

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

### БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
<b>Модификация галодифа янтарной кислотой</b>

УДК 661.717.52:547.461.4

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д81	Дрозд Анастасия Геннадьевна		

Руководитель ВКР

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

### 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.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Черемискина М.С.	-		

### ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

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

## 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

<b>ОПК(У)-6</b>	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 им. Н.М. Кижнера

УТВЕРЖДАЮ:  
 Руководитель ООП

\_\_\_\_\_  
 (Подпись)    (Дата)    (Ф.И.О.)

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

В форме:

Бакалаврской работы
---------------------

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

Студенту:

Группа	ФИО
4Д81	Дрозд Анастасия Геннадьевна

Тема работы:

Модификация галодифа янтарной кислотой	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	№ 33-32/с от 02.02.2022

Срок сдачи студентом выполненной работы:	
--	--

**ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:**

<p><b>Исходные данные к работе</b></p> <p><i>(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.)</i></p>	<p>Объектом исследования является уреид галодифа с янтарной кислотой</p>
--	--

<p><b>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</b>  <i>(аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Литературный обзор;</li> <li>2. Объект и методы исследования;</li> <li>3. Экспериментальная часть;</li> <li>4. Результаты проведенного исследования;</li> <li>5. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение;</li> <li>6. Социальная ответственность;</li> <li>7. Выводы.</li> </ol>
<p><b>Перечень графического материала</b>  <i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i></p>	<p>-</p>

<b>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы</b> <i>(с указанием разделов)</i>	
Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Гасанов М.А., доцент ОСГН, д.э.н.
Социальная ответственность	Черемискина М. С., старший преподаватель

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

**Задание выдал руководитель:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель НОЦ Н.М. Кижнера	Куксёнок В.Ю.	К.х.н.		

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д81	Дрозд Анастасия Геннадьевна		

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

Студенту:

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>
4Д81	Дрозд Анастасия Геннадьевна

<b>Школа</b>	<b>ИШНПТ</b>	<b>Отделение школы (НОЦ)</b>	<b>НОЦ Н.М. Кижнера</b>
<b>Уровень образования</b>	Бакалавриат	<b>Направление/специальность</b>	19.03.01 Биотехнология

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

1. <i>Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих</i>	<i>Стоимость материальных ресурсов определена в соответствии с рыночными ценами. Оклады определены в соответствии с окладами сотрудников «НИ ТПУ»</i>
2. <i>Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>	<i>Премимальный коэффициент руководителя 30%; Премимальный коэффициент инженера 20%; Доплаты и надбавки руководителя 30%; Накладные расходы 16%; Норма амортизации 11%; Районный коэффициент 1,3%.</i>
3. <i>Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования</i>	<i>Упрощенная система налогообложения; Коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды 30,2 %</i>

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

1. <i>Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения</i>	<i>Проведение предпроектного анализа; Определение потенциального потребителя результатов исследования, SWOT-анализ разработанной стратегии</i>
2. <i>Планирование и формирование бюджета научных исследований</i>	<i>Определение структуры работы. Оценка стоимости необходимых материалов. Подсчет бюджета исследования</i>
3. <i>Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования</i>	<i>Рассчитать показатели финансовой эффективности, ресурсоэффективности и эффективности исполнения</i>

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

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

<b>Дата выдачи задания для раздела по линейному графику</b>	4.03.2022
---	-----------

**Задание выдал консультант:**

<b>Должность</b>	<b>ФИО</b>	<b>Ученая степень, звание</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
профессор ОСГН	Гасанов М.А.	Д.э.н.		

**Задание принял к исполнению студент:**

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
4Д81	Дрозд Анастасия Геннадьевна		

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА  
«СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»**

Студенту:

<b>Группа</b>		<b>ФИО</b>	
4Д81		Дрозд Анастасия Геннадьевна	
<b>Школа</b>	<b>Инженерная школа новых производственных технологий</b>	<b>Отделение (НОЦ)</b>	<b>НОЦ Н.М. Кижнера</b>
<b>Уровень образования</b>	Бакалавриат	<b>Направление/специальность</b>	<b>19.03.01 Биотехнология</b>

Тема ВКР:

<i>Модификация галодифа янтарной кислотой</i>	
<b>Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:</b>	
<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><i>Объект исследования противосудорожный препарат «Галодиф»</i></p> <p><i>Область применения фармацевтическая промышленность</i></p> <p><i>Рабочая зона: лаборатория НОЦ Н.М. Кижнера</i></p> <p><i>Размеры помещения 100 м<sup>2</sup></i></p> <p><i>Количество и наименование оборудования рабочей зоны: стеклянная посуда, электрические плитки, роторный испаритель, высокоэффективный жидкостный хроматограф, весы аналитические</i></p> <p><i>Рабочие процессы, связанные с объектом исследования, осуществляющиеся в рабочей зоне: химический синтез, фильтрование, хроматографирование</i></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>	<p>Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 27.12.2018);</p> <p>ГОСТ 12.2.049-80 ССБТ. Оборудование производственное. Общие эргономические требования;</p> <p>ГОСТ 12.2.033-78 ССБТ. Рабочее место при выполнении работ стоя. Общие эргономические требования.</p> <p>ПНД Ф 12.13.1-03 Методические рекомендации. Техника безопасности при работе в аналитических лабораториях (общие положения).</p>
<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> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Недостаточная освещенность рабочей зоны;</li> <li>– Повышенный уровень шума;</li> <li>– Пониженная или повышенная температура воздуха в рабочей зоне.</li> </ul> <p>Опасные производственные факторы:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Поражение электрическим током, вызываемым разницей электрических потенциалов;</li> <li>– Контакт с веществами, обладающими острой токсичностью по воздействию на организм (ядовитые вещества/химикаты/химическая продукция).</li> </ul> <p>Требуемые средства коллективной и индивидуальной защиты от выявленных факторов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Вентиляция воздуха;</li> <li>– Хлопчатобумажный халат;</li> <li>– Резиновые перчатки;</li> <li>– Защитные очки;</li> <li>– Респираторы.</li> </ul>

<b>3. Экологическая безопасность при разработке проектного решения</b>	<p><i>Воздействие на селитебную зону отсутствует</i></p> <p><i>Воздействие на литосферу: захоронение химических отходов на полигонах</i></p> <p><i>Воздействие на гидросферу: слив химических реактивов в канализацию</i></p> <p><i>Воздействие на атмосферу: выбросы газов и других летучих веществ</i></p>
<b>4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях при разработке проектного решения</b>	<p>Возможные ЧС: обрушение здания, взрыв, пожар, утечка ядовитых веществ</p> <p>Наиболее типичная ЧС: возгорание</p>
<b>Дата выдачи задания для раздела по линейному графику</b>	

**Задание выдал консультант:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Черемискина Мария Сергеевна	-		

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д81	Дрозд Анастасия Геннадьевна		



## Реферат

Выпускная квалификационная работа 86 страниц, 15 рисунков, 33 таблицы, 41 источник, 3 приложения.

Ключевые слова: галодиф, уреид, янтарная кислота, антиконвульсант, замещенные мочевины, увеличение водорастворимости

Объектом исследования является уреид галодифа с янтарной кислотой.

Цель работы – разработка метода увеличения водорастворимости лекарственного препарата галодиф путем получения его уреида с янтарной кислотой.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Получить галодиф из 2-амино-5-хлорбензофенона;
2. Разработать способ получения уреида галодифа с янтарной кислотой;
3. Доказать структуру полученного уреида методами физико-химического анализа;
4. Определить растворимость в воде уреида и его солей методом ВЭЖХ;
5. Рассчитать стоимость научно-исследовательского проекта;
6. Выявить вредные и опасные факторы исследовательской работы и разработать методы по охране труда, жизни и здоровья, а также окружающей среды.

В процессе работы осуществлялись: литературный поиск информации о способах повышения растворимости, синтез галодифа, синтез ацилирующих агентов, синтез уреида галодифа с янтарной кислотой и установление его структуры, исследование растворимости полученного уреида и его солевых форм, расчёт стоимости реализации проекта, выявление опасных и вредных факторов, влияющих на жизнь и здоровье человека и окружающую среду.

В результате работы предложен метод синтеза уреида галодифа с янтарной кислотой, подтверждена структура полученного соединения,

предложен метод количественного определения концентрации уреида и его солевых форм в растворе методом ВЭЖХ, определена концентрация уреида и его солей в растворе.

Область применения: фармацевтическая промышленность, медицина.

