

Инженерная школа природных ресурсов  
 Направление подготовки Химическая технология  
 Отделение химической инженерии

### МАГИСТЕРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
<b>Исследование способа экстракции на выделение серотонина из растительного сырья            облепихи крушиновидной</b>

УДК 577.175.823:582.633.1

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДМ03	Давыдкина Анна Евгеньевна		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ	Чернова Анна Павловна	к. х. н.		

### КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН ШБИП	Былкова Татьяна Васильевна	к. э. н.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ООД	Сечин Андрей Александрович	к. т. н.		

### ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ	Михеева Елена Валентиновна	к. х. н.		

## ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОСВОЕНИЯ

### ООП «Анализ и контроль в химических и фармацевтических производствах»

Код компетенции	Наименование компетенции
<b>Универсальные компетенции</b>	
<b>УК(У)-1</b>	Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, выработать стратегию действий
<b>УК(У)-2</b>	Способен управлять проектом на всех этапах его жизненного цикла
<b>УК(У)-3</b>	Способен организовывать и руководить работой команды, выработывая командную стратегию для достижения поставленной цели
<b>УК(У)-4</b>	Способен применять современные коммуникативные технологии, в том числе на иностранном (-ых) языке (-ах), для академического и профессионального взаимодействия
<b>УК(У)-5</b>	Способен анализировать и учитывать разнообразие культур в процессе межкультурного взаимодействия
<b>УК(У)-6</b>	Способен определять и реализовывать приоритеты собственной деятельности и способы ее совершенствования на основе самооценки
<b>Общепрофессиональные компетенции</b>	
<b>ОПК(У)-1</b>	Готовность к коммуникации в устной и письменной формах на русском и иностранном языках для решения задач профессиональной деятельности
<b>ОПК(У)-2</b>	Готовность руководить коллективом в сфере своей профессиональной деятельности, толерантно воспринимая социальные, этнические, конфессиональные и культурные различия
<b>ОПК(У)-3</b>	Способность к профессиональной эксплуатации современного оборудования и приборов в соответствии с направлением и профилем подготовки
<b>ОПК(У)-4</b>	Готовность к использованию методов математического моделирования материалов и технологических процессов, к теоретическому анализу и экспериментальной проверке теоретических гипотез
<b>ОПК(У)-5</b>	Готовность к защите объектов интеллектуальной собственности и коммерциализации прав на объекты интеллектуальной собственности
<b>Профессиональные компетенции</b>	
<b>ПК(У)-1</b>	Способность организовывать самостоятельную и коллективную научно-исследовательскую работу, разрабатывать планы и программы проведения научных исследований и технических разработок, разрабатывать задания для исполнителей
<b>ПК(У)-2</b>	Готовность к поиску, обработке, анализу и систематизации научно-технической информации по теме исследования, выбору методик и средств решения задачи
<b>ПК(У)-3</b>	Способность использовать современные приборы и методики, организовывать проведение экспериментов и испытаний, проводить их обработку и анализировать их результаты

<b>ДПК(У)-1</b>	Готовность к решению профессиональных производственных задач - контролю технологического процесса, технологических нормативов на расход материалов, к выбору оборудования
<b>ДПК(У)-2</b>	Способность строить и использовать математические модели для описания и прогнозирования различных явлений, осуществлять их качественный и количественный анализ
<b>ДПК(У)-3</b>	Способность разрабатывать методические и нормативные документы, техническую документацию
<b>ДПК(У)-4</b>	Готовность к разработке учебно-методической документации для реализации образовательных программ

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

Школа Инженерная школа природных ресурсов  
 Направление подготовки (специальность) 18.04.01 Химическая технология  
 Уровень образования Магистратура  
 Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии  
 Период выполнения (осенний / весенний семестр 2021 /2022 учебного года)

Форма представления работы:

<b>ВКР магистра</b>
(ВКР бакалавра/ ВКР специалиста/ ВКР магистра)

### КАЛЕНДАРНЫЙ РЕЙТИНГ-ПЛАН выполнения выпускной квалификационной работы

Обучающегося:

Группа	ФИО
2ДМ03	Давыдкина Анна Евгеньевна

Тема работы:

Исследование способа экстракции на выделение серотонина из растительного сырья облепихи крушиновидной
---

Срок сдачи студентом выполненной работы:

Дата контроля	Название раздела (модуля) / вид работы (исследования)	Максимальный балл раздела (модуля)
10.02.2022г.	Литературный обзор по теме исследования	10
05.03.2022г.	Проведение эксперимента	10
26.03.2022г.	Обсуждение результатов эксперимента	10
02.04.2022г.	Составление заключения по полученным результатам исследования	10
30.05.2022г.	Разработка разделов «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение», «Социальная ответственность» и раздела ВКР на иностранном языке	10
02.06.2022г.	Оформление ВКР	10
17.06.2022г.	Представление ВКР	40

**СОСТАВИЛ:**

**Руководитель ВКР**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ	Чернова Анна Павловна	к.х.н.		

**СОГЛАСОВАНО:**

**Руководитель ООП/ОПОП**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата

**Обучающийся**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДМ03	Давыдкина Анна Евгеньевна		

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

### ПРИКАЗ

Школа Инженерная школа природных ресурсов  
 Направление подготовки (специальность) 18.04.01 Химическая технология  
 Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии

УТВЕРЖДАЮ:  
 Руководитель ООП/ОПОП

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

### ЗАДАНИЕ на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

ВКР магистра
(ВКР бакалавра/ ВКР специалиста/ ВКР магистра)

Студенту:

Группа	ФИО
2ДМ03	Давыдкиной Анне Евгеньевне

Тема работы:

Исследование способа экстракции на выделение серотонина из растительного сырья облепихи крушиновидной	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	№ 95-71/с от 05.04.2022

Срок сдачи студентом выполненной работы:

--	--

#### ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

<p><b>Исходные данные к работе</b>  <i>(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).</i></p>	<p><b>Объект исследования:</b> - неплодовые части облепихи крушиновидной.</p> <p><b>Предмет исследования:</b> - экстрагирование серотонина из коры, веток и листьев облепихи крушиновидной полярными и неполярными экстрагентами; - определение содержания серотонина в полученных экстрактах методами ИВА и ВЭЖХ.</p>
---	--

<p><b>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</b>  <i>(аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Проведение литературного обзора по теме магистерской диссертационной работы;</li> <li>2. Описание материалов и методов исследования;</li> <li>3. Анализ, обобщение и оценка полученных экспериментальных данных выполненной работы;</li> <li>4. Оценка финансовой части проекта, его ресурсоэффективности и ресурсосбережения;</li> <li>5. Рассмотрение рисков и опасностей проведения проекта, составление перечня нормативных требований для их регулирования;</li> <li>6. Формулировка выводов и заключения по работе;</li> <li>7. Подготовка раздела на иностранном языке.</li> </ol>
<p><b>Перечень графического материала</b>  <i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i></p>	<p>Графическое представление полученных результатов.</p>
<p><b>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы</b>  <i>(с указанием разделов)</i></p>	
<p><b>Раздел</b></p>	<p><b>Консультант</b></p>
<p>Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение</p>	<p>Былкова Татьяна Васильевна</p>
<p>Социальная ответственность</p>	<p>Сечин Андрей Александрович</p>
<p>Раздел на иностранном языке</p>	<p>Коротченко Татьяна Валериевна</p>
<p><b>Названия разделов, которые должны быть написаны на иностранном языке:</b></p>	
<p>На русском: 1 Литературный обзор; 1.1 Характеристики объекта исследования; 1.2 Название и физико-химические свойства серотонина; 1.3 Функции и роль серотонина в организме человека; 1.5 Методы детектирования серотонина.</p>	
<p>На английском: 1 Literature review; 1.1 Characteristics of the object of study; 1.2 Name and physical properties of serotonin; 1.3 Functions and role of serotonin in the human body; 1.5 Serotonin detection methods.</p>	

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

**Задание выдал руководитель / консультант (при наличии):**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ	Чернова Анна Павловна	к.х.н		

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДМ03	Давыдкина Анна Евгеньевна		

## ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСООБЪЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»

Студенту:

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>
2ДМ03	Давыдкиной Анне Евгеньевне

<b>Школа</b>	Инженерная школа природных ресурсов	<b>Отделение школы (НОЦ)</b>	Отделение химической инженерии
<b>Уровень образования</b>	магистратура	<b>Направление/специальность</b>	18.04.01 Химическая технология

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

1. <i>Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих</i>	Стоимость выполняемых работ, материальных ресурсов в соответствии с применяемой техникой, технологиями и рыночными ценами. Оклады в соответствии с окладами сотрудников организации.
2. <i>Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>	Районный коэффициент – 1,3 Коэффициент доплат – 1,28 Коэффициент накладных расходов – 0,1
3. <i>Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования</i>	Отчисления во внебюджетные фонды – 30,2 %

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

1. <i>Оценка коммерческого и инновационного потенциала НТИ</i>	Провести предпроектный анализ
2. <i>Разработка устава научно-технического проекта</i>	Разработать Устав научного проекта магистерской работы
3. <i>Планирование процесса управления НТИ: структура и график проведения, бюджет, риски и организация закупок</i>	Составить план работ. Определение бюджета НТИ.
4. <i>Определение ресурсной, финансовой, экономической эффективности</i>	Провести оценки сравнительной эффективности проекта.

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

1. Матрица SWOT
2. Иерархическая структура работ проекта
3. График проведения НТИ
4. Организационная структура проекта
5. Группировка затрат по статьям
6. Сравнительная эффективность разработки

<b>Дата выдачи задания для раздела по линейному графику</b>	07.02.2022
---	------------

### Задание выдал консультант:

<b>Должность</b>	<b>ФИО</b>	<b>Ученая степень, звание</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
доцент ОСГН, ШБИП	Былкова Татьяна Васильевна	канд.экон.наук		07.02.2022

### Задание принял к исполнению студент:

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
2ДМ03	Давыдкина Анна Евгеньевна		07.02.2022

## ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

<b>Группа</b>		<b>ФИО</b>	
2ДМ03		Давыдкиной Анне Евгеньевне	
<b>Школа</b>	Инженерная школа природных ресурсов	<b>Отделение (НОЦ)</b>	Отделение химической инженерии
<b>Уровень образования</b>	магистратура	<b>Направление/специальность</b>	18.04.01 Химическая технология

Тема ВКР:

<b>Исследование способа экстракции на выделение серотонина из растительного сырья облепихи крушиновидной</b>	
<b>Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:</b>	
<p><b>Введение</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика) и области его применения;</li> <li>– Описание рабочей зоны (рабочего места) при разработке проектного решения/при эксплуатации.</li> </ul>	<p><b>Объект исследования:</b> ветки и листья облепихи крушиновидной.</p> <p><b>Область применения:</b> химико-фармацевтическая промышленность.</p> <p><b>Рабочая зона:</b> лаборатория.</p> <p><b>Размеры помещения:</b> 6*12 м.</p> <p><b>Количество и наименование оборудования рабочей зоны:</b> хроматограф «Милюхром А-02» (1), вольтамперометр «СТА-1» (1), вытяжной шкаф (1), ультразвуковая ванна, аналитические весы (1).</p> <p><b>Рабочие процессы, связанные с объектом исследования, осуществляющиеся в рабочей зоне:</b> пробоподготовка объекта исследования, экстрагирование серотонина из веток и листьев облепихи различными растворителями, измерение концентрации серотонина в экстрактах веток и листьев с помощью хроматографа и вольтамперометра.</p>
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
<p><b>1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности при эксплуатации:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства;</li> <li>– организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.</li> </ul>	<p>Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (с изменениями на 25 февраля 2022 года). Федеральный закон № 426-ФЗ от 28 декабря 2013 года «О специальной оценке условий труда» (с изменениями на 30 декабря 2020 года). Федеральный закон №184-ФЗ от 27 декабря 2002 года «О техническом регулировании» (с изменениями на 2 июля 2021 года). ПНД Ф 12.13.1-03 «Методические рекомендации. Техника безопасности при работе в аналитических лабораториях (общие положения)».</p>
<p><b>2. Производственная безопасность при эксплуатации:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Анализ выявленных вредных и опасных производственных факторов;</li> <li>– Расчет уровня опасного или вредного производственного фактора.</li> </ul>	<p><b>Вредные факторы:</b> Отклонение показателей микроклимата; Недостаточная освещенность рабочей зоны; Повышенный уровень шума; Повышенный уровень локальной вибрации; Перенапряжение зрительного анализатора.</p> <p><b>Опасные факторы:</b> Токоведущие части электрооборудования. Химические вещества, косвенно действующие на организм работающего как опасные и вредные производственные факторы физической природы действия, обусловленные свойствами этих химических веществ воспламеняться, гореть, тлеть, взрываться и т.п.</p> <p><b>Требуемые средства коллективной и индивидуальной защиты от выявленных факторов:</b> вентиляция, осветительные приборы, изолирующие устройства и</p>



	<p>покрытия, знаки безопасности, лабораторный халат, перчатки, респиратор, защитные очки.  <i>Расчет:</i> расчет системы искусственного освещения.</p>
<p><b>3. Экологическая безопасность при эксплуатации</b></p>	<p><i>Воздействие на селитбную зону:</i> отсутствует.  <i>Воздействие на литосферу:</i> твёрдые промышленные отходы.  <i>Воздействие на гидросферу:</i> слив реактивов в канализацию.  <i>Воздействие на атмосферу:</i> выбросы из вентиляционной системы.</p>
<p><b>4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях при эксплуатации</b></p>	<p><i>Возможные ЧС:</i>  Пожар, взрыв, пролив опасного химического вещества, аварии систем электроэнергетики.  <i>Наиболее типичная ЧС:</i> пожар.</p>
<p>Дата выдачи задания для раздела по линейному графику</p>	

**Задание выдал консультант:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Сечин Андрей Александрович	К.Т.Н.		

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДМ03	Давыдкина Анна Евгеньевна		

## РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа включает 132 с., 37 рис., 39 табл., 73 источника.

Ключевые слова: 5-гидрокситриптамин, серотонин, триптофан, облепиха крушиновидная, переработка древесных отходов, экстракция, мацерация, инверсионная вольтамперометрия, ВЭЖХ.

