

**Министерство образования и науки Российской Федерации**  
 федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
 высшего образования  
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
 ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**



Институт физики высоких технологий  
 Направление подготовки 19.03.01 Биотехнология  
 Кафедра биотехнологии и органической химии

**БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА**

Тема работы
<b>Подбор оптимальных условий реакции гетероциклизации орто-триазенилбензойных</b>

УДК 547.583.5:547.7

**Студент**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д21	Орлова Ксения Валерьевна		07.08.2016

**Руководитель**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Инженер-исследователь	Трусова М.Е.	К.Х.Н.		07.08.2016

**КОНСУЛЬТАНТЫ:**

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Верховская М.В.	К.Э.Н.		30.05.2016

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент	Немцова О.А.			18.04.16

**ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:**

Зав. кафедрой	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Зав. каф. БИОХ	Краснокутская Е.А.	д.х.н., профессор		09.06.16

Планируемые результаты обучения  
по ООП 19.03.01 «Биотехнология» (бакалавр)  
профиль «Биотехнология»

Код	Результат обучения (выпускник должен быть готов)
К	
Р	
Результат	
тата	
	<b>Общекультурные компетенции</b>
Р	Способность самостоятельно совершенствовать и развивать свой
1	интеллектуальный, общекультурный и профессиональный уровень, добиваться нравственного и физического совершенствования своей личности
Р	Готовность к кооперации с коллегами для выполнения научно-
2	исследовательских и научно-производственных работ, в том числе интернациональных; способность проявлять инициативу, личную ответственность; быть коммуникабельным.
Р	Демонстрировать понимание вопросов устойчивого развития
3	современной цивилизации, безопасности и здравоохранения, юридических аспектов, ответственности за инженерную деятельность, влияние инженерных решений на социальный контекст и социальную среду
	<b>Профессиональные компетенции</b>
Р	Способность к овладению базовыми знаниями в области базовых
4	естественных и технических наук, применение их в различных видах профессиональной деятельности
Р	Понимать сущность и значение информации в развитии современного
5	информационного общества, быть готовым к использованию в профессиональной деятельности информационных и коммуникативных технологий
Р	Быть способным к планированию, проведению теоретических и
6	экспериментальных исследований, обработке полученных результатов и представлению их в форме, адекватной задаче
Р	Быть способным к организационно-управленческой и инновационной
7	деятельности в биофармацевтической области, демонстрировать знания для решения проблем устойчивого развития

**Министерство образования и науки Российской Федерации**  
 федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
 высшего образования  
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
 ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**



Институт физики высоких технологий  
 Направление подготовки биотехнология  
 Кафедра биотехнологии и органической химии

УТВЕРЖДАЮ:  
 Зав. кафедрой БИОХ  
 Краснокутская Е.А.  
 (Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

*Е.А. Краснокутская*

**ЗАДАНИЕ**  
**на выполнение выпускной квалификационной работы**  
 В форме:

Бакалаврской работы

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

Студенту:

Группа	ФИО
4Д21	Орловой Ксении Валерьевне

Тема работы:

Подбор оптимальных условий реакции гетероциклизации <i>орто</i> -триазенилбензойных кислот	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	Яковлев А.Н. Приказ:3084/с от 21.04.2016

Срок сдачи студентом выполненной работы:	07.06.2016
--	------------

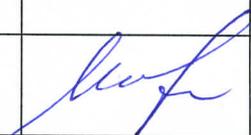
**ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:**

<b>Исходные данные к работе</b>	Объектом исследования является реакция гетероциклизации <i>орто</i> -триазенилбензойных кислот
<b>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</b>	Введение 1. Литературный обзор «Реакции гетероциклизации триазенов» 2. Экспериментальная часть 3. Подбор оптимальных условий реакции гетероциклизации <i>орто</i> -триазенилбензойных кислот 4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение

	5 Социальная ответственность Выводы
<b>Перечень графического материала</b>	ЯМР-спектры полученных соединений Масс-спектры полученных соединений
<b>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы</b> <i>(с указанием разделов)</i>	
<b>Раздел</b>	<b>Консультант</b>
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Верховская М.В
Социальная ответственность	Немцова О.А.
<b>Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:</b>	

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

**Задание выдал руководитель:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Инженер-исследователь	Трусова М.Е.	К.Х.Н		09.02.2016

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д21	Орлова Ксения Валерьевна		10.02.2016

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

Студенту:

Группа	ФИО
4Д21	Орлова Ксения Валерьевна

Институт	физики высоких технологий	Кафедра	биотехнологии и органической химии
Уровень образования	бакалавр	Направление	19.03.01 Биотехнология

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

1. <i>Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих</i>	<p>Рассчитаны материальные затраты НИ, которые составили :136136,5, затрат на оборудование для научно-экспериментальных работ, сумма которых 20208,37.</p> <p>Основная заработная плата исполнителей темы составила 1424018,75</p> <p>Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления) 23078,52</p>
---	--

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

1. <i>Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения</i>	<p>1.Проведен предпроектный анализ НИ</p> <p>-Оценен рынок потенциальных потребителей результатов исследования</p> <p>-Проанализирован рынок конкурентных разработок с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения</p> <p>- Оценена готовность проекта к коммерциализации</p>
2. <i>Планирование и формирование бюджета научных исследований</i>	2.На основе рассчитанных затрат спланирован бюджет научного исследования, который составил 2 млн. руб
3. <i>Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования</i>	<p>3.Проведено планирование научно-исследовательских работ</p> <p>-Разработана иерархическая структура работ проекта</p> <p>-Разработан план проекта</p> <p>-Определена трудоемкость выполненных работ</p>

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

1. Оценка конкурентоспособности технических решений
2. Иерархическая структура работ проекта
3. График проведения и бюджет НИ

**Дата выдачи задания для раздела по линейному графику**

**Задание выдал консультант:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
кандидат экономических наук	Верховская Марина Витальевна	кандидат экономических наук		23.03.2016 г.

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д21	Орлова Ксения Валерьевна		25.03.2016

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА  
«СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»**

Студенту:

Группа	ФИО
4Д21	Орлова Ксения Валерьевна

Институт	физики высоких технологий	Кафедра	биотехнологии и органической химии
Уровень образования		Направление	19.03.01 Биотехнология

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

1. Характеристика объекта исследования	<i>Объектом исследования является реакция гетероциклизации орто-триазенилбензойных кислот, задача исследования :подбор оптимальных условий проведения реакции ,продукты которой являются потенциальными компонентами лекарственных средств для лечения рака.</i>
--	--

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

<p><b>1. Производственная безопасность</b></p> <p>1.1. Анализ вредных факторов производственной среды</p> <p>1.2 Анализ опасных факторов производственной среды</p>	<p><i>Вредные факторы производственной среды:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- вредные вещества: гексан, хлороформ, ацетон</li> <li>- высокий уровень шума</li> <li>- недостаточная освещенность рабочего места;</li> </ul> <p><i>Опасные проявления факторов производственной среды:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- термическая опасность</li> <li>- пожаробезопасность;</li> <li>- электробезопасность</li> </ul>
<p><b>2. Экологическая безопасность</b></p>	<p><i>Возможны следующие воздействия на окружающую среду в процессе выполнения работы:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-воздействие объекта на атмосферу (выбросы);</li> <li>-воздействие объекта на гидросферу (сбросы);</li> <li>- воздействие объекта на литосферу (отходы);</li> </ul>
<p><b>3 Защита в чрезвычайных ситуациях</b></p> <p>3.1 Защита в случае утечки паров гексана</p>	<p><i>К чрезвычайным ситуациям на рабочем месте относится утечка паров гексана, в результате которой может возникнуть пожар . В случае возникновения ЧС предусмотрен комплекс мер для ее устранения.</i></p>
<p><b>4 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности</b></p> <p>4.1 Правила работы в химической лаборатории</p> <p>4.2 Правовые вопросы обеспечения безопасности</p>	

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

**Задание выдал консультант:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент кафедры экологии и безопасности жизнедеятельности	Немцова Ольга Александровна			04.04.16

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д21	Орлова Ксения Валерьевна		04.04.16

## Реферат

Выпускная квалификационная работа 87 с., схем 36, рис 3., табл 19., источников 77, прил 2.

Ключевые слова: гетероциклизация, триазены, хиназолиноны.

Объектом исследования является реакция гетероциклизации *орто*-триазенилбензойных кислот.

Цель работы – подбор оптимальных условий реакции гетероциклизации *орто*-триазенилбензойных кислот.

В процессе исследования проводилось изучение влияния различных факторов на протекание реакции гетероциклизации *орто*-триазенилбензойных кислот.

В результате исследования был разработан оптимальный метод получения хиназолинонов из *орто*-триазенилбензойных кислот под действием N,N-дициклогексилкарбодиимида, а так же установлено влияние заместителей на протекание реакции

Область применения: медицина, органический синтез.

