

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

Школа Инженерная школа ядерных технологий  
 Направление подготовки 14.04.02 Ядерная физика и технологии  
 Отделение школы (НОЦ) Отделение ядерно-топливного цикла

### МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

Тема работы
<b>РАЗРАБОТКА МИКРОШТАМПОВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ МИКРОКОНТЕЙНЕРОВ ДЛЯ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ</b>

УДК 615.014.6(088.7)-022.53

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
0АМ7М	Удалов А.А.		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент НОЦ В.П. Вейнберга	Твердохлебов С.И.	к. ф. - м. н.		

### КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН ШБИП	Меньшикова Е.В.	к.ф.н.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент ОЯТЦ ИЯТШ	Гоголева Т.С.	к.ф. - м.н.		

### ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОЯТЦ ИЯТШ	Черепенников Ю.М.	к. т. н.		

## ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ ООП

Код результата	Результат обучения
<b>Общекультурные компетенции</b>	
P1	Демонстрировать глубокие знания социальных, этических и культурных аспектов инновационной профессиональной деятельности.
P2	Самостоятельно учиться и непрерывно повышать квалификацию в течение всего периода профессиональной деятельности.
P3	Активно владеть иностранным языком на уровне, позволяющем работать в иноязычной сфере, разрабатывать документацию, презентовать результаты профессиональной деятельности.
P4	Эффективно работать индивидуально и в коллективе, демонстрировать ответственность за результаты работы и готовность следовать корпоративной культуре организации.
<b>Профессиональные компетенции</b>	
P5	Применять глубокие математические, естественнонаучные, социально-экономические и профессиональные знания для теоретических и экспериментальных исследований в области использования ядерной энергии, ядерных материалов, систем учета, контроля и физической защиты ядерных материалов, технологий радиационной безопасности, медицинской физики и ядерной медицины, изотопных технологий и материалов
P6	Ставить и решать инновационные инженерно-физические задачи, реализовывать проекты в области использования ядерной энергии, ядерных материалов, систем учета, контроля и физической защиты ядерных материалов, технологий радиационной безопасности, медицинской физики и ядерной медицины, изотопных технологий и материалов.
P7	Создавать теоретические, физические и математические модели, описывающие конденсированное состояние вещества, распространение и взаимодействие ионизирующих излучений с веществом и живой материей, физику кинетических явлений, процессы в реакторах, ускорителях, процессы и механизмы переноса радиоактивности в окружающей среде.
P8	Разрабатывать новые алгоритмы и методы: расчета

<b>Код результата</b>	<b>Результат обучения</b>
	современных физических установок и устройств; исследования изотопных технологий и материалов; измерения характеристик полей ионизирующих излучений; оценки количественных характеристик ядерных материалов; измерения радиоактивности объектов окружающей среды; исследований в радиоэкологии, медицинской физике и ядерной медицине.
P9	Оценивать перспективы развития ядерной отрасли, медицины, анализировать радиационные риски и сценарии потенциально возможных аварий, разрабатывать меры по снижению рисков и обеспечению ядерной и радиационной безопасности, руководствуясь законами и нормативными документами, составлять экспертное заключение.
P10	Проектировать и организовывать инновационный бизнес, разрабатывать и внедрять новые виды продукции и технологий, формировать эффективную стратегию и активную политику риск - менеджмента на предприятии, применять методы оценки качества и результативности труда персонала, применять знание основных положений патентного законодательства и авторского права Российской Федерации

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

Школа Инженерная школа ядерных технологий  
 Направление подготовки (специальность) 14.04.02 «Ядерные физика и технологии»  
 Отделение школы (НОЦ) Отделение ядерно-топливного цикла

УТВЕРЖДАЮ:  
 Руководитель ООП  
 \_\_\_\_\_ Черепенников Ю.М.  
 (Подпись)      (Дата)      (Ф.И.О.)

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

В форме:

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

Студенту:

Группа	ФИО
0AM7M	Удалову Андрею Александровичу

Тема работы:

<b>РАЗРАБОТКА МИКРОШТАМПОВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ МИКРОКОНТЕЙНЕРОВ          ДЛЯ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ</b>	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	№1863/С от 12.03.2019

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>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Таргетная доставка лекарственных препаратов;</li> <li>2. Штамп для создания микроконтейнеров;</li> <li>3. Технологии магнетронного напыления и фотолитографии;</li> <li>4. PLA-микроконтейнеры.</li> </ol>
<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,</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Обзор и анализ российской и зарубежной литературы по методам создания микроконтейнеров;</li> <li>2. Разработка технологии изготовления штампа;</li> <li>3. Создание опытного образца – штампа;</li> </ol>

<i>подлежащих разработке; заключение по работе).</i>	<p>4. Эксперимент по упаковке лекарственного препарата в микроконтейнеры, полученные с использованием штампа;</p> <p>5. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение;</p> <p>6. Социальная ответственность.</p>
--	--

**Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы**

*(с указанием разделов)*

Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Меньшикова Е.В.
Социальная ответственность	Гоголева Т.С.
Иностранный язык	Шайкина О.И.

**Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:**

Введение
Литературный обзор по методам создания штампов
Изготовление штампа
Результаты работы

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

**Задание выдал руководитель:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент НОЦ В.П. Вейнберга	Твердохлебов С.И.	к. ф.- м. н.		

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
0АМ7М	Удалов Андрей Александрович		

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

Школа Инженерная школа ядерных технологий  
 Направление подготовки (специальность) 14.04.02 «Ядерные физика и технологии»  
 Уровень образования Магистратура  
 Отделение школы (НОЦ) Отделение ядерно-топливного цикла  
 Период выполнения 2017/2018, 2018/2019 учебные годы

Форма представления работы:

Магистерская диссертация
--------------------------

(бакалаврская работа, дипломный проект/работа, магистерская диссертация)

### КАЛЕНДАРНЫЙ РЕЙТИНГ-ПЛАН выполнения выпускной квалификационной работы

Срок сдачи студентом выполненной работы:	
--	--

Дата контроля	Название раздела (модуля) / вид работы (исследования)	Максимальный балл раздела (модуля)
20.05.2018	1. Составление технического задания и выбор направления исследований	5
31.05.2018	2. Разработка общей методики проведения исследований	5
28.06.2018	3. Подбор и изучение материалов по теме	5
30.04.2019	4. Получение необходимых экспериментальных данных и проверка полученных результатов	5
30.04.2019	5. Обработка полученных данных	5
31.05.2019	6. Оформление выполненной работы	5
01.06.2019	7. Подготовка к защите диссертационной работы	10

**СОСТАВИЛ:**

**Руководитель ВКР**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент НОЦ В.П. Вейнберга	Твердохлебов С.И.	к.ф.-м. н.		

**СОГЛАСОВАНО:**

**Руководитель ООП**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОЯТЦ ИЯТШ	Черепенников Ю.М.	к. т. н.		

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

Студенту:

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>
0AM7M	Удалову Андрею Александровичу

<b>Школа</b>	Инженерная школа ядерных технологий	<b>Отделение школы (НОЦ)</b>	Отделение ядерно- топливного цикла
<b>Уровень образования</b>	Магистратура	<b>Направление/ специальность</b>	14.04.02 «Ядерные физика и технологии»

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

1. <i>Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих</i>	Работа с информацией, представленной в российских и иностранных научных публикациях, аналитических материалах, статистических бюллетенях и изданиях, нормативно-правовых документах
2. <i>Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>	
3. <i>Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования</i>	

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

1. <i>Оценка коммерческого и инновационного потенциала НТИ</i>	Диаграмма Исикавы SWOT-анализ Инициация проекта
2. <i>Планирование процесса управления НТИ: структура и график проведения, бюджет, риски и организация закупок</i>	Календарный план-график реализации проекта
3. <i>Определение ресурсной, финансовой, экономической эффективности</i>	Определение ресурсоэффективности проекта Реестр рисков проекта

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

1. <i>Диаграмма Исикавы</i>
2. <i>Матрица SWOT</i>
3. <i>Заинтересованные стороны проекта</i>
4. <i>Ограничения проекта</i>
5. <i>Календарный план проекта и бюджет НТИ</i>
6. <i>Определение ресурсоэффективности проекта</i>
7. <i>Реестр рисков</i>

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

**Задание выдал консультант:**

<b>Должность</b>	<b>ФИО</b>	<b>Ученая степень, звание</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
Доцент ОСГН ШБИП	Меньшикова Е.В.	к.ф.н.		

**Задание принял к исполнению студент:**

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
0AM7M	Удалов Андрей Александрович		

## ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа	ФИО
0АМ7М	Удалову Андрею Александровичу

<b>Школа</b>	Инженерная школа ядерных технологий	<b>Отделение школы (НОЦ)</b>	Отделение ядерно-топливного цикла
<b>Уровень образования</b>	Магистратура	<b>Направление/специальность</b>	14.04.02 «Ядерные физика и технологии»

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

<i>1. Описание рабочего места (рабочей зоны, технологического процесса, механического оборудования) на предмет возникновения:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– вредных проявлений факторов производственной среды (вредные вещества, освещение, шумы, вибрации, электромагнитные поля, ионизирующие излучения);</li> <li>– опасных проявлений факторов производственной среды (электрической, пожарной природы).</li> </ul>
<i>2. Перечень законодательных и нормативных документов по теме</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– требования охраны труда при работе на ПЭВМ;</li> <li>– электробезопасность;</li> <li>– пожаровзрывобезопасность;</li> <li>– химическая безопасность.</li> </ul>

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

<i>1. Анализ выявленных вредных факторов проектируемой производственной среды в следующей последовательности:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– действие фактора на организм человека;</li> <li>– приведение допустимых норм с необходимой размерностью (со ссылкой на соответствующий нормативно-технический документ);</li> <li>– предлагаемые средства защиты (коллективные и индивидуальные).</li> </ul>
<i>2. Анализ выявленных опасных факторов проектируемой производственной среды в следующей последовательности:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– электробезопасность (в т.ч. статическое электричество, средства защиты);</li> <li>– пожаровзрывобезопасность (причины, профилактические мероприятия, первичные средства пожаротушения).</li> </ul>

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

### Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент ОЯТЦ ИЯТШ	Гоголева Т.С.	к.ф.-м.н.		

### Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
0АМ7М	Удалов Андрей Александрович		



## РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа содержит 128 с., 34 рис., 24 табл., 30 источников, 1 приложение.

Ключевые слова: лекарственные средства, таргетная доставка, фотолитография, PLA-микроконтейнеры, PDMS-штамп.

Объектом исследования является технология изготовления металло-керамических штампов, которые будут использоваться для создания PLA-микроконтейнеров для лекарственных препаратов.

Цель работы – разработать технологию изготовления металло-керамических штампов для дальнейшего применения.

Для достижения цели были опробованы различные методы в рамках фотолитографии, использованы различные фоторезистивные материалы.

В результате исследования получены штампы с различными геометрическими параметрами, с помощью которых удалось изготовить микроконтейнеры, использованные для упаковки цитостатического препарата – цисплатина.

Область применения: медицинская физика, онкология.

Экономическая эффективность/значимость работы: существующие методы создания штампов для изготовления микроконтейнеров, распространённые более в западных странах, сложны и дороги для реализации. Результаты данной работы послужат основой для развития различных методов таргетной доставки лекарственных препаратов, которые можно будет использовать для лечения онкологических заболеваний.

В будущем планируется совершенствование технологии изготовления штампов, а также эксперименты для исследования эффективности использования данного метода для доставки лекарственных препаратов.

Выпускная квалификационная работа выполнена в Лаборатории лидарных методов ИОА им. В.Е. Зуева Сибирского отделения российской академии наук г. Томск.

## Список обозначений и сокращений

PDMS - polydimethylsiloxane

PLA - polylactic acid

ГИС - гибридную интегральную схема

ГМДС – гексаметилдисилазан

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ПБС - полибутенсульфон

ПММА – полиметилметакрилат

ПГМА – полиглицидилметакрилат

РИ – рентгеновское излучение

ТЗ – техническое задание

УЗВ – ультразвуковая ванна

УФ - ультрафиолет

## Содержание

Введение .....	14
1. Литературный обзор по методам создания штампов. ....	18
1.1 LIGA-процесс.....	18
1.2 Нанопечатная литография.....	18
2. Литография .....	22
2.1 Фотолитография .....	24
2.1.1 Виды фоторезистов.....	25
2.1.2 Способы нанесения фоторезиста .....	27
2.1.2.1 Метод центрифугирования .....	27
2.1.2.2 Метод распыления. ....	28
2.1.2.3 Метод окунания.....	29
2.1.3 Экспонирование и проявление.....	30
2.2 Электронная литография (ЭЛГ) .....	32
2.3 Рентгеновская литография.....	34
2.4 Ионно-лучевая литография (ИЛГ) .....	35
3. Гальваническое осаждение. ....	37
3.1 Законы электролиза.....	37
3.2 Виды электролитов. ....	39
3.3 Оборудование для гальванического осаждения. ....	40
4. Изготовление штампа.....	42
4.1 Техническое задание №1 .....	42
4.2 Техническое задание №2 .....	43
4.3 Нанесение фоторезиста.....	43

4.4	Формирование рисунка на плёнке фоторезиста .....	45
4.5	Гальваническое осаждение металла через маску .....	47
5.	Изготовление и испытание микрокамер .....	49
5.1	Изготовление PDMS-штампа .....	49
5.2	Изготовление PLA-микрокамер и упаковка лекарственного препарата «Cisplatin-LANS» .....	50
6.	Результаты работы .....	52
7.	Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение ..	57
7.1	Потенциальные потребители результатов исследования .....	57
7.2	Анализ конкурентных технических решений .....	58
7.3	SWOT-анализ .....	60
7.4	Оценка готовности проекта к коммерциализации .....	63
7.5	Методы коммерциализации результатов научно- технического исследования .....	66
7.6	Инициация проекта .....	67
7.6.1	Цели и результат проекта .....	68
7.6.2	Организационная структура проекта .....	70
7.6.3	Ограничения и допущения проекта .....	71
7.7	Планирование ВКР .....	72
7.7.1	Структура работ в рамках ВКР .....	73
7.7.2	Определение трудоемкости выполнения ВКР .....	74
7.7.3	Разработка графика проведения ВКР .....	75
7.7.4	Расчет затрат на специальное оборудование для научных(экспериментальных) работ .....	78
7.7.5	Основная заработная плата исполнителей .....	79

7.7.6	Дополнительная заработная плата .....	82
7.7.7	Отчисления во внебюджетные фонды .....	82
7.7.8	Накладные расходы .....	83
7.7.9	Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта .....	84
7.8	Реестр рисков проекта .....	85
7.9	Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования .....	87
8.	Социальная ответственность .....	91
8.1	Анализ опасных и вредных факторов работы .....	91
8.2	Требования к организации работы в лаборатории на установках и ПЭВМ .....	94
8.2.1	Организационные мероприятия .....	94
8.2.2	Организация рабочего места оператора ПЭВМ .....	95
8.2.3	Условия безопасной работы .....	97
8.3	Правила безопасности при работе в химической лаборатории .....	100
8.4	Электробезопасность .....	101
8.5	Пожарная и взрывная безопасность .....	103
	Заключение .....	106
	Список публикаций студента .....	108
	Список использованных источников и литературы .....	109
	Приложение А .....	113

## Введение

Человеческий организм в течение своей жизнедеятельности подвергается негативному воздействию таких агентов, как: бактерии, вирусы, высокоэнергетическое электромагнитное излучение. Другие организмы используют человеческое тело, как питательную среду для размножения, нарушая обменные процессы и приводя к возникновению различных заболеваний. Также причиной развития в организме колоний инородных клеток может стать клеточная мутация, которая, как известно, является одной из причин развития онкологических заболеваний.

В настоящее время для лечения большинства болезней требуется введение лекарственных препаратов внутрь человеческого организма. Существует несколько различных путей введения препаратов [1]:

1. Энтеральный путь заключается в поступлении лекарства через ЖКТ. Этот путь считается самым удобным и безопасным для человека. Существует несколько подвидов данного пути: пероральный, сублингвальный, трансбуккальный, ректальный. Все вышеупомянутые способы имеют следующие недостатки:
  - a. низкая биодоступность, большие потери препарата (до 50%) при прохождении ЖКТ вследствие действия различных ферментов;
  - b. невозможность всасывания некоторых типов препаратов;
  - c. все способы, кроме перорального, вызывают раздражения слизистых оболочек.
2. Парентеральный путь – введение лекарства, минуя кишечник, через кожу и ткани. Основные способы: внутривенный, подкожный, внутримышечный; Существуют еще менее распространенные способы, которые используются в случаях, когда на применение вышеперечисленных есть ограничения: внутрикожный, ингаляционный, субарахноидальный, внутриартериальный, внутрикостный, внутриволостной. Несмотря на плюсы

парентерального пути, в виде максимальной биодоступности препарата, точной дозировки, и высокой скорости действия, он также имеет свои недостатки:

- a. невозможное введение препарата при кровоточивости и иных повреждениях кожных покровов в месте инъекции;
- b. риск занесения инфекции при нарушении правил антисептики;
- c. для достижения нужного эффекта обязательно, чтобы препарат вводил специально обученный человек;

К сожалению, все вышеперечисленные пути имеют общий недостаток, несвязанный с каждым конкретным способом - побочные эффекты от лекарственного препарата. Это связано, прежде всего, с тем, что лекарство вводится в организм не к конкретному очагу патологии, из-за чего очень большое его количество расходуется по организму и вызывает различные биохимические реакции в разных системах организма. С этим связано ограничение количества препарата на один прием [2]. Побочные эффекты являются наиболее важным ограничением, так как в настоящее время для лечения очень многих тяжелых заболеваний применяются вещества, крайне агрессивно действующие на организм человека (меларсопрол, применяемый при лечении сонной болезни [3], цисплатин – при лечении онкологических заболеваний [3]).

