



«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Институт физики высоких технологий  
Направление подготовки 18.04.01 Химическая технология, профиль Химия и технология  
биологически активных веществ  
Кафедра биотехнологии и органической химии

**МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ**

Тема работы
Синтез и окисление тиоэфиров – производных азолов

УДК 547.771

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4ГМ4А	Пирманова Нургуль Абдияхатовна		10.05.16г.

Руководитель

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор кафедры БИОХ	Потапов А.С.	Д.Х.Н., профессор		27.05.16г.

**КОНСУЛЬТАНТЫ:**

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент кафедры менеджмента	Меньшикова Е.В.	к.ф.н., доцент		25.05.16г.

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор кафедры ЭБЖ	Федорчук Ю.М.	Д.Т.Н., профессор		10.05.16г.

**ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:**

Зав. кафедрой	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
БИОХ	Краснокутская Е. А.	Д.Х.Н., профессор		2.06.16г.

Планируемые результаты обучения  
по ООП 18.04.01 «Химическая технология» (магистр)  
профиль «Химия и технология биологически активных веществ»

Код результ ата	Результат обучения (выпускник должен быть готов)
<b><i>Профессиональные компетенции</i></b>	
P1	Применять <i>глубокие</i> естественно-научные, математические и инженерные знания для создания <i>новых</i> материалов
P2	Применять <i>глубокие знания</i> в области современных технологий химического производства для решения <i>междисциплинарных</i> инженерных задач
P3	Ставить и решать <i>инновационные</i> задачи <i>инженерного анализа</i> , связанные с созданием материалов и изделий, с использованием системного анализа и моделирования объектов и процессов химической технологии
P4	Разрабатывать химико-технологические процессы, <i>проектировать</i> и использовать <i>новое</i> оборудование для создания материалов, конкурентоспособных на <i>мировом</i> рынке
P5	Проводить теоретические и экспериментальные <i>исследования</i> в области создания <i>новых</i> материалов, современных химических технологий, нанотехнологий
P6	Внедрять, <i>эксплуатировать</i> современные высокотехнологичные линии автоматизированного производства, обеспечивать их <i>высокую эффективность</i> , соблюдать правила охраны здоровья и безопасности труда на химическом производстве, выполнять требования по защите окружающей среды
<b><i>Универсальные компетенции</i></b>	
P7	Использовать <i>глубокие знания</i> по <i>проектному менеджменту</i> для ведения <i>инновационной</i> инженерной деятельности с учетом юридических аспектов защиты интеллектуальной собственности
P8	<i>Активно</i> владеть <i>иностранным языком</i> на уровне, позволяющем работать в иноязычной среде, разрабатывать документацию, презентовать и защищать результаты инновационной инженерной деятельности
P9	Эффективно работать индивидуально, в качестве <i>члена и руководителя группы</i> , состоящей из специалистов различных направлений и квалификаций, демонстрировать ответственность за результаты работы и готовность <i>следовать корпоративной культуре</i> организации
P10	Демонстрировать <i>глубокие знания социальных, этических и культурных аспектов</i> инновационной инженерной деятельности, компетентность в вопросах <i>устойчивого развития</i>
P11	<i>Самостоятельно учиться</i> и непрерывно <i>повышать квалификацию</i> в течение всего периода профессиональной деятельности

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

Институт физики высоких технологий  
 Направление подготовки 18.04.01 Химическая технология, профиль Химия и технология биологически активных веществ  
 Кафедра биотехнологии и органической химии

УТВЕРЖДАЮ:

Зав. кафедрой

 Краснокутская Е.А.  
 (Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

**ЗАДАНИЕ**

**на выполнение выпускной квалификационной работы**

В форме:

Магистерской диссертации

Студенту:

Группа	ФИО
4ГМ4А	Пирмановой Нургуль Абдирахатовне

Тема работы:

Синтез и окисление тиоэфиров – производных азолов

Утверждена приказом директора (дата, номер)

№ 3086/с от 25.04.2016

Срок сдачи студентом выполненной работы:

03.06.2016

**ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:**

<p><b>Исходные данные к работе</b>  <i>(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).</i></p>	<p>Объектом исследования являются пиразолсодержащие дитиоэфиры, имеющие от четырех до восьми метиленовых групп между двумя атомами серы. Используемые реактивы: <math>\alpha</math>,<math>\omega</math>-дибромалканы, тиомочевина, 38,7 % пероксид водорода, растворители.</p>
<p><b>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</b>  <i>(аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).</i></p>	<p>Аналитический обзор по теме «Методы получения, окисление и области применения азолсодержащих тиоэфиров в современном органическом синтезе». Задачей исследования является изучение реакций окисления и комплексообразования пиразолсодержащих дитиоэфиров.                      Дополнительные разделы, подлежащие разработке: Финансовый менеджмент и ресурсосбережение; Социальная ответственность.</p>
<p><b>Перечень графического материала</b>  <i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i></p>	
<p><b>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы</b>  <i>(с указанием разделов)</i></p>	

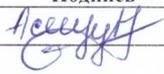
Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Меньшикова Е.В., доцент кафедры менеджмента
Социальная ответственность	Федорчук Ю.М., профессор кафедры ЭБЖ, д.т.н.
Часть на иностранном языке	Сумцова О.В., старший преподаватель ИЯ ФТИ
<b>Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:</b>	
Методы получения, окисление и области применения азолсодержащих тиоэфиров в современном органическом синтезе	
Methods of preparation, oxidation and application of thioethers in modern organic synthesis	