Экономическая эффективность работы: Разработанный метод получения хиназолинонов позволяет получать продукты за меньшее время с более высокими выходами по сравнению с известным методом.

В будущем планируется: Осуществить синтез -циклогексил-2-(циклогексиламино)-6-метоксихиназолин-4(3H)-она. Изучить механизм реакции. Добиться универсальности метода синтеза хиназолинонов из различных *орто*-триазенилбензойных кислот

## Нормативные ссылки

В настоящей работе использованы ссылки на следующие стандарты:

1. ГОСТ 12.1.005-88 Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны;
2. ГОСТ 12.1.003-83 Шум. Общие требования безопасности;
3. ГОСТ 12.0.003-74 Опасные и вредные производственные факторы.
4. ГОСТ 12.1.019 Система стандартов безопасности труда. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты;
5. ГОСТ 12.0.230-2007 Система стандартов безопасности труда. Системы управления охраной труда. Общие требования;
6. ГОСТ 12.1.019 (с изм. №1) ССБТ. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты;
7. ГН 2.1.6.1338-03 Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест;
8. СНиП 2.04.05-91 Строительные нормы и правила. Отопление вентиляция и кондиционирование;
9. СанПиН 2.2.3.548-96 Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений;
10. СанПиН 2.2.1/2.1.1.1278-03 Гигиенические требования к естественному, искусственному и совмещенному освещению жилых и общественных зданий;
11. ППБ 01 – 03. Правила пожарной безопасности в Российской Федерации;
12. Приказ Минздравсоцразвития от 12 апреля 2011 г. N 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров

(обследований) работников, занятых на тяжелых работах с вредными и (или) опасными условиями труда»;

13. Приказ Минздравсоцразвития от 16 февраля 2009 г. N 45н «Об утверждении норм и условий бесплатной выдачи работникам, занятым на работах с вредными условиями труда, молока или других равноценных пищевых продуктов, Порядка осуществления компенсационной выплаты в размере, эквивалентном стоимости молока или других равноценных пищевых продуктов, и Перечня вредных производственных факторов, при воздействии которых в профилактических целях рекомендуется употребление молока или других равноценных пищевых продуктов».

## Обозначения и сокращения

DCC – N,N – дициклогексилкарбодиимид;

ГХ/МС – газовая хроматография/ масс-спектрометрия;

ТСХ – тонкослойная хроматография;

ЯМР – ядерный магнитный резонанс.

## Оглавление

Введение.....	7
1. Литературный обзор.....	8
2. Экспериментальная часть .....	21
2.1 Марки приборов .....	21
2.2 Сырьё и материалы .....	21
2.3 Лабораторные методики.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3. Подбор оптимальных условий реакции гетероциклизации орто-триазенилбензойных кислот .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение ...	22
4.3 Предпроектный анализ .....	22
4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования .....	22
4.1.2 Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения .....	23
4.1.3 Оценка готовности проекта к коммерциализации .....	24
4.2 Планирование научно-исследовательских работ .....	25
4.2.1 Иерархическая структура работ проекта.....	26
4.2.2 План проекта.....	27
4.2.4 Разработка графика проведения научного исследования.....	30
4.3 Бюджет научного исследования.....	31
4.3.1 Материальные затраты.....	31
4.3.2 Расчет затрат на оборудование для научно-экспериментальных работ	32
4.3.3 Основная заработная плата исполнителей темы .....	33
4.3.4 Дополнительная заработная плата исполнителей темы .....	35
4.3.5 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления).....	36
5. Социальная ответственность .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.1 Анализ вредных факторов производственной среды.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.1.1 Микроклимат.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.1.2 Освещение на рабочем месте.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

5.1.3 Вредные вещества.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.1.4 Шум на рабочем месте .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.2. Анализ выявленных опасных факторов .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.2.1 Термическая опасность .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.2.2 Электробезопасность.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.2.3 Пожарная и взрывная безопасность.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.3 Экологическая безопасность.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.4 Защита в чрезвычайных ситуациях.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.4.1 Защита в случае утечки паров гексана ....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.5 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности ...	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.5.1 Правила работы в химической лаборатории	<b>Error!   Bookmark   not defined.</b>
5.5.2 Правовые вопросы обеспечения безопасности	<b>Error!   Bookmark   not defined.</b>
Выводы .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

## Введение

В настоящее время одной из наиболее перспективных отраслей органической химии является химия гетероциклических соединений. Значимость гетероциклических систем была доказана еще на стадии становления современной органической химии. Синтетические гетероциклы, содержащие в своей структуре атомы азота, являются важными строительными блоками для огромного количества биологически активных соединений [1-6], часто их биологическая активность обусловлена схожим строением с природными компонентами, такими как гем, хлорофилл, некоторыми аминокислотами и витаминами, различными нейромедиаторами, содержащими в своем строении гетероциклические фрагменты. Синтетические гетероциклы нашли свое применение в качестве полупроводников, фотоактивных материалов, антиоксидантов, присадок к топливам и маслам, технических и пищевых красителей, консервантов и т.д. [7-9]. Соединения, имеющие в своей структуре гетероциклический фрагмент, могут проявлять антиоксидантную [10], антибактериальную [11,12], ионотропную [13,14], противоопухолевую [15], противовоспалительную [16,17], противогрибковую [18] активность. Кроме того большинство современных медицинских препаратов, регистрируемых государственной фармакопией, являются соединениями гетероциклического строения [19-21].

Триазены широко используются как субстраты для формирования гетероциклических систем [22-25]. Интерес к триазенам, как к субстратам для гетероциклизации, обусловлен стабильностью и уникальным электронным строением триазеновой-группы [26].

Одним из перспективных направлений синтеза гетероциклических соединений является гетероциклизация *орто*-замещенных триазенов [27].

Целью данной работы является оптимизация условий реакции гетероциклизации *орто*-триазенилбензойных кислот в реакции с N,N-дициклокиксилкарбодиимидом

## 1. Литературный обзор

Использование триазенов в качестве субстратов является одним из развивающихся направлений синтеза гетероциклических соединений, поскольку, триазены, сочетают в себе высокую реакционную способность солей диазония и высокую стабильностью, свойственную азосоединениям [27,28]

Различные гетероциклические соединения, такие как индолы, карбозолы, циннолины и т.д. могут быть получены, гетероциклизацией триазенов.

Существует несколько различных подходов к формированию гетероциклических систем, одним из методов гетероциклизации триазенов являются палладий катализируемые реакции образования внутримолекулярной C-N связи.

Группой японских ученых был разработан эффективный подход к синтезу 1-арил-1H-бензотриазолов через палладий катализируемое внутримолекулярное C-N аминирование производных арилтриазенов [29]. Катализируемая ацетатом палладия(II) гетероциклизация исходных 3-диарилтриазенов (**1.1**) проходит при нагревании до 110°C в ДМФА. Целевые бензотриазолы (**1.2**) образуются с высокими выходами от 75% (Схема 1.1)

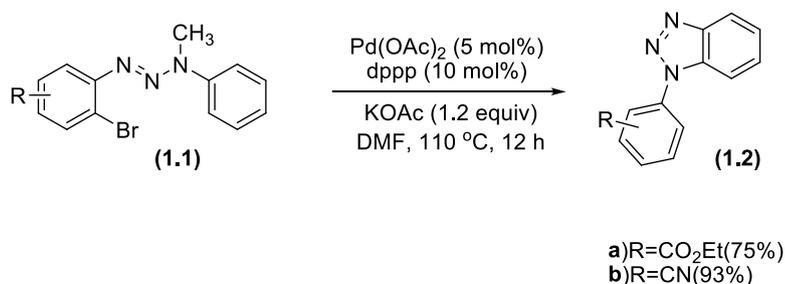


Схема 1.1-Палладий катализируемый синтез бензотриазолов

Предложенный механизм реакции включает в себя следующие основные этапы (Схема 1.2): На первой стадии в результате окислительного присоединения Pd (0) к бромтриазену (**1.1**), формируется промежуточное циклопалладивое соединение **A**, в котором происходит координация палладия со средним атомом азота триазенового фрагмента с последующей 1,7-палладиевой миграцией и C-H активацией, результатом которых является формирование промежуточного продукта **B**. При повороте N<sub>2</sub>N<sub>3</sub> связи образуется промежуточное соединение **C**. Под действием основания происходит отрыв метильной группы от триазенового фрагмента соединения **C** с образованием циклического соединения **D**, и последующим формированием конечного продукта (**1.2**) и высвобождением Pd (0), которое замыкает каталитический цикл.