На сегодняшний день активно изучают различные системы микро-наномасштаба, которые позволяют направленно доставлять лекарственные вещества с контролируемым его высвобождением. Таким образом, эти системы позволяют нормализовать дозу (донести ровно столько – сколько нужно) инкапсулируемого лекарственного вещества и тем самым снизить вероятность возникновения побочных эффектов этого вещества, а также увеличить экономическую эффективность метода лечения. Возможность загружать в подобные системы различные лекарственные препараты (антибиотики [4], протеины [5], лекарства против болезней центральной нервной системы [6]) уже была исследована и описана. Также исследования последних 10-ти лет

продемонстрировали успешное их применение в разных областях медицины: например в онкологии лекарственное вещество, загруженное в наночастицы и доставленное к очагу патологии, способствует снижению роста опухоли [7], и также наблюдали снижение роста глиобластомы у мышей [8]. Описаны возможности инкапсуляции лекарственных препаратов в липосомы [7], натуральные [6] и синтетические [9] полимеры.

Система в виде пленки с упорядоченными микрокамерами из биосовместимого материала, заполненными лекарственным препаратом, полученная методом микроконтактной печати, позволит доносить лекарства к месту их применения, не распространяя их по всему организму [10]. Препарат может храниться определенный период времени в организме и при необходимости возможно его дозированное извлечение [10]. Изготовление такой пленки заключается в трафаретной печати микрокамер на полимере с помощью специального штампа, изготовленного из материала с минимальной адгезией к полимеру микрокамер. Обычно для этого используют PDMS-штамп, изготовленный также методом трафаретной печати с помощью твердотельного штампа из кремния (Si), на поверхности которого имеется столбчатая структура. В настоящее время, изготовлением таких штампов занимается лишь несколько лабораторий в США и Западной Европе.

Исходя из этого цель работы - разработка собственной технологии изготовления штампа для изготовления пленок с микрокамерами.

Для реализации цели было необходимо решить следующие задачи:

1. Провести обзор литературных источников по теме создания штампов для дальнейшего создания пленок с микрокамерами.
2. Разработать оптимальную технологию для создания штампов.
3. Изготовить опытные образцы по разработанной технологии, согласно техническим заданиям.
4. Создать пленки с микрокамерами с использованием изготовленного штампа.
5. Опробовать способность к инкапсуляции полученных пленок.



6. Проанализировать полученные результаты.

## 1 Литературный обзор по методам создания штампов

Описанные выше микрокамеры имеют размеры микро-, наномасштабов, поэтому для создания таких изделий используются методы литографии, которые уже более 30 лет используются для создания микроэлектронных устройств такого масштаба (конденсаторы, транзисторы).

### 1.1 LIGA-процесс

В 1982 г. была впервые опубликована статья, в которой Becker E.W., Ehrfeld W. описали процесс изготовления форсуночной системы для обогащения урана с помощью рентгеновской литографией, комбинированной с гальванопластикой [11]. Процесс получил название LIGA, что является акронимом от Lithographie, Galvanik und Abformung. Этот процесс до сих пор успешно используется во многих областях [12].

LIGA – процесс начинается с нанесения резистивного полимерного материала (рисунок 1). Иногда для улучшения адгезии полимерного раствора с материалом подложки перед нанесением резиста наносится т.н. промоутер адгезии, который представляет собой смесь ГМДС и метоксипропилацетат (МОП-ацетата). Эта смесь создает тонкую гидрофобную пленку на поверхности подложки, которая препятствует формированию микропузырьков воздуха под поверхностью фоторезиста, которые из-за расширения на этапе сушки могут разрушить фоторезистивный слой.

После этого на обработанную подложку наносят уже фоторезистивный материал (с использованием центрифуги, либо ультразвуковым распылением) в качестве материала для создания будущей маски. Для закрепления полимерной смеси на подложки материал растворителя необходимо удалить. Для этого пластину выдерживают при повышенной температуре некоторое время.

Следующий этап процесса, как и предыдущий, сходен с одним из этапов фотолитографии. На фоторезистивный слой действуют электромагнитным излучением через специальный шаблон для формирования рисунка, а затем химически удаляют необлученные участки фоторезистивного слоя.

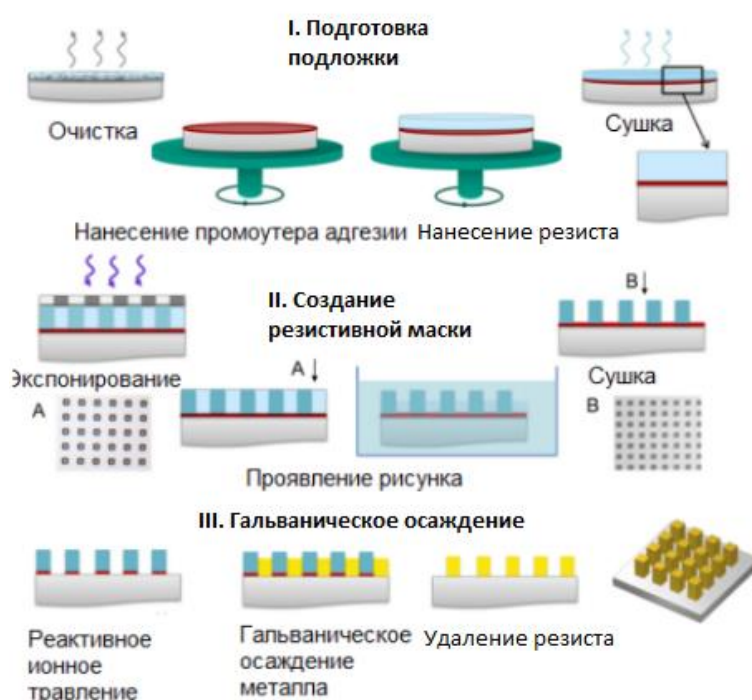


Рисунок 1 - Принципиальная схема LIGA-процесса.

Затем маска фоторезиста, образованная посредством УФ-литографии на предыдущих этапах, гальванически заполняется золотом. Плотность тока и напряжение – основные параметры при гальваническом осаждении. Продолжительность процесса по времени, при фиксированных значениях вышеупомянутых параметров, определяет количество золота, которое должно покрыть пластину. Количество золота определяется главным образом высотой фоторезистивной маски, которая обычно составляет 75-80% от толщины фоторезиста. Электроформирование структуры проводилось с использованием стандартного сульфитного электролита золочения при

температуре процесса 55 °С. После осаждения фоторезист удаляется кислородной плазмой.

Главными достоинствами LIGA-процесса являются:

- полная свобода в выборе геометрии;
- параллельные стенки рисунка (угол наклона стенок очень близок к 90 градусам);
- гладкие боковые стенки рисунка ( $R_a$  около 10 нм).

## 1.2 Нанопечатная литография

Это технология переноса рисунка на металлизированную подложку, заключающаяся в деформации резистивного слоя специальной пресс-формой с последующим травлением металлизации. Для данного вида литографии существуют различные типы фоторезистов (позитивные и негативные), методы их нанесения, и способы травления. На рисунке 2 представлен один из вариантов технологии нанопечатной литографии с применением негативного фоторезиста, с использованием плазменного травления для получения желаемой топологии [13].

Подготовленный слой фоторезиста на подложке продавливается пресс-формой специальной топологии, затем через него идет облучение УФ для полимеризации фоторезистивного слоя. Остатки фоторезиста под штампом удаляются с помощью кислородной плазмы. Затем происходит электрохимическое осаждение металла в окна фоторезистивной маски, после чего она удаляется.

Осажденный слой несет в себе резистивную функцию для исходной металлизации на подложке для последующего плазменного травления.

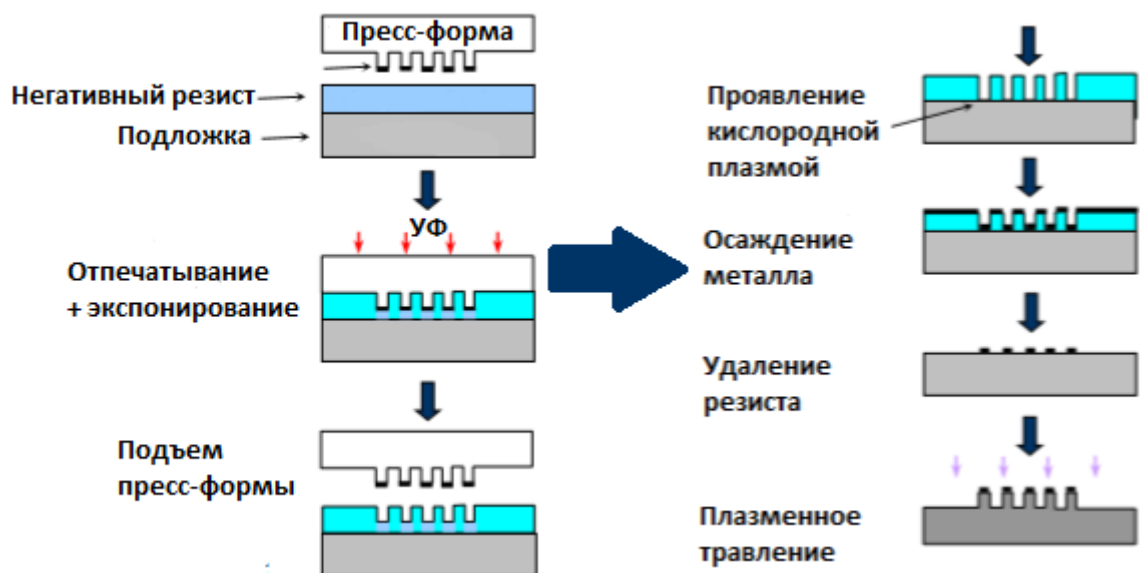


Рисунок 2 - Принципиальная схема процесса нанопечатной литографии.

Так же существует вариант высокотемпературного воздействия на резист для достижения идентичного результата экспонирования [13]. С помощью нанопечатной литографии возможно получение топологии с пространственным разрешением до 10 нм, что сравнимо с электронной литографией [14]. Однако возникает необходимость изготовления пресс-формы и контроля ее состояния для обеспечения повторяемости процесса.

## 2. Литография

Литография – метод создания рисунка на твердой гладкой поверхности. Впервые была введена в начале 19 века Алоизом Зенефельдером, как замена классическим промышленным методам печати: высокой, глубокой. 3 сентября 1799 года Зенефельдер получил эксклюзивную лицензию на свое изобретение, которое он сам называл "химической печатью". В тот же месяц Зенефельдер заключил соглашение с Иоганном Андре, известным музыкальным издателем, о комплектровке типографии новыми машинами, реализовавшими в печати новый метод печати. В 1800 году прессы уже были установлены в одном из лондонских издательств, а в 1802 году в технология стала доступна всем французским издателям, где и получила название "литография" от древнегреческого λίθος «камень» и γράφω «пишу» [15].

В 1820 г. французский изобретатель Жозеф Нисефор Ньепс, известный как изобретатель фотографии, впервые использовал битум в фотографических процессах в качестве фоторезиста. Тонкий слой битума на листе металла или стекла становилось менее растворимым там, где он подвергался воздействию света. После этого не засвеченные участки промывались подходящим растворителем, и после этого подвергались химическому травлению в кислотной ванне для получения печатной формы. Битум имел плохую светочувствительность, поэтому требовались очень длительные выдержки, но его крайне низкая стоимость и превосходная устойчивость к сильным кислотам продлили его использование вплоть до 20 века, несмотря на альтернативные материалы, уже изобретенные к тому времени. В 1940 году Оскар Сюсс, используя диазонафтохинон, создал резистивный материал т.н. фоторезист (положительный), который работал противоположным образом: покрытие изначально было нерастворимым и становилось растворимым там, где на него воздействовал свет [16,17].

В 1952 г. Д. У. Латроп и Д. Р. Налл занимались поиском способа уменьшить габаритные размеры электронных схем для более оптимального размещения их внутри бесконтактного предохранителя. Вдохновленный применением фоторезиста, светочувствительной жидкости, Налл указал, что такой материал можно использовать для защиты германия при производстве транзисторов. На базе своих исследований Латроп и Налл создали миниатюрную двухмерную ГИС. [20] Метод был впервые представлен в 1958 году на конференции IRE Professional Group по электронным устройствам (PGED) в Вашингтоне, округ Колумбия, и был назван термином «фотолитография» [19]. Через год после конференции патент Латропа и Налла на фотолитографию был официально утвержден 9 июня 1959 года [18].

В настоящее время существует уже несколько различных видов литографии в зависимости от типа используемого излучения, таких как:

- фотолитография;
- электронная литография (ЭЛГ);
- рентгеновская литография;
- ионно-лучевая литография (ИЛГ) [21];

Важнейшей характеристикой любого типа литографического процесса является его разрешающая способность, то есть возможность отдельно воспроизводить мелкие элементы рисунка отдельно друг от друга [22]. Обычно разрешающая способность оценивается по минимальной ширине воспроизводимой линии и оценивается по способу экспонирования резистивной пленки и длиной волны воздействующего на него излучения. Теоретический предел разрешающей способности - половина длины волны экспонирующего излучения, вследствие отклонений, вносимых дифракцией света. На практике предельное значение разрешающей способности фотолитографии составляет порядка 1 – 2 мкм.

## 2.1 Фотолитография

Это первый вид литографии, который начали использовать для изготовления изделий малых масштабов в середине 20 века. Для стандартной фотолитографии применяют фоторезисты, чувствительные к ультрафиолетовому (УФ) излучению с длиной волны от 310 до 450 нм. Фоторезисты представляют собой сложные полимерные композиции, состав которых представляет собой смесь фоточувствительных и пленкообразующих компонентов, растворителей и специальных добавок. Последние вводят для улучшения условий пленкообразования (разбавители), изменения фоточувствительности (сенсбилизаторы), повышения адгезии фоторезистивного слоя к подложкам, улучшения стойкости к воздействиям кислот, щелочей, высоких температур и др.

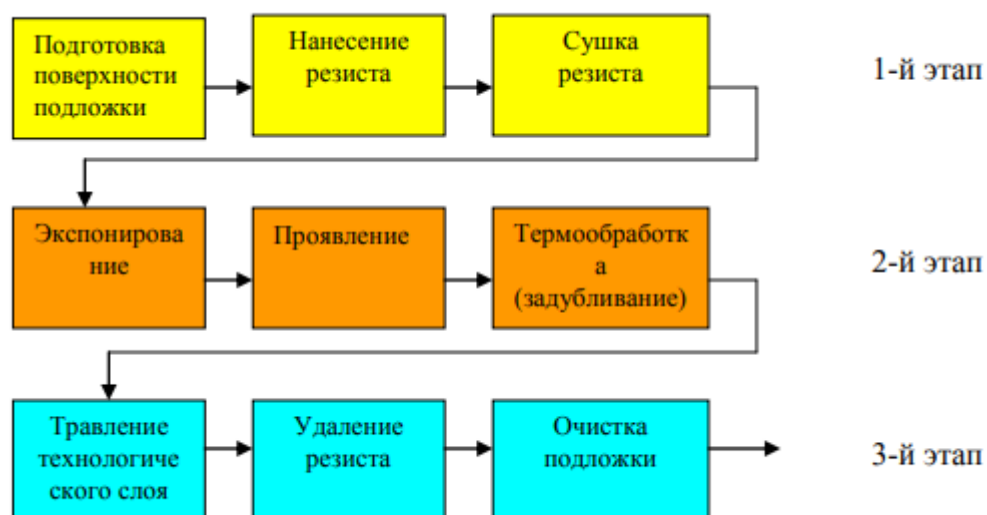


Рисунок 3 - Этапы фотолитографии.

Технологический процесс фотолитографии можно разделить на 3 этапа (рисунок 3). Следует заметить, что все операции и их порядок практически идентичных для всех методов литографии. Различия состоят лишь в резистивном материале и способе воздействия на него для достижения нужной разрешающей способности.



### 2.1.1 Виды фоторезистов

Фотохимические процессы, происходящие в позитивных фоторезистах и негативных фоторезистах под действием УФ-излучения общие для каждого вида и их можно разделить на две стадии (рисунок 4). Примером может служить фоторезист на основе нафтохинондиазида (позитивный) [23]. На световой стадии в результате поглощения кванта излучения наиболее слабая химическая связь фоточувствительной молекулы разрывается и образуется свободный радикал. На темновой стадии протекают реакции, приводящие к деструкции (для позитивных фоторезистов) молекулярных цепей полимера либо, наоборот, к структурированию (для негативных фоторезистов) молекул в прочную сетку.

В результате этого слой облученных участков к воздействию проявителя уменьшает или возрастает.

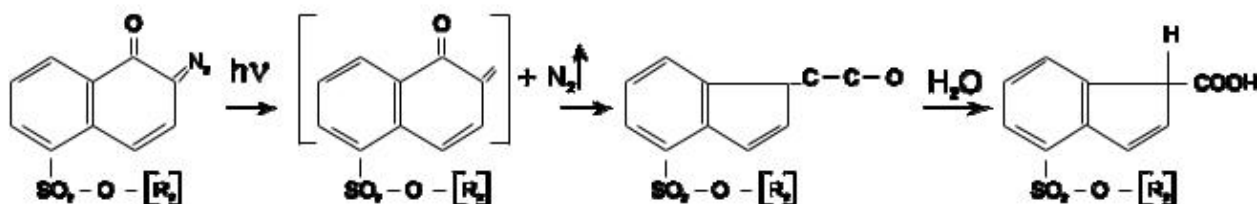


Рисунок 4 – Фотохимические реакции, происходящие под действием УФ, в фоторезисте.