<b>Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику</b>	14.03.2016г
---	-------------

**Задание выдал руководитель:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Потапов А.С.	д.х.н.		27.05.2016г

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4ГМ4А	Пирманова Нургуль Абдирахатовна		14.03.2016г

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

Студенту:

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>
4ГМ4А	Пирмановой Нургуль Абдияхатовне

<b>Институт</b>	<b>физики высоких технологий</b>	<b>Кафедра</b>	<b>биотехнологии и органической химии</b>
<b>Уровень образования</b>	<b>магистр</b>	<b>Направление</b>	<b>18.04.01 Химическая технология</b>

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

1. <i>Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих</i>	<i>Себестоимость ресурсов научного исследования составила 16161,6 рублей, амортизация специального оборудования 112090,9 рублей, итоговая себестоимость НИ 338905,4 рублей</i>
2. <i>Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>	<i>Отчисления на социальные нужды 27,1% составили 43326,7 рублей</i>

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

1. <i>Оценка коммерческого и инновационного потенциала НТИ</i>	1.1. <i>Потенциальные потребители результатов исследования</i> 1.2. <i>Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения</i> 1.3. <i>Диаграмма Исикавы</i> 1.4. <i>Оценка готовности проекта к коммерциализации результатов научно-технического исследования</i> 1.5. <i>Методы коммерциализации результатов научно-технического исследования</i>
2. <i>Разработка устава научно-технического проекта</i>	2.1. <i>Устав проекта</i> 2.2. <i>Организационная структура проекта</i>
3. <i>Планирование процесса управления НТИ: структура и график проведения, бюджет, риски и организация закупок</i>	3.1. <i>План проекта</i> 3.2. <i>Бюджет научного исследования</i> 3.3. <i>Организационная структура проекта</i> 3.4. <i>Потенциальные риски</i> 3.5. <i>План управления коммуникациями проекта</i> 3.6. <i>Реестр рисков проекта</i>
4. <i>Определение ресурсной, финансовой, экономической эффективности</i>	4.1. <i>Оценка сравнительной эффективности исследования</i>

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

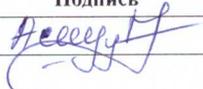
1. *Сегментирование рынка*
2. *Оценка конкурентоспособности технических решений*
3. *Диаграмма Исикавы*
4. *График проведения и бюджет НТИ*

<b>Дата выдачи задания для раздела по линейному графику</b>	1.02.2016г.
---	-------------

**Задание выдал консультант:**

<b>Должность</b>	<b>ФИО</b>	<b>Ученая степень, звание</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
Доцент	Меньшикова Е.В.	к.ф.н.		10.02.2016г.

**Задание принял к исполнению студент:**

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
4ГМ4А	Пирманова Нургуль Абдияхатовна		10.02.2016г.

## ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа	ФИО
4ГМ4А	Пирмановой Нургуль Абдирахатовне

Институт	физики высоких технологий	Кафедра	биотехнологии и органической химии
Уровень образования	магистр	Направление	18.04.01 Химическая технология

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

1. <i>Описание рабочего места</i>	<i>Рабочее место расположено в лаборатории тонкого органического синтеза при Томском политехническом университете. В лаборатории имеется вытяжной шкаф, химическая посуда, сушильный шкаф, аналитические весы, магнитные мешалки и плитки, а также ГХ-масс спектрометр, вакуумный насос для фильтрации</i>
2. <i>Знакомство и отбор законодательных и нормативных документов по теме</i>	<i>СанПиН 2.2.4.548-96 «Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений», СН 2.2.4/2.1.8.562-96 «Шум на рабочих местах, в помещениях жилых, общественных зданий и на территории жилой застройки», СанПиН 2.2.1/2.1.1.1278-03. Гигиенические требования к естественному, искусственному и совмещенному освещению жилых и общественных зданий, ГОСТ 12.1.019-2009 «Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты», ГОСТ 12.1.004-91 «Пожарная безопасность. Общие требования», ГОСТ 22.9.05-95 «Безопасность в чрезвычайных ситуациях комплексы средств индивидуальной защиты спасателей»</i>

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

1. <i>Анализ вредных факторов проектируемой производственной среды</i>	<i>a. вредные вещества b. микроклимат c. освещение d. шум</i>
2. <i>Анализ опасных факторов проектируемой производственной среды</i> —	<i>a. электробезопасность b. пожарная безопасность</i>
3. <i>Охрана окружающей среды:</i>	<i>При синтезе азолсодержащих тиоэфиров и исследовании их свойств возможны некоторые вредные воздействия на воздушную среду и воду. Во избежание таких загрязнений проводится ряд мер по их предотвращению: сбор, хранение и специальная утилизация жидких и твердых органических и неорганических отходов.</i>
4. <i>Защита в чрезвычайных ситуациях:</i>	<i>а)Приводятся возможные для Сибири ЧС; Возможные ЧС: морозы, диверсия разрабатываются превентивные меры по предупреждению ЧС; разработка мер по повышению устойчивости объекта к данной ЧС; разработка действий в результате возникшей ЧС и мер по ликвидации её последствий</i>
5. <i>Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности</i>	<i>специальные (характерные для проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства (приводится перечень ГОСТов, СНиПов и др. законодательных документов, использованных в своей работе);</i>

### Перечень расчётного и графического материала

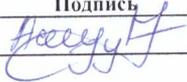
При необходимости представить эскизные графические материалы к расчётному заданию (обязательно для специалистов и магистров)	Расчет системы искусственного общего освещения: План эвакуации
--	---

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	01.02.2016
--	------------

**Задание выдал консультант:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор кафедры ЭБЖ	Федорчук Ю.М.	д.т.н., профессор		10.02.2016

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4ГМ4А	Пирманова Нургуль Абдирахатовна		10.02.2016

## РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа состоит из 119 стр., 39 схем, 7 рис., 31 табл., 55 источников и 3 приложения.