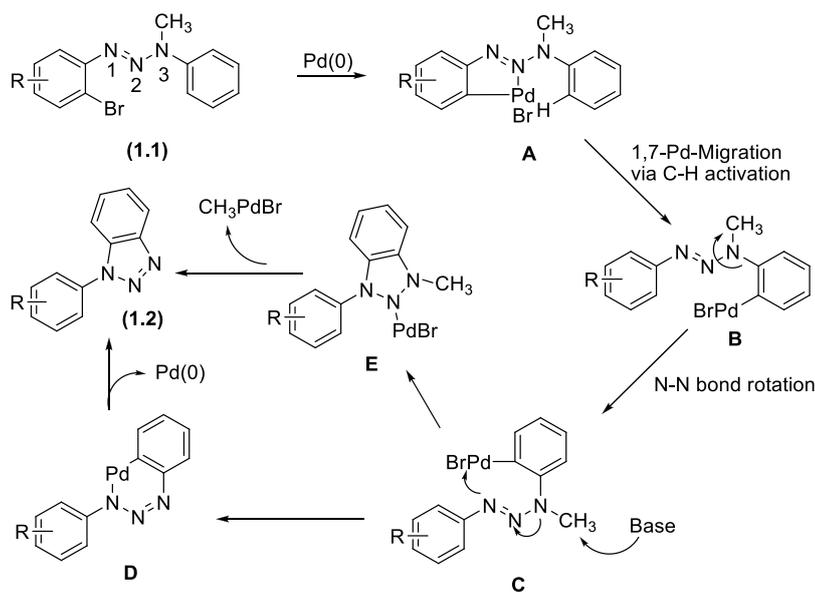


Схема 1.2 - Механизм палладий-катализируемой реакции образования бензотриазолов

Паннемерти и др.[30] был разработан подход для синтеза 1-арил-1H-бензотриазолов (**1.4**) через палладий катализируемое прямое

внутримолекулярное С-Н аминирование арилтриазенов (**1.3**) (Схема 1.3). В течении 25 часов с выходом 55-85% образуются целевые бензотриазолы (**1.4**)

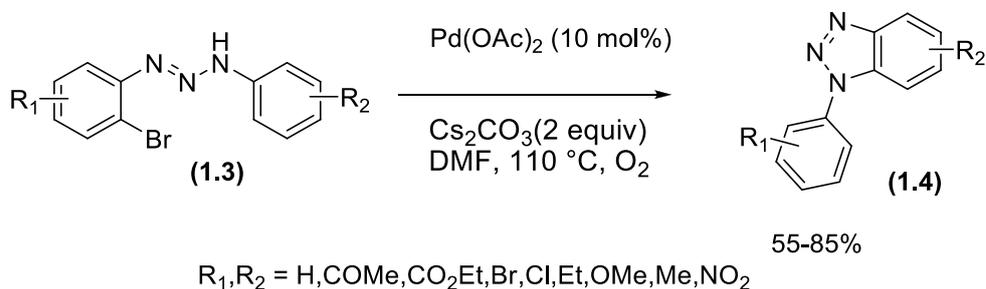
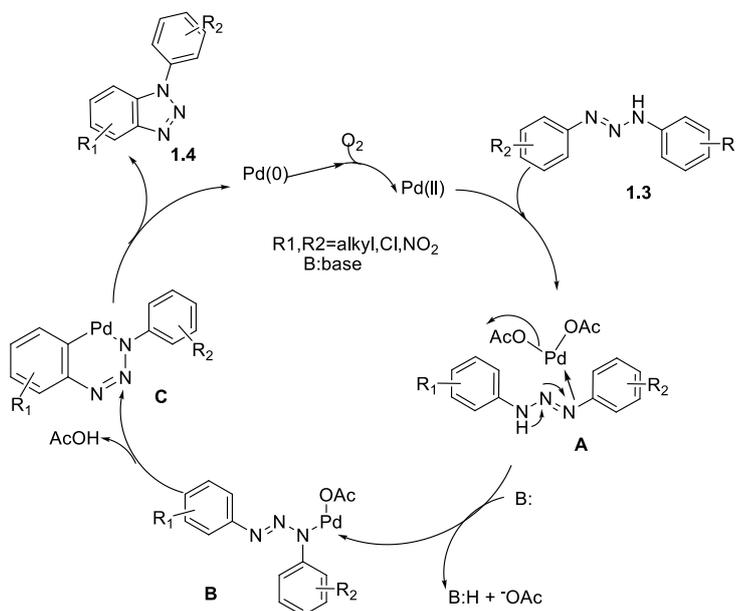


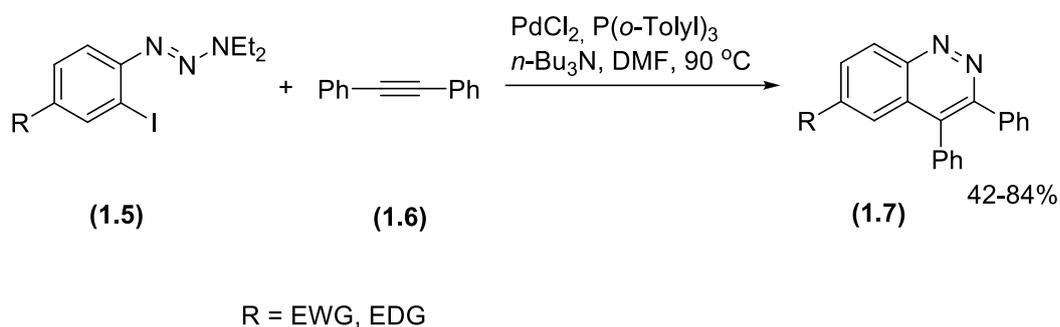
Схема 1.3 – Палладий катализируемая реакция циклизации арилтриазенов

Предполагаемый механизм реакции включает в себя следующие стадии (Схема 1.4). Первым этапом является координация исходного арилтриазена (**1.3**) и Pd (II) с образованием промежуточного соединения **A**, которое под действием основания преобразуется в промежуточное соединение **B**. Далее из **B** формируется шестичленный палладиевый цикл **C** с выделением уксусной кислоты. В результате высвобождения Pd (0) из палладиевого цикла **C**, происходит образование 1-арил-1H-бензотриазол (**1.4**). Каталитический цикл завершается окислением Pd(0) кислородом.



#### Схема 1.4-Механизм Палладий катализируемой реакция циклизации арилтриазенов

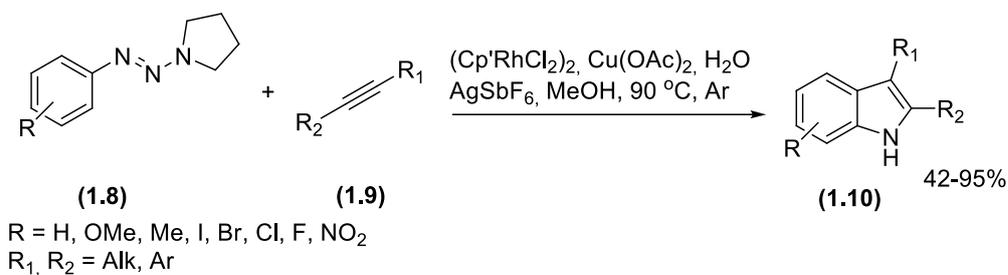
Так же в работе [31] описана реакция циклизации *орто*-иодтриазенов (1.5) и алкинов (1.6) с образованием соответствующих циннолинов (1.7) (Схема 1.5). Под действием фосфиновых комплексов палладия в течение 15-24 часов с выходом 42-84% образуются целевые циннолины (1.7).



#### Схема 1.5 - Циклизация *орто*-иодтриазенов и дифенилацетилена в присутствии PdCl<sub>2</sub>

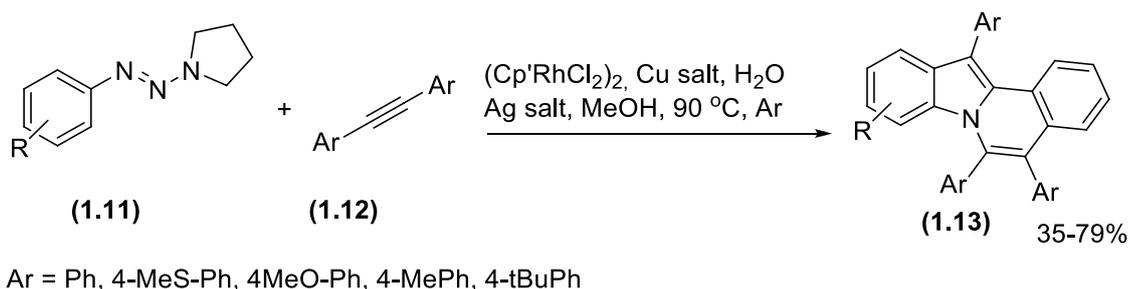
Кроме палладий катализируемых реакций, известны реакции гетероциклизации триазенов, катализируемые такими переходными металлами, как родий, медь и серебро.

