

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

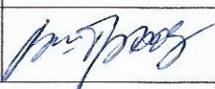
Тема работы
<b>СИНТЕЗ 4-ФЕНИЛ-6-ХЛОР-(1Н, 3Н)-ДИГИДРОХИНАЗОЛИНОНОВ-2 ИЗ 2-АМИНОБЕНЗГИДРИЛМОЧЕВИН</b>

УДК 547.495.2:661.7

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д71	Баранова Наталья Владимировна		10.06.2021

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент НОЦ Н.М. Кижнера	Штрыкова В. В.	к.х.н.		10.06.2021

### КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент ОСГН ШБИП ТПУ	Спицына Любовь Юрьевна	к.э.н.		09.06.2021

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент	Черемискина Мария Сергеевна	-		07.06.2021

### ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Руководитель ООП 19.03.01 Биотехнология	Лесина Ю.А.	к.х.н.		10.06.2021

## ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОСВОЕНИЯ ООП

### по направлению 19.03.01 Биотехнология

Код компетенции	Наименование компетенции
<b>Универсальные компетенции</b>	
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
<b>Общепрофессиональные компетенции</b>	
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

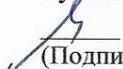
<b>Код компетенции</b>	<b>Наименование компетенции</b>
<b>Дополнительно сформированные общепрофессиональные компетенции университета</b>	
<b>ДОПК(У)-1</b>	Способность разрабатывать технологическую и конструкторскую документацию
<b>Профессиональные компетенции</b>	
<b>ПК(У)-1</b>	Способность осуществлять технологический процесс в соответствии с регламентом и использовать технические средства для измерения основных параметров биотехнологических процессов, свойств сырья и продукции
<b>ПК(У)-2</b>	Способность к реализации и управлению биотехнологическими процессами
<b>ПК(У)-3</b>	Готовность оценивать технические средства и технологии с учетом экологических последствий их применения
<b>ПК(У)-4</b>	Способность обеспечивать выполнение правил техники безопасности, производственной санитарии, пожарной безопасности и охраны труда
<b>ПК(У)-8</b>	Способность работать с научно-технической информацией, использовать российский и международный опыт в профессиональной деятельности
<b>ПК(У)-9</b>	Владение основными методами и приемами проведения экспериментальных исследований в своей профессиональной области; способность проводить стандартные и сертификационные испытания сырья, готовой продукции и технологических процессов
<b>ПК(У)-10</b>	Владение планированием эксперимента, обработки и представления полученных результатов
<b>ПК(У)-11</b>	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)

Инженерная школа новых производственных технологий  
 Направление подготовки 19.03.01 Биотехнология, профиль Биотехнология  
 Научно-образовательный центр Н.М. Кижнера

УТВЕРЖДАЮ:

Руководитель ООП

 25.01.2021 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	Барановой Наталье Владимировна

Тема работы:

Синтез 4-фенил-6-хлор-(1Н, 3Н)-дигидрохиназолинонов-2 из 2-аминобензгидрилмочевин	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	03.02.2021 г. № 34-53/с

Срок сдачи студентом выполненной работы:

*06.06.2021*

### ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

<p><b>Исходные данные к работе</b></p> <p><i>(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).</i></p>	<p><i>Объектом исследования являются гетероциклические соединения хиназолинового ряда</i></p>
---	---

<p><b>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</b></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"> <li>• Обзор литературы</li> <li>• Объект и методы исследования</li> <li>• Описание экспериментальной части</li> <li>• Результаты проведенного исследования</li> <li>• Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение</li> <li>• Социальная ответственность</li> <li>• Заключение</li> </ul>
<p><b>Перечень графического материала</b></p> <p><i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i></p>	<p>Нет</p>

<p><b>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы</b></p> <p><i>(с указанием разделов)</i></p>	
<p><b>Раздел</b></p>	<p><b>Консультант</b></p>
<p>Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение</p>	<p>Спицына Л. Ю., доцент ОСГН ШБИП ТПУ, к.э.н.</p>
<p>Социальная ответственность</p>	<p>Черемискина М. С., ассистент ООД</p>

<p><b>Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику</b></p>	<p>25.01.2021</p>
--	-------------------

**Задание выдал руководитель:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
<p>Доцент НОЦ Н.М. Кижнера</p>	<p>Штрыкова Виктория Викторовна</p>	<p>к.х.н., доцент</p>		<p>25.01.2021</p>

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
<p>4Д71</p>	<p>Баранова Наталья Владимировна</p>		<p>25.01.2021</p>

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

Студенту:

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>
4Д71	Барановой Наталье Владимировне

<b>Школа</b>	<b>ИШНПТ</b>	<b>Отделение школы (НОЦ)</b>	<b>НОЦ им. Н.М. Кижнера</b>
<b>Уровень образования</b>	Бакалавр	<b>Направление/специальность</b>	Биотехнология

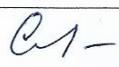
<b>Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:</b>	
1. <i>Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих</i>	<i>Стоимость материальных ресурсов и специального оборудования определены в соответствии с рыночными ценами г. Томска Тарифные ставки исполнителей определены штатным расписанием НИ ТПУ</i>
2. <i>Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>	<i>Норма амортизационных отчислений на специальное оборудование</i>
3. <i>Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования</i>	<i>Отчисления во внебюджетные фонды 30%</i>

<b>Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:</b>	
1. <i>Анализ конкурентных технических решений НИР</i>	<i>Расчет конкурентоспособности SWOT - анализ</i>
2. <i>Формирование плана и графика разработки и внедрения НИР</i>	<i>Структура работ; Определение трудоемкости; Разработка графика проведения исследования.</i>
3. <i>Составление бюджета НИР</i>	<i>Расчет бюджетной стоимости НИР</i>

<b>Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Оценка конкурентоспособности технических решений</i></li> <li>2. <i>Матрица SWOT</i></li> <li>3. <i>Диаграмма Ганта</i></li> <li>4. <i>График проведения и бюджет НИ</i></li> <li>5. <i>Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НИ</i></li> </ol>	

<b>Дата выдачи задания для раздела по линейному графику</b>	
---	--

**Задание выдал консультант:**

<b>Должность</b>	<b>ФИО</b>	<b>Ученая степень, звание</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
доцент ОСГН ШБИП ТПУ	Спицына Любовь Юрьевна	к.э.н.		02.02.21

**Задание принял к исполнению студент:**

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
4Д71	Баранова Наталья Владимировна		02.02.2021

## ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа	ФИО
4Д71	Барановой Наталье Владимировне

Школа	Инженерная школа новых производственных технологий	Отделение (НОЦ)	Научно- образовательный центр Н.М. Кижнера
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	19.03.01 Биотехнология

Тема ВКР:

