

**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Институт физики высоких технологий
Направление подготовки 19.04.01 Биотехнология
Кафедра биотехнологии и органической химии

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

Тема работы

Исследование противомикробной активности ди(азол-1-ил)алканов и их производных

УДК 579.6

Студент

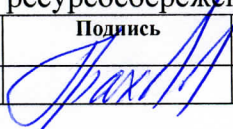
Группа	ФИО	Подпись	Дата
4ДМ41	Ивакина Наталья Анатольевна		12.05.16

Руководитель

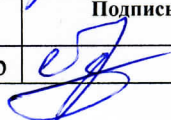
Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
профессор	Потапов А.С.	д.х.н., профессор		27.05.2016

КОНСУЛЬТАНТЫ:

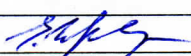
По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
ассистент	Грахова Е.А.	ассистент		19.05.2016

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
профессор	Ахмеджанов Р.Р.	д.б.н., профессор		13.05.16

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Зав. кафедрой	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
профессор	Краснокутская Е.А.	д.х.н., профессор		03.06.16

Планируемые результаты обучения по ООП 19.04.01 «Биотехнология»
(магистр)
профиль «Биотехнология»

Код результата	Результат обучения (выпускник должен быть готов)
<i>Профессиональные компетенции</i>	
P1	Профессионально эксплуатировать современные биотехнологические производства, обеспечивая их высокую эффективность и безопасность
P2	Разрабатывать и внедрять новые биотехнологические процессы и оборудование в рамках проектирования новых и усовершенствования действующих производств
P3	Проводить теоретические и экспериментальные исследования в различных областях прикладной биотехнологии
<i>Универсальные компетенции</i>	
P4	Ставить и решать задачи инженерного анализа для создания инновационных биотехнологических процессов и продуктов
P5	Эффективно организовывать и участвовать в работе коллективов, в том числе международных, демонстрировать ответственность за результаты инженерной деятельности
P6	Демонстрировать глубокие знания социальных, этических и правовых аспектов инновационной инженерной деятельности, компетентность в вопросах устойчивого развития
P7	Постоянно повышать интеллектуальный и общекультурный уровень и профессиональную квалификацию, способствовать обучению персонала

**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Институт физики высоких технологий
Направление подготовки 19.04.01 «Биотехнология»
Кафедра биотехнологии и органической химии

УТВЕРЖДАЮ:

Зав. кафедрой БИОХ

 Т.А.С.16 Краснокутская Е.А.
(Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

ЗАДАНИЕ

на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

Магистерской диссертации

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

Студенту:

Группа	ФИО
4ДМ41	Ивакиной Наталье Анатольевне

Тема работы:

Исследование противомикробной активности ди(азол-1-ил)алканов и их производных

Утверждена приказом директора (дата, номер)

№3085/с от 25.04.2016

Срок сдачи студентом выполненной работы:

3.06.2016

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

Исходные данные к работе

(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.).

Объектом исследования является антимикробная активность производных ди(азол-1-ил) алканов. Тест-культуры для установления минимальной подавляющей концентрации *Pseudomonas Aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus albus*, *Klebsiella pneumonia*, *Bacillus pseudoanthracis*, *Candida albicans*, *Proteus vulgaris*, естественная микрофлора полости рта потенциально здорового человека. Минимальная подавляющая концентрация и диаметр зон ингибирования ципрофлоксацином некоторых бактерий.

Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов <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>	Перечень разделов: 1. Литературный обзор 2. Объекты и методы исследования 3. Результаты исследования 4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение 5. Социальная ответственность 6. Выводы
---	--

Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы <i>(с указанием разделов)</i>	
Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресерсуэффективность и ресурсосбережение	Грахова Е.А. – ассистент кафедры МЕН
Социальная ответственность	Ахмеджанов Р.Ф., профессор кафедры ЭБЖ, д.б.н.
Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:	
Литературный обзор	

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

Задание выдал руководитель:				
Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
профессор	Потапов Андрей Сергеевич	Д.х.н., профессор		14.03.2016 ✓

Задание принял к исполнению студент:			
Группа	ФИО	Подпись	Дата
4ДМ41	Ивакина Наталья Анатольевна		14.03.2016

Реферат

Выпускная квалификационная работа 114 с., 24 рисунка, 32 таблицы, 60 источников, 1 приложение.

Ключевые слова: ди(азол-1-ил) алканы, антимикробная активность, ингибирование, минимальная подавляющая концентрация, колонии образующие единицы, микроорганизмы, липофильность.

Объектом исследования является антимикробная активность производных ди(азол-1-ил) алканов.

Цель работы - изучение антимикробной активности ди(азол-1-ил)алканов и их производных.

В процессе работы проводились экспериментальные исследования по определению бактериостатической и бактерицидной активности ди(азол-1-ил)алканов.

В результате исследования были изучены антимикробные свойства ди(азол-1-ил)алканов и их производных.

Эффективность методики определяется минимальной подавляющей концентрацией ди(азол-1-ил) алканов, необходимой для угнетения роста микроорганизмов.

Перечень нормативных документов

1. ГОСТ 12.1.007-76. ССБТ. Вредные вещества. Классификация.
2. ГН 2.2.5.1313-03. Химические факторы производственной среды. Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны.
3. СанПиН 2.2.4.548-96. Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений.
4. СНиП 23-05-95. Естественное и искусственное освещение.
5. ГОСТ 12.0.003-74. ССБТ. Опасные и вредные производственные факторы. Классификация.
6. ГОСТ 12.1.005-88. ССБТ. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны.
7. ГОСТ 18963-73. Методы санитарно-бактериологического анализа (с изм. 1,2).
8. ГОСТ 12.4.011 – 89. Средства защиты работающих. Общие требования и классификация.
9. ГОСТ 12.2.00-91 ССБТ. Оборудование производственное. Общие требования безопасности.
10. ПНД Ф 12.13.1-03. Методические рекомендации. Техника безопасности при работе в аналитических лабораториях. (общие положения).
11. ГОСТ Р 12.1.019-2009 ССБТ. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты.
12. ГОСТ Р 14.03-2005 Экологический менеджмент. Воздействующие факторы. Классификация.
13. ГОСТ 12.1.005-88 (с изм. №1 от 2000 г.). ССБТ. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны (01. 01.89).
14. НПБ 105-03. Определение категорий помещений, зданий и наружных установок по взрывопожарной и пожарной опасности.
15. ФЗ от 22 июля 2008 г. N123–ФЗ Технический регламент о требованиях пожарной безопасности.

16. Технический регламент от 24 декабря 2009 г. О безопасности средств индивидуальной защиты.
17. ГОСТ 12.0.004–90. Организация обучения безопасности труда.

Оглавление

Введение	10
1. Литературный обзор	12
1.1. Пятичленные гетероциклические соединения с двумя гетероатомами.....	12
1.2. Синтез ди(азол-1-ил)алканов	14
1.3. Практическое применение азолов в медицине.....	15
1.4. Методы определения антимикробной активности	22
1.4.1. Диффузионные методы	24
1.4.1.1. Диско-диффузионный метод	24
1.4.1.2. Метод Е-теста	24
1.4.2. Метод разведений	25
1.5. Тест культуры, исследуемые на ингибирование ди(азол-1-ил)алканами	25
2. Объекты и методы исследования	28
2.1. Экспериментальный подбор метода исследования	28
2.2. Метод исследования	30
2.3. Изучение липофильности исследуемых соединений.....	31
3. Результаты и обсуждение.....	33
4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение.....	45
4.1. Инициация проекта и его технико-экономическое обоснование	45
4.1.1. Цели и результат проекта.....	46
4.1.2. Потенциальные потребители результатов исследования.....	47
4.1.3. Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения.....	47
4.1.4. Диаграмма Исикава	49
4.1.5. SWOT-анализ.....	51
4.1.6. Оценка готовности проекта к коммерциализации	54

4.2 Планирование и формирование бюджета проектной работы.....	57
4.2.1. Организационная структура проекта	57
4.2.2. Иерархическая структура работ проекта	58
4.2.3. План проекта	59
4.2.4. Бюджет научного исследования	61
4.3 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования.....	67
4.3.1. Оценка сравнительной эффективности исследования	67
5. Социальная ответственность.....	75
5.1 Производственная безопасность.....	75
5.2 Экологическая безопасность.....	83
5.3 Безопасность в чрезвычайных ситуациях (техногенного, природного, социального характера).....	85
5.4 Правовое обеспечение.....	88
Выводы.....	89
Список публикаций.....	90
Список литературы	91
Приложение.....	99

Введение

На сегодняшний день основным методом борьбы с патогенными микроорганизмами является антибиотикотерапия, к сожалению, многие известные природные антибиотики и их синтетические аналоги становятся не актуальными в связи с развитием резистентности у многих штаммов микроорганизмов. Поэтому актуальным остается вопрос поиска новых биологически активных субстанций. Многие широко применяемые в медицинской практике соединения относятся к классу гетероциклов. Следует отметить, что многие гетероциклические соединения обладают значительным синтетическим потенциалом. Разнообразие их структур обусловлено возможностью замены одного гетероатома на другой, а также возможностью направленного введения в их структуру требуемых функциональных групп[1]. Так, например производные азолов характеризуются широким спектром действия, как антимикробные препараты, как противотуберкулезные и анти малярийные вещества[2].

Целью данной работы является изучение уровня антимикробной активности новых соединений в отношении штаммов золотистого стафилококка, кишечной палочки и других микроорганизмов, а так же в отношении микрофлоры полости рта (потенциально) здорового человека. Второй целью работы является направленная модификация наиболее активных соединений с целью получения наиболее эффективных антимикробных соединений. Рассчитать экономическую целесообразность научного проекта и обосновать социальную ответственность работающих.

Для достижения поставленной цели необходимо решить задачи подбора эффективной методики изучения антимикробной активности, определение бактериостатической активности (минимальная подавляющая концентрация исследуемых соединений, мкг/мл) установить бактерицидную дозу (количество колонии образующих единиц, КОЕ).

Исследуемые соединения - ди(азол-1-ил)алканы и их производные. Данные соединения представляют собой два азольных цикла, связанных алкильным линкером. Характеризуются как эффективные хелатирующие лиганды. Способны образовывать комплексы с более чем с 70 элементами периодической системы, среди которых большинство переходных металлов и некоторые элементы главных подгрупп [3]. Данные соединения могут обладать высокой антимикробной активностью, проникая через клеточную мембрану, образуют комплексы с металлами, чем блокируют работу ферментов.