В работе [32] описана катализируемая родием реакция синтеза индолов(1.10) из триазенов (1.8). Реакцию проводили в атмосфере аргона с использованием катализаторов на основе родия в присутствии солей меди и серебра (Схема 1.6).Высокая региоселективность процесса была достигнута за счет использования асимметрично замещенных алкинов.



### Схема 1.6–Гетероциклизация триазенов под действием солей родия

На основе описанной выше работы была предложена катализируемая родием реакция взаимодействия триазенов (**1.11**) с диарилацетиленами (**1.12**), конечным продуктом которой является индол [2,1-а] изохинолин (**1.13**) [33]. Реакцию так же проводили в атмосфере аргона, в присутствии солей серебра и меди. Выход целевого индол[2,1-а]изохинолина (**1.13**) составил 35-79% (Схема 1.7).



### Схема 1.7 – Синтез индол[2,1-а]изохинолинов

Той же группой авторов [34] было выяснено, что действием ацетата меди (II) из исходных триазенов (**1.14**) образуются соответствующие 2Н-индазолы (**1.15**), в то время как использование ацетата серебра(I) приводило к образованию 2-замещенных индолов (**1.16**) (Схема 1.8).

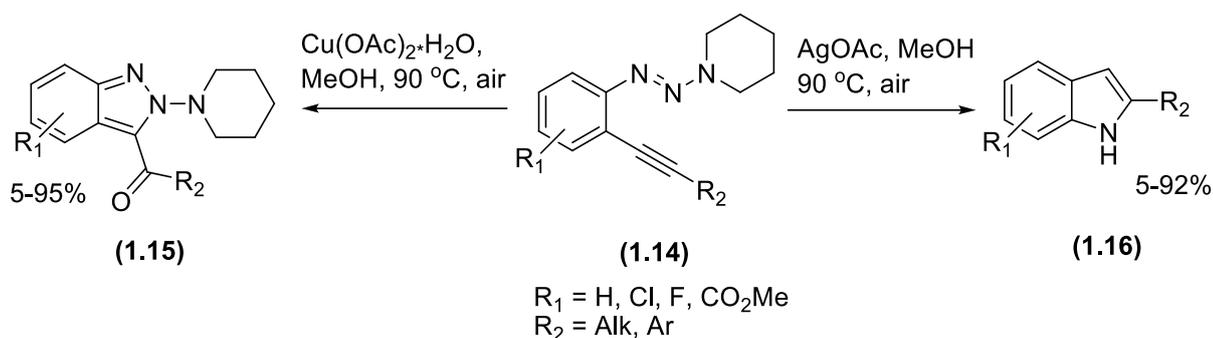


Схема 1.8 – Гетероциклизация *орто*-алкинил-замещенных триазенов под действием солей меди и серебра

МакКлинток и др. [35] исследовали влияние солей переходных металлов на процесс протекания реакции гетероциклизации *орто*-алкинилтриазенов (1.17). Было обнаружено, что под действием хлорида меди (I) исходные *орто*-алкинилтриазены (1.17) превращаются в соответствующие  $\alpha$ -кетозэфиры (1.18), а при использовании в качестве катализатора ацетата родия (II) образуются  $\alpha$ -гидроксиэфиры (1.19). (Схема 1.9).

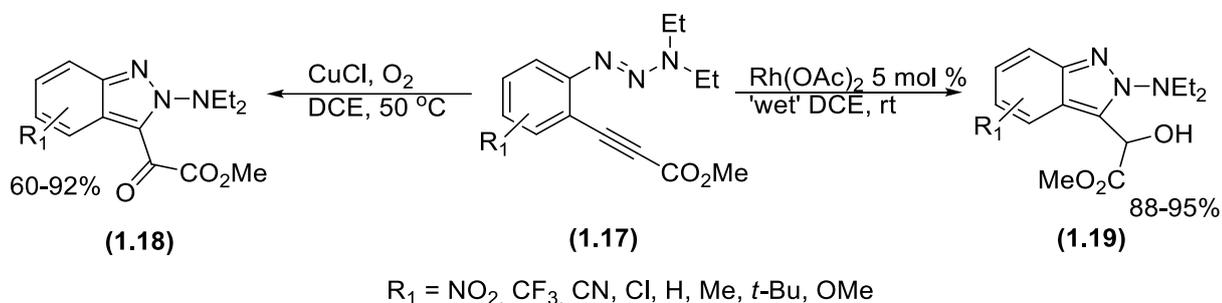


Схема 1.9 – Гетероциклизация *орто*-алкинил-замещенных триазенов под действием солей меди и родия

Другим подходом к гетероциклизации триазенов является проведение реакции при высоких температурах.

В работах Кимбаллаи др. [36-40] описана внутримолекулярная реакция циклизации *N,N*-диалкил-*N'*-(4-замещенных-2-этинилфенил) триазенов (1.20), проводимая при нагревании до 170 °C в среде *орто*-дихлорбензола.

Первоначально, при нагревании была получена смесь продуктов, состоящая из 6-замещенных циннолинов (**1.22**) и 5-замещенных индазолов (**1.21**) в соотношении 1:1 (Схема 1.10). Авторами были подобраны такие условия, которые позволили получить каждый из продуктов отдельно. Было показано, что проведение реакции при 200 °С приводит к образованию циннолинов (**1.22**) с выходом 80-90%, в то время как реакция в присутствии CuCl при 50 °С приводит к образованию индазолов (**1.21**), выход которых 60-80%.

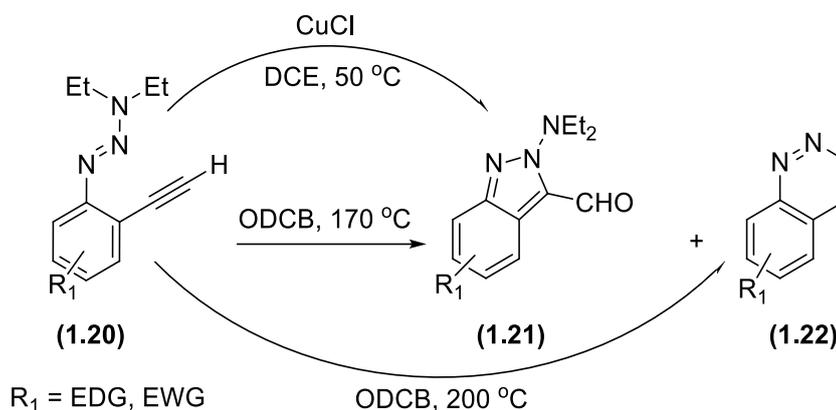


Схема 1.10–Гетероциклизация *орто*-алкинил-замещенных триазенов

Реакции гетероциклизации под действием различных кислот являются еще одним способом синтеза разнообразных гетероциклических соединений из триазенов.

Одним из примеров использования кислот является разработанная С.Бразё и др. модификация реакции Рихтера, где в качестве субстрата для циклизации используются производные *орто*-этинил-замещенного фенилтриазена [41, 42]. При обработке алкинил-замещенных триазенов (**1.11**) растворами галогеноводородных кислот образуются 4-галогенцинолины (**1.12**) (Схема 1.11). Реакцию проводили в твердой фазе на подложке из полистирола в течение 1 часа. Выход 4-галогенцинолинов (**1.12**) составил 47-95%.

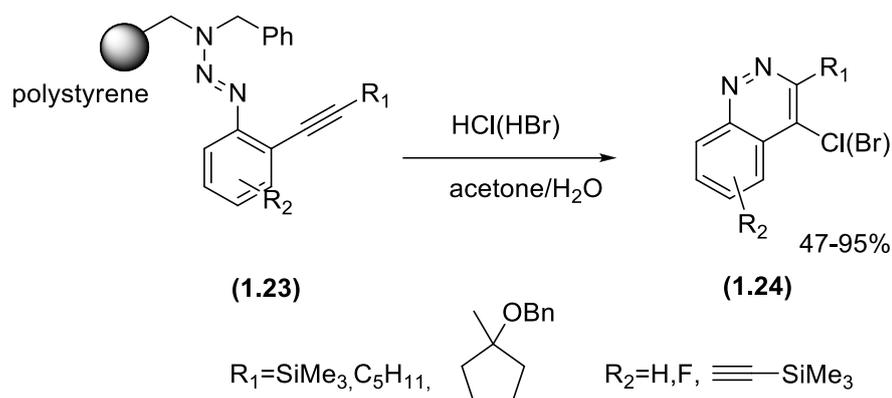


Схема 1.11- Синтез производных 4-галогенциннолинов

Позже группой ученых [43] данная реакция была подробно изучена и подобраны оптимальные условия, при которых из исходных триазенов (**1.25**) в течение 3-15 минут образовывались 4-бромциннолины (**1.26**) с выходом 58-82% (Схема 1.12). Удалось существенно сократить время реакции, сохранив при этом неизменным выход. На основе данных исследований была разработана методика получения новых оптических датчиков [44].