<b>Синтез 4-фенил-6-хлор-(1Н, 3Н)-дигидрохиназолинонов-2 из 2-аминобензгидрилмочевин</b>	
<b>Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:</b>	
<p>1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения</p>	<p>Объект исследования – вещество 2-аминобензгидрилмочевина и его производные. Рабочая зона – лаборатория НОЦ Н.М. Кижнера ТПУ, 311 аудитория. Область применения – медицина. Полученные соединения будут полезны для лечения заболеваний ЦНС, сердечно-сосудистой системы и внутренних органов человека, так как обладают противовоспалительной, анальгетической, противосудорожной, антиагрегантной, антимикробной активностью.</p>
<b>Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:</b>	
<p><b>1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства;</li> <li>– организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– ГОСТ 12.2.032-78 ССБТ. Рабочее место при выполнении работ сидя. Общие эргономические требования;</li> <li>– ГОСТ 12.2.033-78 ССБТ. Рабочее место при выполнении работ стоя. Общие эргономические требования;</li> <li>– Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 29.12.2020);</li> <li>– специальная должностная инструкция работника</li> </ul>
<p><b>2. Производственная безопасность:</b></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:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Работа при повышенных или пониженных температурах;</li> <li>– Работа с химическими веществами, обладающими острой токсичностью при воздействии с организмом (ядовитые вещества/химикаты/химическая продукция);</li> <li>– Превышение уровня шума;</li> <li>– Недостаточная освещенность рабочей зоны;</li> <li>– Взаимодействие с оборудованием,</li> </ul>

	работающим под давлением и т. д.
<b>3. Экологическая безопасность:</b>	<p>Атмосфера: попадание в атмосферу летучих токсичных веществ;</p> <p>Гидросфера: загрязнение бытовых стоков в результате удаления реагентов в канализацию;</p> <p>Литосфера: загрязнение литосферы бытовым мусором.</p>
<b>4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях:</b>	<p>Возможные ЧС при разработке и эксплуатации проектируемого решения:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– техногенного характера: пожары, обрушения зданий, аварии на тепловых сетях (системах горячего водоснабжения) в холодное время года;</li> <li>– природного характера: землетрясения, метеорологические опасные явления;</li> <li>– чрезвычайные ситуации, связанные с биологическими или химическими материалами;</li> <li>– военного характера: последствия введения боевых действий.</li> </ul> <p>Наиболее типичная ЧС:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– возникновения пожара.</li> </ul>

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику

**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	Баранова Наталья Владимировна		01.02.2021

## Реферат

Выпускная квалификационная работа состоит из 64 страниц, 9 схем, 21 таблиц, 35 источников.

Ключевые слова: тетрагидрохиназолины, бензгидрилмочевина, бензгидрол, эвтектическая смесь, мочевины.

Объект исследования – соединения хиназолинового ряда.

Цель работы – получение тетрагидрохиназолинов из о-аминозамещенных бензгидрилмочевин реакцией термического диспропорционирования.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Апробировать возможность образования эвтектической смеси на основе мочевины и серной кислоты;
2. Исследовать влияние мольных соотношений на выходы продукта реакции;
3. Провести реакцию получения о-аминобензгидрилмочевин в эвтектической смеси  $\text{H}_2\text{SO}_4$ /мочевина;
4. Синтезировать тетрагидрохиназолины в условиях термического диспропорционирования;
5. Оценить экономическую целесообразности проведения исследования;
6. Разработать мероприятия по обеспечению безопасности при работе в лаборатории.

В процессе исследования проводилось: получение эвтектической смеси мочевины/серная кислота; получение о-аминобензгидрола; получение о-аминобензгидрилмочевин; синтез тетрагидрохиназолинов из соответствующих о-аминобензгидрилмочевин.

В результате работы синтезированы тетрагидрохиназолины – биологически активные вещества. Данный продукт получен реакцией термического диспропорционирования в эвтектической смеси  $\text{H}_2\text{SO}_4$ /мочевина.

Основные конструктивные, технологические и технико-эксплуатационные характеристики:

Степень внедрения: лабораторная методика.

Область применения: органический синтез.

Значимость работы: получение биологически активных тетрагидрохиназолинонов новым методом с использованием реакции термического диспропорционирования без растворителя.

В будущем планируется использовать полученные тетрагидрохиназолиноны в реакции кислотнокатализируемого диспропорционирования.

## **Определения, обозначения и сокращения**

Сокращения:

ВЭЖХ - высокоэффективная жидкостная хроматография

ЛВЖ - легковоспламеняющиеся жидкости

НИП - невербальный интеллектуальный показатель

НИР – Научно-исследовательская работа

НТИ - научно-техническое исследование

ТСХ - тонкослойная хроматография

УФ – ультрафиолет

ЧС – чрезвычайные ситуации

## Оглавление

Введение	14
1 Азотсодержащие гетероциклические соединения хиназолинового ряда	15
1.1 Способы получения хиназолинов	15
1.2 Свойства хиназолинов и их производных	17
1.3 Биологическая активность	19
2 Объект и методы исследования	20
3 Экспериментальная часть	21
3.1 Получение аминоклорбензгидролов (4-6)	21
3.2 Получение аминоклорбензгидрилмочевин (7-9)	21
3.3 Получение тетрагидрохиназолинонов (12-14)	21
4 Результаты проведенного исследования	23
5 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	28
5.1 Предпроектный анализ	29
5.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования	29
5.1.2 Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	30
5.1.3 SWOT-анализ	31
5.2 Планирование научно-исследовательских работ	33
5.2.1 Структура работ в рамках научного исследования	33
5.2.2 Определение трудоемкости выполнения работ	35
5.3 Разработка графика проведения научного исследования	35
5.4 Бюджет научно-технического исследования (НТИ)	39
5.4.1 Расчет материальных затрат НТИ	39
5.4.2 Расчет затрат на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ	40
5.4.3 Основная заработная плата исполнителей	42
5.4.4 Дополнительная заработная плата исполнителей тем	44
5.4.5 Накладные расходы	44

5.5	Определение ресурсэффективности исследования	45
6	Социальная ответственность	49
6.1	Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности	50
6.1.1	Специальные правовые нормы трудового законодательства	50
6.1.2	Организационные мероприятия при проектировании рабочей зоны	51
6.2	Производственная безопасность	52
6.3	Анализ вредных и опасных факторов, которые могут возникнуть в лаборатории при проведении исследований	53
6.3.1	Повышенная температура материальных объектов	53
6.3.2	Повышенный уровень шума	53
6.3.3	Недостаточная освещенность рабочей зоны	54
6.3.4	Опасные химические вещества	54
6.3.5	Взаимодействие с оборудованием, работающим под давлением	56
6.4	Экологическая безопасность	56
6.5	Безопасность в чрезвычайных ситуациях	57
6.5.1	Анализ возможных чрезвычайных ситуаций	57
6.5.2	Выбор наиболее типичной ЧС	58
	Заключение	60
	Список использованных источников	61

## **Введение**

Многие гетероциклические соединения проявляют биологическую активность и являются лекарственными препаратами. Особый интерес вызывают азотсодержащие гетероциклические соединения хиназолиновой природы.

