = \frac{N_{AM} \cdot I}{12} \cdot m = \frac{0,1 \cdot 711000}{12} \cdot 3,63 = 21507,75 \text{ руб.} \quad (5.12)$$

Мешалка магнитная:

$$A = \frac{N_{AM} \cdot I}{12} \cdot m = \frac{0,2 \cdot 40839}{12} \cdot 3,63 = 2470,76 \text{ руб.} \quad (5.13)$$

Роторный испаритель:

$$A = \frac{N_{AM} \cdot I}{12} \cdot m = \frac{0,2 \cdot 223220}{12} \cdot 0,1 = 372 \text{ руб.} \quad (5.14)$$

Суммарные затраты амортизационных отчислений:

$$A = 4561,7 + 1250 + 21507,75 + 2470,76 + 372 \quad (5.15) \\ = 30132,21 \text{ руб.}$$

### 5.6.3 Основная заработная плата исполнителей

В настоящую статью включается основная заработная плата научных и инженерно-технических работников, непосредственно участвующих в выполнении работ по данной теме. Расходы по заработной плате определяется исходя из трудоемкости выполняемых работ и действующей системы окладов и тарифных ставок в НИ ТПУ. В состав основной заработной платы включается премия, выплачиваемая ежемесячно из фонда заработной платы в размере 20-30 % от тарифа или оклада.

Статья включает основную заработную плату работников, непосредственно занятых выполнением проекта, (включая премии, доплаты) и дополнительную заработную плату и рассчитывается по формуле:

$$Z_{зп} = Z_{осн} + Z_{доп} \quad (5.16)$$

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

$Z_{доп}$  – дополнительная заработная плата (12–20 % от  $Z_{осн}$ ).

Основная заработная плата руководителя рассчитывается по следующей формуле:

$$Z_{\text{осн}} = Z_{\text{дн}} \cdot T_p \quad (5.17)$$

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

$T_p$  – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн.;

$Z_{\text{дн}}$  – среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_m \cdot M}{F_d} \quad (5.18)$$

где  $Z_m$  – месячный должностной оклад работника, руб.;

$M$  – количество месяцев работы без отпуска в течение года:

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

при отпуске в 48 раб. дней  $M = 10,4$  месяца, 6–дневная неделя;

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

Месячный должностной оклад работника:

$$Z_m = Z_{\text{тс}} \cdot (1 + k_{\text{пр}} + k_d) \cdot k_p \quad (5.19)$$

где  $Z_{\text{тс}}$  – заработная плата по тарифной ставке, руб.;

$k_{\text{пр}}$  – премиальный коэффициент, равный 0,3 для руководителя, 0,2 для студента;

$k_d$  – коэффициент доплат и надбавок для руководителя составляет 0,3;

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

Месячный должностной оклад научного руководителя:

$$Z_M = Z_{TC} \cdot (1 + k_{пр} + k_d) \cdot k_p = 30000 \cdot (1 + 0,3 + 0,3) \cdot 1,3 \quad (5.20)$$

$$= 62400 \text{ руб.}$$

Месячный должностной оклад студента – лаборанта:

$$Z_M = Z_{TC} \cdot (1 + k_{пр} + k_d) \cdot k_p = 15000 \cdot (1 + 0,2) \cdot 1,3 \quad (5.21)$$

$$= 23400 \text{ руб.}$$

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

Для шестидневной рабочей недели (рабочая неделя руководителя):

$$Z_{дн} = \frac{Z_M \cdot M}{F_d} = \frac{62400 \cdot 10,4}{246} = 2638,05 \text{ руб.} \quad (5.22)$$

Для пятидневной рабочей недели (рабочая неделя студента):

$$Z_{дн} = \frac{Z_M \cdot M}{F_d} = \frac{23400 \cdot 11,2}{213} = 1230,42 \text{ руб.} \quad (5.23)$$

Таблица 5.14 – Баланс рабочего времени

| Показатели рабочего времени                                      | Научный руководитель | Студент – лаборант |
|--|----------------------|--------------------|
| Календарное число дней   | 365                  | 365                |
| Количество нерабочих дней<br>- выходные дни<br>- праздничные дни | 52/14                | 104/14             |
| Потери рабочего времени<br>- отпуск<br>- невыходы по болезни     | 48<br>5              | 24<br>10           |
| Действительный годовой фонд рабочего времени                     | 246                  | 213                |

Расчет основной заработной платы представлен в таблице 5.15.