Работа была апробирована на XXIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Химия и химическая технология в XXI веке» имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера, г. Томск, 16-19 мая 2022 г.

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

Сокращения:

ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография;

ДМСО – диметилсульфоксид;

ДМФА – диметилформамид;

ИК – инфракрасная спектроскопия;

ЛВЖ – легковоспламеняющиеся жидкости;

ПМР – протонно-магнитный резонанс;

ТСХ – тонкослойная хроматография;

ЯМР – ядерно-магнитный резонанс.

## Оглавление

Введение.....	14
1 Литературный обзор .....	17
1.1 Способы увеличения водорастворимости лекарственных препаратов.....	17
1.1.1 Химический метод .....	18
1.1.2 Физические методы.....	18
1.1.3 Физико-химические методы.....	19
1.1.4 Технологические приемы .....	20
1.2 Применение янтарной кислоты в лекарственных средствах .....	22
1.3 Ацилирование.....	23
2 Объект и методы исследования .....	25
3 Экспериментальная часть.....	27
3.1 Синтез галодифа.....	27
3.1.1 Получение м-хлорбензофенона .....	27
3.1.2 Получение мета-хлорбензгидрилформамида .....	27
3.1.3 Получение мета-хлорбензгидриламина гидрохлорида.....	28
3.1.4 Получение мета-хлорбензгидрилмочевины .....	28
3.2 Синтез моно-хлорангидрида изопропилового эфира янтарной кислоты .....	29
3.3 Синтез ангидрида янтарной кислоты .....	29
3.4 Синтез мета-хлорбензгидрилурида янтарной кислоты.....	30
3.5 Определение растворимости солей уреида.....	30
3.6 Количественное определение растворимости образцов в водных растворах методом ВЭЖХ .....	31
4 Результаты проведенного исследования.....	32
4.1 Получение галодифа .....	32
4.2 Получение уреида галодифа с янтарной кислотой .....	33
4.3 Определение водорастворимости уреида 11 и его солевых форм.....	38
5 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение .....	42
5.1 Предпроектный анализ .....	42
5.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования .....	42
5.1.2 Анализ конкурентных технических решений с позиции .....	43
ресурсоэффективности и ресурсосбережения .....	43
5.1.3 SWOT-анализ.....	45
5.1.4 Оценка готовности проекта к коммерциализации .....	47
5.1.5 Методы коммерциализации результатов научно-технического исследования.....	49

5.2	Инициация проекта .....	49
5.2.1	Цели и результат проекта .....	50
5.2.2	Организационная структура проекта .....	50
5.2.3	Ограничения и допущения по проекту .....	51
5.3	Планирование управления научно-техническим проектом .....	51
5.3.1	Иерархическая структура работ проекта .....	51
5.3.2	План проекта.....	52
5.3.3	Бюджет научного исследования .....	54
5.3.4	Организационная структура проекта .....	60
5.3.5	План управления коммуникациями проекта .....	61
5.3.6	Реестр рисков проекта .....	61
5.4	Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования .....	62
5.4.1	Оценка абсолютной эффективности исследования .....	62
5.4.2	Оценка сравнительной эффективности исследования.....	62
	Выводы по разделу.....	65
6	Социальная ответственность.....	66
6.1	Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности .....	66
6.2	Производственная безопасность.....	67
6.2.1	Анализ опасных и вредных производственных факторов .....	68
6.3	Экологическая безопасность .....	73
6.4	Безопасность в чрезвычайных ситуациях .....	73
	Выводы по разделу.....	75
	Выводы.....	76
	Список публикаций студента.....	77
	Список использованных источников .....	78
	Приложение А .....	82
	Приложение Б.....	83
	Приложение В .....	86

## **Введение**

Производные мочевины в настоящее время являются объектом исследований в фармацевтической промышленности, так как обладают физиологической активностью, а также являются малотоксичными соединениями. Лекарственные средства на основе замещенных мочевины чаще всего обладают успокаивающим и противосудорожным эффектами. Некоторые производные мочевины могут применяться для лечения заболеваний дыхательных путей и сердечных заболеваний. Исследуются производные мочевины с высокой вероятностью проявления противоопухолевой активности

Одним из производных мочевины, разработанным в Научно-образовательном центре Н. М. Кижнера Национального исследовательского Томского политехнического университета является антиконвульсант галодиф.

Галодиф (мета-хлорбензгидрилмочевина) представляет собой нециклическое производное мочевины (1-[(3-хлорфенил)(фенил)метил]мочевина). Данный лекарственный препарат обладает широким спектром фармакологической активности, является противосудорожным средством, уменьшающим частоту эпилептических припадков, оказывает гепатопротекторное и антиаритмическое действие, используется также для лечения алкогольной зависимости. Благодаря тому, что галодиф не является пролекарством, то есть не требует трансформации в организме, а непосредственно оказывает терапевтическое действие, он обладает низкой токсичностью, а также не оказывает побочных эффектов.

Важной характеристикой противосудорожных средств является скорость их доставки к мишени для скорейшего прекращения приступа, как правило для данной цели используют инъекционные формы препаратов. Однако в связи с крайне низкой растворимостью галодифа в воде (менее 0,004 мг/мл) и в водных средах создание его инъекционной формы невозможно, в связи с чем его биодоступность ограничена. В настоящее время препарат

производится только в виде таблеток. Поэтому модификация структуры галодифа с целью получения на его основе нового водорастворимого препарата с большей биодоступностью является актуальной задачей.

В настоящее время одним из направлений модификации галодифа является синтез его уреидов с различными карбоновыми кислотами. Одной из таких перспективных кислот является двухосновная янтарная кислота, которая может быть введена в молекулу через реакцию N-ацилирования. Янтарная кислота не токсична, а также, возможно, способна улучшить фармакологические свойства галодифа благодаря своему биологическому действию. Сукцинатсодержащие препараты обладают противосудорожным и ноотропным эффектом, применяются для снижения абстинентного синдрома. Наличие в таком уреиде свободной карбоксильной группы позволяет образовывать соли с различными основаниями, что может дополнительно повысить водорастворимость данного соединения. Кроме того, уреид может выступать в качестве пролекарства и подвергаться гидролизу в организме с образованием галодифа. Также этот процесс может позволить пролонгировать действие препарата.

В связи с этим, целью данной работы является разработка метода увеличения водорастворимости лекарственного препарата галодиф путем получения его уреида с янтарной кислотой.

Для достижения данной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Получить галодиф из 2-амино-5-хлорбензофенона;
2. Разработать способ получения уреида галодифа с янтарной кислотой;
3. Доказать структуру полученного уреида методами физико-химического анализа;
4. Определить растворимость в воде уреида и его солей методом ВЭЖХ;
5. Рассчитать стоимость научно-исследовательского проекта;

б. Выявить вредные и опасные факторы исследовательской работы и разработать методы по охране труда, жизни и здоровья, а также окружающей среды;

Научная новизна настоящего исследования заключается в том, что впервые был получен и охарактеризован уреид галодифа с янтарной кислотой и его солевые формы.

Практическая значимость настоящего исследования заключается в том, что полученные новые водорастворимые производные антиконвульсанта галодифа позволят разработать инъекционную форму лекарственного препарата.



## **1 Литературный обзор**

### **1.1 Способы увеличения водорастворимости лекарственных препаратов**

В настоящий момент в фармацевтической промышленности при создании лекарственных средств учитывается не только биологическая активность вещества, но и его форма доставки в организм, обеспечивающая наибольший терапевтический эффект и не оказывающая побочных эффектов. На данный момент лекарственные формы разделяют на четыре группы по агрегатному состоянию [1]:

1. Твердые лекарственные формы. К ним относятся таблетки, порошки, гранулы, капсулы, драже, лиофилизаты, имплантаты и др.
2. Жидкие лекарственные формы – капли, растворы, настойки, сиропы, суспензии, эмульсии, экстракты, эликсиры, концентраты и др.
3. Мягкие лекарственные формы – кремы, мази, гели, линименты, пасты и др.
4. Газообразные лекарственные формы – медицинские газы, аэрозоли, спреи, ингаляции и др.

Также лекарственные формы различают по пути введения:

1. Для приема внутрь.
2. Для наружного применения.
3. Для местного применения.
4. Для парентерального применения.

