


Школа Инженерная школа новых производственных технологий  
 Направление подготовки 19.03.01 Биотехнология  
 Отделение школы (НОЦ) НОЦ Н.М. Кижнера

### БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА


Тема работы
Разработка нового алкилирующего агента на основе магнитоуправляемых наночастиц

УДК 66.095.253:549.73-022.532

Студент


Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д51	Волощук Алексей Дмитриевич		10.06.19

Руководитель ВКР


Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Штрыкова Виктория Викторовна	К.Х.Н.		10.06.19

### КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

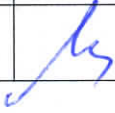
По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН ШБИП	Креницына Зоя Васильевна	К.Т.Н.		17.05.2019

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Скачкова Лариса Александровна			31.05.19

### ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

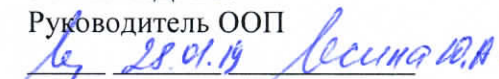
Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Лесина Юлия Александровна	К.Х.Н.		11.06.2019

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

Код результата	Результат обучения (выпускник должен быть готов)
<b><i>Общекультурные компетенции</i></b>	
Р1	Способность самостоятельно совершенствовать и развивать свой интеллектуальный, общекультурный и профессиональный уровень, добиваться нравственного и физического совершенствования своей личности
Р2	Готовность к кооперации с коллегами для выполнения научно-исследовательских и научно-производственных работ, в том числе интернациональных; способность проявлять инициативу, личную ответственность; быть коммуникабельным.
Р3	Демонстрировать понимание вопросов устойчивого развития современной цивилизации, безопасности и здравоохранения, юридических аспектов, ответственности за инженерную деятельность, влияние инженерных решений на социальный контекст и социальную среду
<b><i>Профессиональные компетенции</i></b>	
Р4	Способность к овладению базовыми знаниями в области базовых естественных и технических наук, применение их в различных видах профессиональной деятельности
Р5	Понимать сущность и значение информации в развитии современного информационного общества, быть готовым к использованию в профессиональной деятельности информационных и коммуникативных технологий
Р6	Быть способным к планированию, проведению теоретических и экспериментальных исследований, обработке полученных результатов и представлению их в форме, адекватной задаче
Р7	Быть способным к организационно-управленческой и инновационной деятельности в биофармацевтической области, демонстрировать знания для решения проблем устойчивого развития

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

Инженерная школа новых производственных технологий  
 Направление подготовки 19.03.01 Биотехнология  
 Отделение школы (НОЦ) НОЦ Н.М. Кижнера

УТВЕРЖДАЮ:  
 Руководитель ООП  
  
 (Подпись)      (Дата)      (Ф.И.О.)

### ЗАДАНИЕ

#### на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

бакалаврской работы
---------------------

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

Студенту:

Группа	ФИО
4Д51	Волощук Алексею Дмитриевичу

Тема работы:

Разработка нового алкилирующего агента на основе магнитоуправляемых наночастиц	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	01.03.2019, №1645/с

Срок сдачи студентом выполненной работы:	05.06.2019 г.
--	---------------

### ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

<p><b>Исходные данные к работе</b>  <i>(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).</i></p>	<p><i>Объектом исследования являются магнитоуправляемые наночастицы на основе оксида железа</i></p>
<p><b>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</b>  <i>(аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов,</i></p>	<p><i>Перечень разделов, разработанных в данной работе:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Обзор литературы</li> <li>2. Объект и методы исследования</li> <li>3. Описание экспериментальной части</li> </ol>


подлежащих разработке; заключение по работе).	<p>4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение</p> <p>5. Социальная ответственность</p> <p>6. Заключение</p>
---	---

**Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы**  
(с указанием разделов)


Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Креницына З. В., доцент ОСГН ШБИП, к.х.н.
Социальная ответственность	Скачкова Л. А., старший преподаватель отделения общетехнических дисциплин ШБИП

<b>Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику</b>	28.01.2019 г.
---	---------------

**Задание выдал руководитель:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Штрыкова Виктория Викторовна	к.х.н.		28.01.19

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д51	Волощук Алексей Дмитриевич		28.01.19



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

Студенту:

Группа	ФИО
4Д51	Волощуку Алексею Дмитриевичу

Институт	физики высоких технологий	Отделение (НОЦ)	НОЦ Н.М. Кижнера
Уровень образования	бакалавр	Направление	19.03.01 Биотехнология.

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

1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих	Определены материально-технические, энергетические, финансовые и информационные ресурсы, а также затраты на заработную плату исполнителей проекта
2. Нормы и нормативы расходования ресурсов	Использованы нормы и нормативы по заработной плате исполнителей темы: коэффициент дополнительной заработной платы 12%, база данных по окладной системе исполнителей проекта, районный коэффициент для города Томска – 1,3. Использованы амортизационные отчисления на использованное оборудование, а также нормативы расходования на электроэнергию.
3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования	Премияльный коэффициент, районный коэффициент, коэффициент доплат и надбавок, заработная плата по тарифной ставке.

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

1. Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	Оценка коммерческого потенциала, перспективности научного исследования с позиции ресурсосбережения и перспективности.
2. Планирование и формирование бюджета научных исследований	Планирование основных этапов проведения научно-исследовательской работы, с привязкой к исполнителям. Расчет бюджета научных исследований.
3. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования	Определение бюджетной и социально-научной эффективности исследования магнитных сульфаноанчастиц, в качестве алкилирующего агента.

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

1. Оценка конкурентоспособности технических решений
2. Матрица SWOT
3. Альтернативы проведения НИ
4. График проведения и бюджет НИ
5. Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НИ

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	16.03.2019
--	------------

**Задание выдал консультант:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Креницына З.В.	К.Т.Н		16.03.2019

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д51	Волощук Алексей Дмитриевич		16.03.2019



## ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа	ФИО
4Д51	Волощуку Алексею Дмитриевичу

Школа	Новых производственных технологий	Отделение (НОЦ)	НОЦ Кижнера
Уровень образования	Бакалавр	Направление/специальность	19.03.01 Биотехнология


Тема ВКР:

Разработка нового алкилирующего агента на основе магнитоуправляемых наночастиц	
Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:	
1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения	Объектом исследования являются магнитоуправляемые наночастицы. Полученные в ходе работы соединения несут биологическую активность и могут использоваться в медицине и фармацевтике. Рабочей зоной является лаборатория 310 Инженерной школы новых производственных технологий ТПУ, представляющая собой сухое отапливаемое помещение с хорошей освещенностью и вентиляцией.
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
<b>1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:</b> 1.1 специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства; 1.2 организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.	– специальные:                      должностная инструкция работника; – перечень                      организационных мероприятий при компоновке рабочей зоны. – Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 01.04.2019);
<b>2. Производственная безопасность:</b> 2.1. Анализ выявленных вредных и опасных факторов 2.2. Обоснование мероприятий по снижению воздействия	В ходе исследовательской работы проводимой в химической лаборатории могут возникать следующие вредные факторы: 1. Отклонения показателей микроклимата в помещении;


	<p>2.Повышенный уровень шума на рабочем месте;</p> <p>3.Токсичные вещества.</p> <p>4.Взрыв пылевоздушных или паровоздушных смесей ЛВЖ;</p> <p>5.Электрический ток.</p>
<p><b>3. Экологическая безопасность:</b></p>	<p>- анализ воздействия применяемых методик на атмосферу – возможность попадания в атмосферу летучих токсичных веществ: BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, хлороформ, соляная кислота;</p> <p>- анализ воздействия применяемых методик на гидросферу – возможность попадания жидких токсичных веществ и продуктов метаболизма клеток в канализацию:соляная кислота, гидроксид натрия, хлороформ, ТЕА;</p> <p>- анализ воздействия разрабатываемой методики на литосферу – возможность заражение почв токсичными соединениями и загрязнение расходными материалами при неправильной утилизации отходов: лабораторный пластик, органические соединения, кислоты.</p>
<p><b>4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях:</b></p>	<p>Возможные ЧС на рабочем месте: возгорание, разрушения зданий, взрыв утечка вредных веществ в больших количествах.</p> <p>Самой типичной ЧС в лаборатории органического синтеза является возгорание.</p>

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	28.01.2019
--	------------

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Скачкова Лариса Александровна			16.03.2019

Заданию принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д51	Волощук Алексей Дмитриевич		16.03.2019

## РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа 73 с., 5 рис., 25 табл., 15 схем, 67 источников.

Ключевые слова: алкилирующий агент, магнитные наночастицы (МНЧ), сульфонаночастицы, оксид железа ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ), алкилирование, инфракрасная спектроскопия (ИК), диметилсульфат, органический синтез.