Таким образом, при позитивной литографии шаблоны, через которые происходит экспонирование - фотошаблоны, содержат рисунок изготавливаемой схемы, закрытый слоем, не пропускающим УФ-излучение, при негативной литографии – наоборот. В первом случае экспонированный фоторезист смывается на последующей операции, во втором – смывается не экспонированный фоторезист (рисунок 5).

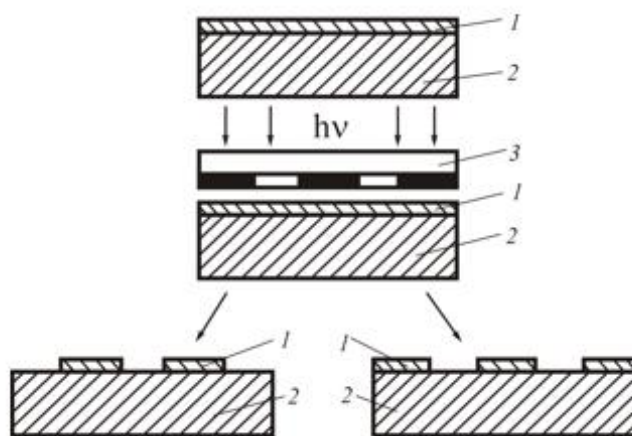


Рисунок 5 - Схема позитивной и негативной фотолитографии: 1 – слой фоторезиста, 2 – пластина (кремний, поликор), 3 – фотошаблон.

От толщины и равномерности по толщине фоторезистивной пленки зависит качество экспонирования. При использовании темных фоторезистов слои большой толщины могут не просвечиваться полностью. В результате фотохимические превращения пройдут не на всех незакрытых участках и после проявления образовавшийся рисунок будет забракован.

Затем подложки со слоем фоторезиста подвергаются сушке достаточно длительный период и при высокой температуре. Для создания рисунка на пластине необходимо проэкспонировать – облучить дозой УФ-излучения. В позитивной литографии облученные области удаляются в щелочном растворе, а негативной наоборот фотохимические реакции приводят к приобретению слоем стойкости в щелочном растворе и при проявлении удаляются необлученные участки.

После этого участки металлизации, незакрытые фоторезистивной маской, удаляются в агрессивных средах (реактивное ионное травление, химическое травление)

## 2.2.2 Способы нанесения фоторезиста

Нанесение фоторезиста необходимо производить в обеспыленной среде независимо от метода нанесения. Перед нанесением фоторезист очищается в помощью специальных фильтров (ПОР16 – ПОР40). Наиболее распространёнными считаются следующие методы – центрифугирования, распыления, окунания.

### 2.2.2.1 Метод центрифугирования

Центрифугирование – метод, применяемый в основном для круглых подложек. Заключается в наливании на поверхность подложки, закрепленной на столике центрифуги, нескольких миллилитров фоторезиста. При вращении центрифуги смесь полностью растекается по всей подложке (рисунок 6), параллельно происходит испарение растворителя и вязкость фоторезиста возрастает, поэтому он не полностью сбрасывается с поверхности подложки.

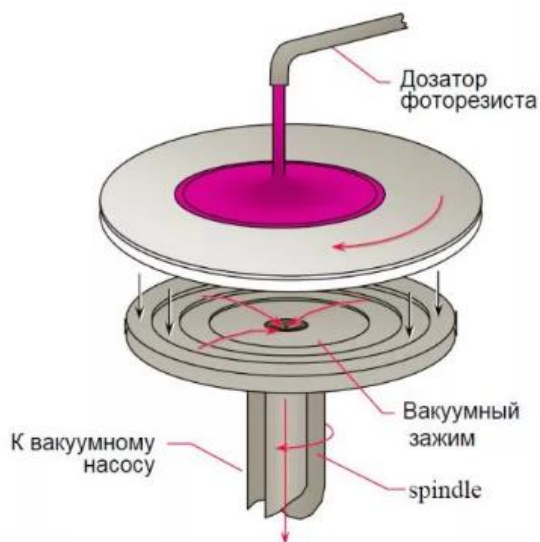


Рисунок 6 - Схема нанесения фоторезиста методом центрифугирования.

При этом неравномерность толщины пленки на разных участках поверхности не превышает 5% [24]. Зависимость толщины образовавшейся на подложке пленки  $h$  от скорости вращения  $\omega$  и кинематической вязкости смеси  $\nu$  представляет собой:

$$h = A \cdot \sqrt{\frac{\nu}{\omega}}, \quad (1)$$

где  $A$  – коэффициент пропорциональности, определяемый экспериментально;

#### 2.2.2.2 Метод распыления.

Распыление – нанесение фоторезиста с помощью форсунки, через которую происходит диспергирование струи фоторезиста сжатым воздухом или азотом под действием ультразвука.



Рисунок 7 - Схема нанесения фоторезиста методом распыления (ультразвукового).

Основным плюсом этого метода является возможность наносить фоторезист на рельефные поверхности и получать слои толщиной до 20 мкм с равномерностью по подложке не хуже 5%. Для получения более равномерных слоев распыление выполняют движущейся форсункой на движущиеся подложки. Параметры получающейся пленки можно регулировать изменением таких параметров, как: расстояние от сопла

форсунки до подложки, скорости движения форсунки и подложки и от параметров ФР.

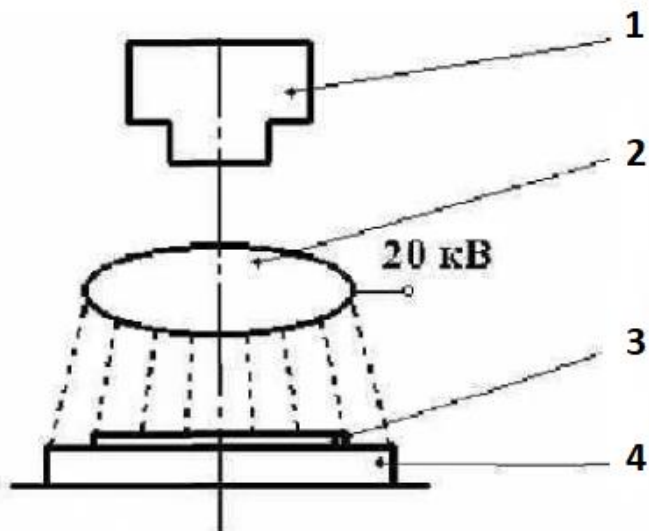


Рисунок 8 - Схема нанесения фоторезиста методом распыления (электростатического): 1 – анод (сопло); 2 – распределительный электрод; 3 – подложка; 4 – коллектор (катод).

Существует также метод электростатического распыления фоторезиста, где диспергирование струи происходит благодаря воздействию электростатического поля (рисунок 8).

### 2.2.2.3 Метод окунания.

Окунание – метод заключается в последовательном опускании подложки в фоторезист и её постепенным вытягиванием с постоянной скоростью. Данный метод позволяет очень просто получить пленку фоторезиста достаточно большой толщины (десятки мкм) с низкой равномерностью (рисунок 9). Толщина пленки очень сильно зависит от скорости вытягивания – чем выше скорость вытягивания, тем выше толщина пленки, и наоборот.

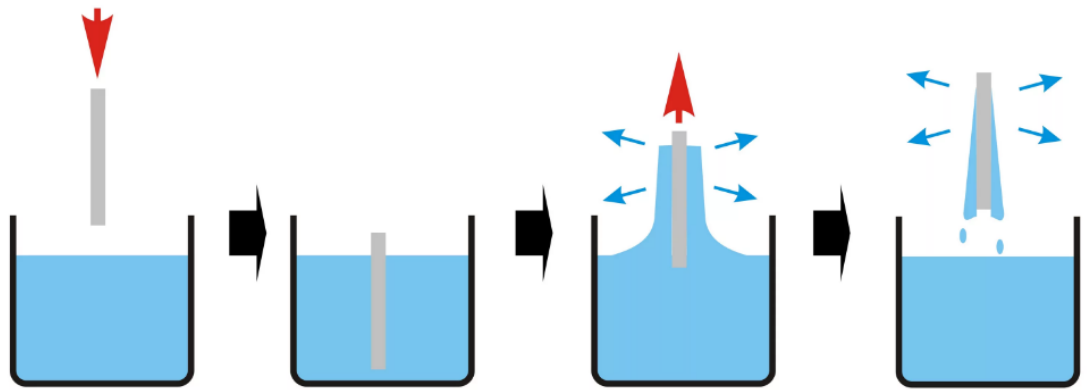


Рисунок 9 - Схема нанесения фоторезиста методом окунания.

Подложки со слоем фоторезиста после нанесения подвергаются сушке при высокой температуре (70 – 90 °С) для полного удаления следов растворителя в течение 30 мин. По истечении времени сушки пластина вытаскивается из печки и ставится в темное место примерно на 10 минут. Это необходимо для того, что подложка остыла до комнатной температуры, а также фоторезистивная пленка вошла в состояние равновесия по содержанию влаги относительно влажности воздуха (в дальнейшем это скажется при проявлении рисунка).

### 2.2.3 Экспонирование и проявление

Экспонирование – просвечивание плёнки фоторезиста для реализации фотохимической реакции в пленке фоторезиста, приводящее либо к уменьшению химической устойчивости просвеченных участков (позитивный фоторезист), либо к ее увеличению (негативный фоторезист). В фотолитографии экспонирование фоторезиста осуществляется с помощью УФ-излучения (источники - светодиодные излучатели, ртутные лампы).

Спектр поглощения фоторезистов должен находиться в диапазоне эмиссии ртутных ламп, чтобы обеспечить необходимую спектральную чувствительность. (см. рисунок 10, жирная линия). Наиболее распространены

фоторезисты по разному чувствительные ко всем типам линий (рисунок 10), но для специфических задач могут быть изготовлены фоторезисты с более узкой спектральной чувствительностью, которые чувствительны  $h$  - и  $i$  - линиям, но не чувствительны к  $g$  - линии.

Для получения наилучшего качества изображения (высокое разрешение, контраст и т.д.) необходимо контролировать интенсивность падающего света, и поперечный разброс УФ-лучей (не должен превышать 10%). Нарушения приводят к пересвечиванию/недосвечиванию рисунка, из-за чего габаритные размеры сформированной маски будут отличаться от рисунка на фотошаблоне – специальной стеклянной пластине, на которой нанесен необходимый рисунок. Топологический рисунок наносится материалом на пропускающим УФ-излучение, обычно используют хром, оксид железа (III).

Светочувствительность фоторезиста – ключевой параметр, определяющий его свойства. Этот параметр, являющийся, по сути, дозой экспонирования, представляет собой произведение интенсивности света на время экспонирования.

Для позитивных фоторезистов стандартная светочувствительность дается, как правило, к интегральному спектру излучения ( $g$  -,  $h$  -, и  $i$  - линиям). Переэкспонирование фоторезиста приводит к ухудшению разрешения, из-за дифракционных эффектов на маске, недоэкспонирование фоторезиста не позволяет проявить пленку. Проявление – смывка участков пленки с низкой химической стойкостью (проэкспонированных – для позитивных фоторезистов, неэкспонированных – для негативных). Недоэкспонирование часто пытаются компенсировать использованием сильного проявителя (большая концентрация щелочи). Однако при этом не только ухудшается разрешение, но, что еще хуже уменьшается толщина пленки.

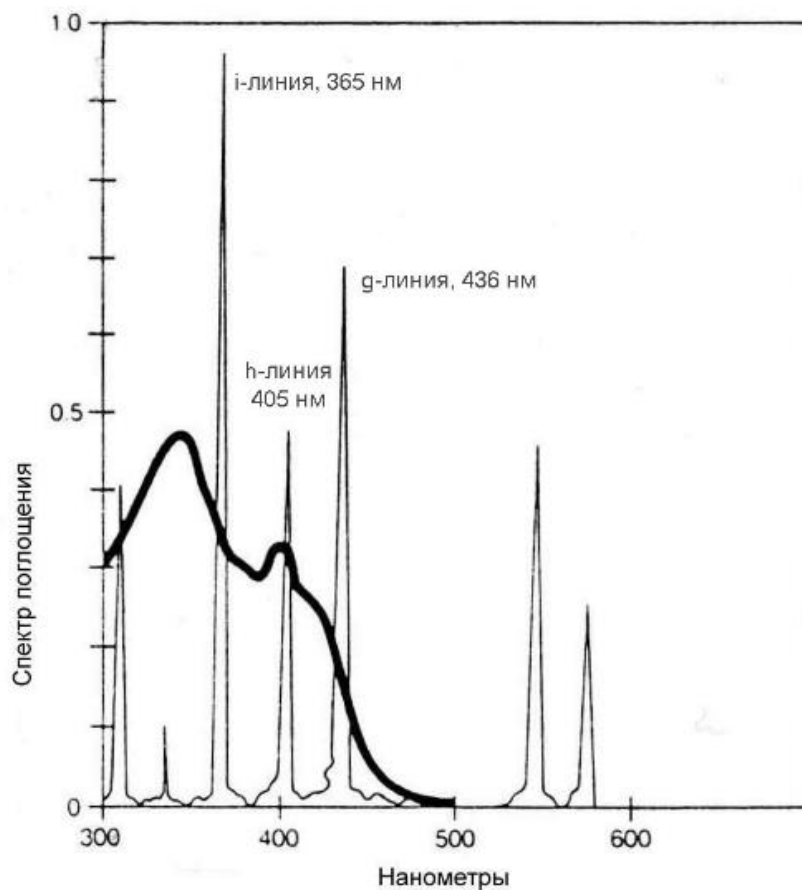


Рисунок 10 - Спектр поглощения фоторезиста.

После проявления производится контроль полученного рисунка с помощью микроскопа. Идеально подобранные концентрация проявителя, время проявления, доза экспонирования позволяют получить маску с рисунком без различимых отклонений от рисунка на фотошаблоне.

### 2.3 Электронная литография (ЭЛГ)

Как уже упоминалось, размеры получаемых элементов в процессе литографии принципиально ограничены длиной волны используемого излучения. Применение электронов для экспонирования резистивных материалов позволяет получать элементы рисунка с размерами менее 0.01 мкм с достаточно высокой точностью.



Благодаря чрезвычайно малой длине волны ускоренных электронов, литография на электронах отличается практически отсутствием дифракции и, как следствие, высокой разрешающей способностью [20]. Электронное экспонирование основано на нетермическом взаимодействии ускоренных электронов с электронорезистом. Обладая большой энергией, электроны разрывают почти все химические связи на своем пути. Одновременно происходит поперечное сшивание молекул.

Чувствительность электронорезистов определяется дозой заряда, при которой для позитивного резиста облученные участки проявляются на полную глубину слоя (в случае негативного резиста после проявления остается небольшое количество резиста). Чувствительность зависит от тех факторов, что и в фотолитографии: энергии переносчика (электрона), типа проявителя, условий проявления, толщины резиста и др. Рассеяние электронов в слое резиста, отражение от подложки, а также влияние электронов, рассеянных от близко экспонируемых участков (эффект близости), увеличивают и искажают экспонируемую область. Размер ее в глубине слоя больше, после проявления стенки окна имеют отрицательный наклон. С увеличением энергии электронов чувствительность возрастает, а разрешение падает из-за увеличения рассеяния. Другой фактор, ограничивающий разрешающую способность, – набухание резистов при проявлении, наблюдаемое в большей степени у негативных резистов.

К электронорезистам относятся массивные полимерные соединения, которые в обычных условиях устойчивы к действию УФ-излучения. Позитивные резисты изготавливают на основе ПММА и ПБС, негативные – на основе ПГМА.

В отличие от нейтрального фотона (оптического и рентгеновского излучений) электрон заряжен, что позволяет с помощью электронной оптики, т. е. электрическими и магнитными полями, ускорять, фокусировать электроны и отклонять полученный электронный луч. Применяют два метода

экспонирования: сфокусированным единичным лучом круглого, квадратного или прямоугольного сечения, перемещаемым по заданной программе (сканирующая ЭЛГ), и проецированием изображения шаблона в масштабе 1:1 или от 10: 1 до 30: 1 с помощью широкого пучка электронов на всю подложку или ее участок (проекционная ЭЛГ).

## 2.4 Рентгеновская литография

Рентгеновская литография (РЛГ) является частным случаем оптической печати с длиной волны экспонирующего облучения в пределах 0,4...5 нм. Проявление дифракционных эффектов в этом методе сведено до минимума за счет малой величины длины волны РИ, любые загрязнения литографического шаблона не приводят к появлению дефектов, т.к. они не приводят к искажению проходящего рентгеновского излучения.

РИ получают путем облучения мишени потоком ускоренных электронов. При взаимодействии электронов и атомов облучаемого вещества могут возникать два вида РИ: белое или характеристическое. Белое излучение вызывается торможением электронов при их взаимодействии с электронами внешних оболочек; характеристическое излучение вызывается взаимодействием с электронами внутренних оболочек атомов облучаемого вещества, в результате чего последние с внутренних оболочек переходят на внешние или покидают атом. Переходы электронов на освободившиеся внутренние оболочки атомов сопровождаются характеристическим РИ. Разность кинетических энергий электронов различных внутренних оболочек существенно больше, чем внешних, поэтому характеристическое излучение по сравнению с белым имеет существенно меньшую длину волны.