В зависимости от выбранной формы лекарственного средства будет отличаться его биодоступность. Для многих лекарств наиболее подходящей формой является жидкая. Особенно это важно для препаратов, чей эффект необходимо получить в кратчайший срок, например, для противосудорожных средств, применяющихся при приступах эпилепсии. Помимо этого жидкие лекарственные формы не оказывают негативного влияния на слизистые оболочки и ЖКТ. Однако не все биологически активные вещества хорошо

растворимы в воде, в связи с чем создание их жидкой формы затруднено. Около 40% лекарственных средств, существующих на данный момент, обладают низкой растворимостью в воде. Для увеличения водорастворимости применяются различные методы, среди которых выделяют химические, физические, физико-химические методы, а также технологические приемы.

### **1.1.1 Химический метод**

К химическим методам повышения водорастворимости лекарственных веществ относят модификацию структуры органических соединений, при этом повышается проницаемость через биологические мембраны. К таким модификациям относится получения эфиров или солей вещества. В качестве вспомогательных веществ в этом процессе выступают буферные растворы, химические реагенты, аминокислоты-носители радикала [2,3]. Однако, существенным недостатком данного метода может являться снижение терапевтического эффекта или увеличение токсичности препарата. В таком случае в качестве вспомогательных веществ необходимо подбирать безвредные соединения. Также полученная модификация может являться пролекарством, непосредственно не оказывающим лечебное действие на системы, при этом при попадании в организм под действием ферментов такое пролекарство превращается обратно в исходное соединение.

### **1.1.2 Физические методы**

К физическим методам относится аморфизация лекарственных веществ – уменьшение размеров частиц. Для этого используют различные методы микронизации: механическое измельчение, распылительная сушка, перекристаллизация. Однако, недостатком методов микронизации является широкий диапазон размеров частиц, который сложно контролировать. А при кристаллизации вещества могут загрязняться остатками токсичных растворителей, используемых в процессе. Для исключения данного фактора в качестве растворителей используют сверхкритические флюиды – состояние вещества, в котором становятся неразличимы жидкая и газовая фазы [4].

Для повышения удельной поверхности и растворения получают твёрдые дисперсные системы (ТДС – лекарственное вещество в аморфном состоянии, иммобилизованное в твердой матрице). В качестве носителей для ТДС используют различные полимеры, чаще всего полиэтиленгликоль (ПЭГ). В качестве вспомогательных веществ в образовании ТДС используют полимерные матрицы, производные акриловой кислоты, полиэтиленгликоль, поливинилпирролидон и его производные, эфиры целлюлозы.

Размер частиц лекарственного вещества влияет на скорость растворения и зависит от способа измельчения. Сокристалльная техника позволяет контролировать размер частиц лекарственного средства путем управления такими условиями, как скорость перемешивания, природа растворителей, наличие иных компонентов для кристаллизации. Лекарства, полученные сокристалльной техникой, также имеют более длительные сроки хранения [5].

Примером эффективности сокристалльной техники может являться лекарственный препарат ибупрофен. При помощи его сокристаллов был увеличен период полураспада в организме, что позволило препарату оказывать более длительный противовоспалительный и анальгетический эффекты [6].

### **1.1.3 Физико-химические методы**

Физико-химические методы основаны на снижении химического потенциала молекулы в растворе. Для преодоления гидрофобными лекарственными веществами защитного барьера ЖКТ человека применяется солюбилизация.

Солюбилизация – коллоидное растворение, самопроизвольное и обратимое проникание какого-либо низкомолекулярного вещества, слабо растворимого в данной жидкой среде, внутрь находящихся в ней мицелл поверхностно-активного вещества или молекулярных клубков (глобул) высокомолекулярного соединения. В качестве солюбилизаторов

используются поверхностно-активные вещества, например, поливинилацетат, производные акриловой кислоты или бетаина.

Для солюбилизации часто используют соразтворители (смесь растворителей). Растворимость обычно увеличивается логарифмически с ростом доли растворителя. Вспомогательными веществами выступают этанол, полиэтиленгликоль, глицерин, пропиленгликоль, диметилсульфоксид (ДМСО), диметилформамид, диметилацетамид.

Как уже упоминалось, для достижения высокой концентрации вещества в растворе необходимо уменьшить химический потенциал молекулы, этому также способствуют вспомогательные вещества, которые окружают молекулу лекарственного вещества.

Поверхностно-активные вещества способны адсорбироваться на поверхностях и межфазных границах, а также могут образовывать мицеллы. В качестве ПАВ применяют водорастворимые полимеры.

Еще одним физико-химическим методом повышения биодоступности является комплексообразование. Вспомогательными веществами в таком случае выступают циклодекстрины – циклические олигомеры глюкозы, имеющие внешнюю гидрофильную и внутреннюю гидрофобную поверхность. Они способны образовывать комплексы включения с плохо растворимыми лекарственными веществами. Циклодекстрины имеют внутреннюю полость, благодаря которой могут образовывать соединения включения с гидрофобными веществами [7].

Известно, что растворимость ионизированных форм веществ выше, так как они являются более гидрофильными. Таким образом, получая соли органических кислот или гидрохлориды оснований также можно увеличивать водорастворимость лекарственных средств.

#### **1.1.4 Технологические приемы**

Коллоидные системы доставки лекарств. К таким системам относят эмульсии, микроэмульсии, самоэмульгирующиеся системы. Лекарственные

вещества в форме эмульсий лучше всасываются по сравнению с водными растворами. Эмульсии также защищают лекарственный препарат от воздействия среды кишечника. Однако они менее устойчивы, поэтому можно получать твердые эмульсии (порошок) при помощи распылительной сушки.

Самоемульгирующиеся системы доставки лекарств – изотропная смесь, состоящая из масел, поверхностно-активных веществ и ко-поверхностно-активных веществ, которые способны спонтанно образовывать эмульсии при слабом перемешивании. В качестве лекарственных форм для самоемульгирующихся систем могут быть использованы сухие эмульсии, таблетки с пролонгированным действием, капсулы, гранулы, суппозитории, наночастицы. Чаще всего используют желатиновые капсулы с самоемульгирующейся жидкой композицией внутри [8].

В качестве вспомогательных веществ при эмульгировании используют поверхностно-активные вещества, сорастворители и вещества липидной структуры.

В 2018 году было проведено исследование с использованием самоемульгирующейся системой на основе соевого масла, твина 80 и спана 80 для улучшения пероральной биодоступности ивермектина (антипаразитарное средство). Результаты показали увеличение растворимости в 2 раза по сравнению с суспензией ивермектина [9].

Липосомы (везикулы с фосфолипидным бислоем) способны инкапсулировать лекарственное вещество, благодаря чему повышается растворимость. Вспомогательные вещества при таком методе – фосфолипиды различного строения. Вспомогательными веществами также являются полимеры и сополимеры молочной кислоты и биоразлагаемые полимерные материалы.

Введение веществ липидной природы. Твердые липидные частицы – альтернатива традиционным коллоидным носителям. Матричный материал (твердые липиды) обладает адгезионными свойствами. Благодаря этому

система прилипает к кишечнику, и препарат выпускается, абсорбируясь в нужном месте. В качестве вспомогательных веществ используют различные масла, например, хлопковое или касторовое.

Гастроретентивные системы позволяют увеличить время нахождения лекарства в кишечнике. Для этого используют механизмы мукоадгезии (способность прилипать к слизистым тканям), седиментации (оседание твердых частиц в жидкости) и флотации. В качестве вспомогательных веществ используют производные акриловой кислоты, полисахариды, эфиры целлюлозы.

Для получения твердых лекарственных форм, содержащих раствор лекарственного вещества, используют твердые носители с высокими сорбционными свойствами, например, силикагель.

## 1.2 Применение янтарной кислоты в лекарственных средствах

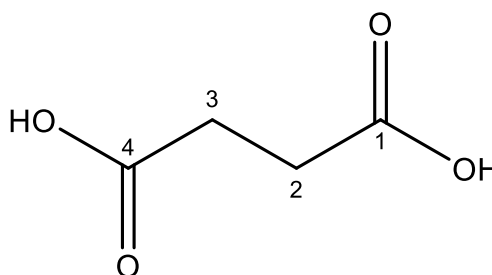


Рисунок 1 – Структурная формула янтарной кислоты

Янтарная кислота представляет собой водорастворимые бесцветные кристаллы с кислым вкусом [10]. Добавки сукцината активируют расщепление ацетальдегида посредством аэробного метаболизма и тем самым уменьшают похмелье. Также янтарная кислота стимулирует восстановление нервной системы и укрепляет иммунную систему [11].

Янтарная кислота является промежуточным метаболитом и составной частью цикла лимонной кислоты. Она легко метаболизируется при введении животным, но может частично выводиться в неизменном виде с мочой при приеме больших доз [12].