Объектом исследования являются магнитоуправляемые наночастицы оксида железа, в качестве основы для получения аликлирующего агента.

Цель работы – оценить возможность создания нового алкилирующего агента на основе магнитных сульфонаночастиц оксида железа, предназначенного для использования в органическом синтезе.

В процессе исследования проводилось: абсолютизация этанола, получение магнитоуправляемых сульфонаночастиц, осаждение этильной группы на поверхность сульфонаночастиц, анализ количества посаженных сульфо- и этильной групп с помощью титрования, доказательство получения сульфонаночастиц и этилсульфонаночастиц с помощью инфракрасной спектроскопии.

В результате исследования установлено, что магнитоуправляемые сульфонаночастицы могут быть использованы для получения алкилирующего агента на их основе.

Область применения: органический синтез.

Экономическая эффективность/значимость работы: в результате расчета финансового менеджмента, ресурсоэффективности и ресурсосбережения установлено, что научно-технический эффект исследования оправдывает физические и материальные ресурсы.

В будущем планируется расширить ряд алкилирующих агентов на основе сульфонаночастиц и провести апробацию их использования в органическом синтезе.



## ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

**MHC** – магнитные наночастицы;

**ИК** – инфракрасная спектроскопия;

**DMS** – диметилсульфат;

**DME** – диметоксиэтан;

**ДХМ** – дихлорметан;

**ВЭЖХ** – высокоэффективная жидкостная хроматография;

**EtAn** - этиланилин;

**An** – анилин;

**Et** – этил;

**Ac** – ацетил;

**DMF** – диметилформамид.

## Оглавление

Введение.....	12
1 Обзор литературы .....	13
1.1 Алкилирующие агенты, используемые в основных условиях.....	14
1.2 Алкилирующие агенты, используемые в нейтральных условиях .....	17
1.3 Алкилирующие агенты, используемые в кислых условиях .....	19
1.4 Наночастицы.....	21
2 Объект и методы исследования .....	24
3 Экспериментальная часть.....	25
3.1 Получение магнитоуправляемых сульфированных наночастиц $\text{Fe}_2\text{O}_3@\text{SO}_3\text{H}$ .....	25
3.2 Определение количества сульфогрупп на поверхности наночастиц методом титрования.....	25
3.3 Получение абсолютного этилового спирта .....	26
3.4 Получение магнитоуправляемых этилсульфонаночастиц $\text{Fe}_2\text{O}_3@\text{SO}_3\text{C}_2\text{H}_5$ .....	27
3.5 Алкилирование анилина магнитоуправляемыми этилсульфонаночастицами $\text{Fe}_2\text{O}_3@\text{SO}_3\text{C}_2\text{H}_5$ .....	27
4 Результаты проведенного исследования .....	29
5 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение... 37	
5.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения.....	37
5.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования.....	38
5.1.2 Анализ конкурентных технических решений .....	38
5.1.3 SWOT- анализ .....	39
5.2 Планирование научно-исследовательских работ .....	41
5.2.1 Структура работ в рамках научного исследования .....	41
5.2.2 Определение трудоемкости выполнения работ .....	42
5.2.3 Разработка графика проведения научного исследования.....	43
5.3 Бюджет научно-технического исследования (НТИ).....	46
5.3.1 Расчет материальных затрат НТИ .....	46

5.3.2	Расчет затрат на амортизационные отчисления .....	47
5.3.3	Основная заработная плата исполнителей темы.....	48
5.3.4	Дополнительная заработная плата исполнителей темы.....	49
5.3.5	Отчисления во внебюджетные фонды .....	50
5.3.6	Контрагентные расходы.....	50
5.3.7	Накладные расходы.....	51
5.3.8	Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта .....	51
5.4	Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования .....	52
6	Социальная ответственность .....	55
6.1	Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности .....	55
6.1.1	Специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства.....	55
6.1.2	Мероприятия по компоновке рабочей зоны .....	56
6.2	Производственная безопасность.....	56
6.2.1	Техногенная безопасность.....	58
6.2.1.1	Анализ вредных факторов производственной среды .....	58
6.2.1.2	Недостаточная освещенность .....	61
6.2.1.3	Повышенные уровни шума и вибрации.....	62
6.2.1.4	Неблагоприятные микроклиматические условия .....	64
6.2.2.	Обоснование мероприятий по снижению воздействия.....	65
6.3	Экологическая безопасность .....	68
6.3.1	Защита атмосферы .....	68
6.3.2	Защита гидросферы .....	69
6.3.3	Защита литосферы .....	69
6.4	Безопасность в чрезвычайных ситуациях .....	69
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	73
	Список литературы .....	75



## Введение

Внедрение алкильной группы в структуру органического соединения является одним из популярных методов модификации в органическом синтезе. Наиболее распространенными алкилирующими средствами являются: спирты и их производные, алкилгалогениды, алкены и др.

Особое место в ряду алкилирующих агентов занимают сложные эфиры серной кислоты и бензолсульфокислоты. И даже несмотря на то, что указанные эфиры чрезвычайно токсичны и могут вызывать тяжелые поражения организма, применяют их достаточно часто, в том числе, при получении лекарственных средств.

В последнее время в органическом синтезе все более часто находят применение реагенты, закреплённые на поверхности магнитных наночастиц. Это связано с тем, что нано размеры частиц приводят к увеличению реакционной поверхности, обеспечивая, тем самым, повышенную активность, а также к улучшению доступа реагентов к активным центрам на поверхности частиц. Кроме того, магнитные свойства частиц позволяют легко удалять их из сферы реакции с помощью магнитной сепарации и поэтому многократно их использовать.

При обработке наночастиц хлорсульфоновой кислотой получают частицы с закреплёнными на их поверхности сульфогруппами. Сульфированные магнитные наночастицы могут быть потенциальными субстратами для получения новых алкилирующих агентов, сходных по строению и реакционной способности с эфирами серной кислоты, но лишенных полностью либо частично токсичности, присущей алкилсульфатам.

Цель данной исследовательской работы – разработать новый алкилирующий агент на основе магнитоуправляемых наночастиц.

## 1 Обзор литературы

Очень часто для получения различных органических субстратов и целевых продуктов в синтезе биологически активных веществ используется реакция алкилирования.

Известно, что алкилирование является процессом введения алкила в органическое соединение вместо атома водорода. Различают *C*-, *O*-, *N*-, *S*-алкилирование в зависимости от того, с каким атомом образуется новая связь алкила.

Алкилирующие агенты можно разделить на три разные категории, определяющиеся условиями реакции: основные, нейтральные и кислые.

Таблица 1 - Примеры алкилирующих агентов

Основные условия	Нейтральные условия	Кислотные условия
Me-I	CH <sub>2</sub> CN <sub>2</sub>	MeOH/H <sup>+</sup>
Me-OTs, Me-OMs	TMSCHN <sub>2</sub>	MeOH/BF <sub>3</sub>
Me <sub>3</sub> O•BF <sub>4</sub>	Ph-NH-N=NMe	
Me <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	DMF Ацеталь: (MeO) <sub>2</sub> CHNMe <sub>2</sub>	
MeOCO <sub>2</sub> Me	RNHC(OMe)NR	
Me <sub>4</sub> NX	(MeO) <sub>3</sub> CR	

Таблица 2 - Механизмы O-алкилирования в различных средах

Условия проведения реакции	Схема реакции
Основные условия (реагент действует как электрофил)	
Нейтральные условия (реагент действует первым как основание)	
Кислотные условия (реагент действует как нуклеофил)	

## 1.1 Алкилирующие агенты, используемые в основных условиях

Классическими реагентами для алкилирования в основных условиях являются алкилиодиды или соответствующие мезилаты или тозилаты. Например, метилирование Куна [4] использует MeI и Ag<sub>2</sub>O для алкилирования натуральных продуктов.

