

Школа Инженерная школа новых производственных технологий
 Направление подготовки 19.03.01 Биотехнология, профиль Биотехнология
 Отделение школы (НОЦ) Научно-образовательный центр Н.М. Кижнера

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
Синтез полиэтилбензоатов на основе подбензойных кислот

УДК 547-326:661.8'078.2

Студент

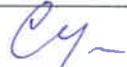
Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д71	Мишустин Вячеслав Витальевич		04.06.2021

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент НОЦ Н.М. Кижнера	Юсубова Р.Я.	к.х.н.		07.06.2021

КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН ШБИП ТПУ	Спицына Л.Ю.	к.э.н.		14.04.2021

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент	Черемискина М. С.	-		17.03.2021

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Руководитель ООП 19.03.01 Биотехнология	Лесина Ю.А.	к.х.н.		09.06.2021

ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОСВОЕНИЯ ООП

по направлению 19.03.01 Биотехнология

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
Общепрофессиональные компетенции	
ОПК(У)-1	Способность осуществлять поиск, хранение, обработку и анализ информации из различных источников и баз данных, представлять ее в требуемом формате с использованием информационных, компьютерных и сетевых технологий
ОПК(У)-2	Способность и готовность использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности, применять методы математического анализа и моделирования, теоретического и экспериментального исследования
ОПК(У)-3	Способность использовать знания о современной физической картине мира, пространственно-временных закономерностях, строении вещества для понимания окружающего мира и явлений природы
ОПК(У)-4	Способность понимать значения информации в развитии современного информационного общества, сознание опасности и угрозы, возникающей в этом процессе, способность 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
Код компетенции	Наименование компетенции
Дополнительно сформированные общепрофессиональные компетенции университета	
ДОПК(У)-1	Способность разрабатывать технологическую и конструкторскую документацию
Профессиональные компетенции	
ПК(У)-1	Способность осуществлять технологический процесс в соответствии с регламентом и использовать технические средства для измерения основных параметров биотехнологических процессов, свойств сырья и продукции
ПК(У)-2	Способность к реализации и управлению биотехнологическими процессами
ПК(У)-3	Готовность оценивать технические средства и технологии с учетом экологических последствий их применения
ПК(У)-4	Способность обеспечивать выполнение правил техники безопасности, производственной санитарии, пожарной безопасности и охраны труда
ПК(У)-8	Способность работать с научно-технической информацией, использовать российский и международный опыт в профессиональной деятельности
ПК(У)-9	Владение основными методами и приемами проведения экспериментальных исследований в своей профессиональной области; способность проводить стандартные и сертификационные испытания сырья, готовой продукции и технологических процессов
ПК(У)-10	Владение планированием эксперимента, обработки и представления полученных результатов
ПК(У)-11	Готовность использовать современные информационные технологии в своей профессиональной области, в том числе базы данных и пакеты прикладных программ

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

Школа Инженерная школа новых производственных технологий
 Направление подготовки 19.03.01 Биотехнология, профиль Биотехнология
 Отделение школы (НОЦ) Научно-образовательный центр Н.М. Кижнера

УТВЕРЖДАЮ:

Руководитель ООП


 25.04.2021 Лесина Ю.А.
 (Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

ЗАДАНИЕ

на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

бакалаврской работы

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

Студенту:

Группа	ФИО
4Д71	Мишустину Вячеславу Витальевичу

Тема работы:

Синтез полиэтилбензоатов на основе иодбензойных кислот

Утверждена приказом директора (дата, номер)

03.02.2021 г. № 34-53/с.

Срок сдачи студентом выполненной работы:

06.06.2021г

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

Исходные данные к работе

(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).

Объект исследования – синтез полиэтилбензоатов на основе иодбензойных кислот и их дальнейшее окисление.

Сырье: иодбензойные кислоты, ПЭГ-200, тионилхлорид.

<p>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</p> <p><i>(аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Обзор литературы • Объект и методы исследования • Экспериментальная часть • Результаты выполненного исследования • Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение • Социальная ответственность • Заключение
<p>Перечень графического материала</p> <p><i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i></p>	<p>нет</p>

Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы
(с указанием разделов)

Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Спицына Л.Ю., доцент ОСГН ШБИП ТПУ
Социальная ответственность	Черемискина М.С., ассистент

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

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику	25.01.2021г.
---	--------------

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент НОЦ Н.М. Кижнера	Юсубова Р.Я.	К.Х.Н.		25.01.21

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д71	Мишустин Вячеслав Витальевич		25.01.21г.

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

Студенту:

Группа	ФИО
4Д71	Мишустину Вячеславу Витальевичу

Школа	ИШНПТ	Отделение школы (НОЦ)	НОЦ Н.М. Кижнера
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	19.03.01 Биотехнология

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

1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих	Бюджет проекта – не более 805743,4 руб., в т.ч. затраты по оплате труда – не более 598930,24 руб.
2. Нормы и нормативы расходования ресурсов	Значение показателя интегральной ресурсоэффективности – не менее 4,5 баллов из 5.
3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования	Отчисления во внебюджетные фонды 30 %. Коэффициент накладных расходов 0,16.

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	Оценены потенциальные потребители результатов исследования, проанализированы конкурентные технические решения, проведены QuaD- и SWOT-анализы.
2. Определение возможных альтернатив проведения научных исследований	Предложены варианты улучшения научного исследования.
3. Планирование научно-исследовательских работ	Определена структура работ в рамках научного исследования, определена трудоемкость его выполнения, разработан график проведения научного исследования.
4. Расчёт бюджета научно-исследовательской работы	Рассчитаны необходимые затраты для формирования бюджета НИР.
5. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования	Рассчитаны основные показатели эффективности и сравнительная эффективность вариантов исполнения

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

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

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	01.02.2021г
---	-------------

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент ОСГН ШБИП ТПУ	Спицына Любовь Юрьевна	к.э.н.		01.02.21

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д71	Мишустин Вячеслав Витальевич		01.02.2021

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа	ФИО
4Д71	Мишустину Вячеславу Витальевичу

Школа	ИШНПТ	Отделение (НОЦ)	НОЦ Н.М. Кижнера
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	19.03.01 Биотехнология

Тема ВКР:

Синтез полиэтилбензоатов на основе йодбензойных кислот	
Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:	
<p>1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения</p>	<p>Объект исследования: – иодзамещенные гидроксиполиэтилбензоаты. Рабочая зона: – лаборатория НОЦ Н.М. Кижнера ТПУ, 307 аудитория. Область применения: – производство фармацевтических препаратов, научно-исследовательские работы.</p>
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
<p>1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства; – организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны. 	<p>– ПНД Ф 12.13.1-03 Методические рекомендации. Техника безопасности при работе в аналитических лабораториях (общие положения). – ГОСТ 12.2.033-78 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Рабочее место при выполнении работ стоя. Общие эргономические требования. – Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 30.04.2021).</p>
<p>2. Производственная безопасность:</p> <p>2.1. Анализ выявленных вредных и опасных факторов</p> <p>2.2. Обоснование мероприятий по снижению воздействия</p>	<p>Опасные и вредные факторы: – токсическое и раздражающее действие органических растворителей и химических веществ; – отклонение показателей микроклимата; – недостаточная освещенность рабочей зоны; – связанные с электрическим током; – пожароопасность;</p>

	<ul style="list-style-type: none"> – статические физические перегрузки, связанные с рабочей позой; – превышение уровня шума.
3. Экологическая безопасность:	<p>Область воздействия на атмосферу:</p> <ul style="list-style-type: none"> – выбросы летучих токсических веществ; <p>Область воздействия на гидросферу:</p> <ul style="list-style-type: none"> – загрязнение водостоков в результате удаления органических и неорганических отходов в хозяйственно-бытовую канализацию; <p>Область воздействия на литосферу:</p> <ul style="list-style-type: none"> – загрязнение почвы химическими реагентами.
4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях:	<p>Возможные ЧС:</p> <ul style="list-style-type: none"> – техногенного характера: пожары, обрушение здания; – природного характера: ураганы; – социального характера: терроризм; <p>Наиболее типичная ЧС:</p> <ul style="list-style-type: none"> – возникновения пожара.

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	01.02.2021
--	------------

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент	Черемискина Мария Сергеевна	-		01.02.2021

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д71	Мишустин Вячеслав Витальевич		01.02.2021

РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа 98 с., 19 рис., 27 табл., 61 источник, 3 прил.

Ключевые слова: полиэтилбензоаты, иодбензойные кислоты, хлорангидриды иодбензойных кислот, соединения поливалентного иода, синтез, окисление.

Объектом исследования является процесс синтеза полиэтилбензоатов на основе иодбензойных кислот и их дальнейшее окисление.

Цель работы – получение полиэтилбензоатов на основе иодбензойных кислот и изучение их реакционных возможностей.

В процессе исследования проводились реакции получения орто- и пара-иодгидроксиполиэтилбензоатов и реакции окисления полученных продуктов.

В результате исследования из иодбензойных кислот были получены орта- и пара-иодгидроксиполиэтилбензоаты. Предпринята попытка окисления этих соединений.

Область применения: полупродукты для получения реагентов для мягкого окисления функциональных групп.

Значимость работы: полиэтилбензоаты на основе иодбензойных кислот могут стать удобными окислителями в реакциях органического синтеза, фармацевтической промышленности и медицине.

В будущем планируется продолжить работу по поиску реагентов для окисления полученных продуктов.