Обладает хорошей растворимостью: 77 мг/мл при 20 °С, 1000 мг/мл при 100 °С [13].

Препараты, содержащие соли янтарной кислоты, применяют в кардиологии для профилактики и лечения сердечнососудистых заболеваний, в неврологии для активизации метаболической цепи цикла Кребса при гипоксии. Также сукцинатсодержащие препараты обладают противосудорожным и ноотропным эффектами [14].

В пищевой промышленности янтарную кислоту применяют в алкогольных напитках для снижения абстинентного синдрома, кислота оказывает антитоксическое воздействие [15].

Для увеличения биодоступности противоопухолевого антибиотика доксорубицина была разработана система доставки лекарств сукцинилхитозан, полученная реакцией ацилирования хитозана янтарным ангидридом [16].

### **1.3 Ацилирование**

В существующих работах по увеличению растворимости Галодифа было использовано ацилирование его аминокислотами. Для этого использовали хлорангидриды различных аминокислот [17, 18]. Поэтому для увеличения биодоступности галодифа с помощью модификаций с янтарной кислотой можно использовать ангидрид и хлорангидрид янтарной кислоты. Однако для ацилирования необходимо получить моно-хлорангидрид, для чего предварительно нужно провести защиту одной карбоксильной группы, что может усложнить задачу получения ацилирующего агента. Для защиты карбоксильной группы часто используется реакция этерификации со спиртами. Так, например, существует метод этерификации карбоновых кислот метанолом и другими спиртами в присутствии триметилхлорсилана [19, 20].

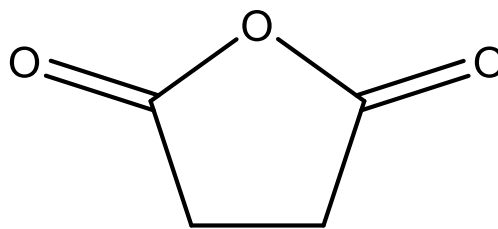


Рисунок 2 – Структура ангидрида янтарной кислоты

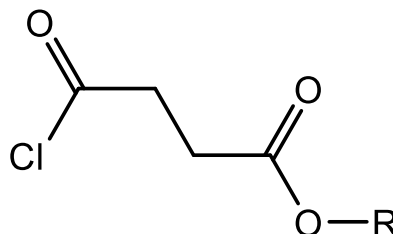


Рисунок 3 – Структура моно-хлорангидрида янтарной кислоты

В доступных методиках также описаны способы ацилирования мочевины карбоновыми кислотами и их производными. Одним из способов ацилирования является реакция с карбоновой кислотой в присутствии треххлористого фосфора в среде инертного растворителя. При этом, согласно работе Н.С. Добычиной, А.Г. Печенкина и Л.Г. Тигнибидиной, выход ацилированных мочевины при использовании данного способа получается выше, чем при ацилировании хлорангидридами кислот [21].

Также одним из методов ацилирования, предложенным для N-замещенной мочевины является её реакция с трифторуксусным ангидридом в среде бензола [22].



## 2 Объект и методы исследования

Объектом исследования в настоящей работе является уреид галодифа с янтарной кислотой.

Анализ полученных соединений проводился на хроматографе Agilent 1200 Compact LC с детектором УФ поглощения, хроматографической аналитической колонкой из нержавеющей стали. Условия хроматографирования: хроматографическая колонка из нержавеющей стали размером 150 x 4,6 мм, заполненная сорбентом Zorbax Extend, 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. Предварительное центрифугирование проводилось при помощи центрифуги MiniSpin plus Eppendorf.

Ход реакций контролировали методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) с использованием пластинок Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ 10x20. Системы для элюирования – бензол : этанол (9:1) и бутанол : уксусная кислота : вода (4:2:1). Идентификация пятен проводилась под действием ультрафиолетовой лампы Hand held 8 Watts UV длиной волны 250 нм, а также качественными реакциями на реактив Эрлиха.

Отгонка растворителей проводилась на ротационном испарителе Buchi Rotavapor R-210 с вакуумным насосом Buchi Vacuum Pump V-700.

Температура плавления определялась с помощью микронагревательного прибора РНМК Veb Wagetchnik Rapido.

Обработка ультразвуком осуществлялась с помощью ультразвуковой лабораторной установки ИЛ 100-6/2 при частоте 195 Гц.

Сравнение полученных веществ проводилось посредством инфракрасной спектроскопии на настольном ИК-спектрометре Agilent Cary 630 исследованием порошкообразных образцов.

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  получены на спектрометре Bruker AVANCE III HD (400 МГц). Все спектры снимались в ДМСО- $d_6$ , в качестве внутреннего стандарта использовался тетраметилсилан.

Характеристика использованных веществ:

2-амино-5-хлорбензофенон использовался технический с предварительной очисткой производителя АО «Органика» г. Новокузнецк.

Этанол, уксусная кислота, соляная кислота, нитрит натрия, серная кислота, формамид, цианат натрия, толуол, бензол, триметилхлорсилан, тионилхлорид, аммиак, этилацетат, гексан, изопропиловый спирт, гидрокарбонат натрия, гидроксид натрия, гидроксид калия, янтарная кислота использовались марки «хч» без предварительной очистки.

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

Целью данной выпускной квалификационной работы является разработка метода модификации лекарственного препарата галодиф с помощью янтарной кислоты и исследование растворимости полученного уреида. Галодиф, а также его производные применяются в фармацевтической отрасли, как противосудорожные средства.

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:

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

### **5.1 Предпроектный анализ**

#### **5.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования**

##### *Сегменты рынка потенциальных потребителей*

Галодиф является антиконвульсантом с доказанной эффективностью, а также оказывает терапевтическое действие при лечении алкогольной зависимости, производные галодифа также могут обладать данными свойствами. Потенциальными потребителями уреида галодифа с янтарной кислотой могут быть как предприятия химической и фармацевтической

промышленности, занимающиеся производством лекарственных субстанций и готовых лекарственных средств, так и научно-исследовательские лаборатории, где данное соединение может использоваться для изучения его биологического и лекарственного действия на больных эпилепсией и алкогольной зависимостью или в качестве промежуточного продукта для получения новых биологически активных веществ. На рисунке 13 приведена карта сегментирования рынка.

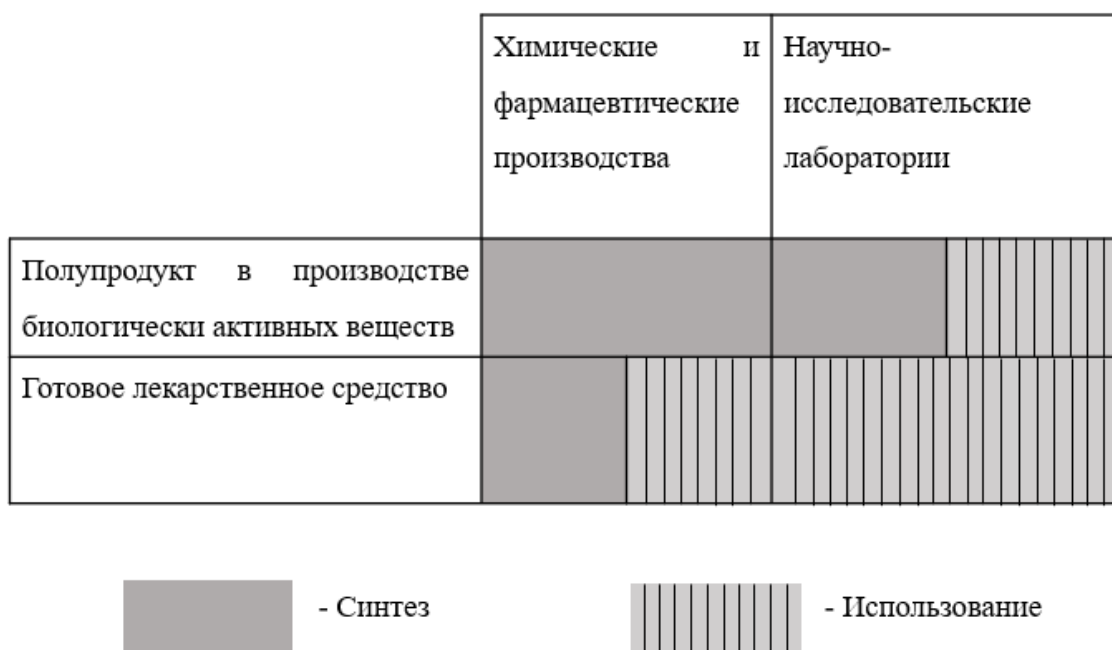


Рисунок 13 – Карта сегментирования рынка

### 5.1.2 Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения позволяет провести оценку сравнительной эффективности научной разработки и определить направления для ее будущего повышения. Позиция разработки и конкурентов оценивается по каждому показателю экспертным путем по пятибалльной шкале, где 1 – наиболее слабая позиция, а 5 – наиболее сильная. Веса показателей, определяемые экспертным путем, в сумме должны составлять 1.