Чувствительность рентгенорезистов – энергия РИ, поглощенная единицей площади, достаточная для проявления слоя рентгенорезиста на всю

глубину. На практике применяют резистивные материалы на основе ПММА и ПБС с разрешающей способностью 0,1 и 0,5 мкм и чувствительностью 1000 и 100 мДж/см<sup>2</sup>, соответственно. В настоящее время разработаны и продолжают исследоваться новые резисты, проявляемые в кислородной плазме.

## 2.5 Ионно-лучевая литография (ИЛГ)

Формирование рисунка на кремниевой пластине возможно также при помощи ионных пучков. Сущность ионной литографии состоит в экспонировании пластины широким пучком ионов Н<sup>+</sup>, He<sup>2+</sup> или Ar<sup>+</sup> через шаблон из золота на кремниевой мембране или поточечного экспонирования сканирующим пучком из жидкометаллического (Ga) источника. Поскольку ионы поглощаются в 10–100 раз эффективнее, чем электроны, то и требуется их в 10–100 раз меньше (10<sup>10</sup>–10<sup>12</sup> ионов/см<sup>2</sup> или 0.01–1 мкКл/см<sup>2</sup>).

ИЛГ появилась как результат поиска путей преодоления ограничений электронной в рентгеновской литографии и находится пока на начальной стадии развития. Применение лучей ускоренных ионов имеет ряд преимуществ:

- Ионы имеют значительно большую массу и, следовательно, в меньшей степени подвержены рассеянию в слое резиста. За счет этого ИЛГ имеет большее разрешение по сравнению с ЭЛГ ввиду отсутствия эффекта близости, когда рассеяние распространяется на близлежащие элементы рисунка. Генерируемые в резисте вторичные электроны имеют очень малую энергию, и их пробег не превосходит единицы нанометров.
- В ионном луче значительно слабее взаимное отталкивание, чем в электронном луче. В отличие от РИ для ионов можно получать

коллимированные пучки, что исключает геометрические эффекты, уменьшающие разрешение.

- Как и рентгеновское излучение, ионы с большой энергией не подвержены дифракции, которая ограничивает разрешение.

Все это способствует получению топологического рисунка с размерами элементов не хуже 0,5 мкм. Фокусированные ионные пучки можно использовать для экспонирования резистов, исправления дефектов фотошаблонов, а также в безрезистной литографии и непосредственного травления оксида кремния.

Для формирования контактной маски с помощью ионного луча можно применять электронорезисты, причем некоторые из них к ионам более чувствительны, чем к электронам. Это объясняется большей ионизирующей способностью ионов по сравнению с электронами при энергиях, применяемых на практике. Все полимерные, а также и некоторые неорганические резисты, могут быть использованы в качестве негативных ионорезистов.

### **3. Гальваническое осаждение.**

Электрохимическое осаждение известно уже достаточно давно, как метод получения тонких металлических пленок на проводящих поверхностях. В основе этой технологии лежит явление электролиза, описанное Майклом Фарадеем. Так как ученый верил в единство законов природы ему не сложно было установить однажды, что химические свойства веществ связаны с электрическими, что он и описал в 1832 г. законами электролиза.

#### **3.1 Законы электролиза.**

Электролиз — физико-химический процесс разложения ионных соединений на отдельные ионы, происходящий при прохождении электрического тока через раствор, либо расплав электролита. Упорядоченное движение ионов в проводящих жидкостях происходит в электрическом поле, которое создается электродами — проводниками, соединёнными с контактами источника электрической энергии (например, источника тока). Положительно заряженный электрод называется - анодом, отрицательный – катодом. Соответственно положительно заряженные ионы с недостатком электронов - катионы (ионы металлов, водородные ионы, ионы аммония и др.) - движутся к катоду, ионы с избытком электронов заряжены отрицательно - анионы - (ионы неметаллов, кислотных остатков и гидроксильной группы) - движутся к аноду. Данный метод разделения химических веществ применяется во многих отраслях промышленности, прежде всего для получения тонких пленок металлов.

Первый закон электролиза - масса вещества, осаждённого на электроде при электролизе, прямо пропорциональна количеству электричества, переданного на этот электрод. «Количество электричества» - формулировка

времен Фарадея, под которой в настоящее время подразумевается электрический заряд, измеряемый в Кулонах. Вместо заряда для описания можно использовать величину электрического тока. Первый закон Фарадея можно выразить формулой:

$$m = k \cdot I \cdot t, \quad (2)$$

где  $m$  – масса вещества, выделившегося на электроде,  $I$  – сила тока,  $t$  – время,  $k$  – коэффициент пропорциональности – электрохимический эквивалент вещества.

Второй закон электролиза - масса химического элемента, осаждённого на электроде, для данного количества электричества прямо пропорциональна эквивалентной массе элемента. Под эквивалентной массой вещества понимается его молярная масса, делённая на целое число, зависящее от числа электронов, обмениваемых в данной химической реакции. Формулой второй закон электролиза выражается следующим образом:

$$m = \frac{M \cdot I \cdot t}{n \cdot F}, \quad (3)$$

где  $M$  – молярная масса, участвующего в процессе вещества,  $I$  – сила тока,  $t$  – время,  $n$  – число электронов, участвующих в реакции,  $F$  – постоянная Фарадея, точное значение которой - 96 485,33289 Кл/моль.

Все значения электрохимических эквивалентов посчитаны и проверены экспериментально. В настоящее время их значения содержатся в соответствующих таблицах.

### 3.2 Виды электролитов.

Для получения качественного металлического покрытия, необходимо выбрать подходящий по всем условиям электролит. В ходе осаждения из-за химических реакций точный состав раствора постоянно меняется, и важно подобрать состав, который будет давать стабильное равномерное осаждение. Гальванические покрытия любой толщины имеют выраженную кристаллическую структуру, которая влияет на свойства покрытия.

В гальванике существует два типа электролитов: простые и сложные.

- в составе простого электролита основным компонентом является соль неорганической кислоты, которая в качестве катиона содержит ион осаждаемого металла. В растворе происходит полная диссоциация соли на ионы, в результате чего свободные катионы устремляются к катоду, где происходит восстановление. В таком случае обычно получается осадок с крупнокристаллической структурой. Примером такого электролита является водный раствор сульфата меди.
- сложный электролит содержит в своем составе комплексную соль осаждаемого металла. При осаждении из таких электролитов получается высококачественное мелкокристаллическое покрытие.

Также в составе электролитов могут присутствовать в случае необходимости проводящие добавки, буферные добавки, блескообразователи, различные органические добавки для повышения рассеивающей способности электролита и кислот [23]. Расчет параметров осаждения проводили на основе законов Фарадея для электролиза.

### 3.3 Оборудование для гальванического осаждения.

В случае создания тонких пленок на поверхности изделия, покрываемое металлом, играет роль катода, аноды крепятся в гальваническую ванную отдельно на положительный контакт источника.

Существует две техники осаждения металлических пленок:

- с использованием растворимых анодов, где концентрация ионов металла в растворе остается относительно постоянной все время осаждения за счет растворения в электролите материала анодов;
- с использованием нерастворимых (инертных) анодов, где положительные электроды используются только в качестве проводников, а ионы осаждаются из специального раствора – электролита, в котором растворены соли осаждаемого металла.

В случае нерастворимых анодов, ионы осаждаемого металла присутствуют в виде солей в составе электролита (простых или комплексных). Аноды крепятся к электроду источника тока в специальную ванную (гальваническую ванную) из химически инертного материала (фторопласт). После запуска системы (источник тока, гальваническая ванна, аноды, изделие – катод) через электролит проходит электрический ток, поэтому катионы металла осаждаются на поверхности отрицательно заряженного изделия. Два анода применяют, чтобы обработать поверхность с обеих сторон одновременно (рисунок 11).

Возможные разные варианты гальванических ванн, различающиеся способом загрузки: ванны ручной загрузки (стационарные) и ванны с механизированной загрузкой. Для качественного электрохимического осаждения расстояние между центрами соседних анодной и катодной штанг выбирают в пределах 150–300 мм в зависимости от размеров и формы покрываемых деталей. Чем меньше расстояние между катодом и анодом, тем



хуже первичное распределение тока и тем больше разница в свойствах и толщине покрытия на различных участках поверхности деталей.

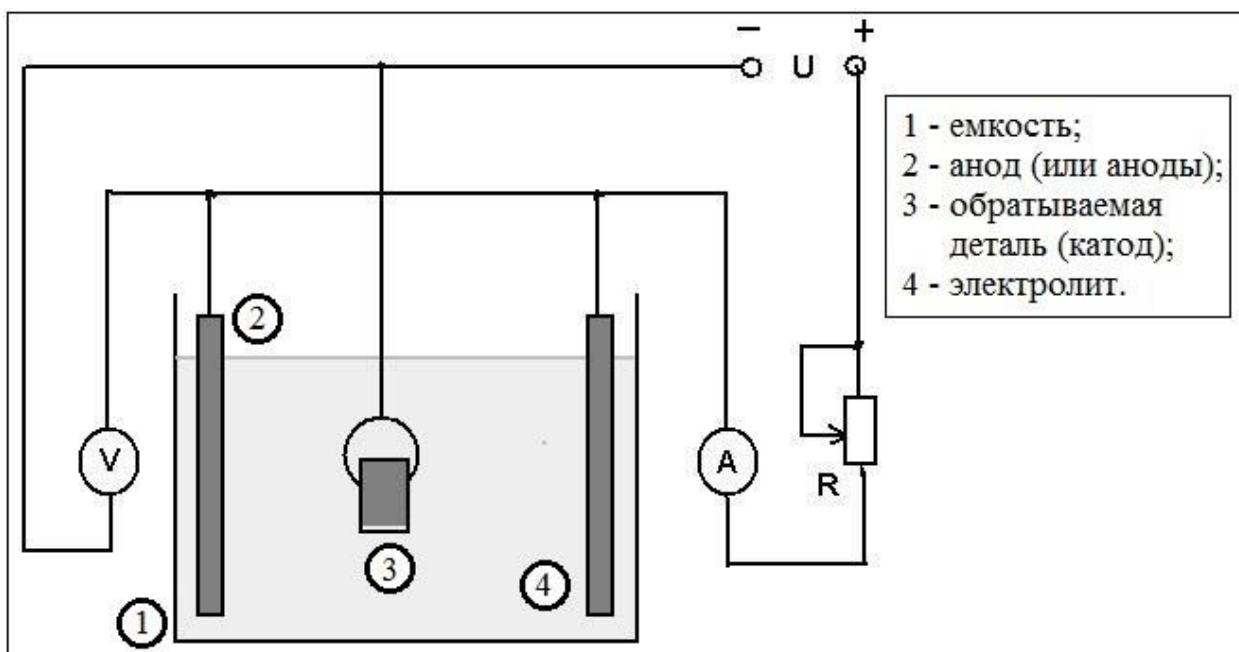


Рисунок 11 - Схема гальванической ванны.

Для расчета параметров гальванического осаждения используются следующие параметры:  $S$  – площадь детали, плотность тока, напряжение. Величина электрического тока высчитывается по формуле 4:

$$I = S \cdot \rho , \quad (4)$$

где  $I$  – электрический ток, А;  $S$  – площадь детали, мм<sup>2</sup>;  $\rho$  – плотность тока,  $\frac{\text{мА}}{\text{мм}^2}$ .

#### 4. Изготовление штампа

Изготовление образцов штампов производили на основе технологии фотолитографического процесса, в рамках которого предполагали использовать или травление для получения нужного рисунка, или LIGA-процесс. Ниже приведены технические задания, в рамках которых пробовали изготавливать образцы. Размер микроцилиндров штампов подбирался на основе планируемой дозировки лекарственного препарата, который предполагалось загрузить.

##### 4.1 Техническое задание №1

Для изготовления штампов микроконтейнеров с размерами, указанными на рисунке 12, было разработано техническое задание (апрель 2018 г).

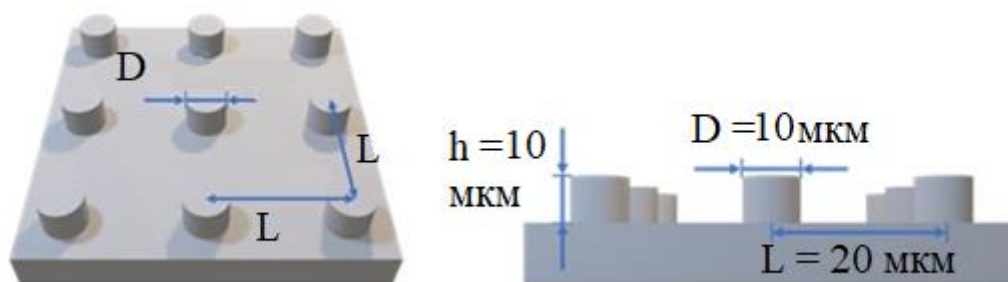


Рисунок 12 - Внешний вид и размеры изделия ТЗ№1.

Техническое задание описывало изделие с микрометрическим масштабом элементов, поэтому для создания маски штампа использовали технологию фотолитографии. Для получения размеров элементов маски, соответствующих техническому заданию, необходимо, чтобы климатические условия производства соответствовали технологическим нормативам, гарантирующим стабильность фотолитографического процесса:  $T = 20 - 23^{\circ}\text{C}$ ,  $\varphi = 35 - 45 \%$  [20].

## 4.2 Техническое задание №2

Другое техническое задание было разработано в октябре 2018 г. (рисунок 13).

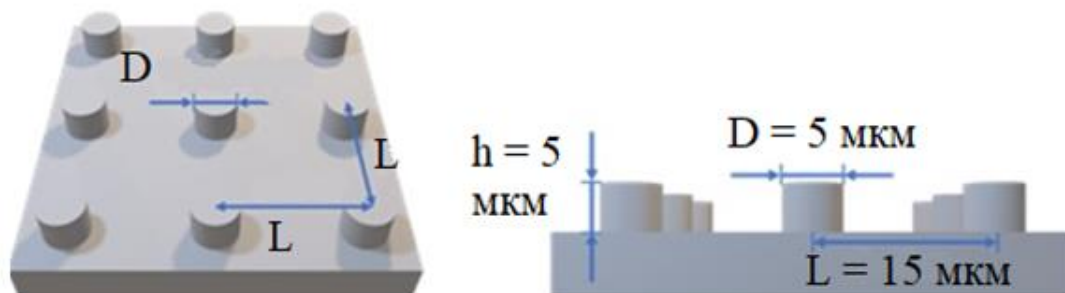


Рисунок 13 - Внешний вид и размеры изделия ТЗ№2.

ТЗ №2 отличалось от предыдущего лишь габаритными размерами и расположением микроцилиндров.

## 4.3 Нанесение фоторезиста

Для изготовления опытных образцов использовал подложки из монокристаллической кремниевой пластины круглой формы, диаметром  $D = 2$  см. Для нанесения выбирался оптимальный под поставленные задачи фоторезистивный материал. Для создания такой однородной, повторяющейся по рельефу структуры требуется фоторезист, который обеспечивает нужную толщину пленки фоторезиста (до 10 мкм) и который имеет меньшее предельное разрешение, чем размер элементов.

Для создания пленок необходимой толщины выбрали три фоторезиста:

- AZ9260 - компании «AZ Electronic Materials» (Люксембург) [24];
- mA-P1240 – компании «micro resist technology» (Германия) [25];
- ФП-25 ЭКО – компании «ФРАСТ-М» (Россия) [26].

Данные фоторезисты по документации производителя имеют подходящие толщины плёнок. Для нанесения пленки необходимой толщины был выбран метод центрифугирования, как наименее финансово затратный, и в то же время позволяющий получать плёнки с высокой однородностью. Соответствие скорости нанесения и получаемых толщин фоторезиста на подложках представлено на графике на рисунке 14. Такую зависимость можно построить для каждого фоторезиста. Толщина получаемой пленки главным образом зависит от вязкости фоторезиста.

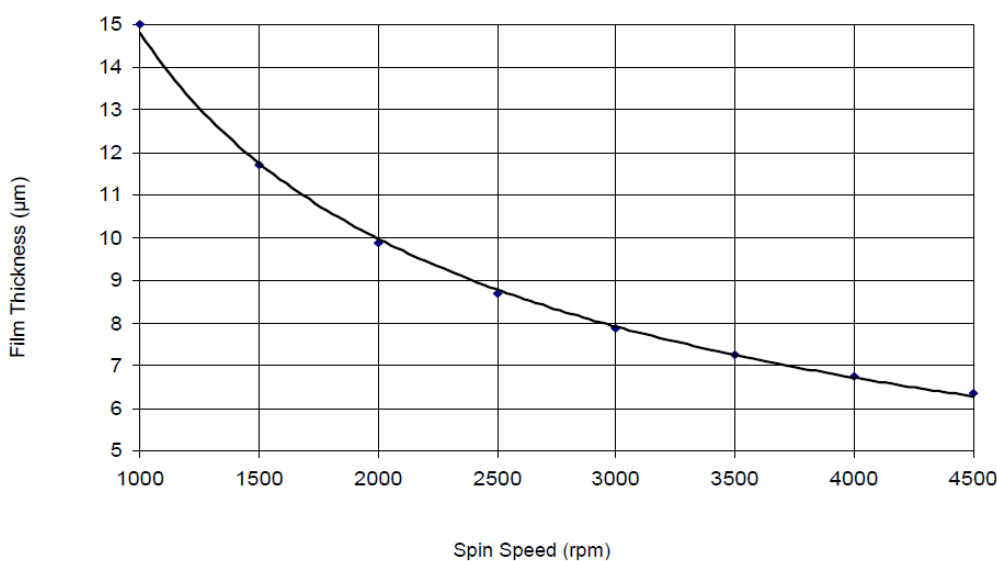


Рисунок 14 - Зависимость толщины пленки от скорости вращения столика центрифуги для фоторезиста AZ9260



Рисунок 15 - Ванна центрифуги (на валу установлен металлический столик).