Оглавление

Введение.....	13
1 Изучение свойств полиэтилбензоатов на основе иодбензойных кислот (литературный обзор)	15
1.1 Иодорганические соединения	15
1.1.1 Свойства и получение иодбензойных кислот	15
1.2 Свойства и получение хлорангидридов иодбензойных кислот	17
1.2.1 Получение хлорангидрида 2-иодбензойной кислоты	19
1.2.2 Получение хлорангидрида 3-иодбензойной кислоты	20
1.2.3 Получение хлорангидрида 4-иодбензойной кислоты	20
1.2.4 Основная методика получения хлорангидридов иодбензойных кислот	21
1.3 История открытия полиэтиленгликолей.....	22
1.3.1 Свойства полиэтиленгликолей	23
1.4 Полиэтилбензоаты на основе иодбензойных кислот	29
1.5 Реагенты поливалентного иода.....	30
1.5.1 Реагенты для получения полиэтиленоксидов с поливалентной группой иода	31
2 Объект и методы исследования	34
3 Экспериментальная часть.....	35
4 Результаты проведенного исследования	38
4.1 Получение субстратов для синтеза полиэтилбензоатов на основе иодбензойных кислот.....	38
4.1.1 Получение хлорангидрида 2-иодбензойной кислоты	39
4.1.1 Получение хлорангидрида 4-иодбензойной кислоты	40
4.2 Получение полиэтилбензоатов на основе иодбензойных кислот	40
4.2.1 Получение 2-гидроксиполиэтил-2-иодбензоата	41
4.2.1 Получение 2-гидроксиполиэтил-4-иодбензоата	42
4.3 Общий выход полиэтилбензоатов на основе иодбензойных кислот	42
4.4 Получение диацетата 2-гидроксиполиэтил-4-иодбензоата	43
5 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение...	45

5.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	46
5.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования	46
5.1.2 Анализ конкурентных технических решений	47
5.1.3 Технология QuaD	49
5.1.4 SWOT-анализ.....	51
5.2 Определение возможных альтернатив проведения научных исследований	53
5.3 Планирование научно-исследовательских работ.....	54
5.3.1 Структура работ в рамках научного исследования	54
5.3.2 Определение трудоемкости выполнения работ	56
5.3.3 Разработка графика проведения научного исследования	56
5.4 Бюджет научно-исследовательской работы	61
5.4.1 Расчет материальных затрат НИР	62
5.4.2 Расчет затрат на специальное оборудование для научных работ ..	63
5.4.3 Основная заработная плата исполнителей	64
5.4.4 Дополнительная заработная плата исполнителей темы.....	65
5.4.5 Отчисления во внебюджетные фонды	66
5.4.6 Накладные расходы.....	67
5.4.7 Формирование бюджета научно-исследовательского проекта	67
5.5 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования .	68
6 Социальная ответственность	73
Введение.....	73
6.1 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности	74
6.1.1 Специальные (характерные для проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства.	74
6.1.2 Проектирование рабочей зоны исследователя.....	75
6.2 Производственная безопасность	76
6.2.1 Токсические и раздражающие действия органических растворителей и химических веществ	78
6.2.2 Отклонение показателей микроклимата.....	79

6.2.3 Недостаточная освещенность рабочей зоны	80
6.2.4 Связанные с электрическим током.....	81
6.2.5 Пожароопасность	81
6.2.6 Статические физические перегрузки, связанные с рабочей позой .	82
6.2.7 Превышение уровня шума	82
6.3 Экологическая безопасность.....	83
6.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях.....	84
Выводы по разделу.....	86
Выводы	87
Список использованных источников:	88
Приложения	96

Введение

Одним из направлений развития органического синтеза является поиск новых возможностей использования относительно простых и доступных исходных веществ, катализаторов, растворителей. Среди огромного количества химических преобразований в настоящее время остается неизученным способ получения полиэтилбензоатов на основе иодбензойных кислот. Несмотря на сложную структуру исследуемых веществ, они могут быть использованы в качестве мягких окислителей, а использование в качестве субстрата водорастворимого полимера ПЭГ-200 позволит уменьшить пагубное воздействие на окружающую среду, что соответствует одному из ключевых принципов «Зелёной химии»: сохранять эффективность работы при снижении токсичности используемых веществ.

Пэгилирование биологически активных молекул, используя инертный гидрофильный полимер ПЭГ, позволяет создать направление в создании нового поколения фармацевтических препаратов пролонгированного действия, что является важной задачей современной фармацевтики. При этом открываются новые возможности при получении носителей лекарственных средств, имеющих адресную доставку. Помимо этого, возможно использование ПЭГ-200 в медицине, в качестве пэгилированных терапевтических белков.

В литературных источниках предложен ряд окислительных систем, однако поиск новых окислителей и оптимизация известных процессов продолжается до сих пор.

В качестве объекта исследования в работе были выбраны полиэтилбензоаты на основе иодбензойных кислот.

Целью выпускной квалификационной работы является получение полиэтилбензоатов на основе иодбензойных кислот и изучение их реакционных возможностей.

Задачи данного исследования:

- получить хлорангидриды иодбензойных кислот;

- подобрать оптимальные условия для синтеза полиэтилбензоатов на основе иодбензойных кислот;
- исследовать способы модификации полученных соединений в реакциях окисления.

Актуальность работы: поиск новых органических производных иода и изучение препаративных возможностей данных соединений в окислительных процессах позволит ввести в практику органического синтеза новые реагенты для окисления. В результате работы получены новые соединения –полиэтилбензоаты на основе иодбензойных кислот. При окислении данных соединений будут получены водорастворимые соединения поливалентного иода, которые в свою очередь должны проявить свойства мягких окислителей в окислительных превращениях спиртов. Таким образом, становится актуальным синтез и изучение препаративных возможностей легко извлекаемых реагентов с требуемой окислительной активностью.

Практическая значимость: на первом этапе данной работы предложена оптимальная методика получения ранее неизвестных 2-гидроксиполиэтил-иодбензоатов.

1 Изучение свойств полиэтилбензоатов на основе иодбензойных кислот (литературный обзор)

1.1 Иодорганические соединения

Иодорганические соединения являются органическими веществами, обладающими одной или несколькими связями углерод-иод. Структура таких соединений подтверждается спектральными методами анализа. Некоторые органические вещества содержат иод в высших степенях окисления [1].

Класс иодорганических соединений очень многообразен. Это обусловлено легкостью перехода иода между валентными состояниями, различных химических форм его соединений, а также летучестью свободного иода. Стабильные соединения трехвалентного иода не найдены в природе, однако существует вероятность, что часть из них представляет собой промежуточные продукты метаболизма.

В биообъектах иод входит в состав соединений в степени окисления +5. Известны как неорганические, так и органические производные пентавалентного йода. Помимо трех- и пентавалентного иода известно также о соединениях семивалентного иода. Однако их высокая окислительная активность препятствует распространению этой формы микроэлемента [2].

1.1.1 Свойства и получение иодбензойных кислот

Иодбензойные кислоты являются органическими соединениями с формулой $I-C_6H_4-COOH$ [3]. В лабораторных условиях синтез этих соединений проводится с помощью реакции диазотирования с последующим иододезаминированием, схема которой представлена на рисунке 1.1 [4].

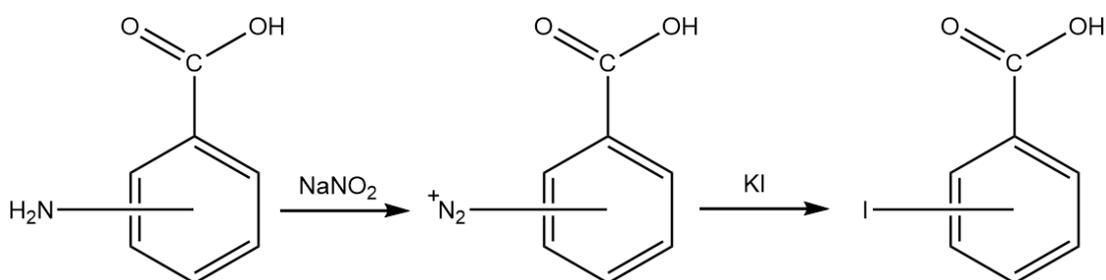


Рисунок 1.1 Схема синтеза иодбензойных кислот

Орто-, мета- и пара-иодбензойные кислоты различаются температурой плавления, это отражено в таблице 1.1.

Таблица 1.1 – Свойства иодбензойных кислот

Структурная формула	М, г/моль	Температура плавления, °С [5]	Агрегатное состояние [6]
	248,02	160-162	Светло-коричневый порошок
		185-187	Бежевый порошок
		270-273	Светло-коричневый порошок

Чаще всего иодбензойные кислоты применяют в качестве исходного соединения для получения мягких окислителей, таких как периодинан Десса-Мартина и иодоксибензойная кислота, структурные формулы которых представлены на рисунке 1.2 [3].

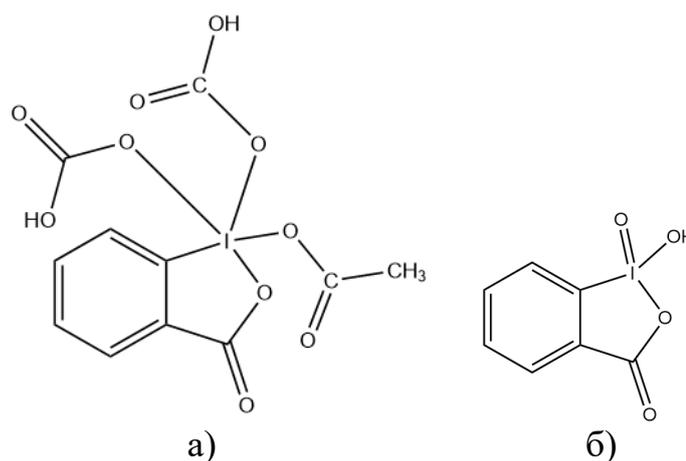


Рисунок 1.2 Структурные формулы: а) периодинан Десса-Мартина; б) иодоксибензойная кислота

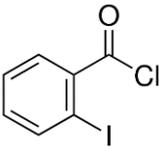
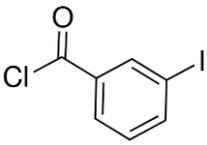
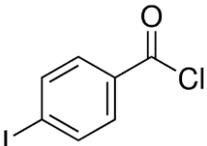
1.2 Свойства и получение хлорангидридов иодбензойных кислот

Хлорангидриды иодбензойных кислот являются производными карбоновых кислот. В большинстве своем находятся в форме жидкости, температура кипения которых намного ниже, чем у соответствующих кислот. Это объясняется отсутствием межмолекулярных водородных связей. Являются химически активными соединениями, вступающими как в электрофильные так и в нуклеофильные реакции.

