

1. Название кейса

«Препарат для сердца. Совершенствование техники контроля химической чистоты исходных веществ для производства фармацевтических субстанций»

2. Паспорт кейса

Организация-заказчик — учебно-производственный центр организации-партнёра. Направление — органическая и аналитическая химия, производство фармсубстанций. Рекомендуемая секция — «Технические проекты»; при индивидуальном выполнении школьником 7–11 класса — «Лучшие школьные индивидуальные проекты».

Участники — обучающиеся 9–11 классов и студенты 1–2 курсов. Формат — команда из 3–5 человек. Уровень сложности — высокий. Место выполнения — образовательная организация. Продолжительность — с 10 октября 2026 года по март 2027 года. Допустимое количество команд — не более десяти.

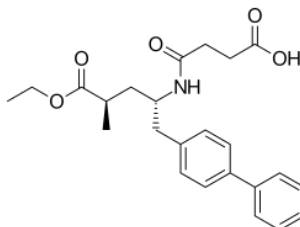
3. Организация и контекст

Лаборатория предприятия специализируется на разработке и производстве фармацевтических субстанций, для обеспечения наилучшего качества выпускаемых лекарств необходимо тщательно контролировать состав исходного сырья.

4. Проблемная ситуация

Для производства фармацевтических субстанций требуются самые разнообразные вещества, причем каждое вещество требует специфических методов анализа. Одно из важнейших исходных веществ, **N,N'-карбонилдидиимдазол**, очень легко теряет свои свойства из-за побочных реакций, происходящих с ним при хранении.

В процессе производства вещества «Сакубитрил» используется **N,N'-карбонилдидиимдазол**. Это вещество активирует исходную кислоту, запуская реакцию:



Структурная формула вещества «Сакубитрил»

В рамках решения проблемной ситуации команде проекта необходимо:

1. Предложить оптимальные условия для описанной химической реакции;
2. Провести расчет выходов предложенной реакции;
3. Ознакомиться с методами контроля качества;
4. Выявить наиболее важные показатели качества **N,N'-карбонилдидиимдазола**, влияющие на протекание химической реакции с указанием степени их влияния, рассчитать чистоту двух разных образцов **N,N'-карбонилдидиимдазола**;
5. Предложить наилучший метод анализа чистоты **N,N'-карбонилдидиимдазола**, а также предложить оптимальные методы транспортировки и хранения данного реактива.
6. Определить какие процессы могут влиять на качество **N,N'-карбонилдидиимдазола**, определить возможные побочные реакции,

протекающие при хранении и транспортировке данного вещества, предложить наилучшие способы хранения.

Необходимо учесть, что **N,N'-карбонилдиимидазол** используется в производстве тоннами, а потому для данных количеств неприменимы стандартные лабораторные методы хранения и транспортировки.

5. Исходные данные

Участникам предоставляются:

- 1) схема химической реакции;
- 2) результаты проведения реакции (без раскрытия условий последней) с «хорошим» и «плохим» реагентом **N,N'-карбонилдиимидазола**;
- 3) последние результаты анализов чистоты **N,N'-карбонилдиимидазола** по «стандартным» методикам,
- 4) описание «стандартной» методики анализа чистоты **N,N'-карбонилдиимидазола**

Все производственные показатели являются учебными и могут использоваться только в рамках Конкурса.

6. Цель кейса

К 31 марта 2027 года:

- предложить наилучшие условия проведения реакции,
- выбрать и обосновать выбор побочных реакций, происходящих с **N,N'-карбонилдиимидазолом** в процессе хранения и транспортировки,
- Сравнить результаты предложенных реакций между собой, объяснить значительную разницу между результатами реакций,
- Математически обосновать, почему «стандартные» методы определения чистоты **N,N'-карбонилдиимидазола** не являются оптимальными.
- Из литературных данных предложить минимум 1 альтернативный метод анализа чистоты **N,N'-карбонилдиимидазола**.
- Предложить и обосновать наиболее удобные методы хранения и транспортировки больших количеств (1 тонна) **N,N'-карбонилдиимидазола**.

7. Задачи участников

Блок «оптимизация химической реакции»

- Произвести поиск оптимальных условий химической реакции в научной литературе;
- Предложить оптимальные условия химической реакции;
- Выявить и объяснить отличия между двумя предложенными реакциями с **N,N'-карбонилдиимидазолом**

Блок «оптимизация стратегии контроля»

- Выявить главные показатели качества **N,N'-карбонилдиимидазола**, влияющие на протекание химической реакции с объяснением их влияния;
- Провести расчет чистоты **N,N'-карбонилдиимидазола** по предложенным данным, математически обработать результаты

- Произвести поиск альтернативных методов контроля чистоты **N,N'-карбонилдиимидазола** в научной литературе, предложить минимум 1 альтернативный вариант