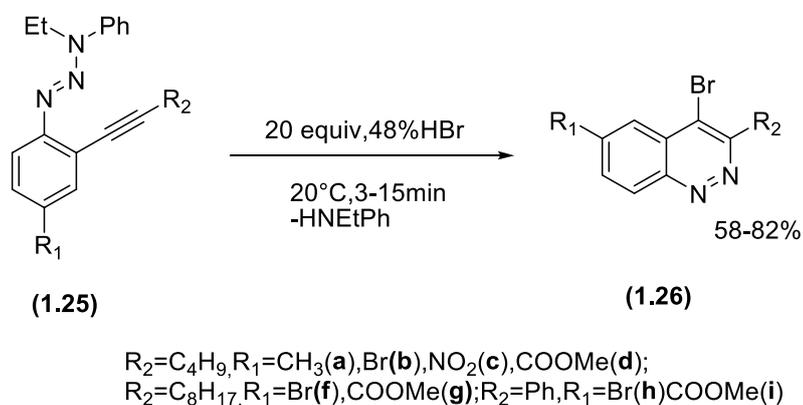


Схема 1.12-Оптимизированный синтез производных 4-бромциннолинов

Кроме того кислоты могут применяться в качестве катализаторов процесса гетероциклизации триазенов. Примером использования кислот является катализируемая кислотами Бренстеда реакция гетероциклизации триазениларилаллиловых спиртов (**1.27**), описанная в работе [45].

При обработке исходного триазена (**1.27**) додецилбензолсульфоновой кислотой (DBSA) происходит формирование внутримолекулярной C-N связи (Схема 1.13). Реакция протекает в достаточно мягких условиях в течение 24 часов с образованием соответствующего транс-3-алкенил индазола (**1.28**), с выходом 52-99%

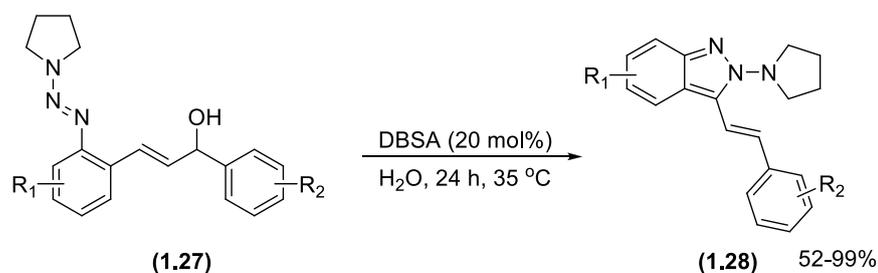


Схема 1.13-Реакция гетероциклизации триазенилаллиловых спиртов, катализируемая кислотами Бренстеда

Формирование гетероциклических соединений так же может происходить под действием кислот Льюиса. В работе [46] описан метод синтеза 3,6-диэтилкарбоксилат-9Н-карбазола (**1.31**) из аминотриазена (**1.29**), а так же из различных дитриазенилпроизводных (**1.30**). В исходном триазене при обработке его эфиром трифторида бора происходит формирование новой C-N. В зависимости от исходного субстрата время реакции составляло от 10 минут до 1,5 часа при этом выход конечного продукта (**1.31**) был 18-88%. (Схема 1.14).

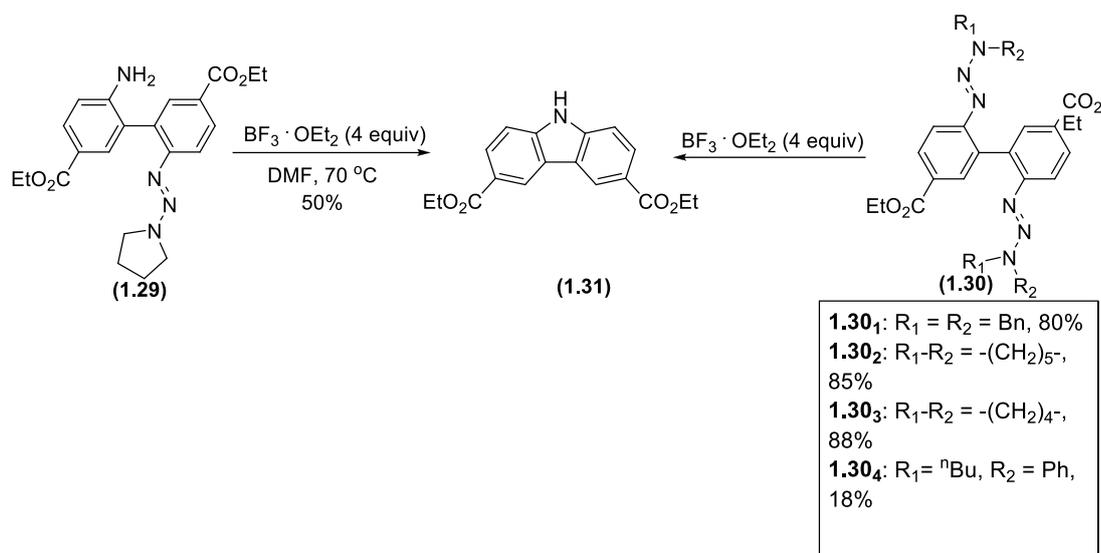


Схема 1.14-Синтез 3,6-диэтилкарбоксилат -9Н-карбазола из дифинилтриазенов

Карбазолы являются важными структурными элементами, представляющими особый интерес в синтетической и медицинской химии.

Данная методика была применена для синтеза карбазолсодержащих алкалоидов [46]. Разработанный метод позволяет легко и эффективно получать биологически активные соединения такие как клаузен С, клаузен R и клаурайлаА. (Схема 1.15).

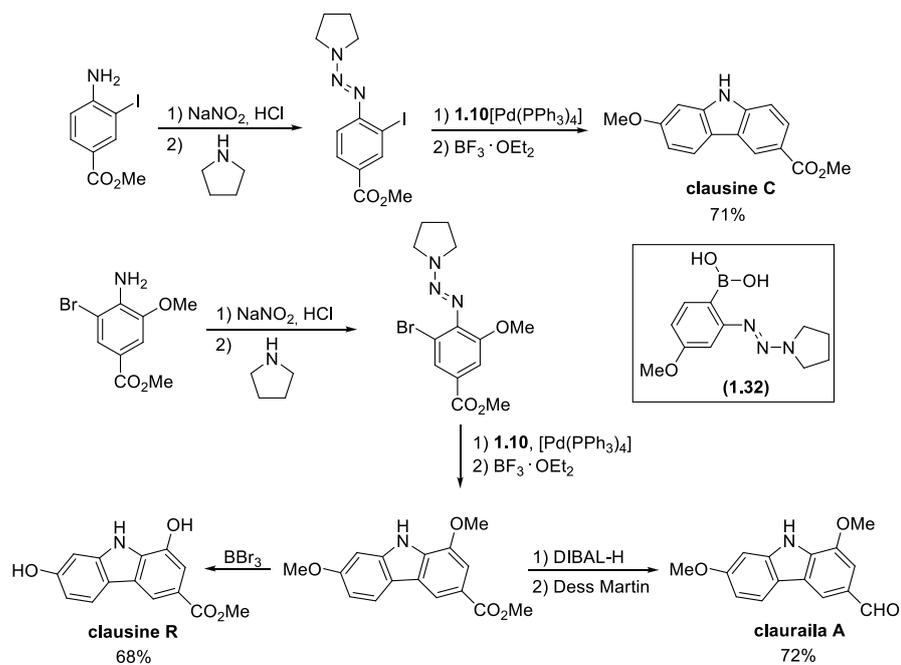


Схема 1.15- Общий синтез клаузенаС, клаузенаR и клаурайлаА

Так же данная методика [46] была применена для синтеза кислородсодержащих гетероциклов. Образование дибензофуранов (**1.34**) из исходных триазенов (**1.33**) происходит в результате формирования внутримолекулярной С-О связи. Конечный продукт образуется в течении 3-7,5 часов с выход 68-86% (Схема1.16).

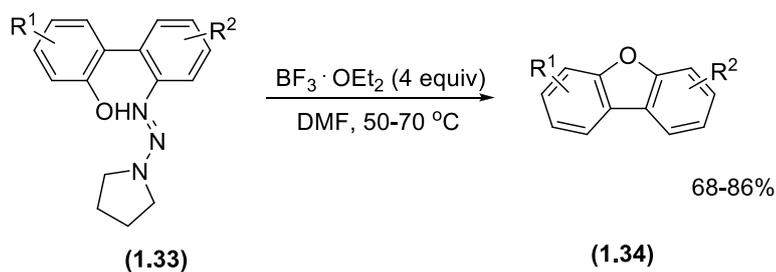


Схема 1.16 - Синтез бензофуранов под действием кислот Льюиса

Помимо кислот и переходных металлов для синтеза гетероциклических соединений могут использоваться органические и неорганические основания.