Вместо сульфонатных эфиров (MeOMs, MeOTs) [5], которыми довольно часто алкилируют в органическом синтезе, даже несмотря на их высокую токсичность, в современной интерпретации предлагают использовать полимерный метилсульфонат [6], который легко обрабатывается и подлежит вторичной переработке (схема 1). Другие кислотные функциональные группы также легко алкилирует.

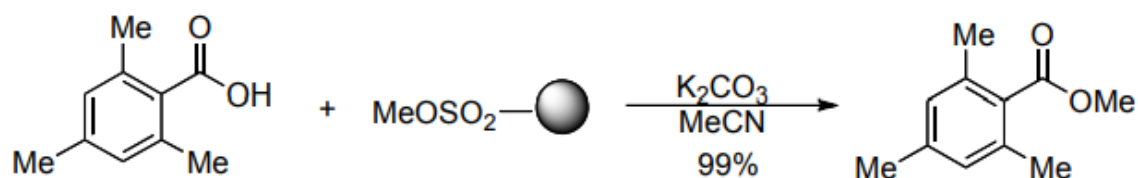


Схема 1 Использование связанного с полимером сложного эфира сульфоната

В водных условиях можно использовать метилирование по Меервейну [7], используя соответствующий соли оксония (Me<sub>3</sub>O • BF<sub>4</sub>) с NaHCO<sub>3</sub>. Однако эти соли быстро гидролизуются в воде [8]. Лучшая процедура с этими реагентами заключается в использовании дихлорметана в качестве растворителя и объемного амина в качестве основания [9]. В этих условиях даже стерически затрудненные или чувствительные кислоты могут быть алкилированы (схема 2). Однако алкилирование ограничено метиловыми и этиловыми эфирами из соответствующие соли оксония, которые наиболее легко доступны.



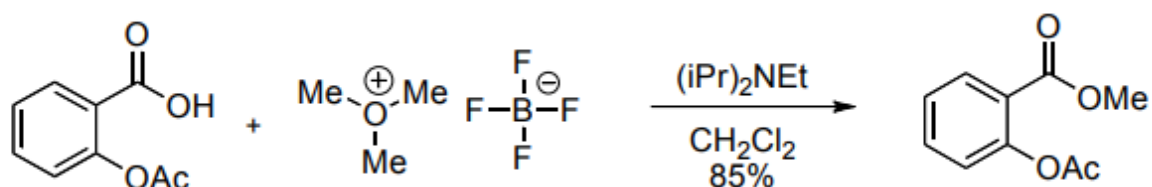


Схема 2 Метилирование с использованием солей Меервейна

Сходным по смыслу является метилирование по Хаворту (диметилсульфат с водным NaOH [10] или амин [11]). В одном из вариантов классического метилирования по Хаворту, представленной в недавней разработке [12], используется диметил сульфат и LiOH в ТГФ. Эта процедура уменьшает возможные побочные реакции и обеспечивает почти количественные выходы даже с затрудненными кислотами (схема 3). Хемоселективность из этих условий, как показано в случае фенольных кислот, реагирует только карбоновая кислота. (Схема 3).

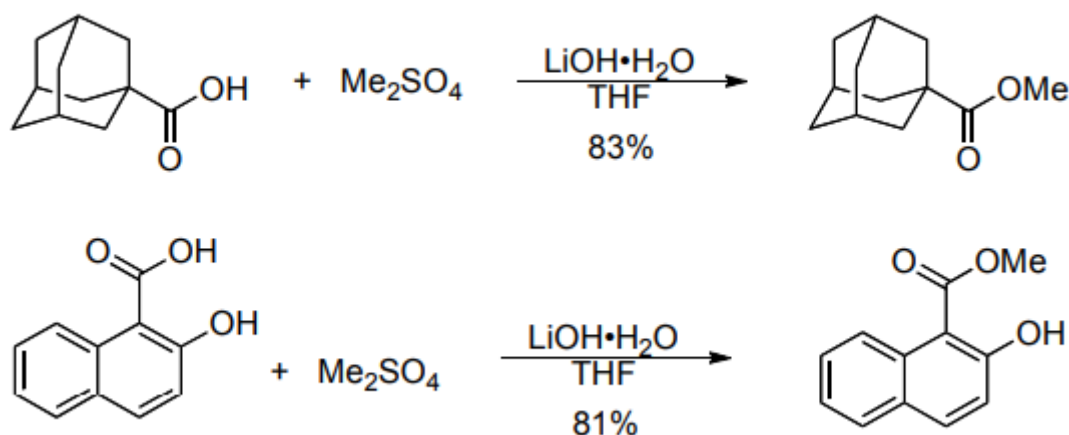


Схема 3 Использование диметилсульфата в реакции алкилирования по Хаворту

Следует отметить, что использование «классических» электрофильных реагентов сопряжено с высоким риском токсичности [13]. Метилиодид и другие алкилгалогениды являются известными канцерогенами [14]. Диметилсульфат в качестве алкилирующего агента особенно опасен, так

как этот реагент является чрезвычайно опасной жидкостью и паром, вызывает замедленные ожоги легких и тканей, может привести к летальному исходу при вдыхании.

Было показано, что диметилкарбонат является безопасной и экологически чистой альтернативой для этих реагентов [15], а при наличии  $K_2CO_3$  или DBU [16] он особенно реактивен. Реагент также алкилирует фенолы [17], но может быть хемоселективным для кислот в присутствии фугията NaY (Схема 4) [18].

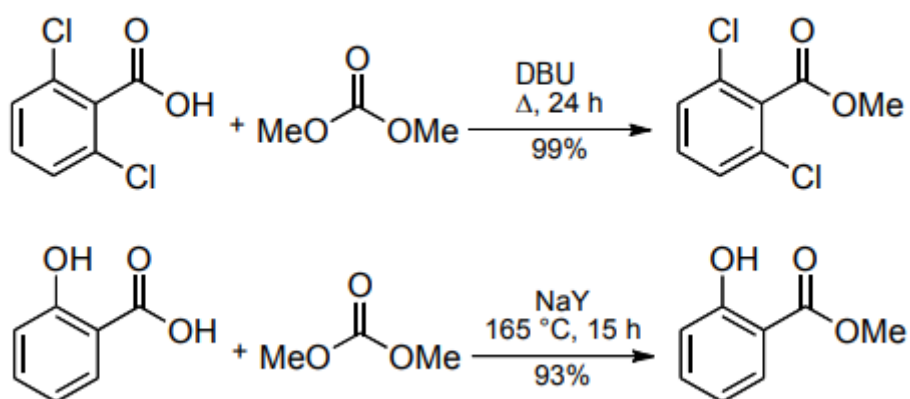


Схема 4 Алкилирование диметилкарбонатом

Соли тетраметиламмония являются другими замещающими алкилирующими агентами, которые нелетучи и неканцерогенны (схема 5). В случае алкилирования фенолов было с успехом использовано микроволновое озвучивание [20].

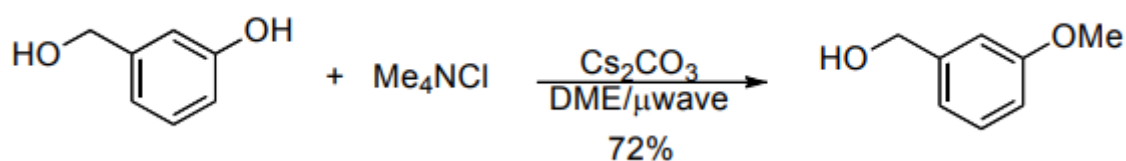


Схема 5 Хемоселективное алкилирование с использованием тетраметиламмонийхлорида

## 1.2 Алкилирующие агенты, используемые в нейтральных условиях

Метилирование карбоновых кислот и других кислотных функциональных групп часто проводят в нейтральных условиях с использованием диазометана ( $\text{CH}_2\text{N}_2$ ) [21]. Однако его токсичность и взрывоопасность ограничивают его использование, поэтому недавно было разработано несколько альтернативных реагентов [22].

