

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

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
Изучение комплексов-включения галодифа с циклодекстринами

УДК 547.495.6:615.322

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д81	Цуй Яньвэнь		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
ст. 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
Ст. преподаватель ООД	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
Универсальные компетенции	
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
Общепрофессиональные компетенции	
ОПК(У)-1	Способность осуществлять поиск, хранение, обработку и анализ информации из различных источников и баз данных, представлять ее в требуемом формате с использованием информационных, компьютерных и сетевых технологий
ОПК(У)-2	Способность и готовность использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности, применять методы математического анализа и моделирования, теоретического и экспериментального исследования
ОПК(У)-3	Способность использовать знания о современной физической картине мира, пространственно-временных закономерностях, строении вещества для понимания окружающего мира и явлений природы
ОПК(У)-4	Способность понимать значения информации в развитии современного информационного общества, сознание опасности и угрозы, возникающей в этом процессе, способность соблюдать основные требования информационной безопасности, в том числе защиты государственной тайны

ОПК(У)-5	Владение основными методами, способами и средствами получения, хранения, переработки информации, навыками работы с компьютером как средством управления информацией
ОПК(У)-6	Владение основными методами защиты производственного персонала и населения от возможных последствий аварий, катастроф, стихийных бедствий
Код компетенции	Наименование компетенции
Дополнительно сформированные общепрофессиональные компетенции университета	
ДОПК(У)-1	Способность разрабатывать технологическую и конструкторскую документацию
Профессиональные компетенции	
ПК(У)-1	Способность осуществлять технологический процесс в соответствии с регламентом и использовать технические средства для измерения основных параметров биотехнологических процессов, свойств сырья и продукции
ПК(У)-2	Способность к реализации и управлению биотехнологическими процессами
ПК(У)-3	Готовность оценивать технические средства и технологии с учетом экологических последствий их применения
ПК(У)-4	Способность обеспечивать выполнение правил техники безопасности, производственной санитарии, пожарной безопасности и охраны труда
ПК(У)-8	Способность работать с научно-технической информацией, использовать российский и международный опыт в профессиональной деятельности
ПК(У)-9	Владение основными методами и приемами проведения экспериментальных исследований в своей профессиональной области; способность проводить стандартные и сертификационные испытания сырья, готовой продукции и технологических процессов
ПК(У)-10	Владение планированием эксперимента, обработки и представления полученных результатов
ПК(У)-11	Готовность использовать современные информационные технологии в своей профессиональной области, в том числе базы данных и пакеты прикладных программ

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

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

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

ЗАДАНИЕ **на выполнение выпускной квалификационной работы**

В форме:

бакалаврской работы

Студенту:

Группа	ФИО
4Д81	Цуй Яньвэнь

Тема работы:

Изучение комплексов-включения галодифа с циклодекстринами	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	33-32/с от 02.02.2022

Срок сдачи студентом выполненной работы:

--

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

Исходные данные к работе	Объектом исследования является
<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>	комплекс-включение препарата галодиф с β-циклодекстрином.

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. Объект и методы исследования; 3. Экспериментальная часть; 4. Обсуждение результатов; 5. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение; 6. Социальная ответственность; 7. Выводы.
Перечень графического материала <i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i>	Нет
Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы	
Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Гасанов М.А., профессор ОСГН, д.э.н
Социальная ответственность	Черемискина М.С., старший преподаватель

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

Задание выдал руководитель:

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

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д81	Цуй Яньвэнь		

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»

Студенту:

Группа	ФИО
4Д81	Цуй Яньвэнь

Школа	ИШНПТ	Отделение школы (НОЦ)	им. Н.М. Кижнера
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	19.04.01 Биотехнология

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

1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих	Стоимость материальных ресурсов, специального оборудования определены в соответствии с рыночными ценами г. Томск Тарифные ставки исполнителей определены штатным расписанием НИ ТПУ.
2. Нормы и нормативы расходования ресурсов	Норма амортизационных отчислений на специальное оборудование
3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования	Отчисления во внебюджетные фонды 30%

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	Расчет конкурентноспособности результатов исследования, SWOT-анализ разработанной стратегии
2. Планирование и формирование бюджета научных исследований	Структура работ. Определение трудоемкости. Разработка графика проведения исследования. Расчет бюджетной стоимости НИР
3. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования	Интегральный финансовый показатель разработки. Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки. Интегральные показатели эффективности. Сравнительная эффективность вариантов исполнения.

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

1. Оценка конкурентоспособности технических решений
2. Матрица SWOT
3. Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НИ

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	04.03.2022
--	------------

Задание выдал консультант:

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

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д81	Цуй Яньвэнь		

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА
«СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»**

Студенту:

Группа		ФИО	
4Д81		Цуй Яньвэнь	
Школа	ИШНПТ	Отделение (НОЦ)	Научно - образовательный центр Н.М. Кижнера
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	19.03.01 Биотехнология

Тема ВКР:

Изучение комплексов-включения галодифа с циклодекстринами	
Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:	
Введение – Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика) и области его применения. – Описание рабочей зоны (рабочего места) при разработке проектного решения	<i>Объект исследования: галодиф, циклодекстрин и их комплексы включения;</i> <i>Область применения: медицина, научно – исследовательские работы;</i> <i>Рабочая зона: лаборатория НОЦ Кижнера ТПУ, аудитория 311, 2 корпус;</i> <i>Размеры помещения: 102 м²;</i> <i>Количество и наименование оборудования рабочей зоны: круглодонная колба - 3 шт, стеклянная полочка – 1 шт, фильтр – 1 шт, чашка Петри – 2 шт, двулучевой сканирующий спектрофотометр Specord 250 Plus - 1 шт;</i> <i>Рабочие процессы, связанные с объектом исследования, осуществляющиеся в рабочей зоне: синтез комплексов-включения галодифа с циклодекстринами.</i>
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности при эксплуатации: – специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства; – организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.	- Специальные: должностная инструкция работника; - Перечень организационных мероприятий при компоновке рабочей зоны; - Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 01.04.2019); - ГОСТ 12.2.032-78 ССБТ. Рабочее место при выполнении работ сидя. Общие эргономические требования; - ГОСТ 12.2.033-78 ССБТ. Рабочее место при выполнении работ стоя. Общие эргономические требования.
2. Производственная безопасность при эксплуатации: – Анализ выявленных вредных и опасных производственных факторов	Вредные производственные факторы: - Отклонение показателей микроклимата - Превышение уровня шума - Недостаточная освещенность Опасные производственные факторы: - Воздействие опасных химических веществ - Электробезопасность - Пожаробезопасность

	- Повышенная температура поверхностей оборудования, материала Требуемые средства коллективной и индивидуальной защиты от выявленных факторов: - халаты; - лчки; - перчатки.
3. Экологическая безопасность при эксплуатации	Воздействие на селитебную зону: шумовые эффекты при вакуумной фильтрации; Воздействие на литосферу: загрязнение почвы бытовыми отходами и химическими веществами; Воздействие на гидросферу: сбрасывание не до конца стерилизованных отходов; Воздействие на атмосферу: выброс газовой смеси.
4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях при эксплуатации	- Возможные ЧС при разработке и эксплуатации проектируемого решения: землетрясение, эпидемия, террористический акт; - Наиболее типичная ЧС –пожар в помещении лаборатории.
Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	

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	Цуй Яньвэнь		

Реферат

Выпускная квалификационная работа 107 с., 4 рис., 33 табл., 33 источников.

Ключевые слова: галодиф; β -циклодекстрин; антиконвульсант; комплекс-включения; водорастворимость.

Объектом исследования является комплекс препарата галодиф с β -циклодекстрином.

Цель работы – получение комплексов галодифа с циклодекстринами и изучение их состава и свойств.

В процессе исследования проводилось: изучение литературы по методам молекулярного моделирования; получение комплекса препарата галодиф с β -циклодекстрином и исследование его структуру; расчёт проектного бюджета на реализацию проекта; выявление опасных и вредных факторов, влияющих на жизнь и здоровье исполнителей работы, а также на окружающую среду.

В результате исследования разработан метод получения комплекса галодифа с β -циклодекстрином; определён его состав, проведены поляриметрические исследования, определена максимальная растворимость полученного комплекса в водных средах.

Область применения: медицина, фармацевтическая промышленность.

Значимость работы: разработанный метод получения комплекса антиконвульсанта галодифа с β -циклодекстрином может быть использован для получения водорастворимой формы препарата.

В будущем планируется проведение биологических испытаний полученной фармацевтической композиции.

Определения, сокращения, нормативные ссылки

Сокращения:

БГМ – бензгидрилмочевина;

ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография;

ГФ – галодиф;

ДМСО - диметилсульфоксид;

ЛВЖ – легковоспламеняющиеся жидкости;

НТИ – научно-техническое исследование;

ООП – основная образовательная программа;

ПДК – предельно допустимая концентрация;

СО – социальная ответственность;

ССДЛ – самоэмульгирующиеся системы доставки лекарственных средств;

ТСХ – тонкослойная хроматография;

УФ-спектроскопия – ультрафиолетовая спектроскопия

ЦД – циклодекстрин;

ЧС – чрезвычайная ситуация;

ЭЧ – экономическая часть.