Л.М. Горностаевым и др.[47] описан метод синтеза 1-арилбензотриазолов (**1.36**) из 3-арил-1-(3-нитрофенил) триазенов (**1.34**) в диметилсульфоксиде в присутствии карбоната калия (Схема 1.17).

Формирование триазолов (**1.36**) происходит в результате депротонирования диарилтриазенов (**1.35**) с последующим нуклеофильным замещением атома водорода, активированного нитрогруппой в *para*-положении. Реакция протекает в атмосфере кислорода. Выход продукта 43-56%

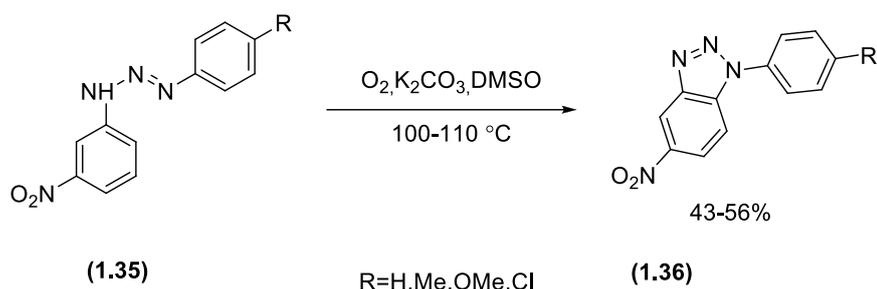


Схема 1.17 – Циклизация 3-арил-1-(3-нитрофенил) триазенов в присутствии карбоната калия

В работах [48,49] описан метод синтеза нового класса соединений – тетрагидробензотриазинов (**1.38**), действием органического основания на исходный триазен (**1.37**) (Схема 1.18). Данная реакция протекает через депротонирование  $\alpha$ -углеродного атома исходного триазена (**1.37**) под действием *n*-бутил лития, образующийся N-анион (**1.39**) немедленно реагирует с электрофилом, образуя соответствующий тетрагидробензотриазин (**1.38**).

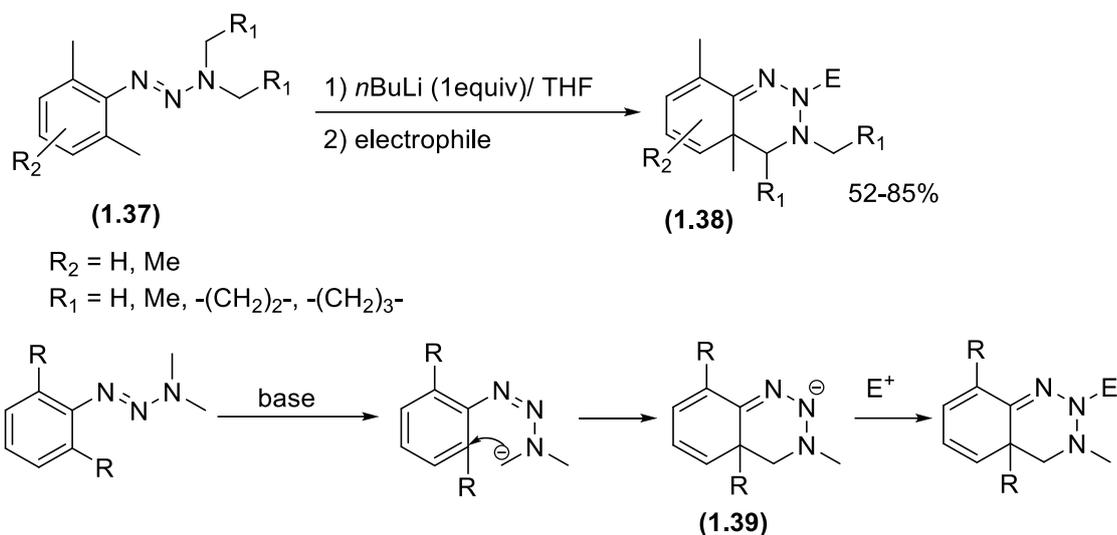


Схема 1.18 – Гетероциклизация *орто*-метилтриазенов в присутствии *n*-бутил лития

Одним важным преимуществом триазенов является возможность синтеза гетероциклических соединений, содержащих три и более смежных гетероатома.

Примером синтеза гетероциклических систем, содержащих четыре смежных гетероатома является описанный в работе [50] метод синтеза тетразолов (1.41) из имино-триазенов (1.40), где инициатором образования новой N-N связи является система I<sub>2</sub> / KI. При комнатной температуре в течение часа с высоким выходом образуются целевые тетразолы (1.41).

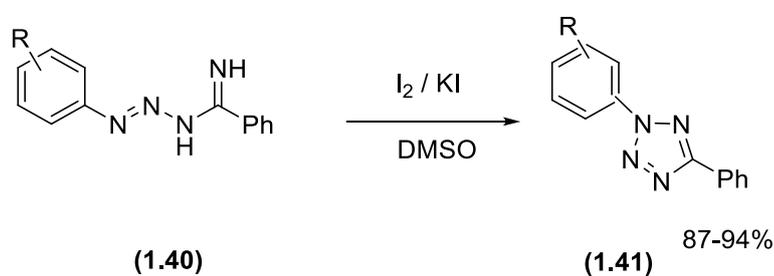


Схема 1.19- Синтез тетразолов из имино-триазенов в системе I<sub>2</sub> / KI.

Таким образом, существует большое количество различных методов гетероциклизации триазенов, но многие из них предполагают использование дорогостоящих катализаторов на основе переходных металлов, таких как палладий, родий, медь и серебро, известны примеры реакций, катализируемых кислотами, и реакций, катализируемых основаниями, так же известны методы, предполагающие высокие температуры. У данных методов имеются существенные недостатки, так применение дорогостоящих катализаторов серьезно сказывается на стоимости всего процесса, а соответственно на стоимости конечного продукта, а высокие температуры оказывают негативное воздействие на человека и окружающую среду.

Так как гетероциклические соединения являются основой современной органической химии и медицины, то на сегодняшний день поиск альтернативных путей их синтеза является актуальной задачей.

## 2. Экспериментальная часть

### 2.1 Марки приборов

Процесс протекания реакции и качественный анализ полученных продуктов контролировали методом ТСХ на пластинках марки Sorbfil ПТсХ-П-А-УФ и Silufol UV-254. Детектирование пятен проводили УФ-светом. ЯМР спектры  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  были сняты на спектрометрах Bruker AC-300, и Bruker Avante III 400 внутренний стандарт – ТМС, растворитель указан в тексте. Температуру плавления, полученных соединений измеряли на приборе MP50 Melting Point system (Mettler Toledo). Анализ ГХ/МС проводили на газовом хроматографе TRACE DSQ (на базе системы Agilent 7890A) с квадрупольным масс-спектрометром в качестве детектора (ЭУ, 70 эВ), газ- носитель – гелий.

### 2.2 Сырьё и материалы

Антраниловая кислота, *пара*-толуидин, *пара*-анизидин, хлороформ, хлористый метилен, четырёххлористый углерод, дихлорэтан, все использовались после предварительной очистки [51]. Все остальные реагенты использовались без предварительной очистки.

#### 4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение[69]

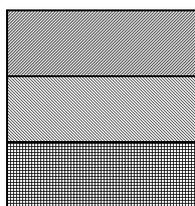
### 4.3 Предпроектный анализ

#### 4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования

Продукт: хиназолиноны, полученные гетероциклизацией *орто*-триазенилбензойных кислот

Целевой рынок: медицинские учреждения, предприятия фармацевтической отрасли, научно-исследовательские лаборатории.

	Вид продукта		
	хиназолинон	5-метилхиназолинон	5-метоксихиназолинон
Малые			
Средние			
Крупные			



Медицинские учреждения

Химико-фармацевтические предприятия

Научно-исследовательские лаборатории

Рисунок 4.1 - Сегментирование рынка

По результатам анализа рынка можно сделать вывод (Рис 4.1), что основными потребителями продукции являются медицинские учреждения, а также малые химико-фармацевтические предприятия, так как хинозолиноны являются биологически активными соединениями.

#### 4.1.2 Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

Систематический анализ конкурентных разработок, существующих на рынке, является неотъемлемой частью реализации проекта. Поскольку рынок это динамично развивающаяся система, то данный анализ позволяет вносить коррективы в научно-исследовательскую работу на разных стадиях, что в свою очередь повышает способность успешно противостоять своим соперникам.