Времена разгона и нанесения использовали стандартные (которые использовались неоднократно ранее при производстве ГИС). Таким образом, при нанесении AZ9260 использовались параметры, представленные ниже:

Таблица 1 – Параметры нанесения фоторезистов.

Фоторезист	Скорость, об/мин	Время разгона, сек	Общее время, сек
AZ9260	2000	3	63
mA-P1240	1500	5	65
ФП-25	1500	3	63

После нанесения подложка аккуратно снимается за края с фторопластового столика и кладется на металлическую подставку, и отправляется на сушку фоторезиста. Для сушки используется шкаф ШС-80. Параметры сушки:  $T = 90\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;  $t = 30\text{ мин}$ .

#### 4.4 Формирование рисунка на плёнке фоторезиста

Согласно размерам, указанным в технических заданиях, из кварцевого стекла были специально изготовлены два фотошаблона, один из которых представлен на рисунке 16. Рисунок на стекле представляет собой оксид железа III, слой которого не пропускает электромагнитное излучение УФ-спектра. С левой стороны шаблона поле позитивной литографии, слева негативной. Это было сделано для того, чтобы в дальнейшем опробовать разные способы создания нужного рельефа.

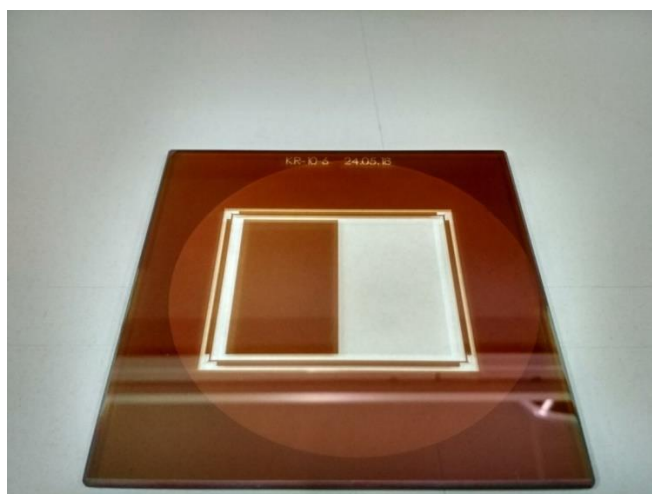


Рисунок 16 - Фотошаблон рисунка технического задания

После совмещения подложку экспонировали электромагнитным излучением спектра ближнего ультрафиолета (380-410 нм), в результате чего в слое фоторезиста происходила фотохимическая реакция. Продукт превращения хорошо растворим в средах с высоким рН среды (щелочных растворах).

Таким образом, в результате экспонирования на пленке фоторезиста формируется рисунок с шаблона, так как закрытые участки на шаблоне УФ-излучение не пропускают. После этого засвеченные участки фоторезиста удалили в растворе гидроксида натрия с концентрацией 1%.

На рисунке 17 изображен рисунок готовой пластины с рисунком фотошаблона. С левой стороны пластины – слой фоторезиста с отверстиями нужного диаметра, через которые видно медный слой пластины, с правой стороны фоторезистивная маска представляет собой круги необходимого диаметра, которые будут закрывать участки металлизации при травлении.



Рисунок 17 – Рельеф фоторезиста на пластине после проявления.

Параметры экспонирования, времена проявления для трех видов фоторезистов представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Параметры экспонирования и проявления фоторезистов.

Фоторезист	Время эксп, сек.	Концентрация проявителя, %	Время проявления, сек
AZ9260	20	2	10
mA-P1240	25	1	20
ФП-25	20	0,5	15

#### 4.5 Гальваническое осаждение металла через маску

Гальваническая ванна, используемая при осаждении представлена на рисунке 18. Для осаждения никеля использовался сульфатный никелевый электролит:

- Никель сернокислый – 50 г/л;
- Натрий сернокислый – 20 г/л;
- Борная кислота – 8 г/л;
- Натрий хлористый – 2 г/л;

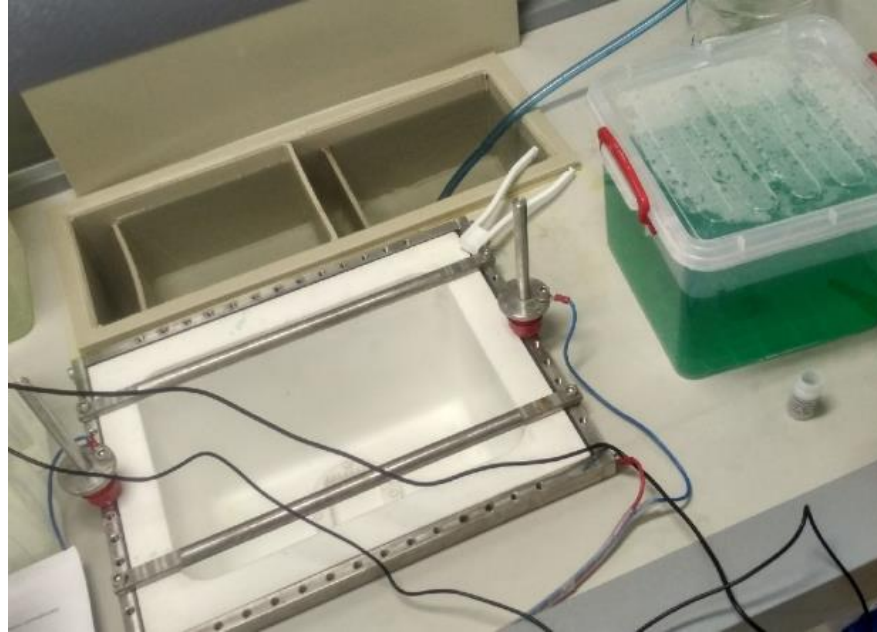


Рисунок 18 - Гальваническая ванна из фторопласта

Осаждение проводили в гальванической ванне с никелевыми анодами. Для осаждения использовался никелевый электролит из-за своей относительно низкой стоимости и хорошей адгезии никеля к меди.

При использовании слишком высоких значений тока происходит активное восстановление водорода на катоде (пластине), что приводит к разрушению фоторезистивной маски. Для круглой металлизированной подложки диаметром 2 см, осаждаемая площадь равна:

$$S = \frac{\pi \cdot D^2}{4} = \frac{3,14 \cdot 20^2}{4} = 314 \text{ мм}^2. \quad (5)$$

При плотности тока  $\rho = 0,1 \frac{\text{мА}}{\text{мм}^2}$  величина силы тока, используемого при осаждении равна:

$$I = 314 \cdot 0,1 = 31,4 \text{ мА} = 0,0314 \text{ А} \cong 0,031 \text{ А}. \quad (6)$$

Малая величина тока приводит к слишком большому времени осаждения желаемой толщины. При длительном осаждении никелевые столбы перерастут маску фоторезиста, и дальнейшее осаждение происходило изотропно.



## 5. Изготовление и испытание микрокамер

Металло-керамический штамп является первым звеном в технологии создания микроконтейнеров с лекарственным препаратом. После создания штампа необходимо изготовить PDMS-реплику, которая является необходимым промежуточным звеном, так как PLA-обладает хорошей адгезией к металлам. Следовательно, пленку PLA невозможно отделить от штампа без разрыва.

### 5.1 Изготовление PDMS-штампа

PDMS-штамп изготавливается по технологии - soft lithography (рисунок 19). В первую очередь готовится смесь PDMS с отвердителем - специальным реагентом реакции полимеризации. При перемешивании раствора для достижения однородности, в растворе образуются пузырьки воздуха, который впоследствии приведут к образованию деформаций в штампе. Для очистки смеси от пузырьков воздуха, проводили откачку в эксикаторе до форвакуумного давления в течение 15 минут.

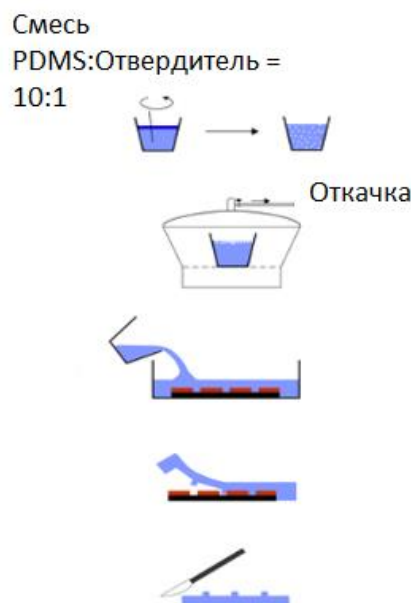


Рисунок 19 – Схема изготовления PDMS-штампа.

После этого ранее полученный штамп заливается смесью PDMS с отвердителем и отставляется при температуре 70 °С на 1 час для полноценной полимеризации и образования штампа. PDMS не имеет адгезии к металлическому слою, поэтому полимерный штамп с лунками легко снимается с основания.

## 5.2 Изготовление PLA-микрокамер и упаковка лекарственного препарата «Cisplatin-LANS»

Для формирования пленки с упорядоченными отдельными микрокамерами использовали 1масс.% раствор PLA в хлороформе. Ранее изготовленный PDMS-штамп окунали в раствор полимера в течение 5 с, извлекали и сушили его на воздухе до полного испарения хлороформа. Схема создания пленки с микрокамерами и загрузки лекарственного препарата представлена на рисунке 20.

После загрузки модельного препарата при помощи шприца, пленка устанавливалась на столик в УЗВ на 10 мин для равномерного распределения препарата по пленке в микрокамеры. В данной работе использовал цитостатический препарат «Cisplatin-LANS».



Рисунок 20 – Схема изготовления PLA-микроконтейнеров с последующей загрузкой лекарственных препаратов

На третьем этапе плоская подложка из инертного материала (корундовая керамика, кремневая керамика) смачивается в растворе PLA и после этого

кладется на PDMS-штамп под давлением. Спустя 15 секунд, подложка снимается, а PLA-пленка оставляется на воздухе до полного испарения хлороформа.

## 6. Результаты работы

Металло-керамический штамп из ТЗ№1, изготовленный осенью 2018, представлен на рисунке 24 (SEM). Съемку проводили на микроскопе TESCAN VEGA3SB (Чехия). Диаметр никелевых столбцов равен  $D_{\text{ср}} = 9,701 \pm 0,306$  мкм, что с учетом погрешности соответствует техническому заданию. Высота столбцов и расстояние между ними в среднем равны  $h_{\text{ср}} = 6,911 \pm 0,227$  мкм,  $L_{\text{ср}} = 19,745 \pm 0,491$  мкм. Измерения были проведены с помощью программы для анализа и обработки изображений ImageJ. После этого изготовили PDMS-штампа по описанной выше технологии. Полимер полностью повторил геометрию исходной подложки, вплоть до поверхностной эрозии подложки. Трещины на сколе PDMS-штампа вызваны механическими напряжениями, возникающие в тонкой золотой пленке (рисунок 24).

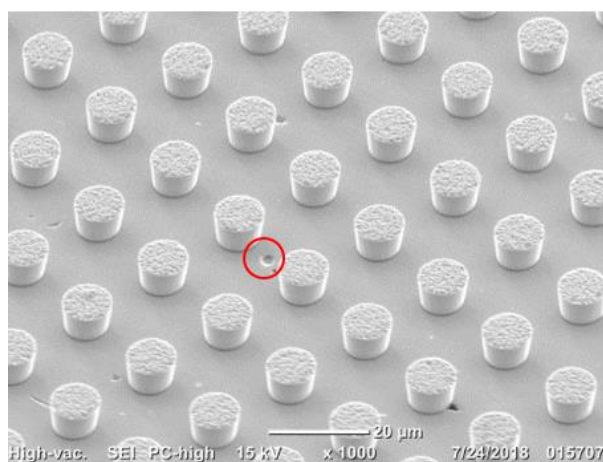
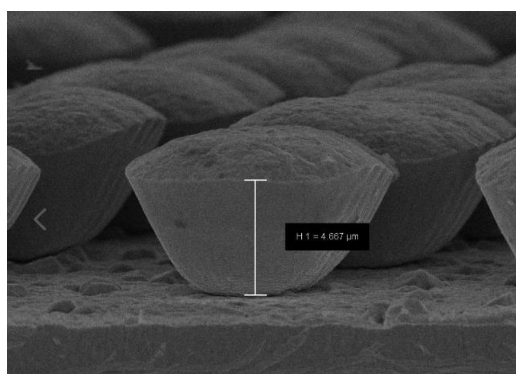


Рисунок 21 - SEM-микрофотография металло-керамического, изготовленного в рамках ТЗ №1

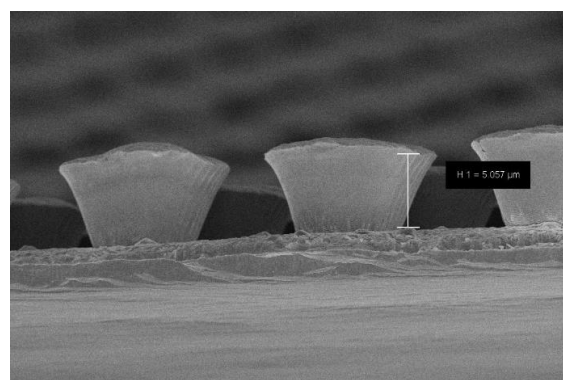
На снимках видно, что никелевые столбы имеют наклон стенок ( $\alpha = 9,117 \pm 0,164$  °), поэтому верхнее и нижнее основание имеют различный диаметры с разницей не более 0,5 мкм.

На рисунке 22 представлены SEM-снимки образцов штампов, изготовленных в рамках ТЗ №2 с использованием фоторезистов mA-P1240

( $\alpha = 28,093 \pm 0,859^\circ$ ) и mA-P1275 ( $\alpha = 17,134 \pm 0,931^\circ$ ), соответственно. Такое отличие от предыдущего случая связано со свойствами использованных фоторезистов: разрешение, спектральная чувствительность. К тому же эти ФР непрозрачны и имеют темно-красный оттенок, что предполагает использование больших доз ультрафиолетового излучения, необходимых для экспонирования. Такой результат является неизбежным следствием химического проявления фоторезиста.

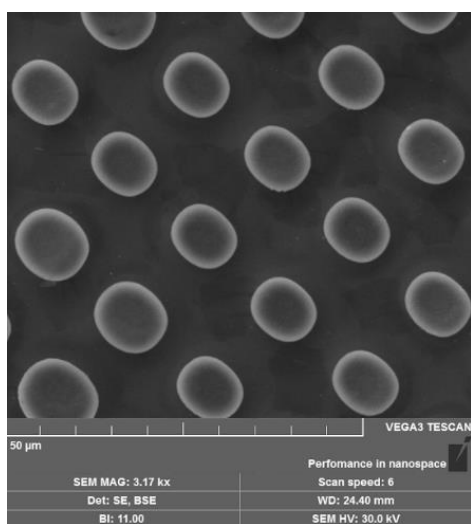


а)

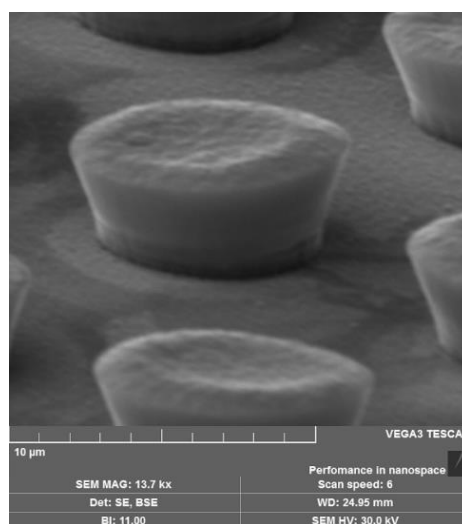


б)

Рисунок 22 - SEM-микрофотографии метало-керамического штампа, изготовленного в рамках ТЗ №2.



а)



б)

Рисунок 23 - SEM-микрофотографии метало-керамического штампа, изготовленного в рамках ТЗ №2 с использованием ФР ФП-25 (эко).

Штампы, полученные с использованием ФР ФП-25 (эко), представлены на рисунке 23. Этот штамп был изготовлен также согласно ТЗ №2. Высота столбцов здесь равна  $h_{\text{cp}} = 4,664 \pm 0,425$  мкм, расстояние между столбцами  $l_{\text{cp}} = 14,975 \pm 0,256$  мкм, диаметр  $d_{\text{cp}} = 8,117 \pm 0,906$  мкм. Здесь также заметна конусность никелевых столбов с уширением кверху. Угол наклона стенок  $\alpha = 9.324 \pm 1.387$  °.

Таким образом, общие результаты (таблица 3) показывают, что штамп изготовленный с использованием фоторезиста AZ 9260 наиболее соответствует ТЗ, по которому он был изготовлен.

Таблица 3 – Размеры микроцилиндров на изготовленных штампах.