Объектом исследования являются неплодовые части облепихи крушиновидной, предоставленные компанией ООО “Сибирская ягода”, по запросу которой проводилась данная работа.

Цель работы – разработка технологии выделения серотонина из растительного сырья и его количественное определение методами вольтамперометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии.

В процессе исследования проводилась экстрагирование серотонина из коры, веток и листьев облепихи крушиновидной полярными и неполярными экстрагентами, а также определение содержания серотонина в полученных экстрактах методами вольтамперометрии и ВЭЖХ.

В результате исследования:

- подобрали условия экстрагирования серотонина из вороха облепихи крушиновидной для следующих экстрагентов: вода, уксусная, ортофосфорная и адипиновая кислоты 5 %, этанол 70 %;
- подобрали условия для определения серотонина в экстрактах методом вольтамперометрии с помощью стеклоуглеродного электрода,
- подобрали условия для определения серотонина в водных экстрактах методом ВЭЖХ
- установили содержание серотонина в водных, кислотных и спиртовых экстрактах методом вольтамперометрии и в водных и кислотных экстрактах методом ВЭЖХ-УФ;
- предложили схему получения и количественного определения серотонина методом ВЭЖХ-УФ.

Степень внедрения:

1. Давыдкина А. Е., Чернова А. П., Юленков Н. П. Получение биологически активных веществ из древесных отходов облепихи А. Е. Давыдкина, Н. П. Юленков, А. П. Чернова // Материалы XXIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера. В 2 томах. Том 2 (г. Томск, 16–19 мая 2022 г.) / Томский политехнический университет. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2022. – С. 150-151.

Область применения: полученные результаты можно использовать для разработки БАДа или пищевой добавки с содержанием серотонина для поддержания его оптимального уровня в организме, а также для более подробного изучения серотонина в научных целях.

## Оглавление

ВВЕДЕНИЕ .....	16
1 Литературный обзор .....	18
1.1 Характеристики объекта исследования .....	18
1.2 Название и физико-химические свойства серотонина .....	20
1.3 Функции и роль серотонина в организме человека .....	22
1.4 Методы получения субстанции серотонина .....	25
1.5 Методы детектирования серотонина .....	26
1.6 Методы выделения БАВ из растительного сырья .....	33
2 Материалы и методы исследования .....	35
2.1 Объект исследования, реактивы, приборы и материалы .....	35
2.2 Методика приготовления экстрактов из растительного сырья облепихи .....	36
2.2.1 Методика приготовления экстрактов методом однократной экстракции (мацерации) .....	36
2.2.2 Методика приготовления экстрактов методом двукратной экстракции .....	36
2.2.3 Методика приготовления экстрактов методом четырехкратной экстракции .....	37
2.3 Методика определения содержания серотонина в экстрактах методом ИВА .....	37
2.3.1 Методика построения градуировочного графика .....	37
2.4 Методика определения содержания серотонина в экстрактах методом ВЭЖХ .....	38
2.4.1 Методика определения серотонина при совместном присутствии с триптофаном .....	38
2.4.2 Методика построения градуировочного графика .....	39
3 Обсуждение результатов .....	41
3.1 Экстрагирование растительного сырья .....	41

3.2	Исследование содержания серотонина в экстрактах методом ИВА .....	44
3.3	Подбор условий хроматографирования на модельных растворах серотонина .....	49
3.3.1	Определение длины волны детектирования серотонина.....	49
3.3.2	Определение серотонина при совместном присутствии с триптофаном	51
3.3.3	Исследование стабильности водных растворов серотонина.....	53
3.4	Определение содержание серотонина в экстрактах методом ВЭЖХ ...	55
3.4.1	Построение градуировочного графика .....	55
3.4.2	Количественное определение серотонина в исследуемых экстрактах.....	64
3.5	Рекомендации по технологии выделения серотонина из растительного сырья.....	68
4	Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение...	70
4.1	Предпроектный анализ.....	71
4.1.1	Потенциальные потребители результатов исследования .....	71
4.1.2	Анализ конкурентных технических решений .....	71
4.1.3	SWOT-анализ.....	72
4.1.4	Оценка готовности проекта к коммерциализации.....	75
4.1.5	Методы коммерциализации результатов научно-технического исследования .....	76
4.2	Инициация проекта .....	77
4.3	Планирование управления научно-техническим проектом.....	79
4.3.1	Иерархическая структура работ проекта.....	79
4.3.2	Контрольные события проекта .....	79
4.3.3	План проекта.....	80
4.3.4	Бюджет научного исследования .....	83
4.3.4.1	Расчет затрат на реактивы и оборудование.....	83
4.3.4.2	Основная заработная плата исполнителей проекта.....	85
4.3.4.3	Дополнительная заработная плата исполнителей проекта.....	87

4.3.4.4	Отчисления во внебюджетные фонды.....	88
4.3.4.5	Накладные расходы .....	88
4.3.4.6	Общие затраты на проведение НИР.....	89
4.3.5	Организационная структура проекта .....	91
4.3.6	Матрица ответственности .....	91
4.3.7	План управления коммуникациями проекта.....	95
4.3.8	Реестр рисков проекта .....	93
4.4	Определение сравнительной эффективности исследования .....	93
5	Социальная ответственность .....	97
5.1	Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности .....	98
5.1.1	Правовые нормы трудового законодательства .....	98
5.1.2	Эргономические требования к правильному расположению и компоновке рабочей зоны исследователя .....	99
5.2	Производственная безопасность .....	100
5.2.1	Анализ вредных и опасных факторов, которые могут возникнуть в лаборатории при проведении исследований.....	100
5.2.3	Обоснование мероприятий по защите исследователя от действия опасных и вредных факторов .....	101
5.2.2.1	Отклонение показателей микроклимата.....	101
5.2.2.2	Повышенный уровень шума и вибрации.....	102
5.2.2.3	Отсутствие или недостаток естественного света и недостаточная освещенность рабочей зоны .....	103
5.2.2.4	Расчет системы общего равномерного искусственного освещения рабочей зоны .....	103
5.2.2.5	Электрический ток.....	105
5.2.2.6	Вредные вещества.....	105
5.3	Экологическая безопасность.....	107
5.3.1	Защита атмосферы .....	107
5.3.2	Защита гидросферы.....	108
5.3.3	Защита литосферы .....	108

5.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях.....	108
5.4.1 Анализ вероятных ЧС, которые могут возникнуть в лаборатории при проведении исследований.....	108
5.4.2 Обоснование мероприятий по предотвращению ЧС и разработка порядка действия в случае её возникновения.....	109
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	111
СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ .....	112
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ .....	113
ПРИЛОЖЕНИЕ A Literature review .....	121

## ВВЕДЕНИЕ

Облепиха крушиновидная является ценным источником полезных веществ, содержащихся не только в самих ягодах, но и в листьях, ветках, косточках и коре. В том числе в коре облепихи содержится медиатор центральной нервной системы и тканевый гормон серотонин. При разработке методики выделения серотонина из коры можно получить дополнительный источник данного жизненно важного вещества. ООО “Сибирская ягода” направила заявку на исследование неплодовых частей облепихи с целью выделения серотонина для разработки технологии переработки данного сырья и его дальнейшего использования в производстве.

### **Цель работы:**

Разработка технологии выделения серотонина из растительного сырья и его количественное определение методами инверсионной вольтамперометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Подобрать условия выделения серотонина из растительного сырья методом экстракции;
2. Провести количественное определение серотонина в экстрактах методом инверсионной вольтамперометрии (ИВА);
3. Провести количественное определение серотонина в экстрактах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ);
4. Представить схему переработки сырья для выделения серотонина из древесных отходов облепихи.

### **Научная новизна**

Подобрали рабочие условия количественного определения серотонина в растительном сырье методом ИВА и ВЭЖХ с УФ-детектированием.



## **Практическая значимость**

Несмотря на содержание биологически активных веществ (БАВ), в том числе и серотонина, во всех частях облепихи, применяются в медицинской, косметической и пищевой промышленности только плоды и листья, в то время как кора и ветки практического применения не нашли и являются отходами. Древесные «отходы» сжигают, теряя не только широкий спектр биологически активных веществ, но и принося вред природе за счет увеличения выбросов CO<sub>2</sub> в результате горения. Поэтому крайне актуальным является рациональное и комплексное использование источников сырья, в частности, растительного происхождения.

## **1 Литературный обзор**

### **1.1 Характеристики объекта исследования**

Облепиха крушиновидная (*Hipporhae rhamnoides* L.) представляет собой многоствольный листопадный кустарник, реже дерево, высота которого достигает обычно 1-3 м, иногда 3-6 м (максимально до 15 м). Принадлежит к семейству лоховые (*Elaeagnaceae*) [1]. Это выносливое растение, не восприимчивое к засухе и холоду, заросли облепихи обычно приурочены к поймам рек и берегам озёр.

В настоящее время площадь выращивания облепихи во всем мире составляет около 3 миллионов гектаров. Китай, Россия, Канада, Монголия и Северная Европа покрывают почти 90 % мировой облепихи. Китай является ведущим производителем в мире с общей посевной площадью более 300 000 га, тогда как общая площадь произрастания дикой облепихи составляет 740 000 га, а общий годовой урожай составляет около 8,5 миллионов тонн [2].

Кустарник широко распространен и на территории России, главным образом в сибирских регионах. В пределах Сибири ареал произрастания дикорастущей облепихи охватывает Алтай, Забайкалье и Саяны. Первое место среди регионов России по выращиванию занимает Алтайский край – облепиховые плантации занимают площадь более 3 000 га. В промышленных масштабах кустарник также выращивается в республике Бурятия и во Владимирской области [3].

Облепиха содержит широкий спектр биологически активных веществ. Её полезные свойства были оценены ещё в Древней Греции, где плодами кормили больных или раненых лошадей. Во времена Средневековья о целебных качествах облепихи забыли и считали ее бесполезной вплоть до XX века. Затем до Великой Отечественной войны ее использовали лишь как декоративную изгородь, а после стали применять в качестве витаминного средства. В 1970-е годы облепиху официально внесли в фармакопею [4].

Ягоды облепихи содержат большое количество полезных для здоровья ингредиентов – в них в большом количестве присутствуют каротиноиды (при этом содержание каротина – 60 %), флавоноиды, сахара, минеральные соли, пектин, фолиевая кислота, около 8 % жирных масел и другие. При комплексном фитохимическом исследовании БАВ коры и побегов облепихи обнаружена сумма липофильных веществ, в том числе жирных кислот, тритерпеновые соединения, сумма каротиноидов и кумаринов. В листьях обнаружены кумарины и дубильные вещества. В ветвях – до 10 % дубильных веществ и 0,4 % витаминов [5]. Из косточек получают масло, в составе которого – полифенолы, токоферолы, каротиноиды, сахара, кислоты и другие элементы. Кора растения содержит алкалоиды, каротиноиды, кумарины, флавоноиды, урсоловую кислоту, дубильные вещества и др. [6].

Также в составе неплодовых частей облепихи обнаружен и «гормон счастья» - нейромедиатор серотонин. Его содержание в листьях составляет примерно 5 %, ветках – около 3 %, а в коре - почти 20 % [7]. Серотонин играет важную роль в развитии облепихи - в неблагоприятных условиях, в которых и произрастает облепиха, он накапливается и выступает стимулятором роста [8].

Как правило, преимущественно отмечались полезные свойства именно ягод и косточек, и на данный момент они используются не только пищевой, но также и косметической и фармацевтической промышленностях [9]. Неплодовые части облепихи – листья, ветки и кора – хоть и являются источником не менее широкого спектра БАВ, в настоящее время являются отходами после сбора урожая и сжигаются [5].

## 1.2 Название и физико-химические свойства серотонина

Серотонин - вещество класса триптаминов. Данное соединение, структурная формула которого представлена на рисунке 1.1, известно как: 3-(2-аминоэтил)-1H-индол-5-ол (согласно номенклатуре ИЮПАК), 5-гидрокситриптамиин, 5-НТ, энтерамин, тромбоцитин, тромботонин, 3-(β-аминоэтил)-5-гидроксииндол, серотонин (далее серотонин).

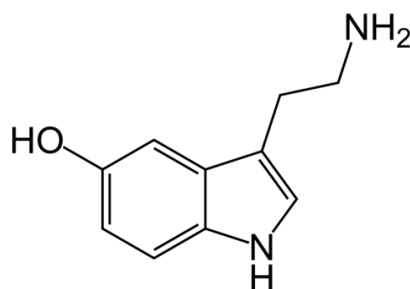


Рисунок 1.1 - Структурная формула серотонина

Основные свойства данного соединения представлены в таблице 1.1.

