

Инженерная школа природных ресурсов

Направление подготовки 18.03.01 «Химическая технология»

Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
Исследование реакций гликолурила и его производных с аминами и мочевинами

УДК 547.495.7

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д83	Болдырев Николай Павлович		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ	Мамаева Елена Андреевна	к.х.н., доцент		

КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН	Криницына Зоя Васильевна	к.т.н., доцент		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Гуляев Милий Всеволодович			

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

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

**ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОСВОЕНИЯ
ООП «Химические технологии в биологии и медицине»**

Код компетенции	Наименование компетенции
Универсальные компетенции	
УК(У)-1	Способен осуществлять поиск, критический анализ и синтез информации, применять системный подход для решения поставленных задач
УК(У)-2	Способен определять круг задач в рамках поставленной цели и выбирать оптимальные способы их решения, исходя из действующих правовых норм, имеющихся ресурсов и ограничений
УК(У)-3	Способен осуществлять социальное взаимодействие и реализовывать свою роль в команде
УК(У)-4	Способен осуществлять деловую коммуникацию в устной и письменной формах на государственном языке Российской Федерации и иностранном(-ых) языке(-ах)
УК(У)-5	Способен воспринимать межкультурное разнообразие общества в социально-историческом, этическом и философском контекстах
УК(У)-6	Способен управлять своим временем, выстраивать и реализовывать траекторию саморазвития на основе принципов образования в течение всей жизни
УК(У)-7	Способен поддерживать должный уровень физической подготовленности для обеспечения полноценной социальной и профессиональной деятельности
УК(У)-8	Способен создавать и поддерживать безопасные условия жизнедеятельности, в том числе при возникновении чрезвычайных ситуаций
УК(У)-9	Способен проявлять предприимчивость в практической деятельности, в т.ч. в рамках разработки коммерчески перспективного продукта на основе научно-технической идеи
Общепрофессиональные компетенции	
ОПК(У)-1	Способность и готовность использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности
ОПК(У)-2	Готовность использовать знания о современной физической картине мира, пространственно-временных закономерностях, строении вещества для понимания окружающего мира и явлений природы
ОПК(У)-3	Готовность использовать знания о строении вещества, природе химической связи в различных классах химических соединений для понимания свойств материалов и механизма химических процессов, протекающих в окружающем мире
ОПК(У)-4	Владение пониманием сущности и значения информации в развитии современного информационного общества, осознания опасности и угрозы, возникающих в этом процессе, способностью соблюдать основные требования информационной безопасности, в том числе защиты государственной тайны
ОПК(У)-5	Владение основными методами, способами и средствами получения, хранения, переработки информации, навыками работы с компьютером как средством управления информацией
ОПК(У)-6	Владение основными методами защиты производственного персонала и населения от возможных последствий аварий, катастроф, стихийных бедствий

Профессиональные компетенции	
ПК(У)-1	Способность и готовность осуществлять технологический процесс в соответствии с регламентом и использовать технические средства для измерения основных параметров технологического процесса, свойств сырья и продукции
ПК(У)-2	Готовность применять аналитические и численные методы решения поставленных задач, использовать современные информационные технологии, проводить обработку информации с использованием прикладных программных средств сферы профессиональной деятельности, использовать сетевые компьютерные технологии и базы данных в своей профессиональной области, пакеты прикладных программ для расчета технологических параметров оборудования
ПК(У)-3	Готовность использовать нормативные документы по качеству, стандартизации и сертификации продуктов и изделий, элементы экономического анализа в практической деятельности
ПК(У)-4	Способность принимать конкретные технические решения при разработке технологических процессов, выбирать технические средства и технологии с учетом экологических последствий их применения
ПК(У)-5	Способность использовать правила техники безопасности, производственной санитарии, пожарной безопасности и нормы охраны труда, измерять и оценивать параметры производственного микроклимата, уровня запыленности и загазованности, шума, и вибрации, освещенности рабочих мест
ПК(У)-6	Способность налаживать, настраивать и осуществлять проверку оборудования и программных средств
ПК(У)-7	Способность проверять техническое состояние, организовывать профилактические осмотры и текущий ремонт оборудования, готовить оборудование к ремонту и принимать оборудование из ремонта
ПК(У)-8	Готовность к освоению и эксплуатации вновь вводимого оборудования
ПК(У)-9	Способность анализировать техническую документацию, подбирать оборудование, готовить заявки на приобретение и ремонт оборудования
ПК(У)-10	Способность проводить анализ сырья, материалов и готовой продукции, осуществлять оценку результатов анализа
ПК(У)-11	Способность выявлять и устранять отклонения от режимов работы технологического оборудования и параметров технологического процесса
ДПК(У)-1	Способность планировать и проводить химические эксперименты, проводить обработку результатов эксперимента, оценивать погрешности, применять методы математического моделирования и анализа при исследовании химико-технологических процессов.
ДПК(У)-2	Готовность изучать научно-техническую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования

Инженерная школа природных ресурсов
 Направление подготовки 18.03.01 «Химическая технология»
 Уровень образования: бакалавриат
 Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии
 Период выполнения: весенний семестр 2021/2022 учебного года

Форма представления работы:

Бакалаврская работа

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

КАЛЕНДАРНЫЙ РЕЙТИНГ-ПЛАН выполнения выпускной квалификационной работы

Срок сдачи студентом выполненной работы:	16.06.2022
------------------------------------------	------------

Дата контроля	Название раздела (модуля)/вид работы (исследования)	Максимальный балл раздела (модуля)
	Глава 1 Литературный обзор	20
	Глава 2 Экспериментальная часть	20
	Глава 3 Обсуждение результатов	30
	Глава 4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	15
	Глава 5 Социальная ответственность	15

Составил руководитель ВКР:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ	Мамаева Е.А.	к.х.н., доцент		

Согласовал руководитель ООП:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ	Михеева Е.В.	к.х.н., доцент		

Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы <i>(с указанием разделов)</i>	
Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Креницына Зоя Васильевна, доцент ОСГН ШБИП ТПУ, к.т.н.
Социальная ответственность	Гуляев Милий Всеволодович, старший преподаватель
Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:	
Разделы, написанные на русском языке: литературный обзор, исследовательская часть, экспериментальная часть, финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение, социальная ответственность, заключение.	

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику	
-------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Задание выдал руководитель:

<i>Должность</i>	<i>ФИО</i>	<i>Ученая степень, звание</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>
Доцент ОХИ	Мамаева Е.А.	к.х.н., доцент		

Задание принял к исполнению студент:

<i>Группа</i>	<i>ФИО</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>
2Д83	Болдырев Николай Павлович		

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА

«ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»

Студенту:

Группа	ФИО
2Д83	Болдырев Николай Павлович

Школа	ИШПР	Отделение школы (НОЦ)	Химической инженерии
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	Химическая технология

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

1. <i>Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих</i>	Стоимость выполняемых работ, материальных ресурсов, согласно применяемой техники и технологии, в соответствии с рыночными ценами. Оклады в соответствии с окладами сотрудников «НИ ТПУ»
2. <i>Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>	- районный коэффициент- 1,3; - накладные расходы – 16%; - норма амортизации 10%.
3. <i>Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования</i>	В соответствии с налоговым кодексом Российской Федерации. Отчисления во внебюджетные фонды – 30 %

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. <i>Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения</i>	Проведение предпроектного анализа. Определение целевого рынка и проведение его сегментирования. Выполнение SWOT анализа проекта.
2. <i>Планирование и формирование бюджета научных исследований</i>	Определение структуры плана проекта и трудоёмкости работ, разработка графика
3. <i>Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования</i>	Проведение сравнительной оценки экономической эффективности научного исследования.

Перечень графического материала:

<ol style="list-style-type: none"> 1. Оценка конкурентоспособности технических решений 2. Матрица SWOT 3. График проведения и бюджет НИ 4. Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НИ

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Креницына Зоя Васильевна	к.т.н., доцент		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д83	Болдырев Николай Павлович		

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа 2Д83		ФИО Болдырев Николай Павлович	
Школа	Инженерная школа природных ресурсов	Отделение (НОЦ)	Отделение химической инженерии
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	18.03.01 «Химическая технология»

Тема ВКР:

Исследование реакций гликолурила и его производных с аминами и мочевидами

Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:

Введение

- Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика) и области его применения.
- Описание рабочей зоны (рабочего места) при разработке проектного решения/при эксплуатации

Объект исследования: анестезин, галодиф, дульцин
Область применения: химико-фармацевтическая промышленность
Рабочая зона: научно-исследовательская лаборатория, аудитория № 127А корпус № 2 НИ ТПУ.
Размеры помещения: 25 м².
Количество и наименование оборудования рабочей зоны: электрические плиты, устройства для перемешивания.
Рабочие процессы, связанные с объектом исследования, осуществляющиеся в рабочей зоне: подготовка и проведение реакций, изучение их физико-химических свойств.

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности при разработке проектного решения:

-специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства;
-организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.

- Правовые нормы трудового законодательства, регулирующие соблюдение безопасности при работе в производственных помещениях.
- Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 31.12.2014)
- СН-НИИ-68 – указания по Проектированию научно-исследовательских институтов и лабораторий

2. Производственная безопасность при разработке проектного решения:

- Анализ потенциально вредных и опасных производственных факторов
- Обоснование мероприятий по снижению воздействий

Опасные факторы:
- Производственные факторы, обладающие свойствами химического воздействия на организм работающего человека;
- Производственные факторы, связанные с электрическим током, вызываемым разницей электрических потенциалов, под действие которого попадает рабочий;
- Пожароопасность.
Вредные факторы:
- Отсутствие или недостаток необходимого искусственного освещения;
- Производственные факторы, связанные с аномальными микроклиматическими параметрами воздушной среды на местонахождении работающего;
Требуемые средства коллективной и индивидуальной защиты от выявленных факторов: одноразовые перчатки, использование защитных костюмов, наушники, защитные ограждения.

3. Экологическая безопасность при разработке проектного решения:	Воздействие на литосферу: твердые химические отходы. Воздействие на гидросферу: жидкие химические отходы. Воздействие на атмосферу: выбросы, содержащие низкую концентрацию химических веществ, из вентиляционных систем.
4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях при разработке проектного решения:	Возможные ЧС: 1. Пожар; 2. Взрыв с выбросом химических реагентов; 3. Землетрясения. 4. Ураган. Наиболее типичное ЧС: - Возгорание реактивов при несоблюдении норм безопасности.
Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Гуляев Милий Всеволодович	-		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д83	Болдырев Николай Павлович		

Реферат

Выпускная квалификационная работа изложена на 130 страницах, содержит 7 рисунков, 38 схем, 32 таблицы, 60 источников литературы, 12 приложений.

Ключевые слова: бициклические бисмочевины, гликолурил, тетраметилолгликолурил, N-алкилирование, анестезин, метиленбисамины, метиленбисмочевины, дульцин, галодиф.

Основными объектами исследования являются: 4-аминобензойной кислоты этиловый эфир (анестезин), 1-(4-этоксифенил)мочевины (дульцин), 1-[(3-хлорфенил)(фенил)метил]мочевина (галодиф).

Основные реагенты: 2,4,6,8-тетразабицикло[3.3.0]октан-3,7-дион (гликолурил), 2,4,6,8-тетраметилол-2,4,6,8-тетраза-бицикло[3.3.0]октан-3,7-дион (тетраметилолгликолурил).

Цель бакалаврской работы – исследование реакций гликолурила и его производных с аминами и мочевинами.

В рамках бакалаврской работы проводились исследования химического превращения первичных ароматических аминов (анестезина) и 1-монозамещенных мочевинов (дульцина, галодифа) действием реагентов, содержащих гликолурильный фрагмент (тетраметилолгликолурила).

В соответствии с поставленной целью решались следующие задачи:

1) получение представителя родоначальника ББМ класса октанового ряда – гликолурила, а затем путем его модификации – основного реагента тетраметилолгликолурила;

2) подбор оптимальных условий проведения реакции ТМГУ с основными объектами исследования – ароматическим амином (анестезином) и 1-монозамещенными мочевинами (галодифом и дульцином);

3) выделение продуктов модификации анестезина, галодифа и дульцина действием ТМГУ, установление структуры полученных соединений с помощью ФХМА и встречными синтезами;

4) сравнение результатов расчета вероятности наличия биологической активности исходных и полученных соединений по версии программы PASS C&T и выявление наиболее перспективных для дальнейшего изучения структур.

В результате исследования взаимодействия анестезина, дульцина и галодифа с ТМГУ был получен димерный продукт с метиленовым мостиком – N,N'-метилен-бис((4-этилбензоат)-ил)амин, N,N'-метилен-бис(3-(4-этоксифенил)-мочевина), N,N'-метилен-бис(3-(3'-хлор-бензгидрил)-мочевина) – потенциальные носители биологической активности.

Работа состоит из введения, основной части, в которой представлены 5 разделов, заключения, списка использованных источников, приложений, а также списка публикаций студента.

Бакалаврская работа выполнена в лаборатории Отделения химической инженерии ИШПР ТПУ студентом группы 2Д83 Н.П. Болдыревым под руководством к.х.н. Е.А. Мамаевой.

Условные обозначения и сокращения

ГУ – гликолурил(ы);

ББМ – бициклические бисмочевины;

ТМГУ – тетраметилолгликолурил;

МБМ – метиленбисмочевина(ы);

МБА – метиленбисамин(ы);

ФИТФА – фенилиодозотрифторацетат;

ТСХ – тонкослойная хроматография;

ИК-спектр – инфракрасный спектр;

ЯМР-спектр – спектр ядерного магнитного резонанса;

м.д. – миллионная доля;

$T_{пл}$ – температура плавления;

Оглавление

Введение.....	16
Глава 1 Некоторые химические свойства ароматических аминов и производных мочевины (Литературный обзор).....	19
1.1 Химические свойства ароматических аминов	21
1.2 Синтез и свойства ациклических мочевины	26
1.3 Синтез и свойства циклических мочевины.....	31
Глава 2 Экспериментальная часть.....	42
2.1 Приборы, используемые для исследования	42
2.2 Приготовление исходных реагентов.....	44
2.2.1 Синтез гликолурила.....	45
2.2.2 Синтез тетраметилолгликолурила	45
2.3 Исследование реакций ароматических аминов с ТМГУ	46
2.3.1 Синтез N,N'-метилден-бис((4-этилбензоат)-ил)аминa	46
2.4 Исследование реакций 1-монозамещенных мочевины с ТМГУ	47
2.4.1 Синтез N,N'-метилден-бис(3-(4-этоксифенил)-мочевины).....	48
2.4.2 Синтез N,N'-метилден-бис(3-(3'-хлор-бензгидрил)-мочевины).....	49
Глава 3 Обсуждение результатов	51
3.1 Модификация ароматических аминов действием ТМГУ	52
3.2 Модификация 1-монозамещенных мочевины действием ТМГУ	56
3.3 Прогноз биологической активности синтезированных соединений в программе PASS C&T	59
Глава 4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение.....	67
4.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	67
4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования	67
4.1.2 Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	69

4.1.3 SWOT – анализ.....	71
4.2 Планирование научно-исследовательских работ	75
4.2.1 Определение возможных альтернатив проведения научных исследований.....	75
4.2.2 Структура работ в рамках исследования.....	76
4.2.3 Определение трудоемкости выполнения работ.....	77
4.2.4 Разработка графика проведения исследования	78
4.3 Бюджет исследования.....	84
4.3.1 Расчет материальных затрат исследования.....	84
4.3.2 Расчет затрат на специальное оборудование для НТИ.....	85
4.3.3 Основная заработная плата исполнителей исследования.....	86
4.3.4 Дополнительная заработная плата исполнителей темы	88
4.3.5 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления).....	88
4.3.6 Накладные расходы	89
4.3.7 Формирование бюджета затрат научно-технического исследования ..	89
4.3 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования.....	90
Глава 5 Социальная ответственность.....	96
5.1 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности	97
5.2 Производственная безопасность	98
5.2.1 Анализ потенциально вредных и опасных факторов.....	99
5.3 Экологическая безопасность.....	106
5.3.1 Защита атмосферы	106
5.3.2 Защита гидросферы	106
5.3.3 Защита литосферы	107
5.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях	107
5.4.1 Безопасность жизнедеятельности при чрезвычайных ситуациях	107
5.4.2 Правила пожарной безопасности в лаборатории	108
Заключение	111
Список публикаций.....	112

Список использованных источников	113
Приложение А	119
Приложение Б	120
Приложение В.....	121
Приложение Г	122
Приложение Д.....	123
Приложение Е.....	124
Приложение Ж.....	125
Приложение З	126
Приложение И	127
Приложение К.....	128
Приложение Л.....	129
Приложение М.....	130

Введение

Общая характеристика бакалаврской работы. Работа посвящена исследованию реакций взаимодействия бициклических бисмочевин (ББМ) октанового ряда – гликолурилов (ГУ) с аминами и мочевины. Осуществлялась химическая модификация первичных ароматических аминов и 1-монозамещенных мочевины действием реагентов, содержащих гликолурильный фрагмент.

Актуальность темы. В настоящее время в области органической и супрамолекулярной химии наблюдается тенденция к синтезу и исследованию свойств гликолурилов. Рост числа исследований посвященных этому вопросу обусловлен широкой областью применений производных ГУ, они используются в качестве лекарственных препаратов, стабилизирующих веществ в ходе синтеза полимеров, военной промышленности в качестве взрывчатых веществ [1-3].

Ароматические амины находят применение при производстве пластмасс, их используют в качестве антиоксидантов и красителей [4]. Они имеют огромное значение для фармацевтической промышленности, к примеру, простейший ароматический амин – анилин является исходным сырьем при получении сульфаниламидов [5].

Производные мочевины привлекают к себе внимание благодаря тому, что они могут выступать в качестве регуляторов роста растений, присадок для углеводородных топлив, применяются в качестве пестицидов и лекарственных средств [6].