Из-за высокой токсичности, вызванной активностью данных соединений, работа с хлорангидридами предполагает применение средств индивидуальной защиты, а именно приточной вентиляции и защитной одежды. Эти вещества являются лакриматорами, так как на слизистых оболочках человека происходит их гидролиз до HCl. Эти соединения легко идентифицировать, используя ИК-спектрометр: ацилхлориды имеют интенсивную полосу поглощения при 1800 см^{-1} [7].

Физические свойства хлорангидридов, используемых в работе, приведены в таблице 1.2.

Таблица 1.2 – Свойства иодзамещенных хлорангидридов

Структурная формула	М, г/моль	Темпе-ратура кипения, °С	Темпера-тура плавления, °С [5]	Агрегатное состояние [6]
	266,46	106-108	35-40	От бело-желтых до темно-зеленых кристаллов (либо порошок того же цвета)
		159-160	23-25	Светло-коричневая жидкость (либо порошок бело-желтого цвета)
		100-110	63-64	От бело-желтых до бежевых кристаллов (либо порошок того же цвета)

Существует несколько способов получения хлорангидридов бензойных кислот, которые отличаются исходным субстратом, температурой, растворителем и др.

Один из способов описан в патенте Волгоградского государственного медицинского университета. В нем описывается улучшенный способ получения хлорангидридов гидроксibenзойных кислот [8]. В этом документе представлен метод получения хлорангидридов 2-, 3- и 4-гидроксibenзойных кислот, схема синтеза которых отражена на рисунке 1.3.

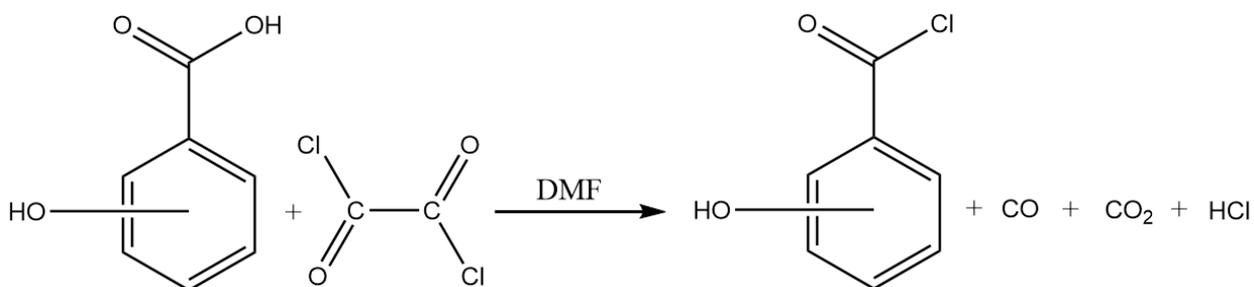


Рисунок 1.3 Схема реакции получения хлорангидридов гидроксibenзойных кислот

Пример получения хлорангидрида гидроксибензойной кислоты по предложенной в патенте методике: в круглодонную колбу, снабженную мешалкой и обратным холодильником, загружают 5.00 г (36,2 ммоль) гидроксибензойной кислоты, 0.2 мл ДМФА и 50 мл бензола. К смеси при перемешивании в течение 15 мин прибавляют 3,41 мл (39,8 ммоль) оксалилхлорида. Реакционную массу нагревают до кипения, размешивают при этой температуре 60 минут, после чего обратный холодильник заменяют нисходящим и отгоняют бензол и избыток оксалилхлорида [8].

1.2.1 Получение хлорангидрида 2-иодбензойной кислоты

Способ получения одного из хлорангидридов иодбензойных кислот, используемого в нашей работе, описан в патенте Monsanto Company. Тематика патента – изучение фунгицидов для контроля болезней растений [9]. В этом документе представлен метод получения хлорангидрида 2-иодбензойной кислоты.

Согласно методике, 65,92 г 2-иодбензойной кислоты, 40,5 г оксалилхлорида, 200 мл дихлорметана и несколько капель ДМФА перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Затем раствор концентрировали, добавляли толуол и упаривали. Получали хлорангидрид 2-иодбензойной кислоты с выходом 87%. Схема указанной реакции представлена на рисунке 1.4.

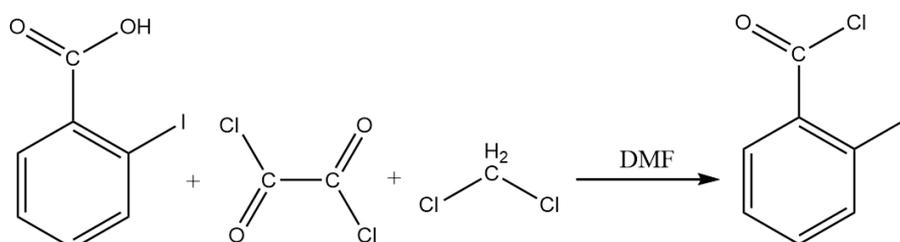


Рисунок 1.4 Схема реакции получения хлорангидрида 2-иодбензойной КИСЛОТЫ

1.2.2 Получение хлорангирида 3-иодбензойной кислоты

Получение м-иодбензойного хлорангирида отражено в патенте, принадлежащем международному центру дерматологических исследований Galderma, на рисунке 1.5 представлена схема проведенной реакции:

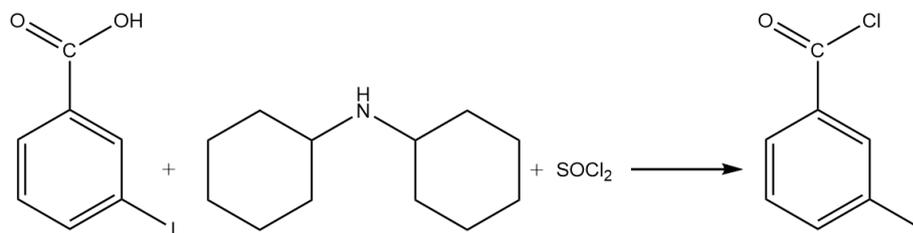


Рисунок 1.5 Схема реакции получения хлорангирида 3-иодбензойной кислоты

Методика получения заключается в том, что раствор 15 г 3-иодбензойной кислоты в 100 мл безводного дихлорметана вводят в круглодонную колбу, добавляют 13 мл дициклогексиламина и смесь перемешивают в течение одного часа. Затем добавляют 4,6 мл тионилхлорида, перемешивают в течение одного часа. Смесь выпаривают досуха, остаток растворяют в безводном этиловом эфире, соль дициклогексиламина отфильтровывают и фильтрат выпаривают. Собирают 17 г неочищенного хлорида кислоты, что составляет 100 % от исходного реагента [10].

1.2.3 Получение хлорангирида 4-иодбензойной кислоты

Один из способов получения п-иодбензойного хлорангирида, схема которого представлена на рисунке 1.6 можно найти в патенте американской фирмы-производителя лекарств Smithkline Beecham Corporation:

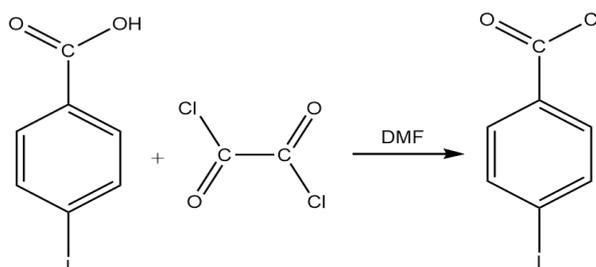


Рисунок 1.6 Схема реакции получения хлорангирида 4-иодбензойной кислоты

Методика: 3 г 4-иодбензойной кислоты суспендируют в 50 мл дихлорметана. По каплям добавляют 2,2 мл оксалилхлорида с последующим добавлением трех капель ДМФА. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение трех часов. Дихлорметан и избыток оксалилхлорида удаляют в вакууме. Остаток растворяют в 35 мл дихлорметана с 1,7 мл анизолла. Порциями добавляют 2,4 г хлорида алюминия, охлажденного на ледяной бане. Смесь перемешивают при 0 ° С в течение трех часов, выливают в 50 мл 1 н. р-р HCl со льдом, смесь дважды экстрагируют 100 мл дихлорметана. Объединенный экстракт дихлорметана промывают насыщенным водным раствором NaHCO₃, соевым раствором, сушат над безводным сульфатом натрия, фильтруют. После чего фильтрат концентрируют, получая коричневое твердое вещество. Сырой продукт растирают с горячими гексаном, получая 3,91 г п-иодбензойный хлорангидрид. Выход продукта реакции составляет 98 % [11].

1.2.4 Основная методика получения хлорангидридов иодбензойных кислот

Представленные выше методы получения иодбензойных хлорангидридов являются сложными в исполнении, непригодными для синтеза в имеющихся лабораторных условиях. Это связано с наличием множества операций, влекущих за собой потери целевого продукта. Помимо этого, для реакций необходимо большое количество исходных субстратов, растворителей и химической посуды. Поэтому в работе была использована усовершенствованная методика получения необходимых веществ, подстроенная к условиям проводимых работ.

За основу взята статья Андреас Боелке, доктора Энно Лорк и Бориса Нахтсхайм, опубликованная в 2018 году в журнале «Chemistry - A European Journal» [12]. Методика получения хлорангидридов иодбензойных кислот:

В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником с хлор-кальцевой трубкой, помещают иодбензойную кислоту и тионил хлористый (1

к 3) и кипятят до прекращения выделения газа (5-7 часов). О конце реакции судят по ТСХ в системе гексан/этилацетат.

По окончании реакции проводят экстрагирование 10%-ным раствором соды и этилацетатом. Оставшийся газ поглотится содовым водным раствором, а полученный хлорангидрид – этилацетатом. Растворитель отгоняют на роторном испарителе.

При осуществлении данных условий выход целевых продуктов составляет 70-80 %. Преимуществами представленного метода является простота исполнения, доступные реагенты, относительно высокая скорость реакции с соизмеримыми процентными выходами.

По данной методике происходил синтез о- и п-иодбензойных хлорангидридов, используемых для дальнейшего получения полиэтилбензоатов на основе иодбензойных кислот.