ЯМР – ядерный магнитный резонанс

Оглавление

Введение	15
1. Литературный обзор	18
Получение и применение комплексов-включения органических молекул с циклодекстринами	18
1.1 Преимущества комплекса циклодекстрина с органическими молекулами.....	19
1.2 Примеры комплексов циклодекстрина с лекарственными препаратами	22
1.3 Способы получения комплексов	26
1.4 Способы доказательства структуры комплексов	28
1.5 Изучение циклодекстриновых комплексов методами молекулярного докинга.....	29
2. Объект и методы исследования	33
3. Экспериментальная часть	35
3.1 Получение комплексов-включения галодифа с циклодекстринами	35
3.2 Выделение комплекса галодифа с β -циклодекстрином концентрированием водно-спиртового раствора.	36
3.3 Определение удельного вращения комплекса.....	36
3.4 Определение удельного вращения галодифа	37
3.5 Выделение галодифа из комплекса с циклодекстрином	37
4. Обсуждение результатов проведенного исследования.....	38
5. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение.....	46
Введение	46
5.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	47
5.1.1. Потенциальные потребители результатов исследования.....	47
5.1.2 Анализ конкурентных технических решений.....	48
5.1.3. Технология QuaD	50
5.1.4 SWOT – анализ	52
5.2 Планирование научно-исследовательских работ.....	56
5.2.1 Структура работ в рамках научного исследования.....	56
5.2.2 Определение трудоемкости выполнения работ	57

5.2.3 Разработка графика проведения научного исследования	59
5.2.4 Бюджет научно-технического исследования (НТИ)	64
5.2.4.1. Расчет материальных затрат НТИ	64
5.2.4.2. Расчет затрат на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ	65
5.2.4.3. Основная заработная плата исполнителей	68
5.2.4.4. Дополнительная заработная плата исполнителей	70
5.2.4.5. Отчисления во внебюджетные фонды	71
5.2.4.6. Накладные расходы	72
5.2.4.7. Бюджетная стоимость НТИ	72
5.3. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования	73
5.3.1. Интегральный показатель финансовой эффективности исследования	73
5.3.2. Интегральный показатель ресурсоэффективности	75
5.3.3. Интегральный показатель эффективности	76
Выводы по разделу	77
6. Социальная ответственность	79
Введение	79
6.1 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности	80
6.1.1 Специальные (характерные для проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства	80
6.1.2 Проектирование рабочей зоны	81
6.2. Профессиональная социальная безопасность	82
6.2.1 Анализ вредных факторов производственной среды	82
6.2.1.1 Микроклимат и отклонение показателей микроклимата	84
6.2.1.2 Повышенный уровень шума	85
6.2.1.3 Недостаточная освещенность рабочей зоны	85
6.2.1.4 Воздействие химических опасных и вредных факторов	85
6.2.1.5 Электробезопасность	87
6.2.1.6 Пожаробезопасность	88

6.2.1.7 Повышенная температура поверхностей оборудования, материалов.....	89
6.2.2 Обоснование мероприятий по снижению воздействия опасных и вредных факторов	90
6.2.2.1 Отклонение показателей микроклимата в помещении.....	90
6.2.2.2 Повышенный уровень шума	90
6.2.2.3 Недостаточная освещенность рабочей зоны	90
6.2.2.4 Воздействие химических опасных и вредных факторов.....	91
6.2.2.5. Электробезопасность	91
6.2.2.6. Пожаробезопасность.....	91
6.2.2.7 Повышенная температура поверхностей оборудования, материалов.....	92
6.3. Экологическая безопасность	92
6.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях	93
6.4.1. Анализ возможных чрезвычайных ситуаций.....	94
6.4.2. Выбор наиболее типичной ЧС	94
6.4.3. Разработка превентивных мер по предупреждению пожара и действий в результате его возникновения	95
Выводы по разделу	95
Выводы	97
Список использованной литературы	98
Приложения.....	103
Приложение А	103
Приложение Б	104
Приложение В	105
Приложение Г	106
Приложение Д.....	107

Введение

Галодиф (мета-хлорбензгидрилмочевина) – противосудорожный лекарственный препарат, обладающий низкой токсичностью и используемый также для лечения алкогольной зависимости. Однако биодоступность галодифа ограничена в связи с его низкой растворимостью в воде. В настоящее время препарат производится только в виде таблеток. Поэтому улучшение водорастворимости галодифа является **актуальной** проблемой.

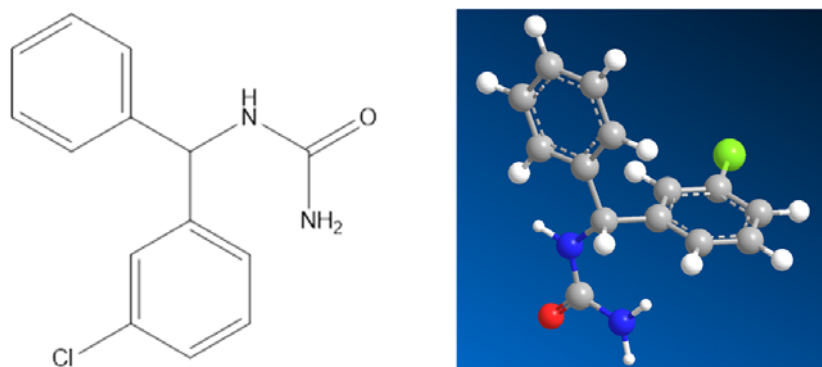


Рисунок 1 - 2D и 3D структуры Галодифа

Одним из способов увеличения водорастворимости лекарственных препаратов является получение комплексов-включения с циклодекстринами (ЦД). Циклодекстрины представляют собой циклические олигосахариды, собранные из единиц D-(+)-глюкопиранозы, соединенных α -(1,4) гликозидными связями с образованием циклических макроциклов.

Молекулярная форма ЦД представляет собой полую структуру с гидрофобным внутренним и гидрофильным внешним конусом. Именно эта особая структура позволяет ЦД образовывать водорастворимые соединения включения с различными органическими субстратами.



Рисунок 2 - Схематическое строение молекулы циклодекстрина

Как видно из рис. 1, галодиф имеет два оптических изомера, причем изомеры различаются по биологическим свойствам и некоторым физическим свойствам, таким как вращение плоскости поляризации плоскополяризованного света. Поэтому поиск способов разделения оптических изомеров галодифа является актуальной задачей современной химии. Так как циклодекстрин является хиральным соединением, есть вероятность, что при образовании комплекса с рацемическим галодифом будут получаться два диастереомера, отличающиеся по свойствам. Таким образом, образование комплекса с циклодекстрином может лечь в основу метода разделения оптических изомеров галодифа

Целью данной работы является получение комплексов галодифа с циклодекстринами и изучение их состава и свойств. Для достижения указанной цели необходимо решить следующие **задачи**:

1. Получить комплекс галодифа с циклодекстринами;
2. Определить его состав физико-химическими методами анализа;
3. Исследовать возможность разделения оптических изомеров

галодифа через диастереомеры с циклодекстрином;

4. Изучить растворимость полученного комплекса в воде.

5. Рассчитать бюджет исследования. Оценить вредные факторы при выполнении научного исследования.

Научная новизна: впервые изучен состав и свойства водорастворимого комплекса циклодекстрина с противосудорожным препаратом галодифом.

Практическая значимость: предложена новая лекарственная форма препарата галодиф, которая может улучшить его биодоступность и позволит создать инъекционную форму данного препарата.

1. Литературный обзор

Получение и применение комплексов-включения органических молекул с циклодекстринами

Для изменения физических и химических свойств биологически активных соединений можно использовать различные методы и приемы. В фармацевтической промышленности метод комплексообразования широко используется при производстве новых лекарственных форм. Стабильность образованного комплекса биологически активного вещества и инертного носителя зависит не только от химических свойств активного ингредиента, но и от свойств молекулы носителя. При выборе матричного материала важны такие критерии, как безвредность, гипоаллергенность и биодоступность, и всем этим требованиям отвечает циклодекстрин.

Из-за наличия множества гидроксильных групп в ЦД легко вводить различные типы связей для конкретной цели. ЦД также могут быть легко сшиты или дериватизированы с образованием мономеров, которые могут давать рост как линейным, так и разветвленным сеткам. Производные ЦД, используемые в настоящее время в качестве фармацевтических наполнителей для коммерческого применения, представляют собой заместители α , β , γ -ЦД и метил (М), гидроксипропил (НР) и сульфобутиловый эфир (SBE).

Статья [1] Шери Джейкоб и Анруп Б. На посвящения исследованию комплекса включения циклодекстрина. Главной целью авторов является

изучение новых возможностей комплекса с циклодекстрин широко изучался как уникальный фармацевтический наполнитель, и все еще исследуются новые возможности его применения. Это универсальные олигосахариды.

В статье [1] говорится о многофункциональных свойствах ЦД, который в основном используется для улучшения физической и химической стабильности, растворимости, растворения и биодоступности лекарств.

1.1 Преимущества комплекса циклодекстрина с органическими молекулами

В статье говорится о свойствах ЦД, в частности, отмечаются константы стабильности, факты, влияющие на комплексообразование, технология повышения эффективности комплексообразования, метод получения соединений молекулярного включения и высвобождение гостевых молекул. Кроме этого, излагались важность комплекса ЦД с точки зрения растворимости в воде, растворимости и биодоступности, стабильности и маскировки вкуса.