Блок «оптимизация способов хранения реактива»

- Предложить оптимальные методы транспортировки и хранения больших количеств (1 тонна) **N,N'-карбонилдиимидазола**, которые могли бы быть применимыми для обеспечения нужд ООО «БратскХимСинтез»

8. Ожидаемый продукт

Обязательные результаты:

- Краткий литературный обзор химической реакции. Краткое описание наилучших условий реакции, обоснование выбора условий по данным литературы
- Безошибочный расчет выходов реакции. Сравнение двух предложенных реакций, подробное описание причин отличий реакций между собой
- Описание и анализ метода титрования **N,N'-карбонилдиимидазола**.
- Математический расчет чистоты **N,N'-карбонилдиимидазола** из результатов анализа. Расчет погрешностей.
- Обзор минимум 1 альтернативного метода контроля чистоты **N,N'-карбонилдиимидазола**
- Список предложений (с подробным объяснением) по правильному хранению и транспортировке **N,N'-карбонилдиимидазола**.

Дополнительный результат — обоснование большой погрешности «стандартных» методов анализа (чем плох стандартный метод анализа? Почему?). Подробное описание химических превращений в ходе анализа.

9. Обязательные требования и критерии приёмки

Выбор условий химической реакции должен быть подтвержден минимум одним научным источником.

Все математические расчеты должны быть выполнены без ошибок.

Сравнение предложенных химических реакций должно также опираться на математический расчет, необходимо дать лаконичное описание того, что и зачем было рассчитано.

Необходимо подробное описание минимум 1 альтернативной методики анализа **N,N'-карбонилдиимидазола** (особое внимание обратить на химические превращения, необходимые реагенты и оборудование, привести минимум 1 литературный источник).

Предложить минимум 3 важнейших фактора, которые необходимо учитывать при хранении и транспортировке больших количеств **N,N'-карбонилдиимидазола**. Обосновать выбор условий с точки зрения химических свойств этого вещества.

10. Ограничения и допущения

Участники не выполняют работы в химической лаборатории самостоятельно. Все теоретические расчеты выполняются на основе литературных данных, а для выбранных методов – на основе реальных данных, полученных в лаборатории.

11. Ресурсы

Организация-заказчик предоставляет учебные исходные данные и одну консультацию в месяц. Участники могут использовать любые открытые нормативные и справочные материалы.

12. Этапы и контрольные точки

9 октября 2026 года — представление кейса на Ярмарке проектов.

До 23 октября 2026 года — регистрация и уточнение постановки задачи.

До 18 декабря 2026 года — представление анализа исходных данных, краткий обзор литературы по предложенным химическим реакциям и минимум 1 вариант альтернативной аналитической методики анализа **N,N'-карбонилдимидазола**.

До 19 марта 2027 года — демонстрация результатов расчетов точности аналитических методик, демонстрация расчета результатов предложенных химических реакций, демонстрация предложений по рационализации методов хранения и транспортировки **N,N'-карбонилдимидазола**.

До 31 марта 2027 года — сдача итоговых материалов.

16 апреля 2027 года — публичная защита.

13. Сопровождение

Куратор от организации-заказчика — ведущий научный сотрудник отдела инноваций и развития. Консультации проводятся дистанционно или очно не чаще одного раза в месяц продолжительностью до 60 минут. Вопросы направляются на функциональный адрес a.barashkin@pharmasyntez.com не позднее чем за три рабочих дня до консультации. Руководитель от образовательной организации координирует работу и контролирует соблюдение требований безопасности.

14. Безопасность и доступ

Посещение лаборатории допускается организованной группой в сопровождении руководителя после инструктажа. Участники самостоятельно не используют химические реактивы, не работают на аналитическом оборудовании, не подключаются к действующей электрической сети и не выполняют какие-либо монтажные работы. Фото- и видеосъемка разрешается только в согласованных зонах и только после согласования с отделом безопасности организации-заказчика. Участники не могут посещать отдельные зоны производства, предварительно – основные работы проводятся в здании отдела инноваций и развития. Все испытания аналитических методик проводятся под присмотром и руководством сотрудника отдела инноваций и развития.

15. Конфиденциальность и данные

В кейсе используются только условные и обезличенные данные. Реальные показатели потребления реактивов, внутренние аналитические методики и сведения о режиме работы организации не предоставляются и не публикуются. Загружать полученные от заказчика файлы в общедоступные хранилища и внешние системы искусственного интеллекта без разрешения запрещается.

16. Использование результата

Лучшие решения будут рассмотрены специалистами организации-заказчика как учебные предложения. Отдельные технические идеи могут быть включены в банк инициатив или направлены на дополнительный расчёт. Практическое внедрение не гарантируется и возможно только после профессионального проектирования, проверки безопасности и отдельного согласования прав на результат.