1.3 История открытия полиэтиленгликолей

С полиэтиленгликолей началась история современной структурной органической химии. Первые упоминания этого соединения относились как структурной химии, так и к химии полимеров. В 1859 году французский химик А. В. Лоуренсо в своих заметках описал реакцию этиленгликоля и дибромида этилена в герметичной пробирке при температуре 115–120 °С. Путем дистилляции Лоуренсо выделил ряд веществ, которые были неразличимы методом элементного анализа.

А.В. Лоуренсо в результате описанной реакции выделил олигомеры этиленгликоля: от диэтиленгликоля, до гексаэтиленгликоля. В современной записи это выглядит так:



В это же время французский химик Ч. А. Вюрц выделил продукты реакции этиленоксида с водой, этиленгликолем и диэтиленгликолем. В 1940 году С. Перри и Г. Гибберт предложили механизм поэтапного присоединения этиленгликолей к полимеру, основанный на том, что молекула гликоля имеет две концевые гидроксильные группы. Наконец, в этом же году, американский химик Пол Флори описал кинетику инициированной основанием реакции полимеризации и показал, что кинетика предсказывает точное распределение молекулярного веса полимера [13].

1.3.1 Свойства полиэтиленгликолей

Полиэтиленгликоль является полиэфирным веществом с линейным углеродным скелетом. В основе полимера лежит повторяющийся фрагмент



Полиэтиленгликоль имеет широкий диапазон молекулярных масс, от менее чем пары сотен до нескольких миллионов дальтон. Полимеры полиэтиленгликоля с небольшой молекулярной массой являются вязкими, прозрачными, бесцветными жидкостями, и становятся частично кристаллическими твердыми веществами при молекулярной массе около 800 г/моль. При увеличении молекулярной массы они меняются от мягких воскообразных веществ до более твердых, достигая максимальной прочности в среднем к массе цепи в 20 000 г/моль [14].

Полиэтиленгликоль с молекулярной массой полимерной цепи 200 г/моль (ПЭГ-200) является хорошо растворимой в воде гигроскопичной жидкостью. [15]

В промышленной органической химии реакции обычно проводятся в фазе растворителя. Многие из органических растворителей, используемых с этой целью, являются летучими органическими соединениями. Они могут оказывать влияние на экологию и представлять опасность здоровью человека и животных. Поэтому последние годы полиэтиленгликоль привлекает

внимание исследователей как зеленый и недорогой растворитель. Это связано с рядом достоинств представленного соединения [16]:

1) *Широкий диапазон растворимости в органических и водных средах.*

Полиэтиленгликоль растворим не только в воде, но и в хлорированных углеводородах, ароматических углеводородах, метилэтилкетоне, 2-этоксиэтилацетате, бутилацетате, циклогексаноне, сложных эфирах, диметилформамиде, и в других растворителях [13].

2) *Полиэтиленгликоль коммерчески доступен.*

3) *Простая химическая структура.* Молекула ПЭГ обладает химически инертной основой, а также две концевые гидроксильные группы. Реакционноспособные группы полиэтиленгликоля расположены на концах полимерной цепи, одним из его важнейших преимуществ по сравнению с другими водорастворимыми полимерами является возможность получения производных со строго определенной локализацией функциональных групп.

4) *Стабильность.* Полиэтиленгликоли имеют хорошую стабильность как в кислых, так и в основных средах, а также в условиях окружающей среды, потому что они имеют незначительное давление паров и не выделяют летучих органических соединений.

5) *Отсутствие токсичности.*

6) *Не является раздражителем кожи и глаз.* Благодаря этому, возможно использование полиэтиленгликолей в лабораторных и промышленных условиях без рисков для здоровья людей.

7) *Не проникает через кожу.* Существует прямая зависимость между увеличением количества этиленовых групп и способностью проникать через эпителиальные клетки, которые плотно прилегают друг к другу, тем самым обеспечивая защитные и барьерные функции кожи [17].

Указанные выше достоинства говорят о том, что ПЭГ является удобной полимерной основой для иммобилизации различных биологически активных соединений. В литературе существует большое число примеров получения производных полиэтиленгликоля (ППЭГ), но лишь в некоторых из них удается получить вещества с достаточно высокой целевой функциональностью. В связи с этим возникает необходимость изучения реакционной способности гидроксильных групп ПЭГ и способов его функционализации.

Производные полиэтиленгликоля синтезируют двумя способами: за счет модификации имеющихся в ПЭГ концевых ОН-групп и путем анионной полимеризации окиси этилена, протекающих по механизму «живых цепей» [18].

Концевые гидроксильные группы полиэтиленгликоля вступают в обычные для алифатических спиртов реакции, протекающие количественно [19]. При модификации ПЭГ часто образуются производные с заниженной целевой функциональностью по отношению к исходному полимеру. Это объясняется тем, что реакционная способность гидроксильных групп ПЭГ уменьшается по сравнению с его низкомолекулярными аналогами. Это происходит за счет образования водородных связей с атомами кислорода основной цепи [20].

Сравнение реакционной способности ПЭГ и этоксиэтанола было показано на примере реакции бензоилирования. Выяснено, что константы скорости этой реакции с ПЭГ в 2 раза ниже. Исходя из полученных сведений о реакционной способности ПЭГ, можно сделать вывод, что интервал изменений наблюдаемых констант скорости, отражающий влияние водородных связей на активность ОН-групп, не превышает одного порядка [21].

Гораздо сильнее влияет на реакционную способность в органических растворителях ограниченная растворимость полиэтиленгликоля и его

способность кристаллизоваться из разбавленных растворов [22]. Исходя из изученных материалов, можно сделать вывод, что процесс кристаллизации ПЭГ является основной причиной, объясняющей низкую функциональность его производных. Избежать пагубного воздействия физических факторов поможет проведение реакции в разбавленных растворах, в расплаве или в отсутствие растворителя. Этим способом были успешно проведены реакции бензоилирования и ацетилирования [23].

Выбор мягких условий проведения синтеза является главным условием получения ППЭГ. Это позволит получить продукты реакции без разрушения основной цепи и с высокими степенями замещения.

Существует ряд методов получения ППЭГ, содержащих карбоксильные группы, основанных на взаимодействии ПЭГ с производными альдегидов или кислот с защищенными карбонильными группами и последующим гидролитическим отщеплением защитных групп. К таким методам относится, например, конденсация ПЭГ с янтарным ангидридом при катализе третичными аминами [24]. Схема данной реакции отражена на рисунке 1.7:

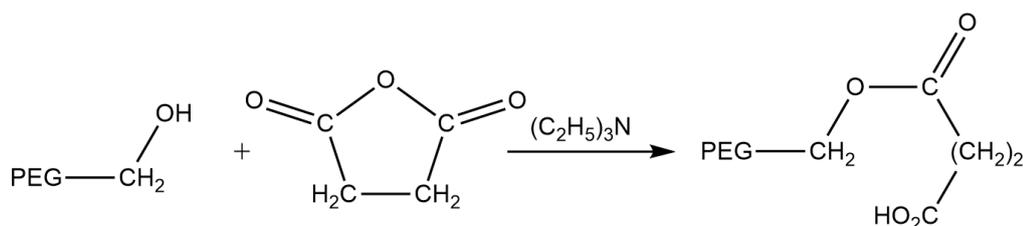


Рисунок 1.7 Схема реакции конденсации ПЭГ с янтарным ангидридом

Диметиламинопиридин используется в качестве катализатора, это позволяет проводить реакцию в более мягких условиях.

Способ прямого введения активированных карбонильных производных – хлорангидридных групп в состав ПЭГ описан в работе [25], схема реакции представлена на рисунке 1.8:

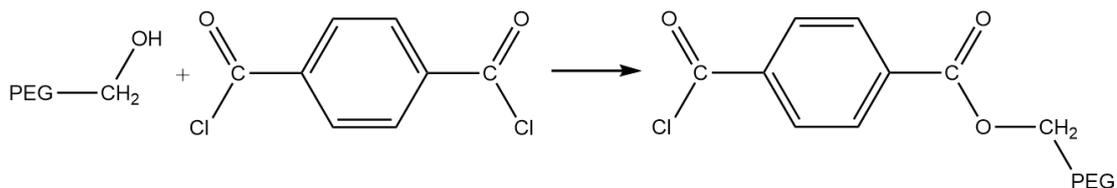


Рисунок 1.8 Схема реакции прямого введения хлорангидридных групп в состав полиэтиленгликоля

Модификации с помощью ПЭГ используются не только в химическом синтезе.

Один из вариантов использования ППЭГ описан в работе [26]. Это полимерная модификация липосомальных носителей, применяющихся для адресной доставки фармакологически активных соединений.

Липосомы являются замкнутыми сферическими частицами, получаемыми искусственно, и образованными липидными слоями, обычно фосфолипидами. В пространстве между ними находится сфера формирования. Липосомы попадают в кровь и, не доходя до цели, становятся добычей макрофагов.

Для гидрофилизации оболочки, в липидный слой липосом встраивают полиэтиленгликоль. Из-за этого вокруг липосом повышается осмотическое давление и наночастицы не могут сблизиться с клеткой. Данные комплексы называют пегилированными липосомами. Они могут долгое время циркулировать в крови человека и животных. Липосомы со временем скапливаются в местах, где кровеносные сосуды имеют повышенную проницаемость или повреждения. Это позволяет диагностировать опухоли сосудов и окружающих их тканей, а также инфекционные процессы.

Несмотря на положительные аспекты указанного выше метода, до сих пор не существует таких покрытий наночастиц, которые будут полностью устойчивы при взаимодействии с компонентами крови [26]. Более того, после первичного введения пегилированных липосом, к полимеру

формируются антитела, что не позволяет иметь существующую эффективность при повторном применении [27].

Подводя итог о функциональных особенностях и полезности существующих ПЭГов, стоит указать возможности их применения в современном мире [28]:

1. В качестве пеногасителя в пищевой, косметической, фармацевтической промышленности. Он зарегистрирован в качестве пищевой добавки E1521.