Ди(азол-1-ил)алканы и их производные испытывали по отношению к следующим штаммам микроорганизмов: *Pseudomonas Aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus albus*, *Klebsiella pneumonia*, *Bacillus pseudoanthracis*, *Candida albicans*, *Proteus vulgaris*. Так же изучали влияние исследуемых соединений по отношению естественной микрофлоре полости рта потенциально здорового человека.

1. Литературный обзор

1.1. Пятичленные гетероциклические соединения с двумя гетероатомами.

Весьма распространенными гетероциклическими соединениями являются азолы - гетероциклы с двумя гетероатомами, одним из которых является атом азота. Другим гетероатомом может быть азот N, кислород O, сера S [4].

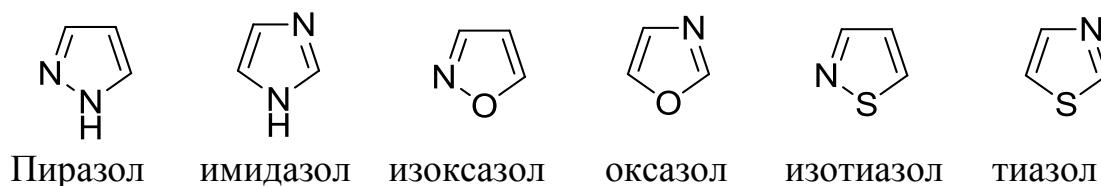


Рисунок 1 - Структурные формулы пятичленных гетероциклов с двумя гетероатомами

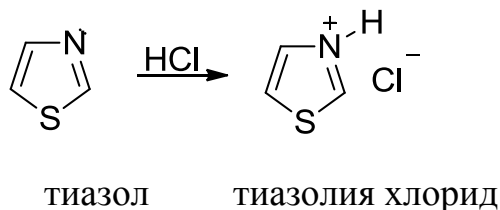
Нумерация атомов в составе гетероцикла ведется от гетероатома, образующего одинарные связи, по направлению ко второму гетероатому. Все азолы - ароматические соединения, являющиеся основаниями, которые протонируются по неподеленной паре электронов. Вследствие этого азолы имеют преимущество перед пятичленными гетероциклами с одним гетероатомом, как более устойчивые в кислой среде. В реакциях электрофильного замещения азолы по реакционной способности уступают пирролу, фурану и тиофену. Это связано с тем, что в азолах один гетероатом не предоставляет в общую систему свою неподеленную пару электронов. Снижение активности в электрофильных реакциях объясняется электронным влиянием, обуславливающим отрицательный эффект сопряжения и индуктивный эффект, которые в свою очередь снижают электронную плотность в гетероцикле[5].

Азолы - соединения с высокими температурами плавления и кипения, хорошо растворимые в полярных растворителях и плохо - в неполярных.

Рассмотрим некоторые особенности азолов.

Кислотность и основность. Все азолы обладают слабыми основными свойствами за счет неподеленной пары электронов атома азота пиридинового типа. При взаимодействии с минеральными кислотами они образуют соли.

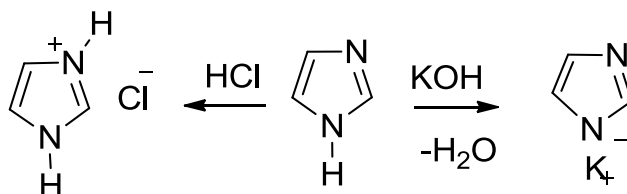
Например:



При присоединении протона к молекуле азола образуется катион, в котором сохранена ароматическая структура, а положительный заряд равномерно распределен по всей молекуле.

В ряду азолов пиразол и имидазол, помимо основных свойств, проявляют и слабокислотные свойства за счет атома азота пиррольного типа. Следовательно, пиразол и имидазол являются амфотерными соединениями и способны вступать в реакции как с минеральными кислотами, так и со щелочами, образуя при этом соли.

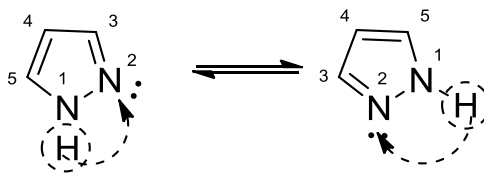
Например:



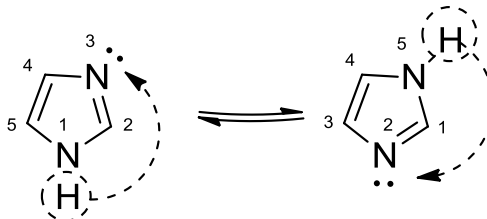
Имидазолия хлорид имидазол имидазолия хлорид калий.

Аналогично протекают реакции и для пиразола.

Азольная таутомерия характерна для пиразола и имидазола. Такое свойство обуславливается перемещением атома водорода NH-группы к атому азота пиридинового типа. Определить у какого именно атома азота находится водород не возможно, так как миграция водорода в молекулах диазолов постоянна.



Таутомерные формы пиразола, положения 3 и 5 равноценны.



Таутомерные формы имидазола, положения 4 и 5 равноценны [6].

Имидазол находит применение в органической химии как сырье для получения азот содержащих веществ. Широко используется как ингибитор коррозии некоторых переходных металлов, например, меди. Наиболее широко имидазол и его производные применяются в фармацевтической промышленности[7].

Применение получили красители и лекарственные препараты на основе производных пиразола[8].

1.2. Синтез ди(азол-1-ил)алканов

Синтез ди(азол-1-ил)алканов стали изучать еще в 70-х годов прошлого века, но доступный метод получения таких соединений был предложен А.С. Потаповым и коллегами [9]. На сегодняшний день ранее малоизученные ди(азол-1-ил)алканы можно получить взаимодействием азолов и дибромалкана (рисунок 2). Дибромалканы можно заменить на дихлоралканы, при этом выход продукта не изменится, но время синтеза увеличится. Дихлорметан является более доступным реагентом, к тому же менее токсичен, поэтому его использование предпочтительнее [10].

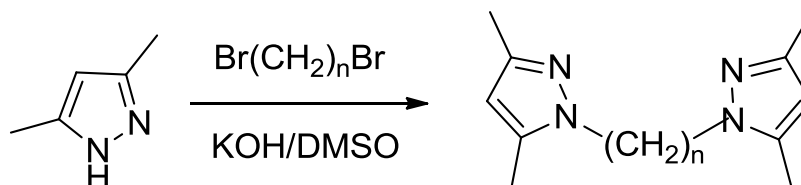


Рисунок 2 - Синтез ди(азол-1-ил)алканов

В суперосновной среде КОН-ДМСО 3,5-диметилпиразол реагирует с дибромалканами (1,4-дибромбутаном, 1,5-дибромпентаном, 1,6-дибромгексаном и 1,8-дибромоктаном). Продуктами реакции являются ди(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканы с соответствующими полиметиленовыми линкерами. Для функционализации полученных соединений возможно использование атомы иода. Атом иода в дальнейшем можно заменить на другие функциональные группы. Кроме того, иодпроизводные пиразолов способны вступать в реакцию включения атомов палладия в связь С–I с образованием N-гетероциклических карбенов. Окислительное иодирование ди(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов осуществляется иодом и иодноватой кислотой в уксусной кислоте (рисунок 3). Электронодонорные метильные группы в пиразольных циклах существенно увеличивают их реакционную способность в реакциях электрофильного замещения, поэтому иодирование проходит за 20-30 минут уже при комнатной температуре с образованием неизвестных ранее иодпроизводных с близким к количественному выходом [11].

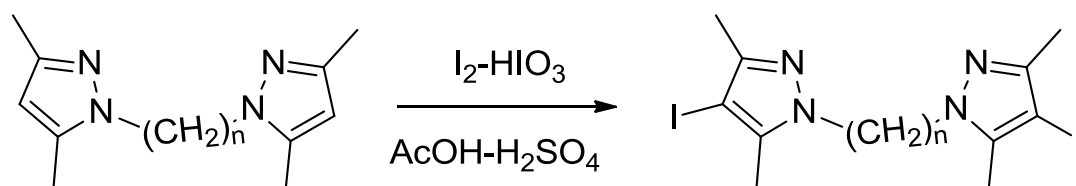


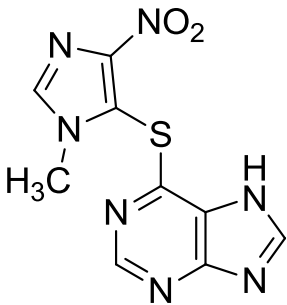
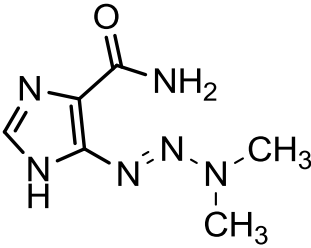
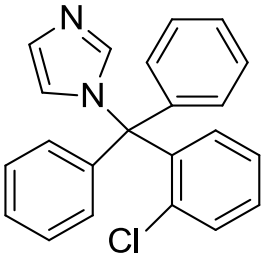
Рисунок 3 - Схема иодирования ди(3,5-диметилпиразол-1-ил)алканов

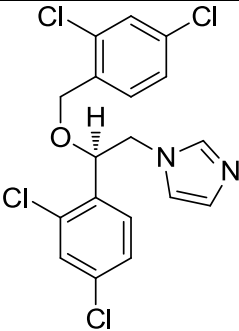
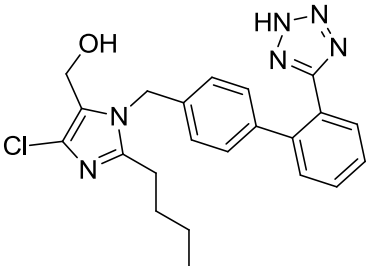
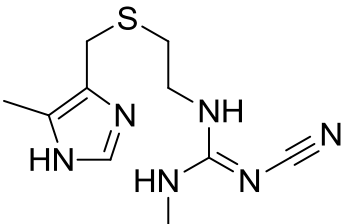
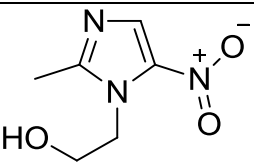
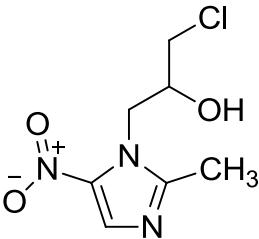
1.3. Практическое применение азолов в медицине.