Фактически, возможность образования ЦД через клатраты расширяет применимость этих материалов в различных системах доставки лекарств, включая глазные, осмотические, мукоадгезивные, трансдермальные, назальные и направленные системы доставки. Были проведены технико-экономические исследования преимуществ этих циклических олигомеров в качестве наноносителей, и эта стратегия может улучшить физические и химические свойства лекарств. Исследование также доказало

возможность самосборки ЦД в виде стабильных наноагрегатов, что может расширить сферу применения ЦД в доставке лекарств в постоянно расширяющийся список новых лекарственных препаратов.

Проводились исследования, посвящённые анализу скорости абсорбции трех основных типов циклодекстринов [2]. Большая часть перорально вводимых α - и β -ЦД разлагается в толстой кишке из-за пищеварительной активности бактериальных ферментов. Процентное значение всасывания γ -ЦД при пероральном введении незначительно (0,02%) из-за быстрой деградации ферментами стенок кишечника верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Однако производные ЦД более устойчивы к гидролитическому разложению, чем исходные ЦД. Напротив, после внутривенного введения значительное количество α - и β -ЦД выводится в неизменном виде, в то время как ограниченный метаболизм был продемонстрирован для γ -ЦД.

В качестве перорального препарата ЦД-комплекс уделяет больше внимания его растворимости в воде, растворимости и биодоступности. Обычно свойства лекарственного средства, такие как низкая растворимость в воде и низкое растворение в биорелевантных средах для растворения, требуют образования комплексов с ЦД для повышения их растворимости и эффективности растворения.

Плохо растворимые лекарственные средства обычно демонстрируют неадекватную или сильно варьирующую абсорбцию после пероральной доставки. Однако комплекс ЦД, обеспечивающий растворимость,

демонстрирует повышенную растворимость в воде и характеристики растворения гидрофобных лекарственных средств без изменения их молекулярной структуры. Эта характерная особенность может внести значительный вклад в улучшение пероральной биодоступности лекарств, абсорбция которых ограничена скоростью растворения.

В целом, комплексообразование с использованием ЦД для повышения пероральной биодоступности обычно исследуется для препаратов с высокой липофильностью ($\log p > 2,5$), плохой растворимостью в воде (1 мкг / мл - 1 мг / мл) и низкой дозой (<100 мг). Следовательно, оптимальная концентрация препарата: ЦД важна для достижения максимальной биодоступности. Обычно соотношение лекарственное средство: ЦД 1: 2 или меньше использовалось в большинстве пероральных составов, направленных на улучшение биодоступности.

По сравнению с другими методами солюбилизации комплексы лекарственное средство-ЦД обладают рядом преимуществ [3]. Как правило, обычные методы солюбилизации содержат неводные растворители, поверхностно-активные вещества или эмульгирующие агенты, которые вызывают раздражение тканей и другие побочные реакции. Кроме того, эти продукты при разбавлении водным растворителем обычно вызывают осаждение лекарства, в отличие от комплексов лекарство-ЦД. Напротив, поскольку ковалентные связи не задействованы, целостность активного фармацевтического ингредиента хорошо сохраняется при комплексообразовании лекарственное средство-ЦД.

1.2 Примеры комплексов циклодекстрина с лекарственными препаратами

Роль ЦД и их производных в различных системах доставки лекарств была рассмотрена в другом месте. Сообщалось о многочисленных применениях доставки лекарств с компакт-дисками при использовании отдельно или в сочетании с полимерами, что, в свою очередь, способствовало синергетическому эффекту [2]. Действительно, обширные исследования, проведенные путем комбинирования компакт-дисков как с натуральными, так и с синтетическими полимерами, продемонстрировали совместимость компакт-дисков с большим количеством полимеров.

Таблица 1 - Список трех основных соединений ЦД для улучшения растворимости в воде, растворения, абсорбции, проницаемости или пероральной биодоступности

ЦД	Лекарство
α-ЦД	α -метилстильбен, β -лапахон, алпростадил, апигенин, артемизинин, астемизол, азадирахтин, байкалеин, дипропионат беклометазона, бетаметазон, бромазепам, камптотецин, цефотиам гексетил HCl, целекопоцен, клордазепазин, клордазепазин, клордазепазин, целекоксимизол, диазепы, Droepiandrosterone, Эконазол, флудиазепам, Флунитразепы, Fluocinolone ацетонид, Flurazepam, глибенкламид, гризеофульвины, гидрокортизон, Ibuproxam, изотретиноины, кетопрофна, Limaprost, лимонны, лоратадин,

	лоразепы, Мезапы, Меларсопрол, мелоксики, неролидол, нимесулиды, Nimetazepam, нитразепы ,празиквантел, преднизолон, прогестерон, рисперидон.....
β-ЦД	α-метилстильбен, β-лапахон, 5-фторурацил, ацеклофенак, ацикловир, альбендазол, альтретамин, амиодарон, амитриптилин, амлодипина бесилат, апигенин, арипипразол, артемизиниметин, астемизол, дипипразол, бенедазатин, бексиндазат, бексиндазат, бексинастол, бексинастол, азотропин , Бензнидазол, берберина гидрохлорид, бетаметазон, борнеол, бромазепам, камптотецин, кандесартан, цилексетил, карвакрол, карведилол, цефдинир, цефиксим, цефуроксим аксетил, целекоксиб, цетиризин, хлордiazепоксид, хлордiazепоксид масло, копайба, кортизон, куркумин ...
γ-ЦД	α-Метилстильбен, β-лапахон, амисульприд, амфотерицин В, артемизинин, астемизол, азадирахтин, байкалеин, беклометазон дипропионат, бендазак, бетаметазон, бромазепам, камптотецин, целекоксиб, цетиэпордiazид, хлоргазин, цетиэпордiazол, хлоргидрат , Ципротерона ацетат, дексаметазон, дiazепам, диклофенак натрия, дигоксин, флудiazепам, флуоцинолона ацетонид, флуразепам, флутамид, гемфиброзил, глаукокаликсин А, ирбенцинкламид, ирбенцептифазин, гидропетамин.....

● *Стимуляция тканей*

Циклодекстрины часто используются для уменьшения раздражения

тканей и токсичности, вызываемой лекарствами, когда они вводятся различными путями. Как показали различные исследования, увеличение растворимости лекарственного средства за счет комплексообразования может снизить дозу, необходимую для оптимальной терапевтической активности. В экспериментах Nicolazzi, Venard, Le Faou and Finance (2002) [1] было доказано, что комплексообразование ганцикловира и β -ЦД усиливает противовирусную активность против цитомегаловируса человека, тем самым значительно снижая тканевую токсичность. Точно так же комплекс растворимое лекарственное средство-ЦД снижает токсичность из-за осаждения слабо растворимого лекарственного средства фенитоина. Бланшар, Угву, Бхардвадж и Дорр разработали парентеральные дозы в 2000 году [1]: SBE7- β -ЦД ингибирует повреждение клеток, вызванное DY-970e, тем самым уменьшение повреждения сосудов, вызванного лекарствами, у кроликов. Кроме того, сообщается, что гидрофильные ЦД, такие как 2-НР- β -ЦД, могут способствовать химической стабильности и минимизировать местное раздражение лекарствами и токсичность для глаз. Точно так же офтальмология, внутривенные и внутримышечные (IM) пути введения, а также скрининговые тесты на повреждение клеток показали меньшее раздражение тканей. Комбинация ЦД с напроксеном, индометацином и пироксикамом вызывала меньшее раздражение желудочно-кишечного тракта, чем однократное введение.

- *Стабильность*

Как исходные, так и производные ЦД могут защищать чувствительные лекарственные средства от гидролиза, окисления, фоторазложения, а также увеличивать срок хранения лекарственного средства. Величина стабилизации / дестабилизации комплексообразования лекарственного средства с ЦД зависит от скорости разложения, доли лекарственного средства, которое образует комплекс, и стехиометрии. Кроме того, характер функциональной группы, а также тип транспортного средства регулируют стабилизирующий эффект компакт-дисков.

Стабилизирующий потенциал ЦД против деградации был описан для ряда лекарств, включая нифедипин, простагландин E1 и глюкагон. Потенциал комплекса включения β -ЦД улучшать фотохимическую стабильность был продемонстрирован с помощью триметоприма и прометазина. Разработка состава, содержащего ЦД, для улучшения физической стабильности вирусных векторов для генной терапии была рассмотрена в другом месте.

- *Маскировка вкуса*

Комплексное включение лекарств с ЦД может способствовать удовлетворительному маскирующему эффекту вкуса без изменения характеристик растворения и высвобождения лекарства. Как нативные, так и производные ЦД используются для маскировки горького вкуса таких препаратов, как мелоксикам, цетиризин, флуконазол и т.д. Была исследована оценка кинетических взаимодействий между лекарствами и

НР-β-ЦД для прогнозирования свойств маскировки вкуса. Было установлено, что взаимосвязь, построенная между K_a , K_d и $K_a : b$, может прогнозировать величину маскировки вкуса.

Недавно была продемонстрирована способность технологии экструзии из горячего расплава маскировать горький вкус лекарств с использованием β-ЦД и НР-β-ЦД. Кроме того, ЦД также комбинируют с другими подходами, такими как ионообменная смола, для уменьшения горького вкуса, а также для улучшения растворимости плохо растворимых лекарств. Подавление горького вкуса лекарств за счет комплексообразования ЦД с его характеристиками, оценками и механизмами подробно описано в другом месте.