Таблица 1.1 - Основные физико-химические свойства серотонина [10,11]

<b>Физические свойства</b>	
<b>Тип вещества</b>	Органическое
<b>Внешний вид</b>	Твёрдое кристаллическое вещество белого цвета
<b>Молекулярная масса</b>	176,21 а.е.м.
<b>Плотность</b>	$1,288 \pm 0,06$ г/см <sup>3</sup>
<b>Химические свойства</b>	
<b>Растворимость в воде</b>	25,5 мг/см <sup>3</sup>
<b>Показатель диссоциации</b>	$pK_a(1) = 10,4$ (20 °C)
<b>Термические свойства</b>	
<b>Температура кипения</b>	$416 \pm 30,0$ °C
<b>Температура плавления</b>	167,5 °C
<b>Условия безопасности</b>	
<b>Указания по риску</b>	H301; H361*
	*H301 - Токсично при проглатывании. *H315 - Предположительно может нанести ущерб плодovitости или плоду.

<b>Указания по безопасности</b>	P201, P202, P264, P270, P281, P301+P310, P308+P313, P321, P330, P405, P501*
	<p>*P201 - Перед использованием получить специальные инструкции.</p> <p>*P202 - Не приступать к работе до тех пор, пока не прочитана и не понята информация о мерах предосторожности.</p> <p>*P264 - После работы тщательно вымыться.</p> <p>*P270 - Перед использованием получить специальные инструкции.</p> <p>*P281 - Не принимать пищу, не пить и не курить в процессе использования этого продукта.</p> <p>*P301+P310 - При проглатывании немедленно обратиться в токсикологический центр или к врачу.</p> <p>*P308+P313 - В случае воздействия или беспокойности обратиться к врачу.</p> <p>*P321 - Применение специальных мер.</p> <p>*P330 - Прополоскать рот.</p>
<b>Полулетальная доза</b>	<p>Внутривенно: LD<sub>50</sub> = 81 мг/кг (мыши), 30 мг/кг (крысы), 13 мг/кг (морские свинки), 5 мг/кг (кошки).</p> <p>Перорально: LD<sub>50</sub> = 60 мг/кг (мыши).</p> <p>Подкожно: LD<sub>50</sub> = 601 мг/кг (мыши), 285 мг/кг (крысы).</p> <p>Внутримышечно: LD<sub>50</sub> = 750 мг/кг (мыши).</p> <p>Внутрибрюшинно: LD<sub>50</sub> = 160 мг/кг (мыши), 4500 мг/кг (крысы).</p>

Впервые серотонин был обнаружен итальянским фармакологом Витторио Эрспамером. В 1935 году он выделил вещество из слизистой желудочно-кишечного тракта, сокращающее гладкую мускулатуру, и назвал его «энтерамин». В 1948 году Морис Раппорт, Арда Грин и Ирвин Пейдж в Кливлендской клинике обнаружили вещество, приводящее к сужению сосудов и повышению кровяного давления, и назвали его «серотонин». В 1952 году было доказано, что энтерамин и серотонин — одно и то же вещество. В 1953 году нейрофизиологи Ирвин Пейдж и Бетти Твэрег обнаружили серотонин и в головном мозге [12].

### 1.3 Функции и роль серотонина в организме человека

У человека около 90 % серотонина в организме находится в кишечнике, 8–9 % в тромбоцитах и 1-2 % в центральной нервной системе. Известно, что серотонин действует как моноаминергический нейромедиатор в головном мозге и желудочно-кишечном тракте, а также участвует в различных физиологических процессах, таких как дыхательные и сердечно-сосудистые функции, регулирование сна, настроения и температуры тела, накопление и мочеиспускание, агрессия и сексуальное поведение, перистальтика кишечника, прием пищи и аппетит. Вместе с гистамином серотонин может участвовать в формировании болезненной реакции при стимуляции сенсорных рецепторов. Серотонин играет важную роль в поддержании гомеостаза. Интересен тот факт, что первое сокращение сердца у эмбриона вызвано серотонином [13].

Серотонинергическая система также играет роль в оптимизации различных других лиганд, включая несколько гормонов и нейромедиаторов, таких как дофамин, адреналин и гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), кортизол, пролактин, ацетилхолин, окситоцин, субстанция Р и вазопрессин [14]. Все эти функции серотонина обусловлены его взаимодействием с мембранными рецепторами клеток-мишеней, обладающими избирательным сродством к серотонину [15]. Также серотонин участвует в синтезе мелатонина.

Серотонин образуется из триптофана, поступающего внутрь с едой и содержащегося во многих белках организма. Схема синтеза серотонина из триптофана представлена на рисунке 1.2. Триптофан переносится через гематоэнцефалический барьер и гидроксилируется ферментом 5-триптофангидроксилазой, в результате чего образуется промежуточное вещество 5-гидрокситриптофан (5-НТ). Затем получившийся гидрокситриптофан декарбоксилируют ферментом триптофандекарбоксилазой [13].

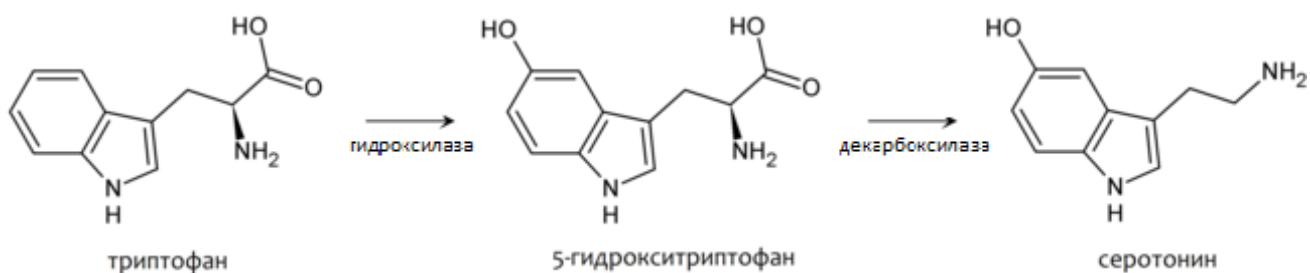


Рисунок 1.2 – Синтез серотонина из триптофана

Серотонин в организме метаболизируется различными путями: окислительным дезаминированием (моноаминоксидаза, MAO), конъюгацией с серной и глюкуроновой кислотами, N-ацелированием, 5-O-метилением и их комбинациями. Ферменты, катализирующие эти реакции, по-разному распределены между органами и тканями [12].

При дефиците серотонина наблюдаются ухудшение памяти и плохое настроение. Также низкие уровни серотонина могут привести к тяге к сладкой или мучной пище, плохому сну, снижению самооценки, тревожности и агрессии. Недостаток серотонина также связывают с формированием депрессии. Повысить уровень серотонина можно с помощью с помощью продуктов, содержащих триптофан – бананов, ананасов, орехов, яиц, сыра, лосося и других. Выработка серотонина ускоряется при нахождении на солнце.

Нарушения в функционировании серотониновой системы головного мозга вовлечены в патогенез психических и неврологических заболеваний, среди которых депрессия, шизофрения, расстройства аутистического спектра, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, боковой амиотрофический склероз и другие [12]. В этих случаях повышение выработки серотонина происходит с помощью селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) – антидепрессантов, предназначенных для лечения тревожных расстройств и депрессии.

Терапевтические манипуляции с транспортом, связыванием или метаболизмом серотонина приводят к клинически значимому повышению

уровня серотонина. Обычно это способствует нормализации уровня серотонина, однако его избыток может спровоцировать потенциально опасное для жизни состояние, описываемое как серотониновый синдром или серотониновая интоксикация. Серотониновая интоксикация как клинический синдром впервые была отмечена в 1960-х годах в исследованиях, включающих монотерапию или комбинированную терапию антидепрессантами. У людей наблюдались такие побочные эффекты, как эйфория, гиперрефлексия и миоклония. Частота развития синдрома и тяжесть симптомов увеличивались, когда ингибиторы МАО назначались одновременно с трициклическими антидепрессантами или L-триптофаном, причем, наиболее тяжелые случаи приводили к смерти. Согласно исследованиям, проведенным на животных моделях, также возможно развитие таких побочных эффектов, как гипертермия, слюнотечение, тремор, ригидность и генерализованные судороги [16]. В клинической практике часто диагноз серотонинового синдрома ставится ошибочно ввиду разнообразия его проявления, а также отчасти из-за незнания данного синдрома среди врачей [17].

Известен стимулирующий эффект серотонина на развитие рака, а именно рака простаты, молочной железы, мелкоклеточного рака легкого, колоректального рака, холангиокарциномы, гепатоцеллюлярной карциномы, глиомы и карциноидных опухолей. При этом его влияние до сих пор точно не изучено. Предположительно, действие серотонина на опухолевые клетки опосредуется через серотониновые рецепторы, экспрессия которых может быть тканеспецифичной. Также возможно, что митогенный эффект серотонина зависит от его дозировки: более высокие дозы способствуют пролиферации клеток, а более низкие дозы могут сузить сосуды в опухолевых сосудах, что приводит к ингибированию роста опухоли [18].



## 1.4 Методы получения субстанции серотонина

На настоящий момент известны только лабораторные методы синтеза серотонина. Ниже представлены некоторые из них:

- синтез, основанный на методе Фишера для получения производных индолов из фенилгидразонов, где енол 1,3-дикарбонильного соединения взаимодействует с солью арилдиазония с последующим расщеплением 1,3-дикарбонильного фрагмента. Пример представлен на рисунке 1.3.

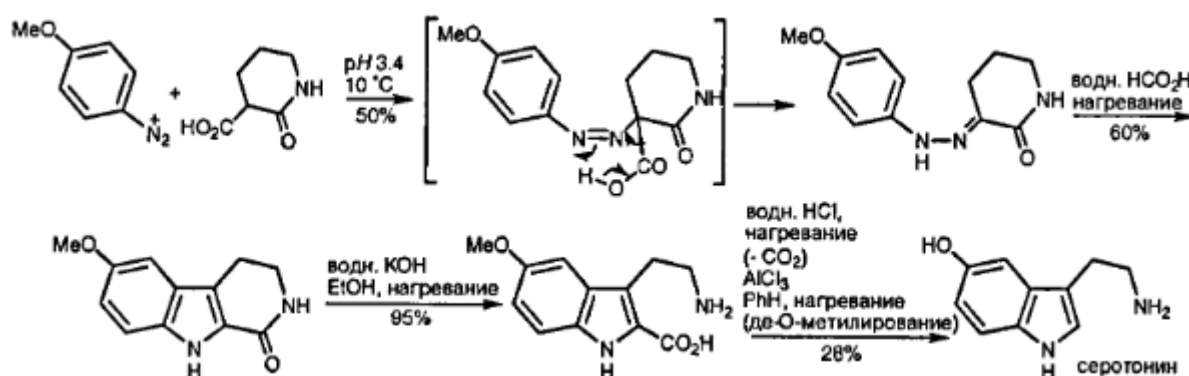


Рисунок 1.3 – Схема синтеза серотонина по методу Фишера [19]

- синтез путем взаимодействия индолов с оксалилхлоридом, получением хлорангидрида кетокислоты, который под воздействием бензиламина превращается в серотонин. Пример представлен на рисунке 1.4.

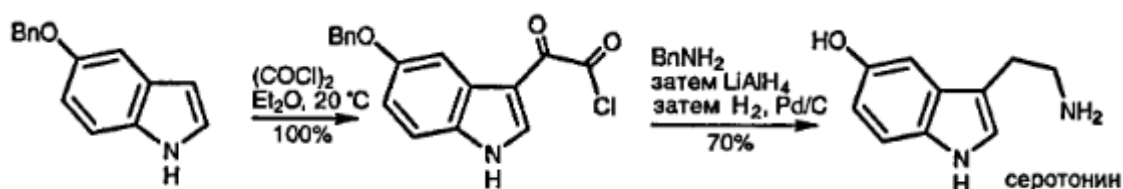


Рисунок 1.4 - Схема синтеза серотонина через взаимодействие индолов с оксалилхлоридом [19]

- синтез серотонина путем восстановления 5-бензилокситриптамина или 5-бензилокси-3-(2-нитроэтил)индола в токе водорода в присутствии 10 % палладия на активированном угле в качестве катализатора при давлении 20-30 атм. Пример представлен на рисунке 1.5.