Известно значительное количество как природных, так и синтетических производных хиназолинона, обладающих широким спектром биоактивности.

Данные препараты используют как снотворные, седативные средства, а также известно их применение для терапии опухолевых, паразитарных и нейродегенеративных заболеваний [1]. Эти соединения проявляли высокую ингибирующую активность по сравнению с используемыми стандартными ингибиторами. Производные хиназолинона обладают рядом значимых фармакологических эффектов. Исследователи рассматривают их как антибиотики, кардиостимуляторы, сосудорасширяющие соединения и анальгетики [3].

Актуальность темы. Синтез и изучение химических свойств замещенных 4-хиназолинонов представляет практический и научный интерес, и является актуальным направлением. Современная медицина нуждается в создании новых лекарственных средств с более эффективным действием и высокой биологической активностью. Поэтому постоянно ведется работа в области прогнозирования и синтеза новых фармакологически активных веществ.

Целью данной работы является получение 4-фенил-6-хлор-(1H, 3H)-дигидрохиназолинонов-2 – гетероциклических соединений ряда хиназолинонов, проявляющих биологическую активность.

# 1. Азотсодержащие гетероциклические соединения хиназолинового ряда

## 1.1 Способы получения хиназолинов

Известны различные способы формирования ядра хиназолин-4(3H)-она. Обычные пути получения хиназолинов включают конденсацию амидов до анилинов с о-нитрилом, карбоновыми кислотами и амидами.

Стратегия синтеза хиназолинов посредством безакцепторного связывания о-аминобензамидов с метанолом была реализована в присутствии бифункционального катализатора. Примечательно, что это исследование продемонстрировало потенциал катализируемой переходными металлами активации метанола как источника C1 для построения гетероциклов [4].

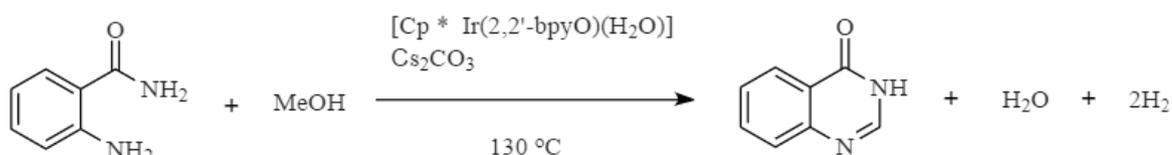


Схема 1 – Реакция получения хиназолинов с активацией метанола

Конденсация альдегидов с антрамином в кипящей воде с использованием гексагидрата хлорида железа (III) в качестве окислителя дает 2-замещенные 4(3H)-хиназолины с хорошими выходами (77–93%). Этот метод обеспечивает несколько преимуществ, таких как безвредность для окружающей среды, простая процедура обработки и высокие выходы [5].

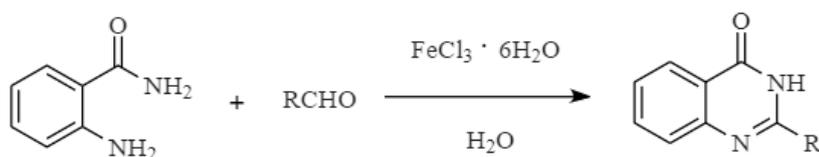


Схема 2 – Реакция получения хиназолинов с участием гексагидрата хлорида железа (III)

Двойная роль реагента (катализатора) глиоксиловой кислоты в реакции изатинового ангидрида с различными аминами привела к новому, надежному и быстрому синтезу 3-(не) замещенных хиназолин-4(3H)-онов. Эта реакция без металлического катализатора протекает через необычный и неожиданный разрыв связи C-C [6].

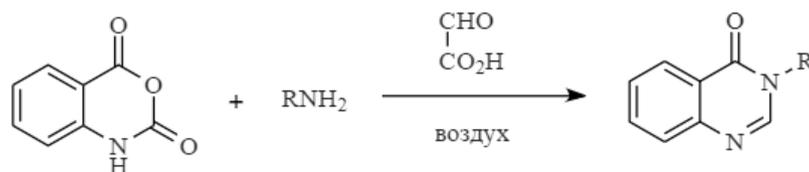


Схема 3 – Быстрый синтез 3-хиназолин-4(3H)-онов

Хиназолиноны можно разделить на следующие пять категорий на основе моделей замещения в кольцевой системе:

1 2-замещенные-4(3H)-хиназолиноны. Амидирование и циклизация производных 2-аминобензойной кислоты: наиболее распространенный подход включает амидирование 2-аминобензонитрила, 2-аминобензойной кислоты и 2-аминобензамида. В качестве примера реакция 2-аминобензонитрила с 3-фенилакрилоилхлоридом с последующим окислительным замыканием кольца в основных условиях дает 2-стирил-4 (3H) хиназолинон.

2 3-замещенные-4 (3H)-хиназолиноны. Реагент Вильсмайера в синтезе хиназолинона: новая реакция димеризации для получения 3-замещенных-4 (3H)-хиназолинонов с высоким выходом была разработана Перумалом. Путем обработки производных 5-замещенной-2-аминобензойной кислоты реагентом Вильсмайера.

3 4-замещенные хиназолины. Дериватизация 4 (3H)-хиназолинонов: 4-хлорхиназолины, соединения являются важными синтетическими промежуточными продуктами, поскольку они могут быть реприватизированы в дальнейшем посредством нуклеофильной атаки в положении С-4 с промежуточным соединением в синтезе хиназолинового фотоаффинного зонда для роста эпителия рецептор фактора (EGFR).

4 2,3-Дизамещенные-4 (3H)-хиназолиноны. Внутримолекулярное связывание азидов с карбонильными группами: синтез оптически активного 1-вазицинона, известного алкалоида пирроло[2,1-b]-хиназолинона, был предпринят с использованием внутримолекулярной аза-реакции Виттига в построении хиназолинового кольцевого скелета.

5 2,4-Дизамещенные-4 (3H)-хиназолиноны. 2-Замещенные-4-аминохиназолины с помощью микроволнового облучения: синтез 4-

аминохиназолинов с помощью микроволнового излучения путем взаимодействия цианоароматических соединений с антранилонитрилом в домашней микроволновой печи [2].

## **1.2 Свойства хиназолинов и их производных**

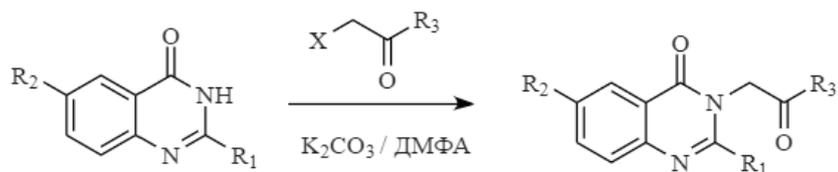
Среди природных соединений, содержащих хиназолиновое гетероциклическое ядро, наиболее известным является пеганин (вазицин). Его гидрохлорид применяется в качестве антихолинэстеразного средства при миопатии и миостении [7]. Применяемые в медицине синтетические производные хиназолина обладают высокой психотропной (метаквалон), диуретической (хинетазон), сердечно сосудистой (празозин) и противовирусной (хиназолиновые аналоги эфавиренца) активностями [8].