Фоторезист	$h_{\text{cp}}$ , мкм	$d_{\text{cp}}$ , мкм	$l_{\text{cp}}$ , мкм	$\alpha$ , °
AZ 9260	$6,911 \pm 0,227$	$9,701 \pm 0,306$	$19,745 \pm 0,491$	$9,117 \pm 0,164$
mA-P1240	$4,621 \pm 0,916$	$10,872 \pm 0,762$	$14,654 \pm 0,466$	$28,093 \pm 0,859$
mA-P1275	$4,928 \pm 0,291$	$9,212 \pm 0,381$	$14,682 \pm 0,277$	$17,134 \pm 0,931$
ФП-25 (эко)	$4,664 \pm 0,425$	$8,117 \pm 0,906$	$14,975 \pm 0,256$	$19.324 \pm 1.387$

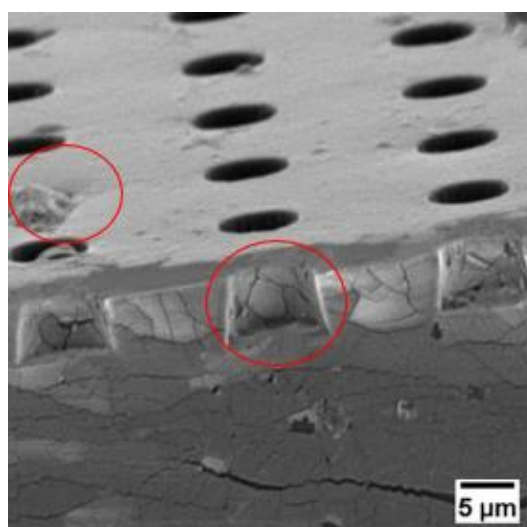


Рисунок 24 – PDMS-штамп, изготовленный на основе штампа по ТЗ №1

Итоговой частью работы было инкапсулирование лекарства. Для этого использовали изотонический раствор (0.9% раствор NaCl) цисплатина - цитостатического препарата, широко распространённого в онкологии.

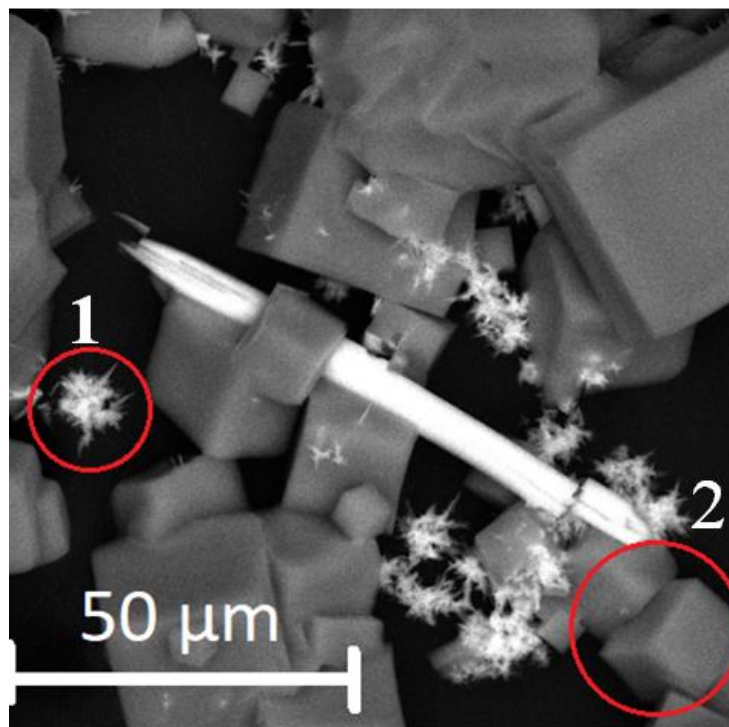


Рисунок 25 - Микрофотографии препарата Цисплатин-ЛЭНС®  
(1 – цисплатин – игольчатые кристаллы; 2 – хлорид натрия – кубические кристаллы)

Предварительно сделали пробный образец для наблюдения на электронном микроскопе (рисунок 25), для того, чтобы определить внешний вид кристаллов цисплатина. На рисунке 25 кубические кристаллы – хлорид натрия, который имеет гранецентрированную кубическую кристаллическую решетку, цисплатин же имеет очень хрупкие игольчатые кристаллы. Из-за содержания в препарате Pt, электронно-плотного материала, цисплатин хорошо отражает от себя электроны и поэтому ярче виден на микрофотографиях.

Снимки полученных PLA-микрокамер представлены на рисунке 26. Видно, что раствор PLA также повторил конусность отверстий, из-за чего боковые стенки микрокамер имеют наклон. Снимки загруженных лекарственных препаратов представлены на рисунке 27. В микрокамерах присутствуют кубические и яркие игольчатые кристаллы, что наблюдалось на ранее сделанных снимках.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что препарат удалось загрузить в микрокамеры, однако эффективность загрузки на данном этапе подтверждена лишь качественно.

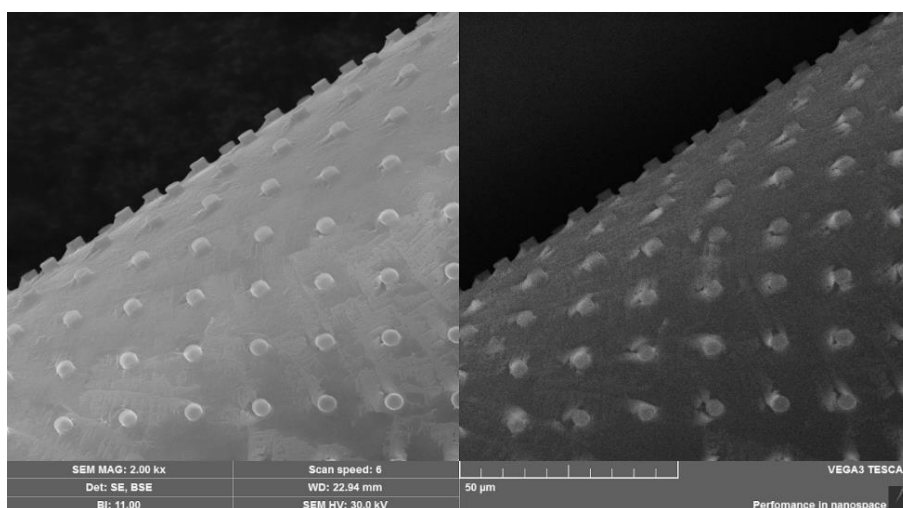


Рисунок 26 - PLA-микрокамеры

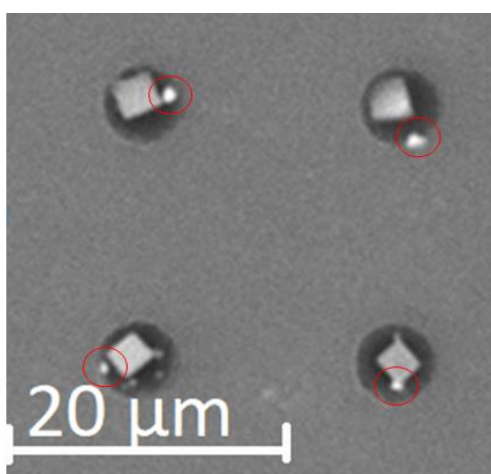


Рисунок 27 - Кристаллы хлорида натрия и цисплатина, упакованные в PLA-микрокамеры.



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

На сегодняшний день перспективность научного исследования определяется не столько масштабом открытия, оценить которое на первых этапах жизненного цикла высокотехнологического и ресурсоэффективного продукта бывает достаточно трудно, сколько коммерческой ценностью разработки. Оценка коммерческой ценности разработки является необходимым условием при поиске источников финансирования для проведения научного исследования и коммерциализации его результатов. Это важно для разработчиков, которые должны представлять состояние и перспективы проводимых научных исследований.

Достижение цели обеспечивается решением задач:

- оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований;
- определение возможных альтернатив проведения научных исследований, отвечающих современным требованиям в области ресурсоэффективности и ресурсосбережения;
- планирование научно-исследовательских работ;
- определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования [27].

### **7.1 Потенциальные потребители результатов исследования**

Одной из основных проблем таргетных методов доставки лекарственных средств, помимо технологической не законченности методик, является высокая удельная стоимость процедуры. Для реализации адресной доставки необходимо:

- иметь в наличии специальное оборудование;

- изготовить специальную технологическую оснастку, если это требуется;
- набор химических реагентов (щелочей, твердотельных полимеров, растворителей).

В данной работе проводилась разработка технологии изготовления технологической оснастки – штампа для изготовления микроконтейнерных систем. Необходимость этого обусловлена отсутствием других производств такой оснастки в нашей стране в принципе, а также высокой стоимостью штампов, изготавливаемых за рубежом. Коммерческий потенциал разработанной технологии исследовать пока рано, так как она до конца не отработана. В связи с этим анализ потенциальных потребителей результатов проведен не был. Применение данной технологии в будущем может быть выгодной для любой клиники (в том числе онкологической), где занимаются стентированием сосудов, артерий. Также прогнозируется полезное применение при резекции опухолей практически любой внутренней локализации, будь то опухоль в легких, молочной железе, желудочно-кишечном тракте, женской и мужской половых системах.

Одним из главных преимуществ разработанной технологии перед зарубежными методами является отсутствия применения сложного высокотехнологического оборудования при изготовлении штампов, а это в свою очередь приводит к снижению затраченного времени и стоимости (снижение затрат на обслуживание и амортизацию оборудования).

## **7.2 Анализ конкурентных технических решений**

Для проведения анализа конкурентоспособности разработки будет использоваться оценочная карта, приведенная в таблице 4. В качестве конкурирующей разработки примем технологию LIGA (K1). Позиция разработки и конкурентов оценивается по каждому показателю экспертным

путем по пятибалльной шкале, где 1 – наиболее слабая позиция, а 5 – наиболее сильная. Веса показателей, определяемые экспертным путем, в сумме должны составлять единицу.

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \sum V_i \cdot B_i, \quad (7)$$

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

Из данного анализа можно судить о явном преимуществе применения разработанной технологии изготовления штампов.

Таблица 4 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы		Конкурентоспособность	
		$V_p$	$V_{к1}$	$K_p$	$K_{к1}$
<b>Технические критерии оценки ресурсоэффективности</b>					
1. Свобода в выборе геометрии изделия	0.17	5	5	0.85	0.68
2. Применение химических веществ	0.12	5	4	0.60	0.48
3. Экономические затраты на изготовление штампа	0.18	5	3	0.90	0.54
4. Простота реализации изготовления	0.12	4	3	0.48	0.36
5. Безопасность	0.16	4	3	0.64	0.48
<b>Экономические критерии оценки эффективности</b>					
1. Конкурентоспособность продукта	0.08	5	4	0.40	0.32
2. Уровень проникновения на рынок	0.07	3	3	0.21	0.21
3. Цена	0.1	5	4	0.5	0.4
<b>Итого:</b>	<b>1</b>	-	-	<b>4.58</b>	<b>3.47</b>

Как показал анализ, разработанная технология более конкурентоспособна, так как более проста и безопасна для реализации.

### 7.3 SWOT-анализ

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

SWOT-анализ заключается в описании сильных и слабых сторон проекта, в выявлении возможностей и угроз для реализации проекта, которые проявились или могут появиться в его внешней среде.

Сильные стороны – это факторы, характеризующие конкурентоспособную сторону научно-исследовательского проекта. Сильные стороны свидетельствуют о том, что у проекта есть отличительное преимущество или особые ресурсы, являющиеся особенными с точки зрения конкуренции. Другими словами, сильные стороны – это ресурсы или возможности, которыми располагает руководство проекта и которые могут быть эффективно использованы для достижения поставленных целей.

Слабые стороны – это недостаток, упущение или ограниченность научно-исследовательского проекта, которые препятствуют достижению его целей. Это то, что плохо получается в рамках проекта или где он располагает недостаточными возможностями или ресурсами по сравнению с конкурентами.

Возможности включают в себя любую предпочтительную ситуацию в настоящем или будущем, возникающую в условиях окружающей среды проекта, например, тенденцию, изменение или предполагаемую потребность, которая поддерживает спрос на результаты проекта и позволяет руководству проекта улучшить свою конкурентную позицию.

Угроза представляет собой любую нежелательную ситуацию, тенденцию или изменение в условиях окружающей среды проекта, которые имеют разрушительный или угрожающий характер для его конкурентоспособности в настоящем или будущем. В качестве угрозы может выступать барьер, ограничение или что-либо еще, что может повлечь за собой проблемы, разрушения, вред или ущерб, наносимый проекту.

В таблице 5 представлен SWOT-анализ в виде таблицы, так же показаны результаты пересечений сторон, возможностей и угроз.

Таблица 5 – SWOT-анализ

	<p><b>Сильные стороны научно-исследовательского проекта:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– С1. Снижение стоимости готовых изделий.</li> <li>– С2. Уменьшение времени, затраченного на изготовление штампа.</li> </ul>	<p><b>Слабые стороны научно-исследовательского проекта:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Сл1. Повышенные требования к чистоте производственной зоны.</li> <li>– Сл2. Усложненный контроль качества на каждом из промежуточных этапов.</li> </ul>
--	--	--

Продолжение таблицы 5

<p><b>Возможности:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– В1. Возможность снижения востребованности радиационных методик лечения онкологических заболеваний.</li> <li>– В2. Создание новых способов доставки препарата в опухоль.</li> <li>– В3. Разработка новых методов доставки лекарств, вызывающих сильные побочные эффекты при распространению его по всему организму.</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Проведение аналогичных экспериментов с использованием других источников излучения приведет к расширению рынка потребителей.</li> <li>2. Уменьшение времени, за которое достигается полная ремиссия.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Открытие новых способов доставки лекарственных препаратов к опухоли приведет к повышению интереса таргетным методам доставки лекарств.</li> <li>2. В рамках развития ядерной медицины появляется возможность проведение дополнительных исследований с целью снижения неопределенности получаемого биологического эффекта.</li> </ol>
---	--	--

Продолжение таблицы 5

<p><b>Угрозы:</b></p> <p>– У1. Отсутствие коммерческого интереса к проекту.</p> <p>–У2. Не востребованность на рынке, в силу зарекомендованности классических методов доставки лекарств.</p> <p>–У3. Высокая конкуренция по сравнению с классическими методами лечения онкологических заболеваний.</p>	<p>1. Снижение стоимости лечения онкологических заболеваний сделает его более доступным для всех групп населения.</p> <p>2. Снижение стоимости изготовления микроконтейнеров приведет к увеличению конкурентоспособности этих методик в медицинской среде.</p> <p>3. Снижение расходов на экспериментальные материалы за счет расширения границ применимости.</p>	<p>1. Дополнительное исследование энергетических областей приведет к повышению спроса на товар, даже со стороны приверженцев консервативных взглядов.</p> <p>2. Написание статей и выступление на конференциях приведет к увеличению количества заинтересованных сторон и увеличению информированности о данной технологии.</p>
--	---	---

На основе результатов проведенного анализа можно сделать вывод, что наиболее оптимальной стратегией выхода разработки на рынок является стратегия совместной предпринимательской деятельности. Интерес к методике фотон-захватной лучевой терапии можно увеличить за счет появления новых методик доставки препаратов в опухоль.

#### 7.4 Оценка готовности проекта к коммерциализации

На какой бы стадии жизненного цикла не находилась научная разработка полезно оценить степень ее готовности к коммерциализации и выяснить уровень собственных знаний для ее проведения. Для выяснения этого заполняется специальная форма (таблица 6), содержащая показатели о

степени проработанности проекта с позиции коммерциализации и компетенциям разработчика научного проекта.

При проведении анализа по таблице, приведенной ниже, по каждому показателю ставится оценка по пятибалльной шкале. Так, при оценке степени проработанности научного проекта 1 балл означает не проработанность проекта, 2 балла – слабую проработанность, 3 балла – выполнено, но в качестве не уверен, 4 балла – выполнено качественно, 5 баллов – имеется положительное заключение независимого эксперта. Для оценки уровня имеющихся знаний у разработчика система баллов принимает следующий вид: 1 означает не знаком или мало знаю, 2 – в объеме теоретических знаний, 3 – знаю теорию и практические примеры применения, 4 – знаю теорию и самостоятельно выполняю, 5 – знаю теорию, выполняю и могу консультировать.

Таблица 6 – Бланк оценки степени готовности научного проекта к коммерциализации

<b>№ п/п</b>	<b>Наименование</b>	<b>Степень проработанности научного проекта</b>	<b>Уровень имеющихся знаний у разработчика</b>
1.	Определен имеющийся научно-технический задел	4	4
2.	Определены перспективные направления коммерциализации научно-технического задела	4	3
3.	Определены отрасли и технологии (товары, услуги) для предложения на рынке	4	4
4.	Определена товарная форма научно-технического задела для представления на рынок	4	3
5.	Определены авторы и осуществлена охрана их прав	2	1



Продолжение таблицы 6

№ п/п	Наименование	Степень проработанности научного проекта	Уровень имеющихся знаний у разработчика
7.	Проведены маркетинговые исследования рынков сбыта	2	2
6.	Проведена оценка стоимости интеллектуальной собственности	3	3
8.	Разработан бизнес-план коммерциализации научной разработки	1	3
9.	Определены пути продвижения научной разработки на рынок	3	3
10.	Разработана стратегия (форма) реализации научной разработки	3	3
11.	Проработаны вопросы международного сотрудничества и выхода на зарубежный рынок	2	2
12.	Проработаны вопросы использования услуг инфраструктуры поддержки, получения льгот.	2	2
13.	Проработаны вопросы финансирования коммерциализации научной разработки	4	4
14.	Имеется команда для коммерциализации научной разработки	5	5
15.	Проработан механизм реализации научного проекта	3	4
	<b>ИТОГО БАЛЛОВ</b>	<b>46</b>	<b>46</b>

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

$$B_{\text{сум}} = \sum B_i, \quad (8)$$

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

$B_i$  – балл по  $i$ -му показателю.

Значение  $B_{\text{сум}}$  позволяет говорить о мере готовности научной разработки и ее разработчика к коммерциализации. Полученные значения находятся в коридоре от 59 до 45. Это значит, что перспективность научного проекта выше среднего.