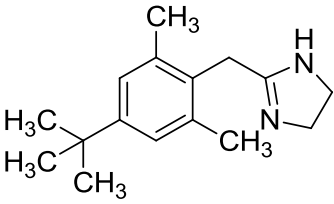
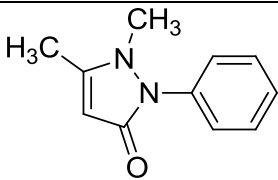
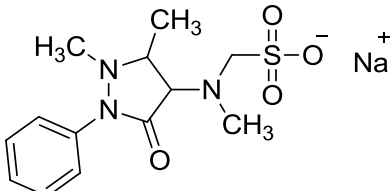
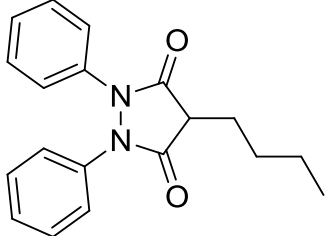
Соединения, содержащие азольный цикл, обладают широкой биологической активностью. Эти соединения характеризуются широким спектром действия, их используют как антимикробные препараты, как противотуберкулезные и анти малярийные вещества.

На сегодняшний день большое количество производных имидазола и пиразола имеют широкое практическое применение при терапии различных заболеваний. В таблице 1 представлены некоторые примеры.

Таблица 1 – Примеры лекарственных препаратов.

Структурная формула	Название препарата, описание.
	Азатиоприн - лекарственное средство, мощный иммуносупрессивный препарат цитотоксического и цитостатического действия. Был синтезирован в 1959 году, а в 1962 году его уже успешно применяли в практике трансплантологии почек. Иммуносупрессивный препарат, имидазольное производное 6-меркаптопурина, конкурентный антагонист гипоксантина. Азатиоприн близок к пуриновым основаниям по своему химическому строению [12, 14].
	Дакарбазин - это противоопухолевое средство алкилирующего действия, по химическому составу представляющее собой 5-(3,3-диметил-1-триазено)-имидазол-4-карбоксамид. Препарат становится активным после метаболизма в печени. Предполагают, что существует три пути механизма действия дакарбазина: алкилирование за счет ионов карбония, угнетение пуриновых оснований и взаимодействие с SH группами. Препарат фазонеспецифичен [12,15].
	Клотримазол – распространенный синтетический лекарственный препарат группы имидазольных противогрибковых препаратов для местного лечения кандидоза и других микозов. Препарат обладает широким спектром действия. Эффективен против дерматофитов, дрожжевых грибов и плесневых грибов (рода <i>Candida</i>, <i>Torulopsis glabrata</i>, рода <i>Rhodotorula</i>, <i>Malassezia furfur</i>), возбудителей разноцветного лишая, грамположительных (<i>Staphylococcus</i>, <i>Streptococcus</i>, <i>Corynebacterium minutissimum</i>) и грамотрицательных бактерий (<i>Bacteroides</i>, <i>Gardnerella vaginalis</i>), <i>Trichomonas vaginalis</i> [13,16].

	Миконазол - препарат для местного лечения большинства грибковых заболеваний, в том числе дерматофитов, дрожжевых и дрожжеподобных, наружных форм кандидоза. Фунгицидный эффект миконазола связан с нарушением синтеза эргостерина — компонента клеточной мембраны гриба. Миконазол связывается с отдельными звеньями в цепи биосинтеза эргостерина, что обуславливает фунгистатическое действие препарата. Продукты разорванной биосинтетической цепи встраиваются в клеточную мембрану грибов, что повреждает ее целостность[12,17].
	Лозартан - специфический антагонист (блокатор) рецепторов ангиотензина II типа AT1; антигипертензивное средство [12, 18].
	Циметидин - лекарственное средство, блокатор H2-гистаминовых рецепторов. Тормозит гистамин-опосредованную и базальную кислотопродукцию у больных с дуоденальной язвой на 95% в течение 5 часов и ночную секрецию — на 80%. Мало влияет на карбахолиновую гиперсекрецию [12, 19].
	Метронидазол (1-(β-оксиэтил)-2-метил-5-нитроимидазол) - противопротозойный и противомикробный препарат. Метронидазол входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов[13, 20].
	Орнидазол — лекарственное средство, обладающее антибактериальным и противопротозойным действием. Механизм действия препарата основан на способности нитрогруппы молекулы орнидазола восстанавливаться под влиянием ферментов микроорганизмов. Восстановленная нитрогруппа образует комплексные соединения с ДНК бактерий, вследствие чего отмечается нарушение процессов репликации и транскрипции ДНК. Кроме того, орнидазол

	оказывает цитотоксическое действие и нарушает процессы клеточного дыхания микроорганизмов. Таким образом, препарат оказывает бактерицидный и бактериостатический эффект [12, 21].
	Ксилометазолин - лекарственное средство, альфа-адреностимулятор. По строению и действию близок к нафтизину. Сужает кровеносные сосуды (анемизация) слизистой оболочки полости носа, устраняя отёк и гиперемию слизистой оболочки. Облегчает носовое дыхание при ринитах. Действие наступает через несколько минут и продолжается в течение нескольких часов [13, 22].
	Феназон - Ненаркотический анальгетик. Оказывает умеренное жаропонижающее и болеутоляющее действие. Применяется при невралгии, простудных заболеваниях. Наружно для остановки кровотечения при носовых и паренхиматозных кровотечениях (10%, 20%) [13, 23].
	Метамизол натрия - ненаркотический анальгетик. Обладает выраженным анальгезирующим, противовоспалительным и жаропонижающим действием. Применяют при головной боли, невралгии, радикулите, миозите и т.д. Побочным действием является угнетение кроветворения, поэтому при длительном применении необходимо периодически проводить исследование крови [13, 24].
	Фенилбутазон - ненаркотический анальгетик. Показан при невралгии, ишиасе, миозитах, ревматоидных артритах, подагрическом артрите и других заболеваниях, сопровождающихся воспалительными процессами. Особенно эффективен при лечении болезни Бехтерева. Также эффективен при ревматоидном артрите и синдроме Рейтера [13, 25].

В виду того, что производные азолов имеют широкий потенциал как лекарственные субстанции, на сегодняшний день ведется много исследований по изучению их антимикробных свойств.

Так, например, 1,1-метилендипиразол угнетает рост бактерий *Enterococcus faecalis* – возбудитель инфекций мочевыводящих путей. А 1,1-метилендиимидазол при концентрации 630 мкг/мл ингибирует рост *Staphylococcus epidermidis*, провоцирующий кожные заболевания. 1-гидроксиметилпиразол может подавлять рост *Escherichia coli*, 1-гидроксиметилимидазол пагубно влияет на рост *Enterococcus faecalis*. Но при исследовании влияния вышеуказанных соединений на эти же микроорганизмы, но выделенные от больных животных, выяснилось, что такая активность не сохраняется [26].

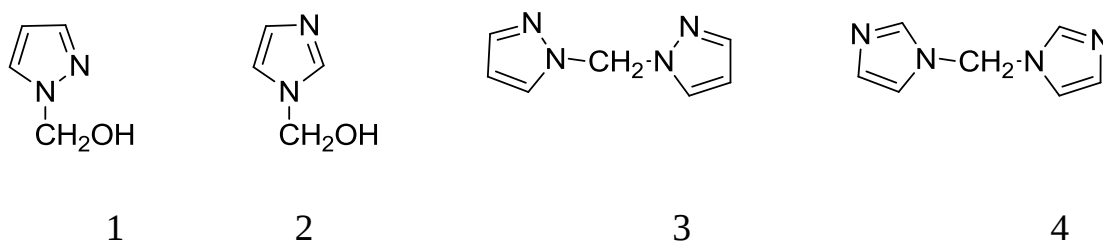


Рисунок 4 - Структурная формула: 1. 1-гидроксиметилпиразол; 2. 1-гидроксиметилимидазол; 3. 1,1-метилендипиразол; 4. 1,1-метилендиимидазол.

В ряду соединений типа (рисунок 5) было замечено увеличение антимикробной активности при увеличении углеродных атомов до 9, при дальнейшем удлинении радикалов, активность падает. 1-нонилимидазол является самым эффективным по отношению к *E. coli*, *S. aureus* и *P. Aeruginosa*. 1-деканимидазол эффективен как противогрибковое вещество. Здесь же замечено, что при замещении водорода на метильную группу в положении 2 улучшается активность. Также при наличии нитрогруппы повышается способность ингибировать рост бактерий [27].

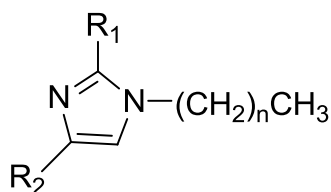


Рисунок 5 - Структурная формула алканимидизолов.

Соединения, представленные на рисунке 6, синтезировали, как новые антимикробные агенты для бактерий, имеющих резистентность к уже известным антибактериальным препаратам. 3-алкил-1-бензол-1-метилимидазолий иодиды при концентрациях 0,39-6,25 мг/мл ингибируют грамположительные бактерии: *S. Aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*. Для бактерий, обладающих резистентностью к оксациллину, пенициллину и ванкомицину соответственно, минимальная ингибирующая концентрация в два раза больше, чем для нерезистентных бактерий [28].

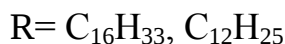
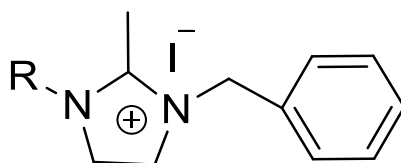


Рисунок 6 – Структурная формула 3-алкил-1-бензил-2-метилимидазолий иодиды

Комплексы с палладием (рисунок 7) являются мощными антимикробными агентами. $[\text{Pd}(\text{L6})\text{Cl}_2]$, где L6- 2-(2-пиридил)-бензотиазол, подавляет рост бактерий *S. Aureus* при концентрации 30 μM , *B. subtilis* – 45 μM , *S. Marcescens* – 50 μM , *P. Aeruginosa* – 65 μM , *E. Coli* - 70 μM . Хелаты значительно снижают полярность иона металла, из-за его положительного заряда с другими донорными группами и возможности делокализации электронов на всем хелатном цикле, что, в свою очередь, повышает липофильный характер хелата. Таким образом, взаимодействие между ионом

металла и липидной стенкой клетки благоприятствует нарушению проницательного барьера клеточной стенки, что приводит к интерференции нормальных процессов в клетке. Природа иона металла, природа лиганда, координирующие сайты и геометрия комплексности, концентрация, гидрофильность, липофильность и наличие сопутствующих лигандов могут способствовать антимикробной активности соединений [29].