Так, например, триметилсилилдиазометан (TMSD) представляется как стабильная и безопасная альтернатива диазометана [23], но его использование ограничивается его высокой стоимостью и низкой эффективностью.

Выявлены различия между алкилированием с использованием данных диазосоединений (схема 6), например, использование метанола в случае ТМСД. Реакции с высшими алкилдиазосоединениями не распространены из-за сложностей их получения, хотя способы синтеза известны [24].

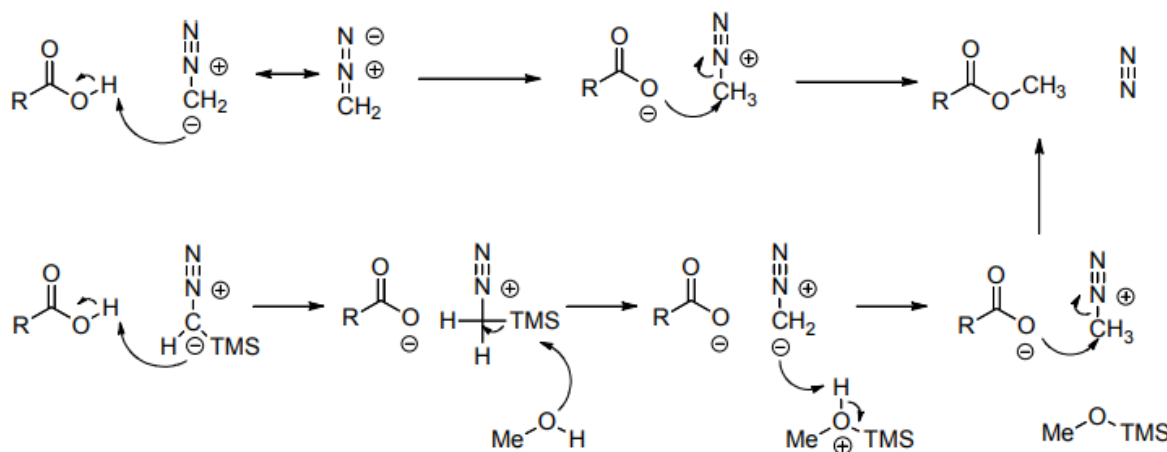


Схема 6 Механизмы алкилирования с использованием диазометана и триметилсилилдиазометана

Ароматические триазены, особенно п-толуидина (схема 7), могут быть использованы в качестве алкилирующих агентов карбоновых кислот [25] и винилогенных кислот [26]. Однако эти реагенты также являются канцерогенными [27] и к тому же взрывоопасными [28].



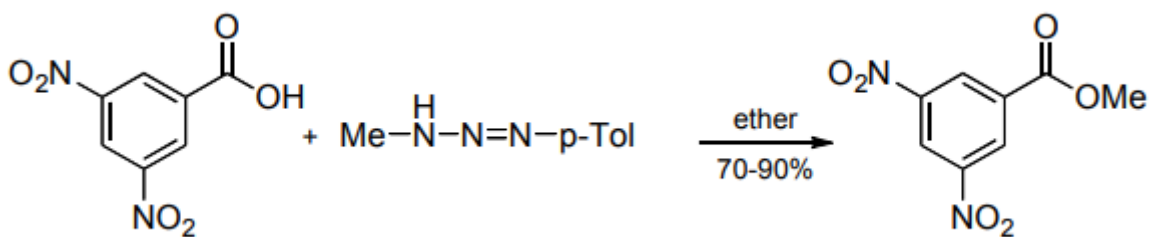


Схема 7 Метилирование п-толуидина триазеном

Недавно было показано, что связанные с полимером триазены могут быть использованы для алкилирования [29].

Механизмы трех представленных механизмов алкилирования связаны: все они проходят через протонированный промежуточный продукт, который активирует электрофил для атаки нуклеофилом, который стабилизирует продукт (схема 8). Дело в том, что первичные, вторичные и даже реакция третичных групп показывают, что степень смещения может иметь характер  $S_{N1}$  или  $S_{N2}$  [30].

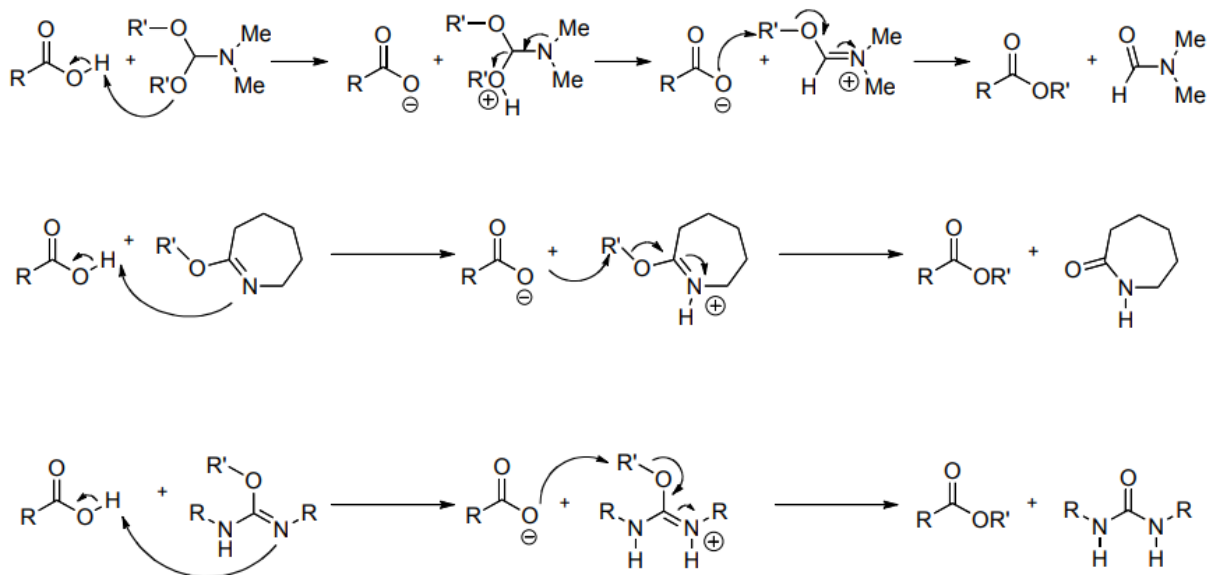


Схема 8 Сравнение механизмов алкилирования на основе амидов

### 1.3 Алкилирующие агенты, используемые в кислых условиях

Алкилирование карбоновых кислот спиртами в кислых условиях, широко известные как этерификация Фишера, часто используется в органическом синтезе. При обработке карбоновой кислоты спиртом и кислотным катализатором образуется сложный эфир вместе с водой (Схема 9).

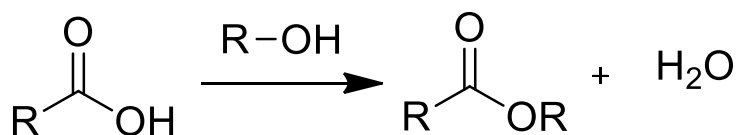


Схема 9 Этерификация Фишера

Спирт обычно используется в качестве растворителя, поэтому присутствует в большом избытке. В реакции используют различные кислоты, хотя чаще  $\text{H}_2\text{SO}_4$  и  $\text{TsOH}$  (Схема 10).