17. Экспертиза со стороны работодателя

В экспертной оценке рекомендуется участие химика-аналитика или химика-синтетика. Особое внимание уделяется корректности исходных расчетов; соответствию методик требованиям безопасности; воспроизводимости расчёта; удобству предложенных методик; качеству литературного обзора; результатам, полученным в реальных экспериментах (точность, воспроизводимость, трудоёмкость).

18. Приложения к кейсу

К данному кейсу приложен файл «Препарат для сердца.pdf», в котором подробнее поясняются цели и задачи работы, а также приводятся все необходимые данные для расчета.

Дополнительные данные будут предоставлены после регистрации и уточнения постановки задачи

Препарат для сердца

Сакубитрил – это важнейший препарат для лечения заболеваний сердца.

Данное лекарство является особенно важным для людей, переживших сердечный приступ. Этот препарат способен продлевать жизнь.

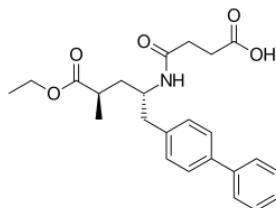


Рисунок 1. Структурная формула вещества Сакубитрил

Для получения данного вещества используют сложный многостадийный синтез, в ходе которого используются самые разнообразные реагенты.

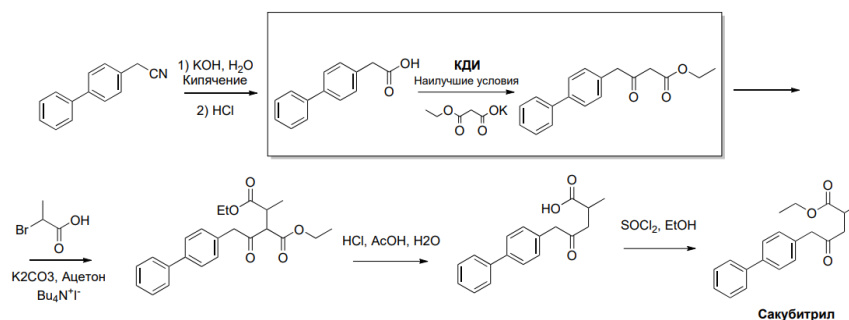


Рисунок 2. Схема синтеза вещества Сакубитрил

Вторая стадия данного синтеза является одной из самых важных и сложных. В данном превращении иногда используется важнейшее вещество: **N,N'-карбонилдиимидазол** (сокращенно **КДИ**, брутто-формула **КДИ**: $C_7H_6N_4O$).

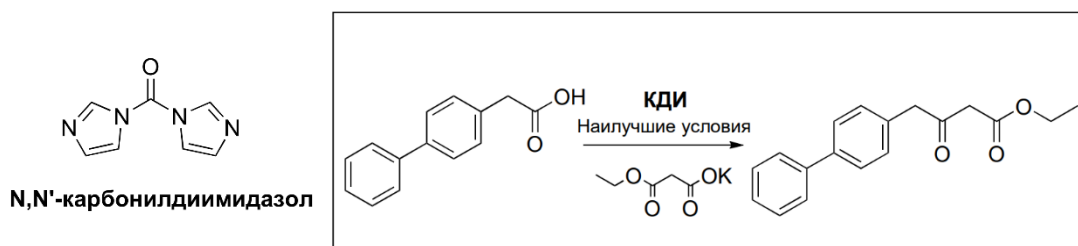


Рисунок 3. Вторая стадия синтеза без условий

Как видно из рисунков 2 и 3, мы скрыли от вас наилучшие условия данного синтеза.

Вашей первой задачей является поиск литературы по данному синтезу. Вам необходимо предложить условия и реагенты, которые используют чаще всего для

данного превращения, в реакции обязательно должен быть использован **N,N'-карбонилдиимидазол**.

В ООО «БратскХимСинтез» проводились похожие эксперименты и было показано, что при использовании **КДИ** достаточно легко можно получить нужную молекулу. Однако химики в двух разных случаях использовали немного разный **N,N'-карбонилдиимидазол**. Назовем их «хороший КДИ» и «плохой КДИ».

Несмотря на то, что все остальные условия были абсолютно одинаковыми, химики получили разное количество целевого вещества.

В первом случае – **19,95 кг конечного вещества**, во втором случае – **10,92 кг конечного вещества**.

Стоит учитывать, что в каждом синтезе было использовано **11,46 кг КДИ**.