Однако наиболее ценным хиназолиновым алкалоидом является фебрифугин - известный противомаларийный препарат, алкалоид, выделенный из листьев и корней китайского лекарственного растения Чань Шан вместе с его изомером – изофебрифугином, которые легко превращаются друг в друга [7].

Благодаря химическим свойствам хиназолиноны вступают в реакцию алкилирования – один из способов получения их производных.

Алкилирование – введение алкильного заместителя в молекулу органического соединения. Типичные алкилирующие агенты: алкилгалогениды, алкены, спирты, реже альдегиды, кетоны, эфиры, сульфиды, диазоалканы. Катализаторами алкилирования являются основания, минеральные кислоты, кислоты Льюиса, а также цеолиты [10].

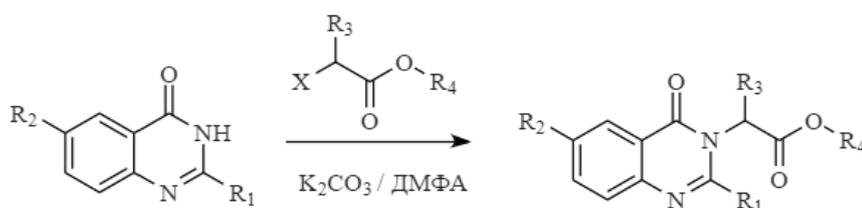
В хиназолинонах алкилирование возможно по двум реакционным центрам: по атому азота или кислорода. В литературе имеются примеры, где алкилирование идет только по атому азота [11].



X=Cl, Br; R<sub>1</sub>=H, CH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>=H, Br, NO<sub>2</sub>; R<sub>3</sub>=CH<sub>3</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

Схема 4 – Реакция алкилирование производных хиназолин-4(3Н)-она

Производные гетероциклических соединений со сложноэфирными группами могут быть важными промежуточными продуктами для синтеза разнообразных азотсодержащих производных карбоновых кислот. Исследование реакции N-алкилирования хиназолин-4(3Н)-она сложными эфирами α-галогенкарбоновых кислот показало, что бензиловые и изопропиловые эфиры хлоруксусной, бромуксусной и α-бромпропионовой кислот могут быть успешно использованы в качестве алкилирующих агентов [11].



X=Cl, Br; R<sub>1</sub>=H, CH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>=H, Br; R<sub>3</sub>=H, CH<sub>3</sub>; R<sub>4</sub>=CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

Схема 5 – Реакция N-алкилирования хиназолин-4(3Н)-она

Также производные хинозалинона вступают в реакцию гетероциклизации. Эти реакции осуществимы при наличии алкенильных групп в хиназолин-4(3Н)-оне и хиназолин-4(3Н)-тионе и соседних гетероатомов азота. Реакции циклизации протекают под действием циклизующих агентов, таких как концентрированные кислоты или галогены (йод, бром).

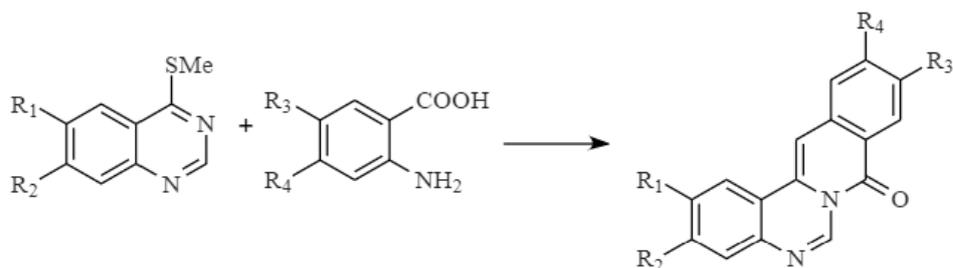




Схема 6 – Реакция получения 8Н-хиназолино[4,3-*b*] хиназолин-8-онов

### 1.3 Биологическая активность

Исследования производных соединений хиназолинов выявили у них противовоспалительную, анальгетическую, противосудорожную, антиагрегантную, антимикробную активности [16].

Противосудорожную активность проявляют только хиназолоновые производные: бромиды 4(3H)-хиназолинона и 1,2,3,4-тетрагидрохиназолионы-4. С введением адамангильного радикала в 1-ое положение хиназолонового цикла противосудорожное действие усиливается, а замена перхлорат-аниона на бромид приводит к новому виду активности – антиагрегантной, уменьшению токсичности соединений и улучшению растворимости, в том числе и в воде.

Противосудорожную активность оказывает влияние положение заместителя в фенильном радикале в третьем положении хиназолонового цикла.

При изучении связи строения с антибактериальной активностью проявление антимикробного действия оказывает влияние природа заместителя во втором положении хиназолонового цикла.

Итак, ароматические радикалы снижают антимикробную активность, а алифатические, напротив, увеличивают. При этом замечено, что активность зависит от длины радикала: увеличение длины углеродной цепочки алифатического радикала сопровождается увеличением активности и уменьшением токсичности.

## **2 Объект и методы исследования**

Ход реакций и чистоту получаемых соединений проверяли методом тонкослойной хроматографии на пластинках Silufol УФ-254 и Merck, silica gel 60, F254. Детектирование пятен проводили УФ-светом при длине волны 254 нм. В качестве элюента использовалась система бензол:этанол (9:1). Детектирование пятен проводили в УФ - свете при длине волны 254 нм.

### *Характеристика использованных веществ.*

Боргидрид натрия, карбонат натрия, мочевины, о-аминохлорбензофенон, серная кислота, этанол, использовались марки «хч» без предварительной очистки.

## **5. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение**

### **Введение**

Данный раздел посвящён разработке финансовой части диплома. При написании ВКР необходимо совершить не только научные открытия, но и понять, насколько продукт будет востребован на рынке. А также важно знать бюджет проекта и стоимость разработки.

Еще одной целью этой части является расчет временного промежутка, за который необходимо создать продукт.

В рамках исследовательской деятельности планируется оценить перспективность развития и коммерческую ценность.

Данный раздел, предусматривает рассмотрение следующих задач:

- Оценка коммерческого потенциала и перспективности научного исследования;
- Планирование научно-исследовательской работы;
- Расчет бюджета разработки;
- Определение ресурсной, финансовой, бюджетной эффективности исследования.

Целью НИР является получение 4-фенил-6-хлор-(1H, 3H)-дигидрохиназолинонов-2 – гетероциклических соединений ряда хиназолинонов, проявляющих биологическую активность.