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \sum B_i \cdot B_i ,$$

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

В качестве конкурентов были выбраны иные известные методы повышения растворимости веществ.

$K_1$  – сокристалльная техника;

$K_2$  – комплексообразование.

Целесообразно проводить данный анализ с помощью оценочной карты. Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
		$B_{\phi}$	$B_{k1}$	$B_{k2}$	$K_{\phi}$	$K_{k1}$	$K_{k2}$
1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Технические критерии оценки ресурсоэффективности</b>							
1. Доступность исходных реагентов	0,1	5	3	4	0,5	0,3	0,4
2. Простота синтеза	0,05	4	3	4	0,2	0,15	0,2
3. Безопасность	0,15	5	5	5	0,75	0,75	0,75
4. Выход целевого продукта	0,04	4	3	4	0,16	0,12	0,16
5. Водорастворимость продукта	0,2	4	4	3	0,8	0,8	0,6
6. Биодоступность продукта	0,21	4	4	3	0,84	0,84	0,63
<b>Экономические критерии оценки эффективности</b>							
1. Конкурентоспособность продукта	0,1	5	4	4	0,5	0,4	0,4
2. Уровень проникновения на рынок	0,05	4	3	4	0,2	0,15	0,2
3. Цена исходных реагентов	0,1	5	3	4	0,5	0,3	0,4
<b>Итого</b>	<b>1</b>	<b>40</b>	<b>32</b>	<b>35</b>	<b>4,45</b>	<b>3,81</b>	<b>3,74</b>

Исходя из таблицы 5 можно сделать вывод о конкурентоспособности разрабатываемого метода, так как его производство безопасно, исходные реагенты доступны по цене, а также продукт не уступает конкурентам по своим основным свойствам – водорастворимость и биодоступность.

### 5.1.3 SWOT-анализ

Для выявления факторов, способствующих или препятствующих продвижению проекта на рынке, проведем SWOT-анализ.

Первый этап заключается в описании сильных и слабых сторон проекта, в выявлении возможностей и угроз для реализации проекта, которые проявились или могут появиться в его внешней среде. Результаты первого этапа SWOT-анализа представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Матрица SWOT-анализа

<b>Сильные стороны</b> С1. Доступность реагентов С2. Безопасность технологии С3. Квалифицированный персонал С4. Эффективность продукта С5. Наличие бюджетного финансирования	<b>Слабые стороны</b> Сл1. Значительные временные и интеллектуальные затраты Сл2. Отсутствие у потенциальных потребителей квалифицированных кадров по работе с научной разработкой Сл3. Сложность выделения и очистки продукта
<b>Возможности</b> В1. Появление дополнительного спроса на новый продукт В2. Востребованность результатов исследования в фармацевтической промышленности В3. Использование инновационной инфраструктуры ТПУ В4. Публикации о проекте в научных журналах	<b>Угрозы</b> У1. Недостаточная материально-техническая оснащенность для исследования биологической активности продукта У2. Ограничения на экспорт технологии У3. Несвоевременное финансирование У4. Введение дополнительных государственных требований к сертификации продукции

Второй этап состоит в выявлении соответствия сильных и слабых сторон научно-исследовательского проекта внешним условиям окружающей среды. Результаты данного этапа представлены в таблицах 7 и 8.

Таблица 7 – Интерактивная матрица проекта сильных и слабых сторон и возможностей

Возможности	Сильные стороны					Слабые стороны		
		С1	С2	С3	С4	С5	Сл1	Сл2
В1	+	+	+	+	0	+	+	+
В2	+	+	+	+	0	0	-	+
В3	+	0	+	0	+	-	-	0
В4	0	+	0	+	0	0	+	-

Таблица 8 – Интерактивная матрица проекта сильных и слабых сторон и угроз

Возможности	Сильные стороны					Слабые стороны		
		С1	С2	С3	С4	С5	Сл1	Сл2
У1	-	-	-	+	-	+	-	-
У2	-	-	-	-	+	-	+	-
У3	+	-	+	-	+	-	-	-
У4	-	-	+	-	+	+	-	-

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

-В1В2В3С1; В1В2В4С2С4; В1В2В3С3; В3С5

-В1Сл1; В1В4Сл2; В1В2Сл3

-У3С1; У3У4С3; У1С4; У2У3У4С5

-У1У4Сл1; У2Сл2

Большими угрозами для проекта являются несвоевременность финансирования и недостаточность оснащения для проведения исследований по биологической активности, что может влиять на стоимость и продвижение проекта. Что касается слабых сторон, для данного проекта необходимы высокие затраты интеллектуальных и временных ресурсов, так как метод синтеза является продолжительным, а также затруднено выделение и очистка продукта.

В рамках третьего этапа составляется итоговая матрица SWOT-анализа, представленная в таблице 9.

Таблица 9 – Итоговая матрица SWOT-анализа

	Сильные стороны	Слабые стороны
	С1. Доступность реагентов С2. Безопасность технологии С3. Квалифицированный персонал С4. Эффективность продукта С5. Наличие бюджетного финансирования	Сл1. Значительные временные и интеллектуальные затраты Сл2. Отсутствие у потенциальных потребителей квалифицированных кадров по работе с научной разработкой Сл3. Сложность выделения и очистки продукта

## Продолжение таблицы 9

<p><b>Возможности</b>          В1. Появление дополнительного спроса на новый продукт          В2. Востребованность результатов исследования в фармацевтической промышленности          В3. Использование инновационной инфраструктуры ТПУ          В4. Публикации о проекте в научных журналах</p>	<p>Инфраструктура ТПУ позволяет снизить стоимость проекта, а также обеспечивает бюджетное финансирование. За счет эффективности и безопасности продукт может быть востребован на рынке фармацевтической промышленности</p>	<p>Затраты времени и интеллектуальных ресурсов, а также сложности в получении продукта, его выделении и очистке могут снизить востребованность проекта как у потенциальных покупателей, так и в научно-исследовательской сфере</p>
<p><b>Угрозы</b>          У1. Недостаточная материально-техническая оснащенность для исследования биологической активности продукта          У2. Ограничения на экспорт технологии          У3. Несвоевременное финансирование          У4. Введение дополнительных государственных требований к сертификации продукции</p>	<p>Несвоевременное финансирование, как и введение дополнительных условий сертификации, может влиять на квалификацию персонала и общую стоимость проекта. На эффективность продукта может повлиять недостаточная техническая оснащенность.</p>	<p>Высокая длительность проекта в совокупности с несвоевременным финансированием может привести к удорожанию проекта и снижению спроса на продукт. Также развитию разработки могут помешать ограничения на экспорт</p>

### 5.1.4 Оценка готовности проекта к коммерциализации

На какой бы стадии жизненного цикла не находилась научная разработка, полезно оценить степень ее готовности к коммерциализации и выяснить уровень собственных знаний для ее проведения. Для этого необходимо заполнить специальную форму, содержащую показатели о степени проработанности проекта с позиции коммерциализации и компетенций разработчика научного проекта. Перечень вопросов приведен в таблице 10.



Таблица 10 – 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	4	4
2	Определены перспективные направления коммерциализации научно-технического задела	4	3
3	Определены отрасли и технологии (товары, услуги) для предложения на рынке	4	4
4	Определена товарная форма научно-технического задела для представления на рынок	4	3
5	Определены авторы и осуществлена охрана их прав	5	4
6	Проведена оценка стоимости интеллектуальной собственности	2	2
7	Проведены маркетинговые исследования рынков сбыта	2	2
8	Разработан бизнес-план коммерциализации научной разработки	1	2
9	Определены пути продвижения научной разработки на рынок	2	2
10	Разработана стратегия (форма) реализации научной разработки	5	4
11	Проработаны вопросы международного сотрудничества и выхода на зарубежный рынок	1	1
12	Проработаны вопросы использования услуг инфраструктуры поддержки, получения льгот	2	2
13	Проработаны вопросы финансирования коммерциализации научной разработки	5	4
14	Имеется команда для коммерциализации научной разработки	5	4
15	Проработан механизм реализации научного проекта	5	4
	<b>ИТОГО БАЛЛОВ</b>	<b>51</b>	<b>45</b>

Итоговые значения проработанности научного проекта лежат в пределах 45-51, что свидетельствует о перспективности проекта выше среднего. Многие факторы вывода продукта на рынок не были учтены, а также выявлен недостаток знаний. Следовательно, требуются дополнительные затраты на найм специалистов.