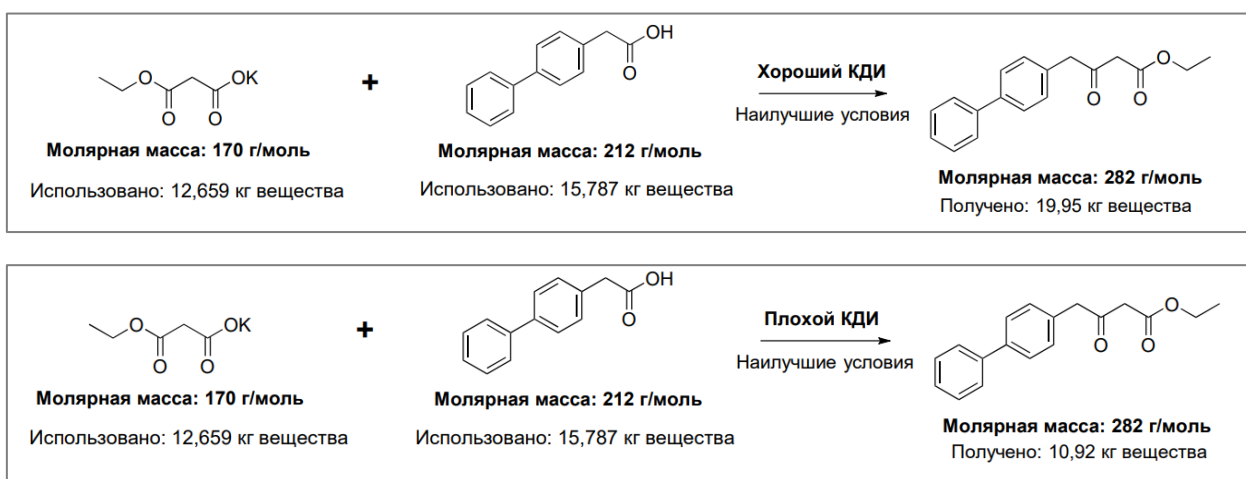


Рисунок 4. Схема синтеза вещества с использованием разного КДИ

Второй вашей задачей необходимо рассчитать выход реакции и объяснить, как качество **N,N'-карбонилдиимидазола** могло повлиять на выход реакции.

Необходимо привести побочные реакции, которые могли бы привести к ухудшению качества **N,N'-карбонилдиимидазола** во время хранения.

Для оценки качества **N,N'-карбонилдиимидазола** используются самые разнообразные методики. Одной из самых простых является неводное титрование **N,N'-карбонилдиимидазола**, которое проводится по методике:

Точно взвешивают 0,2–0,3 г пробы **КДИ** в конической колбе, добавляют 35 мл ледяной уксусной кислоты, затем 1 мл уксусного ангидрида и 2 капли индикатора «кристаллический фиолетовый». Проводят титрование стандартным раствором хлорной кислоты с концентрацией 0,1 моль/л до исчезновения фиолетовой окраски и появления синей; одновременно проводят контрольный опыт. Результаты обрабатывают математически.

Вашей третьей задачей необходимо дать краткое описание данного метода (привести химические реакции, объяснить, что такое титрование, что такое индикатор, почему в данном титровании нельзя использовать воду).

В ООО «БХС» провели данный анализ для двух разных серий **N,N'**-карбонилдиимидазола, результаты которых приводятся далее:

Таблица 1. Данные по определению содержания (данные по чистоте КДИ)

«Плохой» КДИ	«Хороший» КДИ
53%	91%
49%	99%
44%	97%
47%	94%
58%	96%
54%	99%
59%	89%

Вашей четвертой задачей является расчет чистоты двух серий КДИ с использованием данных из таблицы 1. Обратите внимание, что именно эти две серии КДИ были использованы в синтезе на рисунке 4. Также необходимо сопоставить полученные значения с цифрами выхода реакции, приведенной на рисунке 4. Необходимо оценить погрешность (стандартное отклонение) результатов анализа и сделать вывод о качестве методики (необходимо четко обосновать, почему методика не самая точная; чем более продвинутым будет математическое обоснование – тем лучше)

В научной литературе описано множество других методов анализа **N,N'**-карбонилдиимидазола.

Вашей пятой задачей необходимо найти минимум 1 альтернативный метод анализа **N,N'**-карбонилдиимидазола и сделать краткое сравнение преимуществ и недостатков «стандартного» метода титрования и «альтернативного» метода, предложенного вами.

*****Дополнительно** вам предлагается четко описать все побочные процессы в «стандартной» методике титрования, которые могут приводить к большим погрешностям и ошибкам. Чем подробнее будет разбор – тем лучше, особенно важными будут ссылки на реальные научные данные

В ООО «БратскХимСинтез» используются большие количества данного вещества, а потому стандартные лабораторные методы хранения и транспортировки не подходят.

Вашей шестой задачей необходимо предложить способы и правила для оптимального хранения и транспортировки 1 тонны **N,N'**-карбонилдиимидазола.

Удачи с выполнением!



БРАТСКХИМСИНТЕЗ