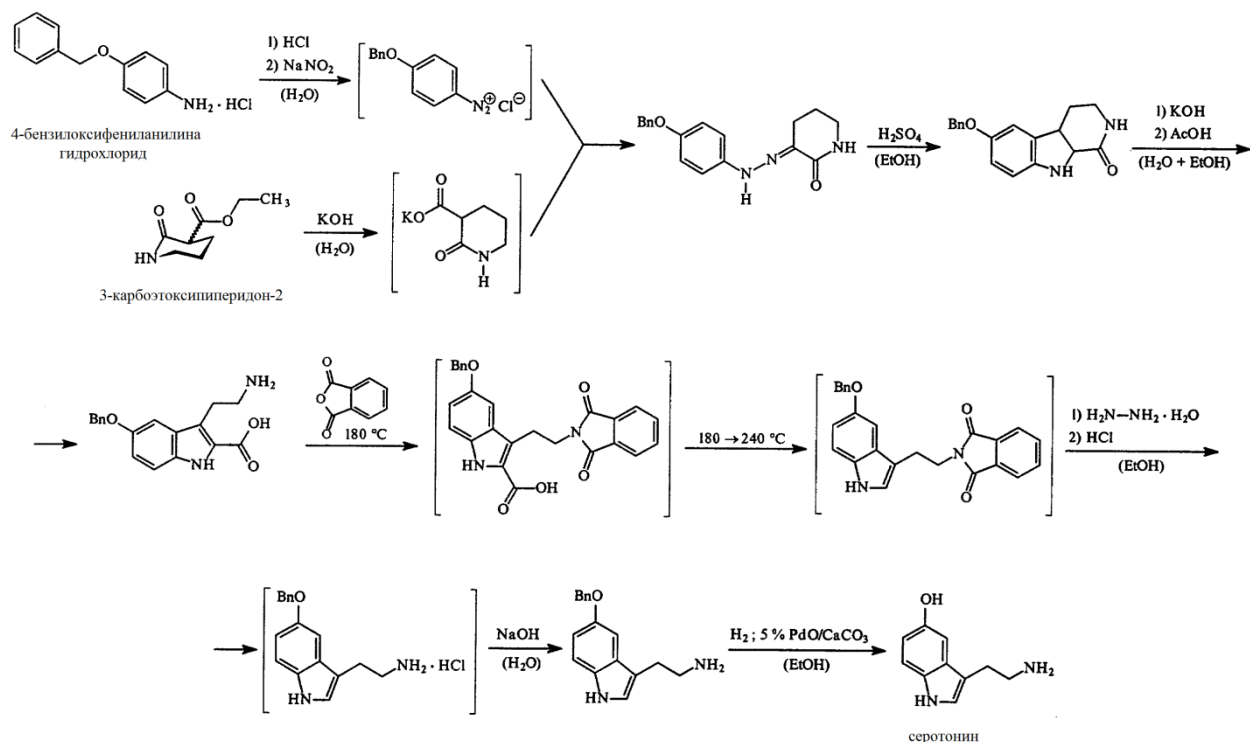


Рисунок 1.5 – Схема получения серотонина восстановлением индолов в токе водорода [20]

Данные методы синтеза серотонина характеризуются многостадийностью, непостоянством выхода полупродуктов на отдельных стадиях, а также малой доступностью и даже экзотичностью исходных реагентов.

### 1.5 Методы детектирования серотонина

Серотонин определяют с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) [21], радиоиммуноанализа (РИА) [22], газовой хроматографии/масс-спектрометрии (ГХ/МС) [23], электрофореза [24] и флуорометрии [25-27].

Часто определение серотонина проводят посредством электрохимического метода или жидкостной хроматографией (ЖХ). Некоторые параметры этих методов представлены в таблицах 1.2 и 1.3 соответственно.

Таблица 1.2 – Параметры количественного определения серотонина электрохимическим методом [28-32]

Электрод	Модификатор	Фоновый раствор	pH	Объект исследования	Линейный диапазон	Предел обнаружения	Источник
Стеклоуглеродный	Азариновый красный + УНТ	Фосфатный буфер	6,0	Станд. образец серотонина	$0,5 \times 10^{-6} - 1,1 \times 10^{-5}$ моль/дм <sup>3</sup>	$1,8 \times 10^{-7}$ моль/дм <sup>3</sup>	28
Стеклоуглеродный	УНТ	Фосфатный буфер	7,4	Моча	$1,0 \times 10^{-7} - 1,2 \times 10^{-5}$ моль/дм <sup>3</sup>	$3,3 \times 10^{-8}$ моль/дм <sup>3</sup>	29
Стеклоуглеродный	MnO <sub>2</sub> -графен	Фосфатный буфер	7,0	Станд. образец серотонина	0,1 - 800 мкМ	10 нМ	30
Screen-printed	-	Фосфатный буфер	7,4	Банан	0,007 - 0,1 мкМ	0,020 мкМ	31
Стеклоуглеродный	Иминотиоуразол (п-АМТ)	Фосфатный буфер	7,2	Плазма	0,01–50 мкМ	0,013 нМ	32

Однако преимущественно определение серотонина проводят методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Тип детекции выбирают в зависимости от возможностей лаборатории и требований к разрабатываемому методу. Также используют различные подвижные и неподвижные фазы, объекты и методы их пробоподготовки. Некоторые из них описаны в таблице 1.4.

Таблица 1.3 – Параметры количественного определения серотонина методом ЖХ [33-34]

Габариты колонки, мм	Неподвижная фаза	Подвижная фаза	Скорость потока, см <sup>3</sup> /мин	Объект исследования	Подготовка стандартных растворов	Детектор	Предел обнаружения	Источники
150 × 0,5	Zorbax SB-C18	Ацетонитрил + 5 мМ формиата аммония (3:97, об./об.)	0,08	Шоколад 70-100 % какао	Экстракцию серотонина из образцов шоколада проводили в ультразвуковой ванне. Также использовали вихревой смеситель и центрифугу.	Масс-спектрометр (ESI)	0,44 мг/дм <sup>3</sup>	33
150 × 2,0	Октадецилсилан	Ацетонитрил + 15 мМ натрий-ацетатного буфера (рН 5,5) (34:66, об./об.) + 3 мМ натриевой соли 1-октансульфоновой кислоты	0,15	Моча	Мочу разбавляли водой в 100 раз и пропускали через одноразовый фильтр. Аликвоту разбавленных образцов объемом 20 мм <sup>3</sup> переносили пипеткой в полипропиленовые флаконы. К разбавленным образцам добавляли смесь 4 мм <sup>3</sup> 300 мМ буфера CAPS (рН = 12,0) и метанола (1:9, об./об.), 12 мм <sup>3</sup> 500 мМ бензиламина в 90% метаноле и 4 мм <sup>3</sup> 70 мМ гексацианоферрата калия (III) в 50% метаноле.	Флюорометрический	7 нмоль/дм <sup>3</sup>	34

Таблица 1.4 – Параметры количественного определения серотонина методом ВЭЖХ [35-41]

Габариты колонки, мм	Неподвижная фаза	Подвижная фаза	Скорость потока, см <sup>3</sup> /мин	Объект исследования	Подготовка стандартных растворов	Детектор	Предел обнаружения	Источник
1500 × 4,0	Supelcosil LC-18DB	48 мМ лимонной кислоты + 28 мМ Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> + 0,027 мМ Na <sub>2</sub> ЭДТА + 3 об. % метанола	1,0	Венозная кровь, обогащенная тромбоцитами	50 мм <sup>3</sup> плазмы, обогащенной тромбоцитами, обрабатывали равным объемом 0,8 М хлорной кислоты, содержащей N-метилсеротонин в качестве внутреннего стандарта (5 нг/20 мм <sup>3</sup> ), и центрифугировали (10000 об.).	Электрохимический	837,9 нг/10 <sup>9</sup> тромбоцитов	35
250-300 × 4,6	Октадецил C <sub>18</sub>	0,1 моль лимонной кислоты + 75 ммоль Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> + 0,75 ммоль 1-гептансульфоната натрия + метанол (100-140 см <sup>3</sup> )	1,5	Головной мозг, матка, легкие	К образцу ткани добавляли фиксированное количество (10 или 25 нг) N-метил-5-гидрокситриптамина. Затем ткань гомогенизировали с помощью ультразвукового перемешивания в подвижной фазе (≈ 50-100 мг ткани/см <sup>3</sup> ) и центрифугировали (900 об.).	Электрохимический	25 пг/образец	36

Продолжение таблицы 1.4

Габариты колонки, мм	Неподвижная фаза	Подвижная фаза	Скорость потока, см <sup>3</sup> /мин	Объект исследования	Подготовка стандартных растворов	Детектор	Предел обнаружения	Источник
150 × 2,1	Atlantis HILIC Silica	2,5 мМ формиата аммония в воде (А) + 2,5 мМ формиата аммония в смеси ацетонитрил-вода (В) (90:10, об./об.)	0,3	Миндаль, кешью, кокос сушеный, фундук, арахис, кедровый орех, фисташки и др,	Часть образца смешивали с гексаном (1:20, мас./об.) и встряхивали в течение 10 мин. Смесь масло-гексан удаляли после центрифугирования (4650 об. в течение 3 мин). Затем эту процедуру повторяли 5 раз, и обезжиренный молотый орех сушили в течение 24 часов при комнатной температуре. Растворители для экстракции - вода, смесь метанол: вода (1:1, об./об.), смесь ацетонитрил: вода (1:1, об./об.)	Масс-спектрометр (ESI)	0,3 нг/г	37
150 x 2,1	Октадецил C <sub>18</sub>	2 % уксусной кислоты + Ацетонитрил	0,2	Неплодовые части облепихи	Исчерпывающая экстракция серотонина проводилась водным раствором адипиновой кислоты с использованием различных гидромодулей в диапазоне 1:5-1:40 в ультразвуковой ванне (частота УЗ - 40 кГц) в течение 15-30 мин при температуре 20-40 °С.	Масс-спектрометр (API-ES)	-	38

Продолжение таблицы 1.4

Габариты колонки, мм	Неподвижная фаза	Подвижная фаза	Скорость потока, см <sup>3</sup> /мин	Объект исследования	Подготовка стандартных растворов	Детектор	Предел обнаружения	Источник
120 × 4,6	Пористый гель на основе диоксида кремния с октадецильными лигандами	10 мМ ацетата натрия + 100 мМ нитрата аммония + 1 % ацетонитрила	0,7	Плазма, обедненная тромбоцитами	Образцы плазмы, обедненной тромбоцитами, и цельной крови обрабатывали раствором, содержащим хлорную кислоту, для депротеинизации.	Флуориметрический	0,13 ммоль/дм <sup>3</sup>	39
4,6 × 50	Atlantis C <sub>18</sub>	10 мМ формиата аммония	1,0	Фрукты и овощи: капуста, шпинат, банан, яблоко, киви и др.	Фрукт/овощ измельчали, отбирали три аликвоты по 1,0 г, смешивали с 50 мм <sup>3</sup> 5-гидрокситриптофана (1,0 мг/см <sup>3</sup> ) и 4,0 см <sup>3</sup> 0,2 М хлорной кислоты, гомогенизировали, снова отбирали аликвоту объемом 1,0 см <sup>3</sup> и центрифугировали при 10 мин.	Флуориметрический	0,06 мг/г	40
75 × 2	ProntoSIL 120-5C18AQ	LiClO <sub>4</sub> • 3H <sub>2</sub> O в HClO <sub>4</sub> -ацетонитрил	-	Побеги облепихи	Побеги диаметром 2-3 мм кипятили в 5 % растворе натра едкого в течение 3-5 мин и готовили давленный препарат.	УФ-спектрофотометрический	0,1 г/м <sup>3</sup>	41

Каждый из используемых методов детектирования серотонина имеет свои преимущества и недостатки. Их сравнительная характеристика представлена в таблице 1.5.

Таблица 1.5 – Преимущества и недостатки методов, используемых для детектирования серотонина [42-44]

Метод	Преимущества	Недостатки
Вольтамперометрия	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Относительная простота работы;</li> <li>• Низкая стоимость;</li> <li>• Высокая чувствительность;</li> <li>• Достаточная селективность</li> <li>• Экспрессность определения;</li> <li>• Возможность автоматизации процесса измерения.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• В основном определение неорганических соединений, так как часто органические содержат больше одного соединения;</li> <li>• Для определения неорганических веществ в водных растворах органические соединения, присутствующие в образце, должны быть полностью разрушены.</li> </ul>
ЖХ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Экспрессность проведения анализа;</li> <li>• Простота проведения пробоподготовки.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Высокая стоимость прибора;</li> <li>• Влияние на результат побочных компонентов смеси.</li> </ul>
ВЭЖХ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Высокая чувствительность.</li> <li>• Экспрессность проведения анализа;</li> <li>• Возможность исследования практически любых объектов без ограничений по их физико-химическим свойствам;</li> <li>• Эффективность разделения;</li> <li>• Высокоточный количественный метод.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Высокая стоимость прибора и сложность его обслуживания;</li> <li>• Некоторые вещества не могут быть детектированы обычно применяемыми в ВЭЖХ фотометрическими методами, если они не поглощают свет в интервале от 190 нм до 80 нм.</li> </ul>

Для определения серотонина в данной работе были использованы методы вольтамперометрии и ВЭЖХ в силу их доступности, а также возможности работы с низкими концентрациями вещества.



## 1.6 Методы выделения БАВ из растительного сырья

К традиционным методам экстракции относятся [45]:

- прессование (горячее и холодное);
- водно-паровая экстракция;
- экстракция различными растворителями.

Среди современных методов можно отметить сверхкритическую, ультразвуковую и другие виды экстракции.

Все способы экстрагирования можно разделить на два вида:

- статические, где сырье периодически заливают экстрагентом и настаивают определенное время;
- динамические, где предполагается постоянная смена либо экстрагента, либо экстрагента и сырья.