1.3 Способы получения комплексов

Способ приготовления ЦД-комплекса существенно влияет на конечный продукт. Действительно, оптимизация содержания воды, степени и времени смешивания, температуры и времени нагревания имеет решающее значение для эффективного комплексообразования включения. Следует иметь в виду, что конечный продукт в большинстве подходов (кроме осаждения) будет давать некоторое количество непрореагировавшего «гостя», свободного ЦД и их комплекс [4].

1. Метод замеса или суспензии

Этот метод включает добавление порошка ЦД в смеситель с большими сдвиговыми усилиями с последующим постепенным добавлением воды при

перемешивании в определенном соотношении. Перемешивание продолжают до получения однородной вязкой пасты. Затем молекулу-гостя, которая должна образовать комплекс, можно постепенно добавлять к пасте для смешивания, продукт выдерживают в течение 24 часов для уравнивания. Затем следует промывка, фильтрация, сушка, измельчение и просеивание порошка.

2. Раствор или метод соосаждения

Метод осаждения, вероятно, является наиболее часто используемым подходом в исследовательских лабораториях. Этот метод прост в применении, когда лекарственное средство в смешивающемся с водой растворителе смешивают с ЦД в воде. Их диспергируют в горячем состоянии для получения концентрированного, вязкого и полупрозрачного раствора. Затем уравновешенной смеси дают остыть для осаждения высококристаллического и чистого комплекса включения. Точно так же осаждение комплекса лекарственное средство-ЦД может быть достигнуто путем добавления антирастворителя, который осаждает комплекс.

3. Испарение растворителя

В методе испарения растворителя и лекарство, и ЦД обычно растворяют в воде при перемешивании в течение нескольких часов. Затем растворитель удаляют при стабильной температуре в вакууме. В качестве альтернативы его можно сушить распылением или сушить вымораживанием.

4. Сухая смесь

Обычно комплексы включения с маслами или жидкими гостями могут

быть получены путем прямого добавления и смешивания гостя с ЦД. Этот метод не приводит к немедленному образованию комплекса включения, но инкапсуляция зависит от типа активного ингредиента. Сухая смесь при растворении *in situ* (например, во рту или в желудочно-кишечном тракте) уравнивается и образует требуемый комплекс. В отличие от простого перемешивания, измельчение с высокой энергией может дать настоящий комплекс включений с активированным остаточным содержанием влаги.

5. Влажное перемешивание

Препарат и ЦД эффективно смешиваются с минимальным объемом воды и хранятся в закрытой таре. Затем смесь нагревают до высокой температуры (~ 100 C), затем вынимают из емкости и сушат.

6. Экструзия

ЦД, гость и вода либо предварительно смешиваются, либо смешиваются при добавлении в экструдер. Экструдированным материалам можно дать высохнуть при комнатной температуре, в сушильном шкафу с горячим воздухом или в вакуумной печи.

1.4 Способы доказательства структуры комплексов

Чтобы подтвердить образование клатратов, были применены некоторые аналитические методы:

- ультрафиолетовая и видимая спектроскопия;
- инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье (FT-IR);
- сканирующая электронная микроскопия;

- дифракция рентгеновских лучей;
- термогравиметрическо-дифференциальная сканирующая калориметрия.

1.5 Изучение циклодекстриновых комплексов методами молекулярного докинга

Многие биологически активные вещества, используемые в фармацевтической промышленности, имеют ограниченное применение из-за их низкой растворимости в воде и плохой стабильности. Циклодекстрины представляют собой макроциклические молекулы, которые могут образовывать соединения включения с молекулами-гостями для эффективного улучшения их растворимости, стабильности и биодоступности. Поэтому для преодоления этих недостатков необходимо использовать методы молекулярного докинга для получения и изучения комплексов с циклодекстрином [5].

Трехмерная структура биологически активных веществ, оптимизированная методами молекулярной механики (ММ+) и полуэмпирической квантовой химии (AM1), может быть построена в программе Hyperchem 8.0. Их трехмерную структуру можно получить из кристаллографической базы данных. Молекулярная стыковка между построенной трехмерной структурой и биологически активным веществом осуществляется в Auto Dock 4.0 с помощью генетического алгоритма Ламарка (LGA). Рамка автоматической сетки составляет $60 \text{ \AA} \times 60 \text{ \AA} \times 60 \text{ \AA}$, а шаг сетки - $0,375 \text{ \AA}$.

Молекулярный докинг циклодекстринов до α -галактозидазы кофейных зерен [6]

1. Препарат рецепторного белка.

Найдите аминокислотную последовательность α -галактозидазы кофейных зерен из базы данных последовательностей белков и постройте ее модель, а затем оптимизируйте ее.

2. Определите активный сайт.

Настройка активного сайта является более важным этапом в молекулярном стыковке. Эксперимент в этом примере использует информацию о структуре лиганда комплекса для получения активного сайта. Используйте программное обеспечение PyMOL для извлечения и сохранения информации о положении лиганда GLA выбранного шаблона 1UAS в комплексе как GLA.pdb и выберите Ligand для режима генерации активного сайта, который должен генерировать GLA в координатном центре шаблон 1UAS и выберите его. В качестве активного сайта для стыковки галактозидазы кофейных зерен и циклодекстрина он помечен моделью стекирования атомов.

3. Получение малых молекул.

Обнаружены три основных циклодекстрина в базе данных по биологической активности малых органических молекул PubChem Substance. Выберите Docking > 1_Comfoation в качестве режима стыковки низкомолекулярного циклодекстрина для облегчения образования конформационных групп. Чтобы оптимизировать маленькие молекулы,

выберите положение Tripos, гидрируйте их, выберите Gasteiger_Huckel для добавления заряда и оптимизируйте сотню шагов.

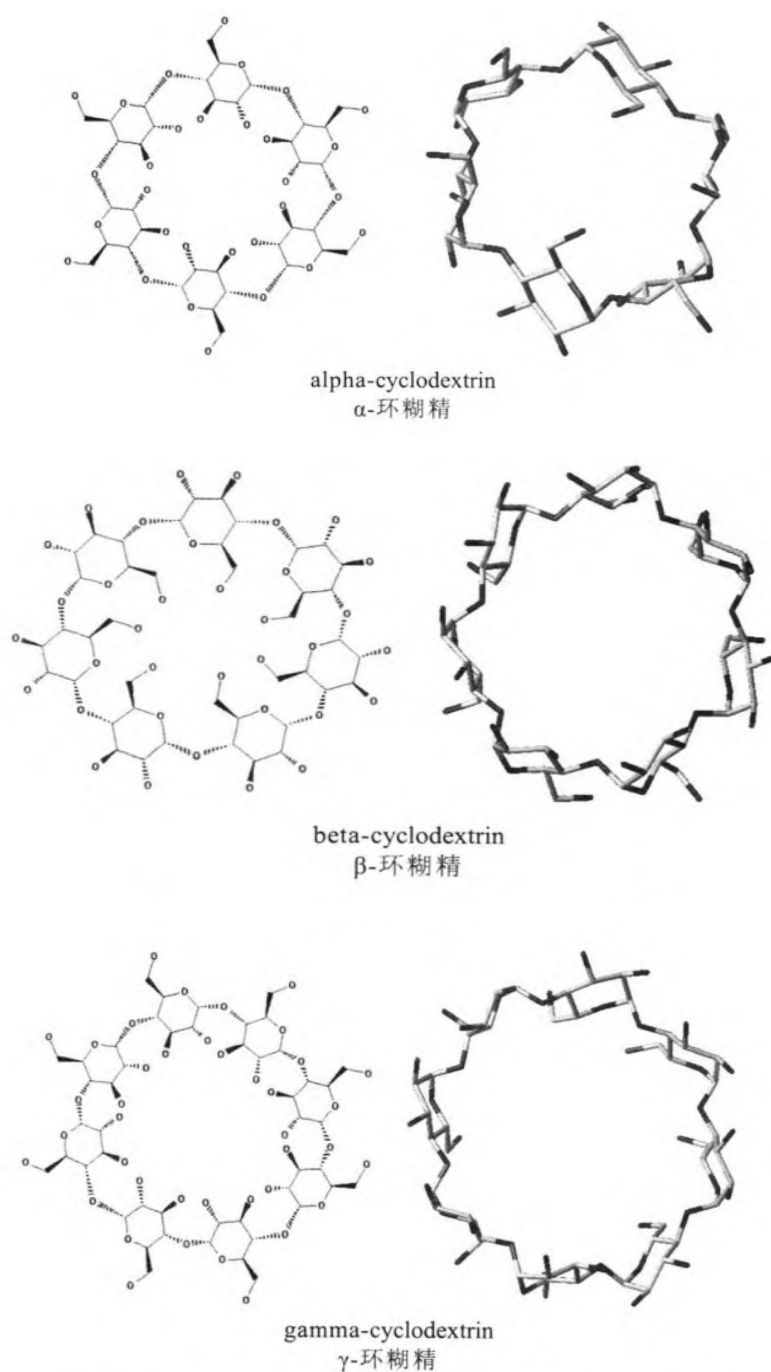


Рисунок 3 - Двумерные структуры и трехмерные структуры трех основных циклодекстринов

5. Выполните молекулярную стыковку.