### **5.1.5 Методы коммерциализации результатов научно-технического исследования**

В связи с недостаточной проработанностью проекта, а также недостаточными знаниями разработчика, для данного проекта подходят не все методы коммерциализации. Проект имеет перспективность выше среднего, поэтому для его коммерциализации подходят такие направления, как торговля патентными лицензиями, передача ноу-хау, инжиниринг. Данные методы коммерциализации позволят зарабатывать на продаже патентов на данный метод синтеза уреида галодифа, а также предоставить предприятиям фармацевтического и химического комплекса право на масштабное производство.

### **5.2 Инициация проекта**

Группа процессов инициации состоит из процессов, которые выполняются для определения нового проекта или новой фазы существующего. В рамках процессов инициации определяются изначальные цели и содержание и фиксируются изначальные финансовые ресурсы. Определяются внутренние и внешние заинтересованные стороны проекта, которые будут взаимодействовать и влиять на общий результат научного проекта. Данная информация закрепляется в Уставе проекта.

Устав проекта документирует бизнес-потребности, текущее понимание потребностей заказчика проекта, а также новый продукт, услугу или результат, который планируется создать.

### 5.2.1 Цели и результат проекта

Перед определением целей необходимо представить заинтересованные стороны проекта, представленные в таблице 11.

Таблица 11 – Заинтересованные стороны проекта

Заинтересованные стороны проекта	Ожидания заинтересованных сторон
Научный руководитель	Разработка методики синтеза уреида галодифа с янтарной кислотой
Бакалавр	

Цели проекта представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Цели и результат проекта

<b>Цели проекта:</b>	Разработка метода увеличения водорастворимости лекарственного препарата галодиф путем получения его уреида с янтарной кислотой
<b>Ожидаемые результаты проекта:</b>	Новая методика получения водорастворимого уреида галодифа
<b>Критерии приемки результата проекта:</b>	Воспроизводимость методики, ЯМР-спектр, ИК-спектр, температура плавления
<b>Требования к результату проекта:</b>	Воспроизводимость
	Чистота продукта

### 5.2.2 Организационная структура проекта

Информация об участниках проекта представлена в таблице 13.

Таблица 13 – Рабочая группа проекта

№ п/п	ФИО, основное место работы, должность	Роль в проекте	Функции
1.	Куксёнок В.Ю., Старший преподаватель НОЦ Н.М. Кижнера (ТПУ, ИШНПТ)	Руководитель проекта	Координация деятельности участников; постановка целей и задач; контроль сроков выполнения научных работ по проекту
2.	Дрозд А.Г., бакалавр	Исполнитель проекта	Выполнение научного проекта
3.	Гасанов М.А., профессор	Консультант раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»	Оказание методической помощи при работе над разделом «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

### Продолжение таблицы 13

4.	Черемискина М.С., Ст. преподаватель	Консультант раздела «Социальная ответственность»	Оказание методической помощи при работе над разделом «Социальная ответственность»
----	--	--	--

### 5.2.3 Ограничения и допущения по проекту

Ограничения проекта – это все факторы, которые могут послужить ограничением степени свободы участников команды проекта, а также «границы проекта» - параметры проекта или его продукта, которые не будут реализованных в рамках данного проекта. Информация представлена в таблице 14.

Таблица 14 – Ограничения проекта

Фактор	Ограничения/ допущения
3.1. Бюджет проекта	-
3.1.1. Источник финансирования	-
3.2. Сроки проекта:	10.09.2021-10.06.2022
3.2.1. Дата утверждения плана управления проектом	05.09.2021
3.2.2. Дата завершения проекта	09.06.2022
3.3. Прочие ограничения и допущения*	-

## 5.3 Планирование управления научно-техническим проектом

### 5.3.1 Иерархическая структура работ проекта

Иерархическая структура работ (ИСР) – детализация укрупненной структуры работ. В процессе создания ИСР структурируется и определяется содержание всего проекта. На рисунке 14 представлена ИСР для данного проекта.



Рисунок 14 – Иерархическая структура работ по научно-исследовательскому проекту

### 5.3.2 План проекта

В рамках планирования научного проекта необходимо построить календарный и сетевой графики проекта. Линейный график представлен в таблице 15.

Таблица 15 – Календарный план проекта

Код работы (из ИСР)	Название	Длительность, дни	Дата начала работ	Дата окончания работ	Состав участников (ФИО ответственных исполнителей)
1.1	Изучение литературных источников	30	12.09.2021	12.10.2021	Дрозд А.Г.
2.1	Получение промежуточных продуктов	30	12.10.2021	12.11.2021	Дрозд А.Г.
2.2	Разработка методики синтеза уреида галодифа с янтарной кислотой	20	16.11.2021	06.12.2022	Куксёнок В.Ю., Дрозд А.Г.
2.3	Проведение синтеза уреида галодифа с янтарной кислотой	100	07.12.2022	16.03.2022	Дрозд А.Г.

Продолжение таблицы 15

3.1	Оценка эффективности полученных результатов	30	17.03.2022	17.04.2022	Куксёнок В.Ю., Дрозд А.Г.
3.2	Оформление пояснительной записки	50	17.04.2022	06.06.2022	Дрозд А.Г.
Итого		260			

Диаграмма Ганта – это тип столбчатых диаграмм (гистограмм), который используется для иллюстрации календарного плана проекта, на котором работы по теме представляются протяженными во времени отрезками, характеризующимися датами начала и окончания выполнения данных работ. График представлен на рисунке 15 с разбивкой по месяцам и декадам (10 дней) за период времени выполнения научного проекта.

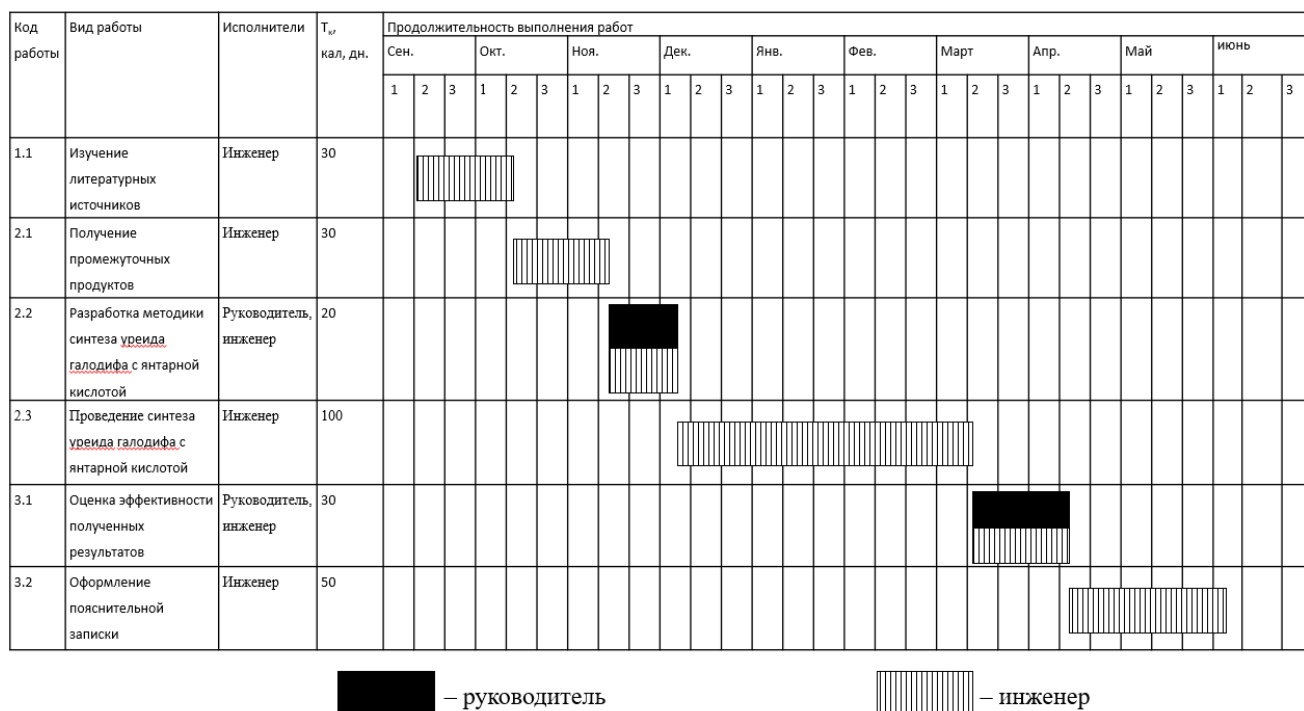


Рисунок 15 – Календарный план-график проекта

### 5.3.3 Бюджет научного исследования

При планировании бюджета научного исследования должно быть обеспечено полное и достоверное отражение всех видов планируемых расходов, необходимых для его выполнения. В процессе формирования бюджета, планируемые затраты группируются по статьям.