Функционализация аминов и мочевины, в том числе N-алкилирование, зачастую открывает пути к перспективным соединениям, представляющим значительный интерес для органической химии и химико-фармацевтической промышленности. Не смотря на большой арсенал известных реагентов, имеющихся у химиков-синтетиков, поиск новых алкилирующих средств и систем для модификации NH_2 -группы соединений остается по-прежнему актуальным.

Особенно привлекательно использование для указанных задач производных ГУ, удобных для порционного дозирования. При этом, чаще всего, наряду с формированием связи N–C, происходит образование конденсированных гибридных соединений между аминами и гликолурилами. Так, известны примеры аминометилирования ГУ по типу реакции Манниха [7] и конденсации аминов с ТМГУ [8] с образованием тетрациклических соединений. Однако, сравнительно недавно в работе [9] была показана возможность применения ТМГУ как формальдегид-элиминирующего средства для модификации первичных аминов в условиях сплавления, приводящее к получению бисаминометилированных продуктов. Последний метод является в настоящее время единственным примером использования производного ГУ для алкилирования узкого ряда ароматических аминов, поэтому дальнейшее изучение потенциала производных ГУ как средств модификации биологически активных соединений, имеющих в структуре первичную амино-группу, является актуальной задачей для химико-фармацевтической отрасли.

Целью данной работы является исследование реакций гликолурила и его производных с аминами и мочевидами.

В соответствии с поставленной целью решались следующие задачи:

- 1) получение представителя родоначальника ББМ класса октанового ряда – гликолурила, а затем путем его модификации – основного реагента тетраметилолгликолурила;
- 2) подбор оптимальных условий проведения реакции ТМГУ с основными объектами исследования – ароматическим амином (анестезином) и 1-монозамещенными мочевидами (галодифом и дульцином);
- 3) выделение продуктов модификации анестезина, галодифа и дульцина действием ТМГУ, установление структуры полученных соединений с помощью ФХМА и встречными синтезами;
- 4) сравнение результатов расчета вероятности наличия биологической активности исходных и полученных соединений по версии программы PASS

C&T и выявление наиболее перспективных для дальнейшего изучения структур.

Предметом данных исследований являются химические и физико-химические свойства биологически активных соединений, содержащих первичную амино-группу – ароматического амина (анестезина) и 1-монозамещенных мочеви́н (галоди́фа и дульци́на), а также продуктов их модификации действием ТМГУ, которые в перспективе могут быть использованы в фармацевтической и пищевой промышленности.

Научная новизна работы определяется тем, что впервые:

1. разработан способ бисаминометилирования этилового эфира 4-аминобензойной кислоты (анестезина) с использованием ТМГУ в среде диоксана;
2. предложен новый метод N-метилирования 1-монозамещенных мочеви́н (галоди́фа и дульци́на) с использованием ТМГУ;
3. полученные производные соединений с доказанной биологической активностью (анестезина, галоди́фа и дульци́на) были протестированы на предмет наличия возможных биологических эффектов с помощью программы PASS C&T (машинный компьютерный скрининг).

Личный вклад автора заключается в непосредственном проведении экспериментов на всех этапах работы, интерпретации и обсуждении полученных результатов, обобщении и написании выводов бакалаврской работы.

Методологическая база исследования. В работе были применены следующие физико-химические и химические методы исследования: ИК-спектроскопия, ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопия, определение температуры плавления, тонкослойная хроматография, проведение встречных синтезов.

Апробация работы. Основные материалы работы были представлены в материалах XXV Всероссийской конференции (с международным участием) молодых ученых-химиков (Нижний Новгород, 2022).

Глава 1 Некоторые химические свойства ароматических аминов и производных мочевины (Литературный обзор)

Азот является элементом, необходимым для существования животных и растений, он входит в состав белков (16–18% по массе), аминокислот, нуклеиновых кислот, нуклеопротеидов, хлорофилла, гемоглобина и др [10]. В связи с этим значительное количество связанного азота содержится в живых организмах, «мёртвой органике» и дисперсном веществе морей и океанов. Растения добывают азот из почвы в виде растворимых нитратов и соединений аммиака.

Основная функция и способность азота – образовывать пептидные связи и формировать все разнообразие белков, а также участвовать в составе множества биологически активных гетероциклов. Азот необходим всем живым организмам для синтеза азотсодержащих соединений, выполняющих роль гормонов и нейромедиаторов – производных аминов. К таким относят дофамин, норадреналин, адреналин, сератонин, мелатонин и многие другие соединения, которые в своем большинстве являются представителями ароматических аминов [10].

Большое значение для фармацевтической отрасли имеют производные пара-аминобензойной кислоты, которые являются основными действующими веществами жизненно важных препаратов с торговыми названиями «Анестезин», «Тетракаин» и «Новокаин». В химической промышленности ароматические амины получают из нитро-соединений, арилгалогенидов или амидов карбоновых кислот.

Также одним из соединений, содержащих аминогруппу, является мочевина. Она представляет собой ключевой продукт азотистого обмена, конечным продуктом обмена аминокислот в организмах человека и животных. Для синтеза мочевины используют аммиак, который постоянно образуется в организме в ходе орнитинового цикла Кребса-Гензелейта [11], при гидролизе амидов глутаминовой и аспарагиновой кислот, а также при распаде пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов. Часть аммиака образуется в кишечнике в

результате действия бактерий на пищевые белки и поступает в кровь воротной вены [12].

У млекопитающих основным путем, отвечающим за удаление продуктов обмена, является синтез мочевины в печени в результате окислительного и неокислительного дезаминирования аминокислот или так называемого орнитинового цикла мочевинообразования Кребса. Его активность контролируется с целью поддержания концентрации аммиака в печени в строго определенных пределах. Это позволяет исключить попадание аммиака в системный кровоток, поскольку повышение его концентрации в плазме крови более 50 мкмоль/л приводит к нарушению функций центральной нервной системы [13].

Производными мочевины насчитывают многие сотни представителей, которые встречаются среди алифатических, ароматических, ациклических, гетероциклических соединений [14]. Модифицированные мочевины могут быть получены присоединением спиртов к цианамиду или реакций переаминирования амина с карбамидом. Производные мочевины входят в наиболее важную и широко применяемую группу современных гербицидов, являются эффективными присадками углеводородных топлив различного назначения, находят применение в медицине и военной промышленности [15, 16].

Присутствие амино-групп в структуре многих органических веществ определяет их высокую реакционную способность и, зачастую, придает им выраженные биологически активные свойства.

Обобщая приведенную информацию, можно отметить, что, изучение химических и физико-химических свойств представителей соединений, содержащих первичную амино-группу – ароматических аминов и 1-монозамещенных мочевины – и разработка новых способов их модификации является перспективным направлением для фармацевтической и пищевой промышленности.

Поэтому предметом рассмотрения данного литературного обзора являются основные известные реакции аминов и мочевины с реагентами, позволяющими осуществить превращения по первичной амино-группе.

1.1 Химические свойства ароматических аминов

В разделе выборочно рассматриваются реакции алкилирования, ацилирования, сульфоариллирования, конденсации, диазотирования, азосочетания, не смотря на то, что амино-группы ароматических аминов могут быть подвергнуты также и другим химическим модификациям (например, окислению, замещению атомов водорода в ароматическом кольце, галогенированию).

Простейшим представителем ароматических аминов является аминбензол (анилин) 1. Взаимодействием анилина 1 с галогеналканами в среде гидроксида натрия получают вторичные алкилароматические амины. Так, в результате взаимодействия анилина 1 и бромметана при давлении 3 МПа и температуре 180÷200 °С образуется N-метиланилин 2 с выходом 93% (Схема 1) [17]. В ходе реакции выделяется бромоводород, который взаимодействует с N-метиланилином с образованием соответствующей соли, что не способствует образованию третичного амина. Для выделения продуктов синтеза реакцию смесь обрабатывают раствором щелочи.

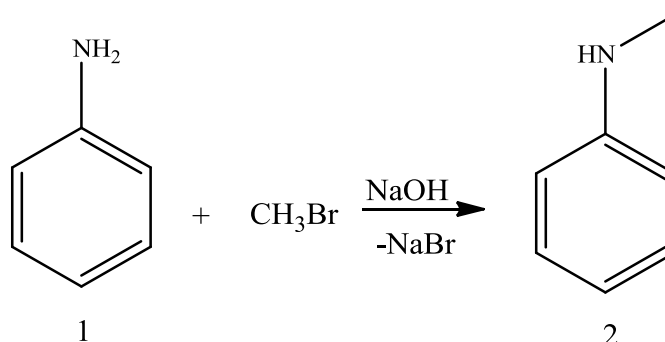


Схема 1. Получение N-метиланилина

Также амины могут вступать в реакцию бисаминометилирования (Схема 2), с этой целью в качестве формальдегид-элиминирующего агента при

сплавлении может использоваться тетраметилолгликолурил 3 (ТМГУ) [18]. Следует отметить высокие выходы МБА 4 для данного метода, которые составляют 90÷98%.

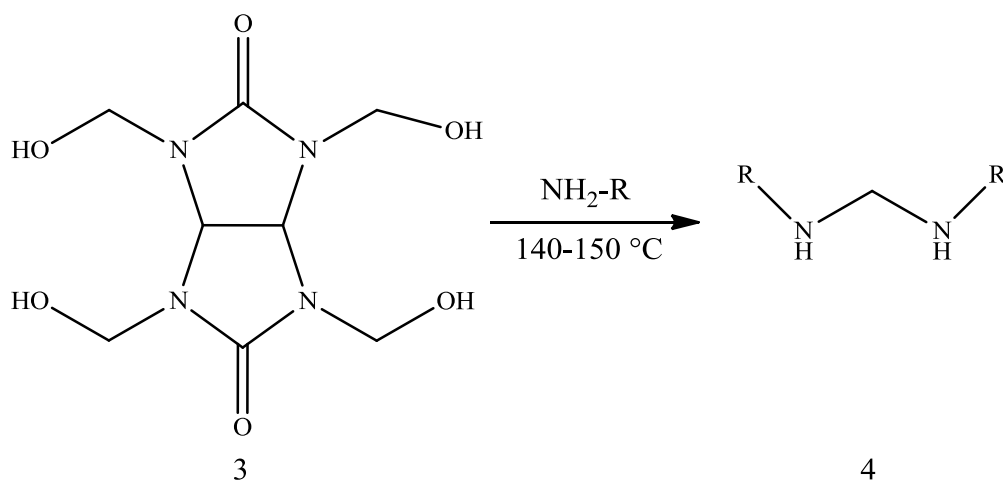


Схема 2. Синтез МБА

Первичные и вторичные амины вступают в реакцию с ангидридами кислот (Схема 3), в результате чего образуются ацилпроизводные – амиды кислот. Так, при взаимодействии (1) с уксусным ангидридом 5 образуется ацетанилид 6 и уксусная кислота 7 (выход 90%) [19].

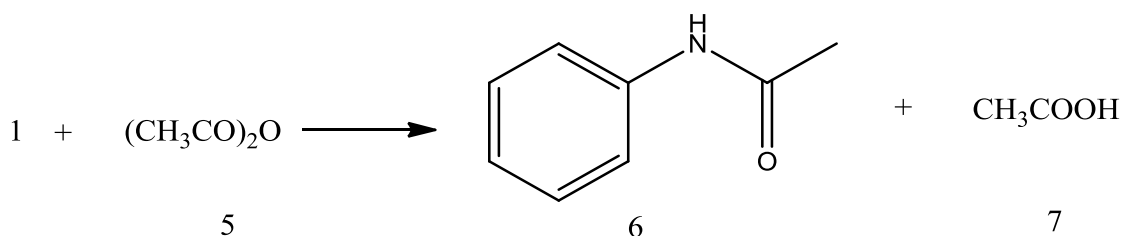


Схема 3. Ацилирование ароматических аминов

Получение сульфаниламидов 11 – синтетических химиотерапевтических антибактериальных средств, производят путем обработки замещенных анилидов 8 с хлорсульфоновой кислотой с образованием арилсульфонилхлоридов 9 с последующим взаимодействием с аминопроизводными 10 (Схема 4) [5]. Выходы составляют 72÷84%. Таким образом, ароматические амины вступают в реакцию N-сульфоарилрования с

арилсульфонилхлоридами, образуя соответствующие сульфаниламидные соединения.

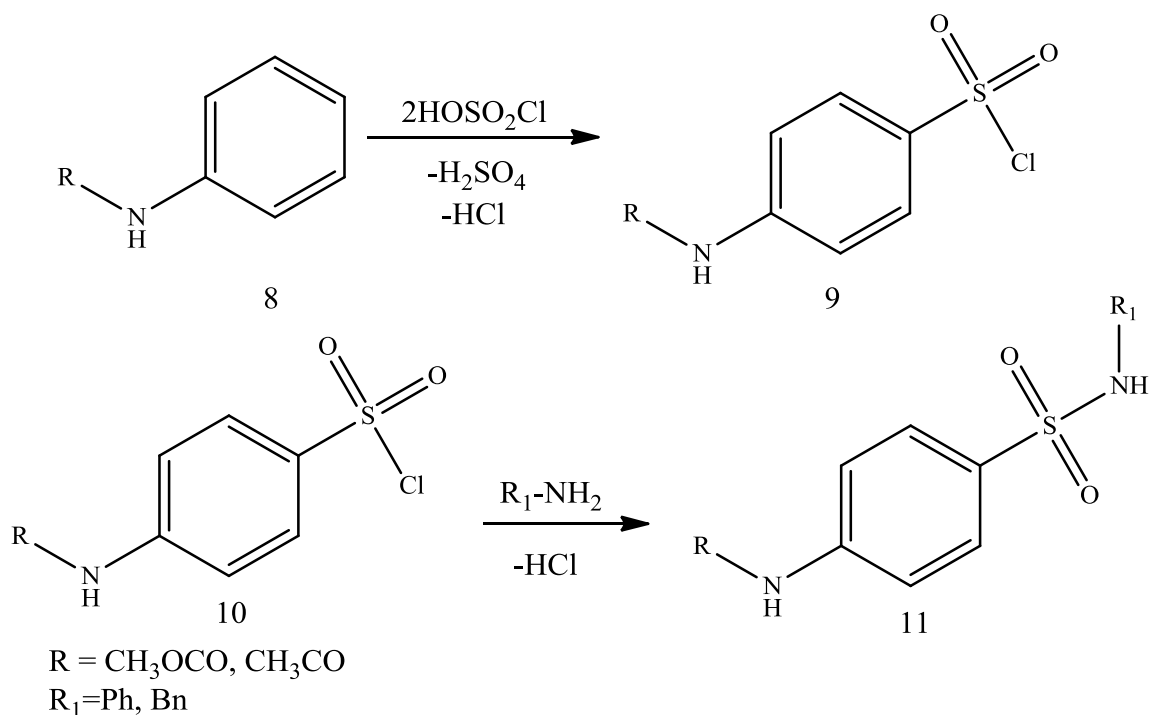


Схема 4. Получение сульфаниламидов

При реакции первичных аминов с альдегидами и кетонами образуются продукты присоединения 15 известные под названием азометинов, N-замещенных иминов или оснований Шиффа. В зависимости от активности реагентов, а именно – карбонильного соединения и амина – реакция может проходить как в кислой, так и щелочной среде и, зачастую, с высокими выходами (Схема 5): 82%-95% [19]. Имины, полученные из алифатических альдегидов и первичных аминов, обычно неустойчивы и полимеризуются или реагируют далее с амином с образованием более сложных продуктов. При этом ароматические имины отличаются своей стабильностью, в связи с этим они могут быть использованы для идентификации альдегидов, кетонов и аминов. Реакция протекает через образование промежуточного вторичного спирта с последующим отщеплением воды и образованием азометинов.

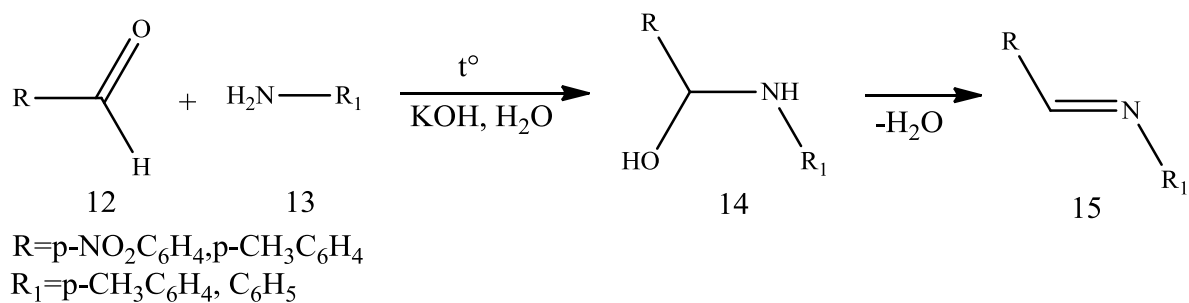


Схема 5. Образование оснований Шиффа

Взаимодействие ароматических аминов 17 в среде хлороформа при нагревании до 30°C (Схема 6) с имидами приводит к образованию аминалей с выходом 96% [20].

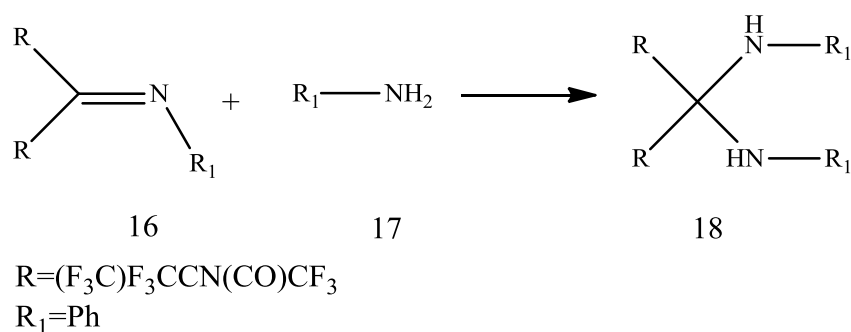


Схема 6. Синтез аминалей

Для получения β-аминокарбонильных соединений (Схема 7) используют аминотилирование енолизирующегося карбонильного соединения 19 с формальдегидом при подкислении HCl и ароматическими аминами 20 (реакция Манниха), выход составляет 75% [21].