Таблица 5.15 – Расчет основной заработной платы

| Исполнители          | Разряд                | $Z_{TC}$ , руб. | $k_{пр}$ | $k_d$ | $k_p$ | $Z_M$ , руб. | $Z_{дн}$ , руб. | $T_p$ , раб. дн. | $Z_{осп}$ , руб. |
|----------------------|-----------------------|-----------------|----------|-------|-------|--------------|-----------------|------------------|------------------|
| Научный руководитель | Старший преподаватель | 30000           | 0,3      | 0,3   | 1,3   | 62400        | 2638,05         | 4                | 10552,2          |
| Студент              | Лаборант              | 15000           | 0,2      | 0     | 1,3   | 23400        | 1230,42         | 78               | 95972,76         |
| Итого:               |                       |                 |          |       |       |              |                 |                  | 106524,96        |

#### 5.6.4 Расчет дополнительной заработной платы

Дополнительная заработная плата учитывает величину предусмотренных Трудовым кодексом РФ доплат за отклонение от нормальных условий труда, а также выплат, связанных с обеспечением гарантий и компенсаций (при исполнении государственных и общественных обязанностей, при совмещении работы с обучением, при предоставлении ежегодного оплачиваемого отпуска и т.д.).

Расчет дополнительной заработной платы рассчитывается по формуле:

$$З_{\text{доп}} = k_{\text{доп}} \cdot З_{\text{осн}}, \quad (5.24)$$

где  $k_{\text{доп}}$  – коэффициент дополнительной заработной платы, принятый на стадии проектирования за 0,15.

Для руководителя:

$$З_{\text{доп}} = k_{\text{доп}} \cdot З_{\text{осн}} = 0,15 \cdot 10552,2 = 1582,83 \text{ руб.} \quad (5.25)$$

Для студента:

$$З_{\text{доп}} = k_{\text{доп}} \cdot З_{\text{осн}} = 0,15 \cdot 95972,76 = 14395,91 \text{ руб.} \quad (5.26)$$

#### 5.6.5 Отчисления во внебюджетные фонды

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

Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется исходя из формулы:

$$З_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} \cdot (З_{\text{осн}} + З_{\text{доп}}) \quad (5.27)$$

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

Общая ставка взносов составляет в 2022 году - 30% (ст. 425, 426 НК РФ):

- 22 % - на пенсионное страхование;
- 5,1 % - на медицинское страхование;
- 2,9 % - на социальное страхование.

Отчисления во внебюджетные фонды:

Для руководителя:

$$\begin{aligned} Z_{\text{внеб}} &= k_{\text{внеб}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}) = 0,3 \cdot (10552,2 + 1582,83) & (5.28) \\ &= 3640,51 \text{ руб.} \end{aligned}$$

Для студента:

$$\begin{aligned} Z_{\text{внеб}} &= k_{\text{внеб}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}) = 0,3 \cdot (95972,76 + 14395,91) & (5.29) \\ &= 33110,6 \text{ руб.} \end{aligned}$$

### 5.6.6 Накладные расходы

Накладные расходы учитывают прочие затраты организации, не попавшие в предыдущие статьи расходов. Их величина определяется по формуле:

$$Z_{\text{накл}} = (\sum \text{статей}) \cdot k_{\text{нр}} \quad (5.30)$$

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

Величину коэффициента накладных расходов можно взять в размере 16%.

Накладные расходы составили:

$$\begin{aligned} Z_{\text{накл}} &= (15341,55 + 30162,21 + 106524,96 + 1582,83 + 14395,91 + 3640,51 \\ &+ 33110,6) \cdot 0,16 = 32761,37 \text{ руб.} \end{aligned}$$

На основании полученных данных по отдельным статьям затрат составляется калькуляция плановой себестоимости НИР по форме, приведенной в табл.5.16.

Таблица 5.16 – Группировка затрат по статьям

| Статьи           |             |                           |                                 |                                |                             |                   |                           |
|------------------|-------------|---------------------------|---------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-------------------|---------------------------|
| Сырье, материалы | Амортизация | Основная заработная плата | Дополнительная заработная плата | Отчисления на социальные нужды | Итого без накладны расходов | Накладные расходы | Итого бюджетная стоимость |
| 15341,55         | 30162,21    | 106524,96                 | 15978,74                        | 36751,11                       | 204758,11                   | 32761,37          | 237519,94                 |

### 5.7 Организационная структура проекта

В практике используется несколько базовых вариантов организационных структур: функциональная, проектная, матричная. Наиболее подходящей является проектная структура.