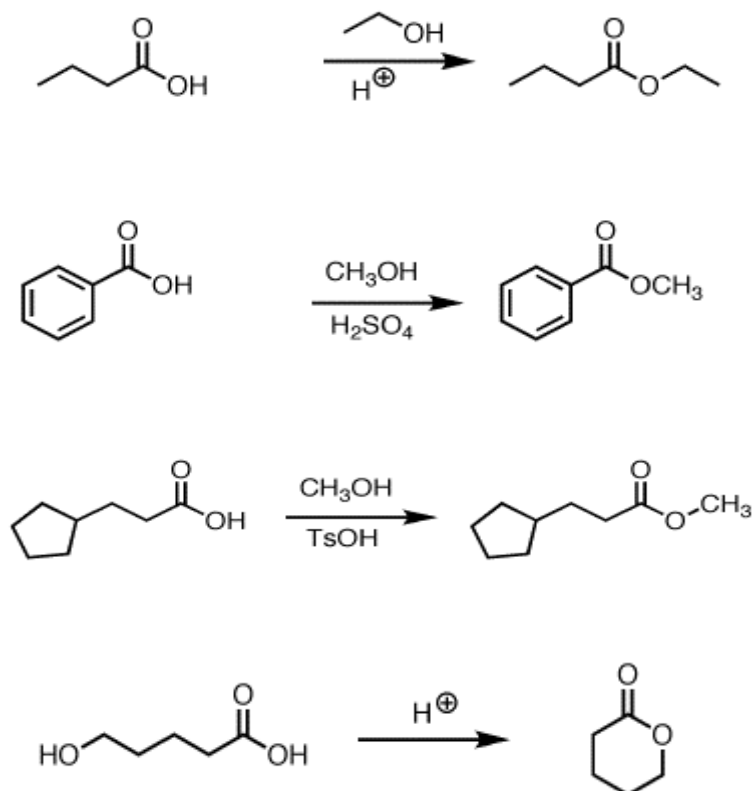


Схема 10 Примеры реакции этерификации по Фишеру

В случае гидроксикислот может произойти внутримолекулярная циклизация с образованием циклического сложного эфира. Циклические сложные эфиры также называют лактонами.

Еще одним примером алкилирования в кислых условиях, является реакция алкилирования по Фриделю-Крафтсу. В этом случае алкилгалогенид взаимодействует с ароматическим кольцом в присутствии кислоты Льюиса, в результате чего образуется новая С-С связь (Схема 11).

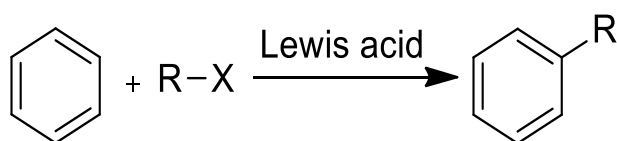


Схема 11 Алкилирование по Фриделю-Крафтсу

Кислоты Льюиса «активируют» электрофил, координируя уходящую группу, делая его более слабым основанием и лучшей уходящей группой (например,  $\text{AlCl}_4^-$  является более слабым основанием, чем  $\text{Cl}^-$ ).

В настоящее время исследуются новые каталитические подходы, которые, в отличие от классических условий реакции алкилирования по Фриделю-Крафтсу, более предпочтительны, поскольку бензил-, пропаргил- и аллиловые спирты или стиролы могут использоваться вместо токсичных бензилгалогенидов. Однако данные реакции имеют свои ограничения: необходимы маленькие функциональные группы для уменьшения стерических взаимодействий.

Таким образом, более интересным и эффективным является использование основных или предпочтительно нейтральных условий в реакциях алкилирования. В этих реакциях превращения обычно более избирательны и происходят в более мягких условиях, чем в случае кислотного алкилирования. Реакция в этих условиях обычно необратима и может обеспечить высокий выход продуктов. Кроме того, используемые в данных реакциях реагенты предназначены не только для карбоновых кислот, но и для алкилирования любой кислотной функциональной группы.



## 1.4 Наночастицы

Магнитные наночастицы представляют большой интерес, так как могут быть использованы в различных отраслях науки: катализ [32, 33], биотехнология / биомедицина [34], магнитно-резонансная томография [35,36].

Успешное применение магнитных наночастиц в областях, перечисленных выше, сильно зависит от стабильности частиц в различных условиях. В большинстве предусмотренных случаев частицы работают лучше всего, когда размер составляет около 10–20 нм. Тогда каждая наночастица становится единым магнитным доменом. Такие отдельные наночастицы имеют большой постоянный магнитный момент и ведут себя как гигантский парамагнитный атом с быстрым откликом на приложенное магнитное поле с незначительным остаточным магнитным полем (остаточный магнетизм) и коэрцитивностью (поле, необходимое для намагничивания).

Указанные особенности делают суперпарамагнитные наночастицы очень привлекательными для широкого спектра химических и биомедицинских применений. Более того, голые металлические наночастицы химически высокоактивны и легко окисляются на воздухе, что обычно приводит к потере магнетизма и диспергируемости. Поэтому крайне важно разработать стратегии защиты для химической стабилизации голых магнитных наночастиц: против деградации во время и после синтеза.

Для этого используют прививание или отравление органическими веществами, включая поверхностно-активные вещества или покрытие неорганическим слоем, таким как диоксид кремния или углеродом. Интересно, что во многих случаях оболочки не только стабилизируют наночастицы, но также могут быть использованы для дальнейшей функционализации. Функционализированные наночастицы очень

перспективны для применения в катализе, органическом синтезе и биотехнологии.

Поверхность магнитных наночастиц (МНЧ) может быть функционализована для размещения широкого спектра катализаторов. В последнее время были разработаны различные типы магнитных наночастиц с кремнеземным покрытием, функционализированных кислотами, основаниями, ферментами, органокатализаторами или ионными жидкостями [49–50].

В настоящее время значительный интерес был сфокусирован на приготовлении функционализированных кислотой катализаторов МНЧ. Так например, Джонс и его коллеги первыми сообщили об иммобилизации групп хлорсульфоновой кислоты на магнитных наночастицах [51]. Их методы включают введение кислотных функциональных групп в покрытые силикагелем МНЧ [52-53].

Золфигол обнаружил, что силикагель реагирует с хлорсульфоновой кислотой с образованием белого порошка, который он назвал «кремнеземная серная кислота» (КСК) [54], которая, как было обнаружено, является чрезвычайно полезным катализатором в различных органических превращениях. В продолжение исследований по применению твердых кислотных катализаторов в органических превращениях [55–57] была исследована реакция МНЧ с хлорсульфоновой кислотой. Поскольку поверхности МНЧ содержат много гидроксигрупп, способных реагировать с хлорсульфоновой кислотой, стало возможным синтезировать новые магнитоуправляемые сульфонаночастицы ( $\text{Fe}_3\text{O}_4 \cdot \text{SO}_3\text{H}$ ) путем прямой реакции хлорсульфоновой кислоты с наночастицами голого магнетита (схема 12).

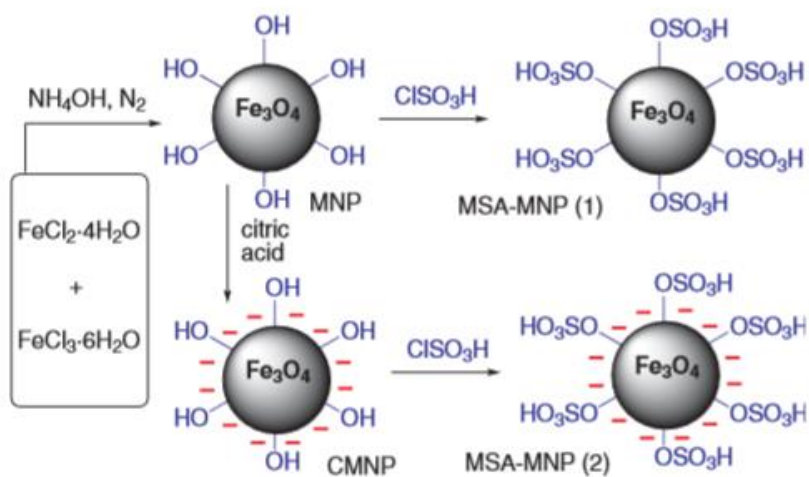


Схема 12 Получение магнитоуправляемых сульфаноносителей ( $\text{Fe}_3\text{O}_4 \cdot \text{SO}_3\text{H}$ )

## 2 Объект и методы исследования

Экспериментальная часть данной работы была выполнена в научно – образовательном центре *Н.М.Кижнера* Национального исследовательского Томского политехнического университета. В работе использовались: дихлорметан, этанол, соляная кислота, гидроксид натрия, хлорсульфоновая кислота, анилин, этиланилин, окись кальция, гексан, фенолфталеин, дистиллированная вода. Наночастицы  $Fe_2O_3$  были получены на кафедре Общей и неорганической химии ТПУ. Растворители, применявшиеся в работе, были очищены и осушены по стандартным методикам.

Анализ соединений методом ВЭЖХ проводился на высокоэффективном жидкостном хроматографе Agilent 1200 Compact LC с детектором УФ поглощения, хроматографической аналитической колонкой размером 150 x 4,6 мм из нержавеющей стали.