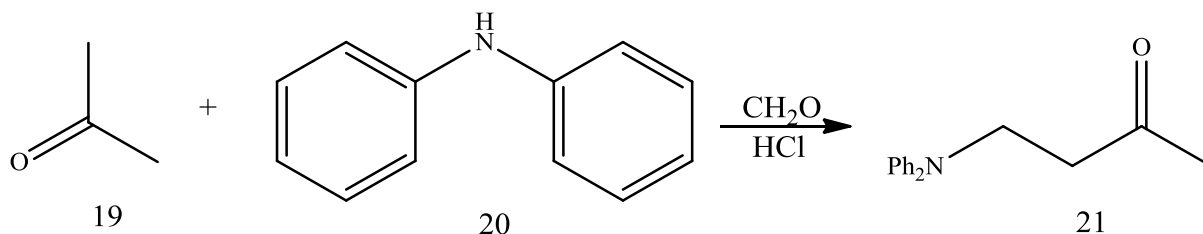


Схема 7. Образование β-аминокарбонильных соединений

Соли аренидазония 23 образуются при взаимодействии первичных ароматических аминов с солью азотистой кислоты в присутствии минеральной кислоты HCl, таким образом, далее получают вещества, имеющие окраску – азокрасители 25 (Схема 8) [22]. В ходе реакции диазотирования анилина 22 в среде соляной кислоты образуется фенилдиазоний-хлорид 23.

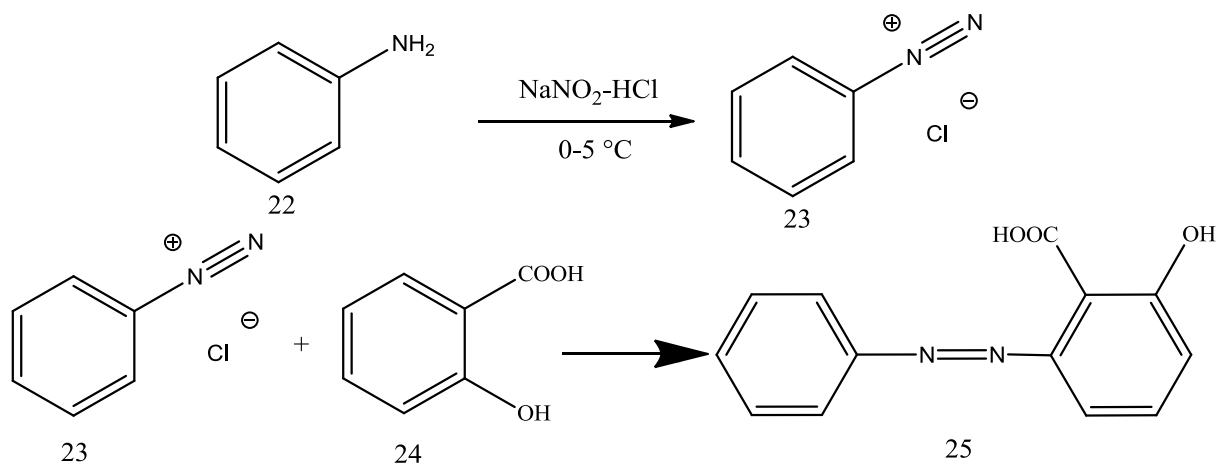


Схема 8. Получение азокрасителей

При этом, вторичные амины 2 при взаимодействии с солью азотистой кислоты (Схема 9) и подкислении соляной кислотой образуют N-нитрозоамины 26 с выходом 52÷64% [23].

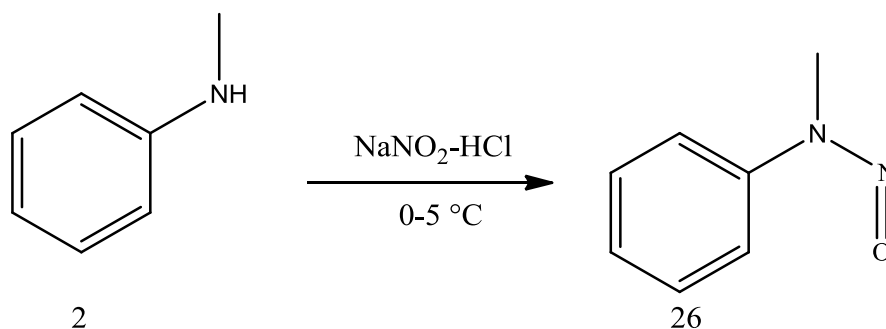


Схема 9. Образование N-нитрозоаминов

Таким образом, ароматические амины участвуют в реакциях N-алкилирования, N-ацилирования, конденсации, которые завершаются часто высокими выходами продуктов, таких как ди- и тризамещенных аминов, амидов, иминов и др. В качестве реагентов для модификации аминов применяют галогеналканы, ангидриды карбоновых кислот, соли азотистой

кислоты, альдегиды, кетоны, ТМГУ и арилсульфонилхлориды. Кроме того, при реакции с последними, ароматические амины способны образовывать сульфаниламидные соединения, обладающие антибактериальным эффектом [24].

1.2 Синтез и свойства ациклических мочевин

В данном разделе целенаправленно рассмотрены реакции формирования N-C связи – N-алкилирования, N-ацилирования, а также конденсации и полимеризации мочевин, как имеющие отношение к теме исследования. Поскольку мочевина является нуклеофилом, следовательно, может также подвергаться галогенированию, нитрованию и образовывать соли с сильными кислотами.

Область применения мочевин неотъемлемо связана с их строением и химическими свойствами. Атомы азота в мочеvine, вследствие сопряжения с карбонильной группой, обладают пониженными нуклеофильными свойствами. Вследствие этого, алкилирование мочевин с использованием первичных и вторичных алкилгалогенидов по сравнению с третичными, как правило, протекает при кипячении, и сопровождается низкими выходами продуктов.

Большую роль имеют методы алкилирования мочевин соединениями, легко образующими карбокатионы. Так, в свою очередь, такими свойствами обладают третичные алкены, третичные алкилгалогениды и третичные спирты [25, 26]. Одним из примеров N-алкилирования мочевины 28 является ее взаимодействие с трет-бутиловым спиртом 27 в присутствии серной кислоты и температуре 30°C (Схема 10), выход третбутилмочевины 29 составляет 97% [27].

образуются кристаллические моно- и диметилолмочевины с выходами 71÷83% [29].

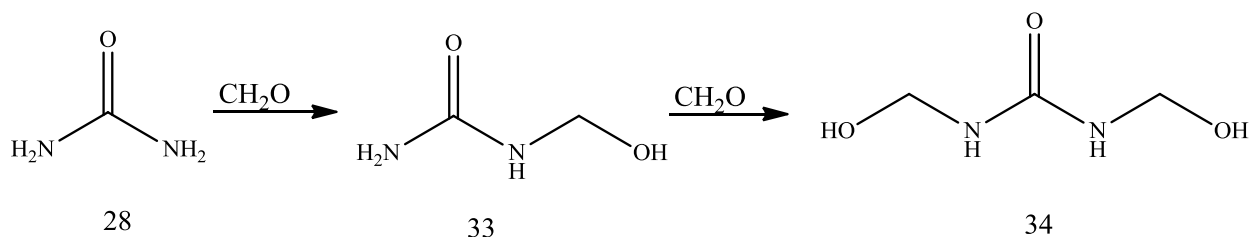


Схема 12. Взаимодействие мочевины с формалином

В случае проведения конденсации незамещенной мочевины с формальдегидом в слабокислой среде при pH 5-7 образуются смолообразные гидрофильные продукты, после обезвоживания переходящие в стеклообразное состояние, в основной своей массе имеющие линейное строение (Схема 13):

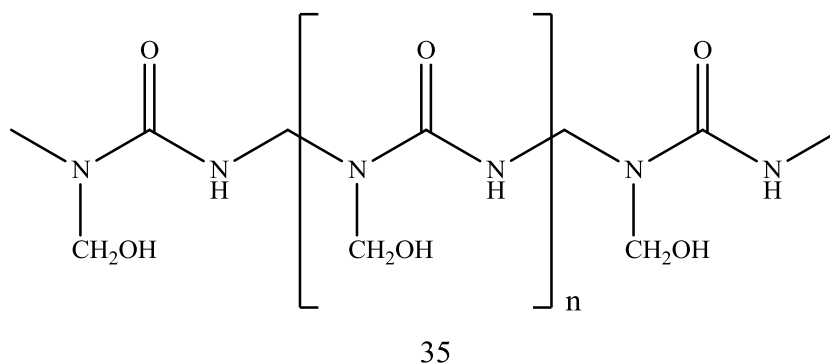


Схема 13. Полимерный продукт мочевины

Возможно превращение алкил- и арилалкилмочевин до метиленбисмочевин (МБМ) под воздействием фенилиодозотрифторацетата (ФИТФА) в метаноле при кипячении, выходы составили 48÷86% (Схема 14) [30]. Анализ литературных данных показывает, что введение электроноакцепторных заместителей в фенильные ядра приводит к уменьшению выхода соответствующих МБМ 37.

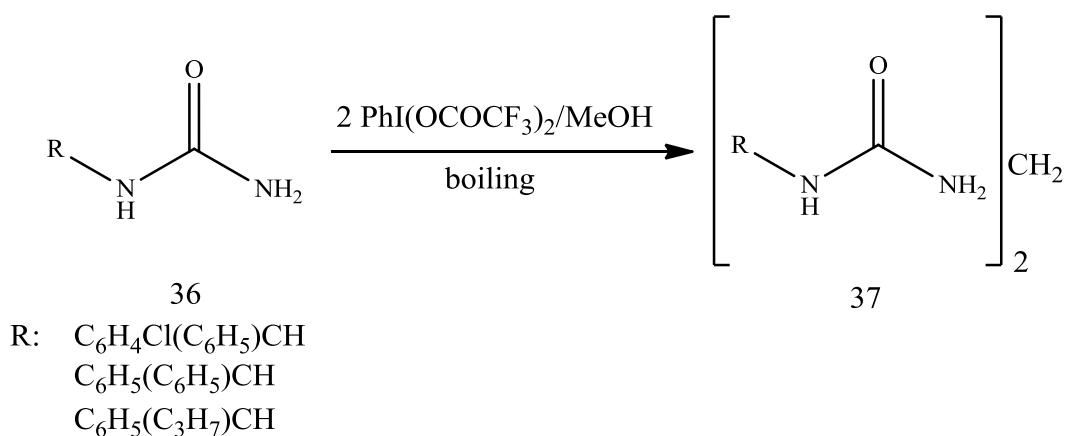


Схема 14. Получение метиленбисмочевин

Мочевины способны подвергаться N-ацилированию под действием хлорангидридов либо ангидридов карбоновых кислот, при этом реакции, как правило, проводят в инертных органических растворителях, таких как хлороформ, бензол, толуол и т.д. при незначительном нагревании до 40÷80°C, процесс ацилирования мочевины ангидридами карбоновых кислот запускается при добавлении серной кислоты (Схема 15) [31]. В зависимости от соотношения реагентов при использовании хлорангидрида бутановой кислоты 38 получают моно- или диацильные замещенные мочевины 39-40 [31].

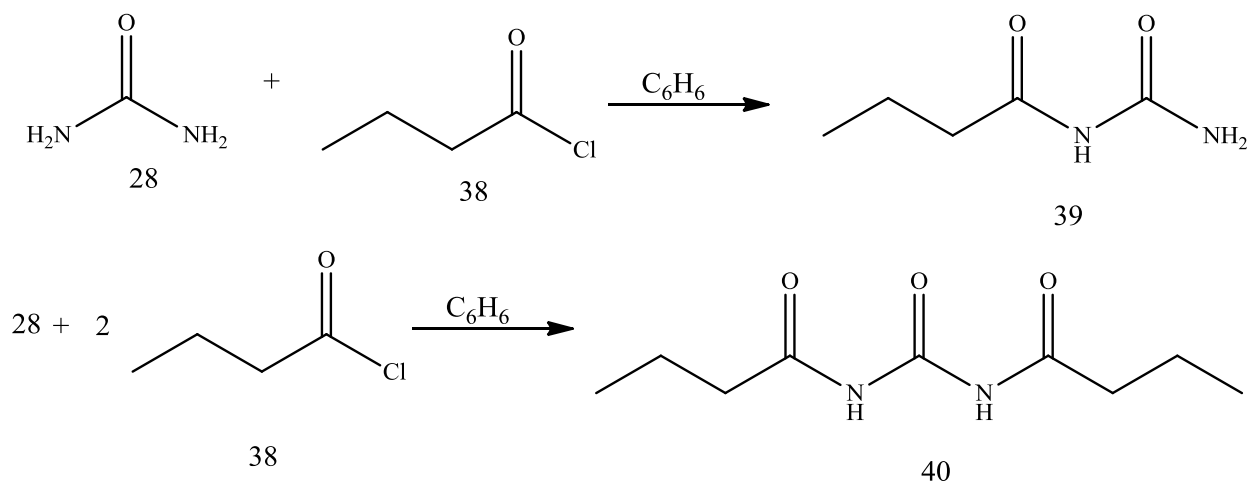


Схема 15. Получение ацильных производных мочевины

При получении ацильных производных мочевины, или уреидов, происходит замещение атомов водорода аминогрупп мочевины на кислотные остатки. Простейшим уреидом является ацетилмочевина 42, которая

синтезируется путем взаимодействия мочевины 28 и уксусного ангидрида 41 (Схема 16) [32].

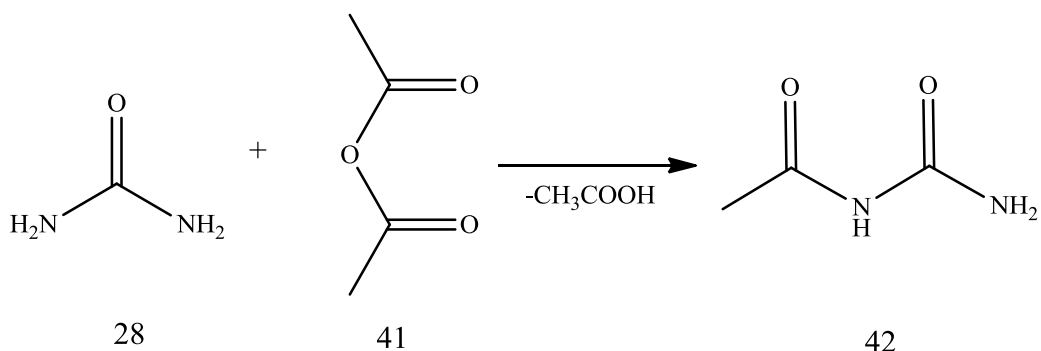


Схема 16. Синтез ацетилмочевины

Уреиды кислот находят большое применение в медицине. В частности, уреид α -бромизовалериановой кислоты (бромизовал, бромурал) 43 (Схема 17) используется как снотворное средство [33, 34]. Данный эффект обусловлен сочетанием известных своим угнетающим действием на центральную нервную систему брома и остатка изовалериановой кислоты.

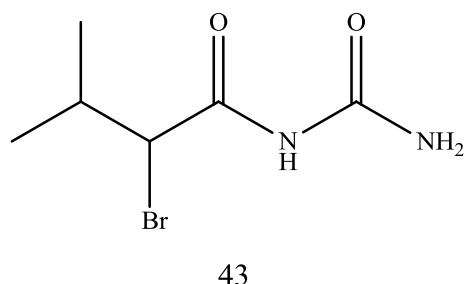


Схема 17. Структура бромурала

Стоит отметить, что мочевины являются перспективными объектами для изучения их химических свойств, они способны вступать в реакции N-алкилирования, N-ацилирования, переаминирования, конденсации с формальдегидом с дальнейшей ди- и полимеризацией, которые завершаются образованием N-замещенных алкил- и арилмочевин, уреидов, ди- и полимеров. В качестве реагентов для модификации ациклических мочевины используют третичные спирты, амины или их соли, ФИТФА, ангидриды и хлорангидриды карбоновых кислот и формальдегид.

1.3 Синтез и свойства циклических мочеви

В разделе выборочно приведены сведения о химических свойствах циклических мочеви, а именно: их способности к реакциям N-алкилирования, N-ацилирования, конденсации и полимеризации, при этом, возможны и другие превращения, такие как окисление, галогенирование, солеобразование и др.

К классу циклических производных мочеви можно отнести замещенные остатками оксокислот и альдегидокислот мочевины называемые уреидами. Циклические уреиды (Схема 18) содержат дополнительные карбонильные группы при атомах азота в пятичленном цикле, например, гидантоин 44, или могут заключать циклическую группировку амидного характера с циклом из шести атомов, одним из важнейших представителей данного типа является барбитуровая кислота 45 [35].