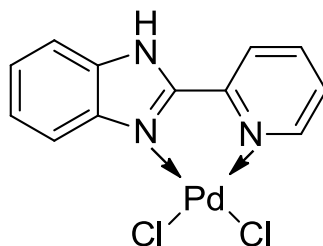


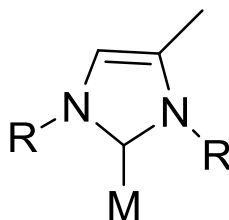
Рисунок 7 – Структурная формула комплекса с палладием

Комплексные соединения 1,10-(1,4-бутандиил)бис(имидазола) с цинком, кадмием, марганцем и кобальтом умеренно задерживают рост бактерий. Зоны ингибирования роста бактерий *S. Aureus* и *E. Coli* возрастают с увеличением концентрации комплексов[30].

Лиганды, представленные на рисунке 8, обладают способностью связываться с жесткими и мягкими металлами, и могут быть легко функционализированы. Это является перспективным аспектом в плане разработки надлежащим образом целевых фармацевтических препаратов. Липофильность таких лигандов и большинства их комплексов с металлами представляет важное значение в содействии их антимикробных и противоопухолевых свойств.

Большинство комплексов солей имидазолия с металлами: золото одновалентное, рутений двухвалентный, представляют собой перспективный класс противоопухолевых препаратов. Такие соединения в комплексе с серебром обладают эффективной противомикробной активностью, так же замечена малая токсичность по сравнению с другими комплексами с Ru(II) и

Rh(I). Они (комплекс NHC) представляют собой универсальный класс лигандов, которыми можно легко манипулировать [31].



M-металл (Ru, Rh и т.д.)

Рисунок 8 – NHC комплекс

В Канаде группа ученых проводили исследование антималярийной активности ди-(имидазол)-алканов по отношению к культуре *P. Falciparum*, а так же изучали влияние данных соединений по отношению к мышам, зараженным малярией. Было установлено, что минимальное расстояние между имидазольными кольцами должно составлять восемь углеродных атомов для наибольшей эффективности и селективности, возможен вариант с тремя имидазолами. Так же следует отметить, что антималярийная активность таких соединений сохраняется, не только в лабораторных условиях, но и в естественных [32].

1.4. Методы определения антимикробной активности

Многие впервые синтезируемые соединения исследуются на предмет антимикробной активности, которая основана на способности антибиотиков угнетать рост микрофлоры[33].

На сегодняшний день антимикробную активность можно определить двумя стандартизованными методами: метод серийных разведений и диффузионный метод. С помощью метода серийных разведений можно установить количественный показатель, который характеризует активность исследуемого соединения – минимальная бактерицидная концентрация (МПК).

МПК - минимальная концентрация, которая подавляет видимый рост исследуемых тест-культур в питательной среде [34].

Для того чтобы определить МПК необходимые концентрации исследуемых соединений вносят в питательную среду, в которую затем помещают определенный объем инокулюма исследуемых тест-культур и инкубируют определенное время при соответствующих условиях. После инкубации оценивается визуальное наличие или отсутствие видимого роста по помутнению питательной среды. Метод серийных разведений можно проводить как в жидкой питательной среде (бульон), так и в плотной(агар), в зависимости от объема бульона различают методы серийных макро- и микроразведений[35].

Так же возможно использование двух концентраций антибиотика, которые соответствуют пограничным значениям минимальной подавляющей концентрации. Такой принцип для определения антимикробной активности используется в автоматизированных системах.

Диффузия антибиотиков из определенного носителя в плотную питательную среду используется в диффузионных методах определения чувствительности микроорганизмов к антибиотическим препаратам. В зоне, где концентрация антибиотика больше минимальной подавляющей концентрации, рост тест-культур подавляется.

Существует два основных носителя для антибиотиков в диффузионном методе: диски и Е-тест.

Изучение антимикробной активности подразумевает под собой последовательное выполнение нескольких пунктов, независимо от метода изучения:

- приготовление питательных сред (бульон, агар);
- приготовление инокулюма (суспензии исследуемых тест-культур);
- инокуляция;
- инкубация;
- учет и интерпретация результатов.

При использовании диффузионного метода диски или полоски Е-теста накладывают на плотную питательную среду [36].

1.4.1. Диффузионные методы

1.4.1.1. Диско-диффузионный метод

В данном случае используют бумажные диски в качестве носителя антибиотика. Антибиотик диффундирует из носителя на плотную питательную среду и образует зоны подавления роста. Величина диаметра зоны подавления роста в определенных пределах обратно пропорциональна минимальной подавляющей концентрации. О величине минимальной подавляющей концентрации в диско-диффузионном методе можно судить лишь косвенно. В результате исследования исследуемые микроорганизмы можно отнести к категориям чувствительности (чувствительный, промежуточный или резистентный) [37].

1.4.1.2. Метод Е-теста

На Е-тест - узкую полоску полимера (0,5 x 6,0 см). наносят градиент концентраций антибиотика (от наименьших до наибольших).

В зоне, где концентрация антибиотика, который диффундирует из носителя, больше минимальной подавляющей концентрации происходит подавление роста микроорганизма. При этом образуется каплевидная зона ингибиции вокруг полоски Е-теста. На наружной поверхности Е-теста, обращенной к исследователю, типографическим способом нанесены значения концентрации антибиотика в каждом участке носителя. В месте, где граница подавляющей зоны роста вплотную подходит к носителю, учитывают величину минимальной подавляющей концентрации. В наборе реактивов изготовителем прилагаются детальные инструкции по определению чувствительности с использованием Е-тестов [37].

1.4.2. Метод разведений

Методы разведений основаны на использовании двойных последовательных разведений концентраций антибиотических веществ от наибольшей к наименьшей (например, 128; 64;...;1;0,5мкг/мл). Различные

концентрации антибиотика вносят в бульон или в агар. Готовят бактериальную суспензию по стандарту мутности 0,5 по McFarland. Инокулом высевает в жидкую или плотную питательную среду. Далее инкубируют в термостате при температуре 35°-37°C в течение 20-22 часов, после проводят интерпретацию результатов. Если наблюдается помутнение бульона или наличие роста на агаре, то принято считать данную концентрацию антибиотика недостаточной для ингибирования жизнеспособности микроорганизмов. Рост микроорганизма ухудшается при увеличении концентрации антибиотика. Минимальной подавляющей концентрацией принято считать первую наименьшую концентрацию антибиотика (из серии последовательных разведений), где визуально не определяется бактериальный рост. Измеряется концентрация в мг/л или мкг/мл [37].

1.5. Тест культуры, исследуемые на ингибирование ди(азол-1-ил)алканами

В данной работе проводили исследование новых соединений по отношению к грам положительным и грам отрицательным микроорганизмам, а так же изучалось влияние на микрофлору полости рта (потенциально) здорового человека.

Были взяты типичные возбудители самых распространенных заболеваний: пневмония, сибирская язва, менингит и другие.

Описание исследуемых тест культур основано на данных определителя бактерий Берджи [38] и атласа микроорганизмов по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии [39].

Pseudomonas Aeruginosa в народе синегнойная палочка является типичным представителем рода *Pseudomonas*. Это аэробная, грамотрицательная прямая или искривлённая с закруглёнными концами палочка 1-5 x 0.5-1.0 мкм, возбудитель гнойных инфекций. При культивировании среда окрашивается, так как синегнойная палочка продуцирует характерные пигменты: пиоцианин (сине-зеленый цвет), пиовердин (желто-зелёный пигмент) и пиорубин (бурого

цвета). Обладает высокой протеолитической активностью и низкой сахаролитической активностью.

Bacillus subtilis или сенная палочка - это аэробная, грамположительная палочковидная бактерия, размер $3\text{—}5 \times 0,6$ мкм, образует споры. Является возбудителем сибирской язвы и других заболеваний желудочно-кишечного тракта. Сенная палочка продуцирует полипептидные антибиотики и некоторые ферменты (амилазы, протеазы). Расщепляет крахмал, гликоген

Staphylococcus aureus известен как золотистый стафилококк. Грамположительные бактерии имеют шаровидную форму. Этот представитель рода *Staphylococcus* может вызывать такие заболевания как угри, импетиго, фурункул (легкие кожные инфекции), так и серьезные смертельные заболевания (пневмония, сепсис, менингит). Продуцирует фермент, который расщепляет молекулу пенициллина – пенициллаза.

Escherichia coli – кишечная палочка. Грамотрицательная бактерия в форме палочек со слегка закругленными концами, размер бактерий достигает $0,4\text{--}0,8 \times 1\text{--}3$ мкм. Является естественным обитателем кишечной микрофлоры, синтезирует витамин К. Может вызывать пищевые отравления. Продуцирует лактат, этанол, ацетат и сукцинат. Является возбудителем заболеваний кровеносной системы, клапанов сердца и мочеполовой системы при использовании катетеров.

Staphylococcus albus или *Staphylococcus epidermidis* (эпидермальный стафилококк) – факультативный анаэроб, грамположительная бактерия в шарообразной форме размером $0,5\text{--}1,5$ мкм. Является частью флоры кожи.

Klebsiella pneumoniae от латинского клебсиелла пневмонии является факультативным анаэробом, грамотрицательная бактерия имеют форму палочек размером $0,5\text{—}0,8 \times 1\text{—}2$ мкм. Сбраживает лактозу и не образует индол. Считается внутрибольничной инфекцией, вызывает заболевания мочеполовой системы, гаймориты, перикардиты. Один из основных возбудителей пневмонии.

Bacillus pseudoanthracis – грамположительная бактерия образует споры. Анаэроб, крупная палочка размером 1—1,2 × 3—5 мкм, образует капсулы. Возбудитель сибирской язвы.

Candida albicans – это дрожеподобные грибки, вызывающий кандидоз. Является естественным жителем кишечника и при нормальных условиях не вызывает никаких заболеваний.

Proteus vulgaris или вульгарный протей имеет небольшие размеры: в длину 1-3 мк и в толщину 0,5 мк. Грамотрицательная бактерия считается факультативным анаэробом. Обладает протеолитической (разжижает желатин и свертывает молоко) и сахаралитической (ферментирует сахарозу, глюкозу) активностью. Может быть возбудителем цистита, пищевых отравлений и встречается в гнойных инфекциях.