Ключевые слова: пиразол, тиоэфиры, сера, сульфоксиды, сульфоны, комплексные соединения.

Объектом исследования являются: пиразолсодержащие дитиоэфиры, имеющие от четырех до восьми метиленовых групп между двумя атомами серы.

Цель работы – разработка методов синтеза азолсодержащих тиоэфиров, исследование их окисления и комплексообразования с ионами металлов.

В процессе исследования проводились синтез, установление структуры и исследование свойств азолсодержащих тиоэфиров.

В результате исследования разработан удобный метод синтеза азолсодержащих тиоэфиров, соединенных гибким функционализированным мостиком, исследовано окисление азолсодержащих тиоэфиров, получены комплексы с ионами палладия(II) и исследована их каталитическая активность в реакциях кросс-сочетания Хека и Соногаширы.

Область применения: тонкий органический синтез, координационная химия, катализ.

Экономическая эффективность/значимость работы – комплексы азолсодержащих тиоэфиров с ионами палладия(II) проявляют каталитическую активность в реакциях кросс-сочетания Хека и Соногаширы.

## **Определения, обозначения, сокращения и нормативные ссылки**

### **Сокращения:**

ЯМР – ядерный магнитный резонанс

ГХ-МС – газовая хроматография–масс-спектрометрия

ИК – инфракрасная спектроскопия

ДМФ – диметилформамид

MeCN – ацетонитрил

<sup>-</sup>OTs – анион *n*-толуолсульфокислоты (тозилат-анион)

AcOH – уксусная кислота

### ***Нормативные ссылки***

В настоящей работе использованы ссылки на следующие стандарты:

- ГОСТ 12.0.003-74. «Система стандартов безопасности труда. Опасные и вредные производственные факторы. Классификация».
- ГОСТ 12.1.003–88. «Шум. Общие требования безопасности».
- ГОСТ 12.1.019-2009. «Система стандартов безопасности труда. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты».
- ГОСТ 12.4.009-83. «Система стандартов безопасности труда. Пожарная техника для защиты объектов. Основные виды. Размещение и обслуживание».
- ГОСТ 12.1.004-91. «Пожарная безопасность. Общие требования».

## Оглавление

Введение	11
1 Получение, окисление и области применения азолсодержащих тиоэфиров в современном органическом синтезе	12
1.1 Общие способы получения тиоэфиров	13
1.2. Методы окисления тиоэфиров	22
1.2.1 Окисление тиоэфиров пероксосоединениями и кислородом	22
1.2.2 Окисление тиоэфиров производными галогенов	25
1.3 Области применения азолсодержащих тиоэфиров	27
2 Экспериментальная часть	32
3 Синтез азолсодержащих тиоэфиров и исследование их некоторых свойств	40
3.1 Синтез азолсодержащих тиоэфиров	40
3.2 Исследование реакции окисления азолсодержащих тиоэфиров	42
3.3 Получение комплексов	44
3.4 Исследование каталитической активности комплексов в реакциях кросс-сочетания	47
4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	50
5 Социальная ответственность	66
Заключение	80
Список публикаций	81
Список используемой литературы	82
Приложение А. Раздел на иностранном языке	88
Приложение Б. Спектры ЯМР <sup>1</sup> H	106
Приложение В. ИК - спектры	115

## Введение

В последние годы получение лигандов на основе гибких функционализированных мостиков является одним из наиболее быстро развивающихся направлений в силу их потенциала в качестве функциональных материалов. В частности, использование гибких лигандов обеспечивает возможность для получения разнообразных комплексов.

Координационная способность этих лигандов может изменяться введением дополнительного донорного атома в спейсер между гетероциклами. Лиганды с спейсерами содержащие атомы азота, кислорода и серы являются эффективными ингибиторами коррозии металлов, тогда как комплексы с палладием и хромом показали каталитическую активность в олигомеризации этилена и реакции кросс-сочетания Хека. Комплексы меди с лигандами азолпроизводных тиоэфира были предложены в качестве моделей активных центров медьсодержащих ферментов типа I. Атом серы в тиоэфирном спейсере дает дополнительную возможность для модификации структуры лиганда через образование сульфоксидов или сульфонов.

Целью работы является разработка методов синтеза азолсодержащих тиоэфиров, исследование их окисления и комплексообразования с ионами металлов.

Научная новизна данной работы заключается в получении новых пиразолсодержащих дитиоэфиров, имеющих от четырех до восьми метиленовых групп между двумя атомами серы и соответствующих сульфоксидов и сульфонов, а также новых координационных соединений пиразолсодержащих тиоэфиров с ионами палладия(II).

Полученные координационные соединения могут использоваться в реакциях кросс-сочетания Хека и Соногаширы. В целом, получение и исследование пиразолсодержащих дитиоэфиров дает основания для их широкого использования в органическом синтезе.

# 1 Методы получения, окисление и области применения азолсодержащих тиоэфиров в современном органическом синтезе

## 1.1 Общие способы получения тиоэфиров

В связи с тем, что содержащие связи C-S производные тиоэфиров входят в структуру биологически или фармакологически активных веществ, разработка удобных и эффективных методов синтеза тиоэфиров продолжает являться одной из наиболее важных областей органического синтеза.