*Сырье, материалы, покупные изделия и полуфабрикаты (за вычетом отходов)*

В эту статью включаются затраты на приобретение всех видов материалов, комплектующих изделий и полуфабрикатов, необходимых для выполнения работ по данной теме. Затраты по данной статье представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Затраты на сырьё и материалы

Наименование	Марка, размер	Кол-во	Цена за единицу, руб.	Сумма, руб.
Уксусный ангидрид	Экос-1	1 л	1964	1964
Янтарная кислота	Реахим	1 кг	690	690
Этилацетат	Экос-1	1 л	595	595
Гексан	Экос-1	1 л	792	792
Хлороформ	Экос-1	1 л	427	427
Бензол	Реахим	1 л	720	720
Этанол	Экос-1	1 л	758	758
Серная кислота	ЛенРеактив	1,8 кг	397	397
2-амино-5-хлорбензофенон	Химмед	25 г	2565	2565
Уксусная кислота	Экос-1	1 л	372	372
Соляная кислота	ЛенРеактив	1,2 кг	200	200
Нитрит натрия	Реахим	1 кг	105	105
Гипофосфит натрия	ЛенРеактив	0,5 кг	579	579
Формаид	Экос-1	1 л	1906	1906
Изопропиловый спирт	Экос-1	1 л	339	339
Цианат натрия	Гранхим	1 кг	378	378
Бумажные фильтры	Мелиор XXI	100 шт	260	260
Пластины для ТСХ	Sorbfil	50 шт	6156	6156
Всего за материалы				19203
Транспортно-заготовительные расходы (3-5%)				960
Итого по статье С <sub>м</sub>				20163

*Специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ*

В данном разделе рассматриваются все затраты, связанные с приобретением специального оборудования. Определение стоимости спецоборудования производится по действующим прейскурантам. Затраты по оборудованию, относящемуся к инструментам приведены в таблице 17.

Таблица 17 – Расчет затрат на инструменты

№ п/п	Наименование оборудования	Кол-во единиц оборудования	Цена единицы оборудования, руб.	Общая стоимость оборудования, руб.
1	Цилиндр мерный	2	155	310
2	Фильтр Шотта	1	1500	1500
3	Воронка Бюхнера	1	690	690
4	Колба Бунзена	2	560	1120
5	Чашка Петри	2	750	1500
6	Колба круглодонная	2	500	1000
7	Штатив	1	5000	5000
8	Стакан	5	100	500
9	Палочка стеклянная	3	660	1980
10	Флакон пеницилиновый	10	7	70
11	Термометр	2	2800	5600
<b>ИТОГО</b>				19270

#### *Расчет амортизации специального оборудования*

Расчет сводится к определению амортизационных отчислений, так как оборудование было приобретено до начала выполнения данной работы и эксплуатировалось ранее, поэтому при расчете затрат на оборудовании учитываем только рабочие дни по данной теме.

Расчёт амортизационных отчислений проводится следующим образом:

1. Расчёт нормы амортизации для каждого элемента с учётом срока полезного использования;
2. Расчёт непосредственно амортизации оборудования за время его использования.

Норма амортизации рассчитывается по формуле:  $H_A = 1/n$ ,

где n – срок полезного использования оборудования в количестве лет.

Амортизация оборудования рассчитывается по формуле:  $A = \frac{H_A \cdot I}{12} \cdot m$ ,

где I – итоговая сумма, тыс. руб.;



$m$  – время использования оборудования, мес.

Результаты расчёта амортизации используемого оборудования приведены в таблице 18.

Таблица 18 – Затраты на оборудование

№	Наименование оборудования	Кол-во	Срок полезного использования, лет	Время использования, мес.	Норма амортизации	Цена оборудования, руб.	Амортизация
1	Весы аналитические HTR-120CEShinko	1	6	2	0,17	110000	3117
2	ВЭЖХ Agilent 1200 Compact LC	1	10	4	0,1	850000	28333
3	Настольный ИК спектрометр Agilent Cary 630	1	10	1	0,1	750000	6250
4	Центрифуга MiniSpin plus Eppendorf с ротором	1	7	4	0,14	45000	2100
5	Настольный ЯМР спектрометр NMReady-60PRO	1	10	0,1	0,1	5510000	4592
6	Электроплитка с магнитной мешалкой MSH-20D	1	6	6	0,17	63000	5355
7	Ротационный испаритель Buchi Rotavapor R-210 vacuum pump V-700	1	10	1	0,1	619000	5158
8	Прибор микронагревательный РНМК Veb Wagetchnik Rapido	1	30	2	0,03	50000	250
<b>ИТОГО</b>						7997000	55155

#### *Основная заработная плата*

В данной статье учитывается заработная плата научных и инженерно-технических работников, которые непосредственно участвуют в выполнении работ по данной теме (включая премии и доплаты). Расходы на заработную плату определяются исходя из трудоемкости выполняемых работ и действующей системы окладов и тарифных ставок в организации НИ ТПУ.

Статья включает основную заработную плату работников, непосредственно занятых выполнением проекта, (включая премии, доплаты) и дополнительную заработную плату.

$$C_{зп} = Z_{осн} + Z_{доп},$$

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

$Z_{доп}$  – дополнительная заработная плата.

Основная заработная плата ( $Z_{осн}$ ) руководителя (лаборанта, инженера) от предприятия (при наличии руководителя от предприятия) рассчитывается по следующей формуле:

$$Z_{осн} = Z_{дн} \cdot T_{раб},$$

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

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

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

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$Z_{дн} = \frac{Z_m \cdot M}{F_d},$$

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.

В таблице 19 представлены показатели рабочего времени для всех исполнителей.

Таблица 19 – Баланс рабочего времени исполнителей

Показатели рабочего времени	Руководитель	Инженер
Календарное число дней	365	365

Продолжение таблицы 19

Количество нерабочих дней		
- выходные дни	48	48
- праздничные дни	14	14
Потери рабочего времени		
- отпуск	48	28
- невыходы по болезни	0	0
Действительный годовой фонд рабочего времени	255	275

Месячный должностной оклад работника:

$$Z_{\text{м}} = Z_{\text{б}} \cdot (1 + k_{\text{пр}} + k_{\text{д}}) \cdot k_{\text{р}},$$

где  $Z_{\text{б}}$  – базовый оклад, руб.;

$k_{\text{пр}}$  – премиальный коэффициент;

$k_{\text{д}}$  – коэффициент доплат и надбавок;

$k_{\text{р}}$  – районный коэффициент, равный 1,3 (для Томска).

Расчёт основной заработной платы приведён в таблице 20.

Таблица 20 – Расчет основной заработной платы

Исполнители	$Z_{\text{б}}$ , руб.	$k_{\text{пр}}$	$k_{\text{д}}$	$k_{\text{р}}$	$Z_{\text{м}}$ , руб.	$Z_{\text{дн}}$ , руб.	$T_{\text{р}}$ , раб. дн.	$Z_{\text{осн}}$ , руб.
Руководитель	23000	0,3	0,3	1,3	47840	1921	50	96055
Инженер	3300	0,2	0	1,3	5148	192	150	28754
ИТОГО								124809

*Дополнительная заработная плата*

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

$$Z_{\text{доп}} = k_{\text{доп}} \cdot Z_{\text{осн}}$$

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

$k_{\text{доп}}$  – коэффициент дополнительной зарплаты;

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

Расчёт дополнительной заработной платы приведён в таблице 21.