Микрофлора полости рта (проба 1). Микрофлора полости рта в разных участках имеет различный количественный и качественный состав. В 1 мл слюны содержится от 4млн. до 5 млрд бактерий. В 1 г. Зубного налета содержится до 1000 млрд. микроорганизмов. В норме у здорового человека во рту обитают такие бактерии, как *S. Mutans*, *S. Salivarius*, *S. Mitis*, Лактобактерии, стафилококки, и т.д.

2. Объекты и методы исследования

Объектом исследования является антимикробная активность ди(азол-1-ил)алканов и их производных.

Предмет исследования - ди(азол-1-ил)алканы и их производные.

К сожалению, основным способом определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам у нас в стране является метод диффузии антибиотиков в агар с использованием стандартных дисков, содержащих строго определенное и достаточно большое количество антибактериального препарата [40, 41]. Методика определения МПК антибиотиков с помощью, так называемых Е-тестов, метод разведений в лечебных и научных учреждениях практически не используется. Однако именно МПК позволяет наиболее точно охарактеризовать степень чувствительности микроорганизма к антибиотику [42, 43]. Чем ниже МПК препарата, тем выше чувствительность к нему микрофлоры. Только на основании знания МПК можно решить единственно важный и очень простой вопрос: достигает ли антибиотик при местном применении области локализации возбудителя в концентрации, достаточной для подавления этого микроорганизма. Только тогда, когда концентрация препарата окажется губительной для микрофлоры, и будет, достигнут лечебный эффект.

2.1. Экспериментальный подбор метода исследования

Выбор методики для определения антимикробной активности проводили путем проверки известных антибиотических препаратов с известной минимальной бактерицидной концентрацией. Для этого был взят аптечный препарат ципролет, действующее вещество – ципрофлоксацин (противомикробное вещество группы фторхинолонов). Ципрофлоксацин активен по отношению к грамположительным и грамотрицательным бактериям: *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Moraxella*, *Pseudomonas*, *Branhamella*, *Staphylococcus*, *Acinetobacter*, *Streptococcus agalacticae*, *Chlamydia*.

Для экспериментального подбора методики исследования были взяты данные исследований Т. Н. Воронцовой, В. Ю. Попова, В. я. Шапоровой ГБОУ

ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России [44]. Согласно исследованиям по определению минимальной подавляющей концентрации современных антибактериальных препаратов ципрофлоксацин обладает следующей антимикробной активностью таблица 2.

Таблица 2 - Минимальная подавляющая концентрация ципрофлоксацина по отношению к тест-культурам.

Исследуемые тест-культуры	Минимальная подавляющая концентрация, мкг
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,023±0,031
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,545±0,023
<i>Streptococcus</i>	1,246±0,044
Грамотрицательная микрофлора*	0,034±0,001

*Грамотрицательная микрофлора: *Enterobacter brevis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Serratia marcescens*.

Кроме того для экспериментального подбора методики исследования были взяты данные исследований ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера [45]. Результаты исследования по определению диаметра зоны задержки и подавления роста микроорганизмов при воздействии противомикробного препарата представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Диаметр зоны задержки и подавления роста микроорганизмов при воздействии ципрофлоксацина.

Исследуемые тест культуры	Диаметр зоны задержки роста, мм
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	22-33
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	30-40
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	25-33

Антимикробную активность ципрофлоксацина определяли на штаммах *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*, методом разведений в жидкой

питательной среде и диффузионным методом с использованием дисков на плотной питательной среде.

При экспериментальном подборе методики была отработана техника проведения анализа по определению антимикробной активности антимикробных препаратов, а полученные результаты соответствовали литературным данным. Но основываясь на том, что метод разведений является более точным, хоть и громоздким, была выбрана последняя методика. Таким образом, для работы была выбрана методика разведений с применением жидкой питательной среды.

2.2. Метод исследования

Антимикробную активность ди(азол-1-ил)алканов и их производных проводили методом разведений.

Ди(азол-1-ил)алканы и их производные растворяли в стерильной дистиллированной воде или в диметилсульфоксиде (ДМСО). По литературным данным ДМСО не оказывает негативного воздействия на рост микроорганизмов [46]. Нами предварительно было проверено действие чистого ДМСО на рост исследуемых микроорганизмов. Для этого в коммерческую питательную среду - мясопептонный бульон (МПБ) помещали 1 мл ДМСО, 100 мкл бактериальной взвеси и инкубировали в течение 24 часов. Затем сравнивали с контролем культуры, в результате отклонений не наблюдалось, что говорит о том, что ДМСО не влияет на рост микроорганизмов.

Тест-культуры выращивали в коммерческой питательной среде мясопептонный агар (МПА). Для опыта использовались суточные культуры, выращенные МПБ, разведенные по стандарту мутности 0,5 по McFarland [47]. В стерильные пробирки помещалась питательная среда МПБ в объеме 5 мл. Раствор исследуемых соединений с концентрацией 2048 мкг/мл последовательно разводили до концентрации 128 мкг/мл. Рабочий раствор добавляли в питательную среду в объеме 1 мл. Объем инокулюма составляет 100 мкл. Инкубировали в течение 20-22 часов в термостате при температуре 37 °С.

Интерпретацию результатов проводили по контролю среды, по контролю культуры, а так же проводили микроскопирование культур. В пробирках, где не наблюдается видимого роста микроорганизмов, содержится минимальная подавляющая концентрация исследуемых веществ для данной тест-культуры. Таким образом, оценивали бактериостатическую активность [48].

Для оценки бактерицидной дозы, отбирали две граничные пробирки, где не наблюдается видимый рост, 100 мкл содержимого пробирок пересеивали на среду МПА в чашки Петри газомом с помощью стерильных стеклянных ключек. После инкубирования в течение 20 часов считали общее количество бактерий (количество колонии образующих единиц, КОЕ/100мкл) [49].

Полученные данные заносили в таблицы (см. раздел результаты и обсуждение) и объясняли закономерность активности ди(азол-1-ил)алканов и их производных с помощью данных о липофильности данных соединений.

2.3. Изучение липофильности исследуемых соединений.

Липофильность и гидрофильность веществ оказывает сильное влияние на фармакокинетику лекарственных средств. Гидрофильные вещества по своим фармакокинетическим свойствам уступают липофильным. Они обладают низкой биодоступностью, обычно не превышающей 10% от принятой дозы, высокой степенью метаболизма и быстрым выведением. В связи с перечисленными недостатками для достижения терапевтических концентраций необходимо введение больших доз препарата. Поэтому в настоящее время производители лекарственных препаратов стараются создавать на основе гидрофильных молекул лекарственных веществ их липофильные производные. Так, например, на фармацевтическом рынке существуют липофильные формы витамина В1 (тиамина), который обладает гидрофильными свойствами. [50]

В данной работе были выделены несколько соединений, обладающих наибольшей антимикробной активностью. Для этих соединений устанавливали теоретическое значение липофильности с помощью программы ChemDraw

Ultra 3D. В структуре соединения минимизировали энергию, а затем рассчитывали липофильность как $\log P$ [51].

Устанавливали характерную длину волны для отобранных образцов с помощью спектрофотометра СФ-102, диапазон длин волн 190-1100 нм. Для этого снимали УФ график в коротковолновой области. Таким образом, была установлена длина волны 230 нм.

А так же устанавливали экспериментальные значения липофильности с помощью высокоэффективного жидкостного хроматографа Agilent Technologies 1200 Compact LC с колонкой 150*4.6 с неподвижной фазой ExlipsPlus C-18 (5 мкм). Анализ проводили посредством градиентного элюирования смесью ацетонитрил – вода с добавлением 0.1% трифторуксусной кислоты как модификатора подвижной фазы при скорости потока 1 мл/мин. Детектирование осуществляли при 230 нм. Время анализа составляет 25 минут. Раствор образца с водой, в объеме 20 мкл вкалываем в колонку хроматографа, предварительно промыв шприц и колонку. По времени удерживания судили о липофильности. Чем больше время удерживания, тем выше липофильность.

4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение.

Цель раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение» является комплексное описание и анализ финансово-экономических аспектов выполненной работы, оценка полных денежных затрат на исследование. Это в свою очередь позволит с помощью традиционных показателей эффективности инвестиций оценить экономическую целесообразность осуществления работы.

Достижение цели обеспечивается решением задач:

- определение концепции научного исследования (Инициация научного исследования)
- планирование научного исследования
- расчет бюджета научного исследования, определение ресурсоэффективности научного исследования.

С учетом решения данных задач была сформирована структура и содержание раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение». Разработка НИР производится группой квалифицированных работников, состоящей из двух человек – руководителя и студента.

4.1. Инициализация проекта и его технико-экономическое обоснование.

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[57].

4.1.1 Цели и результат проекта

Таблица 10 - *Заинтересованные стороны проекта*

Заинтересованные стороны проекта	Ожидания заинтересованных сторон
Потребитель	Более эффективный антимикробный препарат
Население	Улучшение качества лечения
Поставщик расходных материалов	Получение новых заказов
Руководитель	Получение объективных данных
Исполнитель	Своевременное выполнение проекта

Таблица 11 - *Цели и результат проекта*

Цели проекта:	Изучение уровня антимикробной активности новых соединений. Второй целью работы является направленная модификация наиболее активных соединений с целью получения наиболее эффективных антимикробных соединений.
Ожидаемые результаты проекта:	Получение объективных данных по уровню антимикробной активности ди(азол-1-ил)алканов на различные группы микроорганизмов.
Критерии приемки результата проекта:	Предоставление методики выполнения исследований, полнота и объективность данных, структурированное изложение результатов проекта.
Требования к результату проекта:	Требование:
	Наличие данных о влиянии ди(азол-1-ил)алканов и их производных на различные штаммы микроорганизмов
	Установленная бактериостатическая и бактерицидная активность по отношению к исследуемым микроорганизмам
	Достоверность полученных результатов

4.1.2. Потенциальные потребители результатов исследования.

Потенциальными потребителями результатов исследования являются научно-исследовательские лаборатории НИИ и ВУЗов, фармацевтические предприятия и предприятия химической промышленности.

		Вид продукта	
		Данные о синтезе ди(азол-1-ил)алканов	Данные о биологически активных ди(азол-1-ил)алканах
Тип предприятия	Научно-исследовательские лаборатории		
	Фармацевтические предприятия		
	Химические предприятия		

Рисунок 23 - Карта сегментирования:



- Лаборатория химических технологий АлтГТУ



-Лаборатория органического синтеза БАН ТГУ

Уровень конкуренции низок в сфере предоставления данных биологической активности ди(азол-1-ил)алканов и их производных лабораториям фармацевтических и химических предприятий.