Широко применяемыми статическими способами являются мацерация и ремацерация (дробная мацерация). Суть метода мацерации заключается в следующем: измельченное сырье загружают в специальную мацерационную емкость с заранее рассчитанным количеством экстрагента и, периодически помешивая, настаивают при комнатной температуре. Далее полученные экстракты направляют на фильтрацию [46]. Достоинством способа является простота метода и оборудования. К недостаткам относятся:

- неполнота экстракции действующих веществ;
- большая продолжительность процесса;
- повышенное содержание балластных веществ в извлечениях (высокомолекулярные соединения, пектины, слизи, белки и др.);
- трудоемкость (двойное прессование, промывка шрота).

Перколяция представляет собой непрерывный процесс одновременного пропускания растворителя через сырье и сбора перколята, где насыщенный растворитель постоянно заменяется свежим. Перколяция включает три стадии: замачивание, настаивание и собственно перколяцию. Замачивание проводят для интенсификации диффузионных процессов [46].

Для извлечения БАВ наиболее часто применяют сжиженный углекислый газ. В химическом отношении сжиженный углекислый газ – прочное и инертное вещество, проявляющее химическую индифферентность по отношению к перерабатываемому сырью, извлекаемым веществам и конструкционным материалам аппаратуры [45].

Количественный выход действующих веществ при извлечении сжиженными газами может достигать 88-98 %, что, как правило, выше, чем у других способов экстрагирования – мацерации, перколяции, отгонки паром и т.д. Это связано с тем, что углекислый газ обладает свойствами неполярного растворителя и экстрагирует неполярные вещества полностью или частично. Если добавить к газу другой растворитель, станет доступна экстракция полярных веществ [47]. Также экстракционный процесс сжиженными газами проводится под большим статическим давлением, что в технологическом отношении весьма важно, так как при снятии давления уже в условиях нормальной температуры экстрагент быстро улетучивается из извлеченного и отработанного сырья. В результате остается сумма экстрагированных веществ, не нуждающихся в какой-либо дополнительной обработке [45].

## 2 Материалы и методы исследования

### 2.1 Объект исследования, реактивы, приборы и материалы

Объектом исследования являлось растительное сырье из Алтайского края сбора осени 2021 года, а именно:

1. Измельченные ветки и кора облепихи размером не более 1,4 мм.
2. Измельченные листья облепихи размером не более 1,4 мм.
3. Сухой экстракт коры облепихи после CO<sub>2</sub> экстракции.

Для исследования серотонина в экстрактах использовалось следующее оборудование:

- Хроматограф «Милихром А-02» с УФ-детектированием;
- Вольтаммперметр «СТА-1»;
- Electrodes стеклоуглеродный, хлорсеребряный;
- Дозаторы пипеточные «Ленпипет Лайт» объемом 1-10 мм<sup>3</sup>, 100-1000 мм<sup>3</sup>, 500-5000 мм<sup>3</sup>.

В данной работе использовались следующие материалы и реактивы:

- 5-гидрокситриптамина гидрохлорид – (ОН)C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> • HCl (производитель - Acros Organics, чистота - 98 %);
- L-триптофан - C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>NHCH<sub>2</sub>CH(NH<sub>2</sub>)COOH (производитель – Acros Organics, чистота - 99 %);
- Раствор этанола 95 % – C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH (ГОСТ 5962-2013);
- Ортофосфорная кислота – H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (ГОСТ 6552-80);
- Соляная кислота – HCl (ГОСТ 3118-77);
- Уксусная кислота – CH<sub>3</sub>COOH (ГОСТ 61-75);
- Порошок адипиновой кислоты – HOOC(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>COOH (ГОСТ 10558-80);
- Ацетонитрил - CH<sub>3</sub>CN (ТУ 2636-092-44493179-04);
- Вода дистиллированная – H<sub>2</sub>O<sub>дист</sub> (ГОСТ 6709-72);
- Вата, марля, фильтры «синяя лента», шприцевые фильтры.

## **2.2 Методика приготовления экстрактов из растительного сырья облепихи**

Для экстракции в качестве экстрагентов были использованы [38]:

1. Раствор адипиновой кислоты 5 %;
2. Раствор уксусной кислоты 5 %;
3. Раствор ортофосфорной кислоты 5 %;
4. Раствор этанола 70 %;
5. Вода дистиллированная.

Растительное сырьё облепихи подвергали экстракции с помощью мацерации, 2-кратной и 4-кратной экстракции.

### **2.2.1 Методика приготовления экстрактов методом однократной экстракции (мацерации)**

Навески массой примерно 1,00 г растительного сырья, просеянного через сито 1400 мкм/1000 мкм – измельченных веток, размером частиц не более 1,4 мм; измельченных листьев, размером частиц не более 1,4 мм; сухого экстракта коры облепихи после CO<sub>2</sub> экстракции – настаивали в 100 см<sup>3</sup> экстрагента в течение 40 минут. Затем полученные экстракты фильтровали через ватно-марлевый фильтр и фильтр «синяя лента».

### **2.2.2 Методика приготовления экстрактов методом двукратной экстракции**

Навески массой примерно 1,00 г растительного сырья, просеянного через сито 1400 мкм/1000 мкм – измельченных веток, размером частиц не более 1,4 мм, и измельченных листьев, размером частиц не более 1,4 мм – настаивали в 35 см<sup>3</sup> экстрагента в течение 20 минут. Далее, слив получившиеся жидкие экстракты в отдельные стаканы, сырьё настаивали в 65 см<sup>3</sup> экстрагента снова в течение 20 минут. Объединив получившиеся из

одного и того же сырья экстракты, их фильтровали через ватно-марлевый фильтр и фильтр «синяя лента».

### **2.2.3 Методика приготовления экстрактов методом четырехкратной экстракции**

Навески примерно 1 г растительного сырья, просеянного через сито 1400 мкм/1000 мкм – измельченных веток, размером частиц не более 1,4 мм, и измельченных листьев, размером частиц не более 1,4 мм – каждые 10 минут настаивали в 10, 20, 30 и 40 см<sup>3</sup> экстрагента, предварительно объединяя получавшиеся из одного и того же сырья экстракты в общем стакане. Затем экстракты фильтровали через ватно-марлевый фильтр и фильтр «синяя лента».

## **2.3 Методика определения содержания серотонина в экстрактах методом ИВА**

### **2.3.1 Методика построения градуировочного графика**

Для исследования были использованы следующие электроды:

- Рабочий – стеклоуглеродный;
- Сравнения – хлорсеребряный;
- Вспомогательный – хлорсеребряный.

В качестве фонового электролита был выбран 0,01 М раствор соляной кислоты с рН ≈ 2,00. В качестве стандартного раствора – спиртовой раствор серотонина гидрохлорида с концентрацией 100 мг/м<sup>3</sup>. Анодную вольтамперограмму снимали при скорости развертки 30 мВ/с.

Для установления диапазона линейной зависимости был построен градуировочный график сигнала тока ( $I$ , нА) от концентрации раствора стандартного образца серотонина ( $C$ , мг/м<sup>3</sup>) в диапазоне концентраций 0,05-0,70 мг/м<sup>3</sup>. Уравнение градуировочного графика имеет общий вид [48]:

$$I = kC + b, \quad (2.1)$$

где  $I$  – сигнал тока, нА;

$C$  - концентрация анализируемого вещества в растворе, мг/м<sup>3</sup>;

$k$  - тангенс угла, образуемого калибровочным графиком и осью абсцисс;

$b$  - расстояние между началом координат и гипотетической точкой пересечения калибровочного графика с осью ординат, выраженное в единицах оптической плотности.

Для расчёта коэффициентов  $k$  и  $b$  принимали во внимание концентрации анализируемых веществ (мг/м<sup>3</sup>) в изучаемых растворах стандартной серии и значения площадей пиков, соответствующие этим концентрациям. Исходя из концентрации ( $C$ ) и значений сигнала тока ( $I$ ), рассчитывали значения  $C^2$  и  $C \cdot I$  (данные представлены в таблице 3.3).

Коэффициент  $k$  рассчитывали по формуле:

$$k = \frac{\sum C \cdot \sum I - n \cdot \sum C \cdot I}{\sum C^2 - n \cdot \sum C^2}, \quad (2.2)$$

где  $n$  – число точек, по которым строят график.

Коэффициент  $b$  рассчитывали по формуле:

$$b = \frac{\sum I - k \cdot \sum C}{n} \quad (2.3)$$

## **2.4 Методика определения содержания серотонина в экстрактах методом ВЭЖХ**

### **2.4.1 Методика определения серотонина при совместном присутствии с триптофаном**

Навеску массой 1 мг серотонина растворяли в 1 см<sup>3</sup> воды дистиллированной и получали раствор концентрацией 1 мг/см<sup>3</sup>. Аналогичным образом готовили раствор L-триптофана. Затем данные растворы исследовали методом ВЭЖХ при следующих характеристиках:

- Колонка – C<sub>18</sub>, обращенно-фазовая;
- Подвижная фаза – Вода:Ацетонитрил в соотношении 8:2;

- Режим – изократический;
- Длины волн поглощения  $\lambda$  – 260, 280 и 300 нм;
- Объем элюции – 1000 мм<sup>3</sup>;
- Скорость потока – 200 мм<sup>3</sup>/мин.

Для исследования в виалы вводилось 100 мм<sup>3</sup> раствора серотонина, 100 мм<sup>3</sup> раствора триптофана и 100 мм<sup>3</sup> смеси растворов серотонина и триптофана в соотношении 1:1, непосредственно для анализа в колонку вводилось 10 мм<sup>3</sup> растворов.

#### **2.4.2 Методика построения градуировочного графика**

Серию стандартных растворов серотонина в воде готовили следующим образом:

В эппендорф вместимостью 2 см<sup>3</sup> вносили 1 мкг серотонина гидрохлорида и растворяли в 1 см<sup>3</sup> воды дистиллированной. Получили раствор А с концентрацией 1 мкг/см<sup>3</sup> (0,10 %-ный раствор). Далее в ряд эппендорфов вместимостью 2 см<sup>3</sup> вносили 0,04; 0,06; 0,08; 0,10; 0,12; 0,14; 0,16 и 0,18 см<sup>3</sup> раствора А и водой дистиллированной доводили объем в каждом эппендорфе до 0,2 см<sup>3</sup>. Затем хроматографическое поведение данной серии растворов изучали при характеристиках, представленных в пункте 2.4.1.

Серию стандартных растворов серотонина в уксусной кислоте 5 % готовили следующим образом:

В эппендорф вместимостью 2 см<sup>3</sup> вносили 1,5 мкг серотонина гидрохлорида и разбавляли в 1 см<sup>3</sup> 5 %-ной уксусной кислоты. Получили раствор Б с концентрацией 1,5 мкг/см<sup>3</sup> (0,15 %-ный раствор). Далее в ряд эппендорфов вместимостью 2 см<sup>3</sup> вносили 0,06; 0,10; 0,15 и 0,20 см<sup>3</sup> раствора Б и 5 %-ной уксусной кислотой доводили объем в каждом эппендорфе до 0,3 см<sup>3</sup>.

Растворы исследовали методом ВЭЖХ при следующих характеристиках:

- Колонка –  $C_{18}$ , обращенно-фазовая;
- Подвижная фаза: А – Уксусная кислота 2 %, В – Ацетонитрил;
- Режим – линейный градиентный в условиях процентного содержания элюента В от 100 до 0 % ( $0'$  – 100% В,  $10'$  – 0 % В);
- Длины волн поглощения  $\lambda$  – 260, 280 и 300 нм;
- Объем элюции – 2000 мм<sup>3</sup>;
- Скорость потока – 200 мм<sup>3</sup>/мин.

Аналогичным образом была приготовлена и проанализирована серия растворов В в 5 %-ной фосфорной кислоте.

По результатам изучения хроматографического поведения растворов стандартной (градуировочной) серии строили графики зависимости площади пика раствора серотонина ( $S$ , мм<sup>3</sup> • е.о.п.) от концентрации серотонина гидрохлорида ( $C$ , мкг/см<sup>3</sup>). Уравнение градуировочного графика имеет общий вид [48]:

$$S = kC + b, \quad (2.4)$$

где  $S$  - площадь пика раствора серотонина, мм<sup>3</sup> • е.о.п.;

$C$  - концентрация анализируемого вещества, мкг/см<sup>3</sup>;

$k$  - тангенс угла, образуемого калибровочным графиком и осью абсцисс;

$b$  - расстояние между началом координат и гипотетической точкой пересечения калибровочного графика с осью ординат, выраженное в единицах оптической плотности.

Расчёт коэффициентов  $k$  и  $b$  проводили по формулам 2.2 и 2.3 соответственно. Исходя из концентрации ( $C$ ) и площадь пика раствора серотонина ( $S$ ), рассчитывали значения  $C^2$  и  $C \cdot S$  (данные представлены в таблицах 3.5-3.7).



## **Глава 4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение**

### **ВВЕДЕНИЕ**

Перспективность научного исследования во многом определяется коммерческой ценностью разработки. Оценка коммерческой ценности разработки - необходимое условие при поиске источников финансирования для проведения научного исследования и коммерциализации его результатов.

Таким образом, целью данного раздела является определение перспективности и успешности научно-исследовательского проекта, разработка механизма управления и сопровождения конкретных проектных решений на этапе реализации.