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

При коммерциализации научно-технических разработок продавец преследует вполне определенную цель, которая во многом зависит от того, куда в последующем он намерен направить (использовать, вложить) полученный коммерческий эффект. Это может быть получение средств для продолжения своих научных исследований и разработок, одноразовое получение финансовых ресурсов для каких-либо целей или для накопления, обеспечение постоянного притока финансовых средств, а также их различные сочетания.

Выделяют следующие методы коммерциализации научных разработок.

1. Торговля патентными лицензиями, т.е. передача третьим лицам права использования объектов интеллектуальной собственности на лицензионной основе. При этом в патентном законодательстве выделяющие виды лицензий: исключительные (простые), исключительные, полные лицензии, сублицензии, опционы.

2. Передача ноу-хау, т.е. предоставление владельцем ноу-хау возможности его использовать другим лицом, осуществляемое путем раскрытия ноу-хау.

3. Инжиниринг как самостоятельный вид коммерческих операций предполагает предоставление на основе договора инжиниринга одной стороной, именуемой консультантом, другой стороне, именуемой

заказчиком, комплекса или отдельных видов инженерно-технических услуг, связанных с проектированием, строительством и вводом объекта в эксплуатацию, с разработкой новых технологических процессов на предприятии заказчика, усовершенствованием имеющихся производственных процессов вплоть до внедрения изделия в производство и даже сбыта продукции.

4. Франчайзинг, т.е. передача или переуступка (на коммерческих условиях) разрешения продавать чьи-либо товары или оказывать услуги в некоторых областях.

5. Организация собственного предприятия.

6. Передача интеллектуальной собственности в уставной капитал предприятия.

7. Организация совместного предприятия, т.е. объединение двух и более лиц для организации предприятия.

8. Организация совместных предприятий, работающих по схеме «российское производство – зарубежное распространение».

Проанализировав перечисленные методы коммерциализации можно сделать вывод, что наиболее подходящими методиками являются торговля патентными лицензиями (в случае возможности получения патента на данную методику), либо передача ноу-хау в рамках обмена опытом в научном содружестве.

## **7.6 Инициация проекта**

Группа процессов инициации состоит из процессов, которые выполняются для определения нового проекта или новой фазы существующего. В рамках процессов инициации определяются изначальные цели и содержание и фиксируются изначальные финансовые ресурсы. Определяются внутренние и внешние заинтересованные стороны проекта,

которые будут взаимодействовать и влиять на общий результат научного проекта. Данная информация закрепляется в Уставе проекта.

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

### 7.6.1 Цели и результат проекта

В данном разделе приведена информация о заинтересованных сторонах проекта, иерархии целей проекта и критериях достижения целей. Под заинтересованными сторонами проекта понимаются лица или организации, которые активно участвуют в проекте или интересы которых могут быть затронуты как положительно, так и отрицательно в ходе исполнения или в результате завершения проекта. Информация по заинтересованным сторонам проекта представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Заинтересованные стороны проекта

<b>Заинтересованные стороны проекта</b>	<b>Ожидания заинтересованных сторон</b>
Российские онкологические клиники и диспансеры	Новая инновационная методика лечения онкозаболеваний, эффективная и недорогая.
Российские онкологические исследовательские институты	Расширение возможностей лечения лучевых заболеваний без применения радиационных методик.

Продолжение таблицы 7

Врачи-онкологи	Исчезновение радиационной нагрузки на критические органы и структуры. Увеличение контроля над опухолью, уменьшение вероятности рецидива.
Онкологические больные пациенты	Исчезновение лучевых реакций организма. Уменьшение времени восстановления после лечения.

В таблице 8 представлена информация о иерархии целей проекта и критериях достижения целей.

Таблица 8 – Цели и результат проекта

<b>Цели проекта:</b>	Разработка технологии изготовления штампа для изготовления пленок с микрокамерами.
<b>Ожидаемые результаты проекта:</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Изготовление штампа желаемой геометрии.</li> <li>2. Применимость штампов для дальнейшего изготовления микрокамер.</li> <li>3. Загрузка лекарственного препарата в микрокамеры и его сохранение в них.</li> </ol>
<b>Критерии приемки результата проекта:</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Изготовление штампа контрольных геометрических параметров.</li> <li>2. Создание микрокамер с помощью изготовленного штампа и загрузка лекарственного препарата.</li> </ol>

## Продолжение таблицы 8

<b>Требования к результату проекта:</b>	1. Проект должен быть завершен до 1 июня 2019 года.
	2. Полученные результаты должны удовлетворять критериям приемки результата проекта.
	3. Результаты научного исследования должны быть представлены на одной из всероссийских/областных конференций или иметь публикацию в одном из российских/зарубежных научных журналов.
	4. В случае получения неудовлетворительных результатов необходимо провести дополнительные исследования по совершенствованию технологии.

### 7.6.2 Организационная структура проекта

На данном этапе работы необходимо было решить следующие вопросы: кто будет входить в рабочую группу данного проекта, определить роль каждого участника в данном проекте, а также прописать функции, выполняемые каждым из участников и их трудозатраты в проекте. Эта информация представлена в табличной форме (таблица 9).

Таблица 9 – Рабочая группа проекта

ФИО, основное место работы, должность	Роль в проекте	Функции	Трудо- затраты, час.
Твердохлебов Сергей Иванович, доцент научно- образовательного центра Б.П. Вейнберга	Руководитель проекта	Отвечает за реализацию проекта в пределах заданных ограничений по ресурсам, координирует деятельность участников проекта.	126
Удалов Андрей Александрович, магистр НИ ТПУ	Исполнитель проекта	Литературный обзор, посвященный методам создания штампов. Разработка технологии штампов на основе информации, полученной при обзоре литературных источников. Апробирование изготовленных штампов в создании микроконтейнерных систем и загрузки в них лекарственных средств.	600
<b>ИТОГО:</b>			<b>726</b>

### 7.6.3 Ограничения и допущения проекта

Ограничения проекта – это все факторы, которые могут послужить ограничением степени свободы участников команды проекта, а так же «границы проекта» - параметры проекта или его продукта, которые не будут

реализованных в рамках данного проекта. Ограничения проекта представлена в таблице 10.

Таблица 10 – Ограничения проекта

<b>Фактор</b>	<b>Ограничения/ допущения</b>
<b>1. Бюджет проекта</b>	883 260 руб.
<b>1.1. Источник финансирования</b>	Государственное финансирование
<b>2. Сроки проекта:</b>	01.02.2019 – 01.06.2019 гг.
<b>2.1. Дата утверждения плана управления проектом</b>	11.02.2019 г.
<b>2.2. Дата завершения проекта</b>	01.06.2019

## 7.7 Планирование ВКР

Выпускная квалификационная работа (ВКР) – это работа научного характера, связанная с научным поиском, проведением исследований с целью получения научных обобщений, изыскания принципов и путей создания (модернизации) продукции, она включают в себя:

1. фундаментальные исследования, выполняемые с целью расширения научных знаний, явлений и закономерностей их развития безотносительно к их конкретному практическому применению;

2. поисковые исследования, выполняемые с целью нахождения путей использования выявленных явлений и закономерностей в конкретной области науки и техники для создания принципиально новых изделий, материалов и технологий;

3. прикладные исследования, направленные на решение научных проблем, совершенствование методов с целью получения конкретных результатов, используемых в опытно-конструкторских разработках при создании научно-технической.



### 7.7.1 Структура работ в рамках ВКР

Планирование комплекса предполагаемых работ осуществляется в следующем порядке:

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

Для выполнения научных исследований формируется рабочая группа, в состав которой могут входить научные сотрудники и преподаватели, инженеры, техники и лаборанты, численность групп может варьироваться. По каждому виду запланированных работ устанавливается соответствующая должность исполнителей. В данном разделе необходимо составить перечень этапов и работ в рамках проведения научного исследования, провести распределение исполнителей по видам работ. Примерный порядок составления этапов и работ, распределение исполнителей по данным видам работ приведен в таблице 11.

Таблица 11 – Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

<b>Основные этапы</b>	<b>№ работ</b>	<b>Содержание работ</b>	<b>Должность исполнителя</b>
Разработка технического задания	1	Выбор направления исследования.	Руководитель
Выбор направления исследования	2	Составление и утверждение технического задания.	Руководитель Магистрант
Планирование	3	Календарное планирование.	Руководитель Магистрант

Продолжение таблицы 11

Теоретические и экспериментальные исследования	4	Обзор литературных источников по выбранной тематике.	Магистрант
Теоретические и экспериментальные исследования	5	Эксперименты в ходе разработки технологии	Магистрант
	6	Изготовление опытных образцов штампов	Магистрант
Обобщение и оценка результатов	7	Создание пленок с микроконтейнерами и упаковка лекарственных препаратов.	Магистрант
	8	Сравнение полученных образцов микроконтейнеров с представленными в научных статьях по теме.	Руководитель Магистрант
Оформление отчёта по ВКР	9	Составление пояснительной записки.	Магистрант
	10	Подготовка к защите.	Руководитель Магистрант

### 7.7.2 Определение трудоемкости выполнения ВКР

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

путем в человеко-днях и носит вероятностный характер, т.к. зависит от множества трудно учитываемых факторов. Для определения ожидаемого (среднего) значения трудоемкости  $t_{ожі}$  используется следующая формула:

$$t_{ожі} = \frac{3t_{mini} + 2t_{maxi}}{5}, \quad (9)$$

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

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

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

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

$$T_{pi} = \frac{t_{ожі}}{Ч_i}, \quad (10)$$

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

$t_{ожі}$  – ожидаемая трудоёмкость выполнения одной работы, чел.-дн.;

$Ч_i$  – численность исполнителей, выполняющих одновременно одну и ту же работу на данном этапе, чел. [26].

В ходе данной работы количество человек, выполняющих каждую из работ на каждом из этапов, равняется одному.

### 7.7.3 Разработка графика проведения ВКР

В ходе данной работы был построен ленточный график проведения ВКР в форме диаграмм Ганта. Диаграмма Ганта – горизонтальный ленточный график, на котором работы по теме представляются протяженными во

времени отрезками, характеризующимися датами начала и окончания выполнения данных работ.

Для удобства построения календарного план-графика, длительность этапов в рабочих днях переводится в календарные дни и рассчитывается по следующей формуле:

$$T_{ki} = T_{pi} \cdot k, \quad (11)$$

где  $T_{ki}$  – продолжительность выполнения одной работы, (кален.дн.);

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

$k$  – коэффициент календарности, предназначен для перевода рабочего времени в календарное.

Расчёт коэффициента календарности производится по следующей формуле:

$$k = \frac{T_{кг}}{T_{кг} - T_{вд} - T_{пд}}, \quad (12)$$

где,  $T_{кг}$  – количество календарных дней в году ( $T_{кг} = 365$  дн.);

$T_{вд}$  – количество выходных дней в году ( $T_{вд} = 52$  дн.);

$T_{пд}$  – количество праздничных дней в году, ( $T_{пд} = 14$  дн.).

Рассчитанные значения в календарных днях по каждой работе  $T_{ki}$  округлены до целого числа.

$$k = \frac{365}{365 - 52 - 14} = 1,22 \quad (13)$$

Все рассчитанные значения сведены в таблицу 12.

Таблица 12 – Временные показатели проведения ВКР

№ работ	Трудоёмкость работ			Исполнители	Длительность работ $T_{pi}$ , дн.	Длительность работ $T_{ki}$ , дн.
	$t_{min}$ , чел-дни	$t_{max}$ , чел-дни	$t_{ож}$ , чел-дни			
1	3	7	4.6	Руководитель	4.6	6
2	2	4	2.8	Руководитель Магистрант	1.4	2

Продолжение таблицы 12

3	2	4	2.8	Руководитель Магистрант	1.4	2
4	15	40	25	Магистрант	25	31
5	2	7	4	Магистрант	2	2
6	20	45	30	Магистрант	15	18
7	5	15	9	Магистрант	9	11
8	20	40	28	Руководитель Магистрант	9.3	11
9	21	35	26.6	Магистрант	26.6	32
10	5	14	8.6	Руководитель Магистрант	4.3	5
<b>Итого:</b>	<b>95</b>	<b>211</b>	<b>141.4</b>	<b>-</b>	<b>21.0/94.0</b>	<b>26/115</b>

На основе таблицы 12 строится календарный план-график. График строится для максимального по длительности исполнения работ в рамках магистерской диссертации на основе рисунка 32 с разбивкой по месяцам и декадам (10 дней) за период времени работы над диссертацией. При этом работы на графике выделены различными цветами в зависимости от исполнителя, ответственного за ту или иную работу.

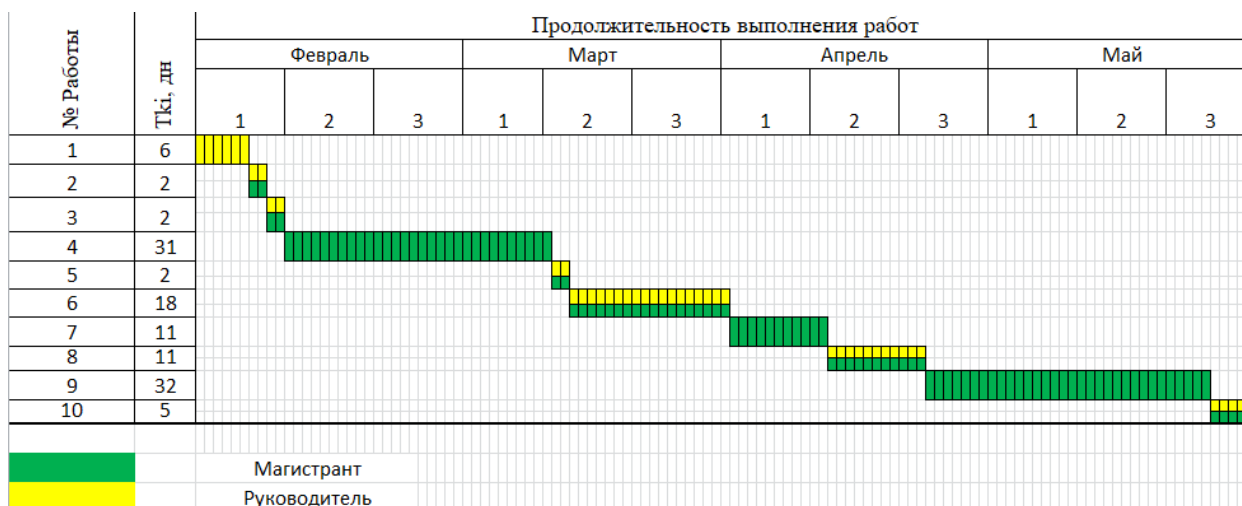


Рисунок 33 – Диаграмма Ганта

#### 7.7.4 Расчет затрат на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ

В данную статью включают все затраты, связанные с приобретением специального оборудования (приборов, контрольно-измерительной аппаратуры, стендов, устройств и механизмов), необходимого для проведения работ по данной теме.

Для данной работы оборудование специально не покупалось, следовательно необходимо провести расчет амортизации использованного оборудования. Ежегодную сумму амортизационных отчислений рассчитывают следующим образом:

$$A = \frac{C_{\text{перв}} * N_a}{100}, \quad (14)$$

где  $A$  – ежегодная сумма амортизационных отчислений;

$C_{\text{перв}}$  – первоначальная стоимость объекта;

$N_a = \frac{100}{T_{\text{сл}}}$  – норма амортизационных отчислений, где  $T_{\text{сл}}$  – срок службы.

Все расчеты по приобретению оборудования, имеющегося в организации, но используемого для исполнения данных экспериментов, сводятся в таблицу 13.

Таблица 13 – Расчет бюджета затрат на приобретение спецоборудования для научных работ.

<b>Наименование оборудования</b>	<b>Кол-во единиц оборудования</b>	<b>Общая стоимость оборудования, тыс.руб.</b>	<b>Срок службы, лет</b>	<b>Сумма амортизации, за время проекта, тыс. руб.</b>
Установка магнетронного напыления ТЕМП-74М	1	28000	10	16
Установка совмещения и экспонирования ЭМ-576А	1	2000	10	1
Источник тока ГИТМК-10х12Р-220-П2/-В2	1	100	6	0,05
SovLab Mod. -1800 ШВКС	1	900	10	0,5
<b>Итого:</b>		<b>31000</b>	<b>-</b>	<b>17,55</b>

### 7.7.5 Основная заработная плата исполнителей

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

$$Z_{зп} = Z_{осн} + Z_{доп}, \quad (15)$$

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

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

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

$$Z_{\text{осн}} = Z_{\text{дн}} * T_{\text{р}}, \quad (16)$$

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

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

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

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_{\text{м}} * M}{F_{\text{д}}}, \quad (17)$$

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

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

- при отпуске в 24 раб.дня  $M = 11.2$  месяца, 5-дневная неделя;
- при отпуске в 48 раб.дней  $M = 10.4$  месяца, 6-дневная неделя;

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

Баланс рабочего времени представлен в таблице 14.

Таблица 14 – Баланс рабочего времени

<b>Показатели рабочего времени</b>	<b>Руководитель</b>	<b>Студент</b>
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней		
-выходные дни	52	52
-праздничные дни	14	14



Продолжение таблицы 14

<b>Показатели рабочего времени</b>	<b>Руководитель</b>	<b>Студент</b>
Потери рабочего времени -отпуск	48	48
-невыходы по болезни	–	–
<b>Действительный годовой фонд рабочего времени</b>	<b>251</b>	<b>251</b>

Месячный должностной оклад работника:

$$Z_m = Z_{tc} * (1 + k_{пр} + k_d) * k_p, \quad (18)$$

где  $Z_{tc}$  – заработная плата по тарифной ставке, руб. (оклад доцента, кандидата наук, составляет 33 663 руб);

$k_{пр}$  – премиальный коэффициент, равный 0.3 (т.е. 30% от  $Z_{tc}$ );

$k_d$  – коэффициент доплат и надбавок составляет примерно 0.2 – 0.5;

$k_p$  – районный коэффициент, равный 1.3 (для Томска).