Пример проектной организационной структуры научного проекта приведен на рис.23.

Проектная структура представляет из себя фактически филиал фирмы внутри предприятия со своими функциональными подразделениями. Члены проектной команды полностью ориентированы на результаты проекта и на его руководителя.

Преимущества проектной структуры:

- размывание специализации сотрудников;
- ослабление внимания к технической компетентности;
- снижение роли функциональных руководителей



Рисунок 23 – Проектная структура проекта

### 5.8 План управления коммуникациями проекта

План управления коммуникациями отражает требования к коммуникациям со стороны участников проекта. План управления коммуникациями приведен в табл.5.17.

Таблица 5.17 – План управления коммуникациями проекта

| № п/п | Какая информация передается                   | Кто передает информацию           | Кому передается информация | Когда передает информацию                             |
|-------|---|-----------------------------------|----------------------------|---|
| 1.    | Статус проекта                                | Руководитель проекта              | Представителю заказчика    | Еженедельно   |
| 2.    | Обмен информацией о текущем состоянии проекта | Исполнитель проекта               | Участникам проекта         | Ежедневно   |
| 3.    | Документы и информация по проекту             | Ответственное лицо по направлению | Руководителю проекта       | Не позже сроков графиков и к. точек                   |
| 4.    | О выполнении контрольной точки                | Исполнитель проекта               | Руководителю проекта       | Не позже дня контрольного события по плану управления |

### 5.9 Реестр рисков проекта

Идентифицированные риски проекта включают в себя возможные неопределенные события, которые могут возникнуть в проекте и вызвать последствия, которые повлекут за собой нежелательные эффекты (табл.5.18).



Таблица 5.18 – Реестр рисков

| № | Риск  | Потенциальное воздействие  | Вероятность наступления | Влияние риска | Уровень риска | Способы смягчения риска  | Условия наступления                                      |
|---|---|--|-------------------------|---------------|---------------|--|--|
| 1 | Риск того, что будут задержки и исходных реагентов                          | Остановка процесса синтеза продукта  | 3                       | 5             | Высокий       | Работа с отечественными поставщиками   | Политические ситуации, при которых будут введены санкции |
| 2 | Риск травмирования сотрудников  | Приостановка процесса синтеза продукта   | 2                       | 2             | Низкий        | Соблюдений правил безопасности на рабочем месте, проведение инструктажа по технике безопасности  | Неосторожность сотрудника, переработка                   |
| 3 | Риск повышения цен на сырье   | Приостановка процесса синтеза  | 2                       | 2             | Низкий        | Выбор надёжных и проверенных поставщиков, включение в договор соответствующих условий<br>Поиск альтернативных поставщиков  | Политические ситуации                                    |
| 4 | Риск возникновения пожара в административном или производственном помещении | Остановка процесса синтеза, также возможная потеря наработок (готового продукта) | 1                       | 3             | Низкий        | Регулярное проведение инструктажей по пожарной безопасности с сотрудниками предприятия<br>Соблюдение техники пожарной безопасности сотрудниками предприятия<br>Проведение регулярных пожарных проверок | Несоблюдение техники безопасности                        |

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

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

Интегральный показатель финансовой эффективности научного исследования определяется как:

$$I_{\text{фин.р}}^{\text{исп.}i} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\text{max}}} \quad (5.31)$$

где  $I_{\text{фин.р}}^{\text{исп.}i}$  – интегральный финансовый показатель разработки;

$\Phi_{pi}$  – стоимость  $i$ -го варианта исполнения;

$\Phi_{\text{max}}$  – максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта.

$$I_{\text{фин.р}}^{\text{исп1}} = \frac{237519,94}{358685,30} = 0,662;$$

$$I_{\text{фин.р}}^{\text{исп2}} = \frac{314270,20}{358685,30} = 0,876;$$

$$I_{\text{фин.р}}^{\text{исп3}} = \frac{358685,30}{358685,30} = 1$$

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

$$I_{pi} = \sum_{i=1}^n a_i \times b_i \quad (5.32)$$

где  $I_{pi}$  – интегральный показатель ресурсоэффективности для  $i$ -го варианта исполнения разработки;

$a_i$  – весовой коэффициент  $i$ -го варианта исполнения разработки;

$b_i^a, b_i^p$  – бальная оценка  $i$ -го варианта исполнения разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания;

$n$  – число параметров сравнения.