Тиоэфиры представляют собой диалкильные производные сероводорода. Для их получения сульфиды щелочных металлов нагревают с галоидными алкилами или солями алкилсерных кислот (схема 1.1):



Схема 1.1

Тиоэфиры образуются также и при алкилировании меркаптидов щелочных металлов (схема 1.2):

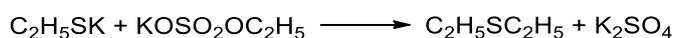


Схема 1.2

Последняя реакция может быть использована для получения несимметричных тиоэфиров  $C_nH_{2n-1}C_mH_{2m-1}$ , если алкильные остатки меркаптана и соли алкилсерной кислоты различны [1].

Авторами статьи [2] разработан экологический безвредный и эффективный способ получения тиоэфиров реакцией взаимодействия алкилгалогенидов с тиолами в присутствии  $K_2CO_3$  или  $Et_3N$  с очень высоким выходом (схема 1.3). Преимуществами реакции являются высокие выходы, небольшая продолжительность реакции, мягкие условия, низкая стоимость. Реакция тиофенола (3 ммоль) с бензилхлоридом (3 ммоль) в триэтилаmine (3,2 ммоль) или  $K_2CO_3$  в воде (2 мл) была проведена в комнатной температуре в течение 1 часа. Проведение реакции в воде в отсутствие основания в течение шести часов привело к низким выходам. Проведение реакции в триэтилаmine по сравнению с  $K_2CO_3$  привело к высоким выходам.

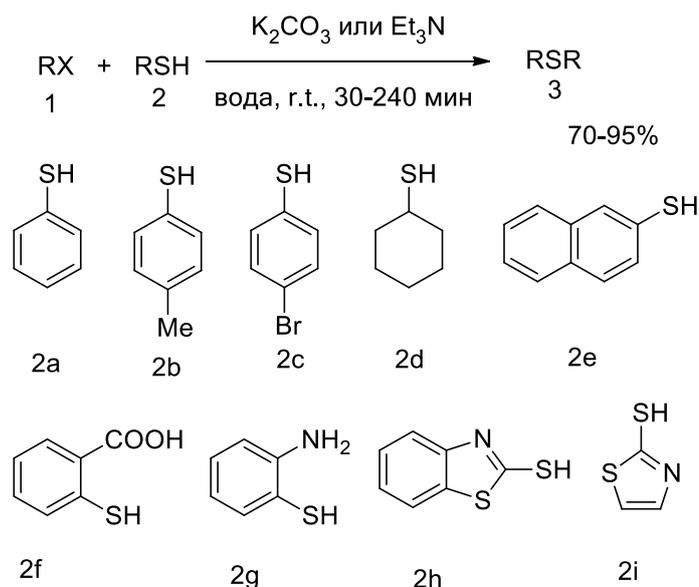


Схема 1.3

Описанный метод является эффективным по сравнению с описанными ранее методами, предполагающими использование различных катализаторов (таблица 1.1).

Таблица 1.1 - S-алкилирование тиолов с алкилгалогенидами в воде

№	Катализатор	Растворитель	Температура	Выход, %
1	$ZrCl_4$	SFC	50°C	90
2	$CS_2CO_3/TBAI$	DMF	r.t.	98
3	C	THF	Reflux	80
4	IL	IL	r.t.	92
5	$ZrCl_4/NaI$	SFC	r.t.	90
6	-	H <sub>2</sub> O	r.t.	85
7	$AIPW_{12}O_{40}$	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	r.t.	92
8	$Et_3N$	H <sub>2</sub> O	r.t.	95

В статье [3] предлагается простой, экологически безвредный и быстрый метод для получения бензимидазолсодержащих тиоэфиров с использованием анионов на полимерной подложке. Ионообменная смола IRA-400 (в хлоридной форме) была использована для получения аниона меркаптобензимидазола (МБИ). Галогеналканы или  $\alpha,\omega$ -дибромалканы были добавлены в МБИ анионообменную смолу в ацетоне с дальнейшим перемешиванием до образования продуктов реакции в течение 5-15 мин (S-алкил производных или дитиоэфиров) (схема 1.4). Полученный продукт очищали перекристаллизацией с этилового спирта с 95 % выходом.

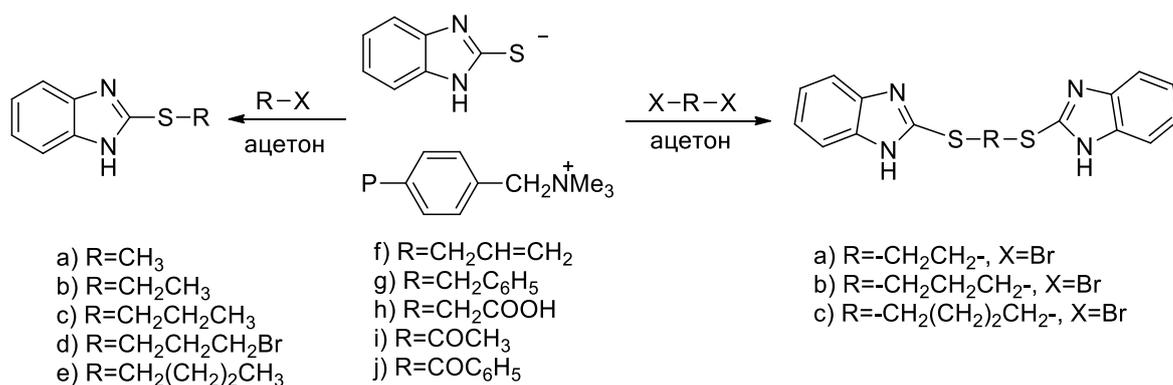


Схема 1.4

Во многих работах для получения тиоэфиров использовались катализаторы. Например, авторы статьи [4] предложили альтернативный подход к синтезу простых и сложных тиоэфиров с использованием катализаторов CsF–Celite в ацетонитриле.