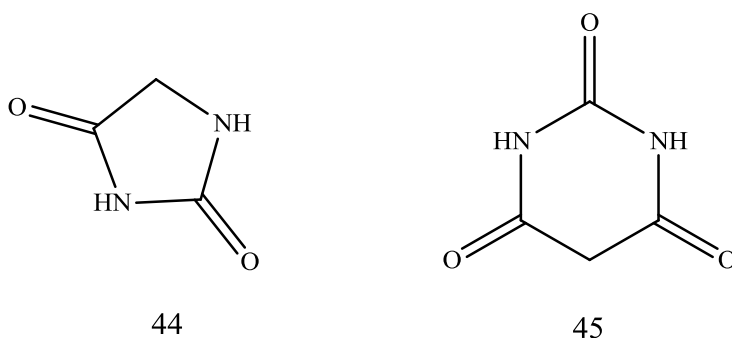


Схема 18. Структура циклических уреидов

Такие циклические уреиды (Схема 19) могут состоять как из имидазолидинового 46 гетероциклического кольца, так и из гидрированного пиримидинового цикла 47.

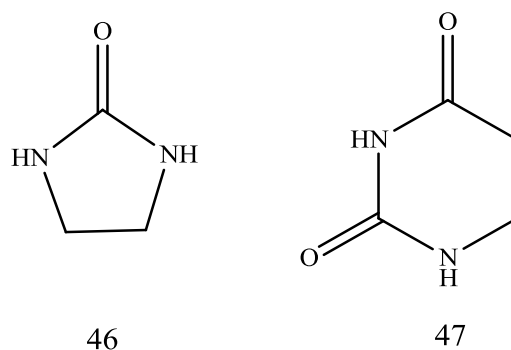


Схема 19. Структура циклических уреидов имидазолидинового и пириимидинового рядов

Циклические уреиды получают нагреванием уровых кислот, а осторожное омыление циклических уреидов вновь приводит к уровым кислотам. Так, при нагревании до 70°C оксалуровой кислоты 48 образуется оксалилмочевина 49 (Схема 20) с выходом $60\div 73\%$ [30].

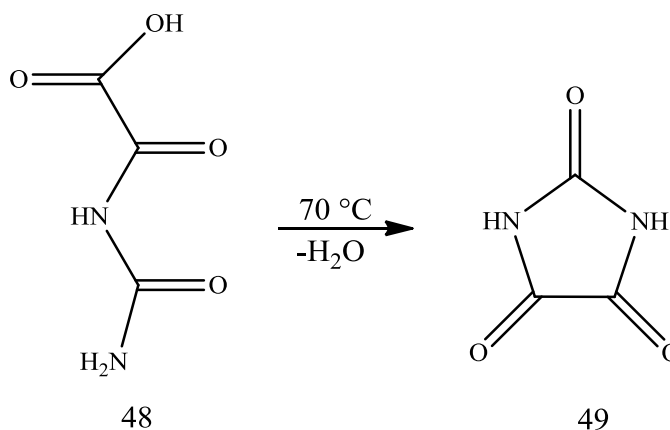


Схема 20. Получение циклических уреидов

Получение уреидов пириимидинового цикла осуществляют конденсацией дизамещенных производных эфира малоновой кислоты с мочевиной. При взаимодействии диэтилового эфира 2,2-диэтилмалоновой кислоты 50 с мочевиной 28 в этаноле при 20°C образуется барбитал 51, входящий в группу лекарственных средств, производных барбитуровой кислоты (Схема 21) [37].

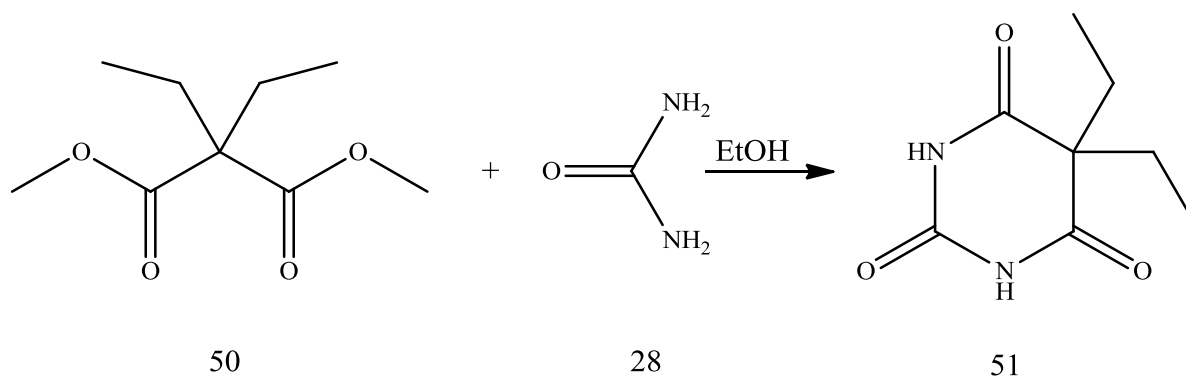


Схема 21. Синтез барбитала

При менее осторожном омылении уреидов (в присутствии щелочей), они могут распадаться на кислоты и мочевины, и, наконец, окончательными продуктами омыления (вместо мочевины) могут стать аммиак и углекислый газ. Омыление оксалилмочевины 49 происходит при температуре 170-180°C, при этом осуществляется распад на исходную мочевины 28 и щавелевую кислоту 51 и заканчивается образованием аммиака и углекислого газа (Схема 22) [37].

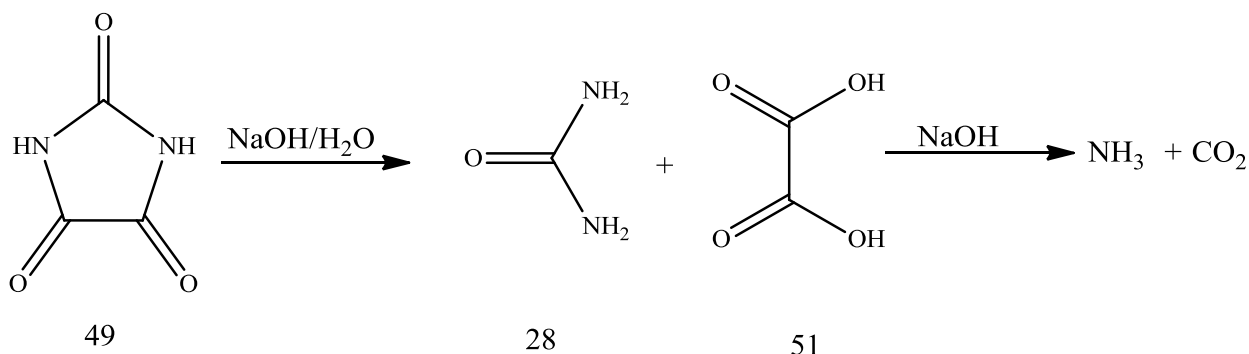
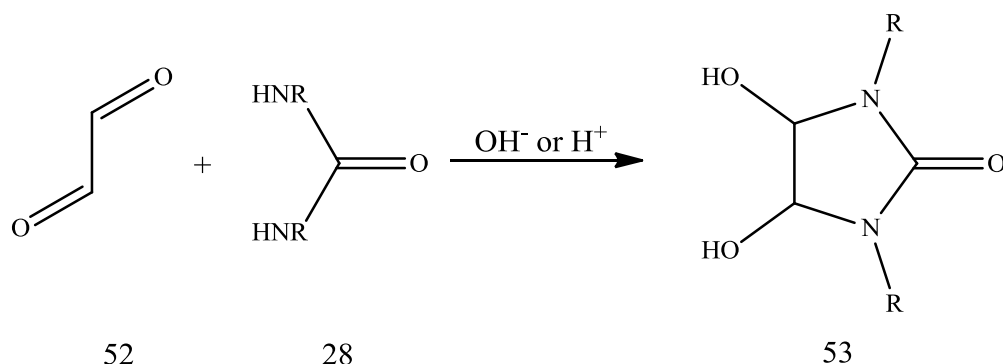


Схема 22. Омыление циклических уреидов

Реакции мочевины с бифункциональными соединениями, как правило, проходят в полярных растворителях, что приводит к соединениям с карбамидным фрагментом в цикле – имидазолидинонам и их родственными соединениями. Вместо кислот в реакциях с мочевины также могут применяться дихлорангидриды карбоновых кислот, сложные диэфиры, диспирты или диальдегиды [33]. Так, реакция эквимольных количеств

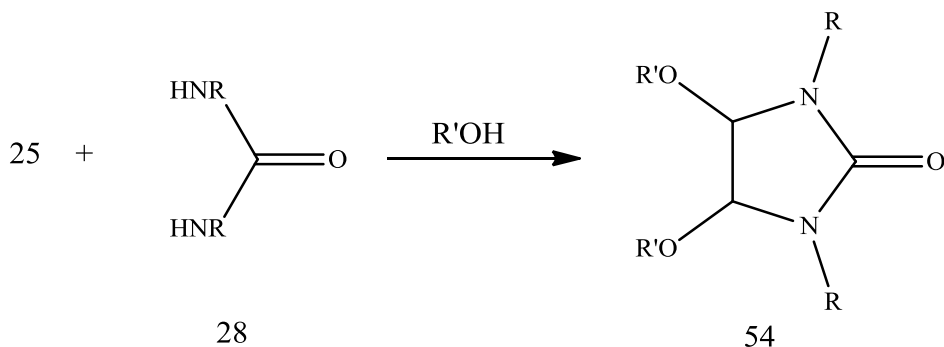
глиоксаля 52 с мочевины 28а, б в щелочной или кислой среде (Схема 23) приводит к 4,5-ди-гидроксиимидазолидин-2-онам 53 [38].



R= H (a), Me (b)

Схема 23. Синтез 4,5-ди-гидроксиимидазолидин-2-онов

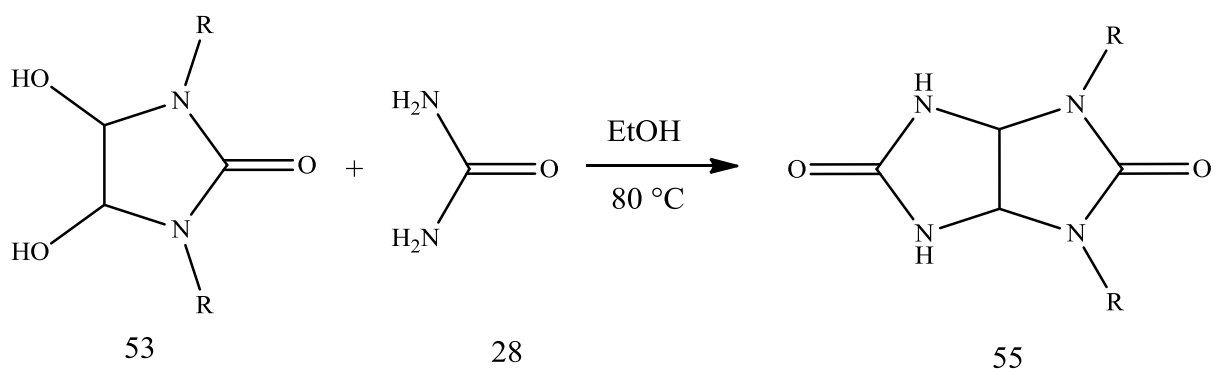
При реакции мочевины 28 с глиоксалем 52 в спиртовых растворах в присутствии катионитов образуются 4,5-диалкилоксиимидазолин-2-оны 54 (Схема 24).



R= H, Me R'=Me, Et

Схема 24. Реакция мочевины с глиоксалем в спиртовых растворах

Вицинальные диолы 53 являются удобными исходными веществами для получения разнообразных бициклических гетеросистем, что особенно важно – для получения соединений несимметричной структуры 55 (Схема 25) [39].



R= H, Me, Bu, Ph

Схема 25. Получение бициклических гетеросистем

Одной из особенностей соединения 28 (мочевины) является способность вступать в реакцию с глиоксалем 52 с образованием бициклических бисмочевин октанового ряда (Схема 26) или гликолурилов 56 (ГУ), которые занимают особое место в химии гетероциклических соединений [40]. Также реакцией конденсации, при взаимодействии мочевины с пропандиалем и бутандиалем получают бициклические бисмочевины нонанового и деканового рядов соответственно [41].

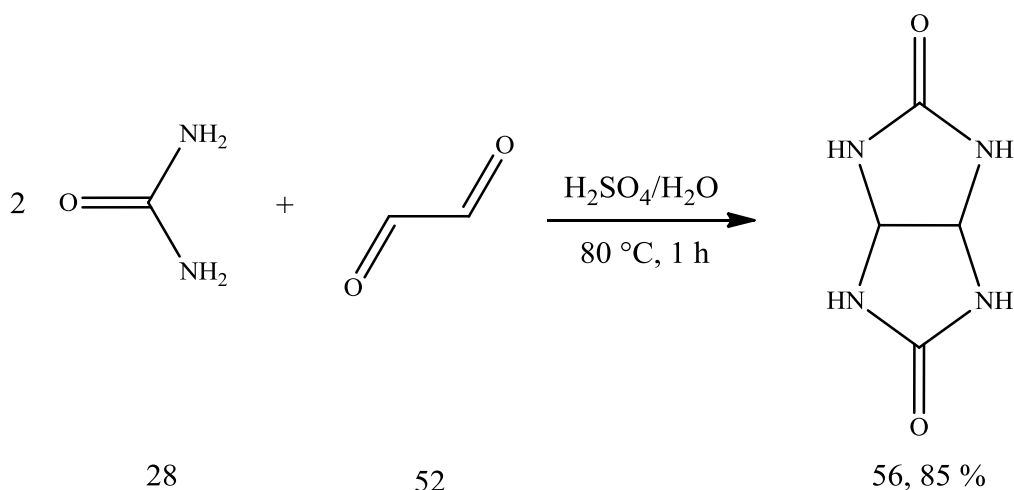
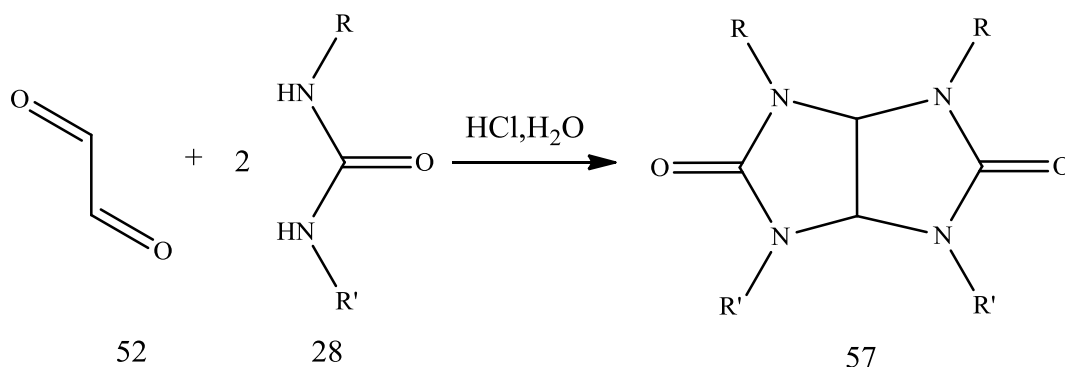


Схема 26. Получение гликолурила

Производные гликолурилов находят применение в качестве антибактериальных, ноотропных веществ, огнеупорных материалов и сшивающих агентов в органической и супрамолекулярной химии [42-44].

Получение ди- и тетра-N-замещенных гликолурилов 57 проводится α -уреидоалкилированием с использованием моно- или дизамещенных мочевины 28 с выходами 61÷72% (Схема 27) [45].



R= Me, Et, Bu
R'= H, Me, Et, Bu

Схема 27. Образование ди- и тетра-N-замещенных гликолурилов

В составе гликолурила находится четыре донорные –NH и две акцепторные C=O группы. Вследствие своего строения, гликолурил является N-нуклеофилом, при этом, четыре высокореакционно способных аминогруппы входящих в его состав открывают возможность для осуществления ряда химических превращений [45], таких как: галогенирование, фосфорилирование, алкилирование, ацилирование и др.

Так, для синтеза тетра-N-метилгликолурила 58 в качестве метилирующего агента используют иодистые алкилы в среде жидкого аммиака под действием NaNH₂ при низких температурах -40÷-45°C (Схема 28) [46].

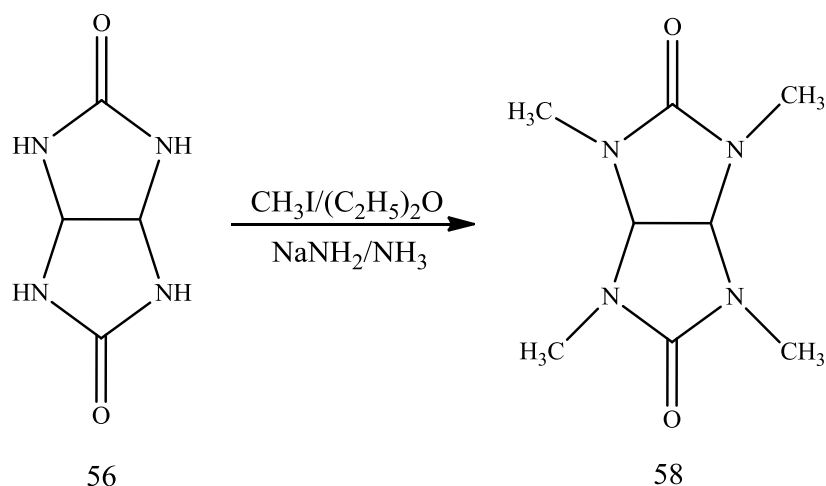


Схема 28. Получение тетра-N-метилгликолурила

Получение N-замещенных гликолурилов является перспективной задачей, так как данные соединения проявляют высокую фармакологическую активность. Так, примером является препарат «Мебикар», который используется для лечения психологических заболеваний [47].

Следует отметить, N-метилованные гликолурилы в сильнощелочной среде разлагаются по N-C связи с образованием исходной ББМ, данное свойство возможно использовать в качестве защиты для аминогруппы.