ИК-спектры регистрировали на ИК Фурье-спектрометре Agilent Cary 630 в твердых образцах (область 400-4000  $cm^{-1}$ ).

Ход реакций и чистоту получаемых соединений проверяли методом тонкослойной хроматографии на пластинах Silufol УФ-254. Системы для элюирования – бензол: этанол (9:1), бутанол: уксусная кислота: вода (4:2:1).



## 5 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение

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

Алкилирование является одним из основных методов построения углеродного скелета молекулы, а потому эти процессы имеют большое значение в органическом синтезе, в том числе и в синтезе лекарственных веществ и витаминов. Среди алкилирующих агентов особое место занимает диметилсульфат. Хотя он является очень токсичным, вызывая даже смертельные исходы, применяют его достаточно часто при получении лекарственных веществ. Поэтому использование магнитоуправляемых наночастиц железа имеет перспективу, так как они более безопасны для использования.

А также имеется огромный потенциал использования данного соединения в органическом синтезе.

		Алкилирующие агенты	
		Алкилирующие агенты, полученные в рамках данного проекта	Алкилирующие агенты, спользуемые в настоящее время(диметилсульфат)
Научно-исследовательские лаборатории			
Предприятия химической и фармацевтической отраслей			

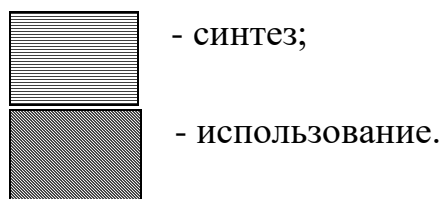


Рисунок 4 Карта сегментирования рынка алкилирующих агентов

### 5.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования

В данной работе рассматриваются магнитоуправляемые сульфаноночастицы железа, предназначенные для реакции алкилирования. Потенциальными потребителями результатов исследования являются лаборатории органического синтеза, фармацевтические компании для создания пептидов, антибиотиков, модификации сахаров, а также исследовательские институты, для которых полученные результаты могут стать началом новых исследований в области использования магнитоуправляемых наночастиц.

### 5.1.2 Анализ конкурентных технических решений

Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения проводился сравнением эффективности уже известного использования диметилсульфата в промышленности.

Таблица 9 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений (разработок)

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы		Конкурентоспособность	
		Б <sub>ф</sub>	Б <sub>к1</sub>	К <sub>ф</sub>	К <sub>к1</sub>
1	2	3	4	5	6
Технические критерии оценки ресурсоэффективности					
1. Использование высокотехнологичных методов молекулярной биологии	0,2	5	5	1	1
2. Безопасность	0,1	5	4	0,5	0,4
3. Надежность	0,3	4	4	1,2	1,2
Экономические критерии оценки эффективности					
1. Конкурентоспособность продукта	0,2	5	4	1	0,8
2. Стоимость	0,2	5	5	1	1
Итого	1			4,7	4,4

где Б<sub>ф</sub> – научное исследование, которое реализовано в *Научно-образовательном центре Н.М.Кижнера* (НОЦ Н.М.Кижнера) г. Томск,

- Б<sub>к1</sub> – имеющийся алкилирующий агент, который используется в производстве(диметилсульфат).

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \sum B_i \cdot \text{Б}_i, \quad (1)$$

где К – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;

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

$\text{Б}_i$  – балл  $i$ -го показателя.

Проанализировав основные критерии сравнения, можно сделать вывод, что разрабатываемое нами исследование наноматериала на основе магнитных наночастиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , предназначенного для использования в качестве алкилирующего агента, превосходит как в ресурсоэффективности, так и экономической выгоды результаты диметилсульфата. Если алкилирующая способность материалов примерно равна, то меньшая токсичность магнитных сульфаноночастиц неоспорима. Также предлагаемый нами новый способ имеет больший потенциал исследования, чем архаичный диметилсульфат. Вследствие этого фактора конкурентоспособность предлагаемого результата исследования увеличивается.

### 5.1.3 SWOT- анализ

SWOT– Strengths (сильные стороны), Weaknesses (слабые стороны), Opportunities (возможности) и Threats (угрозы) – представляет собой комплексный анализ научно-исследовательского проекта. SWOT-анализ применяют для исследования внешней и внутренней среды проекта (таблица 10).

Таблица 10 – SWOT-анализ

	Сильные стороны научно-исследовательского проекта: С1. Заявленная экономичность и энергоэффективность технологии. С2. Применение перспективного объекта	Слабые стороны научно-исследовательского проекта: Сл1. Высокая стоимость исследования Сл2. Большой срок поставок материалов и комплектующий, используемых при
--	---	---

	<p>исследования.</p> <p>С3. Наличие необходимого оборудования</p> <p>С4. Наличие бюджетного финансирования.</p> <p>С5. Квалифицированный персонал.</p>	<p>проведении научного исследования</p> <p>Сл3. Длительный срок подготовки эксперимента.</p> <p>Сл4. Длительный срок проведения анализа.</p>
<p>Возможности:</p> <p>В1. Использование инновационной инфраструктуры ТПУ</p> <p>В2. Использование инфраструктуры ЦНИЛ</p> <p>В3. Использование инфраструктуры НОЦ Н.М.Кижнера</p> <p>В4. Повышение стоимости конкурентных разработок</p>	<p>Результаты исследования могут привести к разработке нового алкилирующего агента.</p> <p>Конструкция разрабатывается с применением экономически выгодного материала.</p>	<p>Проведение исследования происходит с участием высокотехнологичных методов анализа образца на базе современного НОЦ Н.М.Кижнера, что значительно уменьшает сроки выполнения работы.</p>
<p>Угрозы:</p> <p>У1. Отсутствие спроса на новые технологии производства</p> <p>У2. Развитая конкуренция технологий производства</p> <p>У3. Введения дополнительных государственных требований к сертификации продукции</p>	<p>Результаты эксперимента будут иметь высокий спрос, что увеличивает финансирование в данный проект.</p> <p>Биологическая безопасность объект исследования снижает требования к сертификации продукции.</p>	<p>Проблема, для которой проводится данное исследование, прогрессирует со временем, что увеличивает спрос к продукту.</p>

В ходе SWOT-анализ были рассмотрены сильные и слабые стороны проекта. Сильной стороной проекта является современный и перспективный объект исследования, который имеет широкий спектр применения. Время исследования данного наноматериала можно сократить применением современного оборудования и новых методов анализа. В связи с необходимостью поиска новых алкилирующих агентов, нет угрозы снижения спроса и финансирования данного проекта.



## 5.2 Планирование научно-исследовательских работ

### 5.2.1 Структура работ в рамках научного исследования

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.

Порядок составления этапов и работ, распределение исполнителей по данным видам деятельности приведен в таблице 11 .

Таблица 11 - Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

Основные этапы	№ раб	Содержание работ	Должность исполнителя
Разработка технического задания	1	Составление и утверждение технического задания	Руководитель
Выбор направления Исследований	2	Подбор и изучение материалов по теме	Инженер
	3	Выбор направления исследований	Руководитель
	4	Календарное планирование работ по теме	Руководитель, инженер
Теоретические и экспериментальные исследования	5	Проведение теоретических расчетов и обоснований	Инженер
	6	Построение макетов (моделей)	Руководитель, инженер
Теоретические и экспериментальные исследования	7	Подготовка наноматериала	Инженер
	8	Добавление наноматериала	Инженер
	9	Забор обработанного наноматериала	Руководитель, инженер
	10	Анализ с помощью ИК-метода	Инженер
	11	Сопоставление результатов экспериментов с теоретическими исследованиями	Руководитель, инженер
	12	Оценка эффективности полученных результатов	Руководитель, инженер
	13	Составление пояснительной записки (эксплуатационно-	Инженер

		технической документации)	
Обобщение и оценка результатов			
Оформление отчета по НИР			