2. Для производства слабительных препаратов

3. В качестве наполнителей и связующих агентов для производства мазей, свечей, пен и таблеток. Благодаря своим проникающим свойствам, ПЭГ используют в качестве транспортирующего вещества, который способен переносить антимикробные составляющие мази в открытую рану. Например, в состав мази для лечения ожогов и раневых гнойных процессов «Апролак» входит прополис, антисептическая активность которого значительно усиливается за счет применения ПЭГ в качестве основы. К тому же начинает проявляться противовоспалительный эффект [29].

4. ПЭГ можно использовать для тонких анализов с участием белков и ДНК. ПЭГ также используют при изучении донорской крови на антигены и антитела.

5. К одной из важных областей применения ПЭГов стоит отнести возможность использования их как растворителей, стабилизаторов, регуляторов влажности и вязкости, стабилизаторов эмульсий и эмульгаторов.

6. ПЭГ является криопротектором из-за своего свойства проникать через мембраны живых клеток, тем самым образуя связь с молекулами воды, что, в свою очередь, препятствует повреждению клеток при замораживании.

1.4 Полиэтилбензоаты на основе иодбензойных кислот

Синтезируемые в данной работе вещества – полиэтилбензоаты на основе иодбензойных кислот – являются принципиально новыми, неизученными соединениями, информация о свойствах которых не представлена в современных литературных источниках.

Ниже представлена методика получения ранее синтезированного вещества, со схожим строением – этиленгликольмонобензоата, имеющим те же функциональные группы, описанная в [30] и отраженная на рисунке 1.9.

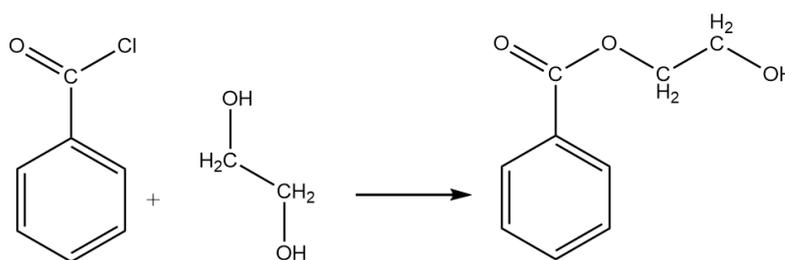


Рисунок 1.9 Схема реакции получения 2-гидроксиэтилового эфира бензойной кислоты

К раствору этиленгликоля в дихлорметане (12,36 г в 140 мл) добавляют 41,4 мл триметиламина и 14,0 г бензоилхлорида при температуре ледяной бани. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 60 минут. Полученную реакцию массу разбавляют с помощью 750 мл этилацетата, затем дважды промывают в 100 мл воды и этилацетатный слой сушат над сульфатом натрия. Сырой продукт, полученный после выпаривания летучих веществ при пониженном давлении, очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент - этилацетат / гексан). В результате получают 6,0 г 2-гидроксиэтилового эфира бензойной кислоты в виде вязкого масла, выход составляет 34 %.

1.5 Реагенты поливалентного иода

В современной химии органических соединений значимое место занимают поливалентные иодные реагенты. Ароматические реагенты, содержащие поливалентный иод наиболее широко применяются в окислительных процессах, в результате которых образуются связи углерод-углерод и углерод-гетероатом. Однако их взаимодействие с органическими субстратами приводит к побочному образованию иодбензола, что затрудняет выделение целевых продуктов окисления. В связи с этим, весьма актуальным является получение и исследование препаративных возможностей легко извлекаемых, регенерируемых и в то же время эффективных окислительных реагентов на основе СПИ [31]. Поливалентные иодные реагенты по своим свойствам схожи с производными тяжелых металлов, к тому же они обладают большим преимуществом – это отсутствие токсичности. Благодаря этому сфера применения данных реагентов в последнее время расширилась [32].

Интерес к этим соединениям обусловлен также их мягким характером по отношению к окружающей среде и дешевизна. Тем не менее, нельзя сказать о том, что реагенты поливалентного иода полностью соответствуют принципам «зеленой» химии, так как при их синтезе используются вредные для экологии органические растворители, такие как ДМСО, ацетонитрил, дихлорметан и другие.

Японскими учеными Ochiai и Miyamoto были рассмотрены и изучены многократные мономерные гипервалентные иодные реагенты [33].

Их особенность заключается в том, что эти реагенты могут быть восстановлены количественно простой фильтрацией, после чего регенерируются и используются повторно. Их используют для различных окислительных преобразований функциональных групп субстратов.

1.5.1 Реагенты для получения полиэтиленоксидов с поливалентной группой иода

Несмотря на преимущества поливалентных иодных реагентов, механизм получения этих соединений все еще недостаточно изучен. Окисление иода в иодзамещенных полиэтилбензоатах может пройти по двум вариантам: до валентного состояния 3+ и до валентного состояния 5+. Структурная схема веществ, которые могут быть получены в результате окисления, указаны на рисунках 1.10 и 1.11.

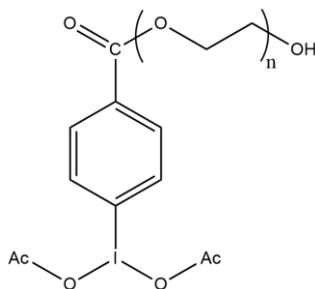


Рисунок 1.10 Результат окисления иода в молекуле полиэтилбензоата до валентного состояния 3+

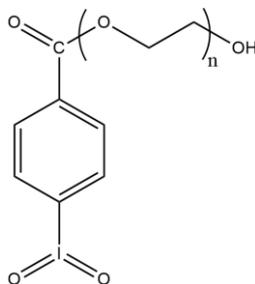


Рисунок 1.11 Результат окисления иода в молекуле полиэтилбензоата до валентного состояния 5+

Для достижения поставленных целей необходимо использовать ряд реагентов, способных окислить иод, входящий в состав молекулы полиэтилбензоата на основе иодбензойных кислот. Путь, по которому пройдет окисление иода, можно узнать при реализации предложенных модификаций.

Получение поливалентных соединений с иодом в мета- и пара-положениях описано в работе [34]. Авторы используют метод Варвоглиса для получения 4-метил(диацетокси-иодо)бензола. Реакция указана на рисунке 1.12.

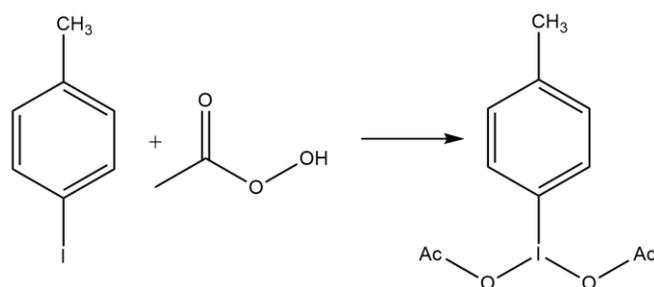


Рисунок 1.12 Схема реакции получения 4-метил(диацетоксиiodo)бензола

4-Метилиодобензол (20 г) добавляли к раствору надуксусной кислоты (32% по массе в уксусной кислоте, 190 мл) с обратным холодильником. Раствор охлаждали, добавляли воду. Кристаллический продукт собирали фильтрацией. Продукт, 4-метил(диацетоксиiodo)бензол, промывали холодной водой и сушили.

Окислительным агентом в данной реакции использовали надуксусную кислоту.

Наиболее подходящим реагентом для окисления орто-iodзамещенных полимеров, структурная формула которого представлена на рисунке 1.13, является диметилдиоксиран [35]:

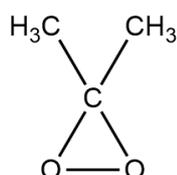


Рисунок 1.13 Химическая формула диметилдиоксирана

При окислении иода это вещество в качестве единственного побочного продукта дает ацетон, который может быть легко удален испарением. Это свойство значительно облегчает синтез, а также позволяет проводить модификацию соединения после обработки, такую как модификация поверхности полимерных тонких пленок или наночастиц. Сообщается, что использование других реагентов, требует промывки водным раствором

щелочи и водой для очистки после окисления. Это добавляет дополнительные стадии приготовления, а также потенциально осложняет реакции.

Окислительные свойства диметилдиоксирана обусловлены наличием пероксидной связи O-O, при этом реакции являются высокоселективными и протекают в мягких условиях. В связи с этим, диметилдиоксиран является пригодным для использования в данном исследовании в качестве окислителя для орто-иодгидроксиполиэтилбензоата.

2 Объект и методы исследования

Для точного соблюдения масс загрузки реагентов, а также для оценки выходов проводимых синтезов гравиметрическим методом использовались весы лабораторные электронные Adventurer AR1530.

Спектры ЯМР ^1H получали на спектрометре Bruker Avance III HD с частотой регистрации спектров 400 МГц в дейтерированных растворителях хлороформ-d1 и ДМСО-d6.

ИК-спектры получали на ИК-Фурье спектрометре Agilent Technologies Cary 630 FTIR.

Синтезы проводились с использованием магнитных мешалок с терморегуляторами Heidolph Instruments, моделей MR Hei-Standard и MR Hei-Tec, а также ИКА RCT basic.

Отгонка растворителей проводилась с помощью роторного испарителя Buchi Rotavapor R-215, снабженного интерфейсом Buchi Vacuum Controller V-855 и вакуумным насосом Buchi Vacuum Pump V-700.

Чистота полученных продуктов, а также ход реакций оценивались методом ТСХ на пластинках Merck (TCL Silica gel 60, F₂₅₄). Элюентом являлась смесь растворителей гексан – этилацетат в соотношении 5 к 1. Детектирование пятен проводили с помощью УФ-света с длиной волны 254 нм.

Характеристика использованных веществ

Тионил хлористый использовали марки ИМП «Вектон». Иодбензойные кислоты использовали с чистотой 98 % «Aldrich». Полиэтиленгликоль 200 использовали с показателем качества MQ 200 «Aldrich». Хлороформ, этилацетат, гексан, триэтиламин, надуксусную кислоту использовали марки «хч» без предварительной очистки. Диметилформамид, натрий серноокислый безводный использовали марки «ч» без предварительной очистки.

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

5.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования

Потенциальными потребителями результатов научного исследования можно назвать исследовательские лаборатории фармацевтических предприятий и предприятий химической промышленности.