При взаимодействии ГУ 56 с формальдегидом (Схема 29) при нагревании до 50°C при показателе pH 9÷10 в присутствии NaOH и при перемешивании в течение 2 ч с выходом 70% образуется тетра-N-метилолгликолурил 3 (ТМГУ) [48]:

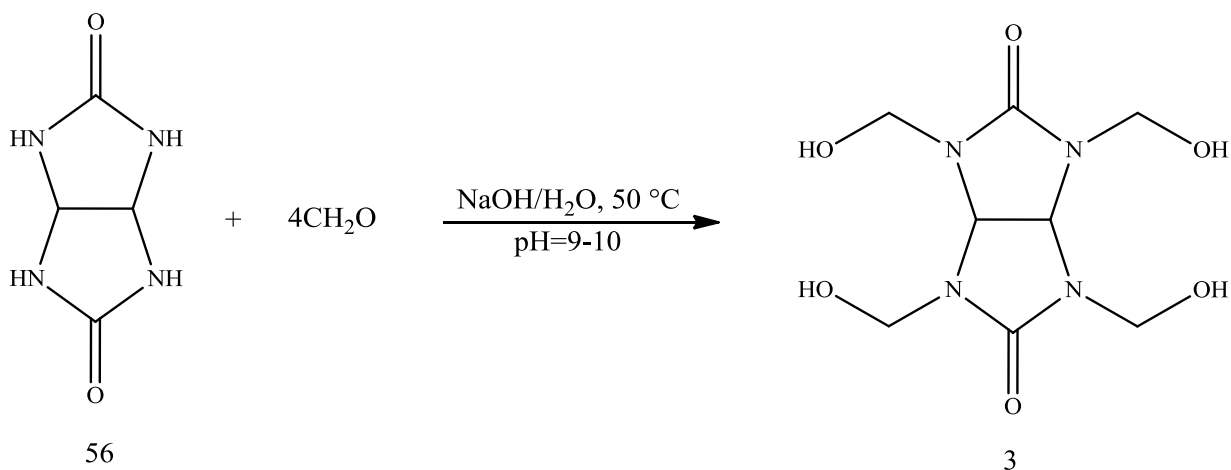


Схема 29. Синтез ТМГУ

Стоит отметить, ТМГУ 3 в отличие от большинства производных гликолурила является водорастворимым. Особенностью данного соединения является способность к образованию конденсированных полициклических соединений – кукурбит[n]урилов 59. Данные вещества образуются при нагревании ТМГУ 3 в присутствии соляной кислоты (Схема 30) [49]:

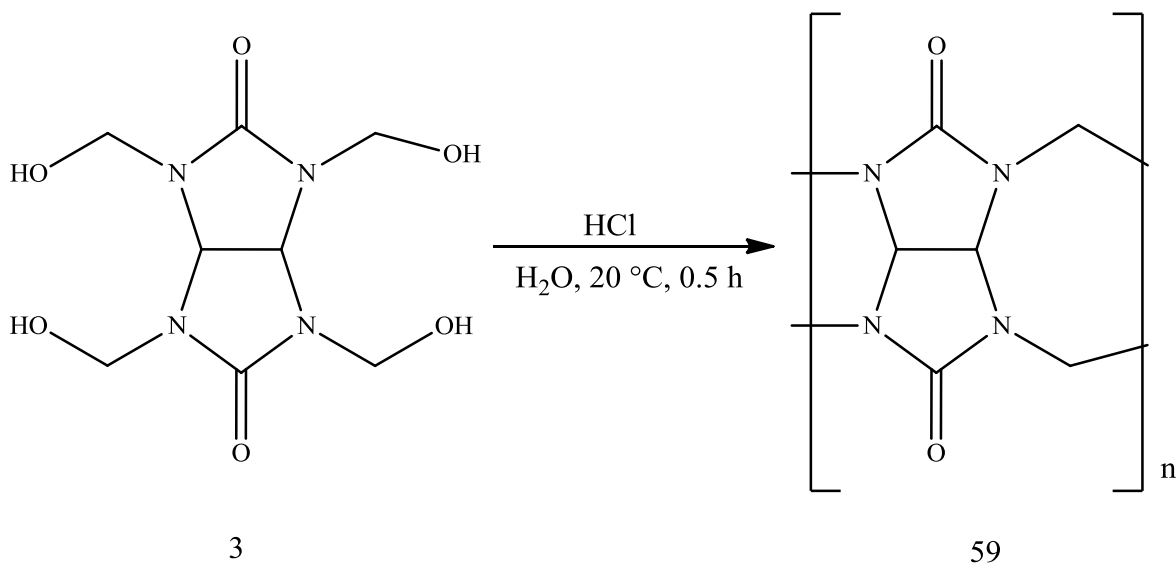


Схема 30. Образование кукурбит[n]урилов

При взаимодействии гликолурила, формальдегида и аминов – на основе реакции Манниха – образуются тетрациклические производные гликолурила, при этом, образование таких структур возможно и при реакции с аминами с ТМГУ 3 (Схема 31) [7, 50, 51].

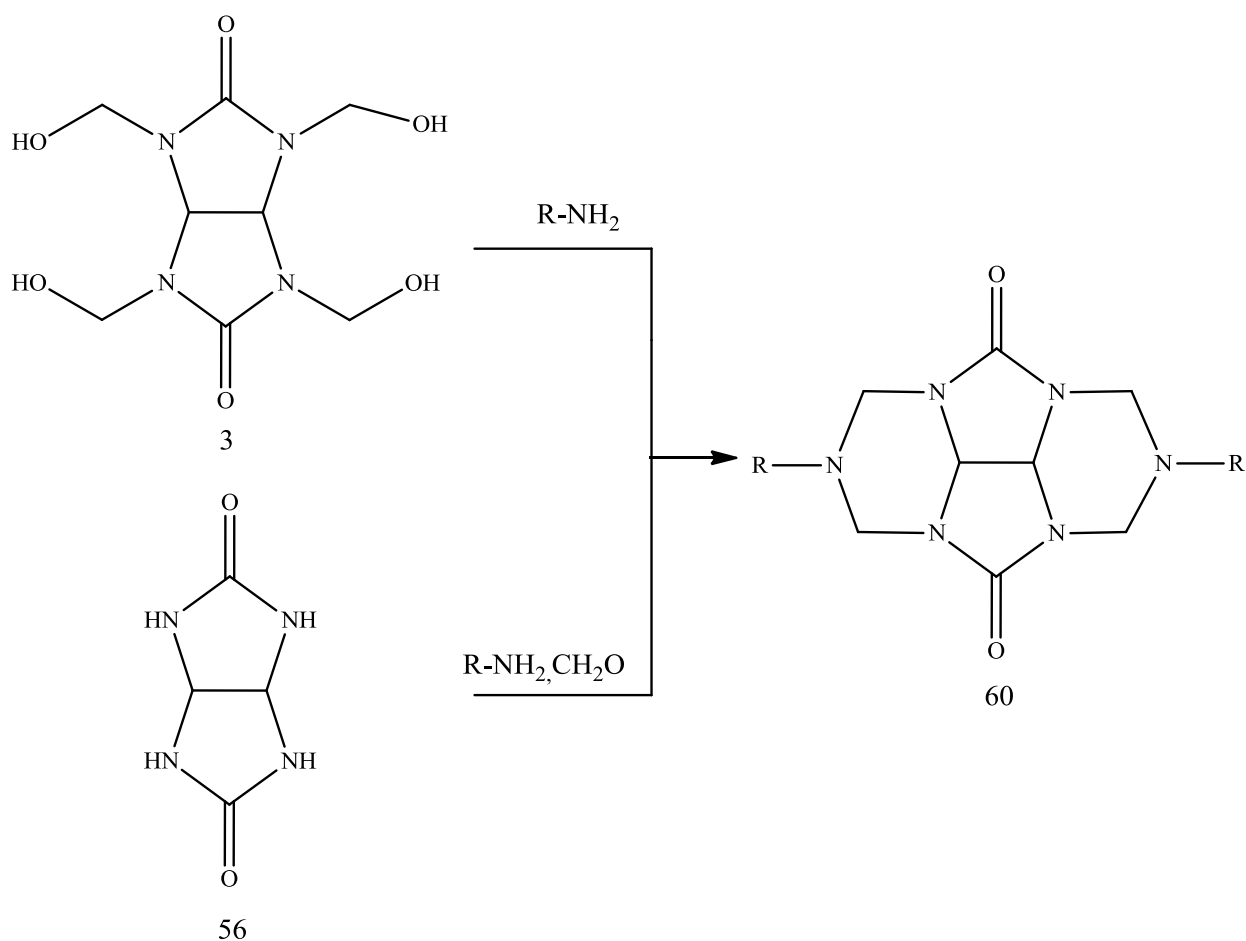


Схема 31. Образование тетрациклических соединений на основе ГУ

Одним из интересных N-производных гликолурила является тетраацетилгликолурил, который может выступать в качестве дезинфицирующего и отбеливающего агента для тканей, при этом, снижая воздействие остальных компонентов моющих средств на металлические части машины [18]. Тетраацетилглиголурил 61 получают взаимодействием уксусного ангидрида с ГУ 56 в присутствии хлорной кислоты с выходом 93% (Схема 32).

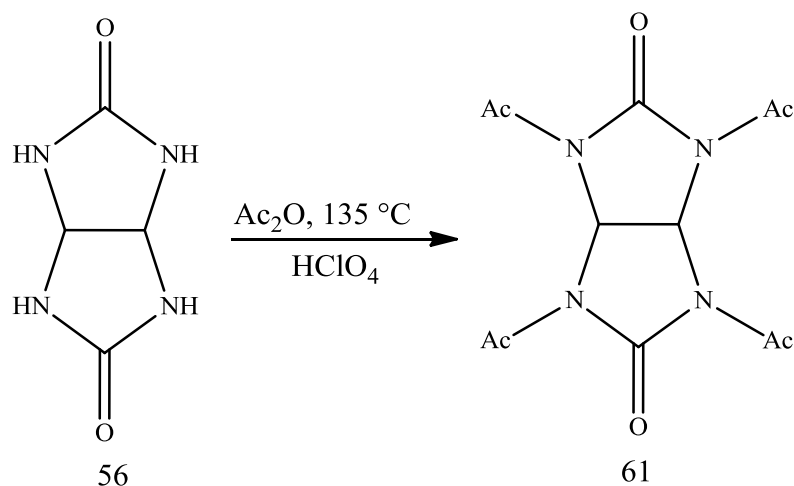


Схема 32. Образование тетраацетилгликолурила

Стоит отметить, как было упомянуто ранее, ТМГУ 3 может использоваться в качестве формальдегид-элиминирующего агента в реакции с аминами в синтезе метиленбисаминов (МБА) при сплавлении [9]. Высокие выходы данной реакции могут говорить о перспективном использовании ТМГУ в качестве донора формальдегида.

Таким образом, циклические уреиды имидазолидинового и пиримидинового ряда могут образовываться в результате нагревания уровых кислот, взаимодействия эфиров малоновой кислоты с мочевиной и распадаться в присутствии щелочей при повышенных температурах. В свою очередь, субстратами для получения ББМ, могут являться незамещенные, моно- и дизамещенные мочевины в реакциях с диальдегидами, а также вицинальные диолы.

В ходе анализа литературных данных были систематизированы некоторые химические свойства ароматических аминов, ациклических и циклических мочевины, в контексте темы исследования.

Общей чертой данных соединений является наличие аминогруппы в структуре, вследствие чего наблюдаются схожие химические свойства, а именно: участие в реакциях алкилирования, ацилирования, конденсации с формальдегидом. При этом, особенностью мочевины и монозамещенных

мочевин является способность вступать в реакцию переаминирования с аминами, образуя новые производные мочевины. Интересным свойством ациклических мочевины и самой мочевины является возможность образования циклических мочевины имидазольного и пиримидинового рядов, а также ББМ октанового ряда – ГУ – в результате взаимодействия с этандиалем или 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-оном. В случае взаимодействия мочевины с пропан- или бутандиалем, возможно образование ББМ нонанового или деканового рядов.

Гликолурилы вызывают высокий интерес в области органической химии и химии гетероциклических соединений. Реагентами для их модификации служат – иодистые алкилы, ангидриды карбоновых кислот, также для этого может использоваться как сам формальдегид, так и его сочетание с аминами. Отдельные представители данного ряда обладают фармакологическими свойствами, например, тетраметилгликолурил или «Мебикар», используется в качестве транквилизатора, который также способен проявлять антиоксидантную активность [47].

ТМГУ привлекателен тем, что может образовывать полимерные соединения с внутренней полостью, тем самым последние в перспективе могут быть использованы в качестве каркасов для таргетированной системы доставки лекарственных средств [52]. Также, одной из недавно выявленных особенностей ТМГУ является его способность выступать в качестве формальдегид-элиминирующего агента в реакциях с аминами при сплавлении. Но, поскольку, данная область его применения была представлена только для узкого ряда ароматических аминов, поэтому расширение круга объектов исследования для модифицирования их действием ТМГУ является перспективной задачей как для изучения химии ББМ, так и химии различных полифункциональных соединений, имеющих в структуре амино-группу.

Глава 2 Экспериментальная часть

Данный раздел содержит описание использованных приборов и проведенных исследований.

2.1 Приборы, используемые для исследования

Температура плавления полученных веществ определялась при помощи прибора для автоматического определения точки плавления Melting Point System MP50 Mettler Toledo (рисунок 1).



Рисунок 1 – Прибор Melting Point System MP50

Регистрацию ИК-спектров полученных соединений производили при помощи спектрометра фирмы Agilent Technologies марка Cary 600 Series FTIR Spectrometr (рисунок 2) в дисках KBr, диапазон измерений от 3600 до 400 см⁻¹.



Рисунок 2 – Спектрофотометр Cary 600 Series FTIR Spectrometr

Спектры ЯМР записывали на ЯМР-Фурье-спектрометре AvanceAV 400 фирмы Bruker (рисунок 3).



Рисунок 4 - ЯМР-Фурье-спектрометр AvanceAV 400

Контроль реакции и индивидуальность соединений проверяли методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на стандартных пластинках Sorbfilc использованием элюирующей системы – бензол : этанол = 8:2. Детектирование пятен осуществляли УФ лампой и опрыскиванием пластин модифицированным реактивом Эрлиха (п-диметиламинобензальдегид : H_2SO_4 : CH_3COOH) с последующим нагреванием пластин в течение 2–3 мин.

2.2 Приготовление исходных реагентов

Для исследования реакций ГУ и его производных с аминами и мочевины нами были использованы следующие реагенты (Схема 33): предварительно был получен гликолурил 56 из 40%-ного раствора глиоксаля и мочевины по методике [36] и ТГМУ 3 из ГУ 56 и 40%-го раствора формальдегида по методике [48], а также применялись готовые субстанции 4-аминобензойной кислоты этилового эфира (анестезина) 62, 1-(4-этоксифенил)мочевины (дульцина) 63, 1-[(3-хлорфенил)(фенил)метил]мочевины (галодифа) 64, растворители 1,4-диоксан и этанол квалификации «хч».

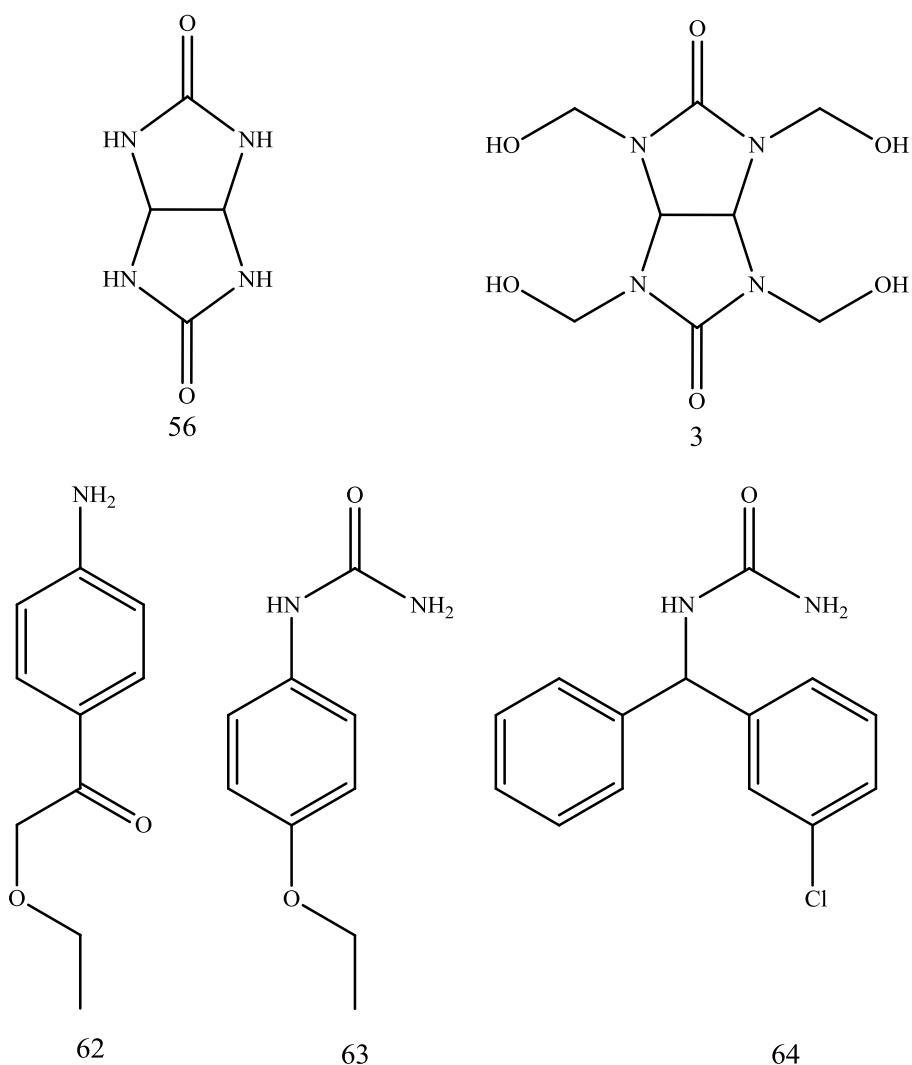


Схема 33. Структуры основных реагентов и объектов исследования

2.2.1 Синтез гликолурила

2,4,6,8-Тетраазабицикло[3.3.0]октан-3,7-дион (гликолурил) 56:

Гликолурил 56 получали по методике [36]. В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, последовательно загружали 13.5 г воды, 15 г (0.25 моль) мочевины, 1.35 мл раствора концентрированной серной кислоты. Полученную смесь перемешивали до растворения на водяной бане, температуру в которой постепенно довели до 70°C, далее в колбу прибавляли по каплям 14.5 г (0.1 моль) 40%-ного водного раствора глиоксаля. Поддерживали температуру синтеза ~ +80 °С. Глиоксаль прикапывали в течение 15-20 минут и перемешивали еще 30 минут. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, выпавший белый осадок отфильтровывали на воронке Бюхнера, промывали 15 мл воды и сушили. Получили гликолурил 56 в виде белого кристаллического порошка массой 7.8 г (выход 55%) с $T_{пл}=298$ °С ($T_{пл}$ лит=300 °С [36]).