Было обнаружено, что синтез простых и сложных тиоэфиров алифатических, ароматических и гетероциклических соединений, содержащих тиольные группы, может быть осуществлен с алкил, ацил, бензил и бензоил галогенидами в ацетонитриле с цезий фторид-целитом. В этом способе, соединения, такие как этантиол, 1-пентантиол, тиофенол, 4-метокситиофенол, 4-нитроотиофенол, и 2-меркаптобензоксазол, 2-меркаптобензотиазол и 2-меркапто-2-тиазолин можно алкилировать, ацилировать, бензилировать или бензоилировать. Этот способ является удобным, эффективным и практичным для получения простых и сложных тиоэфиров (схема 1.5).



Схема 1.5

Присоединение тиолов по двойным связям, катализируемое протонсодержащими кислотами, либо кислотами Льюиса, как известно, дает простые тиоэфиры, содержащие структуры, которые образуются против правила Марковникова [5]. Использование этих катализаторов влечет за собой проблему коррозии и загрязнения стоков. Недорогим и не загрязняющим

эффективным и гетерогенным катализатором для этой реакции может служить H-Rho-zeolite [6].

Различные олефины реагируют с тиолами в присутствии каталитического количества H-Rho-zeolite с образованием тиоэфиров против правила Марковникова с хорошими выходами (схема 1.6).

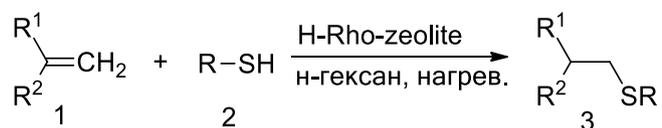
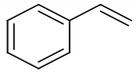
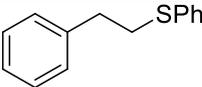
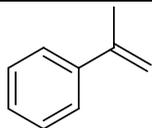
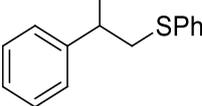
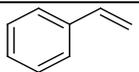
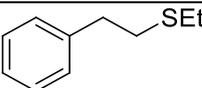
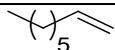
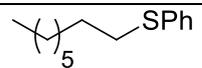
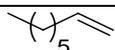
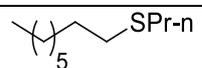


Схема 1.6

В типичной методике реакции при перемешивании раствора олефина 1 (20 ммоль) в н-гексане (25 мл) добавляли H-Rho-цеолит (0,5 экв. мас. олефина) и тиол 2 (25 ммоль), далее смесь кипятили с обратным холодильником в течение указанного промежутка времени (таблица 1.2).

Таблица 1.2 - Присоединение тиолов к двойной связи с использованием H-Rho-Zeolie

№	Субстрат	Тиол	Продолжительность, ч	Продукт	Выход, %
1		PhSH	5		69
2		PhSH	6		98
3		EtSH	8		71
4		PhSH	10		54
5		n-PrSH	10		69

В работе [7] использовали силикагель в роли эффективного катализатора в региоспецифичном одностадийном синтезе дитиоэфиров. В связи с тем, что алкены могут вступать в клик-реакцию с тиолами, использованием избытка тиолов можно получить дитиоэфиры, основанной на региоселективном присоединении с образованием вицинальных или 1,3-дитиоэфиров (схема 1.7).

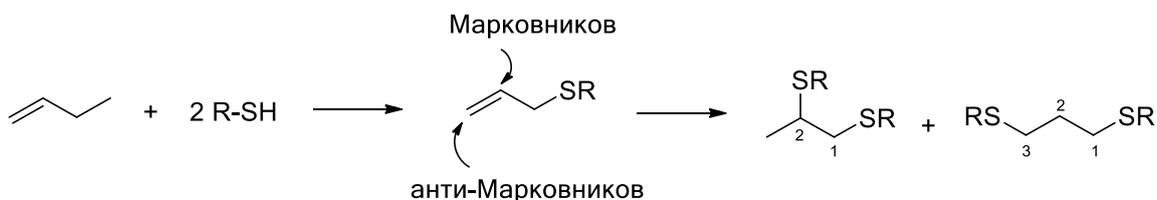


Схема 1.7

Использование прокаленного силикагеля в реакции аллилбромида с избытком тиофенола (1:2,5) без растворителей при комнатной температуре способствовало образованию 1,2-дитиоэфира с выходом 91 %. Проведение этой реакции с силикагелем и несколькими каплями воды приводит к продукту региоселективного присоединения - 1,3-дитиоэфиру, (1-(3-(фенилтио)пропилтио)бензолу с выходом 83 %. В обоих случаях образовывается дифенилсульфид, от которого можно избавиться методом колоночной хроматографии.