4.1.3. Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

Детальный анализ конкурирующих разработок, существующих на рынке, необходимо проводить систематически, поскольку рынки пребывают в постоянном движении.

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \sum B_i \cdot B_i, \quad (1)$$

Где: К – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;

B_i – вес показателя (в долях единицы);

B_i – балл i -го показателя.

Конкурент 1- Лаборатория химических технологий АлтГТУ

Конкурент 2 - Лаборатория органического синтеза БАВ ТПУ

Таблица 12 - Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентно способность			
		Б _ф	Б _{к1}	Б _{к2}	К _ф	К _{к1}	К _{к2}	
Технические критерии оценки ресурсоэффективности								
1.Эффективность методик изучения активности исследуемых соединений	0,2	5	3	1	1	0,6	0,2	
2.Доступность материалов для воспроизведения методик	0,1	5	3	4	0,5	0,3	0,4	
3.Простота воспроизведения методики	0,1	3	3	4	0,3	0,3	0,4	
4.Надежность воспроизведения результатов	0,2	4	2	3	0,8	0,4	0,6	
5. Энергоэкономичность	0,1	4	3	4	0,4	0,3	0,4	
Экономические критерии оценки эффективности								
1.Конкурентоспособность продукта	0,1	3	2	2	0,3	0,2	0,2	
2.Уровень проникновения на рынок	0,1	2	1	1	0,2	0,1	0,1	
3.Цена	0,1	5	2	3	0,5	0,2	0,3	
Итого	1				4	2,4	2,6	

Уязвимость позиции конкурентов обусловлена отсутствием эффективной методики изучения активности исследуемых соединений. Конкурентное преимущество разработки заключается в низкой стоимости и доступности материалов для воспроизведения методики изучения активности с дальнейшим получением активного ди(азол-1-ил)алканов. Таким образом, разработка имеет высокую конкурентоспособность.

4.1.4. Диаграмма Исикава

Диаграмма причины-следствия Исикавы (Cause-and-Effect-Diagram) – это графический метод анализа и формирования причинно-следственных связей, инструментальное средство для систематического определения причин проблемы и последующего графического представления.

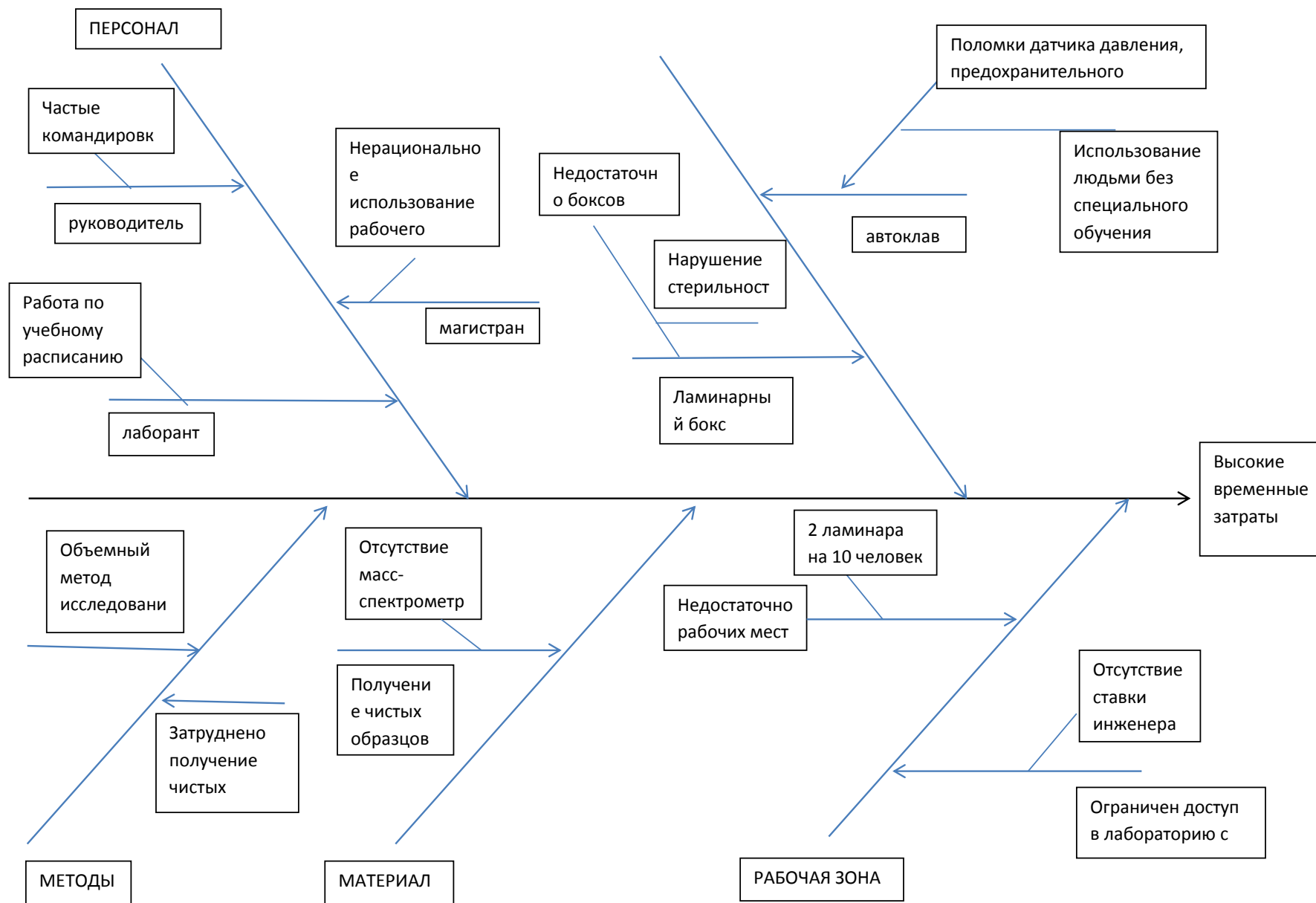


Рисунок 22 - Диаграмма Исикавы

При помощи диаграммы Исикавы были оценены причинно-следственные связи и выявлены причины такой проблемы как «Высокие затраты времени на выполнение исследования». Основными источниками задержек оказались такие обстоятельства, как недостаточное количество рабочих мест, а также нерациональное распределение рабочего времени исполнителями (рисунок 22).

4.1.5. SWOT-анализ

SWOT - представляет собой комплексный анализ научно-исследовательского проекта. SWOT-анализ применяют для исследования внешней и внутренней среды проекта.

Необходимо построить интерактивную матрицу проекта. Ее использование помогает разобраться с различными комбинациями взаимосвязей областей матрицы SWOT.

«+» означает сильное соответствие сильных сторон возможностям, «-» означает слабое соответствие; «0» – если есть сомнения в том, что поставить «+» или «-».

Таблица 13 - Интерактивная матрица проекта

Сильные стороны проекта						
Возможности проекта		C1	C2	C3	C4	C5
	B1	0	0	0	+	+
	B2	+	0	+	+	+
	B3	+	+	+	0	0
	B4	+	+	+	+	-
	B5	+	+	+	+	+
Сильные стороны проекта						
Угрозы проекта		C1	C2	C3	C4	C5
	У1	-	-	-	+	+
	У2	+	+	+	+	+
	У3	-	-	-	+	0

	У4	+	+	+	-	-
	У5	+	+	-	-	-
Слабые стороны проекта						
Возможности проекта		Сл1	Сл2	Сл3	Сл4	Сл5
	В1	+	-	-	+	-
	В2	+	+	-	+	-
	В3	+	+	+	+	-
	В4	+	+	-	+	+
	В5	0	-	+	-	+
Слабые стороны проекта						
Угрозы проекта		Сл1	Сл2	Сл3	Сл4	Сл5
	У1	-	0	-	+	+
	У2	+	+	-	+	+
	У3	+	+	+	+	+
	У4	-	-	-	+	+
	У5	+	+	+	+	+

Таблица 14 - SWOT-анализ

	Сильные стороны научно-исследовательского проекта: С1. Заявленная экономичность и энергоэффективность технологии. С2. Экологичность технологии. С3. Более низкая	Слабые стороны научно-исследовательского проекта: Сл1. Отсутствие прототипа научной разработки. Сл2. Соблюдение тщательной техники безопасности при работе с биообъектом
--	---	--

	стоимость исследований по сравнению с другими. С4. Наличие бюджетного финансирования. С5. Квалифицированный персонал.	Сл3. Проблематично быстрое получение чистого образца из-за отсутствия необходимого оборудования Сл4. Отсутствие необходимого оборудования для проведения испытания опытного образца Сл5. Большой срок поставок материалов, биоматериалов и комплектующих, используемые при проведении научного исследования.
Возможности: В1. Использование инновационной инфраструктуры ТПУ В2. Использование инфраструктуры ОЭЗ ТВТ Томск В3. Спрос на введение новых антибиотических препаратов на рынке В4. Снижение таможенных пошлин на сырье и материалы, используемые при научных исследованиях	В1С4С5 В2С1С3С4С5 В3С1С2С3 В4С1С2С3С4С5	В1Сл1Сл4 В2Сл1Сл2Сл4 В3Сл1Сл2Сл3Сл4 В4Сл1Сл2Сл4Сл5 В5Сл3Сл5

В5. Повышение стоимости конкурентных разработок		
Угрозы: У1. Отсутствие спроса на новые технологии производства У2. Развитая конкуренция технологий производства У3. Ограничения на экспорт технологии У4. Введения дополнительных государственных требований к сертификации продукции У5. Несвоевременное финансовое обеспечение научного исследования со стороны государства	У1С4С5 У2С1С2С3С4С5 У3С4 У4С1С2С3 У5С1С2	У1Сл4Сл5 У2Сл1Сл2Сл4Сл5 У3Сл1Сл2Сл3Сл4Сл5 У4Сл4Сл5 У5Сл1Сл2Сл3Сл4Сл5

Результаты SWOT-анализа учитываются при разработке структуры работ, выполняемых в рамках научно-исследовательского проекта.

4.1.6. Оценка готовности проекта к коммерциализации

Не зависимо от стадии жизненного цикла научной разработки полезно оценить степень ее готовности к коммерциализации и выяснить уровень собственных знаний для ее проведения (или завершения).