Модуль Surflex-Dock в SYBYL использовался для изучения

молекулярного стыковки трех циклодекстринов и α -галактозидазы кофейных зерен. В качестве режима стыковки выбран режим сверхвысокой точности Surflex-Dock Geomx. Задайте параметры стыковки, максимальная мощность 20.

Surflex-Dock - это полугибкий молекулярный стыковочный узел, который использует идеализированный активный центр для формирования прототипа молекулы, которая формируется путем заполнения активного центра серией зондов. Положение и ориентация зондов регулируются оценочной функцией для оптимизации их взаимодействия с атомами белка. Циклодекстрин был прикреплен к сайту связывания α -галактозидазы кофейных зерен. Оцените все объединенные идеи, выберите небольшую молекулу с наивысшим комплексным баллом и проведите последующий анализ.

2. Объект и методы исследования

Объектом исследования в настоящей работе является комплекс препарата галодиф с β -циклодекстрином.

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.

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

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

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C получены на спектрометрах Bruker AVANCE III HD (400 МГц). Все спектры снимались в DMSO-d_6 относительно

тетраметилсилана.

УФ-спектры получены на двухлучевой сканирующий УФ-спектрофотометре Specord 250Plus. Условия анализа: кювета 1 см, растворитель – этанол, спектры снимались в диапазоне длин волн 200-700 нм.

Автоматический поляриметр POL-1/2. Условия анализа: кювета 1 дм, длина волны – D-линия натрия, температура – 20°C, растворитель этанол.

Характеристика использованных веществ:

Галодиф был получен в НОЦ Н.М. Кижнера по известной методике и использовался без дополнительной очистки.

Этанол, ацетонитрил, атилацетат, использовались марки «хч» без предварительной очистки.

β -циклодекстрин использовался фирмы Alfa Aesar без дополнительной очистки.

5. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение

Введение

Целью данного раздела является оценка перспективности научного исследования, изучение особенностей строения водорастворимых комплексов антиконвульсанта галодифа с циклодекстринами методами молекулярного моделирования для дальнейшей коммерциализации.

Объектом исследования ВКР является противосудорожный препарат галодиф, разработанный на базе НОЦ им. Н.М. Кижнера ТПУ, а в результатах экспериментов могут быть заинтересованы многие потенциальные потребители.

Для достижения оценки перспективности исследования были поставлены следующие задачи:

- Оценка коммерческого потенциала;
- Планирование научно-исследовательских работ;
- Расчёт бюджета научно-исследовательской работы
- Определение ресурсной, финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования.

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

5.1.1. Потенциальные потребители результатов исследования

Экспериментальная часть ВКР основана на синтезе комплексов-включения галодифа с циклодекстринами, изучении его свойств и исследованиях его особенности строения с целью увеличения растворимости. Потенциально разжижение препарата могло бы действовать быстрее в организме человека и значительно снизить экономические затраты на послеоперационное восстановление пациента.

В данной работе рассматриваются галодиф, который представляет собой противосудорожный препарат. Галодиф – оригинальный противосудорожный препарат, разработанный для лечения и профилактики эпилепсии, также проявляет антиалкогольное действие. Данный препарат производится в виде таблеток.

Таким образом, целевым рынком являются различные медицинские учреждения. Потенциальными потребителями результатов могут быть фармацевтические компании Российской Федерации. В настоящее время около 40% выпускаемых лекарственных средств плохо растворимы в воде, это создает определённые сложности при разработке лекарственных форм и вывода лекарства на рынок. В целом сегмент в будущем будет увеличиваться, с повышением количества учреждений, фармацевтических

компаний и медицинских центров.

Целевой рынок представлен в таблице 5. Потенциальными потребителями результатов исследований являются фармацевтические предприятия и научно-исследовательские лаборатории.

Таблица 5 – Карта сегментирования рынка.

Критерии сегментирования		Вид компании			
		Лаборатории органического синтеза	Химические лаборатории	Лаборатории медицинского направления	Фармацевтические предприятия
Размер компании	Малые	В большей степени заинтересованы	Заинтересованы	В большей степени заинтересованы	В большей степени заинтересованы
	Средние	В большей степени заинтересованы	Заинтересованы	В большей степени заинтересованы	В большей степени заинтересованы
	Крупные	В большей степени заинтересованы	Заинтересованы	В большей степени заинтересованы	В большей степени заинтересованы

Таким образом, главными сегментами рынка являются лаборатории как химического, так и медицинского направления, а также фармацевтические предприятия.

5.1.2 Анализ конкурентных технических решений.

Для наглядности анализ конкурирующих разработок проводится с помощью оценочной карты, которая представлена в таблице 6.

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

К1 – метод повышения растворимости путём солеобразования;

К2 – сокристалльный метод.

Технические критерии оценки для сравнения конкурентных решений были выбраны следующие:

- **Безопасность:** повышение растворимости лекарственного средства и увеличение его биодоступности в организме человека должно сводить к минимуму нежелательные побочные эффекты, которые могут возникнуть при употреблении лекарства в том или ином виде.
- **Доступность реагентов:** стоимость, наличие и сроки доставки исходных веществ для синтеза прямым образом влияют на исследования.
- **Простота синтеза:** от времени проведения тех или иных реакций, а также от количества стадий синтеза зависит продолжительность исследований и конечная стоимость продукта.
- **Конечная водорастворимость:** показывает эффективность метода применительно к конкретному препарату.
- **Биодоступность полученного вещества:** показывает эффективность действия полученного конечного продукта на организм человека

Таблица 6 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений.

Критерии оценки		Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
			Б _ф	Б _{к1}	Б _{к2}	К _ф	К _{к1}	К _{к2}
Технические критерии оценки эффективности								
1	Безопасность	0,176	5	4	5	0,88	0,704	0,88
2	Доступность реагентов	0,079	5	5	3	0,395	0,395	0,237
3	Простота синтеза	0,065	4	5	3	0,26	0,325	0,195
4	Конечная водорастворимость	0,184	4	1	4	0,736	0,184	0,736
5	Биодоступность полученного вещества	0,199	4	1	4	0,796	0,199	0,796
Экономические критерии оценки эффективности								

1	Стоимость внедрения	0,117	3	4	2	0,351	0,468	0,234
2	Конкурентоспособность	0,048	5	3	4	0,24	0,144	0,192
3	Финансирование	0,132	4	5	3	0,528	0,66	0,396
Итого:		1	34	28	28	4,186	1,807	3,666

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.

Водорастворимость агента является важным свойством лекарственного средства, которое может быстро всасываться организмом, тем самым сокращая время действия лекарственного средства. Еще одной важной особенностью лекарственных средств является биодоступность образуемого вещества, т. е. возможность синтезировать активный состав лекарственного средства в соответствии с индивидуальными физиологическими особенностями больного.

Исходя из таблицы 6, исследуемый метод повышения растворимости лекарственных средств является конкурентноспособным по сравнению с альтернативными способами. Возможно, стоимость внедрения полученного продукта будет не самой низкой, но за счёт своей безопасности, доступности и эффективности действия разрабатываемый проект имеет большое преимущество перед конкурентами.

5.1.3. Технология QuaD

Технология QuaD (QUalityADvisor) позволяет оценить качество нового

продукта и его рентабельность на рынке. Основываясь на данных, которые будут получены в этом анализе, делается вывод о целесообразности вложений средств в данный проект и в направления ее дальнейшего улучшения.

В таблице 7 приведены рассчитанные значения средневзвешенной величины для показателей оценки качества разработки и оценки коммерческого потенциала работы.

Таблица 7 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений (разработок).

Критерии оценки		Вес критерия	Баллы	Максимальный балл	Относительное значение (3/4)	Средневзвешенное значение (5x2)
1		2	3	4	5	6
Показатели оценки качества разработки						
1	Проста синтеза	0,183	80	100	0,8	0,146
2	Оценочная водорастворимость	2,207	71	100	0,71	0,157
3	Биодоступность полученного вещества	0,215	73	100	0,73	0,157
Показатели оценки коммерческого потенциала разработки						
1	Конкурентоспособность	0,114	92	100	0,92	0,105
2	Финансирование	0,132	85	100	0,85	0,122
3	Перспективность	0,149	95	100	0,95	0,142
ИТОГО:		1	496	600	4,96	0,819

Оценка качества и перспективности по технологии QuaD определяется по формуле:

$$P_{cp} = \sum B_i \cdot B_i$$

где P_{cp} – средневзвешенное значение показателя качества и перспективности научной разработки;

B_i – вес показателя (в долях единицы);

B_i – средневзвешенное значение i -го показателя. Значение показателя $P_{ср}$ получилось 0,819, что говорит о перспективности конечного продукта исследования.

5.1.4 SWOT – анализ

SWOT – Strengths (сильные стороны), Weaknesses (слабые стороны), Opportunities (возможности) и Threats (угрозы) – представляет собой комплексный анализ научно-исследовательского проекта. SWOT - анализ применяют для исследования внешней и внутренней среды проекта.

Первым этапом проведения анализа является описание сильных и слабых сторон проекта, а также выявление возможностей и угроз для его реализации. Все описания представлены в таблице 9.