ИК спектр (КВг, ν , см⁻¹, приложение А): 3209 (NH), 1675 (C=O).

Спектр ЯМР ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆, δ , м.д.): 5.24 (с. 2H, CH), 7.16 (с. 4H, NH).

Спектр ЯМР C¹³ (100 MHz, DMSO-*d*₆, δ , м.д.): 160.30 (C=O), 64.60 (CH).

2.2.2 Синтез тетраметилолгликолурила

2,4,6,8-Тетраметилол-2,4,6,8-тетраазабицикло[3.3.0]октан-3,7-дион (тетраметилолгликолурил) 3:

Синтез ТМГУ 3 проводили по методике [48]. В трехгорлой колбе, снабженной мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, готовили суспензию из 7.1 г (0.05 моль) гликолурила 56а и 20 г (0.2 моль) 40%-ного раствора формальдегида. К полученной суспензии добавляли 20%-ный водный раствор гидроксида натрия до установления показателя pH 9-10, затем

Глава 4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение

В настоящий момент наблюдается тенденция измерения перспективности научного исследования не масштабом открытия, оценить который на первых этапах жизненного цикла высокотехнологичного и ресурсоэффективного продукта бывает затруднительно, а коммерческой ценностью разработки. Оценка коммерческого потенциала проекта является ключевым моментом при поиске источников финансирования для проведения научного исследования и использования его результатов в коммерческих целях.

Коммерческая ценность проекта определяется не только превышением технических параметров над предшествующими разработками, но и востребованности продукта на рынке, его стоимости, бюджет проекта, а также временем выхода на рынок. Таким образом, целью данного раздела является определение перспективности и успешности научно-исследовательского проекта, разработка механизма управления и сопровождения конкретных проектных решений на этапе реализации.

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

4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования

Для анализа потребителей результатов научного исследования необходимо подвергнуть рассмотрению целевой рынок и провести его сегментирование.

Целевой рынок – сегменты рынка, на котором в будущем будут продаваться разработки. В свою очередь, сегмент рынка – это особым образом

выделенная часть рынка, группы потребителей, обладающих определенными общими признаками.

Сегментирование – это разделение покупателей на однородные группы, для каждой из которых может потребоваться определенный товар или услуга. Можно применять географический, демографический, поведенческий и иные критерии сегментирования рынка потребителей, возможно применение их комбинаций с использованием таких характеристик, как возраст, пол, национальность, образование, социальная принадлежность, профессия, уровень дохода.

Целевым рынком для внедрения полученных соединений являются такие области, как здравоохранение и пищевая промышленность.

Исходя из этого, можно выделить несколько групп потребителей данного продукта. С одной стороны, это различные частные и муниципальные медицинские учреждения, производства готовых лекарственных средств и пищевых продуктов, которые будут выступать посредником в реализации продуктов. Благодаря тому, что синтезированные соединения получены на основе веществ с доказанной биологической активностью, их производные могут потенциально обладать фармакологическими свойствами. В роли потребителей могут выступать, как и различного профиля клиники, больницы и аптечные учреждения, фармацевтические предприятия, так и предприятия пищевой промышленности.

С одной стороны можно выделить группу пациентов потребителей производных бензокаина – пациентов, которым необходимо местное анестезирующее действие. В свою очередь производные мочевины и в частности галодифа, могут обладать высокими противосудорожными и антиоксидантными свойствами, что может быть использовано при лечении интоксикации и снятия алкогольной зависимости. Дульцин же, который, в свою очередь, также является производным мочевины, является эффективным подсластителем, следовательно, производные на его основе могут найти

применение в пищевой промышленности. Поэтому круг людей, которые могут являться потенциальными потребителями, велик.

Таким образом, проведено сегментирование потребителей разработки. Выделены следующие наиболее крупные сегменты рынка: физические лица, проходящие курс лечения, с использованием анестезирующих и противосудорожных препаратов или пользующиеся сахарозаменителями и коммерческие или некоммерческие организации, производящие и реализующие данные продукты.

4.1.2 Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

Анализ конкурентных технических решений в разрезе исследуемой темы несколько затруднен. Это связано с тем фактом, что в работе осуществлялись лишь эксперименты, направленные на химическую трансформацию объектов исследования, а тематика биологической активности осталась неисследованной. В связи с этим было принято решение о рассмотрении продукции конкурентов, использующих в качестве основы соединения, являющиеся объектами исследования.

Для этого были выбраны следующие продукты: «Sukrol Vigor» - сахарозаменитель на основе дульцина (K1), «Меновазин» - спиртовой раствор бензокаина проявляющий местное анестезирующее действие (K2), «Галодиф» - эффективный противосудорожный препарат (K3). Представленные конкурентные технические решения были сравнены с разработанным проектом (K4) с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения с помощью оценочной карты. Оценочная карта представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических разработок

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы				Конкурентоспособность			
		Б1	Б2	Б3	Б4	К1	К2	К3	К4
Технические критерии оценки ресурсоэффективности									
Эффективность	0,15	5	4	5	5	0,75	0,6	0,75	0,75
Безопасность	0,2	2	4	4	4	0,4	0,8	0,8	0,8
Побочные эффекты	0,3	2	3	4	4	0,3	0,9	1,2	1,2
Экономические критерии оценки эффективности									
Стоимость сырья	0,15	4	3	3	4	0,6	0,45	0,45	0,6
Финансирование научной разработки	0,1	3	2	1	4	0,3	0,2	0,1	0,4
Стоимость продукта	0,1	5	5	3	4	0,5	0,5	0,3	0,4
Итого	1					2,85	3,45	3,6	4,15

Позиции разработки и конкурента оцениваются по каждому показателю экспертным путем по пятибалльной шкале, где 1 – наиболее слабая позиция, а 5 – наиболее сильная. Веса показателей, определяемые экспертным путем, в сумме должны составлять 1. Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \sum B_i * V_i \quad (1)$$

K – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;

V_i – вес показателя (в долях единицы);

B_i – балл i -го показателя.

Так как исследовательская работа находится на начальном этапе своего развития, то в принципе сложно судить о параметрах эффективности данных разработок, однако, многие показатели, такие как конкурентная графа является актуальной для дальнейшего их исследования и выхода совершенно нового продукта на рынок.

4.1.3 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. Первый этап SWOT-анализа представлен в таблице 11.

Таблица 8 – Первый этап SWOT-анализа

	Сильные стороны:	Слабые стороны:
	<p>С1. Энергоэффективность и экономичность технологии.</p> <p>С2. Экологичность технологии.</p> <p>С3. Высокая стабильность катализатора.</p> <p>С4. Близость разработки к завершённости.</p>	<p>Сл1. Отсутствие пилотной установки.</p> <p>Сл2. Высокие капитальные затраты.</p> <p>Сл3. Высокие эксплуатационные затраты.</p> <p>Сл4. Чувствительность к чистоте и составу сырья.</p>
<p>Возможности:</p> <p>В1. Использование инновационной структуры ТПУ</p> <p>В2. Использование отечественного сырья.</p> <p>В3. Ужесточение экологических требований.</p> <p>В4. Возможность модернизации технологии.</p> <p>В5. Снижение цены на сырьё</p>		
<p>Угрозы:</p> <p>У1. Отсутствие спроса на технологию.</p> <p>У2. Высокий уровень конкуренции.</p> <p>У3. Создание конкурирующего аналога в более быстрые сроки.</p> <p>У4. Ограничения на экспорт.</p>		

Второй этап SWOT-анализа состоит в выявлении соответствия сильных и слабых сторон научно-исследовательского проекта внешним условиям окружающей среды. Это соответствие или несоответствие должны помочь выявить степень необходимости проведения стратегических изменений. В рамках данного этапа необходимо построить интерактивные матрицы проекта. Их использование помогает разобраться с различными комбинациями взаимосвязей областей матрицы SWOT.

В рамках данного этапа необходимо построить интерактивные матрицы проекта. Их использование помогает разобраться с различными комбинациями взаимосвязей областей матрицы SWOT.

Сравнивая сильные и слабые возможности проекта, целесообразно составить матрицу. Полученная матрица представлена в таблицах 9-12.

Таблица 9 – Интерактивная матрица проекта «Сильные стороны и возможности»

Сильные стороны проекта					
Возможности проекта		C1	C2	C3	C4
	B1	+	+	+	+
	B2	+	+	+	+
	B3	-	+	-	-
	B4	+	+	-	-
	B5	+	-	-	-

Таблица 10 – Интерактивная матрица проекта «Слабые стороны и возможности»

Слабые стороны проекта					
Возможности проекта		Сл1	Сл2	Сл3	Сл4
	B1	+	+	+	+
	B2	-	+	+	-
	B3	-	-	-	-
	B4	+	+	+	-
	B5	-	+	-	-

Таблица 11 – Интерактивная матрица проекта «Сильные стороны и угрозы»

Сильные стороны проекта					
Угрозы		С1	С2	С3	С4
	У1	+	-	-	+
	У2	+	-	-	+
	У3	+	-	-	+
	У4	+	-	-	+

Таблица 12 – Интерактивная матрица проекта «Слабые стороны и угрозы»

Слабые стороны проекта					
Угрозы		Сл1	Сл2	Сл3	Сл4
	У1	-	+	+	-
	У2	-	+	+	-
	У3	+	+	+	+
	У4	-	-	-	-

Таким образом, в рамках третьего этапа может быть составлена итоговая матрица SWOT-анализа, которая представлена в таблице 13 .

Таблица 13 – Итоговая матрица SWOT-анализа

	<p>Сильные стороны проекта: С1. Энергоэффективность и экономичность технологии. С2. Экологичность технологии. С3. Высокая стабильность катализатора. С4. Близость разработки к завершённости.</p>	<p>Слабые стороны проекта: Сл1. Отсутствие пилотной установки. Сл2. Высокие капитальные затраты. Сл3. Высокие эксплуатационные затраты. Сл4. Чувствительность к чистоте и составу сырья.</p>
<p>Возможности: В1. Использование инновационной структуры ТПУ В2. Использование отечественного сырья. В3. Ужесточение экологических требований. В4. Возможность модернизации технологии. В5. Снижение цены на сырье.</p>	<p>1. Совершенствование энергоэффективности технологии. 2. Соответствие современным экологическим требованиям. 3. Разработка более дешёвой технологии.</p>	<p>1. Больше задействование ресурсов ТПУ. 2. Усиление требований экологии стимулирует развитие отрасли 3. Постепенное вытеснение рынка аналогичных продуктов.</p>
<p>Угрозы: У1. Отсутствие спроса на технологию. У2. Высокий уровень конкуренции. У3. Создание конкурирующего аналога в более быстрые сроки. У4. Ограничения на экспорт.</p>	<p>1. Продвижение на рынок экологических технологий. 2. Увеличение финансирования с целью углубления исследований. 3. Более полное взаимодействие со всеми участниками рынка.</p>	<p>1. Проведение исследований смежных процессов с целью снижения капитальных затрат. 2. Использование отечественного сырья и комплектующих.</p>

На основе SWOT-анализа были выявлены слабые стороны и возможности исследуемой технологии. Для данного проекта, как и для любой продукции, характерен баланс сильных сторон и возможностей, таких как экологичность, обширная база дешёвого сырья и др., а также слабых сторон и угроз. Анализируя проведенную работу, хотелось бы отметить, что для

осуществления данного проекта целесообразно использовать отечественное сырье и комплектующие для нивелирования риска ограничения на экспорт, из сильных сторон стоит отметить высокий экологический потенциал разработки. Для получения дополнительных конкурентных преимуществ необходимо дальнейшее совершенствование технологии разрабатываемой в проекте.

4.2 Планирование научно-исследовательских работ

4.2.1 Определение возможных альтернатив проведения научных исследований

Морфологический подход основан на систематическом исследовании всех теоретически возможных вариантов, вытекающих из закономерностей строения (морфологии) объекта исследования. Синтез охватывает как известные, так и новые, необычные варианты, которые при простом переборе могли быть упущены. Путем комбинирования вариантов получают большое количество различных решений, ряд которых представляет практический интерес. Морфологическая матрица с рассмотрением альтернативных решений приведена в таблице 14.

Таблица 14 -Морфологическая матрица для синтеза производных аминов

	1	2	3
А. Соотношение тетраметилолгликолурила к амину	1:2	1:3	1:4
Б. Температура реакционной смеси, °С	$T_{\text{кип}}$	50	25
В. Время синтеза, ч	4	3,5	3

Так как основной задачей является получение производных с помощью нового метода синтеза, а подбор оптимальных условий синтеза не являлся целью работы, были выбраны условия представлены под вариантом А1Б1В1.

4.2.2 Структура работ в рамках исследования

Планирование комплекса предполагаемых работ осуществляется в следующем порядке:

- 1) определение структуры работ в рамках исследования;
- 2) определение участников каждой работы;
- 3) установление продолжительности работ;
- 4) построение графика проведения научно – экспериментальных работ.

Примерный порядок составления этапов и работ, распределение исполнителей по данным видам работ приведен в таблице 15.

Таблица 15 - Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

Основные этапы	№раб	Содержание работ	Должность исполнителя
1	2	3	4
Разработка технического задания	1	Составление и утверждение технического задания	Научный руководитель, бакалавр
Выбор направления исследований	2	Ознакомление с экспериментальными данными и выбор направления исследований	Научный руководитель, бакалавр
	3	Подбор и изучение материалов по теме	Научный руководитель, бакалавр,
	4	Патентный обзор литературы	Бакалавр
	5	Календарное планирование работ по теме	Научный руководитель, бакалавр
Теоретические и экспериментальные исследования	6	Проведение лабораторных анализов	Бакалавр
	7	Проведение расчетов и их обоснование на основании экспериментальных данных	Бакалавр

Продолжение таблицы 15

1	2	3	4
	8	Сопоставление результатов с теоретическими исследованиями	Научный руководитель, бакалавр
Обобщение и оценка результатов	9	Оценка эффективности полученных результатов	Научный руководитель, бакалавр
	10	Определение целесообразности проведения ВКР	Научный руководитель, бакалавр
Проведение ВКР			
Разработка технической документации и проектирование	11	Получение опытных образцов	Бакалавр
	12	Лабораторные испытания образцов	Бакалавр
Оформление комплекта документации по ВКР	13	Составление пояснительной записки	Бакалавр

4.2.3 Определение трудоемкости выполнения работ

Одной из частей суммарной стоимости разработки являются трудовые затраты, для ее подсчета необходимо для каждого участника научного исследования определить трудоемкость работ.

Трудоемкость выполнения проекта измеряется в человеко-днях и носит вероятностный характер, т.к. зависит от множества трудно учитываемых факторов.

Для определения ожидаемого (среднего) значения трудоемкости $t_{ожі}$ используется следующая формула (2):

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

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

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

t_{maxi} – максимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы, чел.-дн.

Исходя из ожидаемой трудоемкости работ, определяется продолжительность каждой работы в рабочих днях T_{pi} , учитывающая параллельность выполнения работ несколькими исполнителями.

$$T_{pi} = \frac{t_{ожi}}{Ч_i} \quad (3)$$

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

$t_{ожi}$ – 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 исследования

При выполнении дипломных работ студенты в основном становятся участниками сравнительно небольших по объему научных тем. Поэтому наиболее удобным и наглядным является построение ленточного графика проведения научных работ в форме диаграммы Ганта.

Диаграмма Ганта – горизонтальный ленточный график, на котором работы по теме представляются протяженными во времени отрезками, характеризующимися датами начала и окончания выполнения данных работ.

Для удобства построения графика, длительность каждого из этапов работ из рабочих дней следует перевести в календарные дни. Для этого необходимо воспользоваться следующей формулой (4):

$$T_{ki} = T_{pi} * k_{кал} \quad (4)$$

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

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

$k_{кал}$ – коэффициент календарности

Коэффициент календарности определяется по следующей формуле (5):

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}} \quad (5)$$

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.

Количество календарных дней для 2021-2022 учебного года составит 365, из них количество выходных и праздничных дней примем 52 и 14 соответственно. Исходя из этого коэффициент календарности составит:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}} = \frac{365}{365 - 52 - 14} = 1,22.$$

Календарный план-график проведения научного исследования представлен в таблице 16.

Таблица 16 – Временные показатели проведения научного исследования:

Р – научный руководитель; Б – бакалавр.