Задачи раздела:

- провести технико-экономическое обоснование научно-исследовательской работы;
- выявить потенциальных потребителей результатов исследования, провести SWOT-анализ НИИ;
- выполнить оценку заинтересованных сторон проекта, обосновать цели и результаты проекта;
- сформировать рабочую группу проекта;
- выявить ограничения проекта;
- составить структуру работ и календарный план проекта;
- определить бюджет НИИ;
- провести оценку сравнительной эффективности проекта.

## 4.1 Предпроектный анализ

### 4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования

В рамках исследовательской работы изучалось влияние метода экстракции на степень извлечения серотонина из древесных отходов облепихи крушиновидной. Кроме регуляции настроения и сна, серотонин также участвует в процессах дыхательных, сердечно-сосудистых и пищеварительных, мочеиспускании, влияет на аппетит и температуру тела. Новый метод получения серотонина может быть использован:

- фармацевтическими компаниями, которые смогут использовать его для выделения серотонина и дальнейшего приготовления лекарственных средств или БАДов на его основе;
- исследовательскими центрами, которые смогут в лабораторных условиях выделить серотонин и использовать в своих исследованиях;
- владельцам облепиховых плантаций, т.к. на данный момент неплодовые части облепихи считаются отходами и сжигаются, а разработка поднимет к ним интерес как к растительному сырью.

### 4.1.2 Анализ конкурентных технических решений

В настоящее время серотонин получают из 5-бензилокситриптамина или 5-бензилокси-3-(2-нитроэтил)индола. В данной работе серотонин получают из неплодовых частей облепихи методом экстракции.

Конкурентоспособность способов получения субстанции серотонина оценивается по формуле 4.1:

$$K = \sum V_i \cdot B_i; \quad (4.1)$$

где  $K$  – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;

$V_i$  – вес показателя (в долях единицы);

$B_i$  – балл показателя (по 5-ти балльной шкале).

Оценочная карта для сравнения конкурентных технических разработок приведена в таблице 4.1. Сравнение проводилось между используемым методом экстракции из сырья облепихи ( $K_{об}$ ) и конкурентным методом синтеза из 5-бензилокситриптамина ( $K_{синт}$ ).

Таблица 4.1 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических разработок

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы		Конкурентоспособность	
		$B_{об}$	$B_{синт}$	$K_{об}$	$K_{синт}$
<b>Технические критерии оценки ресурсоэффективности</b>					
Степень превращения исходного вещества	0,2	3	4	0,6	0,8
Простота метода	0,2	5	2	1	0,4
Экспрессность	0,1	5	1	0,5	0,1
Экологичность	0,1	5	3	0,5	0,3
<b>Экономические критерии оценки эффективности</b>					
Стоимость оборудования	0,2	5	3	1	0,6
Стоимость реагентов	0,1	5	3	1	0,6
Уровень проникновения на рынок	0,1	3	5	0,3	0,5
<b>Итого</b>	<b>1</b>	<b>26</b>	<b>18</b>	<b>4,9</b>	<b>3,3</b>

По результатам выявлено, что как уязвимостью конкурентов, так и преимуществом используемого метода является его простота и экологичность, т.к. для экстракции используются древесные отходы облепихи и вода, экспрессность, т.к. суммарное время экстракции составляет около 1 часа, а также невысокая стоимость затрат на его исполнение.

#### 4.1.3 SWOT-анализ

SWOT-анализ рассматривает научно-исследовательский проект с точки зрения его сильных сторон, слабых сторон, возможностей и потенциальных угроз. Он состоит из следующих этапов:

- 1) Описание сильных и слабых сторон проекта, а также выявление возможностей и угроз во внешней среде.

Результаты первого этапа SWOT-анализа представлены в таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Матрица SWOT по результатам первого этапа анализа

	<b>Сильные стороны научно-исследовательского проекта:</b> <b>С1.</b> Простота исполнения метода <b>С2.</b> Экспрессность <b>С3.</b> Более низкие затраты на исполнение метода по сравнению с альтернативами	<b>Слабые стороны научно-исследовательского проекта:</b> <b>Сл1.</b> Более низкая степень превращения исходного сырья <b>Сл2.</b> Выход продукта зависит от условий произрастания и времени сбора сырья <b>Сл3.</b> Недостаточное финансирование для более подробных исследований
<b>Возможности:</b> <b>В1.</b> Развитие спроса <b>В2.</b> Повышение стоимости конкурентных разработок		
<b>Угрозы:</b> <b>У1.</b> Развитие конкурентных методов анализа <b>У2.</b> Снижение содержания серотонина в сырье в связи с природными изменениями		

2) Выявление соответствия сильных и слабых сторон проекта внешним условиям окружающей среды. Для этого в матрицах помечается знаком «+» сильное соответствие сторон соотносимых сторон, слабое - знаком «-», а сомнение - «0». Интерактивные матрицы представлены в таблицах 4.3-4.6.

Таблица 4.3 – Интерактивная матрица проекта «Сильные стороны и возможности проекта»

		Сильные стороны проекта		
		С1	С2	С3
Возможности проекта	В1	+	+	+
	В2	-	-	-

Таблица 4.4 – Интерактивная матрица проекта «Слабые стороны и возможности проекта»

		Слабые стороны проекта		
		Сл1	Сл2	Сл3
Возможности проекта	В1	0	+	-
	В2	-	-	-

Таблица 4.5 – Интерактивная матрица проекта «Сильные стороны и угрозы»

Сильные стороны проекта				
Угрозы		С1	С2	С3
	У1	+	+	+
	У2	-	-	+

Таблица 4.6 – Интерактивная матрица проекта «Слабые стороны и угрозы»

Слабые стороны проекта				
Угрозы		Сл1	Сл2	Сл3
	У1	-	-	-
	У2	+	+	-

3) Составление итоговой матрицы SWOT-анализа по результатам интерактивных матриц. Итоговая матрица представлена в таблице 4.7.

Таблица 4.7 – Итоговая матрица SWOT-анализа

	<p><b>Сильные стороны научно-исследовательского проекта:</b>  <b>С1.</b> Простота исполнения метода  <b>С2.</b> Экспрессность  <b>С3.</b> Более низкие затраты на исполнение метода по сравнению с альтернативами</p>	<p><b>Слабые стороны научно-исследовательского проекта:</b>  <b>Сл1.</b> Более низкая степень превращения исходного сырья  <b>Сл2.</b> Выход продукта зависит от условий произрастания и времени сбора сырья  <b>Сл3.</b> Недостаточное финансирование для более подробных исследований</p>
<p><b>Возможности:</b>  <b>В1.</b> Развитие спроса  <b>В2.</b> Повышение стоимости конкурентных разработок</p>	<p>При развитии спроса и повышении стоимости конкурентных разработок данная разработка имеет достаточно весомых преимуществ, чтобы заинтересовать потребителей</p>	<p>Более низкая степень превращения сырья и его нестабильные параметры могут сказаться на спросе, в то время как повышение стоимости конкурентных разработок не зависит от слабых сторон проекта</p>
<p><b>Угрозы:</b>  <b>У1.</b> Развитие конкурентных методов анализа  <b>У2.</b> Снижение содержания серотонина в сырье в связи с природными изменениями</p>	<p>Простота исполнения метода и его экспрессность позволят ему остаться конкурентоспособным, в то время как возможное негативное изменение характеристик сырья может оказать влияние на эффективность и затратность метода</p>	<p>Возможное негативное изменение характеристик сырья может дополнительно снизить выход серотонина, из-за чего потребители могут потерять интерес к разработке, а развитие конкурентных методов может подчеркнуть этот недостаток</p>

В результате SWOT-анализа были выявлены сильные и слабые стороны разработки, а также их стабильность в условиях развития дополнительных возможностей и внешних угроз.

#### 4.1.4 Оценка готовности проекта к коммерциализации

Готовность продукта к его превращению в рыночный товар оценивается в соответствии с позициями, описанными в таблице 4.8. Для этого используют следующие критерии:

- степень проработанности научного проекта, где: 1 балл – не проработанность; 2 балла – слабая проработанность; 3 – выполнено, но в качестве не уверен; 4 – выполнено качественно; 5 – имеется положительное заключение независимого эксперта.
- уровень имеющихся знаний у разработчика, где: 1 балл – не знает/знает мало; 2 балла – в объеме теоретических знаний; 3 – знает теорию и практические примеры применения; 4 – знает теорию и самостоятельно выполняет; 5 – знает теорию, выполняет и может консультировать.

Таблица 4.8 – Бланк оценки степени готовности научного проекта к коммерциализации

№ п/п	Наименование	Степень проработанности научного проекта	Уровень имеющихся знаний у разработчика
1	Определен имеющийся научно-технический задел	5	4
2	Определены перспективные направления коммерциализации научно-технического задела	5	4
3	Определены отрасли и технологии (товары, услуги) для предложения на рынке	5	4
4	Определена товарная форма научно-технического задела для представления на рынок	5	5
5	Определены авторы и осуществлена охрана их прав	4	4
6	Проведена оценка стоимости интеллектуальной собственности	4	3
7	Проведены маркетинговые исследования рынков сбыта	3	4

8	Разработан бизнес-план коммерциализации научной разработки	4	4
9	Определены пути продвижения научной разработки на рынок	3	2
10	Разработана стратегия (форма) реализации научной разработки	4	2
11	Проработаны вопросы международного сотрудничества и выхода на зарубежный рынок	1	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	5	4
15	Проработан механизм реализации научного проекта	4	3
	<b>Итого</b>	<b>58</b>	<b>48</b>

Оценка готовности научного проекта к коммерциализации (или уровень имеющихся знаний у разработчика) определяется по формуле 4.2:

$$B_{\text{сум}} = \sum B_i; \quad (4.2)$$

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

$B_i$  – балл по  $i$ -му показателю.

По результатам анализа, где степень проработанности научного проекта составила 58 баллов, а уровень имеющихся знаний у разработчика – 48, можно сделать вывод о том, что перспективность проекта выше среднего (от 45 до 59). Для подведения разработки к уровню готовности коммерциализации возможно проработка вопросов использования услуг инфраструктуры поддержки, получения льгот и путей продвижения научной разработки на рынок, а так же повышение собственных компетенций в области финансирования разработки и её реализации.

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

Для коммерциализации данной разработки можно использовать передачу ноу-хау или организовать совместное предприятие.

По результатам научно-технической работы разработан способ выделения серотонина из древесных отходов облепихи методом экстракции. Передача ноу-хау будет представлять собой передачу производственных, и технических сведений любого характера о данной разработке и о способах осуществления её коммерческой реализации заинтересованным сторонам. Ценность сведений будет обусловлена её неизвестностью третьим лицам из-за соблюдения конфиденциальности путем введения режима коммерческой тайны. Также в сотрудничестве с компаниями, уже имеющими необходимое оборудование для реализации разработки в промышленном масштабе, можно организовать совместное предприятие и общими усилиями извлекать от нее доход.

#### 4.2 Инициация проекта

Проект выполняется в соответствии с уставом, в котором определены:

1) Цели и результат проекта. Они разрабатываются с учетом информации о заинтересованных сторонах и критериев достижения цели. Информация о заинтересованных лицах проекта представлена в таблице 4.9.

Таблица 4.9 – Заинтересованные стороны проекта

Заинтересованные стороны проекта	Ожидания заинтересованных сторон
Владельцы плантаций облепихи (ООО «Сибирская ягода»)	Найти применение древесным отходам облепихи - продавать его как сырье для выделения серотонина
Фармацевтические компании или компании по производству БАДов (ООО «Биолит», ООО «Артлайф»)	Получить новый способ выделения серотонина для дальнейшей работы с субстанцией

В таблице 4.10 представлена информация об иерархии целей проекта и критериях достижения целей.



Таблица 4.10 – Цели и результат проекта

Цели проекта:	Исследование влияния технологии экстракции на степень извлечения серотонина из древесных отходов облепихи крушиновидной.
Ожидаемые результаты проекта:	Разработан способ извлечения серотонина из неплодовых частей облепихи, изучено содержание серотонина в соответствии с типом неплодовых частей сырья (листья, ветки, кора), типом экстракции (однократная, двукратная, четырехкратная), экстрагентом.
Критерии приемки результата проекта:	Экологичность, эффективность, дешевизна исполнения.
Требования к результату проекта:	Требование:
	Процентное содержание серотонина в экстрактах должно быть не ниже 8 %.
	Содержание серотонина в экстрактах должно быть определено не менее, чем двумя методами.

2) Организационная структура проекта. Данный этап включает в себя информацию о рабочей группе проекта, роли каждого участника, функциях, которые они выполняют и их трудозатратах в проекте. Организационная структура проекта представлена в таблице 4.11.

Таблица 4.11 – Рабочая группа проекта

№ п/п	ФИО, основное место работы, должность	Роль в проекте	Функции	Трудозатраты, час.
1.	Чернова Анна Павловна, НИ ТПУ, доцент	Руководитель проекта	Отвечает за реализацию проекта, координирует деятельность участников проекта, консультирует по отдельным видам работ, а также организует рабочее место и обеспечивает необходимыми материалами для работы.	30
2.	Давыдкина Анна Евгеньевна, НИ ТПУ, студент	Исполнитель по проекту	Выполняет работы по проекту, анализирует и обрабатывает результаты.	546
<b>Итого</b>				<b>576</b>

## 4.3 Планирование управления научно-техническим проектом

### 4.3.1 Иерархическая структура работ проекта

Иерархическая структура работ (ИСР) содержит в себе информацию о содержании всего проекта. ИСР проекта представлена на рисунке 4.1.