## 5.1 Предпроектный анализ

### 5.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования

В науке постоянно проводится изучение новых фармакологически активных веществ. Ученые исследуют полезные для человека свойства природных соединений, а также стремятся разработать правильные формы синтетических соединений. Все это необходимо, так как современная медицина нуждается в создании новых лекарственных средств с более эффективным действием и высокой биологической активностью.

Целевым рынком для данного проекта являются фармацевтические компании и научно-исследовательские лаборатории.

Таблица 5 – Карта сегментирования рынка

		Отрасль	
		Фармацевтические предприятия (производство)	Научно-исследовательские лаборатории (исследование)
Размер компании	Крупные	-	+
	Средние	-	-
	Мелкие	+	+

Как видно из таблицы 5, наиболее перспективными сегментами в отраслях фармацевтических предприятий и научно-исследовательских лабораторий для формирования спроса является сегмент малых фармацевтических предприятий, а также крупных и малых научно-исследовательских компаний, следовательно, на начальном этапе необходимо ориентироваться на поставку продуктов в основном мелким фирмам, но в дальнейшем можно расширять объемы и поставлять продукцию для крупных компаний.

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

Получаемый тетрагидрохиназолинон обладает противовоспалительным, противосудорожным, анальгетическим, седативным эффектами. В ходе исследования были рассмотрены два препарата, конкурирующие с продуктом нашего синтеза.

Первый препарат – афлоквалон. Обладает противовоспалительным, успокаивающим и миорелаксирующим эффектом, оказывает фотосенсибилизирующее действие.

Второй аналог – лонетил. Фармакологическое действие: транквилизатор. Обладает аксиолитическим эффектом, а также седативным действием.

Таблица 6 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентноспособность		
		Б <sub>ф</sub>	Б <sub>к1</sub>	Б <sub>к2</sub>	К <sub>ф</sub>	К <sub>к1</sub>	К <sub>к2</sub>
1	2	3	4	5	6	7	8
Технические критерии оценки ресурсоэффективности							
1. Фармакологическая активность	0,43	5	5	5	1,5	1,4	1,35
2. Побочные эффекты	0,07	4	1	3	1,2	1,07	0,9
3. Водорастворимость продукта	0,35	5	5	3	1,35	1,2	1,12
4. Токсичность	0,15	5	4	4	0,88	0,9	0,64
<b>Итого</b>	<b>1</b>				<b>4,93</b>	<b>4,57</b>	<b>4,01</b>

Б<sub>ф</sub> – продукт, полученный в ходе исследовательской работы; Б<sub>к1</sub> – препарат афлоквалон; Б<sub>к2</sub> – препарат лонетил.

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \sum B_i \cdot B_i \quad (1)$$

Где  $K$  – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;

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

$B_i$  – балл  $i$ -го показателя.

$$K_{\phi} = 0,43 \cdot 5 + 0,07 \cdot 4 + 0,35 \cdot 5 + 0,15 \cdot 5 = 4,93$$

$$K_{к1} = 0,43 \cdot 5 + 0,07 \cdot 1 + 0,35 \cdot 5 + 0,15 \cdot 4 = 4,57$$

$$K_{к2} = 0,43 \cdot 5 + 0,07 \cdot 3 + 0,35 \cdot 3 + 0,15 \cdot 4 = 4,01$$

### 5.1.3 SWOT-анализ

SWOT-анализ проводится в два этапа. Первый этап заключается в описании сильных и слабых сторон.

Чтобы оценить научное исследование необходимо провести комплексный анализ сильных и слабых сторон, а также выявить возможности и угрозы.

Таблица 7 – SWOT-анализ

	<p><b>Сильные стороны научно-исследовательского проекта:</b></p> <p>С1. Простая методика, позволяющая быстро осуществлять синтез.</p> <p>С2. Квалифицированный персонал, участвующий в исследовании данной тематики.</p> <p>С3. Наличие необходимого оборудования для синтеза.</p> <p>С4. Наличие бюджетного финансирования.</p> <p>С5. Дешевые реагенты.</p>	<p><b>Слабые стороны научно-исследовательского проекта:</b></p> <p>Сл1. Низкая мощность производства.</p> <p>Сл2. Необходимо предварительно получать исходные вещества, что приводит к длительности исследования.</p> <p>Сл3. Отсутствие некоторого необходимого оборудования для анализа.</p>
<p><b>Возможности:</b></p> <p>В1. Высокий спрос на продукт</p>	<p><b>В1С1.</b> Простота методики даёт преимущество по сравнению с другими известными методиками, время синтеза значительно</p>	<p><b>В1С1Сл2.</b> Высокий спрос на продукт мотивирует повысить мощность производства. А за счет вырученных средств можно</p>

Продолжение таблицы 7

<p><b>Возможности:</b> В1. Высокий спрос на продукт</p>	<p>сокращается, таким образом повышается спрос на данную разработку.</p>	<p>приобрести реагенты, чтобы не получать их самим.</p>
<p><b>Возможности:</b> В1. Высокий спрос на продукт. В2. Возможно сотрудничество с фармацевтическими компаниями. В3. Продукт с нужными фармакологическими свойствами и сравнительно меньшим побочным действием. В4. Высокий потенциал синтезируемого вещества.</p>	<p><b>В2С2С3.</b> Фармацевтические компании заинтересованы в сотрудничестве с квалифицированными и опытными профессионалами, а наличие необходимого оборудования привлекает тем, что нет необходимости использовать оборудование предприятия. <b>В3С2С4.</b> Квалифицированный персонал и наличие бюджетного финансирования способствуют привлечению новых ресурсов.</p>	<p><b>В2СЛ1СЛ2СЛ3.</b> Сотрудничество с предприятиями позволит разработать методику для повышения мощности производства, будет возможна поставка реагентов с предприятия, появится заводское оборудование для анализа. <b>В3СЛ2СЛ3.</b> Использование инфраструктуры ТПУ позволит устранить недостатки разработки, появится возможность приобрести исходные вещества и оборудование для анализа, что сократит время на исследование и позволит получать более качественные продукты.</p>
<p><b>Угрозы:</b> У1. Побочные эффекты. У2. Отсутствие фармацевтических предприятий, занимающихся производством похожих препаратов в Томске. У3. Длинный срок производства (от синтеза до применения). У4. Недостаточное финансирование. У5. Развитие конкуренции в данной теме.</p>	<p><b>У1С1С3С4С5.</b> Простота методики, наличие оборудования, наличие финансирования и дешевые реагенты имеют большое преимущество по сравнению с конкурирующими разработками. <b>У5С1С2С3С5</b> Квалифицированный персонал, необходимое оборудование и дешевые реагенты составляют ключевую роль в сотрудничестве с предприятиями не только в Томске, но и по всей России.</p>	<p><b>У5СЛ1СЛ2.</b> Развитая конкуренция даёт толчки для модификации разработки с целью повышения производственной мощности. Синтезировать исходные вещества – намного дешевле. А в нашей методике описаны способы получения всех веществ, что даёт преимущество перед конкурентами.</p>

Второй этап состоит в выявлении соответствия сильных и слабых сторон научно-исследовательского проекта. Эти соответствия должны помочь выявить степень необходимость проведения стратегических изменений.