Катализируемое кислотой образование используемого в медицине дифенилметилового (DPM) тиоэфира было успешно достигнуто с помощью протонной ионной жидкости (pIL), триэтиламин: метансульфоновой кислоты (TEAMS) [8]. pIL – класс ионных жидкостей образующиеся при смешивании эквимольного количества кислот и оснований Бренстеда. Благодаря высокой полярности, они являются хорошими растворителями в органических реакциях, проходящих под действием микроволнового излучения.

В классическом варианте для получения дифенилметилового тиоэфира используют дифенилметанол, необходимый тиол и сильные кислоты Бренстеда, либо дифенилметиленовые галогениды с требуемым тиолятным анионом. Применение сильного источника протонов ведет к быстрому образованию дифенилметиленового катиона, который атакуется нуклеофильной тиольной группой (схема 1.8).

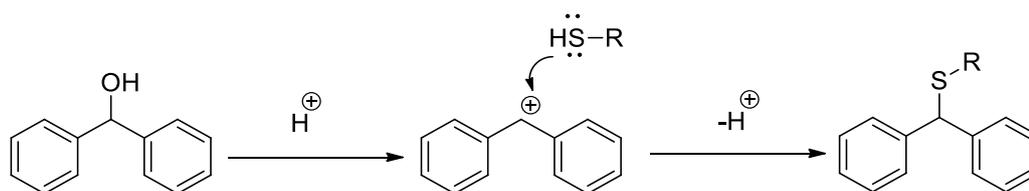


Схема 1.8

Для ускорения реакции использовали избыток метансульфокислоты (10% об/об). При низкой температуре (80-100°C) за минимальную продолжительность реакции (5-20 мин) алифатические, ароматические и гетероциклические тиолы были превращены в соответствующие фенилметилловые тиоэфиры с высокими выходами (63-99 %). В конце каждой реакции протонная ионная жидкость (PIL) была регенерирована.

Несмотря на высокие выходы, тиоалкилирование с применением алкилгалогенидов является опасным в связи с токсичностью и канцерогенностью применяемых реагентов. В связи с этим рассматривались работы без применения алкилгалогенидов.

В одной из таких работ [9] в синтезе тиоэфиров через S-алкилирование тиолов со спиртами предлагают использовать широко применяемый в органических реакциях 1,3,5-триазо-2,4,6-трифосфин-2,2,4,4,6,6-хлорид(ТАПК), который еще не был изучен в качестве катализатора в этих реакциях (схема 1.9).

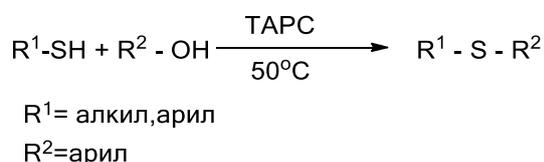


Схема 1.9

ТАПК позволяет более удобно синтезировать тиоэфиры реакцией взаимодействия между тиолами и спиртами в условиях solvent-free при 50°C.

В целях оптимизации условий реакции, конденсация бензилового спирта с 4-метилтиофенолом была изучена в качестве модельной в присутствии ТАПК. С использованием бензилового спирта (1 ммоль), 4-метилтиофенола (1 ммоль), и ТАПК (0,1 ммоль) в отсутствии растворителя, реакция протекает гладко при 50 °С, и соответствующий тиоэфир был получен с 93 % выходом. Повышение температуры и времени не улучшает выходы реакции.

Восстановлением α-замещенных производных тиофена в жидком аммиаке щелочными металлами и спиртом, с последующим алкилированием продукта восстановления с органическими галогенидами или эпоксидными

соединениями получают ненасыщенные тиоэфиры с различными функциональными группами с высокими выходами (схема 1.10) [10].

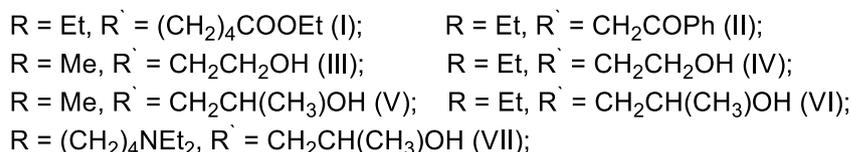
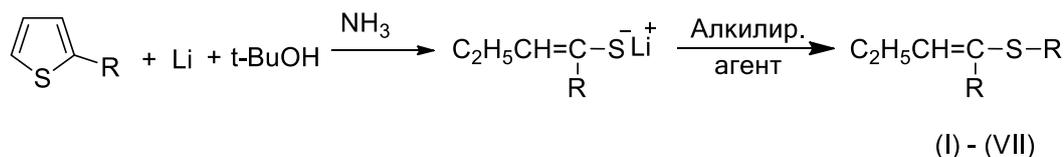


Схема 1.10

С целью изучения реакций электрофильной гетероциклизации в работе [11] были получены ненасыщенные тиоэфиры. В качестве основания для получения тиоэфиров при алкилировании пиразоло[3,4-d]пиримидин-6-тиона были применены KOH и этилат натрия в этаноле (схема 1.11). Следует отметить, что использование этилата натрия обеспечивает повышенный выход продуктов реакции.