### 5.2.2 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. Для определения ожидаемого (среднего) значения трудоемкости  $t_{ожі}$  используется следующая формула:

$$t_{ожі} = \frac{3t_{mini} + 2t_{max i}}{5}, \quad (1)$$

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

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

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

Определение продолжительности работ в рабочих днях производится по формуле:

$$T_{pi} = \frac{t_{ожі}}{Ч_i}, \quad (2)$$

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

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

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

### 5.2.3 Разработка графика проведения научного исследования

Формула для перевода рабочих дней в календарные:

$$T_{ki} = T_{pi} \cdot k_{\text{кал}}, \quad (3)$$

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

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

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

Формула для расчета коэффициента календарности:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}}, \quad (4)$$

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

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

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

Расчет коэффициента календарности для 5-ти дневной рабочей недели:

$$k_{\text{кал}} = \frac{365}{365 - 104 - 14} = 1,478 \quad (5)$$

Расчет коэффициента календарности для 6-ти дневной рабочей недели:

$$k_{\text{кал}} = \frac{365}{365 - 52 - 14} = 1,22 \quad (6)$$

Таблица 12 – Временные показатели проведения научного исследования

Название Работы (Этапы)	Трудоёмкость работ			Исполнители	Длительность работ в рабочих днях $T_{pi}$	Длительность работ в календарных днях $T_{ki}$
	$t_{min}$ , чел-дни	$t_{max}$ , чел-дни	$t_{ожг}$ , чел-дни			
1	2	3	4	5	6	7
Составление и утверждение технического задания	0,50	1,0	0,70	Руководитель (Р)	0,7	1,03
Подбор и изучение материалов по теме	15,00	20,00	17,00	Инженер (И)	17,00	20,74
Выбор направления исследований	0,50	1,00	0,70	Р	0,90	1,03
Календарное планирование работ по теме	0,50	1,00	0,70	Р	0,35	0,67
	0,50	1,00	0,70	И	0,35	0,43
Проведение теоретических расчетов	15,00	20,00	17,00	И	17,00	20,74
Построение макетов	0,50	1,00	0,70	Р	0,35	0,52
	0,50	1,00	0,70	И	0,35	0,43
Подготовка наноматериала	15,00	20,00	17,00	И	17,00	20,74
Введение наноматериала	2,50	3,00	2,70	И	2,70	3,29
Забор обработанного наноматериала	1,00	1,50	1,20	Р	0,60	0,89
	1,00	1,50	1,20	И	0,60	0,73
Анализ с помощью ИК-метода	0,50	1,00	0,70	И	0,35	0,43
Сопоставление результатов экспериментов с теоретическими исследованиями	0,50	2,00	1,10	Р	0,55	0,67
	0,50	2,00	1,10	И	0,55	0,81
Оценка эффективности полученных результатов	0,50	2,00	1,10	Р	0,55	0,67
	0,50	2,00	1,10	И	0,55	0,81
Составление пояснительной записки (эксплуатационно-технической документации)	7,00	10,00	8,20	И	8,20	12,12

Таблица 13 – Календарный план-график проведения НИОКР по теме

№	Вид работ	Исполнитель	$T_{ki}$ , кал. дн.	Продолжительность выполнения работ												
				Февр.		Март			Апрель			Май			Июнь	
				2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2
1	Составление ТЗ	Р	1,33	█												
2	Изучение материалов	И	20,74	█	█	█										
3	Выбор напр. исслед.	Р	1,33			█										
4	Календарн. планир.	Р	0,67			█										
		И	0,55			█										
5	Теор. расч.	И	20,74			█	█	█								
6	Построение макетов	Р	0,52						█							
		И	0,43						█							
7	Подг. наноматер.	И	20,74						█	█	█					
8	Введ. наномат.	И	3,29									█				
9	Анализ наноматериала	Р	0,89									█				
		И	0,73									█				
10	Изм.ИК-методом	И	2,93									█				
11	Сопост. результ. исслед. теор.	Р	0,67									█				
		И	0,55									█				
12	Оценка эффективн.	Р	0,67									█				
		И	0,55									█				
13	Оформ. отчета по НИР	И	14,64									█	█	█		

█ – Руководитель (Р)

█ – Инженер (И)



### 5.3 Бюджет научно-технического исследования (НТИ)

Расчет бюджета научного проекта включает основные статьи затрат при исследовании магнитоуправляемых сульфаноночастиц, такие как материальные затраты, амортизационные отчисления за использованное оборудование, затраты на электроэнергию, основная и дополнительная заработная плата исполнителей проекта, отчисления во внебюджетные фонды, контрагентные расходы и накладные расходы.

#### 5.3.1 Расчет материальных затрат НТИ

Расчет материальных затрат осуществляется по следующей формуле:

$$Z_m = (1 + k_T) \cdot \sum_{i=1}^m C_i \cdot N_{расхi} , \quad (7)$$

где  $m$  – количество видов материальных ресурсов, потребляемых при выполнении научного исследования;

$N_{расхi}$  – количество материальных ресурсов  $i$ -го вида, планируемых к использованию при выполнении научного исследования (шт., кг, м, м<sup>2</sup> и т.д.);

$C_i$  – цена приобретения единицы  $i$ -го вида потребляемых материальных ресурсов (руб./шт., руб./кг, руб./м, руб./м<sup>2</sup> и т.д.);

$k_T$  – коэффициент, учитывающий транспортно-заготовительные расходы (15%).

Таблица 14 – Материальные затраты

Наименование	Единица измерения	Количество	Цена за ед., руб.	Затраты на материалы, (Z <sub>м</sub> ), руб.
Диметилсульфооксид (ДМСО)	100 мл	2 шт.	456,00	1 048,80
Соляная кислота	500 мл	1 шт.	6 446,88	7 413,91
Трихлоруксусная кислота (ТХУ)	250 г	1 шт.	5 694,21	6 548,34
Неокупроин	25 г	1 шт.	21 925,96	28 664,85
Ацетат аммония	500 г	1 шт.	8 631,30	9 926,00
L-аскорбиновая кислота	100 г	1 шт.	13 212,85	15 194,78
Феррозин	5 г	1 шт.	24 789,43	24 789,43
Хлорид железа (III)	5 г	1 шт.	3 231,63	3 716,37

Продолжение Таблица 14

Флакон пенициллиновый 10 мл	224 шт.	1 уп.	604,00	694,60
Пробирки стеклянные центрифужные 10 мл	250 шт.	1 уп.	2 900,00	3 335,00
Наконечники для дозаторов (0,1-200 мкл)	960 шт.	1 уп.	7 500,00	8 625,00
Наконечники для дозаторов ( 200-1000 мк)	960 шт.	1 уп.	4 500,00	5 175,00
Инсулиновый шприц 0,5 мл	10 шт.	3 уп.	118,00	407,10
Дозаторы (Ленпипет) 5-50 мкл	1 шт.		3 250,00	3 737,50
Дозаторы (Ленпипет) 20- 200 мкл	1 шт.		3 250,00	3 737,50
Дозаторы (Ленпипет) 100- 1000 мкл	1 шт.		3 930,00	4 519,50
Ножницы глазные вертикально-изогнутые	1 шт.	2 уп.	248,50	571,55
Пинцет анатомический глазной	1 шт.	2 уп.	184,60	424,58
Скальпель одноразовый	1 шт.	5 уп.	45,00	258,75
Центрифуга–вортекс Biosan Микроспин FV-2400	1 шт.		15 480,00	17 802,00
Гомогенизатор DOUNCE, 2 мл	1 шт.		18 142,43	20 863,79
Твердотельный термостат «Термит»	1 шт.		34 200,00	39 330,00
<b>ИТОГО:</b>				258 057,53+x

### 5.3.2 Расчет затрат на амортизационные отчисления

Сумма амортизационных отчислений определяются по формуле:

$$E_{ам} = (\sum K_{об} * N_{ам} * T_{об}) / (365 * 100),$$

где  $K_{об}$ –стоимость единицы прибора или оборудования, руб.;  $N_{ам}$ –норма амортизации прибора или оборудования, %;  $T_{об}$ –время использования оборудования, дни.

Расчет суммы затрат на электроэнергию определяется по формуле:

$$E_э = \sum N_i * T_э * Ц_э ,$$

где  $N_i$ - мощность электроприборов по паспорту, кВт;  $T_3$ - время использования электрооборудования, час;  $C_3$ - цена одного кВт\*ч, руб.  $C_3 = 5,8$  руб/ кВт\*ч.