Рисунок 4.1 – Иерархическая структура работ проекта

### 4.3.2 Контрольные события проекта

Ключевые события проекта, их даты и результаты, которые должны быть получены по состоянию на эти даты, отражены в таблице 4.12.

Таблица 4.12 – Контрольные события проекта

№ п/п	Контрольное событие	Дата	Результат (подтверждающий документ)
1	Постановка цели и задач проекта	Январь 2022 г.	Раздел ВКР «Цели и задачи»
2	Анализ литературных данных о методах обработки растительного сырья для выделения БАВ, методах выделения серотонина, его детектирования и возможностях дальнейшего применения	Январь – Февраль 2022 года	Раздел ВКР «Литературный обзор»

Продолжение таблицы 4.12

3	Разработка плана экспериментальных работ	Февраль 2022 г.	План работ
4	Подбор оптимальных условий экстракции серотонина из неплодовых частей облепихи	Февраль – Март 2022 г.	Разделы ВКР «Материалы и методы исследования», «Обсуждение результатов»
5	Подбор оптимальных условий и детектирование серотонина в экстрактах методом вольтамперометрии	Март – Апрель 2022 г.	Разделы ВКР «Материалы и методы исследования», «Обсуждение результатов»
6	Подбор оптимальных условий и детектирование серотонина в экстрактах методом ВЭЖХ	Апрель – Май 2022 г.	Разделы ВКР «Материалы и методы исследования», «Обсуждение результатов»
7	Обсуждение результатов, доработка экспериментальной части ВКР, подведение итогов	Май 2022 г.	Разделы ВКР, «Обсуждение результатов»
8	Оформление ВКР	Май – Июнь 2022 г.	Готовая ВКР

### 4.3.3 План проекта

В рамках планирования научного проекта составляются календарный и сетевой графики проекта. Линейный график представлен в виде таблицы 4.13.

Таблица 4.13 – Календарный план проекта

Код работы	Название	Длительность, дни	Дата начала работ	Дата окончания работ	Состав участников (ФИО ответственных исполнителей)
1.1	Постановка целей и задач проекта	1	24.01.22	24.01.22	Чернова А.П. (руководитель) Давыдкина А.Е. (студент)
1.2	Изучение методов получения субстанции серотонина	3	25.01.22	27.01.22	Давыдкина А.Е. (студент)
1.3	Изучение методов экстракции БАВ из растительного сырья	5	28.01.22	01.02.22	Давыдкина А.Е. (студент)
1.4	Изучение методов детектирования серотонина	3	02.02.22	04.02.22	Давыдкина А.Е. (студент)
2.1	Подбор оптимального метода экстракции серотонина из неплодовых частей облепихи	19	07.02.22	25.02.22	Давыдкина А.Е. (студент)

Продолжение таблицы 4.13

2.2	Подбор оптимального экстрагента для экстракции серотонина	38	23	01.03.22	23.03.22	Давыдкина А.Е. (студент)
2.3	Подбор оптимальных условий и детектирование серотонина в экстрактах методом вольтамперометрии		37	02.03.22	07.04.22	Давыдкина А.Е. (студент)
2.4	Подбор оптимальных условий и детектирование серотонина в экстрактах методом ВЭЖХ	56	50	11.04.22	30.05.22	Давыдкина А.Е. (студент)
3.1	Обсуждение результатов, формулирование выводов		21	10.05.22	30.05.22	Чернова А.П. (руководитель) Давыдкина А.Е. (студент)
3.2	Оформление ВКР		34	03.05.22	05.06.22	Давыдкина А.Е. (студент)
3.3	Планирование дальнейшей работы по улучшению разработки		7	30.05.22	05.06.22	Чернова А.П. (руководитель) Давыдкина А.Е. (студент)
<b>Итого</b>		<b>127</b>				

Календарный план-график (диаграмма Ганта) проекта представлен в таблице 4.14. На его основе плана установлена трудозатратность для каждого участника проекта:

- в календарных днях: для руководителя – 21 день, для исполнителя – 127 дней;
- в пересчете на рабочие дни: для руководителя – 15 дней, для исполнителя – 91 день.

Рабочий день исполнителя в среднем имел продолжительность 6 часов. Совместная работа руководителя и исполнителя в среднем составляла 2 часа в день. Тогда трудозатратность руководителя и исполнителя в часах составляет 30 и 546 часа соответственно.

Таблица 4.14 – Календарный план-график проведения НИОКР

№ п/п	Виды работ	Исполнитель	Т <sub>к</sub> , кал, дн.	Продолжительность выполнения работ															
				Январь			Февраль			Март			Апрель			Май			Июнь
				3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1		
1.1	Постановка целей и задач проекта	Чернова А.П. (руководитель) Давыдкина А.Е. (студент)	1																
1.2	Изучение методов получения субстанции серотонина	Давыдкина А.Е. (студент)	4																
1.3	Изучение методов экстракции БАВ	Давыдкина А.Е. (студент)	9																
1.4	Изучение методов детектирования серотонина	Давыдкина А.Е. (студент)	8																
2.1	Подбор оптимального метода экстракции серотонина из неплодовых частей облепихи	Давыдкина А.Е. (студент)	19																
2.2	Подбор оптимального экстрагента для экстракции серотонина	Давыдкина А.Е. (студент)	23																
2.3	Подбор оптимальных условий и детектирование серотонина в экстрактах методом вольтамперометрии	Давыдкина А.Е. (студент)	37																
2.4	Подбор оптимальных условий и детектирование серотонина в экстрактах методом ВЭЖХ	Давыдкина А.Е. (студент)	50																
3.1	Обсуждение результатов, формулирование выводов	Чернова А.П. (руководитель) Давыдкина А.Е. (студент)	20																
3.2	Оформление ВКР	Давыдкина А.Е. (студент)	34																
3.3	Планирование дальнейшей работы по улучшению разработки	Чернова А.П. (руководитель) Давыдкина А.Е. (студент)	6																



Научный руководитель



Студент

### 4.3.4 Бюджет научного исследования

#### 4.3.4.1 Расчет затрат на реактивы и оборудование

В таблице 4.15 представлены реактивы, лабораторная посуда и расходные материалы, использовавшиеся в работе, а также требуемые для реализации конкурентной разработки.

Таблица 4.15 – Затраты на сырье, материалы и покупные изделия [50-51]

№ п/п	Наименование	Ед. изм.	N <sub>расх</sub>	Ц, руб.	Σ <sub>м</sub> , руб.
<b>Текущий проект</b>					
1	Серотонин гидрохлорид	мг	1	61 634,00	61 634,00
2	Ацетонитрил	кг	0,8	852,96	682,37
3	Этиловый спирт 95%	кг	0,7	658,00	460,60
4	Порошок адипиновой кислоты	кг	1	461,53	461,53
5	Ледяная уксусная кислота	кг	1	890,00	890,00
6	Ортофосфорная кислота 87 %	кг	1	798,00	798,00
7	Мерные цилиндры 100 мл	шт.	5	726,00	3 630,00
8	Лабораторные стаканы 250 мл	шт.	5	240,00	1 200,00
9	Конические колбы 250 мл	шт.	5	222,00	1 110,00
10	Стеклянные воронки	шт.	10	151,20	1 512,00
11	Микропробирки типа «Эппендорф»	уп.	0,25	785,00	196,25
12	Наконечники для дозаторов	уп.	0,25	1120,00	280,00
13	Фильтровальная бумага «Синяя лента»	уп.	0,25	765,00	191,25
14	Фильтры шприцевые насадочные	шт.	20	21,50	430,00
15	Латексные перчатки	уп.	0,25	501,00	125,25
<b>Итого</b>					<b>73 601,25</b>
<b>Альтернативная разработка</b>					
1	Соляная кислота	кг	1,2	70,80	84,96
2	Азотистая кислота	кг	0,2	508,80	101,76
3	Серная кислота	кг	1,8	107,40	193,32
4	Мочевина (Карбамид)	кг	0,4	304,80	121,92
5	Анилин	кг	1	1 788,36	1 788,36
6	Натрий уксуснокислый	кг	0,1	748,80	74,88
7	Порошок гидроокиси калия	кг	0,1	424,80	42,48
8	Фталевый ангидрид	кг	1	203,28	203,28
9	Гидразингидрат	кг	0,05	2244,00	112,20
10	Фенолфталеин	кг	0,01	9192,00	91,92
11	Палладиевый модификатор	шт.	1	55 200,00	55 200,00
12	Этиловый спирт 95%	кг	0,7	658,00	460,60
13	Порошок адипиновой кислоты	кг	1	461,53	461,53
14	Ледяная уксусная кислота	кг	1	890,00	890,00
15	Обратный холодильник	шт.	3	3 192,00	9 576,00
16	Колбы круглодонные	шт.	5	411,60	2 058,00

Продолжение таблицы 4.15

17	Мерные цилиндры 100 мл	шт.	5	726,00	3 630,00
18	Лабораторные стаканы 250 мл	шт.	5	240,00	1 200,00
19	Конические колбы 250 мл	шт.	5	222,00	1 110,00
20	Стеклянные воронки	шт.	10	151,20	1 512,00
21	Микропробирки типа «Эппендорф»	уп.	0,25	785,00	196,25
22	Наконечники для дозаторов	уп.	0,25	1120,00	280,00
23	Фильтровальная бумага «Синяя лента»	уп.	0,25	765,00	191,25
34	Латексные перчатки	уп.	0,25	501,00	125,25
<b>Итого</b>					<b>79 705,96</b>

Исследование проводилось с помощью оборудования, приобретенного и уже использовавшегося до выполнения работ в рамках ВКР. В таком случае рассчитывают амортизацию оборудования по формуле:

$$A = \frac{C_{\text{нач}} \cdot N_A \cdot T_p}{100 \% \cdot T_{\text{год}}}; \quad (4.3)$$

где  $A$  – ежегодная сумма амортизационных отчислений, руб;

$C_{\text{нач}}$  – начальная цена единицы оборудования, руб.;

$N_A$  – норма амортизации, %;

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

Норма амортизации рассчитывается по формуле 4.4:

$$N_A = \frac{1}{T} \cdot 100\%; \quad (4.4)$$

где  $T$  – срок эксплуатации, лет.

Общие затраты на оборудование представлены в таблице 4.16. В стоимости оборудования учитываются затраты по его доставке и монтажу в размере 15 % от его цены.

Таблица 4.16 – Затраты на специальное оборудование [52-53]

№, п/п	Наименование оборудования	Количество, шт	Т, лет	С <sub>нач</sub> , руб.	А, руб
<b>Текущий проект</b>					
1	Дистиллятор	1	10	35 000,00	-
2	Хроматограф «Милихром А-02»	1	0	1 105 000,00	-
3	Вольтамперометр «СТА-1»	1	6	583 044,00	65 758,84
4	Ультразвуковая ванна «Kaisi»	1	2	1 933,00	-
5	Стеклоуглеродный электрод	1	0	10 000,00	-
6	Хлорсеребряный электрод	1	2	2 635,00	-
7	Весы лабораторные аналитические «Acculab»	1	6	56000,00	9 333,33
8	Дозатор пипеточный объемом 1-10 мкл	1	3	7260,00	-
9	Дозатор пипеточный объемом 100-1000 мкл	1	3	7275,45	-
<b>Итого</b>				<b>1 814 147,45</b>	<b>75 092,17</b>
<b>Альтернативная разработка</b>					
1	Дистиллятор	1	10	35 000,00	-
2	Хроматограф «Милихром А-02»	1	0	1 105 000,00	-
3	Вольтамперометр «СТА-1»	1	6	583 044,00	65 758,84
4	Ультразвуковая ванна «Kaisi»	1	2	1 933,00	-
5	Водяная баня	1	3	480 275,00	108 336,00
6	Стеклоуглеродный электрод	1	0	10 000,00	-
7	Хлорсеребряный электрод	1	2	2 635,00	-
8	Весы лабораторные аналитические «Acculab»	1	6	56000,00	9 333,33
9	Дозатор пипеточный объемом 1-10 мкл	1	3	7260,00	-
10	Дозатор пипеточный объемом 100-1000 мкл	1	3	7275,45	-
<b>Итого</b>				<b>2 294 422,45</b>	<b>183 428,17</b>

#### 4.3.4.2 Основная заработная плата исполнителей проекта

Величина расходов по заработной плате включает основную заработную плату работников, непосредственно занятых выполнением проекта, (включая премии, доплаты), и дополнительную заработную плату и рассчитывается по формуле 4.5:

$$C_{зп} = Z_{осн} + Z_{доп} \quad (4.5)$$

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

$Z_{доп}$  – дополнительная заработная плата.



Основная заработная плата ( $Z_{\text{осн}}$ ) руководителя рассчитывается по следующей формуле 4.6:

$$Z_{\text{осн}} = Z_{\text{дн}} \cdot T_{\text{раб}} \quad (4.6)$$

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

$T_{\text{раб}}$  – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн.;

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

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле 4.7:

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_{\text{м}} \cdot M}{F_{\text{д}}} \quad (4.7)$$

где  $Z_{\text{м}}$  – месячный должностной оклад работника, руб.;

$M$  – количество месяцев работы без отпуска в течение года. При отпуске в 48 рабочих дней  $M = 10,4$  месяца, 6-дневная неделя;

$F_{\text{д}}$  – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дн.