Таблица 8 - SWOT - анализ

	Сильные стороны научно-исследовательского проекта: С1. Безопасность. С2. Эффективность конечного продукта. С3. Наличие необходимого оборудования для синтеза. С4. Доступность реагентов. С5. Квалифицированный персонал.	Слабые стороны научно-исследовательского проекта: Сл1. Недостаточный показатель растворимости для должного терапевтического эффекта. Сл2. Длительность исследования. Сл3. Отсутствие некоторого оборудования для анализа и точного определения полученного продукта.
Возможности: В1. Востребованность результатов исследования в области		

фармацевтической промышленности. В2. Использование инновационной структуры ТПУ. В3. Публикации результатов исследования. В4. Привлечение финансирования		
Угрозы: У1. Недостаточное материально-техническое оснащение для дальнейших исследований У2. Сложность масштабирования результатов исследования. У3. Отсутствие технологий для промышленного производства.		

Вторым этапом проведения анализа слабых и сильных сторон проекта является составление интерактивных матриц, которые представлены в виде таблиц 9-12.

Таблица 9 – Интерактивная матрица проекта.

Сильные стороны проекта						
Возможности проекта		C1	C2	C3	C4	C5
	B1	+	+	-	-	-
	B2	0	0	+	+	+
	B3	+	+	-	+	-
	B4	+	+	+	0	-

Таблица 10 – Интерактивная матрица проекта.

Сильные стороны проекта						
Угрозы проекта		C1	C2	C3	C4	C5
	У1	-	0	+	0	-
	У2	0	+	+	+	+
	У3	-	+	+	+	0

Таблица 11 – Интерактивная матрица проекта.

Возможности		Сл1	Сл2	Сл3
-------------	--	-----	-----	-----

проекта	B1	+	0	-
	B2	+	0	+
	B3	+	+	-
	B4	+	-	+

Таблица 12 – Интерактивная матрица проекта.

Угрозы проекта		Сл1	Сл2	Сл3
	У1	+	0	+
	У2	0	+	+
	У3	+	-	+

Третьим этапом проведения SWOT-анализа является составление итоговой таблицы.

Таблица 13 – Итоговая матрица SWOT.

	Сильные стороны проекта: С1. Безопасность. С2. Эффективность конечного продукта. С3. Наличие необходимого оборудования для синтеза. С4. Доступность реагентов. С5. Квалифицированный персонал.	Слабые стороны проекта: Сл1. Недостаточный показатель растворимости для должного терапевтического эффекта. Сл2. Длительность исследования. Сл3. Отсутствие некоторого оборудования для анализа и точного определения полученного продукта.
Возможности: В1. Востребованность результатов исследования в области фармацевтической промышленности. В2. Использование инновационной структуры ТПУ. В3. Публикации результатов исследования. В4. Привлечение финансирования	С и В: 1. Описанный метод повышения растворимости за счёт отсутствия вредных побочных эффектов может быть актуален и для других разработок по повышению растворимости тех или иных препаратов. 2. Квалифицированный персонал, наличие необходимого оборудования для синтеза могут способствовать более быстрому и качественному проведению экспериментов, а также дальнейшему описанию исследований в	Сл и В: 1. Развитие подобного рода исследований на других лекарственных средствах может привести к нахождению новых путей развития методики, что поспособствует добиться необходимой степени растворимости. 2. Актуальность исследований влечёт за собой привлечение финансирования, которое может помочь в покупке оборудования для более точных анализов.

	статьях. 3. Также эффективность действия конечного продукт может привлечь новые ресурсы и использование инновационной структуры ТПУ.	
Угрозы: У1. Недостаточное материальнотехническое оснащение для дальнейших исследований У2. Сложность масштабирования результатов исследования. У3. Отсутствие технологий для промышленного производства.	С и У: 1. Наличие необходимого оборудование может позволить найти новые пути синтеза, которые могут быть простыми при масштабировании и выводе продукции на промышленное производство. 2. Привлечение средств за счет актуальности развития данного метода приведет к оптимизации материальнотехнического оснащения.	С и У: 1. Привлечение к проекту крупных лабораторий, оснащенных хорошим оборудованием для более точной оценки продукта и дальнейших исследований. 2. Привлечение специалистов с предприятий для поиска технологий для передачи метода для производства в промышленных масштабах.

В SWOT - анализе были рассмотрены сильные и слабые стороны проекта. Сильной стороной исследования является современное оборудование и метод анализа, что значительно сокращает время исследования комплексов-включения галодида с циклодекстринами. А также объект исследования является перспективным, который имеет большое значение для разработки лекарств.

В целом, можно с уверенностью говорить об актуальности дальнейших исследований разработки и её передачи в промышленное производство. Правильное применение предоставляемых разработкой преимуществ может минимизировать вероятные риски, а также позволит получить финансирование для дальнейшего продвижения исследовательской работы.

5.2 Планирование научно-исследовательских работ

5.2.1 Структура работ в рамках научного исследования

Определение структуры работ в рамках научного исследования является первым пунктом в планировании комплекса предполагаемых работ. На данном этапе необходимо составить перечень этапов, а также провести распределение исполнителей по видам работ. Для выполнения исследований в лаборатории органического синтеза формируется рабочая группа. В её состав входят: студент-бакалавр, научный руководитель, консультант по части социальной ответственности (СО), консультант по экономической части (ЭЧ) и руководитель ООП подразделения.

Примерный порядок составления этапов работ и распределение исполнителей по данным этапам приведены в таблице 14.

Таблица 14 – Перечень этапов, работ и распределение исполнителей.

Основные этапы	№ раб	Содержание работ	Должность имполнителя
Разработка технического задания ВКР	1	Составление и утверждение технического задания	Научный руководитель
Выбор направления исследований	2	Подбор и изучение материалов по теме	Инженер
	3	Выбор направления исследования	Руководитель
	4	Календарное планирование работ по теме	Руководитель, инженер
Теоретическое и экспериментальное исследование	5	Проведение теоретических исследований и обоснований	Инженер
	6	Проведение	Инженер

		экспериментов	
	7	Анализ полученных продуктов	Научный руководитель, инженер
Обобщение и оценка результатов	8	Оценка эффективности полученных результатов	Научный руководитель, инженер
	9	Определение целесообразности проведения ВКР	Научный руководитель, инженер
Проведение ВКР			
Разработка технической документации и проектирование	10	Поиск и изучение материалов для выполнения раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»	Руководитель ЭЧ, инженер
	11	Оформление раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»	Инженер
	12	Поиск и изучение материалов для выполнения раздела «Социальная ответственность»	Руководитель СО, инженер
	13	Оформление раздела «Социальная ответственность»	Инженер
Оформление отчета и комплекта документации по ВКР и защита.	14	Составление пояснительной записки ВКР	Инженер
	15	Предзащита ВКР	Инженер
	16	Защита ВКР	Инженер

5.2.2 Определение трудоемкости выполнения работ

Трудоемкости работ каждого из участников исследования в большинстве случаев образуют основную часть стоимости разработки.

Трудоемкость оценивается экспертным путём в человеко-днях и носит вероятностный характер, так как зависит от множества трудно учитываемых факторов. Для определения ожидаемого (среднего) значения трудоемкости $t_{ож\ i}$ используется формула:

$$t_{ож\ i} = \frac{3t_{min\ i} + 2t_{max\ i}}{5}$$

где $t_{ож\ i}$ – ожидаемая трудоемкость i -ой работы, чел.-дн.;

$t_{min\ i}$ – минимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы (оптимистическая оценка: в предположении наиболее благоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.;

$t_{max\ i}$ – максимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы (пессимистическая оценка: в предположении наиболее неблагоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.

Исходя из ожидаемой трудоемкости работ определяется продолжительность каждой работы в рабочих днях T_p , учитывающая параллельность выполнения работ несколькими исполнителями

$$T_{pi} = \frac{t_{ож\ i}}{Ч_i}$$

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

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

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

Результаты определения трудоемкости приведены в таблице 16.

5.2.3 Разработка графика проведения научного исследования

Для наглядного представления графика работ научного исследования используется диаграмма Ганта, которая представляет собой протяженные во времени отрезки, характеризующиеся датами начала и окончания выполнения работ.

Длительность каждого из этапов работ из рабочих дней следует перевести в календарные для удобства построения графика. Для этого необходимо воспользоваться формулой:

$$T_{ki} = T_{pi} \cdot k_{\text{кал}}$$

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

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

$k_{\text{кал}}$ – коэффициент календарности.

Коэффициент календарности определяется следующей формуле:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}}$$

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

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

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

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}} = \frac{365}{365 - 104 - 14} = 1,48$$

Рассчитанные значения T_{ki} , округленные до целого числа представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Временные показатели проведения научного исследования.