Таблица 15 – Расчет затрат на спецоборудование

Наименование оборудования	$K_{об}$ , руб.	$T_{об}$ , дни	$N_{ам}$ , %	$N_i$ , кВт	$E_{ам}$ , руб.	$E_э$ , руб
Хромато-масс спектрометр Agilent 5975C	4700000	3	11	2,45	4249,32	1023,12
Весы аналитические HTR-120CEShinko	-	5	-	0,03	-	20,88
Испаритель ротационный типа RV-06ML1-BIKA	149250	5	11	1,03	224,90	716,88
Магнитное перемешивающее устройство Heidolph MR Hei-TecPackage	-	30	-	0,6	-	2505,6
<b>Итого</b>					<b>4 474,22</b>	<b>4 266,48</b>

### 5.3.3 Основная заработная плата исполнителей темы

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

$$Z_{зп} = Z_{осн} + Z_{доп}, \quad (9)$$

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

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

Основная заработная плата рассчитывается по следующей формуле:

$$Z_{осн} = Z_{дн} \cdot T_p, \quad (10)$$

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

$T_p$  – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн. (табл. 2);

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

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$Z_{дн} = \frac{Z_m \cdot M}{F_d}, \quad (11)$$

где  $Z_m$  – месячный должностной оклад работника, руб.;

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

$M = 11,2$  месяца, 5-дневная неделя (инженер);

$M = 10,4$  месяца, 6-дневная неделя (руководитель);

$F_d$  – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дн. (таблица 16).

Таблица 16 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Инженер
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней		
- выходные дни	44	48
- праздничные дни	14	14
Потери рабочего времени		
- отпуск	56	28
Действительный годовой фонд рабочего времени	251	278

$k_p$  – районный коэффициент, равный 1,3 (для Томска).

Таблица 17 – Расчёт основной заработной платы

Исполнители	$Z_b$ , Руб	$Z_{дн}$ , руб.	$T_p$ , раб. дн.	$Z_m$ , руб.	$k_p$	$Z_{осн}$ , руб.
Руководитель	33664	1813,3	4	43763,2	1,3	7253,18
Инженер	26300	1377,44	65	34190	1,3	89533,53
Итого				$Z_{осн}$		96786,71

\*Данные взяты согласно «Положению об оплате труда» из планового финансового отдела ТПУ.

### 5.3.4 Дополнительная заработная плата исполнителей темы

Расчет дополнительной заработной платы ведется по следующей формуле:

$$Z_{\text{доп}} = k_{\text{доп}} \cdot Z_{\text{осн}} \quad (12)$$

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

$$Z_{\text{доп рук}} = 7253,18 \cdot 0,15 = 1087,98$$

$$Z_{\text{доп инж}} = 89533,53 \cdot 0,15 = 13430,03$$

### 5.3.5 Отчисления во внебюджетные фонды

Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется исходя из следующей формулы:

$$Z_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}), \quad (13)$$

где  $k_{\text{внеб}}$  – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды (пенсионный фонд, фонд обязательного медицинского страхования и пр.). На 2019 г. в соответствии с НК РФ (часть вторая) от 05.08.2000 №117-ФЗ (ред. от 03.04.2017) (с изм. и доп., вступ. в силу с 07.04.2017) установлен размер страховых взносов равный 27,1% для учреждений, осуществляющих научную и образовательную деятельность.

Таблица 18 – Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнитель	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.
Руководитель проекта	7 253,18	1 087,98
Инженер	89 533,53	13 430,03
Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды	0,271	
Итого:	30 163,58	

### 5.3.6 Контрагентные расходы

Контрагентные расходы включают затраты, связанные с выполнением подготовки наночастиц. Расходы составили 30 тыс. руб. для оплаты договора ИЦиГ СО РАН.

Расходы на выполнение ик-томографии наноматериала составили 50 тыс. руб. для оплаты договора с ИЦиГ СО РАН.



Расходы на выполнение анализа наноматериала составили 40 тыс. руб. для оплаты договора с кафедрой Патологической анатомии СибГМУ.

Расходы на выполнение просвечивающий электронной микроскопии наноматериала составили 50 тыс. руб. для оплаты договора с ИЦиГ СО РАН.

Общая сумма контрагентных расходов составила 170 тыс. руб.

### 5.3.7 Накладные расходы

Величина накладных расходов определяется по следующей формуле:

$$Z_{\text{накл}} = (\text{сумма статей } 3 \div 6) \cdot k_{\text{нр}}, \quad (14)$$

$$Z_{\text{накл}} = (96786,71 + 1087,98 + 13430,03 + 30163,58 + 170000) \cdot 0,16 = 49834,93 \text{ руб.}$$

где  $k_{\text{нр}}$  – коэффициент, учитывающий накладные расходы. Принимаем его 16%.

### 5.3.8 Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта

Таблица 19 – Расчет затрат НТИ

Наименование статьи	Сумма, руб.
Материальные затраты	258 057,53
Амортизационные отчисления	4 266,48
Затраты на электроэнергию	5 568,00
Основная заработная плата	96 786,71
Дополнительная заработная плата	14 518,01
Отчисления во внебюджетные фонды	30 163,58
Контрагентные расходы	170 000,00
Накладные расходы	49 834,93
<b>Итого бюджет НТИ:</b>	<b>629 195,23</b>

## 5.4 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования

Определение эффективности происходит на основе расчета интегрального показателя эффективности научного исследования. Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности проводился в форме таблицы.

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

$$I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i} = \frac{\Phi_{ri}}{\Phi_{\text{max}}},$$

где  $I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i}$  – интегральный финансовый показатель разработки;  $\Phi_{ri}$  – стоимость  $i$ -го варианта исполнения;  $\Phi_{\text{max}}$  – максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта (в т.ч. аналоги).

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

*Таблица 20* – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Критерии	Весовой коэффициент параметра	Алкилирующий агент используемый в промышленности	Алкилирующий агент на основе магнитных наночастиц
1.Повышение экологичности	0,25	3	4
2.Улучшение свойств продукта	0,25	4	4
3.Ресурсосбережение	0,25	3	4
4. Энергосбережение	0,25	5	5
<b>ИТОГО</b>	<b>1</b>	<b>3,75</b>	<b>4,25</b>

Расчет интегрального финансового показателя разработки:

$$I_{\text{финр}}^{\text{исп.1}} = \frac{\Phi_{\text{р1}}}{\Phi_{\text{max}}} = \frac{637463,5}{716251,12} = 0,89; \quad I_{\text{финр}}^{\text{исп.2}} = \frac{\Phi_{\text{р2}}}{\Phi_{\text{max}}} = \frac{716251,12}{716251,12} = 1;$$

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности:

$$I_m^p \text{ аналог 1} = 3*0,25 + 4*0,25 + 3*0,25 + 5*0,25 = 3,75$$

$$I_m^{a1} \text{ разработка} = 4*0,25 + 4*0,25 + 4*0,25 + 5*0,25 = 4,25$$

Расчет интегрального показателя эффективности:

$$I_{\text{исп1}} = \frac{4,25}{0,89} = 4,78; \quad I_{\text{исп2}} = \frac{3,75}{1} = 3,75$$

Расчет сравнительной эффективности вариантов исполнения:

$$\mathcal{E}_{\text{ср1}} = \frac{4,78}{4,78} = 1; \quad \mathcal{E}_{\text{ср2}} = \frac{3,75}{4,78} = 0,78;$$

Таблица 21 – Сравнительная эффективность разработки

№п/п	Показатели	Аналог 1	Разработка
1	Интегральный финансовый показатель разработки	1	0,89
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	3,75	4,25
3	Интегральный показатель эффективности	3,75	4,78
4	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	0,78	1

Анализ показывает, что разработанный нами модифицированный метод является более предпочтительной с точки зрения финансовой и ресурсной эффективности.

В результате расчета бюджета научно-технического исследования наноматериала на основе магнитных наночастиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , в качестве

алкилирующего агента, была получена сумма, необходимая для выполнения работы, равная 629195,23 рублей.

В результате проведения разработки раздела финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение было выяснено, что данное исследование оправдывает физические и материальные затраты.