Расчет заработной платы научно–производственного и прочего персонала проекта проводили с учетом работы 2-х человек – научного руководителя и исполнителя. Баланс рабочего времени исполнителей представлен в таблице 4.17.

Таблица 4.17 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Исполнитель
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней - выходные дни/праздничные дни	66	66
Потери рабочего времени - отпуск/невыходы по болезни	24	14
Действительный годовой фонд рабочего времени	275	285

Месячный должностной оклад работника:

$$Z_{\text{м}} = Z_{\text{б}} \cdot (k_{\text{пр}} + k_{\text{д}}) \cdot k_{\text{р}} \quad (4.8)$$

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

$k_{пр}$  – премиальный коэффициент (определяется Положением об оплате труда и составляет 1,3);

$k_{д}$  – коэффициент доплат и надбавок (определяется Положением об оплате труда и составляет 1,28);

$k_{пр}$  – районный коэффициент. Для Томска он составляет 1,3.

Расчет основной заработной платы приведен в таблице 4.18.

Таблица 4.18 – Расчёт основной заработной платы

Исполнители	З <sub>б</sub> , руб.	$k_{пр}$	$k_{д}$	$k_{р}$	З <sub>м</sub> , руб	З <sub>дн</sub> , руб.	Т <sub>р</sub> , раб. дн	З <sub>осн</sub> , руб.
Руководитель	43 550,00	1,3	1,28	1,3	146 066,70	5523,98	15	82 859,66
Инженер (дипломник)	14 000,00	-	-	1,3	18 200,00	664,14	91	60 436,77

#### 4.3.4.3 Дополнительная заработная плата исполнителей проекта

В данную статью включается сумма выплат, предусмотренных законодательством о труде, например, оплата очередных и дополнительных отпусков; оплата времени, связанного с выполнением государственных и общественных обязанностей; выплата вознаграждения за выслугу лет и т.п.

Дополнительная заработная плата рассчитывается исходя из 12 % от основной заработной платы, работников, непосредственно участвующих в выполнении проекта по формуле 4.9:

$$Z_{доп} = k_{доп} \cdot Z_{осн} \quad (4.9)$$

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

$k_{доп}$  – коэффициент дополнительной зарплаты (0,12);

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

В таблице 4.19 приведен расчёт основной, дополнительной и суммарной заработной платы.

Таблица 4.19 – Заработная плата исполнителей НТИ

Заработная плата	Руководитель	Инженер (дипломник)
Основная зарплата	82 859,66	60 436,77
Дополнительная зарплата	9 943,16	7 252,41
<b>Итого (С<sub>зн</sub>)</b>	<b>92 802,82</b>	<b>67 689,18</b>

#### 4.3.4.4 Отчисления во внебюджетные фонды

Отчисления в социальные внебюджетные фонды рассчитываются по формуле 4.10:

$$C_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}) = k_{\text{внеб}} \cdot C_{\text{зп}} \quad (4.10)$$

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

Исходя из норм Налогового кодекса РФ, где прописаны тарифы страховых взносов, во внебюджетные фонды необходимо перечислять 30,2 % от расходов на заработную плату.

Таким образом, для руководителя:

$$C_{\text{внеб}} = 0,302 \cdot 92\,802,82 = 28\,026,45 \text{ рублей}$$

Для магистранта:

$$C_{\text{внеб}} = 0,302 \cdot 67\,689,18 = 20\,442,13 \text{ рублей}$$

И суммарные отчисления в социальные внебюджетные фонды:

$$C_{\text{внеб общ}} = 28\,026,45 + 20\,442,13 = 48\,468,58 \text{ рублей}$$

#### 4.3.4.5 Накладные расходы

В эту статью включаются затраты на аренду и содержание помещений, заработную плату административно-управленческого персонала, создание нормальных условий труда, оплату консультационных услуг, офисные материалы.

Накладные расходы составляют 10 % от суммы основной и дополнительной заработной платы работников, участвующих в выполнении проекта.

Расчет накладных расходов ведется по следующей формуле 4.11:

$$C_{\text{накл}} = k_{\text{накл}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}) = k_{\text{накл}} \cdot C_{\text{зп}} \quad (4.11)$$

где  $k_{\text{накл}}$  – коэффициент накладных расходов.

Примем коэффициент накладных расходов равным 0,1. Тогда для руководителя накладные расходы составят:

$$C_{\text{накл}} = 0,1 \cdot 92\,802,82 = 9\,280,28 \text{ рублей}$$

Для магистранта:

$$C_{\text{накл}} = 0,1 \cdot 67\,689,18 = 6\,768,92 \text{ рубля}$$

И суммарные отчисления в социальные внебюджетные фонды:

$$C_{\text{накл общ}} = 9\,280,28 + 6\,768,92 = 16\,049,20 \text{ рублей}$$

#### **4.3.4.6 Общие затраты на проведение НИР**

На основании полученных данных по отдельным статьям затрат составим калькуляцию плановой себестоимости НИР. Группировка затрат по статьям калькуляции приведена в таблице 4.20.

Таблица 4.20 – Группировка затрат по статьям

Вид работ	Статьи						
	Сырье, материалы, покупные изделия и полуфабрикаты (за вычетом отходов)	Специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ	Основная заработная плата исполнителей проекта	Дополнительная заработная плата научно-производственного персонала	Отчисления во внебюджетные фонды	Накладные расходы	Итого плановая себестоимость
Текущий проект	73 601,25	1 889 239,62	143 296,43	17 195,57	48 468,58	16 049,20	2 187 850,65
Альтернативная разработка	79 705,96	2 477 850,62	143 296,43	17 195,57	48 468,58	16 049,20	2 782 566,36

Анализ сметы затрат на выполнение научно–исследовательской работы показал, что существующий вариант получения серотонина из древесных отходов облепихи, приведенный в магистерской диссертации, с позиции финансовой и ресурсной эффективности является наиболее приемлемым в сравнении с альтернативным методом синтеза из индолов.

### 4.3.5 Организационная структура проекта

Организационная структура научного исследования проектного типа приведена на рисунке 4.2.



Рисунок 4.2 – Организационная структура проекта

### 4.3.6 Матрица ответственности

Для распределения ответственности между участниками проекта формируется матрица ответственности, представленная в таблице 4.21.

Степень участия в проекте характеризуется следующим образом:

- ответственное лицо (О) – лицо, отвечающее за реализацию этапа проекта и контролирующее его ход;
- исполнитель (И) – лицо, выполняющее работы в рамках этапа проекта;
- согласующее лицо (С) – лицо, осуществляющее анализ результатов проекта и участвующее в принятии решения о соответствии результатов этапа требованиям.

Таблица 4.21 – Матрица ответственности

Этапы проекта	Чернова А.П. руководитель проекта	Былкова Т.В., эксперт	Сечин А.А., эксперт	Давыдкина А.Е., исполнитель
Выбор направления исследования и составление технического задания	О	-	-	И, О
Изучение необходимой литературы	-	-	-	И, О
Теоретические и экспериментальные исследования	-	-	-	И, О
Подведение итогов и оценка результатов	С, О	-	-	С, О
Разработка технической документации	О	-	-	И, О
Оформление комплекта документации	С, О	С, О	С, О	И, О

#### 4.3.7 План управления коммуникациями проекта

План управления коммуникациями, представленный в таблице 4.22, отражает требования к коммуникациям со стороны участников проекта.

Таблица 4.22– План управления коммуникациями

№ п/п	Какая информация передается	Кто передает информацию	Кому передается информация	Когда передает информацию
1	Статус проекта	Исполнитель проекта (Давыдкина А.Е)	Руководителю проекта (Черновой А.П.)	Ежемесячно (любой день последней недели месяца)
2	Обмен информацией о текущем состоянии проекта	Исполнитель проекта	Руководителю проекта	Еженедельно (вторник и пятница)
3	Документы и информация по проекту	Исполнитель проекта	Руководителю проекта	Не позже сроков графиков и контрольных точек
4	О выполнении контрольной точки	Исполнитель проекта	Руководителю проекта	Не позже дня контрольного события по плану управления

### 4.3.8 Реестр рисков проекта

В таблице 4.23 представлены риски, которые могут возникнуть в проекте и вызвать последствия, способные повлечь за собой нежелательные для развития проекта эффекты.

Таблица 4.23 – Реестр рисков

№	Риск	Вероятность наступления (1- 5)	Влияние риска (1-5)	Уровень риска	Способы смягчения риска	Условия наступления
1	Технический	3	5	Высокий	Обращение с приборами в соответствии с инструкцией, их регулярная диагностика	Поломка оборудования
2	Организационный	3	5	Высокий	Поиск доп. финансирования проекта (гранты, стартапы), рациональное использование имеющихся ресурсов	Нехватка ресурсов для проведения исследований

### 4.4 Определение сравнительной эффективности исследования

Определение эффективности происходит на основе расчета интегрального показателя эффективности научного исследования. Для этого рассчитывают показатели финансовой эффективности и ресурсоэффективности.

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

$$I_{\Phi}^p = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\max}} \quad (4.12)$$

где  $I_{\Phi}^p$  – интегральный финансовый показатель разработки;

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



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

$$I_{\Phi}^p = \frac{2\,187\,850,65 \text{ рублей}}{2\,782\,566,36 \text{ рублей}} = 0,79$$

$$I_{\Phi}^a = \frac{2\,782\,566,36 \text{ рублей}}{2\,782\,566,36 \text{ рублей}} = 1,00$$

Полученная величина интегрального финансового показателя разработки отражает:

- соответствующее численное увеличение бюджета затрат разработки в размах, если значение больше единицы;
- соответствующее численное удешевление стоимости разработки в размах, если значение меньше единицы, но больше нуля.

Согласно величине интегрального финансового показателя разработка обойдется дешевле, чем её аналог.

Интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов исполнения объекта исследования рассчитывается по формулам 4.13-4.14:

$$I_m^a = \sum_{i=1}^n a_i \cdot b_i^a, \quad I_m^p = \sum_{i=1}^n a_i \cdot b_i^p \quad (4.13-4.14)$$

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 представлен в таблице 4.24.

Таблица 4.24 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Критерии \ ПО	Весовой коэффициент параметра	Экстракция из растительного сырья (текущий проект)	Синтез из индолов (аналог 1)
1. Продолжительность процесса	0,20	5	3
2. Степень превращения исходного сырья	0,45	3	5
3. Меньшая ресурсозатратность метода	0,20	5	4
4. Экологичность метода	0,15	5	3
<b>Итого</b>	1	4,10	3,65

$$I_m^p = 4,10 ; \quad I_m^a = 3,65$$

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

$$I_{фин\ p}^p = \frac{I_m^p}{I_{ф}^p} , \quad I_{фин\ p}^a = \frac{I_m^a}{I_{ф}^a} \quad (4.15-4.16)$$

$$I_{фин\ p}^p = \frac{4,10}{0,79} = 5,19$$

$$I_{фин\ p}^a = \frac{3,65}{1,00} = 3,65$$

Сравнение интегрального показателя эффективности текущего проекта и аналога позволит определить сравнительную эффективность проекта, которая вычисляется по формуле:

$$\mathcal{E}_{ср} = \frac{I_{фин\ p}^p}{I_{фин\ p}^a} \quad (4.17)$$

где  $\mathcal{E}_{ср}$  – сравнительная эффективность проекта;

$I_{фин\ p}^p$  – интегральный показатель разработки;

$I_{фин\ p}^a$  – интегральный технико-экономический показатель аналога.

$$\mathcal{E}_{\text{cp}}^p = \frac{5,19}{3,65} = 1,42$$

$$\mathcal{E}_{\text{cp}}^a = \frac{3,65}{5,19} = 0,70$$

Сравнительная эффективность разработки по всем выше рассчитанным показателям представлена в таблице 4.25.

Таблица 4.25 – Сравнительная эффективность разработки

№ п/п	Показатели	Обозначение	Разработанный метод	Альтернативный метод
1	Интегральный финансовый показатель разработки	$I_{\text{ф}}^p, I_{\text{ф}}^a$	0,79	1,00
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	$I_{\text{м}}^p, I_{\text{м}}^a$	4,10	3,65
3	Интегральный показатель эффективности разработки	$I_{\text{фин р}}^p, I_{\text{фин р}}^a$	5,19	3,65
4	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	$\mathcal{E}_{\text{cp}}^p, \mathcal{E}_{\text{cp}}^a$	1,42	0,70

На основании рассчитанных значений интегральных показателей эффективности показано конкурентное преимущество разработанного способа получения серотонина из неплодовых частей облепихи методом экстракции.

## ВЫВОДЫ ПО РАЗДЕЛУ

В данном разделе были рассмотрен рынок потребителей разработанной методики, проведен анализ конкурентных разработок, выявлены сильные и слабые стороны проекта и проведен SWOT-анализ, составлен календарный план-график проведения работ, учитывающий затрачиваемое каждым участником время, а также был рассчитан бюджет затрат, необходимых для осуществления НТИ и эффективность исследования.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ:

1. Давыдкина А. Е., Чернова А. П., Юленков Н. П. Получение биологически активных веществ из древесных отходов облепихи А. Е. Давыдкина, Н. П. Юленков, А. П. Чернова // Материалы XXIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера. В 2 томах. Том 2 (г. Томск, 16–19 мая 2022 г.) / Томский политехнический университет. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2022. – С. 150-151.