Таблица 5.19 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

| Критерии                     | Объект исследования           |       |       |       |
|------------------------------|-------------------------------|-------|-------|-------|
|                              | Весовой коэффициент параметра | Исп.1 | Исп.2 | Исп.3 |
| 1.Повышение экологичности    | 0,25                          | 4     | 3     | 3     |
| 2.Улучшение свойств продукта | 0,25                          | 4     | 4     | 3     |
| 3.Энергосбережение           | 0,25                          | 5     | 5     | 3     |
| 4.Ресурсосбережение          | 0,25                          | 4     | 3     | 3     |
| ИТОГО                        | 1                             | 4,25  | 3,75  | 3     |

Исп.1 – продукт, полученный в ходе исследовательской работы;

Исп.2 – Получение диастереомерных солей галодифа с (R)(R)-(+) -винной кислотой.

Исп.3 – Получение диастереомерных солей галодифа с (R)(S)-(-) -винной кислотой.

Расчет интегрального показателя для разрабатываемого проекта:

$$I_{p-исп1} = 0,25 \cdot 4 + 0,25 \cdot 4 + 0,25 \cdot 5 + 0,25 \cdot 4 = 4,25;$$

$$I_{p-исп2} = 0,25 \cdot 3 + 0,25 \cdot 4 + 0,25 \cdot 5 + 0,25 \cdot 3 = 3,75;$$

$$I_{p-исп3} = 0,25 \cdot 3 + 0,25 \cdot 3 + 0,25 \cdot 3 + 0,25 \cdot 3 = 3.$$

Интегральный показатель эффективности вариантов исполнения разработки ( $I_{испi}$ ) определяется на основании интегрального показателя ресурсоэффективности и интегрального финансового показателя по формуле:

$$I_{исп1} = \frac{I_{p-исп1}}{I_{фин.р}} = \frac{4,25}{0,662} = 6,42$$

$$I_{исп2} = \frac{I_{p-исп2}}{I_{фин.р}} = \frac{3,75}{0,876} = 4,28;$$

$$I_{исп3} = \frac{I_{p-исп3}}{I_{фин.р}} = \frac{3}{1} = 3.$$

Сравнение интегрального показателя эффективности вариантов исполнения разработки позволит определить сравнительную эффективность проекта и выбрать наиболее целесообразный вариант из предложенных.

Сравнительная эффективность проекта ( $\mathcal{E}_{\text{ср}}$ ):

$$\mathcal{E}_{\text{ср}} = \frac{I_{\text{исп2}}}{I_{\text{исп1}}} \quad (5.33)$$

Таблица 5.20 – Сравнительная эффективность разработки

| № | Показатели  | Исп.1 | Исп.2 | Исп.3 |
|---|---|-------|-------|-------|
| 1 | Интегральный финансовый показатель разработки           | 0,662 | 0,876 | 1     |
| 2 | Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки | 4,25  | 3,75  | 3,00  |
| 3 | Интегральный показатель эффективности                   | 6,42  | 4,28  | 3,00  |
| 4 | Сравнительная эффективность вариантов исполнения        | 1     | 0,667 | 0,467 |

Сравнив значения интегральных показателей эффективности можно сделать вывод, что реализация технологии в первом исполнении является более эффективным вариантом решения задачи, поставленной в данной работе с позиции финансовой и ресурсной эффективности.

#### **Выводы по разделу:**

В ходе разработки данного раздела ВКР были сделаны следующие выводы:

Данная научно-исследовательская разработка является конкурентоспособной. Главными преимуществами исследованного технического решения являются высокая технологичность методов и сравнительная дешевизна используемых реагентов.

При планировании работ был разработан план-график выполнения этапов исследования для руководителя и студента-лаборанта, позволяющий оценить и спланировать рабочее время исполнителей. Были определены: общее количество календарных дней для выполнения работы – 104 дней, общее количество календарных дней работы студента-лаборанта – 100 и общее количество календарных дней работы руководителя – 4.

Составлен бюджет проектирования, позволяющий оценить затраты на выполнение НИР, которые составляют 237519,94 руб.

Оценка финансовой эффективности показала, что текущий проект по получению уреида галодифа с  $(R)(R)$ -(+)-O,O'-диацетилвинной кислотой является наиболее финансово- и ресурсоэффективным является по сравнению с аналогами.

## Список публикаций

1. Беляева Н.А., Куксёнок В.Ю. Ацилирование галодифа ангидридом О,О'-диацетилвинной кислоты // Химия и химическая технология в XXI веке : материалы XXIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера. 2022. № 1. С. 206-207.