Для этого в таблицу 8 и 9 внесли возможные варианты совпадений сильных и слабых сторон проекта, его возможностей и угроз.

Таблица 8 – Интерактивная матрица проекта

		Сильные стороны проекта				
Возможности проекта		C1	C2	C3	C4	C5
	B1	+	0	+	0	-
	B2	0	+	0	+	-
	B3	+	+	+	0	-
	B4	+	+	+	+	+

Таблица 9 – Интерактивная матрица проекта

		Сильные стороны проекта				
Угрозы проекта		C1	C2	C3	C4	C5
	У1	-	0	-	0	0
	У2	-	-	-	0	0
	У3	+	+	-	0	0
	У4	0	+	+	+	+
	У5	+	0	0	-	-

В результате SWOT-анализа выявлено, что преимущества данного научного исследования (простота методики, наличие бюджетного финансирования, дешевые реагенты, квалифицированный персонал) преобладают над его недостатками (отсутствие некоторого оборудования и некоторых исходных веществ), так как данные недостатки возможно устранить, сотрудничая с фармацевтическими предприятиями или используя инфраструктуру ТПУ.

## 5.2 Планирование научно-исследовательских работ

### 5.2.1 Структура работ в рамках научного исследования

На данном этапе производилось распределение предполагаемых работ внутри научной группы, в состав которой могут входить научные сотрудники и преподаватели, инженеры, техники и лаборанты.

Здесь мы составляли перечень этапов и проводили распределение исполнителей по видам работ. Примерный порядок составления этапов и работ, а также распределение приведены в таблице 10.

Таблица 10 – Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

Основные этапы	№ раб	Содержание работ	Должность исполнителя
Разработка технического задания	1	Составление и утверждение технического задания	Научный руководитель
Выбор направления исследований	2	Обзор научной литературы	Инженер
	3	Проведение патентных исследований	Научный руководитель, инженер
	4	Выбор направлений исследований	Инженер
	5	Календарное планирование работ по теме	Научный руководитель, инженер
Теоретические и экспериментальные исследования	6	Планирование эксперимента	Научный руководитель, инженер
	7	Подготовка образцов для эксперимента	Инженер
	8	Проведение эксперимента	Инженер
Обобщение и оценка результатов	9	Оценка эффективности	Научный руководитель, инженер
	10	Определение целесообразности проведение ОКР	Научный руководитель, инженер
Оформление отчета по НИР	11	Составление пояснительной записки	Инженер

### 5.2.2 Определение трудоемкости выполнения работ

Основную часть стоимости разработки занимают трудовые затраты. Поэтому очень важно определить трудоемкость работ каждого из участников научного исследования.

Трудоемкость выполнения проекта оценивается экспертом в человеко-днях и зависит от множества трудно учитываемых факторов. Среднее значение трудоемкости определяется по формуле:

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

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.;

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

На основании расчетов ожидаемой трудоемкости работ, необходимо определить продолжительность каждой работы в рабочих днях  $T_{pi}$ :  $T$

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

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

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

$Ч_i$  – количество исполнителей, одновременно выполняющих поставленную задачу, чел.

Результаты расчетов трудоемкости и продолжительности всех видов работ приведены в таблице 11.

### 5.3 Разработка графика проведения научного исследования

Для оценки длительности проведения научно-исследовательской работы удобно пользоваться графиком Ганта. С его помощью мы увидели конкретное число календарных дней, которые были потрачены на проект.

Для расчета временных отрезков при построении графика использовали следующую формулу:

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

Где  $T_{ki}$  – продолжительность выполнения  $i$ -й работы в календарных днях;  
 $T_{pi}$  – продолжительность выполнения  $i$ -й работы в рабочих днях;  
 $k_{\text{кал}}$  – коэффициент календарности.

Коэффициент календарности определяется по следующей формуле:

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

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.

Расчетные значения в календарных днях по каждой работе  $T_{ki}$  округлены до целого числа, а рассчитанные значения сведены в таблицу 11.

Таблица 11 – Временные показатели проведения научного исследования

Название работы	Трудоемкость работы						Длительность работ в рабочих днях $T_{pi}$	Длительность работ в календарных днях $T_{ki}$
	$t_{\min i}$ , чел-дни		$t_{\max i}$ , чел-дни		$t_{\text{ож } i}$ , чел-дни			
	Исп. 1	Исп. 2	Исп. 1	Исп. 2	Исп. 1	Исп. 2		
1. Составление и утверждение технического задания	2	-	4	-	2,8	-	2,8	4
2. Обзор научной литературы	-	6	-	10	-	7,6	7,6	11
3. Проведение патентных исследований	2	5	3	7	2,4	5,8	5,8	9
4. Выбор направлений исследований	-	3	-	5	-	3,8	3,8	6

Продолжение таблицы 11

5. Календарное планирование работ по теме	1	3	3	4	1,8	3,4	3,4	5
6. Планирование эксперимента	2	6	4	8	2,8	6,8	6,8	10
7. Подготовка образцов для эксперимента	-	5	-	7	-	5,8	5,8	9
8. Проведение эксперимента	-	15	-	20	-	17	17	25
9. Оценка эффективности полученных результатов	2	3	4	5	2,8	3,8	3,8	6
10. Определение целесообразности проведение ОКР	2	3	4	5	2,8	3,8	3,8	6
11. Составление пояснительной записки	-	8	-	10	-	8,8	8,8	13
<b>Итого:</b>	11	57	22	81	15,4	66,6	69,4	104

Примечание: Исп. 1 – научный руководитель, Исп. 2 – инженер.

На основе таблицы 11 составлен календарный план-график Ганта.

Таблица 12 – Диаграмма Ганта

№ работ	Вид работ	Исполнители	$T_{ki}$ кал. дн.	Продолжительность выполнения работ				
				февраль	март	апрель	май	июнь
1	Составление и утверждение технического задания	Исп. 1	4					
2	Обзор научной литературы	Исп. 2	11					

Продолжение таблицы 12

3	Проведение патентных исследований	Исп. 1 Исп. 2	9	 				
4	Выбор направлений исследований	Исп. 2	6					
5	Календарное планирование работ по теме	Исп. 1 Исп. 2	5	 				
6	Планирование эксперимента	Исп. 1 Исп. 2	10	 				
7	Подготовка образцов для эксперимента	Исп. 2	9					
8	Проведение эксперимента	Исп. 2	25					
9	Оценка эффективности полученных результатов	Исп. 1 Исп. 2	6	 				
10	Определение целесообразности проведение ОКР	Исп. 1 Исп. 2	6	 				
11	Составление пояснительной записки	Исп. 2	13					

*Примечание:*



– Исп. 1 (научный руководитель),



– Исп. 2 (инженер)

## 5.4 Бюджет научно-технического исследования (НТИ)

При планировании бюджета научно-технического исследования учитывались все виды расходов, связанных с его выполнением. В этой работе использовать следующую группировку затрат по следующим статьям:

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

### 5.4.1 Расчет материальных затрат НТИ

Данная статья расходов включает стоимость всех материалов, используемых при разработке проекта. Расчет материальных затрат осуществляется по следующей формуле:

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

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

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

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

$k_T$  – коэффициент, учитывающий транспортно-заготовительные расходы.