Таблица 15 - Бланк оценки степени готовности научного проекта к коммерциализации

№ п/п	Наименование	Степень проработанности научного проекта	Уровень имеющихся знаний у разработчика
1.	Определен имеющийся научно-технический задел	5	5
2.	Определены перспективные направления коммерциализации научно-технического задела	5	4
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	4
5.	Определены авторы и осуществлена охрана их прав	3	3
6.	Проведена оценка стоимости интеллектуальной собственности	2	1
7.	Проведены маркетинговые исследования рынков сбыта	3	4
8.	Разработан бизнес-план коммерциализации научной разработки	2	2
9.	Определены пути продвижения научной разработки на рынок	3	3
10.	Разработана стратегия (форма) реализации научной разработки	4	3
11.	Проработаны вопросы международного сотрудничества и выхода на зарубежный рынок	2	1
12.	Проработаны вопросы использования услуг инфраструктуры поддержки, получения льгот	2	1

13.	Проработаны вопросы финансирования коммерциализации научной разработки	4	3
14.	Имеется команда для коммерциализации научной разработки	4	3
15.	Проработан механизм реализации научного проекта	4	3
	ИТОГО БАЛЛОВ	51	44

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

$$B_{\text{сум}} = \sum B_i, \quad (2)$$

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

B_i – балл по i -му показателю.

Общее количество баллов по пункту «степень проработанности научного проекта» составляет 51 балл, перспективность такой разработки выше среднего. Уровень имеющихся знаний у разработчика достаточен для реализации проекта, так как показатель $B_{\text{сум}} = 45$, что так же говорит о степени перспективности, выше среднего. Для коммерциализации проекта в первую очередь необходимо провести оценку стоимости интеллектуальной собственности, разработать бизнес-план, а также проработать вопросы международного сотрудничества и выхода на зарубежный рынок, проработать вопросы использования инфраструктуры поддержки, получения льгот.

Методы коммерциализации результатов научно-технического исследования

В качестве способа коммерциализации результатов научно-технического исследования выбран метод торговли патентными лицензиями, т.е. передача третьим лицам права использования объектов интеллектуальной собственности

на лицензионной основе. Такой метод наиболее приемлем, так как объектом коммерциализации являются экспериментальные данные.

4.2. Планирование и формирование бюджета проектной работы

Группа процессов планирования состоит из процессов, осуществляемых для определения общего содержания работ, уточнения целей и разработки последовательности действий, требуемых для достижения данных целей

4.2.1. Организационная структура проекта.

Информация о составе рабочей группы, роли каждого участника в данном проекте, а также их функциях приведена в таблице 5.

Таблица 16 - Рабочая группа проекта

ФИО, основное место работы, должность	Роль в проекте	Функции	Трудовые затраты, час.
Потапов Андрей Сергеевич	Руководитель	Организация проекта, координация деятельности участников	11,5
Ивакина Наталья Анатольевна	Исполнитель	Выполнение работ по проекту	79,14
ИТОГО:			90,64

Проект организационной структуры данной работы представлен на рисунке 21.



Рисунок 23 - Организационная структура проекта

4.2.2. Иерархическая структура работ проекта.

Иерархическая структура работ (ИСР) – детализация укрупненной структуры работ. В процессе создания ИСР структурируется и определяется содержание всего проекта. На рисунке 22 представлена иерархическая структура работ по проекту.



Рисунок 24 - Иерархическая структура работ по проекту

4.2.3. План проекта

В рамках планирования научного проекта был построен календарный график проекта (таблица 17). Линейный график представляется в виде таблицы 18.

Таблица 17 - Календарный план проекта

Код работ ы (из ИСР)	Название	Длительность, дни	Дата начала работ	Дата окончани я работ	Состав участников (ФИО отв.исполните ль)
1.1	Разработка технич. задания	4	1.02.16	4.02.16	Потапов А.С.
2.1	Подбор и изучение материалов по теме	25	5.02.16	29.02.16	Ивакина Н.А.
1.2	Выбор напр. исследования	6	1.03.16	6.03.16	Потапов А.С., Ивакина Н.А..
1.3	Календарное планировани е работ	3	7.03.16	9.03.16	Потапов А.С., Ивакина Н.А..
2.2	Проведение теоретически х расчетов и обоснований	15	10.03.16	24.03.16	Ивакина Н.А.
2.3	Проведение эксперименто в	50	25.03.16	13.05.16	Ивакина Н.А..
3.1	Оценка и обсуждение результатов	4	14.05.16	17.05.16	Потапов А.С., Ивакина Н.А..
3.2	Оформление отчета	14	18.05.16	31.05.16	Ивакина Н.А..
Итого:		121			

Таблица 18 - Календарный план-график проведения НИОКР по теме

№	Вид работ	Исполнители	T_{ki} , кал. дн	Продолжительность выполнения работ											
				фев			март			апрель			май		
				1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1	Разработка тз	Потапов	4												
2	Изучение литературы	Ивакина	25												
3	Выбор напр. исслед.	Потапов Ивакина	6												
4	Календарн. планир.	Потапов Ивакина	3												
5	Теор. расч. и обоснов.	Ивакина	15												
6	Проведение экспер.	Ивакина	50												
7	Оценка и обсужд. рез.	Потапов Ивакина	4												
8	Оформление отчета	Ивакина	14												

 - Руководитель - Дипломник

4.2.4. Бюджет научного исследования

При планировании бюджета научного исследования было обеспечено полное и достоверное отражение всех видов планируемых расходов,

необходимых для его выполнения. В процессе формирования бюджета, планируемые затраты группировались по статьям, представленным в таблице (таблица 19).

Таблица 19 - Группировка затрат по статьям

Сырье, материалы, покупные изделия и полуфабрикаты	Спец. оборудование для научных работ	Основная ЗП	Дополнительная ЗП	Отчисления во внебюджетные фонды	Научные и производственные командировки	Накладные расходы	Итого плановая себестоимость
3452,2	8079	65569,05	4949,9	12520	7051,9	11283	112905,05

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

В эту статью включались затраты на приобретение всех видов материалов, комплектующих изделий и полуфабрикатов, необходимых для выполнения работ по данной теме. В стоимость материальных затрат включены транспортно-заготовительные расходы (3% от цены). Результаты по данной статье занесены в таблицу 20.

Таблица 20 - Сырье, материалы, комплектующие изделия и покупные полуфабрикаты

Наименование	Единица измерения	Кол-во	Цена за единицу, руб.	Затраты на материалы, руб.
Питательный агар сухой (ГРМ агар)	Килограмм (кг)	0,25	562,30	562,30
Питательный бульон сухой (ГРМ бульон)	Килограмм (кг)	0,25	519,00	519,00
Диметилсульфоксид (ДМСО) хч	Литр (л)	0,5	357	178,50
Этанол 96%	Литр (л)	0,1	85	8,5
Ацетон	Литр (л)	0,1	115	11,5

Изопропиловый спирт (ИПС)	Литр (л)	0,1	71	7,1
Стандарт мутности бак. взвесей 5ед.	Штук	1	2065	2065,00
Всего за материалы				3351,6
Транспортно-заготовительные расходы (3%)				100,5
Итого по статье C_m				3452,2

Специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ

В данной статье стоимость оборудования, используемого при выполнении работ и имеющегося в данной научно-технической организации, учтена в виде амортизационных отчислений. Расчет проводили по методу равномерного прямолинейного списания – стоимость списывается равномерными долями в течение периода эксплуатации.

Таблица 21 - Расчет затрат по статье «Спецоборудование для научных работ»

№ п/п	Наименование оборудования	Кол-во единиц оборудования	Цена единицы оборудования, тыс. руб.	Срок службы, лет.	АО за период проведения НИР, тыс. руб.	Затраты на специальное оборудование, тыс. руб.
1.	Термостат Электрический суховоздушный ТС-1/20 СПУ	1	14,5	10	0,464	0,464
2.	Бокс биологический безопасности 2 класса Streamline SC2-4A1.	1	193,5	15	4,137	4,137

3	Автоклав паровой Tuttnauer 2340 МК	1	110,2	15	2,356	2,356
4	Микроскоп бинокулярный Primo star.	1	70	20	1,122	1,122
Итого:						8,079

Основная заработная плата

В настоящую статью включена основная заработная плата научных и инженерно-технических работников, непосредственно участвующих в выполнении работ по данной теме. В состав основной заработной платы включается премия, выплачиваемая ежемесячно из фонда заработной платы (размер определяется Положением об оплате труда [55]). Расчет основной заработной платы сводится в таблице 19.

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

$$З_{зп} = З_{осн} + З_{доп}, \quad (3)$$

Где: $З_{осн}$ – основная заработная плата;

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

Основная заработная плата рассчитывается по следующей формуле:

$$З_{осн} = З_{дн} \cdot T_p, \quad (4)$$

Где $З_{осн}$ – основная заработная плата одного работника;

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

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

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$З_{дн} = \frac{З_m \cdot M}{F_d}, \quad (5)$$

Где $З_m$ – месячный должностной оклад работника, руб.;

M – количество месяцев работы без отпуска в течение года, $M=10,4$

F_d – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дн. (таблица 22).

Таблица 22 - Расчет основной заработной платы

№ п/п	Наименование этапов	Исполнители по категориям	Трудо- емкость, чел.-дн.	Заработная плата, приходящаяся на один чел.- дн., тыс.руб.	Всего заработная плата по тарифу (окладам), тыс. руб.
1	Разработка технич. задания	Руководитель	2,7	3586,9	9684,63
2	Подбор и изучение материалов по теме	Магистрант	16,9	307,3	5193,37
3	Выбор напр. исследования	Руководитель, магистрант	4,06	3586,9 307,3	14562,8 1247,6
4	Календарное планирование работ	Руководитель, магистрант	2,03	3586,9 307,3	7281,4 623,8
5	Проведение теоретических расчетов и обоснований	Магистрант	10,15	307,3	3119,1
6	Проведение экспериментов	Магистрант	33,83	307,3	10396
7	Оценка и обсуждение результатов	Руководитель, магистрант	2,7	3586,9 307,3	9684,63 829,71
8	Оформление отчета	Магистрант	9,47	307,3	2910,1
Итого: 65569,05					

Таблица 23 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководител ь	Магистран т
Календарное число дней	366	366

Количество нерабочих дней		
- выходные дни	104	104
- праздничные дни	14	14
Потери рабочего времени		
- отпуск	48	40
- невыходы по болезни	0	10
Действительный годовой фонд рабочего времени	200	198

Месячный должностной оклад работника:

$$З_{\text{м}} = З_{\text{тс}} \cdot (1 + k_{\text{пр}} + k_{\text{д}}) \cdot k_{\text{р}}, \quad (6)$$

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

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

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

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

Таблица 24 – Расчёт основной заработной платы

Исполнители	$З_{\text{тс}}$, руб.	$k_{\text{пр}}$	$k_{\text{д}}$	$k_{\text{р}}$	$З_{\text{м}}$, Руб	$З_{\text{дн}}$, руб.	$T_{\text{р}}$, раб. дн.	$З_{\text{осн}}$, руб.
Руководитель	33162,87	0,3	0,3	1,3	68978,8	3586,9	11,5	41249,35
Магистрант	4500	0	0	1,3	5850	307,3	79,14	24319,7
Итого $С_{\text{осн}}$								65569,05

Дополнительная заработная плата исполнителей темы

Расчет дополнительной заработной платы ведется по следующей формуле:

$$З_{\text{доп}} = k_{\text{доп}} \cdot З_{\text{осн}} \quad (7)$$

ГДЕ $k_{\text{доп}}$ – коэффициент дополнительной заработной платы (примем равным 0,12).