№	Названия работ	Трудоемкость работ			Исполнители	Тр, раб. дн.	Тр, кал. дн.
		$t_{\min}$, чел.- дн.	$t_{\max}$, чел.- дн.	$t_{\text{ож}}$, чел.- дн.			
1	Составление и утверждение технического задания	1	2	1,4	Р	1,4	2
2	Выбор направления исследований	0,6	1,3	0,88	Р	0,44	1
		0,4	0,7	0,52	И	0,26	1
3	Подбор и изучение материалов по теме	7	12	9	И	9	13
4	Проведение патентных исследований, обзор литературы	6	10	7,6	И	7,6	11
5	Календарное планирование работ по теме	1	2	1,4	И	0,47	1
		1	2	1,4	РП	0,47	1
		0,8	2	1,4	И	0,36	1
6	Проведение теоретических исследований и обоснований	3	5	3,8	И	3,8	6
7	Проведение экспериментов	14	25	18,4	И	18,4	27
8	Анализ полученных продуктов	3	4	3,5	Р	1,7	3
		4,3	6	4,98	И	2,49	4
9	Оценка эффективности полученных результатов	2	3	2,4	Р	1,2	2
		3	5	3,8	И	1,9	3
10	Определение целесообразности проведения ВКР	4	5	4,4	Р	2,2	3
		4	5	4,4	И	2,2	3
11	Поиск и изучение материалов для выполнения раздела	3	4	3,4	Р ЭЧ	1,7	3

	«Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»	5	6	5,4	И	2,7	4
12	Оформление раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»	10	13	11,2	И	11,2	17
13	Поиск и изучение материалов для выполнения раздела «Социальная ответственность»	3	4	3,4	Р СО	1,7	3
		5	6	7,8	И	2,7	4
14	Оформление раздела «Социальная ответственность»	7	9	7,8	И	7,8	12
15	Составление пояснительной записки ВКР	12	15	13,2	И	13,2	20
16	Предзащита ВКР	1	1	1	И	1	1
17	Защита ВКР	1	1	1	И	1	1

Р – научный руководитель;

И – инженер (студент);

РП – руководитель ООП;

Р ЭЧ – руководитель по экономическому разделу;

Р СО – руководитель по разделу социальной ответственности.

На основании таблицы 16 строится календарный план-график с разбивкой по месяцам и декадам (10 дней) за период времени дипломирования с выделением различной штриховкой работ в зависимости от исполнителей, ответственных за ту или иную работу.

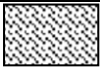
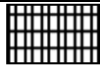
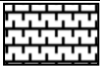
Таблица 16 – Календарный план-график проведения ВКР.

№	Вид работ	Исполнители	Т _к , кал. дн.	Продолжительность выполнения работ												
				февраль		март			апрель			май			июнь	
				2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2
1	Составление и утверждение технического задания	Руководитель	2													
2	Выбор направления исследований	Руководитель	1													
		Инженер	1													
3	Подбор и изучение материалов по теме	Инженер	13													
4	Проведение патентных исследований, обзор литературы	Инженер	11													
5	Календарное планирование работ по теме	Руководитель	1													
		Руковод. ООП	1													
		Инженер	1													
6	Проведение теоретических исследований и обоснований	Инженер	6													
7	Проведение экспериментов	Инженер	27													
8	Анализ полученных продуктов	Руководитель	3													
		Инженер	4													
9	Оценка эффективности полученных результатов	Руководитель	2													
		Инженер	3													

Продолжение таблицы 16.

10	Определение целесообразности проведения ВКР	Руководитель Инженер	3 3													
11	Поиск и изучение материалов для выполнения раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»	Руководитель ЭЧ Инженер	3 4													
12	Оформление раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»	Инженер	17													
13	Поиск и изучение материалов для выполнения раздела «Социальная ответственность»	Руководитель СО Инженер	3 4													
14	Оформление раздела «Социальная ответственность»	Инженер	12													
15	Составление пояснительной записки ВКР	Инженер	20													
16	Предзащита ВКР	Инженер	1													
17	Защита ВКР	Инженер	1													

Таблица 17 – Исполнители.

№	Цвет	Должность
1.		Руководитель
2.		Инженер
3.		Руководитель ООП
4.		Руководитель ЭЧ
5.		Руководитель СО

5.2.4 Бюджет научно-технического исследования (НТИ)

В данном разделе учитываются все виды расходов, связанные с выполнением научно-исследовательской работы. Затраты учитываются по следующим статьям:

- Материальные затраты НТИ;
- Затраты на специальное оборудование для экспериментальных работ;
- Основная заработная плата исполнителей темы;
- Дополнительная заработная плата исполнителей темы;
- Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления);
- Накладные расходы НТИ

5.2.4.1. Расчет материальных затрат НТИ

При планировании бюджета исследования должно быть обеспечено полное и достоверное отражение всех планируемых расходов, которые необходимы для его выполнения.

В данной статье учитывается стоимость сырья и материалов, а также

транспортно-заготовительные расходы, составляющие 15-25% от стоимости материалов.

В таблице 18 представлен перечень материалов, используемых при проведении экспериментальной части.

Таблица 18 – Материальные затраты.

Наименование	Единица измерения	Количество	Цена за ед., руб.	Сумма, руб.
Галодиф	1 кг	0,0008	6000	5
β-циклодекстрин	1 кг	0,0085	4920	42
Бензол	1 л	0,05	800	40
Этанол	1 л	0,05	240	12
Этилацетат	1 л	0,02	460	9,2
Бумажные фильтры	Уп. (100 шт.)	0,25	40	10
Пластины для ТСХ	Уп. (50 шт.)	0,06	4270	256,2
Всего за материалы:				374,4
Транспортно-заготовительные расходы (15-25%):				68,6
Итого:				443

5.2.4.2. Расчет затрат на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ

Экспериментальная часть ВКР выполнялась с использованием имеющегося в лаборатории органического синтеза оборудования, поэтому его стоимость в калькуляции учитывается только в виде амортизационных отчислений.

Таблица 19 – Расчет бюджета затрат на приобретение спецоборудования

для научных работ

№ п/п	Наименование оборудования	Кол-во единиц	Цена единицы, руб.	Общая стоимость оборудования, руб.
1.	Шпатель	1	80	80
2.	Цилиндр	3	120	360
3.	Чашка Петри	4	125	500
5.	Стакан	5	105	525
6.	Палочки стеклянные	3	15	45
8.	Воронка стеклянная	3	20	60
9.	Наконечники для дозаторов	10	0,4	4
	Круглодонная колба	2	1470	2940
Итого				4514

Таблица 20 – Затраты на оборудование

№	Наименование оборудования	Количество ед.	Срок полезного использования, лет	Время использования, мес.	Норма амортизации НА	Цена оборудования, руб.	Амортизация
1	Весы аналитические HTR-120CEShinko	1	6	1,5	0,17	103979	4210
2	ВЭЖХ Agilent 1200 Compact LC	1	10	2	0,1	850000	16167
3	Магнитная мешалка с подогревом MSH-20D	1	6	2	0,17	63000	3050
4	Автоматический поляриметр POL-1/2	1	8	2	0,1	120000	3785
Итого:							29462

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:

$$H_A = \frac{1}{n}$$

где n – срок полезного использования оборудования в количестве лет.

Амортизация оборудования рассчитывается по формуле:

$$A = \frac{H_A N}{12} \cdot m$$

где I – итоговая сумма, тыс. руб.;

m – время использования оборудования, мес.

Общую сумму амортизационных отчислений находим следующим образом:

Весы аналитические:

$$A = \frac{H_A I}{12} \cdot m = \frac{0,2 \cdot 103979}{12} \cdot 1,5 = 2600 \text{ руб.}$$

ВЭЖХ Agilent:

$$A = \frac{H_A I}{12} \cdot m = \frac{0,2 \cdot 850000}{12} \cdot 2 = 28333 \text{ руб.}$$

Магнитная мешалка с подогревом:

$$A = \frac{H_A I}{12} \cdot m = \frac{0,2 \cdot 63000}{12} \cdot 2 = 2100 \text{ руб.}$$

Автоматический поляриметр:

$$A = \frac{H_{AI}}{12} \cdot m = \frac{0,2 \cdot 120000}{12} \cdot 2 = 4000 \text{ руб.}$$

Суммарные затраты амортизационных отчислений:

$$A = 2600 + 28333 + 2100 + 4000 = 37033$$

Таблица 21 – Затраты на лицензионное программное обеспечение

№	Название	Кол-во	Срок пользования	Стоимость подписки
1	Microsoft Office	1	9 мес.	515,6 руб/мес.
2	ChemDraw	1	3 мес.	43 435 руб/год
Итого:				15 499,15 руб.

5.2.4.3. Основная заработная плата исполнителей

В данной статье учитывается заработная плата научных и инженернотехнических 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.

Зарботная плата рассчитывается по формуле:

$$Z_{\text{зн}} = Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}$$

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

$Z_{\text{доп}}$ – дополнительная заработная плата.

Основная заработная плата:

$$Z_{\text{осн}} = Z_{\text{дн}} \cdot T_p$$

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

T_p – продолжительность работ, раб. дн. (таблица 11).

Среднедневная заработная плата рассчитывается следующим образом:

$$З_{дн} = \frac{З_{м} \cdot М}{F_{д}}$$

где $З_{м}$ – месячный должностной оклад работника, руб.;

$М$ – количество месяцев работы без отпуска в течение год;

$М = 11,2$ месяца при отпуске в 24 раб. дня (5-дневная неделя);

$М = 10,4$ месяца при отпуске в 48 раб. дней (6-дневная неделя).

$F_{д}$ – действительный годовой фонд рабочего времени персонала, раб. дн.

В таблице 22 представлены показатели рабочего времени для всех исполнителей.

Таблица 22 – Баланс рабочего времени исполнителей.