Целевой рынок предприятий, использующих полиэтилбензоаты на основе иодбензойных кислот это фармацевтическая и химическая промышленности.

Основными сегментами рынка потребления является химическая промышленность. В основном это предприятия, имеющие собственные лаборатории, в которых может происходить изучение свойств новых, ранее не изученных веществ. Помимо этого, потребителями могут выступать научные центры, где будут происходить модификация полученных соединений и поиск новых применений данных реагентов не только в фармацевтической, но и в химической промышленности.

Таблица 5.1.1 - Карта сегментирования рынка по потребителям результатов разработки

Размер предприятия	Вид предприятия		
	Химическая промышленность	Фармацевтическая промышленность	Научные центры
Крупные	Возможно, заинтересованы	В большей степени заинтересованы	Возможно, заинтересованы
Средние	Не заинтересованы	Возможно, заинтересованы	Возможно, заинтересованы
Малые	Не заинтересованы	Возможно, заинтересованы	Возможно, заинтересованы

В настоящее время на рынке существует множество конкурентов, особенно среди поставщиков сырья для фармацевтических предприятий. Их продукция дешевле, но она не будет обладать теми преимуществами, которыми обладают наши соединения. Например, лекарственные препараты, созданные на основе полиэтилбензоатов, будут гораздо более стабильными, иметь повышенный срок годности из-за замедления окислительной деградации, а также будут иметь меньше побочных эффектов благодаря заметно сниженной токсичности.

Для химической промышленности сложно подобрать конкурентов, так как этот вид предприятий заинтересован в повышении прибыли. Конкурентными можно считать все технологии синтезов, проводимых на предприятии, так как последние обладают ограниченным запасом производственных мощностей, и руководству придется выбирать, вместо какого продукта следует производить нашу субстанцию.

5.1.2 Анализ конкурентных технических решений

Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения позволяет провести оценку сравнительной эффективности научной разработки и определить направления для ее будущего повышения. Целью НИР является создание методики получения полиэтилбензоатов на основе иодбензойных кислот и изучение их реакционных возможностей.

Так же в ходе нашего исследования мы преследовали цель повышения удобства подбора надлежащего оборудования для производимых работ. Так же целью работы было минимизировать действие опасных и вредных растворителей для окружающей среды, используя методы защиты и очистки. Простота в производстве и воспроизводимость, ключевые факторы нашей работы.

Была составлена оценочная карта для сравнения продукта, получаемого в рамках данной работы, с продуктами выявленных конкурентов. Выбранные критерии оценки напрямую связаны с важными характеристиками анализируемого продукта и отражают его важные свойства.

Таблица 5.1.2 - Оценочная карта для сравнения конкурентных разработок

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы		Конкурентоспособность	
		Б ₁	Б ₂	К ₁	К ₂
1	2	3	4	5	6
Технические критерии оценки ресурсоэффективности					
1. Улучшение качества целевого продукта	0,10	4	4	0,40	0,40
2. Удобство подбора оборудования для работы	0,12	5	4	0,60	0,48
3. Повышение выхода продукта	0,10	3	4	0,30	0,40
4. Безопасность	0,14	4	4	0,56	0,56
5. Воспроизводимость	0,05	5	5	0,25	0,25
6. Простота в производстве	0,15	5	4	0,75	0,60
Экономические критерии оценки эффективности					
1. Конкурентоспособность готового продукта	0,12	5	4	0,60	0,48
2. Возможность утилизации отходов	0,10	4	4	0,40	0,40
3. Цена	0,12	5	3	0,60	0,36
Итого	1	40	36	4,46	3,93

Вариант 1 – исполнение методики, заявленной в данной работе. Получение полиэтилбензоатов на основе иодбензойных кислот и ПЭГ-200 в

присутствии триэтиламина при комнатной температуре и перемешивании в инертной атмосфере.

Вариант 2 – исполнение схожей методики, где в качестве модели была выбрана реакция бензойной кислоты с этиленгликолем. Наилучшие результаты были получены при использовании смеси Al_2O_3 и MeSO_3H в молярном соотношении 1: 5 при проведении при 80°C в течение 7 минут.

Расчет конкурентоспособности, на примере улучшения качества продукта, определяется по формуле:

$$K = \sum V_i \cdot B_i = 0,1 \cdot 4 = 0,4, \quad (5.1)$$

где K – конкурентоспособность проекта;

V_i – вес показателя (в долях единицы);

B_i – балл показателя.

Проведенный анализ конкурентных технических решений показал, что вариант выполнения № 1 является более предпочтительным, выгодным и эффективным типом синтеза.

Исходя из оценочной карты сравнения конкретных технических решений, можно сделать вывод о том, что получение полиэтилбензоатов на основе иодбензойных кислот заявленным способом конкурентоспособно.

5.1.3 Технология QuaD

Технология QuaD представляет собой гибкий инструмент измерения характеристик, описывающих качество новой разработки и ее перспективность на рынке и позволяющее принимать решение целесообразности вложения денежных средств в научно-исследовательский проект. По своему содержанию данный инструмент близок к методике оценки конкурентных технических решений, описанных в предыдущем пункте.

Составлена оценочная карта качества и коммерческого потенциала для продукта, получаемого в рамках данной работы. Выбранные критерии оценки напрямую связаны с важными характеристиками анализируемого продукта и отражают его важные свойства.

Таблица 5.1.3 - Оценочная карта по технологии QuaD

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы	Максимальный балл	Относительное значение	Средневзвешенное значение
1	2	3	4	5	6
Показатели оценки качества разработки					
1. Энергоэффективность	0,15	75	100	0,75	0,1125
2. Простота в производстве	0,20	90	100	0,90	0,1800
Показатели оценки коммерческого потенциала разработки					
1. Перспективность рынка	0,18	92	100	0,92	0,1656
2. Пригодность для продажи	0,15	74	100	0,74	0,1110
3. Перспективы производства	0,18	71	100	0,71	0,1278
4. Цена	0,15	86	100	0,86	0,1290
Итого	1	488	600	4,88	0,8259

Оценка качества и перспективности по технологии QuaD определяется по формуле:

$$P_{cp} = \sum B_i \cdot b_i = 0,15 \cdot 0,75 = 0,1125, \quad (5.2)$$

где P_{cp} – средневзвешенное значение показателя качества и перспективности научной разработки;

B_i – вес показателя (в долях единицы);

B_i – относительное значение i -го показателя.

Итоговое значение P_{cp} позволяет сделать вывод о перспективности разработки. Так как значение показателя получилось равным 82,59 – то наша научная разработка является перспективной.

5.1.4 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.

Он проводится в несколько этапов.

Первый этап заключается в описании сильных и слабых сторон проекта, в выявлении возможностей и угроз для реализации проекта, которые проявились или могут проявиться в его внешней среде.

Второй этап состоит в выявлении соответствия сильных и слабых сторон НИР внешним условиям окружающей среды.

В рамках третьего этапа должна быть составлена матрица SWOT-анализа, которая приведена в таблице 5.1.4.

Таблица 5.1.4 – SWOT-анализ

	<p>Сильные стороны научно-исследовательского проекта:</p> <p>С1. Получение продукта из доступных субстратов</p> <p>С2. Отсутствие дополнительной очистки продукта</p> <p>С3. Исследование свойств новых соединений</p> <p>С4. Получение новых соединений</p>	<p>Слабые стороны научно-исследовательского проекта:</p> <p>Сл1. Образование побочных продуктов</p> <p>Сл2. Длительный срок получения конечного продукта</p> <p>Сл3. Дефицит исходных материалов для получения продукта</p>
<p>Возможности:</p> <p>В1. Использование инновационной инфраструктуры ТПУ</p> <p>В2. Развитие данного метода: получение полиэтилбензоатов в синтезе органических веществ</p> <p>В3. Появление дополнительного спроса на новый продукт</p> <p>В4. Возможность изучения биологической активности полиэтилбензоатов</p>	<p>«Сильные стороны и возможности»</p> <p>1. Оптимизация методики получения хлорангидридов иодбензойных кислот</p> <p>2. Синтез ранее неизученных веществ</p>	<p>«Слабые стороны и возможности»</p> <p>1. Химическая переработка побочных продуктов</p> <p>2. Сокращение затрат</p> <p>3. Покупка более дешевых субстратов</p>
<p>Угрозы:</p> <p>У1. Отсутствие спроса на новый метод получения</p> <p>У2. Развитая конкуренция технологий производства</p> <p>У3. Введение дополнительных государственных требований к сертификации продукции</p> <p>У4. Несвоевременное финансовое обеспечение научного исследования со стороны государства</p>	<p>«Сильные стороны и угрозы»</p> <p>1. Сертификация продукции</p> <p>2. Дополнительное исследование свойств конечных продуктов</p> <p>3. Замена субстратов на более простые и доступные</p>	<p>«Слабые стороны и угрозы»</p> <p>1. Уменьшение временного промежутка получения конечного продукта</p> <p>2. Использование побочных продуктов в дальнейшем синтезе веществ</p>

Целью выпускной квалификационной работы является получение полиэтилбензоатов на основе иодбензойных кислот и изучение их реакционных возможностей.

По данным SWOT-анализа, нужно модернизировать методику, выполняя некоторую часть работы при использовании инфраструктуры НОЦ Н.М. Кижнера ТПУ и научно-исследовательских лабораторий. Были выявлены сильные и слабые стороны, как внешние, так и внутренние. Помимо этого, отражены угрозы осуществляемой методики получения полиэтилбензоатов. Для того, чтобы уменьшить угрозы, необходимо увеличить спрос на данный метод получения, то есть сократить время синтеза продукта, осуществить дополнительную переработку побочных продуктов, государственную сертификацию продукции.

5.2 Определение возможных альтернатив проведения научных исследований

В предыдущем разделе были описаны методы, которые позволяют выявить и предложить возможные альтернативы проведения исследования и доработки результатов. К их числу относятся технология QuaD, оценка конкурентных инженерных решений, SWOT-анализ. Однако в большей степени все приведенные методы ориентированы на совершенствование результатов научного исследования, находящегося на стадии создания макета модели системы, прототипа, конечного продукта. Если разработка находится на перечисленных стадиях жизненного цикла нового продукта, можно предложить не менее трех основных вариантов совершенствования разработки или основных направлений научного исследования.