Таблица 21 – Дополнительная заработная плата

Заработная плата	Руководитель	Инженер
Основная зарплата	96055	28754
Дополнительная зарплата	9606	2876
Итого по статье С <sub>зп</sub>	105661	31630

#### *Отчисления на социальные нужды*

Статья включает в себя отчисления во внебюджетные фонды.

$$C_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}) = 0,302(105661+31630) = 41462 \text{ руб.}$$

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

#### *Накладные расходы*

В эту статью включаются затраты на управление и хозяйственное обслуживание, которые могут быть отнесены непосредственно на конкретную тему. Кроме того, сюда относятся расходы по содержанию, эксплуатации и ремонту оборудования, производственного инструмента и инвентаря, зданий, сооружений и др. В расчетах эти расходы принимаются в размере 70 - 90 % от суммы основной заработной платы научно-производственного персонала данной научно-технической организации.

Накладные расходы составляют 80-100 % от суммы основной и дополнительной заработной платы, работников, непосредственно участвующих в выполнение темы.

Расчет накладных расходов ведется по следующей формуле:

$$C_{\text{накл}} = k_{\text{накл}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}) = 0,16(105661+31630) = 21967 \text{ руб.}$$

где  $k_{\text{накл}}$  – коэффициент накладных расходов, принят 16%.

На основании полученных данных по отдельным статьям затрат составляется калькуляция плановой себестоимости синтеза уреида галодифа с янтарной кислотой. Себестоимость представлена в таблице 22.

Таблица 22 – Плановая себестоимость проекта

№	Наименование статьи	Сумма, руб.
1	Сырьё и материалы	20163
2	Инструменты	19270
3	Оборудование	55155
4	Основная заработная плата	124809
5	Дополнительная заработная плата	12482
6	Отчисления на социальные нужды	41462
7	Научные и производственные командировки	-
8	Контрагентские расходы	-
9	Накладные расходы	21967
Итоговая себестоимость		295308

Также в таблице 23 для сравнения приведен вариант бюджета проекта в ином исполнении (аналог - комплексобразование).

Таблица 23 – Себестоимость проекта в исполнении 2.

№	Наименование статьи	Сумма, руб.
1	Сырьё и материалы	10523
2	Инструменты	19270
3	Оборудование	273570
4	Основная заработная плата	135424
5	Дополнительная заработная плата	13543
6	Отчисления на социальные нужды	44988
7	Научные и производственные командировки	-
8	Контрагентские расходы	6200
9	Накладные расходы	23835
Итоговая себестоимость		527353

### 5.3.4 Организационная структура проекта

В практике используется несколько базовых вариантов организационных структур: функциональная, проектная, матричная.

Для выбора наиболее подходящей организационной структуры можно использовать таблицу 24.

Таблица 24 – Выбор организационной структуры научного проекта

Критерии выбора	Функциональная	Матричная	Проектная
Степень неопределенности условий реализации проекта	Низкая	Высокая	Высокая
Технология проекта	Стандартная	Сложная	Новая
Сложность проекта	Низкая	Средняя	Высокая

## Продолжение таблицы 24

Взаимозависимость между отдельными частями проекта	Низкая	Средняя	Высокая
Критичность фактора времени (обязательства по срокам завершения работ)	Низкая	Средняя	Высокая
Взаимосвязь и взаимозависимость проекта от организаций более высокого уровня	Высокая	Средняя	Низкая

Данная научная работа относится к проектной структуре, так как технология проекта является новой, а также критичен фактор ограничения сроков проекта.

### 5.3.5 План управления коммуникациями проекта

План управления коммуникациями отражает требования к коммуникациям со стороны участников проекта. Плана управления коммуникациями приведен в таблице 25.

Таблица 25 – 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	Ежеквартально
2.	Обмен информацией о текущем состоянии проекта	Исполнитель проекта	Участникам проекта	Еженедельно
3.	Документы и информация по проекту	Исполнитель проекта	Руководителю проекта	Не позже сроков графиков
4.	О выполнении контрольной точки	Исполнитель проекта	Руководителю проекта	Не позже дня контрольного события по плану управления

### 5.3.6 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. Реестр рисков приведен в таблице 26.

Таблица 26 – Реестр рисков

№	Риск	Вероятность наступления (1-5)	Влияние риска (1-5)	Уровень риска*	Способы смягчения риска	Условия наступления
1	Низкий выход целевого продукта	4	4	Средний	Точное следование методике синтеза	Нарушение методики синтеза, невнимательность
2	Потеря актуальности	3	3	Низкий	Следование графику работ	Задержка в сроках проекта, более ранний выход конкурентов на рынок

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

##### **5.4.1 Оценка абсолютной эффективности исследования**

Для оценки общей экономической эффективности инноваций в качестве основных показателей рекомендуются:

- чистый доход;
- чистый дисконтированный доход;
- внутренняя норма доходности;
- потребность в дополнительном финансировании;
- срок окупаемости;
- индексы доходности затрат и инвестиций и др.

##### **5.4.2 Оценка сравнительной эффективности исследования**

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

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

$$I_{\phi}^p = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\max}} = \frac{295308}{527353} = 0,56,$$

где  $I_{\phi}^p$  - интегральный финансовый показатель разработки;

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

$\Phi_{\max}$  – максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта (в т.ч. аналоги).

Полученная величина интегрального финансового показателя разработки отражает соответствующее численное удешевление стоимости текущей разработки, чем аналога.

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

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

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

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

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

$n$  – число параметров сравнения.

В таблице 27 приведен расчет интегрального показателя ресурсоэффективности для каждого варианта исполнения.

Таблица 27 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Критерии	Весовой коэффициент	Текущий проект (Исп1)	Исполнение 2
Доступность исходных реагентов	0,15	5	4
Простота синтеза	0,1	4	4
Безопасность	0,15	5	5
Выход целевого продукта	0,05	4	4



Продолжение таблицы 27

Водорастворимость продукта	0,3	4	3
Биодоступность продукта	0,25	4	3
ИТОГО	1	4,3	3,8

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности:

$$I_p(\text{текущий проект}) = 5 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,1 + 5 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,05 + 4 \cdot 0,3 + 4 \cdot 0,25 = 4,3;$$

$$I_p(\text{аналог}) = 4 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,1 + 5 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,05 + 3 \cdot 0,3 + 3 \cdot 0,25 = 3,6.$$

В результате расчетов интегральных показателей ресурсоэффективности по двум вариантам разработки текущий проект признан более приемлемым с точки зрения ресурсной эффективности.

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

$$I_{\text{исп}1} = \frac{I_{p-\text{исп}1}}{I_{\text{фин.р}}} = \frac{4,3}{0,56} = 7,68$$

$$I_{\text{исп}2} = \frac{I_{p-\text{исп}2}}{I_{\text{фин.р}}} = \frac{3,6}{1} = 3,6;$$

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

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

$$\mathcal{E}_{\text{ср}} = \frac{I_{\text{исп}1}}{I_{\text{исп}2}} = \frac{7,68}{3,6} = 2,1$$

Все интегральные показатели для каждого варианта исполнения НТИ представлены в таблице 28.

Таблица 28 – Сравнительная эффективность разработки

№	Показатели	Текущий проект	Аналог
1	Интегральный финансовый показатель разработки	0,56	1
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности	4,3	3,6
3	Интегральный показатель эффективности вариантов исполнения разработки	7,68	3,6

## Продолжение таблицы 28

4	Сравнительная эффективность проекта	2,1
---	-------------------------------------	-----

Сравнение всех интегральных показателей сопоставляемых вариантов позволяет сделать вывод о том, что текущий вариант исполнения проекта – химическая модификация – наиболее финансово- и ресурсоэффективен в сравнении с аналогом – комплексообразованием.

### **Выводы по разделу**

В результате написания данного раздела были выполнены поставленные задачи и достигнуты поставленные цели. Исходя из полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Анализ конкурентных технических решений позволил выявить наиболее подходящий и оптимальный вариант метода реализации НТИ.

2. Составлена структура проекта, а также разработан график реализации этапов работы, который позволяет оценивать и планировать рабочее время исполнителей темы.

3. Для оценки затрат на реализацию данного проекта был разработан проектный бюджет, который составил 295308 руб.

4. Результат оценки эффективности текущего проекта и сравнения с аналогом показал, что по всем показателям текущий вариант исполнения проекта является наиболее эффективным.

### **Список публикаций студента**

1. Дрозд, А.Г. Синтез уреида галодифа с янтарной кислотой / А.Г. Дрозд, В.Ю. Куксёнок // Материалы XXIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Химия и химическая технология в XXI веке» Том 1. – 2022. – С. 220-221.