Таблица 13 – Материальные затраты

Наименование	Размер	Количество, ед.	Цена за ед., руб.	Суммарная стоимость, руб.
Боргидрид натрия	100 г	100 г	1 000	1 000
Карбонат натрия	500 г	20 г	308	12,32

Продолжение таблицы 13

Мочевина	100 г	100 г	31	31
о-Аминохлорбензофенон	25 г	100 г	2 565	10 260
Серная кислота	1 л	0,1 л	133,92	13,392
Уксусная кислота	1 л	0,05	371,46	18,573
Этанол	1 л	0,1 л	200	20
Этилацетат	1 л	0,05 л	313	15,65
Итого				11 370,935

**5.4.2 Расчет затрат на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ**

В данной статье мы рассчитывали все затраты, связанные с приобретением специального оборудования, которое необходимо для проведения работ. Определение стоимости спецоборудования производится по действующим прейскурантам, а в ряде случаев по договорной цене. Расчет затрат по данной статье приведен в таблице 14.

Таблица 14 – Расчет бюджета затрат на приобретение спецоборудования для научных работ

№ п/п	Наименование оборудования	Кол-во ед.	Срок полезного использования, лет	Версия использования, мес.	$H_A, \%$	Цена оборудования, руб.	Амортизация
1	Весы аналитические HTR-120CEShinko	1	5	3,63	7	75400	4561,7
2	Настольный ИК спектрометр Agilent Cary 630	1	10	0,2	5	750000	1250
3	ВЭЖХ	1	10	3,63	5	711000	21507,75
4	Мешалка магнитная MSH-20D-Se	1	5	3,63	1 0	40839	2470,75

Продолжение таблицы 14

5	Роторный испаритель типа RV-06ML1-ВІКА	1	5	0,1		223220	372
<b>Итого</b>		30162,21 руб.					

Расчет амортизации проводится следующим образом:

Норма амортизации: рассчитывается по формуле:

$$H_A = \frac{1}{n} \quad (8)$$

Где  $n$  – срок полезного использования в количестве лет.

Амортизация оборудования рассчитывается по формуле:

$$A = \frac{H_{AI}}{12} \cdot m \quad (9)$$

Где  $I$  – итоговая сумма, тыс. руб.;

$m$  – время использования, мес.

Рассчитаем амортизацию для весов аналитических, с учётом, что срок полезного использования 5 лет:

$$H_A = \frac{1}{n} = \frac{1}{5} = 0,2 \quad (10)$$

Общую сумму амортизационных отчислений находим следующим образом:

Весы аналитические:

$$A = \frac{H_{AI}}{12} \cdot m = \frac{0,2 \cdot 75\,400}{12} \cdot 3,63 = 4561,7 \text{ руб.} \quad (11)$$

ИК – спектрометр:

$$A = \frac{H_{AI}}{12} \cdot m = \frac{0,1 \cdot 750\,000}{12} \cdot 0,2 = 1250 \text{ руб.} \quad (12)$$

ВЭЖХ:

$$A = \frac{H_{AI}}{12} \cdot m = \frac{0,1 \cdot 711\,000}{12} \cdot 3,63 = 21507,75 \text{ руб.} \quad (13)$$

Мешалка магнитная:

$$A = \frac{H_{AI}}{12} \cdot m = \frac{0,2 \cdot 40\,839}{12} \cdot 3,63 = 2470,76 \text{ руб.} \quad (14)$$

Роторный испаритель:

$$A = \frac{H_{AI}}{12} \cdot m = \frac{0,2 \cdot 223\,220}{12} \cdot 0,1 = 372 \text{ руб.} \quad (15)$$

Суммарные затраты амортизационных отчислений:

$$A = 4561,7 + 1250 + 21507,75 + 2470,76 + 372 = 30132,21 \text{ руб.} \quad (16)$$

### 5.4.3 Основная заработная плата исполнителей

В настоящую статью включается основная заработная плата научных и инженерно-технических работников, непосредственно участвующих в выполнении работ по данной теме. Расходы по заработной плате определяется исходя из трудоемкости выполняемых работ и действующей системы окладов и тарифных ставок в НИ ТПУ.

Зарботная плата рассчитывается по следующей формуле:

$$Z_{\text{зп}} = Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}} \quad (17)$$

Где  $Z_{\text{осн}}$  – основная заработная плата;

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

Основная заработная плата ( $Z_{\text{осн}}$ ):

$$Z_{\text{осн}} = Z_{\text{дн}} \cdot T_p \quad (18)$$

Где  $Z_{\text{осн}}$  – основная заработная плата одного работника;

$T_p$  – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн.;

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

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_{\text{м}} \cdot M}{F_{\text{д}}} \quad (19)$$

Где  $Z_{\text{м}}$  – месячный должностной оклад работника, руб.;

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

$M = 11,2$  месяца, 5-дневная неделя;

$M = 10,4$  месяца, 6-дневная неделя;

$F_{\text{д}}$  – действительный годовой фонд рабочего времени научнотехнического персонала, раб. дн. (таблица 15).

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

Для шестидневной рабочей недели (рабочая неделя руководителя):

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_{\text{м}} \cdot M}{F_{\text{д}}} = \frac{51285 \cdot 10,4}{246} = 2168,1 \text{ руб.} \quad (20)$$

Для пятидневной рабочей недели (рабочая неделя инженера):

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_{\text{м}} \cdot M}{F_{\text{д}}} = \frac{33150 \cdot 11,2}{213} = 1743,1 \text{ руб.} \quad (21)$$

Должностной оклад работника за месяц:

Для руководителя:

$$Z_{\text{м}} = Z_{\text{тс}} \cdot (1 + k_{\text{пр}} + k_{\text{д}}) k_{\text{р}} = 26300 \cdot (1 + 0,3 + 0,2) \cdot 1,3 = 51285 \text{ руб.} \quad (22)$$

Для инженера:

$$Z_{\text{м}} = Z_{\text{тс}} \cdot (1 + k_{\text{пр}} + k_{\text{д}}) k_{\text{р}} = 17000 \cdot (1 + 0,3 + 0,2) \cdot 1,3 = 33150 \text{ руб.} \quad (23)$$

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

$k_{\text{пр}}$  – премиальный коэффициент, принимается равным 0,3;

$k_{\text{д}}$  – коэффициент доплат и надбавок, принимается равным 0,2;

$k_{\text{р}}$  – районный коэффициент, принимается равным 1,3 (для г. Томска).