Так как главной целью ВКР является подбор методики синтеза полиэтилбензоатов на основе иодбензойных кислот и изучение их реакционной способности, а это можно отнести к стадии создания макета

модели синтеза, то есть возможность найти варианты совершенствования направления научного исследования.

Основные варианты улучшения научного исследования, которые нам удалось подобрать:

1. Поиск дополнительных практических приложений результатов научного исследования. Такой шаг повысит привлекательность работы для возможных инвесторов.

2. Подбор альтернативных исходных веществ равнозначной стоимости и условий протекания реакции, которые сократят время синтеза до минимально возможного. Это позволит получать больше конечного продукта за то же время.

3. Внедрение в синтез принципов «зеленой» химии. Для этого необходимо подобрать такие методы и условия синтеза, при которых будет исключено использование вредных веществ, таких как тионилхлорид, ацетон, этилацетат, хлороформ и других.

Предложенные варианты улучшения исследования вполне реально реализовать, однако это займет колоссальное количество времени на подбор литературы и ее проверку экспериментальным путем. В условиях бакалаврской работы это трудно реализовать.

5.3 Планирование научно-исследовательских работ

5.3.1 Структура работ в рамках научного исследования

Планирование комплекса предполагаемых работ осуществляется в следующем порядке:

- определение структуры работ в рамках научного исследования;
- определение участников каждой работы;

- установление продолжительности работ;
- построение графика проведения научных исследований.

Основные этапы и содержание работ, а также исполнители отражены в таблице 5.3.1.

Таблица 5.3.1 – Перечень этапов работ и распределение исполнителей

Основные этапы	№ раб	Содержание работ	Должность исполнителя
Разработка технического задания	1	Составление и утверждение технического задания	Руководитель
Выбор направления исследования	2	Изучение литературных источников	Инженер
	3	Календарное планирование работ по теме	
	4	Выбор направления исследования	Руководитель, инженер
Проведение синтеза	5	Разработка методики	Инженер
Обобщение и оценка результатов	6	Анализ полученных данных	Руководитель, инженер
	7	Оформление результатов работы	
	8	Оценка эффективности полученных результатов	

5.3.2 Определение трудоемкости выполнения работ

Трудоемкость выполнения научного исследования оценивается экспертным путем в человеко-днях и носит вероятностный характер, т.к. зависит от множества трудно учитываемых факторов. Определяем среднее значение трудоемкости по формуле:

$$t_{ож\ i} = \frac{3t_{min\ i} + 2t_{max\ i}}{5}, \quad (5.3)$$

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

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

$t_{max\ i}$ – относительное значение i -го показателя.

Исходя из ожидаемой трудоемкости работ, определяем продолжительность каждой работы в рабочих днях, учитывая параллельность выполнения работ несколькими исполнителями:

$$T_{p\ i} = \frac{t_{ож\ i}}{Ч_i}, \quad (5.4)$$

где $T_{p\ i}$ – продолжительность одной работы, раб. дн.;

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

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

5.3.3 Разработка графика проведения научного исследования

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:

$$T_{ki} = T_{pi} \cdot k_{\text{кал}}, \quad (5.5)$$

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

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

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

Коэффициент календарности определяется по следующей формуле:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}}, \quad (5.6)$$

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.

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

Расчет трудоемкости и продолжительности работ, на примере задачи «Составление и утверждение технического задания»:

$$t_{\text{ож } 1} = \frac{3t_{\text{min } 1} + 2t_{\text{max } 1}}{5} = \frac{3 \cdot 1,5 + 2 \cdot 3}{5} = 2,1 \text{ чел. - дн.}, \quad (5.7)$$

$$T_{p \ 1} = \frac{t_{\text{ож } 1}}{ч_1} = \frac{2,1}{1} = 2,1 \text{ раб. дн.} \quad (5.8)$$

Расчет календарного коэффициента для пятидневной рабочей недели:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}} = \frac{365}{365 - 104 - 14} = 1,48. \quad (5.9)$$

Расчет календарной продолжительности выполнения работы, на примере задачи «Составление и утверждение технического задания»:

$$T_{\text{к1}} = T_{\text{р1}} \cdot k_{\text{кал}} = 2,1 \cdot 1,48 = 3,11 \text{ кал. дн.} \quad (5.10)$$

Все рассчитанные значения сведены в таблице 5.3.2.

Таблица 5.3.2 – Временные показатели проведения научного исследования

Название работы	Трудоемкость работ			Исполнители	Длительность работ в рабочих днях, T_{pi}	Длительность работ в календарных днях, T_{ki}
	t_{min} , чел.-дн.	t_{max} , чел.-дн.	$t_{\text{ож}}$, чел.-дн.			
Составление и утверждение технического задания	1,5	3	2,1	Руководитель	2,1	3,11
Изучение литературных источников	40	58	47,2	Инженер	47,2	69,86
Календарное планирование работ по теме	6	8	6,8	Инженер	6,8	10,06
Выбор направления исследования	6	9	7,2	Руководитель, Инженер	3,6	5,33
Проведение синтеза	54	70	60,4	Инженер	60,4	89,39
Анализ полученных результатов	20	24	21,6	Руководитель, Инженер	10,8	15,98
Оформление результатов работы	20	33	25,2	Руководитель, Инженер	12,6	18,65

Продолжение таблицы 5.3.1

Оценка эффективности полученных результатов	22	28	24,4	Руководитель, Инженер	12,2	18,06
--	----	----	------	--------------------------	------	-------

После расчета и сведения в таблицу временных показателей проектирования, на основе полученной таблицы строится диаграмма Ганта, представленная в таблице 5.3.3.

Таблица 5.3.3 – Календарный план-график проведения НИР

№ раб	Вид работ	Исполнители	Т _{кп} , кал. дн.	Продолжительность выполнения работ								
				2020			2021					
				окт	ноя	дек	январь	февраль	март	апрель	май	
1	Составление ТЗ	Руководитель	3,11									
2	Изучение литературы	Инженер	69,86									
3	Календарное планирование	Инженер	10,06									
4	Выбор напр. иссл.	Руководитель	5,33									
		Инженер	5,33									
5	Проведение синтеза	Инженер	89,39									
6	Анализ результатов	Руководитель	15,98									
		Инженер	15,98									
7	Оформление результатов	Руководитель	18,65									
		Инженер	18,65									
8	Оценка эффективности	Руководитель	18,06									
		Инженер	18,06									

■ – руководитель □ – инженер

Таблица 5.3.4 – Сводная таблица по календарным дням

	Количество дней
Общее количество календарных дней для выполнения работы	230,4
Общее количество календарных дней, в течение которого работал инженер	227,3
Общее количество календарных дней, в течение которого работал руководитель	61,1

В результате выполнения пункта 5.3.3 был разработан план-график выполнения этапов работ для руководителя и инженера, позволяющий оценить и спланировать рабочее время исполнителей, а также рассчитано количество дней, в течение которых работал каждый из исполнителей.

5.4 Бюджет научно-исследовательской работы

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

- материальные затраты НТИ;
- затраты на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ;
- основная заработная плата исполнителей темы;
- дополнительная заработная плата исполнителей темы;
- отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления);
- накладные расходы.

5.4.1 Расчет материальных затрат НИР

Расчет материальных затрат приведен в таблице 5.4.1, он осуществляется по следующей формуле:

$$Z_m = (1 + k_T) \cdot \sum_{i=1}^m C_i \cdot N_{расх\ i}, \quad (5.11)$$

где k_T – коэффициент, учитывающий транспортно-заготовительные расходы;

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

C_i – цена приобретения единицы i -го вида потребляемых материальных ресурсов (руб./шт., руб./кг, руб./м, руб./м² и т.д.);

$N_{расх\ i}$ – количество материальных ресурсов i -го вида, планируемых к использованию при выполнении научного исследования (шт., кг, м, м² и т.д.).

Таблица 5.4.1 – Материальные затраты

Наименование	Кол-во	Цена за единицу, руб.	Сумма, руб.
Тионилхлорид	1 л	6 929,42	6 929,42
2-йодбензойная кислота	50 г	4 696	4 696
3-йодбензойная кислота	50 г	12 172	12 172
4-йодбензойная кислота	50 г	8 529,99	8 529,99
Диметилформаимид	0,1 л	2 789,02	2 789,02
Ацетон	1 л	4 540,77	4 540,77
Хлороформ	1 л	7 897,42	7 897,42
ПЭГ-200	0,5 л	1 658,08	1 658,08
Триэтиламин	0,1 л	3 191,55	3 191,55
NaHCO ₃	250 г	2 559	2 559
Этилацетат	1 л	3 229,89	3 229,89
Транспортные расходы (15 %)			8 728,97
Итого			66 922,11

5.4.2 Расчет затрат на специальное оборудование для научных работ

В данную статью включают все затраты, связанные с приобретением специального оборудования. Определение стоимости спецоборудования производится по действующим прейскурантам. Стоимость Необходимое оборудование уже имеется в научно-технической организации, поэтому учитываем его стоимость в виде калькуляции амортизационных отчислений.

Сумму амортизационных отчислений рассчитывают следующим образом:

$$E_{ам} = \frac{\sum K_{об} \cdot H_{ам} \cdot T_{об}}{365 \cdot 100}, \quad (5.12)$$

где $K_{об}$ – стоимость единицы прибора или оборудования, руб.;

$H_{ам}$ – норма амортизации прибора или оборудования, %;

$T_{об}$ – время использования оборудования, дни.

Затраты на спецоборудование приведены в таблице 5.4.2.

Таблица 5.4.2 – Расчет амортизационных отчислений на спецоборудование

№ п/п	Наименование оборудования	Общая стоимость, руб.	Время использования, дни	Норма амортизации, %	Сумма амортизационных отчислений, руб.
1.	Термостат	6 582	70	12	151,48
2.	Ротационный испаритель	167 300	40	18	3 300,16
3.	Холодильник	487 350	25	11	3 671,82
4.	Электроплитка с мешалкой	44 145	100	8	967,56
5.	Весы аналитические	84 000	110	15	3 797,26
6.	ЯМР-спектрометр	1 710 000	20	18	16 865,75
				Итого:	28 754,03

5.4.3 Основная заработная плата исполнителей

Статья включает основную заработную плату работников, непосредственно занятых выполнением НИИ, (включая премии, доплаты) и дополнительную заработную плату. Расходы по заработной плате определяется исходя из трудоемкости выполняемых работ и действующей системы окладов и тарифных ставок в НИ ТПУ.