Таблица 25 -Заработная плата исполнителей НТИ

Заработная плата	Руководитель
Основная зарплата	41249,35
Дополнительная зарплата	4949,9
Итого по статье С _{доп}	4949,9

Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется исходя из следующей формулы:

$$З_{внеб} = k_{внеб} \cdot (З_{осн} + З_{доп}), \quad (8)$$

Где $k_{внеб}$ – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды (пенсионный фонд, фонд обязательного медицинского страхования и пр.). Принимаем равным 0,271 [5].

На 2014 г. в соответствии с Федеральным законом от 24.07.2009 №212-ФЗ установлен размер страховых взносов равный 30%. На основании пункта 1 ст.58 закона №212-ФЗ для учреждений осуществляющих образовательную и научную деятельность в 2014 году водится пониженная ставка – 27,1%¹.

Таблица 26 – Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнитель	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.
Руководитель проекта	41249,35	4949,9
Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды	0,271	
Итого: 12520		

Научные и производственные командировки

В эту статью включены расходы по командировкам научного и производственного персонала, и величина которых равна 10% от основной и дополнительной заработной платы всего персонала, занятого на выполнении данной темы:

¹ Федеральный закон от 24.07.2009 №212-ФЗ «О страховых взносах в Пенсионный фонд Российской Федерации, Фонд социального страхования Российской Федерации, Федеральный фонд обязательного медицинского страхования»

$$З_{ком} = (65569,05 + 4949,9) \cdot 0,1 = 7051,9$$

Накладные расходы

Величина накладных расходов определяется по следующей формуле:

$$З_{накл} = k_{накл} \cdot (З_{осн} + З_{доп}), \quad (9)$$

$$З_{накл} = (65569,05 + 4949,9) \cdot 0,16 = 11283$$

Где $k_{нр}$ – коэффициент, учитывающий накладные расходы (принят в размере 16%).

4.3. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования

4.3.1. 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. В качестве аналогов данного проекта рассматриваются подобные разработки научно-исследовательских лабораторий АлтГТУ и ТГУ.

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

$$I_{\phi}^p = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\max}}, \quad (10)$$

Где: I_{ϕ}^p – интегральный финансовый показатель разработки;

Φ_{pi} – стоимость i-го варианта исполнения;

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

$$I_{\phi}^p = \frac{\Phi_{pp}}{\Phi_{\max}} = \frac{112905,05}{155020} = 0,728$$

$$I_{\phi}^{a1} = \frac{\Phi_{pa1}}{\Phi_{\max}} = \frac{120420}{155020} = 0,777$$

$$I_{\phi}^{a2} = \frac{\Phi_{pa2}}{\Phi_{\max}} = \frac{155020}{155020} = 1$$

Полученная величина интегрального финансового показателя разработки отражает соответствующее численное удешевление стоимости разработки в разгах (значение меньше единицы, но больше нуля).

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

$$I_m^a = \sum_{i=1}^n a_i b_i^a, \quad I_m^p = \sum_{i=1}^n a_i b_i^p \quad (11)$$

где I_m – интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов; a_i – весовой коэффициент i -го параметра;

b_i^a , b_i^p – бальная оценка i -го параметра для аналога и разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания;

n – число параметров сравнения.

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности проведён в таблицы 27.

Таблица 27 - Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Критерии \ ПО	Весовой коэффициент параметра	Текущий проект	Аналог 1	Аналог 2
1. Использование «зеленых» растворителей	0,2	5	3	3
2. Громоздкость методики	0,1	5	5	4
3. Эффективность и точность методики	0,2	5	3	4
4. Безопасность при проведении работ	0,1	4	4	4
5. Энергоэкономичность	0,1	3	3	4
6. Доступность всех	0,1	5	3	4

необходимых комплектующих				
7. Наличие данных о бактериальной бактериостатической активности	0,2	5	1	1
ИТОГО	1			

$$I_m^p = 5 \times 0,2 + 5 \times 0,1 + 5 \times 0,2 + 4 \times 0,1 + 3 \times 0,1 + 5 \times 0,1 + 5 \times 0,2 = 4,7$$

$$I_1^a = 3 \times 0,2 + 5 \times 0,1 + 3 \times 0,2 + 4 \times 0,1 + 3 \times 0,1 + 3 \times 0,1 + 1 \times 0,2 = 2,9$$

$$I_2^a = 3 \times 0,2 + 4 \times 0,1 + 4 \times 0,2 + 4 \times 0,1 + 4 \times 0,1 + 4 \times 0,1 + 1 \times 0,2 = 3,2$$

Интегральный показатель эффективности разработки ($I_{финр}^p$) и аналога ($I_{финр}^a$) определяется на основании интегрального показателя ресурсоэффективности и интегрального финансового показателя по формуле 12:

$$I_{финр}^p = \frac{I_m^p}{I_{\phi}^p}, \quad I_{финр}^a = \frac{I_m^a}{I_{\phi}^a} \quad (12)$$

$$I_{финр}^p = \frac{4,7}{0,728} = 6,46$$

$$I_{финр}^{a1} = \frac{2,9}{0,777} = 3,73$$

$$I_{финр}^{a2} = \frac{3,2}{1} = 3,2$$

Сравнение интегрального показателя эффективности текущего проекта и аналогов позволит определить сравнительную эффективность проекта. Сравнительная эффективность проекта:

$$\mathcal{E}_{cp} = \frac{I_{финр}^p}{I_{финр}^a} \quad (13)$$

$$\mathcal{E}_{\text{ср}} = \frac{I_{\text{финр}}^p}{I_{\text{финр}}^{a1}} = \frac{6,46}{3,73} = 1,73$$

$$\mathcal{E}_{\text{ср}} = \frac{I_{\text{финр}}^p}{I_{\text{финр}}^{a2}} = \frac{6,46}{3,2} = 2,02$$

ГДЕ $\mathcal{E}_{\text{ср}}$ – сравнительная эффективность проекта; $I_{\text{мэ}}^p$ – интегральный показатель разработки; $I_{\text{мэ}}^a$ – интегральный технико-экономический показатель аналога.

Таблица 28 - Сравнительная эффективность разработки

№ п/п	Показатели	Аналог 1	Аналог 2	Разработка
1	Интегральный финансовый показатель разработки	0,777	1	0,728
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	2,9	3,2	4,7
3	Интегральный показатель эффективности	3,73	3,2	6,46
4	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1,73	2,02	

Сравнение значений интегральных показателей эффективности позволило определить, что существующий вариант решения поставленной в магистерской диссертации технической задачи с позиции финансовой и ресурсной эффективности является наиболее приемлемым[57].

В экономической части проекта было проведено экономическое обоснование выбранного оборудования и принятого способа управления механизмом подъема лифта. Согласно полученной величине общей оценки качества, подтверждена необходимость замены старой системы управления, и высокая эффективность системы частотного регулирования.

Также было проведено планирование и составлены графики проектных работ. Всего потребуется 121 рабочий день на реализацию проекта.

Составлена смета затрат на проектирование. Проведен расчет средств на сырье и материалы, амортизационные отчисления, расчет заработной платы исполнителей проекта, также были рассчитаны накладные расходы. Величина затрат на реализацию проекта составила 112905,05 рублей без учета стоимости закупа основного оборудования.

Определена целесообразность проведения научного исследования с точки зрения ресурсоэффективности, а также произведен расчет экономической эффективности и ресурсоэффективности данного исследования. Определение экономической эффективности был рассчитан на основе интегрального показателя. Из приведенных расчетов выявлено, что данное научное исследование по интегральному показателю ресурсоэффективности вариантов является выгодным и превосходит аналоги.

Исходя из полученных результатов вышеприведенного экономического обоснования, ряд задач, поставленные для осуществления цели данного раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение» выполнены. В целом данное научное исследование является перспективным и целесообразным с точки зрения ресурсоэффективности.

Данное научное исследование является также экономически обоснованным и будет востребован централизованными бактериологическими лабораториями, а также учреждениями высшего профессионального образования и науки.

Список публикаций:

1. Ивакина (Кичеева) Н. А. Исследование противомикробной активности ди(азол-1-ил)алканов и их солей // Всероссийская итоговая 74-я студенческая научная конференция им. Н.И. Пирогова : сборник материалов, Томск, 27-29 Апреля 2015. - Томск: СибГМУ, 2015 - С. 468-469
2. Ивакина (Кичеева) Н. А. Исследование противомикробной активности ди(имидазол-1-ил) алканов и их производных // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XVI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 115-летию со дня рождения профессора Л.П. Кулёва: в 2 т., Томск, 25-29 Мая 2015. - Томск: ТПУ, 2015 - Т. 1 - С. 283-284
3. Potapov A. S. , Anosova G. A. , Chernova N. P. , Khlebnikov A. I. , Zatonskaya L. V. , Goncharova T. V. , Pirmanova N. A. , Kicheeva N. A. , Matveevskaya V. V. New approaches to poly(azolyl)alkanes – universal ligands for coordination and organometallic chemistry // 6th EuCheMS Conference on Nitrogen Ligands: Program and Book of Abstracts, Beaune, September 13-17, 2015. - Lausanne: FontisMedia SA, 2015 - p. 102
4. Ивакина Н. А. Исследование противомикробной активности ди(азол-1-ил) алканов и их производных // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XVII им. Л.П. Кулева, посвященная 120-летию Томского политехнического университета. - Томск: ТПУ, 2016 - Т. 1 - С.292-293.