Целесообразно проводить данный анализ с помощью оценочной карты представленной в таблице 4.1.

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \sum V_i \cdot B_i$$

Где K – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;

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

$B_i$  – балл  $i$ -го показателя.

Таблица 4.1 - Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы		Конкурентоспособность	
		$B_{\phi}$	$B_{K1}$	$K_{\phi}$	$K_{K1}$
Технические критерии оценки ресурсоэффективности					
1. Выход продукта	0,2	5	4	1	0,8
2. Время реакции	0,2	5	2	1	0,4
3. Качество продукта	0,1	5	3	0,5	0,3
4. Простота производства	0,1	3	4	0,3	0,4
5. Уровень шума	0,1	5	5	0,5	0,5
6. Безопасность технологии	0,1	5	3	0,5	0,3
Экономические критерии оценки эффективности					
1. Конкурентоспособность продукта	0,1	5	5	0,5	0,5
2. Цена	0,1	5	4	0,5	0,4
Итого	1	38	30	4,8	3,6

$K_1$  – Исходное вещество – хинозалиноны, полученные по методу[52]

Основными преимуществами продукта, полученного методом, разработанным нашей научной группой, является сравнительно высокий выход, а так же меньшее время реакции.

#### 4.1.3 Оценка готовности проекта к коммерциализации

Всегда важно оценить степень готовности проекта к коммерциализации, на какой бы стадии разработки он не находился. Для этого необходимо заполнить специальную форму (Таблица 4.2), содержащую показатели о степени проработанности проекта с позиции коммерциализации и компетенциям разработчика научного проекта.

Таблица 4.2 - Бланк оценки степени готовности научного проекта к коммерциализации

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

7.	Проведены маркетинговые исследования рынков сбыта	1	1
8.	Разработан бизнес-план коммерциализации научной разработки	1	1
9.	Определены пути продвижения научной разработки на рынок	1	1
10.	Разработана стратегия (форма) реализации научной разработки	1	1
11.	Проработаны вопросы международного сотрудничества и выхода на зарубежный рынок	1	1
12.	Проработаны вопросы использования услуг инфраструктуры поддержки, получения льгот	1	1
13.	Проработаны вопросы финансирования коммерциализации научной разработки	1	1
14.	Имеется команда для коммерциализации научной разработки	1	1
15.	Проработан механизм реализации научного проекта	1	1
	Итого баллов	18	24

Перспективность данной разработки ниже среднего. На данный момент проект не готов к коммерциализации.

Одним из методов коммерциализации данного проекта является торговля патентными лицензиями, позволяющая передать право на производство хиназолинонов методом гетероциклизации триазенов на лицензионной основе.

#### 4.2 Планирование научно-исследовательских работ

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

Результативность исследования зависит от правильной организации исследовательских работ, поэтому они проводятся в определённом порядке.

-Подготовительный этап начинается с формулировки технического задания, обозначения проблемы. Чётко очерченные контуры задачи уже на этом этапе определяют объём работы и примерное время исполнения, а также направление поиска и тематику необходимого научного материала. Проводится анализ последних разработок и научных достижений в исследуемой области. Рассчитывается примерная стоимость проекта и прогнозируется приблизительный ожидаемый результат.

-Теоретический этап обобщает совокупность известных данных, относящихся к исследованию. Выявляются слабоизученные области, как возможные перспективные направления. Изучаются готовые аналоги и патенты в области разработки.

-Теоретические исследования совмещают и чередуют с экспериментами, необходимыми для подтверждения теоретических выкладок и продолжения изучения. На этом этапе строятся экспериментальные установки и сопутствующее оборудование, материалы подвергаются различным испытаниям, и т. д. В ходе работ могут быть разработаны одно или несколько решений. Завершаются они задокументированными итоговыми испытаниями.

-Подведение итогов теоретической и экспериментальной работы, составление детализированных отчётов по результатам и документальным итогам испытаний.

-Завершение работ называется «приёмка НИР». Итоги исследований и разработок сравниваются с регламентом технического задания и предварительными прогнозами с положительной либо отрицательной оценкой.

#### 4.2.1 Иерархическая структура работ проекта

Иерархическая структура работ (ИСП) – детализация укрупненной структуры работ. В процессе создания ИСП структурируется и определяется

содержание всего проекта. Иерархическая структура работ исследования методов гетероциклизации *орто*-триазенилбензойных кислот



Рис4.2 - Иерархическая структура работ проекта

#### 4.2.2 План проекта

Таблица 4.3 - Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

Основные этапы	№ра б	Содержание работ	Должность исполнителя
1	2	3	4
Разработка технического задания	1	Составление и утверждение технического задания	Трусова М.Е
Выбор направления исследований	2	Поиск и изучение материалов по теме	Трусова М.Е Солдатова Н.С Орлова К.В

	3	Выбор направления исследования	Трусова М.Е Солдатова Н.С Орлова К.В
	4	Календарное планирование работ по теме	Трусова М.Е
Теоретические и экспериментальные исследования	5	Проведение теоретических расчетов и обоснований	Солдатова Н.С Орлова К.В
	6	Проведение экспериментов	Солдатова Н.С Орлова К.В
	7	Сопоставление результатов экспериментов с теоретическими исследованиями	Трусова М.Е Солдатова Н.С Орлова К.В
Обобщение и оценка результатов	8	Оценка эффективности полученных результатов	Трусова М.Е Солдатова Н.С Орлова К.В
	9	Определение целесообразности проведения ВКР	Трусова М.Е Орлова К.В
Разработка технической документации и проектирование	10	Обработка информации по охране труда	Немцова О.А
	11	Оформление результатов по охране труда	Орлова К.В
	12	Подбор данных для выполнение экономической части	Верховская М. В. Орлова К.В
	13	Оформление экономической части работы	Орлова К.В
Оформление ВКР	14	Составление пояснительной записки	Орлова К.В
	15	Предзащита	Орлова К.В
	16	Защита	Орлова К.В

### 4.2.3 Определение трудоемкости выполнения работ

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  $t_{ож i}$  используется формула:

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

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

$t_{min i}$  – минимально возможная трудоемкость выполнения заданной  $i$  – ой работы, чел. дн.;

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

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

$$T_{pi} = \frac{t_{ож i}}{Ч_i}$$

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

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

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

#### 4.2.4 Разработка графика проведения научного исследования

Таблица 4.4 - Временные показатели проведения научного исследования

Название работ	Трудоемкость работ									Исполнители	Т <sub>р</sub> , раб. дн.			Т <sub>р</sub> , кал. дн.		
	t <sub>min</sub> , чел-дн.			t <sub>max</sub> , чел-дн.			t <sub>ож</sub> , чел-дн.				Исп.1	Исп.2	Исп.3	Исп.1	Исп.2	Исп.3
	Исп.1	Исп.2	Исп.3	Исп.1	Исп.2	Исп.3	Исп.1	Исп.2	Исп.3							
Разработка технического задания	11	11	11	21	21	21	15	15	15	Р	5	5	5	7,4	7,4	7,4
Выбор направления исследований	12	12	12	22	22	22	16	16	16	Р	5	5	5	7,4	7,4	7,4
	12	12	12	22	22	22	16	61	16	Б	5	5	5	7,4	7,4	7,4
	12	12	12	22	22	22	16	16	16	И	5	5	5	7,4	7,4	7,4
Теоретические и экспериментальные исследования	175	175	175	148	148	148	129	129	129	Р	43	43	43	63	63	63
	175	175	175	148	148	148	129	129	129	Б	43	43	43	63	63	63
	175	175	175	148	148	148	129	129	129	И	43	43	43	63	63	63
Обобщение и оценка результатов	12	12	12	22	22	22	16	16	16	Р	5	5	5	7,4	7,4	7,4
	12	12	12	22	22	22	16	61	16	Б	5	5	5	7,4	7,4	7,4
	12	12	12	22	22	22	16	16	16	И	5	5	5	7,4	7,4	7,4
Разработка технической документации и проектирование	11	11	11	21	21	21	15	15	15	Р	5	5	5	7,4	7,4	7,4
	11	11	11	21	21	21	15	15	15	Р	5	5	5	7,4	7,4	7,4
	11	11	11	21	21	21	15	15	15	Р	5	5	5	7,4	7,4	7,4
Оформление ВКР	21	21	21	30	30	30	25	25	25	Б	8	8	8	12	12	12

Р – руководитель

Б – бакалавр

И- инженер

К<sup>1</sup> – консультант по экономической части

К<sup>2</sup> – консультант по социальной ответственности

#### 4.3 Бюджет научного исследования

При планировании бюджета научного исследования должны быть достоверно отражены все виды планируемых расходов, необходимых для выполнения проекта.