Заработная плата рассчитывается по формуле:

$$C_{зн} = Z_{осн} + Z_{доп}, \quad (5.13)$$

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

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

Основная заработная плата рассчитывается по следующей формуле:

$$Z_{осн} = Z_{дн} \cdot T_{раб}, \quad (5.14)$$

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

$T_{раб}$ – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн. (таблица 5.3.2);

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$Z_{дн} = \frac{Z_m \cdot M}{F_\delta}, \quad (5.15)$$

где Z_m – месячный должностной оклад работника, руб.;

M – количество месяцев работы без отпуска в течение года;

F_δ – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дн. (табл. 5.4.3)

Таблица 5.4.3 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Инженер
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней		
– выходные дни	44	48
– праздничные дни	14	14
Потери рабочего времени		
– отпуск	56	28
– невыходы по болезни	7	0
Действительный годовой фонд рабочего времени	244	275

Месячный должностной оклад работника:

$$Z_m = Z_{mc} \cdot (1 + k_{np} + k_d) \cdot k_p, \quad (5.16)$$

где Z_{mc} – заработная плата по тарифной ставке, руб.;

k_{np} – премиальный коэффициент, равный 0,3 (т.е. 30% от Z_{mc});

k_d – коэффициент доплат и надбавок составляет примерно 0,2–0,5 (в НИИ и на промышленных предприятиях за расширение сфер обслуживания, за профессиональное мастерство, за вредные условия: 15-20% от Z_{mc});

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

Расчет основной заработной платы приведен в таблице 5.4.4.

Таблица 5.4.4 – Расчет основной заработной платы

Исполнители	Z_{mc} , руб.	k_p	Z_m , руб.	$Z_{дн}$, руб.	$T_{раб}$, раб. дни	$Z_{осн}$, руб.
Руководитель	33 600	1,3	63 336	2 579,5	41,3	106 533,46
Инженер	24 700	1,3	46 560	1 984,5	153,6	304 819,70
Итого:						411 353,16

5.4.4 Дополнительная заработная плата исполнителей темы

Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы учитывают величину предусмотренных Трудовым кодексом РФ доплат

за отклонение от нормальных условий труда, а также выплат, связанных с обеспечением гарантий и компенсаций.

Расчет дополнительной заработной платы ведется по следующей формуле:

$$Z_{доп} = k_{доп} \cdot Z_{осн}, \quad (5.17)$$

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

5.4.5 Отчисления во внебюджетные фонды

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

Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется исходя из следующей формулы:

$$Z_{внеб} = k_{внеб} \cdot (Z_{осн} + Z_{доп}), \quad (5.18)$$

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

На 2021 г. в соответствии с Федеральным законом от 24.07.2009 N 212-ФЗ (ред. от 19.12.2016, с изм. от 31.10.2019) установлен размер страховых взносов равный 30%. С 1 января 2019 г. плательщики, указанные в подпункте 5 (в данном случае организация, основным видом экономической деятельности которой является образование), не вправе применять пониженные тарифы страховых взносов на основании пункта 2 подпункта 3 статьи 427 НК РФ.

Отчисления во внебюджетные фонды представлены в таблице 5.4.5.

Таблица 5.4.5 – Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнитель	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.
Руководитель проекта	106 533,46	12 784,01
Инженер (студент-дипломник)	304 819,70	36 578,36
Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды	0,3	
Итого (общее):		138 214,70

5.4.6 Накладные расходы

Накладные расходы учитывают прочие затраты организации, не попавшие в предыдущие статьи расходов: печать и ксерокопирование материалов исследования, оплата услуг связи, электроэнергии, почтовые и телеграфные расходы, размножение материалов и т.д. Их величина определяется по следующей формуле:

$$Z_{накл} = (Z_m + Z_{оборуд} + Z_{осн} + Z_{доп} + Z_{внеб}) \cdot k_{нр}, \quad (5.19)$$

где $k_{нр}$ – коэффициент, учитывающий накладные расходы (16 %).

$$Z_{накл} = (66922,11 + 28754,03 + 411353,16 + 49362,38 + 138214,70) \cdot 0,16 = 111137,02 \text{ руб.}$$

5.4.7 Формирование бюджета научно-исследовательского проекта

Рассчитанная величина затрат научно-исследовательской работы является основой для формирования бюджета затрат проекта, который при формировании договора с заказчиком защищается научной организацией в качестве нижнего предела затрат на разработку научно-технической продукции.

Определение бюджета затрат на научно-исследовательский проект по каждому варианту исполнения приведен в таблице 5.4.6.

Таблица 5.4.6 – Расчет бюджета затрат НИР

№ п/п	Наименование статьи	Сумма, руб.	Примечание
1.	Материальные затраты	66 922,11	Пункт 5.4.1
2.	Затраты на специальное оборудование	28 754,03	Пункт 5.4.2
3.	Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	411 353,16	Пункт 5.4.3
4.	Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы	49 362,38	Пункт 5.4.4
5.	Отчисления во внебюджетные фонды	138 214,7	Пункт 5.4.5
6.	Накладные расходы	111 137,02	Пункт 5.4.6
Итого бюджет затрат НИР:		805 743,4	Сумма статей 1-6

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

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

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

$$I_{\text{финр}}^{\text{исп } i} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\text{max}}}, \quad (5.20)$$

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

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

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

Наша разработка, заявленная в данной работе, принята за первый вариант исполнения (исп. 1). Это получение гидроксиполиэтилбензоатов из иодбензойных кислот и ПЭГ-200 в присутствии триэтиламина при комнатной температуре и перемешивании в инертной атмосфере.

Аналогом нашей разработки служит исполнение методики (исп. 2), где в качестве модели была выбрана реакция бензойной кислоты с этиленгликолем. Наилучшие результаты были получены при использовании смеси Al_2O_3 и $MeSO_3H$ в молярном соотношении 1: 5 при проведении при $80^\circ C$ в течение 7 минут.

$$I_{\text{финр}}^{\text{исп 1}} = \frac{\Phi_{p1}}{\Phi_{\text{max}}} = \frac{805\,743,4}{1\,060\,000} = 0,76, \quad (5.21)$$

$$I_{\text{финр}}^{\text{исп 2}} = \frac{\Phi_{p2}}{\Phi_{\text{max}}} = \frac{1\,060\,000}{1\,060\,000} = 1. \quad (5.22)$$

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

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

$$I_{pi} = \sum a_i \cdot b_i, \quad (5.23)$$

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

a_i – весовой коэффициент i -го варианта исполнения разработки;

b_i – бальная оценка i -го варианта исполнения разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания.

Расставляем бальные оценки и весовые коэффициенты в соответствии с приоритетом характеристик проекта, рассчитываем конечный интегральный показатель и сводим полученные результаты в таблицу 5.5.1.

Таблица 5.5.1 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Критерии \ Объект исследования	Весовой коэффициент параметра	Исп. 1	Исп. 2
1. Простота получения	0,10	5	4
2. Удобство в эксплуатации (соответствует потребителям требованиям)	0,15	4	4
3. Воспроизводимость	0,15	5	5
4. Эффективность	0,20	4	4
5. Надежность	0,25	5	4
6. Время протекания процесса	0,15	4	3
Итого	1	27	24

$$I_{p1} = 5 \cdot 0,10 + 4 \cdot 0,15 + 5 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,20 + 5 \cdot 0,25 + 4 \cdot 0,15 = 4,5 \quad (5.23)$$

$$I_{p2} = 4 \cdot 0,10 + 4 \cdot 0,15 + 5 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,20 + 4 \cdot 0,25 + 3 \cdot 0,15 = 4 \quad (5.24)$$

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

$$I_{исп.1} = \frac{I_{p1}}{I_{финр.1}} = \frac{4,5}{0,76} = 5,92, \quad (5.25)$$

$$I_{исп.2} = \frac{I_{p2}}{I_{финр.2}} = \frac{4}{1} = 4. \quad (5.26)$$

Сравнение интегрального показателя эффективности текущего проекта и аналога позволит определить сравнительную эффективность проекта.

$$\mathcal{E}_{ср} = \frac{I_{исп.1}}{I_{исп.2}} = \frac{5,92}{4} = 1,48. \quad (5.27)$$

Таблица 5.5.2 – Сравнительная эффективность разработки

№ п/п	Показатели	Разработка	Аналог
1.	Интегральный финансовый показатель разработки	0,76	1
2.	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	4,5	4
3.	Интегральный показатель эффективности	5,92	4
4.	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1,48	

Сравнение значений интегральных показателей эффективности позволяет понять, что предлагаемая в проекте разработка является более эффективным вариантом решения поставленной технической задачи с позиции финансовой и ресурсной эффективности.

В результате выполнения изначально сформулированных целей раздела можно сделать следующие выводы:

1. Результатом проведенного анализа конкурентных технических решений является выбор одного из вариантов реализации методики, как наиболее предпочтительной и рациональной, по сравнению с остальными.

2. При проведении планирования был разработан план-график выполнения этапов работ для руководителя и инженера, позволяющий оценить и спланировать рабочее время исполнителей.

3. Составлен бюджет проектирования, позволяющий оценить затраты на реализацию проекта, которые составляют 805 743,4 рубля.

4. По факту оценки эффективности разработки можно сделать следующие выводы:

- Значение интегрального финансового показателя составляет 0,66, что является показателем того, что разработка является финансово выгодной по сравнению с аналогом;

- Значение интегрального показателя ресурсоэффективности разработки составляет 4,5, по сравнению с 4 у аналога;
- Значение интегрального показателя эффективности разработки составляет 5,92, по сравнению с 4 у аналога. Это означает, что техническое решение, рассматриваемое в данном разделе, является более эффективным вариантом исполнения.