№	Название работ	Трудоемкость работ			Исполнитель	T_{pi} , раб. дни	T_{ki} , кал. дни
		t_{min} , чел- дни	t_{max} , чел- дни	$t_{ож}$, чел- дни			
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Составление и утверждение технического задания	1	2	1,4	Р	1,4	2
		1	2	1,4	Б	1,4	2
2	Ознакомление с экспериментальными данными и выбор направления исследований	2	4	2,8	Р	2,8	4
		6	8	6,8	Б	6,8	8
3	Подбор и ознакомление с материалами по теме	4	5	4,4	Р	4,4	6
		7	9	7,8	Б	7,8	9
4	Календарное планирование работ	1	2	1,4	Р	1,4	2
		1	2	1,4	Б	1,4	2
5	Патентный обзор литературы	6	10	7,6	Б	7,6	9
6	Проведение лабораторных анализов	24	37	29,5	Б	29,5	34
7	Проведение расчетов и их обоснование на основании экспериментальных данных	6	8	6,8	Р	6,8	8
		6	8	6,8	Б	6,8	8
8	Сопоставление результатов с теоретическими исследованиями	1	2	1,4	Р	1,4	2
		1	2	1,4	Б	1,4	2
9	Оценка эффективности полученных результатов	1	2	1,4	Р	1,4	2
		1	3	1,8	Б	1,8	3

Продолжение таблицы 16

1	2	3	4	5	6	7	8
10	Определение целесообразности проведения ВКР	2	5	3,2	Р	3,2	4
		3	5	3,8	Б	3,8	5
11	Получение опытных образцов	3	4	3,4	Р	3,4	5
		3	4	3,4	Б	3,4	5
12	Лабораторные испытания образцов	1	2	1,4	Б	1,4	2
13	Составление пояснительной записки	25	30	27	Б	27	31
Итого:					Руководитель	26	35
					Студент	100	120

Таким образом, составлен календарный план-график проведения исследования (Таблица 17).

Продолжение таблицы 17

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Патентный обзор литературы	Бакалавр	6												
Проведение лабораторных анализов	Бакалавр	36												
Проведение расчетов и их обоснование на основании экспериментальных данных	Научный руководитель, бакалавр	8												
		8												
Сопоставление результатов с теоретическими исследованиями	Научный руководитель, бакалавр	2												
		2												
Оценка эффективности полученных результатов	Научный руководитель, бакалавр	2												
		3												

Продолжение таблицы 17

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Определение целесообразности проведения ВКР	Научный руководитель, Бакалавр	4												
		5												
Получение опытных образцов	Бакалавр	5												
		5												
Лабораторные испытания опытных образцов	Бакалавр	2												
Составление пояснительной записки	Бакалавр	33												

Условные обозначения в таблице

Научный
руководитель

Бакалавр



4.3 Бюджет исследования

При планировании бюджет должно быть обеспечено полное и достоверное отражение всех видов расходов, связанных с его выполнением. В процессе формирования бюджета используется следующая группировка затрат по статьям:

- материальные затраты исследования;
- затраты на специальное оборудование;
- основная заработная плата исполнителей темы;
- дополнительная заработная плата исполнителей темы;
- отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления);
- затраты научные и производственные командировки;
- контрагентные расходы;
- накладные расходы.

4.3.1 Расчет материальных затрат исследования

Данная статья включает стоимость всех материалов, используемых при разработке проекта.

Значения цен на материальные ресурсы могут быть установлены по данным, размещенным на соответствующих сайтах в Интернете предприятиями-изготовителями (либо организациями-поставщиками).

Транспортные расходы принимаются в пределах 15-25% от стоимости материалов. Результаты расчетов представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Материальные затраты исследования

Наименование	Единица измерения	Количество	Цена за ед., руб	Затраты на материалы, (Зм), руб.
1	2	3	4	5
Колбы мерные на 50 и 100 см ³	шт	6	92	552
Пипетки, градуированные на 5, 10 см ³	шт	1	54	54
Стаканы на 50, 100 см ³	шт	2	29	58

Продолжение таблицы 18

1	2	3	4	5
Колбы конические на 250 см ³	шт	1	47	47
Фильтровальная бумага	уп	1	500	500
Пробирки	шт	10	65	65
Глиоксаль	л	1	800	800
Карбамид	г	100	3,6	360
Формальдегид	л	1	600	600
4-Аминобензойной кислоты этиловый эфир	г	50	7,6	380
3-хлор-бензгидрилмочевина	г	50	11,2	560
4-этоксифенилмочевина	г	50	9,8	490
Соляная кислота	л	1	230	230
Этанол	л	1	650	650
1,4-Диоксан	л	1	1130	1130
Итого				6476

4.3.2 Расчет затрат на специальное оборудование для НТИ

В данную статью включены все затраты, связанные с приобретением специального оборудования (приборов, контрольно-измерительной аппаратуры), необходимого для проведения работ по теме НИР. Определение стоимости спецоборудования производили по действующим прейскурантам с учетом НДС. При приобретении спецоборудования учтены затраты по его доставке и монтажу в размере 15 % от его цены. Расчет затрат представлен в таблице 19.

Таблица 19 – Затраты на оборудование

Наименование оборудования	Кол-во единиц, шт.	Цена единицы оборудования, руб.	Общая стоимость оборудования, руб.
1	2	3	4
Дистиллятор для приготовления воды очищенной (Россия, ЧЗБТ)	1	92 500	92 500
Весы аналитические ACCULAB ALC 210 (класс точности 0,0001г, Россия)	1	51 600	51 600
Дозатор 1-канального переменного объема 10-100 мкл (Россия)	1	10 500	10 500

Продолжение таблицы 19

1	2	3	4
Дозатор 1-канального переменного объема 100-1000 мкл (Россия)	1	11 800	11 800
Итого			166400

Стоимость оборудования, используемого при выполнении исследования, имеющегося в распоряжении Отделения химической инженерии ТПУ, стоимостью свыше сорока тысяч рублей, учитывалась в виде амортизационных отчислений. Данные сведены в таблицу 20.

Таблица 20 – Расчет затрат по статье «Амортизация оборудования»

Наименования оборудования	Цена оборудования, руб.	Срок эксплуатации, лет	Время использования, мес.	Амортизация за период исследования, руб.
Дистиллятор для приготовления воды очищенной (Россия, ЧЗБТ)	92 500	10	2,5	1927
Весы аналитические ACCULAB ALC 210 (класс точности 0,0001г, Россия)	51 600	8	2,5	1344

4.3.3 Основная заработная плата исполнителей исследования

Статья заработной платы исполнителей темы включает основную заработную плату работников, непосредственно занятых выполнением НИТ, (включая премии и доплаты) и дополнительную заработную плату. Также включается премия, выплачиваемая ежемесячно из фонда заработной платы в размере 20 – 30 % от тарифа или оклада (6):

$$Z_{зп} = Z_{осн} + Z_{доп} \quad (6)$$

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

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

Основная заработная плата ($Z_{осн}$) руководителя от предприятия рассчитывается по следующей формуле (7):

$$Z_{осн} = Z_{дн} \cdot T_p \quad (7)$$

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

T_p – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн. (таблица 16).

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле (8):

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_m \cdot M}{F_{\partial}} \quad (8)$$

где Z_m – месячный должностной оклад работника, руб.;

M – количество месяцев работы без отпуска в течение года (при отпуске в 24 раб. дня $M = 11,2$ месяца, 5-дневная неделя; при отпуске в 48 раб. дней $M = 10,4$ месяца);

F_{∂} – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб.дней.

В таблице 21 приведен баланс рабочего времени каждого работника ВКР.

Таблица 21 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Научный руководитель	Бакалавр
Календарное число дней	365	
Количество нерабочих дней:		
– Выходные дни	52	52
– Праздничные дни	14	14
Потери рабочего времени:		
– Отпуск	56	28
– Невыходы по болезни	0	0
Действительный годовой фонд рабочего времени	243	271

Месячный должностной оклад работника (9):

$$Z_m = Z_{\text{тс}} \cdot (1 + k_{\text{пр}}) \cdot k_p \quad (9)$$

где $Z_{\text{тс}}$ – заработная плата по тарифной ставке, руб.;

$k_{\text{пр}}$ – премиальный коэффициент, равный 0,3 (т.е. 30% от $Z_{\text{тс}}$);

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

Расчет основной заработной платы приведен в таблице 22.

Таблица 22 – Расчет основной заработной платы

Исполнители	Должность	Оклад, руб	$k_{пр}$	k_p	Z_m , руб	$Z_{дн}$, руб	T_p , раб. дн.	$Z_{осн}$, руб
Научный руководитель	Доцент, кандидат наук	37700	0,3	1,3	63713	2727	26	70902
Бакалавр	студент	19200	0,3	1,3	32448	1341	100	134100
Итого								205002

4.3.4 Дополнительная заработная плата исполнителей темы

Расчет дополнительной заработной платы ведется по следующей формуле:

$$Z_{доп} = Z_{осн} \cdot k_{доп} \quad (10)$$

где $k_{доп}$ – коэффициент дополнительной заработной платы (на стадии проектирования принимается равным 0,12 – 0,15).

В таблице 23 приведена форма расчёта основной и дополнительной заработной платы.

Таблица 23 – Дополнительная заработная плата исполнителей НТИ

Исполнитель	$Z_{осн}$, руб.	$Z_{доп}$, руб.	$Z_{зп}$, руб.
Научный руководитель	70902	8508	79410
Бакалавр	134100	16092	150192
Итого		24600	229602

4.3.5 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

Отчисления во внебюджетные фонды отражают обязательные отчисления по установленным законодательством Российской Федерации нормам органам государственного социального страхования (ФСС), пенсионного фонда (ПФ) и медицинского страхования (ФФОМС) от затрат на оплату труда работников.

Величина этих отчислений определяется по следующей формуле (11):

$$Z_{внеб} = k_{внеб} \cdot (Z_{доп} + Z_{осн}) \quad (11)$$

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

Общий совокупный тариф отчислений составляет 30 %.

Отчисления во внебюджетные фонды представлены в таблице 24.

Таблица 24 – Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнители	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.
Научный руководитель	70902	8508
Бакалавр	134100	16092
Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды	0,3	
Итого:	68880	
Научный руководитель	23823	
Бакалавр	45057	

4.3.6 Накладные расходы

Накладные расходы учитывают прочие затраты организации, не попавшие в предыдущие статьи расходов: печать и ксерокопирование графических материалов, оплата услуг связи, электроэнергии, транспортные расходы и т.д. Их величина определяется по следующей формуле (12):

$$Z_{\text{накл}} = (\text{сумма статей } 1 \div 4) \cdot k_{\text{нр}} \quad (12)$$

где $k_{\text{нр}}$ – коэффициент, учитывающий накладные расходы.

Величину коэффициента накладных расходов $k_{\text{нр}}$ допускается взять в размере 16 %.

4.3.7 Формирование бюджета затрат научно-технического исследования

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.

Определение бюджета затрат на ВКР по теме: «Исследование реакций гликолурила и его производных с аминами и мочевиными» представлено в таблице 25.

Таблица 25 – Расчет бюджета затрат НТИ

№	Наименование статьи	Сумма, руб.	Примечание
1	Материальные затраты	6476	Таблица 11
2	Затраты на оборудование	3293	Таблица 12
3	Основная заработная плата исполнителей	205002	Таблица 15
4	Дополнительная заработная плата исполнителей	24600	Таблица 16
5	Отчисления во внебюджетные фонды	68880	Таблица 17
6	Накладные расходы	38299	16% от статей 1-4
7	Бюджет затрат исследования	346550	Сумма статей 1-6

Таким образом, бюджет исследования составил 346550 руб.

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

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

Интегральный финансовый показатель разработки определяется по формуле (13):

$$I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i} = \frac{\Phi_{\text{pi}}}{\Phi_{\text{max}}} \quad (13)$$

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

Φ_{pi} – стоимость i -го варианта исполнения;

Φ_{max} - максимальная стоимость исполнения исследовательского проекта (в т.ч. аналоги).

Результаты расчета приведены в таблице 26.

Таблица 26 – Расчет интегрального финансового показателя

№ исп.	Стоимость исполнения	Максимальная стоимость исполнения	Интегральный финансовый показатель
1	346550	387416	0,89
2	346550		0,89
3	346550		0,89
4	387416		1
5	353260		0,91
6	366940		0,94

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).

Интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов исполнения объекта исследования можно определить следующим образом (14):

$$I_{pi} = \sum a_i b_i \quad (14)$$

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

a_i – весовой коэффициент i -го варианта исполнения разработки;

b_i^a, b_i^p – бальная оценка i -го варианта исполнения разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания;

n – число параметров сравнения.

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности представлен в таблице 27.

Таблица 27 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения научно-технического проекта

Объект исследования Критерии	Весовой коэффициент параметра	Разработанное соединение на основе Галодифа Исп. 1	Разработанное соединение на основе Дульцина Исп. 2	Разработанное соединение на основе Бензокаина Исп. 3	«Sukrol Vigor» Исп. 4	«Меновазин» Исп. 5	«Галодиф» Исп. 6
1. Точность определения веществ	0,3	5	5	5	4	5	4
2. Экспрессность	0,2	4	5	5	5	4	4
3. Побочные эффекты	0,3	4	3	4	2	4	4
4. Безопасность	0,2	4	4	4	2	4	4
Итого	1	4,3	4,2	4,5	3,2	4,3	4,0

$$I_{p-исп1} = 0,3*5+0,2*4+0,3*4+0,2*4=4,3$$

$$I_{p-исп2} = 0,3*5+0,2*5+0,3*3+0,2*4=4,2$$

$$I_{p-исп3} = 0,3*5+0,2*5+0,3*4+0,2*4=4,5$$

$$I_{p-исп4} = 0,3*4+0,2*5+0,3*2+0,2*2=3,2$$

$$I_{p-исп5} = 0,3*5+0,2*4+0,3*4+0,2*4=4,3$$

$$I_{p-исп6} = 0,3*4+0,2*4+0,3*4+0,2*4=4$$

Интегральный показатель эффективности вариантов исполнения разработки определяется на основании интегрального показателя ресурсоэффективности и интегрального финансового показателя по формуле (15):

$$I_{исп.i} = \frac{I_{р-исп.i}}{I_{фин.i}} \quad (15)$$

Сравнение интегрального показателя эффективности, вариантов исполнения разработки позволяет определить сравнительную эффективность проекта и выбрать наиболее целесообразный вариант из предложенных.

Сравнительная эффективность проекта (16):

$$Э_{ср} = \frac{I_{исп1}}{I_{исп2}} \quad (16)$$

Результаты расчета приведены в таблице 28.

Таблица 28 – Сравнительная эффективность разработки

№	Показатели	Исп.1	Исп.2	Исп. 3	Исп.4	Исп. 5	Исп. 6
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Интегральный финансовый показатель разработки	0,89	0,89	0,89	1	0,91	0,94
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	4,30	4,2	4,5	3,2	4,3	4,00

Продолжение таблицы 28

1	2	3	4	5	6	7	8
3	Интегральный показатель эффективности	4,83	4,73	5,05	3,2	4,72	4,26
4	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1,5	1,01	1,19	1	1	1

В ходе выполнения данной части выпускной квалификационной работы проведен комплексный анализ соединений, являющихся перспективными носителями биологической активности. В результате проведенной работы была создана конкурентоспособная разработка – исполнения 1, 2 и 3 которые отвечают современным требованиям в области ресурсоэффективности и ресурсосбережения.

Глава 5 Социальная ответственность

В настоящее время химия является одной из наиболее развитых отраслей народного хозяйства, оказывающее большое влияние не только на человека, но и на окружающую среду. Современная химия насыщена опасными факторами: использование электроэнергии, применения различного рода оборудования, высокого давления и глубокого вакуума, высоких и низких температур, разнообразных, агрессивных или токсичных соединений, большинство из которых обладают взрывоопасными и пожароопасными свойствами.

В данном разделе рассмотрены вопросы, касающиеся охраны и безопасности условия труда работы в химической лаборатории. Так как тематика связана с химизмом и различными синтезами, так же рассматривается воздействие опасных веществ на здоровье исследователя, проводящих эти испытания.

Выпускная квалификационная работа на тему «Исследование реакций гликолурила и его производных с аминами и мочевиной» проводилась в химической лаборатории при Национальном исследовательском Томском политехническом университете, где важным фактором является расположение лаборатории, количество реагентов и техники для проведения опытов, наличие средств безопасности, присутствие различных шумов, выброс летучих веществ при проведении экспериментов. Проводились исследования химических свойств ароматических аминов и мочевины в присутствии гликолурилов, были получены данные о физико-химических свойствах полученных соединений.

При химических синтезах необходимо учитывать количество опасных веществ, влияющих как на здоровье человека, так и выброс их в атмосферу, которые непосредственно и косвенно находятся вблизи рабочего места, наличие спецодежды, противопожарных средств, средств первой помощи. Согласно конституции РФ каждый человек имеет право на безопасные условия труда.

Одной из основных задач является внедрение на всех предприятиях и рабочих местах совершенных средств техники безопасности и безвредных условий труда, обеспечения санитарно-гигиенических условий, снижающих вероятность производственного травматизма и риск возникновения производственных заболеваний.

5.1 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности

Каждому сотруднику лаборатории бесплатно выдаются прошедшие обязательную сертификацию или декларирование соответствия специальная одежда, специальная обувь и другие средства индивидуальной защиты, а также смывающие и (или) обезвреживающие средства.

Перед началом работ, во избежание несчастных случаев, уполномоченное лицо обязано провести инструктаж по охране труда, организовать обучение безопасным методам и приемам выполнения работ и оказания первой помощи пострадавшим

Одной из гарантий реализации права работников на здоровые и безопасные условия труда является государственный надзор за охраной труда. Государственный надзор осуществляет контроль за соблюдением трудового законодательства и иных нормативных правовых актов, содержащих нормы трудового права, включая нормы и требования охраны труда, во всех организациях на территории Российской Федерации осуществляют органы федеральной инспекции труда.