Показатели рабочего времени	Руководитель	Инженер
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней		
- выходные дни	48	48
- праздничные дни	14	14
Потери рабочего времени		
- отпуск	48	24
- невыходы по болезни	0	3
Действительный годовой фонд рабочего времени	251	276

Месячный должностной оклад работника:

$$З_{м} = З_{мс} \cdot (1 + k_{np} + k_{д}) \cdot k_p$$

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

$k_{пр}$ – премиальный коэффициент, равный 0,3 (т.е. 30% от $Z_{тс}$);

$k_{д}$ – коэффициент доплат и надбавок составляет примерно 0,2 – 0,5;

k_p – районный коэффициент (по Томску 1,3)

Таблица 23 – Расчет основной заработной платы.

Исполнители	Разряд	$Z_{тс}$, руб.	$k_{п}$ р	$k_{д}$	k_p	$Z_{м}$, руб.	$Z_{дн}$, руб.	T_p , раб. дн.	$Z_{осн}$, руб.
Руководитель	Ст. преподаватель, к.х.н.	23000	0,3	0,4	1,3	50830	2106,1	10,81	22766,9
Инженер	студент	9300	0,3	0,4	1,3	20553	774,46	85,6	66293,8
Итого $Z_{осн}$, руб.									89060,7

5.2.4.4. Дополнительная заработная плата исполнителей

Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы учитывают доплаты за отклонение от нормальных условий труда, а также выплаты, связанные с обеспечением гарантий и компенсаций.

Дополнительная заработная плата рассчитывается по следующей формуле:

$$Z_{дон} = k_{дон} \cdot Z_{осн}$$

где $k_{дон}$ – коэффициент дополнительной заработной платы (0,12-0,15).

Таким образом дополнительная заработная плата для руководителя:

$$З_{доп} = k_{доп} \cdot З_{осн} = 0,15 \cdot 22766,9 = 3415,035 \text{ руб.};$$

для инженера:

$$З_{доп} = k_{доп} \cdot З_{осн} = 0,15 \cdot 66293,8 = 9944,07 \text{ руб.};$$

Итого дополнительная заработная плата составляет:

$$3415,035 + 9944,07 = 13359,105 \text{ руб.}$$

5.2.4.5. Отчисления во внебюджетные фонды

Отчисления во внебюджетные фонды определяются по формуле:

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

где $k_{внеб}$ – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды (пенсионный фонд, фонд обязательного медицинского страхования и т.д.). Для 60 учреждений, осуществляющих научную и образовательную деятельность размер страховых взносов равен 30%.

Таким образом отчисления во внебюджетные фонды для руководителя:

$$З_{внеб} = k_{внеб} \cdot (З_{осн} + З_{доп}) = 0,3 \cdot 26191,935 = 7857,58 \text{ руб.};$$

для инженера:

$$З_{внеб} = k_{внеб} \cdot (З_{осн} + З_{доп}) = 0,3 \cdot 76237,87 = 22871,36 \text{ руб.}$$

Таблица 24 – Отчисления во внебюджетные фонды.

Исполнители	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.	Отчисления во внебюджетные фонды, руб.
Руководитель	22766,9	3415,035	7857,58
Инженер	66293,8	9944,07	22871,36

Итого:	30728,94
--------	----------

5.2.4.6. Накладные расходы

Накладные расходы учитывают прочие затраты, не попавшие в предыдущие статьи расходов: печать и ксерокопирование, оплата услуг связи, электроэнергии и т.д.

Величина накладных расходов определяется по следующей формуле:

$$Знеб = (сумма статей 1 \div 5) \cdot кнр = (7064 + 22245 + 89060,7 + 13359,105 + 30728,94) \cdot 0,16 = 162457,745 \cdot 0,16 = 25993,24 \text{ руб.}$$

5.2.4.7. Бюджетная стоимость НТИ

Таблица 25 – Группировка затрат по статьям для текущего проекта.

Статьи							
1	2	3	4	5	6	7	8
Сырье, материалы, руб.	Амортизация, руб.	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.	Отчисления на социальные нужды, руб.	Итого без накладных расходов, руб.	Накладные расходы, руб.	Стоимость бюджета, руб.
7064	22245	89060,7	13359,105	30728,94	162457,745	25993,24	188450,98

Таблица 26 – Группировка затрат по статьям для текущего проекта в сравнении с аналогом – сокристалльным методом повышения растворимости вещества.

№	Наименование статьи	Сумма, руб		Примечание
		Текущий	Аналог	

		проект		
1	Материальные затраты НИР	7064	21564,7	Таблица 14
2	Затраты на специальное оборудование	22245	71642,23	Таблица 15
3	Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	89060,7	127652,615	Таблица 17
4	Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы	13359,105	19147,89	Пункт 2.4.4
5	Отчисления во внебюджетные фонды	30728,94	44040,15	Пункт 2.4.5
6	Накладные расходы	25993,24	45447,61	Пункт 2.4.6
Бюджет затрат НТИ		188450,98	201842,58	Сумма ст. 1- 5, 7

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

Для определения эффективности исследования рассчитывается интегральный показатель эффективности научного исследования путем определения интегральных показателей финансовой эффективности и ресурсоэффективности.

5.3.1. Интегральный показатель финансовой эффективности исследования

Интегральный показатель эффективности научного исследования

получают в процессе оценки бюджета затрат двух вариантов исполнения научного исследования. За базу расчета принимается наибольший интегральный показатель реализации технической задачи, с которым соотносят финансовые значения по всем вариантам исполнения.

В качестве аналога данного НТИ рассмотрен сокристалльный метод повышения растворимости вещества.

Интегральный финансовый показатель разработки рассчитывается по следующей формуле:

$$I_{финр}^{исп.i} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{max}}$$

где $I_{финр}^{исп.i}$ – интегральный финансовый показатель разработки;

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

Φ_{max} – максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта.

Полученная величина интегрального финансового показателя разработки отражает соответствующее численное увеличение бюджета затрат разработки в размах (значение больше единицы), либо соответствующее численное удешевление стоимости разработки в размах (значение меньше единицы, но больше нуля).

Таким образом интегральный финансовый показатель для текущего метода исполнения разработки:

$$I_{финр}^{исп.i} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{max}} = \frac{188450,98}{201842,58} = 0,93$$

для аналога:

$$I_{финр}^{исп.i} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{max}} = \frac{201842,58}{201842,58} = 1$$

В результате расчета консолидированных финансовых показателей по двум вариантам разработки вариант 1 (текущий проект) с меньшим перевесом признан считается более приемлемым с точки зрения финансовой эффективности.

5.3.2. Интегральный показатель ресурсоэффективности

Интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов исполнения проекта определяется по следующей формуле:

$$I_{pi} = \sum a_i \cdot b_i$$

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

a_i – весовой коэффициент i -го варианта исполнения разработки;

b_i – бальная оценка i -го варианта исполнения разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания.

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	Аналог
1. Безопасность готового продукта	0,15	5	4

2. Конечная водорастворимость готового продукта	0,45	4	3
3. Биодоступность	0,3	4	4
4. Стабильность полученного раствора	0,1	3	3
Итого	1	4	3,5

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности:

$$I_p (\text{текущий проект}) = 5 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,45 + 4 \cdot 0,3 + 3 \cdot 0,1 = 4,05$$

$$I_p (\text{аналог}) = 4 \cdot 0,15 + 3 \cdot 0,45 + 4 \cdot 0,3 + 3 \cdot 0,1 = 3,45$$

5.3.3. Интегральный показатель эффективности

Интегральный показатель эффективности вариантов исполнения разработки определяется на основании интегрального показателя ресурсоэффективности и интегрального финансового показателя по формуле:

$$I_{исп.i} = \frac{I_{p-исп.i}}{I_{фин.i}^{исп.i}}$$

Интегральный показатель эффективности для текущего проекта:

$$I_{исп.текущ} = \frac{4,05}{0,93} = 4,35$$

для аналог:

$$I_{исп.аналог} = \frac{4,35}{1} = 4,35$$

Все интегральные показатели для каждого варианта исполнения НТИ отражены в таблице 28 с целью определения сравнительной эффективности разработки.

Таблица 28 – Сравнительная эффективность разработки.

№	Показатели	Текущий проект	Аналог
1	Интегральный финансовый показатель разработки	0,93	1
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	4,05	3,45
3	Интегральный показатель эффективности	4,35	3,45
4	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1,26	

Сравнение интегрального показателя эффективности вариантов исполнения разработки позволяет определить сравнительную эффективность проекта. Сравнительная эффективность проекта ($\mathcal{E}_{cp}$):

$$\mathcal{E}_{cp} = \frac{I_{исп.текущ}}{I_{исп.аналог}} = \frac{4,35}{3,45} = 1,26$$

Сравнение среднего интегрального показателя сопоставляемых вариантов позволяет сделать вывод о том, что наиболее финансово- и ресурсоэффективным является текущий проект.

Выводы по разделу

В результате выполнения ряда задач, которые обеспечили достижение цели данного раздела, были сделаны следующие выводы:

1. Анализ конкурентных технических решений позволил выявить наиболее подходящий и оптимальный вариант метода реализации НТИ.
2. Был разработан график реализации этапов работы, который

позволяет оценивать и планировать рабочее время исполнителей темы. В ходе планирования было определено общее количество календарных дней для выполнения работ – 130 дней; общее количество рабочих дней для инженера составило 85,6 дней, а для руководителя – 10,81. 65

3. Для оценки затрат на реализацию данного проекта был разработан проектный бюджет, который составил 188450,98 руб.

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