##### 4.3.1 Материальные затраты

Материальные затраты – это затраты на приобретение всех видов материалов, комплектующих изделий и полуфабрикатов, необходимых для выполнения работ по получению хиназолинонов (Таблица 4.5).

Таблица 4.5 - Сырье, материалы, комплектующие изделия и покупные полуфабрикаты

Наименование	Марка, размер	Кол-во(г, мл)	Цена за единицу(г, мл), руб.	Сумма, руб.
Антраниловая кислота	98%	13,7	45	616,5
N,N-дициклогексилкарбодиимид	99%	50	53,6	2680
Диэтилметамин	99,5%	20	6,8	136
Нитрит натрия	97%	7,2	7,0	50,4
Гидроксид натрия	98%	10	6,5	65
Кислота соляная	36,5%	30	18,1	543
Дихлорметан	99,8%	50	12,3	390
Гексан	95%	10000	7,8	78000
Этилацетат	99,8%	1000	5,8	5800

Ацетонитрил	99,9%	1000	1,1	1136
Воронка стеклянная		5	20	100
Пластинка для тонкослойной хроматографии		10	2565	25650
Цилиндр		5	120	600
Штатив		2	1800	3600
Колба круглодонная		10	97	970
Стакан		10	91	910
Колба плоскодонная		5	65	325
Колба Бунзена		2	1168	2336
Воронка Шотта		5	819	4095
Термометр на шлифе		1	250	250
Прямой холодильник		1	390	390
Обратный холодильник		2	430	860
				129700,9
Транспортно-заготовительные расходы (3-5%)				6435,6
Итого по статье С <sub>м</sub>				<b>136136,5</b>

#### 4.3.2 Расчет затрат на оборудование для научно-экспериментальных работ

В данную статью включают все затраты, связанные с приобретением специального оборудования (приборов, контрольно-измерительной аппаратуры, стенов, устройств и механизмов), необходимого для проведения работ по получению хиназолинонов (Таблица 4.6).

Таблица 4.6 - Расчет бюджета затрат на приобретение спецоборудования для научных работ

№	Наименование оборудования	Цена единицы оборудования, Кобі,руб	Время использования,Тобі, дни	Норма амортизации, Намі, %	Мощность прибора, Ni, Вт	Сумма амортизационных отчислений, Еам, руб.
1	ГХ/МС Agilent 5975С	4700000	5	11	2,45	7082,2

2	ВЭЖХ Agilent Technologies 1200 Compact LC7890A	4000000	10	11	2,45	12054,8
3	УФ лампы EN-280L (8 Вт)	23500	20	11	0,008	141,6
4	Электроплит ка с магнитной мешалкой HP-20D-Unit	18500	90	10,4	0,6	474,4
5	Электронные весы E-200	25200	10	8,8	0,03	60,8
6	Весы аналитическ ие HTR- 120CE Shinko	40120	1	8,8	0,03	9,67
7	Аквадистилля тор ДЭ-4-2М	19467	30	10	0,003	160
8	Испаритель ротационный типа RV- 06ML1- ВІКА	149250	5	11	60	224,9
9	Итого					<b>20208,37</b>

#### 4.3.3 Основная заработная плата исполнителей темы

Величина расходов по заработной плате определяется, исходя из трудоемкости выполняемых работ и действующей системы окладов и тарифных ставок.

Таблица 4.7 - Расчет основной заработной платы

№ п/п	Наименование этапов	Исполнители по категориям	Трудо-емкость, чел.-дн.	Заработная плата, приходящаяся на один чел.-дн., тыс.руб.	Всего заработная плата по тарифу (окладам), тыс. руб.
1	Разработка технического задания	Руководитель	15	1057,49	15862,4
2	Выбор направления исследований	Руководитель	16	357,46	5719,36
		Исполнитель 1	16	357,46	5719,36
		Исполнитель 2	16	357,46	5719,36
3	Теоретические и экспериментальные исследования	Руководитель	129	1057,49	136416,7
		Исполнитель 1	129	357,46	46112,28
		Исполнитель 2	129	357,46	46112,28
4	Обобщение и оценка результатов	Руководитель	16	1057,49	16391,15
		Исполнитель 1	16	357,46	5540,62
		Исполнитель 1	16	357,46	5540,62
5	Разработка технической документации и проектирование	Консультант СО	15	1057,49	15862,4
		Консультант ФМ	15	1057,49	15862,4
		Исполнитель 1	15	357,46	5361,89
6	Оформление ВКР	Исполнитель 1	25	357,46	8936,48
Итого:			568	8247,1	<b>374507,7</b>

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

Таблица 4.8 - Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Исполнитель 1	Исполнитель 2
Календарное число дней	657	642	516
Количество нерабочих дней			
- выходные дни	83	81	65

- праздничные дни	22	22	20
Потери рабочего времени			
- отпуск	86	85	68
- невыходы по болезни	0		0
Действительный <span style="float: right;">годовой</span> фонд рабочего времени	466	454	363

Таблица 4.9 - Заработная плата исполнителей НТИ

Исполнители	Категория	З <sub>тс</sub> , руб.	k <sub>д</sub>	k <sub>р</sub>	З <sub>м</sub> , руб	З <sub>дн</sub> , руб.	T <sub>р</sub> , раб.	З <sub>осн</sub> , руб.
Руководитель	Доцент	23264,86	0,2	1,3	45366,48	1917,07	466	893354,62
Исполнитель <sup>1</sup> (Орлова К.В.)	Студент	7864,11	0,2	1,3	15335,01	649,35	454	294804,9
Исполнитель <sup>2</sup> (Солдатов Н.С.)	Инженер	7864,11	0,2	1,3	15335,01	649,75	363	235859,25
Итого								<b>1424018,75</b>

#### 4.3.4 Дополнительная заработная плата исполнителей темы

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.

Расчет дополнительной заработной платы ведется по следующей формуле:

$$Z_{\text{доп}} = k_{\text{доп}} \cdot Z_{\text{осн}}$$

$$Z_{\text{доп.руководителя}} = 0,12 \cdot 45366,48 = 5443,98 \text{ руб};$$

$$Z_{\text{доп.консультанта}} = 0,12 \cdot 15335,01 = 1840,20 \text{ руб.}$$

где  $k_{\text{доп}}$  – коэффициент дополнительной заработной платы (на стадии проектирования принимается равным 0,12).

#### 4.3.5 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

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

Статья включает в себя отчисления во внебюджетные фонды.

$$C_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}), \quad (4.6)$$

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

Таблица 4.10 - Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнители	Категория	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб	$Z_{\text{внеб}}$ , руб.
Руководитель (Трусова М.Е.)	Доцент	45366,48	5443,98	13769,63
Исполнитель 1 (Солдатова Н.С.)	Инженер	15335,01	1840,20	4654,48
Исполнитель 2 (Орлова К.В.)	Инженер	15335,01	1840,20	4654,48
Итого				<b>23078,52</b>

#### 4.3.6 Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта

Рассчитанная величина затрат научно-исследовательской работы 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.

Таблица 4.11. Расчет бюджета затрат НИИ

Наименование статьи	Сумма, руб.	Примечание
1. Материальные затраты НИИ	136136,5	Таблица 4.5
2. Затраты на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ	22377,77	Таблица 4.6
3. Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	1424018,75	Таблица 4.9
4. Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы	189684,93	
5. Отчисления во внебюджетные фонды	23078,52	Таблица 4.10
6. Затраты на научные и производственные командировки	0	
7. Контрагентские расходы	0	
8. Накладные расходы	287247,44	16 % от суммы ст. 1-7
9. Бюджет затрат НИИ	2082543,91	Сумма ст. 1-8

Вывод: был проведен предпроектный анализ, описана инициализация проекта, спланировано управление НИИ, а также определен бюджет НИИ, который составил 2 млн. руб.

## Список публикаций студента

1. Soldatova N. S. , Orlova K. V. , Sarycheva T. A. One-pot amide synthesis via thermal decomposition N-acylureas under microwave irradiation // Key Engineering Materials . - 2016 - Vol. 685. - p. 785-788
2. Солдатова Н. С. , Орлова К. В. Синтез производных 3-циклогексил-1,2,3-бензотриазин-4-онов из орто-триазенилбензойных кислот // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XVI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 115-летию со дня рождения профессора Л.П. Кулёва: в 2 т., Томск, 25-29 Мая 2015. - Томск: ТПУ, 2015 - Т. 1 - С. 166-167
3. Orlova K. V. , Soldatova N. S. Reactivity of ortho-triazenylbenzoic acid in reaction of heterocyclization promoted by N,N-dicyclohexylcarbodiimide // International Congress on Heterocyclic Chemistry: Book of Abstracts, Moscow, October 18-23, 2015. - Moscow: LMSU, 2015 - p. 329