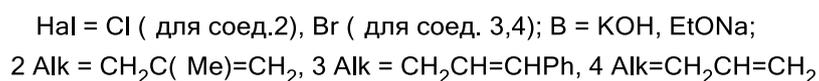
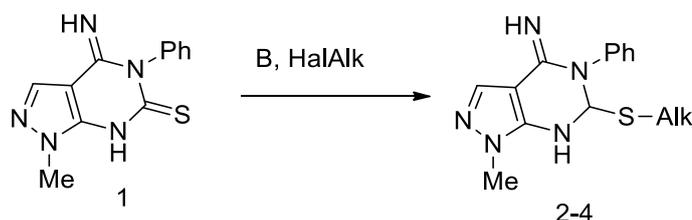


Схема 1.11

В работе [12] описан метод получения производных дитиоэфиров конденсацией с различными алкилирующими агентами с 1,2,4-триазола-5-тионов с заместителями в 3 положении ( $\text{R} = \text{H}; \text{CH}_3; \text{Ph}$ ). Реакция была проведена в гетерогенной среде при условиях межфазного переноса. Алкилирование проводилось взаимодействием с 1, n-дибромалканами ( $n=1,2,3,4$ ) в комнатной температуре в DMF в присутствии карбоната калия и бензилтриэтиламмонийхлорида (СВТЕА) с получением 1, n-бис[5-меркапто-3-алкил(фенил)-1,2,4-триазолил]алканов (схема 1.12) с удовлетворительными

выходами (40-70 %). В качестве побочного продукта (R=Ph) наблюдается циклический монотиоэфир.

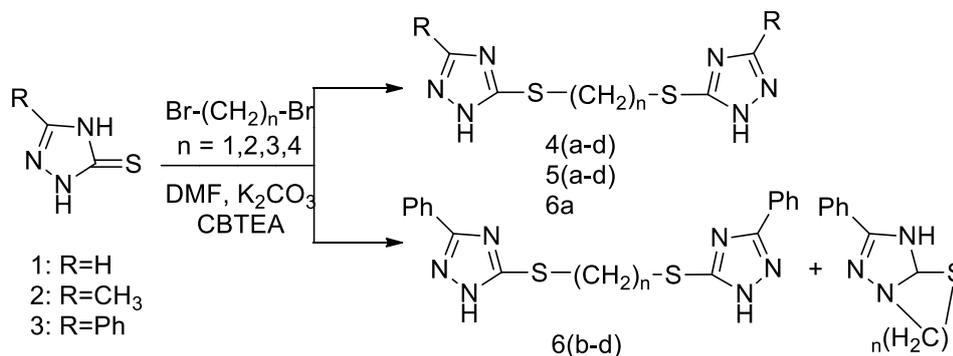


Схема 1.12

Авторами статьи [13] было предложено получение симметричных тиоэфиров из ароматических альдегидов и серы с помощью восстановительной системы в сочетании с иодидом индия(III) и 1,1,3,3-тетраметилдисилоксаном (TMDS) (схема 1.13).

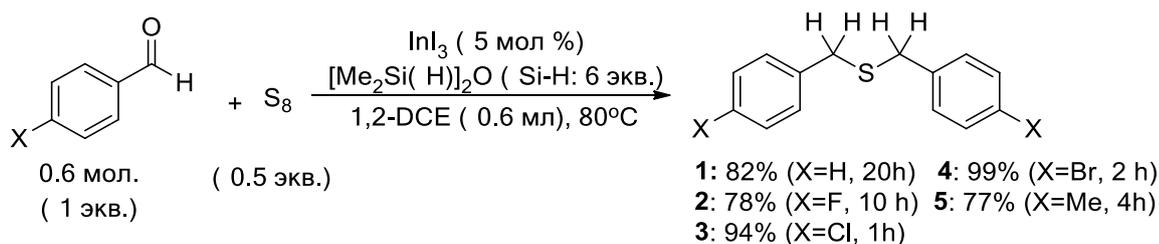


Схема 1.13

Ранее Боскато и др. [14] реакцией взаимодействия втор-бутиллития с серой получали диалкилполисульфиды.

Путем прямого замещения карбоксилатов из бензильного или аллилового эфира тиолами в присутствии безводного FeCl<sub>3</sub> в ацетонитриле при 80 °С можно получить соответствующие тиоэфиры [15] (схема 1.14).

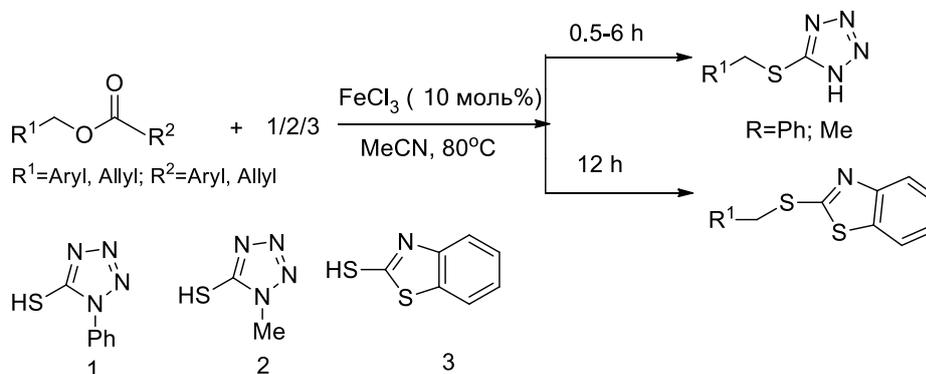


Схема 1.14

Все вышеуказанные методы имеют много недостатков, таких как использование летучих, имеющих специфический запах и менее доступных ароматических тиолов. В последнее время в синтезе несимметричных тиоэфиров тиолы заменены их предшественниками, такими как тиомочевина [16], изотиоцианат [17], ксантогенат калия [18], тиоацетамид [19].