Расчет основной заработной платы сводится в таблице 15.

Таблица 15 – Расчёт основной заработной платы

<b>Исполнители</b>	<b>Оклад, руб</b>	$k_{пр}$	$k_d$	$k_p$	$Z_m, руб$	$Z_{дн}, руб.$	$T_p, раб. дн.$	$Z_{осн}, руб.$
Руководитель	33 663	-	-	1.3	43 762	1 813	21	38 073
Магистр	12 664				16 463	410	94	38 540
<b>Итого:</b>								<b>76 613</b>

### 7.7.6 Дополнительная заработная плата

Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы учитывают величину предусмотренных Трудовым кодексом РФ доплат за отклонение от нормальных условий труда, а также выплат, связанных с обеспечением гарантий и компенсаций (при исполнении государственных и общественных обязанностей, при совмещении работы с обучением, при предоставлении ежегодного оплачиваемого отпуска и т.д.).

$$Z_{\text{доп}} = k_{\text{доп}} * Z_{\text{осн}} , \quad (19)$$

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

$k_{\text{доп}}$  – коэффициент дополнительной зарплаты ( $k_{\text{доп}} = 0,1$ );

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

В таблице 16 приведен расчёт основной и дополнительной заработной платы.

Таблица 16 – Заработная плата исполнителей НИР

<b>Заработная плата</b>	<b>Руководитель</b>	<b>Магистр</b>
Основная зарплата, руб/мес.	38 073	38 540
Дополнительная зарплата, руб	3 807	3 854
<b>Итого:</b>	<b>41 880 руб</b>	<b>42 394 руб</b>

### 7.7.7 Отчисления во внебюджетные фонды

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

Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется исходя из следующей формулы:

$$Z_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} * (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}), \quad (20)$$

где  $k_{\text{внеб}}$  – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды (пенсионный фонд, фонд обязательного медицинского страхования и пр.). На 2014 г. в соответствии с Федеральным закона от 24.07.2009 №212-ФЗ установлен размер страховых взносов равный 30%. На основании пункта 1 ст.58 закона №212-ФЗ для учреждений осуществляющих образовательную и научную деятельность в 2014 году водится пониженная ставка – 27.1%. Отчисления во внебюджетные фонды рекомендуется представлять в табличной форме (таблица 17).

Таблица 17 – Отчисления во внебюджетные фонды

<b>Исполнитель</b>	<b>Основная заработная плата, руб.</b>	<b>Дополнительная заработная плата, руб.</b>
Руководитель	41 880	4 188
Студент	42 394	4 239
Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды	0.271	
<b>Итого: 25 122</b>		

### 7.7.8 Накладные расходы

Затраты на электроэнергию рассчитываются по формуле:

$$C = C_{\text{эл}} * F_{\text{об}} * P, \quad (21)$$

где  $C_{\text{эл}}$  – тариф на промышленную электроэнергию (5.8 руб. за 1 кВт·ч);

$P$  – мощность оборудования, кВт;

$F_{об}$  – время использования оборудования, ч.

Расчитанные затраты на электроэнергию приведены в таблице 18.

Таблица 18 – Затраты на электроэнергию

<b>Наименование</b>	<b>Время работ ы, ч</b>	<b>Мощность потребления электроэнергии, кВт</b>	<b>Цена за 1 кВт, руб.</b>	<b>Затраты на электроэнерг ию (<math>Z_э</math>), руб.</b>
Установка магнетронного напыления ТЕМП- 74М	30	5	5.8	870
Установка совмещения и экспонирования ЭМ- 576А	10	0.04		2,32
Источник тока ГИТМК-10х12Р-220- П2/-В2	5	0.04		1,16
SovLab Mod. -1800 ШВКС	50	0.5		145
ПЭВМ	500	0,5		1450
<b>Итого:</b>				<b>2 468,48</b>

### **7.7.9 Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта**

Расчитанная величина затрат научно-исследовательской работы (темы) является основой для формирования бюджета затрат проекта, который

при формировании договора с заказчиком защищается научной организацией в качестве нижнего предела затрат на разработку научно-технической продукции. Определение бюджета затрат на научно-исследовательский проект по каждому варианту исполнения приведен в таблице 19.

Таблица 19 – Расчет бюджета затрат НИИ

<b>Наименование статьи</b>	<b>Сумма, руб.</b>
1. Материальные затраты	15000
2. Затраты на спецоборудование	17550
3. Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	76 613
4. Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы	7661
5. Отчисления во внебюджетные фонды	25 122
6. Накладные расходы	2 468,48
<b>Бюджет затрат НИОКР</b>	<b>144 414,48</b>

## 7.8 Реестр рисков проекта

Идентифицированные риски проекта включают в себя возможные неопределенные события, которые могут возникнуть в проекте и вызвать последствия, которые повлекут за собой нежелательные эффекты. Информация по данному разделу представлена в таблице 20.

Таблица 20 – Реестр рисков

<b>Риск</b>	<b>Потенциальное воздействие</b>	<b>Вероятность наступления (1-5)</b>	<b>Влияние риска (1-5)</b>	<b>Уровень риска</b>	<b>Способы смягчения риска</b>	<b>Условия наступления</b>
Поломка установки магнетронного напыления	Невозможность получения металлических пленок	1	5	Низк.	Регулярное проведение сервисных работ	Неаккуратное обращение с установкой.
Поломка вспомогательного оборудования (установка экспонирования, источник тока)	Невозможность проведения эксперимента по получению опытных образцов штампов	2	4	Средн.	Использование оборудования в соответствии с технической документацией	Неаккуратное обращение с вспомогательным оборудованием
Несоответствие полученных образцов ожидаемым результатам	Невыполнение поставленных целей проекта	2	4	Средн.	Более качественный анализ литературных источников	Ошибка в прогнозировании ожидаемых результатов

Продолжение таблицы 20

Непригодность полученных штампов для создания микроконтейнеров	Невыполнение поставленных целей проекта	2	4	Средн.	Пересмотр разработанной технологии.	Технические ошибки в разработанной методике
<b>Риск</b>	<b>Потенциальное воздействие</b>	<b>Вероятность наступления (1-5)</b>	<b>Влияние риска (1-5)</b>	<b>Уровень риска</b>	<b>Способы смягчения риска</b>	<b>Условия наступления</b>
Отсутствие коммерческого интереса к методике	Потеря возможности внедрения методики на потребительский рынок	2	2	Низк.	Представление работы на конференциях	Отсутствие плана коммерческой реализации методики

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

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

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

$$I_{\text{фин}}^{\text{исп}i} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\text{max}}}, \quad (22)$$

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

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

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

Тогда, рассчитывая значение интегрального финансового показателя учтем, что Исп.1 – изготовление штампа по разработанной технологии, Исп. 2 – изготовление штампа по технологии LIGA.

$$I_{\text{фин}}^{\text{Исп1}} = \frac{144\,414,480 - 15000}{144\,414,48} = 0,896$$

$$I_{\text{фин}}^{\text{Исп2}} = \frac{171892,782 - 35000}{171892,782} = 0,796$$

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

$$I_{pi} = \sum_{i=1}^n a_i * b_i, \quad (23)$$

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

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

$b_i$  – балльная оценка  $i$ -го варианта исполнения разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания;

$n$  – число параметров сравнения.

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности представлен в форме таблицы (таблица 21), где Исп.1 – изготовление штампа по разработанной технологии, Исп. 2 – изготовление штампа по технологии LIGA.



Таблица 21– Оценка характеристик исполнения проекта

Критерии \ Объект	Весовой коэффициент параметра	Оценка Исп. 1	Оценка Исп.2
1. Стоимость изготовления	0.3	5	3
2. Удобство в эксплуатации	0.15	3	4
3. Стоимость внедрения	0.1	4	4
4. Энергосбережение	0.2	5	3
5. Безопасность	0.25	3	4
<b>Итого:</b>	<b>1</b>	-	-

$$I_{p-Исп.1} = 5 * 0,35 + 3 * 0,15 + 4 * 0,1 + 5 * 0,2 + 3 * 0,25 = 4,1$$

$$I_{p-Исп.2} = 3 * 0,35 + 4 * 0,15 + 4 * 0,1 + 3 * 0,2 + 4 * 0,25 = 3,5$$

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

$$I_{испi} = \frac{I_{p-испi}}{I_{финр}}, \quad (24)$$

Сравнение интегрального показателя эффективности вариантов исполнения разработки позволит определить сравнительную эффективность проекта (таблица 21) и выбрать наиболее целесообразный вариант из предложенных. Сравнительная эффективность проекта ( $\mathcal{E}_{cp}$ ):

$$\mathcal{E}_{cp} = \frac{I_{исп1}}{I_{исп2}}, \quad (25)$$

Таблица 21 – Сравнительная эффективность разработки

<b>Показатели</b>	<b>Исп. 1</b>	<b>Исп. 2</b>
Интегральный финансовый показатель разработки	0,896	0,796
Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	4.1	3.5
Интегральный показатель эффективности	4.1	3.5
Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1.2	0.9

Как видно из расчетов, применение разработанной технологии изготовления штампов является более оптимальным и целесообразным решением.

## Заключение

На основе проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

- Обзор литературы показал, что существующие в настоящее время методы изготовления штампов являются крайне дорогостоящими и не в полной мере пригодны для широкого применения.
- Разработанная технология изготовления штампов позволяет получать изделия необходимых размеров с более низкими финансовыми затратами, чем существующая технология LIGA.
- Штампы, изготовленные с применением разработанной технологии, подходят для дальнейшего изготовления PDMS-штампов и PLA-микрокамер.
- Наличие цисплатина в упакованных микрокамерах свидетельствует о целостности получаемых PLA-микрочастиц и возможности использования изготовленных штампов для дальнейших исследований.
- Результаты данной работы являются еще одним вариантом лечения больных с помощью методов и средств физики

Таким образом, в результате выполнения ВКР были сделаны следующие работы:

1. Проведен обзор литературных источников по методам изготовления штампов.
2. Изучены основы технологии фотолитографии, гальванического осаждения.
3. Разработана технология изготовления металло-керамических штампов, которые использованы для изготовления пленок с микрочастицами.

4. Подобраны фоторезисты для получения пленок требуемых толщин (до 15 мкм).
5. Изготовлены опытные образцы штампов в соответствии с разработанной технологией.
6. Получены PDMS-реплики изготовленных металло-керамических штампов.
7. Изготовлены PLA - микроконтейнеры с препаратом цисплатин-Лэнс.

## **Список публикаций студента**

1. Zykova I. A. , Udalov A. A. , Kudryavtseva V. L. , Shesterikov E. V. , Tverdokhlebov S. I. The fabrication of patterned metallic master by photolithography and electroplating technique for making PDMS-stamp as a tool for drug delivery system preparation // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. – 2019 – Vol. 511. 012037.

## Список использованных источников и литературы

1. Майский В.В. Фармакология. Учебное пособие I-часть. М.: 2003 – 109.
2. Распоряжение №187. О проекте решения Совета Евразийской экономической комиссии «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения». Евразийская экономическая комиссия. М.: 29.12.2015. – 299.
3. Харкевич Д.А. Фармакология. Учебник для вузов. 10-е изд. М.:ГЭОТАР-Медиа,2010. - 908 с.
4. Zhen Zhang, Yihua Zhu, Xiaoling Yang, Chunzhong Li Preparation of azithromycin microcapsules by a layer-by-layer self-assembly approach and release behaviors of azithromycin // Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects. – 010. – Vol.362. – P.135-139.
5. Marie-Luce De Temmerman, Joanna Rejman, Roosmarijn E. Vandenbroucke Polyelectrolyte LbL microcapsules versus PLGA microparticles for immunization with a protein antigen // Journal of Controlled Release. – 2012. – No.158. – P.233-239.
6. Yizhuo Rena, Xin Zhao, Xiaofeng Liang, Peter X.Ma, Baolin Guo Injectable hydrogel based on quaternized chitosan, gelatin and dopamine as localized drug delivery system to treat Parkinson's disease // International Journal of Biological Macromolecules. – 2017. – Vol.105. – P.1079-1087.
7. Van Du Nguyen Ji-Won Han Young Jin Choi Sunghoon Cho Shaohui Zheng Seong Young Ko Jong-Oh Park Sukho Park Anti-tumor effect via passive anti-angiogenesis of PEGylated liposomes encapsulating doxorubicin in drug resistant tumors // International Journal of Pharmaceutics. – 2016. – Vol.509. – No.1. – P.178-187.

8. K.T. Householder, D.M. DiPerna, E.P. Chung, G.M. Wohlleb, H.D. Dhruv, M.E. Berens, R.W. Sirianni, Intravenous delivery of camptothecin-loaded PLGA nanoparticles for the treatment of intracranial glioma // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2015. – Vol.479. – P.374-380.
9. Murugesan Senthilkumar, Pradeep Mishra, Narendra Kumar Long circulating PEGylated poly(D,L-lactide-co-glycolide) nanoparticulate delivery of Docetaxel to solid tumors // *Journal of Drug Targeting*. – 2008. – Vol.16. – No.5. – P.424-435.
10. Li W, Gai M, Frueh J, Kudryavtseva VL, Sukhorukov GB, Polyelectrolyte Multilayer Microchamber-Arrays for In Situ Cargo Release: Low Frequency vs. Medical Frequency Range Ultrasound, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* (2010). March 2018, – Vol. 547. P.19-27.
11. Margarita Zakharova, Vitor Vlnieska, Heike Fornasier, Martin Börner, Tomy dos Santos Rolo, Jürgen Mohr, Danays Kunka, Development and Characterization of Two-Dimensional Gratings for Single-Shot X-ray Phase-Contrast Imaging, *Applied Sciences* (2018). 2018, Vol.8, Issue 3, P. 468.
12. J. Goettert, P. Datta, Y. Desta, Y. Jin, Z. Ling, V. Singh, LiGA Research and Service at CAMD, International MEMS Conference 2006, *Journal of Physics: Conference Series* 34, pp. 912–918.
13. Khairudin Mohamed, *Nanoimprint Lithography for Nanomanufacturing, Comprehensive Nanoscience and Nanotechnology (Second Edition)*. 2019, - Vol. 2, P. 357-386.
14. Okabe, T., Maebashi, H., Taniguchi, J. Ultra-violet nanoimprint lithography-compatible positive-tone electron beam resist for 3D hybrid nanostructures. *Microworld Engineering*, 213, 6 – 12.
15. Леман И. Гравюра и литография Очерки истории и техники.: Центрполиграф, 2004. 433 с.

16. Willson, C. G., Dammel, R. R., and Reiser, A. Photoresist materials: a historical perspective. Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers. – 1997. - №14. - P. 28-41.
17. Advances in Resist Technology and Processing XIV. 3049: 28. Bibcode:1997SPIE.3049...28W.
18. Lathrop, Jay W. (2013). "The Diamond Ordnance Fuze Laboratory's Photolithographic Approach to Microcircuits - IEEE Journals & Magazine". IEEE Annals of the History of Computing. 2018-06-18, - Vol.35. P.48–55.
19. Lécuyer, Christophe (2010). Makers of the Microchip: A Documentary History of Fairchild Semiconductor. The MIT Press. ISBN 978-0262014243.
20. Россоленко А.Н., Голикова Т.Е., Зверев В.Н. Литографии в микроэлектронике.: Методическое пособие для студентов ФОПФ МФТИ и описания лабораторных работ в ИФТТ РАН, 2005. 53 с.
21. Зеленцов С.В., Зеленцова Н.В. Современная фотолитография. Учебно-методический материал по программе повышения квалификации «Новые материалы электроники и оптоэлектроники для информационно-телекоммуникационных систем». Нижний Новгород, 2006, 56 с.
22. Мью Хейн Зо. Разработка и исследование процессов формирования фоторезистивных пленок на подложках некруглой формы. канд. тех. наук. Моск. гос. институт электронной техники. Москва, 2008.
23. Багоцкий В.С. Основы электрохимии. 1988 год. 400 стр.
24. AZ Electronic Materials, AZ9260 Photoresist, Data Package at 12um FT & 24um FT
25. Resists for UV Lithography. ma-P 1200 — Positive Tone Photoresist Series
26. Фоторезист позитивный ФП-25 Технические условия ТУ2378-004-29135749-2007
27. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение: учебно-методическое пособие / И.Г. Видяев, Г.Н. Серикова, Н.А.



- Гаврикова, Н.В. Шаповалова, Л.Р. Тухватулина З.В. Криницына; Томский политехнический университет. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2014. – 36 с.
28. СанПиН 2.2.4.548-96 Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений. УТВЕРЖДЕНЫ И ВВЕДЕНЫ В ДЕЙСТВИЕ Постановлением Госкомсанэпиднадзора России от 1 октября 1996 г., N 21
  29. Федеральный закон «Об основах охраны труда» от 17.07.1999 г. № 181-ФЗ.
  30. Новый справочник химика и технолога. Радиоактивные вещества. Вредные вещества. Гигиенические нормативы / Редкол.: Москвин А. В. и др.. — СПб.: АНО НПО «Профессионал», 2004. — 1142 с.
  31. НПБ 105-95. Определение категорий помещений и зданий по взрывопожарной и пожарной опасности. 31 окт. 1995 г.