Таблица 15 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Инженер
Число календарных дней	365	365
Количество нерабочих дней (выходные, праздничные)	52/14	104/14
Потери рабочего времени (отпуск, невыходы по болезни)	48/5	24/10
Действительный годовой фонд рабочего времени	246	213

Таблица 16 – Расчет основной заработной платы

Исполнители НИП	$Z_{\text{тс}}$ , руб.	$k_{\text{пр}}$	$k_{\text{д}}$	$k_{\text{р}}$	$Z_{\text{м}}$ , руб.	$Z_{\text{дн}}$ , руб.	$T_{\text{р}}$ , раб. дн.	$Z_{\text{осн}}$ , руб.
Руководитель	26300	0,3	0,2	1,3	51285	2168,1	9	19512,9

Продолжение таблицы 16

Инженер	17000	0,3	0,2	1,3	33150	1743,1	78	135961,8
<b>Итого</b>								155474,7

#### 5.4.4 Дополнительная заработная плата исполнителей темы

Дополнительная заработная плата определяется по формуле:

Для руководителя:

$$Z_{\text{доп}} = k_{\text{доп}} \cdot Z_{\text{осн}} = 0,15 \cdot 19512,9 = 2926,94 \text{ руб.} \quad (24)$$

Для инженера:

$$Z_{\text{доп}} = k_{\text{доп}} \cdot Z_{\text{осн}} = 0,15 \cdot 135961,8 = 20394,27 \text{ руб.} \quad (25)$$

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

#### 5.4.5. Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

Отчисления во внебюджетные фонды определяется по формуле:

Для руководителя:

$$Z_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}) = 0,3 \cdot (19512,9 + 2926,94) = 6731,95 \text{ руб.} \quad (26)$$

Для инженера:

$$Z_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}) = 0,3 \cdot (135961,8 + 20394,27) = 46906,82 \text{ руб.} \quad (27)$$

Где  $k_{\text{внеб}}$  - коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды (пенсионный фонд, фонд ОМС и социальное страхование).

Общая ставка взносов составляет в 2020 году - 30% (ст. 425, 426 НК РФ):

- 22 % - на пенсионное страхование;
- 5,1 % - на медицинское страхование;
- 2,9 % - на социальное страхование.

#### 5.4.5 Накладные расходы

Накладные расходы учитывают прочие затраты, 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:

$$Z_{\text{накл}} = (\text{сумма статей } 1 \div 7) \cdot k_{\text{пр}}, \quad (28)$$

$$Z_{\text{накл}} = (714211,4 + 135730,5 + 155474,7 + 23321,21 + 53638,77) \cdot 0,2 = 59931,92.$$

Где  $k_{\text{пр}}$  – коэффициент, учитывающий накладные расходы.

На основании полученных данных по отдельным статьям затрат составляется калькуляция плановой себестоимости НИР по форме, приведенной в таблице 17.

Таблица 17 – группировка затрат по статьям

Статьи							
Сырье, материалы	Амортизация	Основная заработная плата	Дополнительная заработная плата	Отчисления на социальные нужды	Итого без накладных расходов	Накладные расходы	Итого бюджетная стоимость
74121,4	135730,5	15547,7	23321,21	53638,77	299659,58	59931,92	359591,5

### 5.5 Определение ресурсоэффективности исследования

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

*Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:*

$$I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\text{max}}} \quad (29)$$

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

$\Phi_{pi}$  – стоимость  $i$ -го варианта исполнения;

$\Phi_{\text{max}}$  – максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта (в т. ч. аналоги).

$$I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\text{max}}} = \frac{359591,5}{750000} = 0,48 \quad (30)$$

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:

$$I_{pi} = \sum a_i \cdot b_i \quad (31)$$

Где  $I_{pi}$  – Интегральный показатель ресурсоэффективности для  $i$ -го варианта выполнения 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.

Расставляем бальные оценки и весовые коэффициенты в соответствии с приоритетом характеристик проекта, рассчитываем конечный интегральный показатель и сводим полученные результаты в таблицу 18.

Таблица 18 – Сравнительная оценка характеристик проекта

Критерии	Весовой коэффициент	Синтез в соотношении смеси серная кислота/мочевина=2:4	Синтез в соотношении смеси серная кислота/мочевина=1:2
1.Смешиваемость реагентов	0,2	4	2
2.Выход продукта	0,4	5	3
3.Чистота продукта	0,3	5	4
4.Энергосбережение	0,1	4	4
<b>Итого</b>	1	4,7	3,5

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности:

$$I_p (1:4) = 4 \cdot 0,2 + 5 \cdot 0,4 + 5 \cdot 0,3 + 4 \cdot 0,1 = 4,7 \quad (32)$$

$$I_p (1:2) = 2 \cdot 0,2 + 3 \cdot 0,4 + 4 \cdot 0,3 + 4 \cdot 0,1 = 3,2 \quad (33)$$

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

$$I_{\text{исп.1}} = \frac{I_{\text{р-исп.1}}}{I_{\text{финр}}} \quad (34)$$

$$I_{\text{исп.1}} = \frac{4,7}{0,48} = 9,8 \quad (35)$$

Сравнение интегрального показателя эффективности вариантов исполнения разработки позволит определить сравнительную эффективность проекта. Сравнительная эффективность проекта ( $\mathcal{E}_{\text{ср}}$ ):

$$\mathcal{E}_{\text{ср}} = \frac{I_{\text{исп.1}}}{I_{\text{исп.2}}} = \frac{9,8}{3,2} = 3,06 \quad (36)$$

Таблица 19 – Сравнительная эффективность разработки

№ п/п	Показатели	Синтез в соотношении смеси серная кислота/мочевина=2:4	Синтез в соотношении смеси серная кислота/мочевина=1:2
1	Интегральный финансовый показатель разработки	0,48	1
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	4,7	3,2
3	Интегральный показатель эффективности	9,8	3,2
4	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	3,06	0,33

### Выводы по разделу:

1. В результате проведенного анализа конкурентных технических решений оказалось, что научно-исследовательская разработка является конкурентоспособной, так как отличается доступностью исходных веществ, простыми методиками и хорошими выходами.

2. При проведении планирования был разработан план-график выполнения этапов работ для руководителя и инженера, позволяющий оценить и спланировать рабочее время исполнителей. Были определены: общее количество календарных дней для выполнения работы, а также общее количество календарных дней, в течение которых работал инженер и руководитель в отдельности;

3. Составлен бюджет проектирования, позволяющий оценить затраты на реализацию проекта, которые составляют 359591,5 рублей;

4. Относительно оценки эффективности научно-исследовательского проекта, можно подвести следующие выводы:

- значение интегрального финансового показателя НИП составляет 0,48, что является показателем того, что научно-исследовательский проект является финансово выгодным;

- значение интегрального показателя ресурсоэффективности научноисследовательского проекта составляет 4,7, что показывает, что техническое решение, является наиболее эффективным вариантом исполнения.