Ведомственный надзор за охраной труда осуществляется вышестоящими органами управления в отношении и включает в себя проверку выполнения требований безопасности и гигиены труда. В лаборатории контроль за охраной труда осуществляется (в соответствии с должностными обязанностями) в порядке подчинённости.

Основными задачами по охране труда соответствующих руководителей и специалистов являются обеспечение безопасного и надлежащего санитарного

состояния оборудования, помещений и рабочих мест; проведение инструктажа и обучения правилам охраны труда; организация контроля за осуществлением всех этих мероприятий.

5.2 Производственная безопасность

Производственная безопасность – это система организационных мероприятий и технических средств, направленных на повышение защищенности рабочего персонала от вредных воздействий технологических процессов и других факторов, возникающих в рабочей зоне.

Потенциально опасные и вредные факторы, при работе в химической лаборатории, сведены таблицу 29.

Таблица 29 – Потенциально опасные и вредные факторы

Факторы	Нормативные документы
1	2
1. Производственные факторы, обладающие свойствами химического воздействия на организм работающего человека;	СанПиН 1.2.3685-21 [54] Р 2.2.2006-05 [55] ГОСТ 12.1.007-76 ССБТ [56]
2. Отсутствие или недостаток необходимого искусственного освещения	СанПиН 1.2.3685-21 [57] СП 52.13330.2016 [58]
3. Производственные факторы, связанные с аномальными микроклиматическими параметрами воздушной среды на местонахождении работающего;	СанПиН 1.2.3685-21 [59]

Продолжение таблицы 29

1	2
4. Производственные факторы, связанные с электрическим током, вызываемым разницей электрических потенциалов, под действие которого попадает рабочий;	ГОСТ 12.1.019-2017 [60]
5. Производственные факторы, связанные с чрезмерно высокой температурой материальных объектов производственной среды, могущих вызвать ожоги тканей организма человека;	СанПиН 1.2.3685-21 [54]

5.2.1 Анализ потенциально вредных и опасных факторов

Производственные факторы, обладающие свойствами химического воздействия на организм работающего человека

Так как данная работа посвящена органическому синтезу, следовательно она непосредственно связана с использованием вредных и опасных химических реактивов, которые при несоблюдение мер безопасности могут причинить вред здоровью и угрозу жизни. Характеристика химических веществ, используемых при выполнении данной работы представлена в таблице 30.

Таблица 30 – Характеристика веществ, применяемых при выполнении исследовательской работы [56]

Вещества	Физические свойства	ПДК ₃ мг/м ³	Класс опасности	Характеристика действия на организм
Соляная кислота	Прозрачная жидкость	5	3	Кислота оказывает прижигающее действие на слизистые оболочки и кожу, сильно раздражает дыхательные пути
1,4-диоксан	Прозрачная жидкость с сладковатым запахом	10	3	Раздражает глаза и дыхательный тракт
Этанол	Горючая бесцветная прозрачная жидкость	1000	3	Является депрессантом, психоактивным веществом, угнетающим центральную нервную систему человека
Глиоксаль	Бледно-желтая жидкость	2	3	Вызывает раздражение кожи и слизистых оболочек глаз.
Карбамид	Белые кристаллы	10	3	Длительное вдыхание пыли карбамида в высоких концентрациях приводит к развитию хронического воспаления слизистой оболочки трахей и бронхов
Формальдегид	Жидкость с неприятным запахом	0,5	2	Вызывает раздражение глаз, слизистых носа и горла
4-Аминобензойной кислоты этиловый эфир	Белые кристаллы	-	3	Вызывает чувство онемения
3-хлор-бензгидрил мочевины	Белые кристаллы	-	3	Противосудорожные действия
4-этоксифенил мочевины	Бледно-розовые кристаллы	0,2	3	Отрицательно влияет на нервную систему и может провоцировать разрушение клеток печени и рак.

Для предупреждения химических ожогов необходимо соблюдать правила безопасности при розливе и переноске реактивов. Все операции, связанные с применением ядовитых, огне- или взрывоопасных веществ, необходимо проводить в вытяжном шкафу под тягой на удалении от других работ, при

работающей вентиляции, с обязательным соблюдением всех мер предосторожности.

Спецодежда служит для защиты работающих от неблагоприятных воздействий производственной среды (механических, химических, термических) и природных факторов.

Таким образом, данный фактор соответствует норме.

Отсутствие или недостаток необходимого искусственного освещения

Свет влияет на физиологическое состояние человека. Правильно организованное освещение стимулирует протекание процессов высшей нервной деятельности и повышает работоспособность.

Недостаточное освещение рабочего места затрудняет длительную работу, вызывает повышенное утомление, способствует развитию близорукости.

Для улучшения условий труда, в химической лаборатории, где проводилось исследование, используется комбинированная система освещения, то есть общее искусственное и местное освещение. В таблице 31 указаны нормативные показатели естественного, искусственного и совмещенного освещения для высокой точности зрительной работы в соответствии СП 52.13330.2016 [58].

Таблица 31 – Требования к освещению помещений [58]

Подряд зрительной работы	Контраст объекта с фоном	Характеристика фона	Искусственное освещение				
			Освещенность, лк			Сочетание нормируемых величин показателя ослепленности и коэффициента пульсации	
			При комбинированном освещении		При общем освещении		
			Всего	В том числе от общего		Р	Кп, %
1	2	3	4	5	6	7	8
а	Малый	Темный	2000	200	500	25	15
б	Малый Средний	Средний Темный	1000	200	400	25	15

Продолжение таблицы 31

В	Малый Средний Большой	Светлый Средний Темный	750	200	300	25	15
Г	Средний Большой	Светлый Средний	400	200	200	25	15
Естественное освещение				Совмещенное освещение			
КЕО e_H , %							
При верхнем или комбинированном освещении		При боковом освещении		При верхнем или комбинированном освещении		При боковом освещении	
–		–		3,0		1,2	

Для обеспечения нормируемых значений освещенности в помещении следует проводить чистку оконных стекол и светильников не реже двух раз в год и проводит своевременную замену перегоревших ламп.

Аудитория №127А, 2 корпуса ТПУ соответствует допустимым нормам освещенности согласно СП 52.13330.2016 [58].

**Производственные факторы, связанные с аномальными
микроклиматическими параметрами воздушной среды на
местонахождении работающего**

Допустимые значения характеристик микроклимата устанавливаются в соответствии с СанПиН 2.2.4.548-96 [59] и приведены в таблице 32.

Таблица 32 – Допустимые параметры микроклимата [59]

Период года	Категория работ	Температура, °С	Относительная влажность, %	Скорость движения воздуха, м/с
Холодный и переходный	Iа	22–24	40-60	0,1
Тёплый		23–25		

Несоответствие оптимальным и допустимым параметрам микроклимата в помещении может привести не только к дискомфорту работающего человека,

но и к различным заболеваниям. Например, при длительном нахождении при низкой температуре человек может простыть, а проблемы с сердечно-сосудистой системой могут быть вызваны слишком высокой температурой в помещении.

Чрезмерно сухой воздух приводит к снижению работоспособности, нарушению водного баланса организма, сухости слизистых оболочек, что приводит к обезвоживанию организма делая его более уязвимым к вирусным и инфекционным заболеваниям.

Нарушение водного баланса неблагоприятно сказывается на всем организме, кроме того, влияет так же на внешний вид кожи, она становится стянутой и начинает шелушиться. Слишком влажный воздух тоже плох для здоровья. Сырость повышает риск возникновения плесени в помещении, что может привести к заболеваниям дыхательных путей.

Мероприятия по нормализации состояния воздушной среды производственных помещений:

- 1) применение систем приточно-вытяжной вентиляции, отопления и кондиционирования воздуха в помещении;
- 2) механизация и автоматизация производственных процессов, использование более совершенных машин и оборудования;
- 3) теплоизоляция нагреваемых поверхностей оборудования и установка защитных экранов;
- 4) организация рационального питьевого режима с целью компенсации потерь организмом влаги и солей;
- 5) использование средств индивидуальной защиты работающих, с целью предотвращения перегрева или переохлаждения организма;
- 6) для профилактики отрицательного влияния дискомфортных условий труда важно спланировать рациональное чередование периодов труда и отдыха и медицинские осмотры.

Согласно СанПиН 2.2.4.548-96 [59] микроклимат аудитории №127А, 2 корпуса ТПУ соответствует допустимым нормам.

. Производственные факторы, связанные с электрическим током, вызываемым разницей электрических потенциалов, под действие которого попадает рабочий

Источником электрического тока при лабораторных является ЭВМ и лабораторное оборудование. Условия электробезопасности также зависят от параметров окружающей среды (влажность, температура и др.). Электрический ток может привести не только к травмам, но и к летальному исходу. Основной причиной смертельных случаев, связанных с поражением электрическим током – нарушение правил работы с электроприборами по ГОСТ 12.1.019-2017 [59].

Мероприятия, направленные на защиту от электрического тока:

- контроль за состоянием изоляции электропроводов и кабелей;
- соблюдение правил при работе с электроприборами;
- своевременное проведение ремонтных работ.

Таким образом, данный фактор соответствует норме.

Пожароопасность

Химическая лаборатория относится к пожароопасным помещениям группы В1, так как в ней имеются горючие и трудногорючие жидкости, твердые горючие и трудногорючие вещества и материалы.

Технические мероприятия, осуществляемые для устранения возможности пожара:

- лаборатория оснащена пожарными кранами (не менее одного на этаж) с пожарными рукавами;
- в помещении химической лаборатории имеются в наличии асбестовое полотно, песок, а в помещениях с огнеопасными и

легковоспламеняющимися веществами – дополнительные средства пожаротушения:

- порошковые огнетушители ОП-5;
- углекислотные огнетушители ОУ-5.

Пути и проходы для эвакуации людей поддерживаются свободными. Запрещается устанавливать предметы, загромождающие проходы и доступ к средствам пожаротушения.

В помещении лаборатории на видном месте вывешен план эвакуации сотрудников в случае возникновения пожара. Распоряжением по лаборатории назначен ответственный за пожарную безопасность помещения.

Объем находящихся в лаборатории ЛВЖ и ГЖ не превышает разрешенный объем. Все работы, связанные с ЛВЖ и ГЖ проводятся в вытяжном шкафу, включённом за 30 минут до начала работы.

Оборудовано специальное место для курения.

Организационные мероприятия, осуществляемые для устранения возможности пожара:

- все сотрудники и студенты, работающие в лаборатории, обучены правилам обращения с огнеопасными и взрывоопасными веществами, газовыми приборами, а также умеют обращаться с огнетушителями и другими средствами пожаротушения, имеющимися в лаборатории;
- по графику выполняется проведение плановых периодических инструктажей по пожарной безопасности;
- в работе используется только исправное электрооборудование;
- установка лабораторных и нагревательных приборов, пуск их в эксплуатацию, ремонт или изменение схемы подключения электроприборов выполняется с разрешения начальника лаборатории и лица, ответственного за противопожарные мероприятия;
- по окончании работ производится отключение электрооборудования, освещения и электропитания помещения.

Помещение химической лаборатории, аудитории № 127А корпуса №2 отделения химической инженерии Томского политехнического университета соответствует требованиям пожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004-91 ССБТ «Пожарная безопасность. Общие требования» [60].

5.3 Экологическая безопасность

5.3.1 Защита атмосферы

Вредное воздействие установки распространяется главным образом на атмосферу. Для борьбы с загрязнением воздуха на установке следует использовать как можно меньшие значения расхода вредных веществ, так как выброс газообразных продуктов осуществляется напрямую в атмосферу.

Все работы должны проводиться в вытяжном шкафу, оснащённом фильтром, при включённой вентиляции. Также необходимо обеспечить герметичность тары, в которой находятся вредные вещества.

5.3.2 Защита гидросферы

Вредное воздействие на гидросферу может оказывать химическое и биологическое загрязнение водотоков в результате удаления биологических, неорганических и органических отходов в канализационную сеть населённых пунктов. Если сточные воды содержат вредные вещества в концентрациях, превышающих установленные нормы, то их следует подвергать предварительной очистке. Для предотвращения негативных воздействий проводится организация отдельного сбора и хранения биологических, неорганических и органических отходов, обезвреживание кислых и щелочных стоков, регенерация растворителей. Жидкий биоматериал поступает в дезинфицирующие растворы, где подвергается обезвреживанию.

5.3.3 Защита литосферы

В химико-биологической лаборатории существуют твердые отходы в виде бытового мусора, который выбрасывается в урну, и твердый биоматериал класса Б (опасные / рискованные). Твердый биоматериал и контактирующие с ним предметы должны быть удалены в мягкую упаковку (одноразовые пакеты, маркированные желтым цветом с надписью «медицинские отходы», закрепленные в урнах). После заполнения пакета примерно на 3/4 из него удаляется воздух и сотрудник, ответственный за сбор отходов, осуществляет его герметизацию.

Транспортирование всех видов отходов класса Б вне пределов медицинского подразделения осуществляется только в одноразовой упаковке после ее герметизации. Сбор и утилизацию отходов производят специальные службы.

5.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях

5.4.1 Безопасность жизнедеятельности при чрезвычайных ситуациях

Одним из важнейших факторов в безопасности жизнедеятельности людей является подготовленность к чрезвычайным ситуациям.

Чрезвычайная ситуация (ЧС) – это совокупность таких обстоятельств, которые сопровождаются разрушениями зданий, сооружений, материальных ценностей, поражению и гибелью людей.

Чрезвычайные ситуации можно квалифицировать следующим образом:

1. ЧС, связанная с производственными авариями (пожары, взрывы, выброс вредных веществ в окружающую среду);
2. ЧС, связанная со стихийными бедствиями (землетрясения, наводнения, ураганы, смерчи, снежные бури, заносы, оползни, обвалы, эпидемии, лесные и торфяные пожары);
3. ЧС конфликтного характера (вооруженное нападение, волнения в

отдельных районах, вызванные выступлениями экстремистских групп, применения оружия массового поражения).

При работе в лаборатории наиболее вероятная чрезвычайная ситуация: замыкание проводки и возгорание. По возможности, пламя необходимо потушить песком, но перед этим необходимо сообщить руководителю. Соблюдая все правила с электрическим оборудованием можно избежать ЧС.

5.4.2 Правила пожарной безопасности в лаборатории

При работе в лаборатории опасность пожаров и взрывов зависит от физико-химических свойств и количества имеющихся в лаборатории материалов, веществ, от конструктивных особенностей и режима работы оборудования, а также от наличия источников загорания и условий для быстрого распространения огня. В лаборатории, где проводились исследования, приняты все необходимые по нормативным документам меры для предотвращения возникновения пожаров.

Федеральным законом от 22 июля 2008 г. №123-ФЗ утвержден «Технический регламент о требованиях пожарной безопасности». Согласно данному закону помещения, здания и сооружения, в которых предусмотрена система оповещения и управления эвакуацией людей при пожаре, оборудуются автоматическими установками пожарной сигнализации и пожаротушения в соответствии с уровнем пожарной опасности помещений. Автоматические установки пожарной сигнализации, пожаротушения должны быть оборудованы источниками бесперебойного электропитания. Ответственные за пожарную безопасность обязаны не допускать к работе лиц, не прошедших инструктаж по соблюдению требований пожарной безопасности. Обучать персонал правилам пожарной безопасности и разъяснять порядок действий в случае загорания или пожара, контролировать соблюдение рабочими противопожарного режима, обеспечивать исправное содержание и постоянную готовность к действию средств огнетушения, применять меры по ликвидации возникающих пожаров.

Помещение лаборатории относится к П-Па зоне по пожароопасности. П-Па - зоны, расположенные в помещениях, в которых обращаются твердые горючие вещества в количестве, при котором удельная пожарная нагрузка составляет не менее 1 мегаджоуля на квадратный метр.

На производстве могут возникнуть следующие классы пожаров:

- класс «А» - пожары, в которых горят различные твёрдые вещества и материалы;
- класс «Е» - происшествия, затрагивающие исключительно электроустановки под большим напряжением.

Для каждого класса пожара предназначен свой огнетушитель. Для быстрой ликвидации возможного пожара при производстве работ располагается стенд с противопожарным оборудованием, который находится в производственном помещении, содержание которого должно соответствовать требованиям ГОСТ 12.1.004-91 [60].

При возникновении пожара необходимо, согласно нормативному документу, принять все меры по его локализации и тушению. Для этого всегда обеспечен проход между лабораторными столами, выходы не загромождены. План эвакуации персонала с помещения 127А 2 корпуса НИ ТПУ при возникновении пожара представлен на рисунке 1.

Лаборатория оснащена порошковым огнетушителем ОП-4-АВСЕ – 1 шт., предназначенным для ликвидации пожаров твердых веществ, в основном органического происхождения (класс А); пожаров горючих жидкостей или плавящихся твердых веществ (класс В); пожаров газообразных веществ (класс С), а также пожаров электрооборудования, находящегося под напряжением не более 1000 В (пожар класса Е).

Комфортные и безопасные условия труда – это основной фактор, влияющий на производительность людей, занимающиеся данным исследованием. Условия труда в лаборатории характеризуются возможностью

воздействия на исследователей следующих производственных факторов: шума, выделение вредных веществ, воздействие электрического тока, недостаточное освещение.

В данном разделе были рассмотрены вопросы техники безопасности при работе с вредными веществами, а также проанализированы вредные и опасные факторы, влияющие на здоровье человека. Были отмечены источники негативного воздействия, меры коллективной и индивидуальной защиты.

Список публикаций

1. Болдырев Н.П., Мамаева Е.А. Получение метиленбисмочевин с использованием тетраметилолгликолурила // В книге: XXV Всероссийская конференция молодых учёных-химиков (с международным участием). Тезисы докладов. Нижний Новгород, 2022. С. 42.