В исследовании [16] разработан новый метод для тиоарилрования алкилбромидов, бензил, циннамил, н-октил, циклогексил, циклопентил, и трет-бутил бромидов с арилиодидами, бромидами и активированным хлором с использованием тиомочевины, катализируемой иодидом меди(I) в содержащем воду полиэтиленгликоле (PEG 200) в качестве экологически чистой среды, в присутствии карбоната калия при 80-100 °С в инертной атмосфере (схема 1.15).

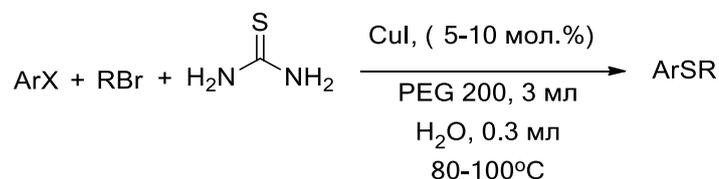


Схема 1.15

Реакция не требует тиолов, которые имеют специфический запах. Это делает метод более практичным для тиоэтерификации арилгалогенидов. Еще одной важной особенностью метода является разновидность алкилбромидов, которые коммерчески доступны для *in-situ* генерации тиолат-ионов, по отношению к существующим методам, в которых менее коммерчески доступные тиолы непосредственно использовались для приготовления арилтиоэфиров.

Механизм реакции представлен на схеме 1.16, где реакция протекает по *in-situ* генерации S-алкилизотиоурониевых солей, которая гидролизуется в реакционной смеси для получения фрагмента тиолята и мочевины. На этой стадии, мочевина гидролизуется *in-situ* для получения газообразного диоксида углерода и аммиака в качестве конечных продуктов реакции гидролиза. Генерированный тиолат-ион, представляющий собой синтетический аналог тиола может участвовать в окислительной реакции, с последующей реакцией

элиминирования с органомедным промежуточным продуктом, который был образован в результате реакции арилгалогенида с CuI.

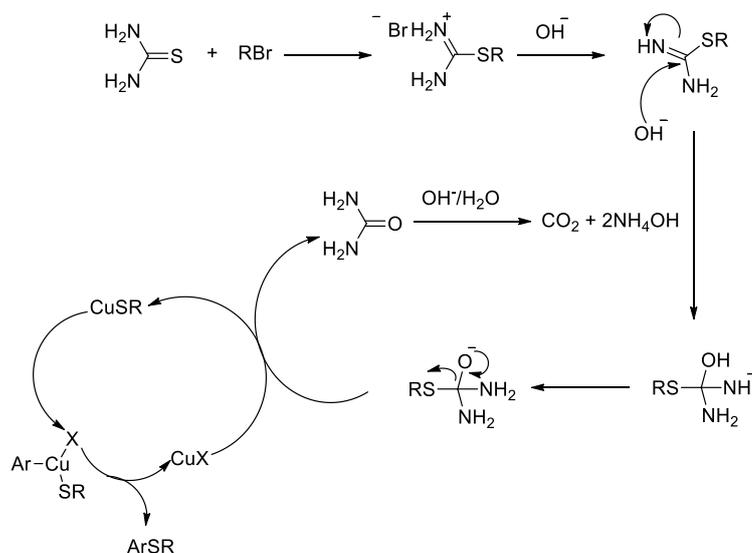


Схема 1.16

Несимметричные диарил- или арил-алкил тиоэфиры с высокими выходами могут быть получены путем сочетания соответствующих арилиодидов и арил- или алкилбромидов, с применением ацетил-тиомочевины в качестве предшественника тиола, катализатора  $\text{Cu}_2\text{O}$ , основы KOH и растворителя ПЭГ-400- $\text{H}_2\text{O}$  [20] (схема 1.17).

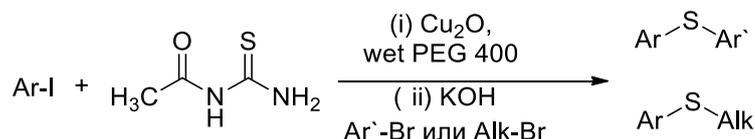


Схема 1.17

Таким образом, метод является эффективным, универсальным и не сопровождается появлением специфического запаха при получении асимметричных тиоэфиров. Арилалкильные тиоэфиры были получены с хорошими выходами. Использование в качестве растворителя полиэтиленгликоля (ПЭГ) связано с дешевизной, термической стабильностью, нетоксичностью, незначительным давлением паров и экологически чистой средой для химических реакции.

## **1.2. Методы окисления тиоэфиров**

В последние годы особый интерес проявляется к применению сульфоксидов и сульфонов в органической химии в качестве ключевых интермедиатов. В связи с этим начинают развиваться новые методы приготовления сульфоксидов. К обычным методам относят окисление органических сульфидов различными окисляющими реагентами, такими как пероксид водорода в различных средах и с различными каталитическими добавками [21], различные типы галогенсодержащих окислителей, в том числе свободные галогены [22], азотная кислота и другие азотсодержащие окислители, свободный кислород и более сложные реагенты [23].

О синтезе сульфоксидов сообщалось в первый раз Маркером в 1865 году. С тех пор был разработан ряд методов превращения сульфидов в сульфоксиды. В основном эти работы активно проводились в течение последних 20 лет.

Большинство из используемых для окисления реагентов не являются удовлетворительными. Они являются токсичными, дорогими и простая процедура не является доступной, так как чрезмерное окисление сульфидов приводит к сульфонам. Несмотря на тщательный контроль температуры, времени реакции и относительного количества окислителей, трудно избежать полного окисления.

### **1.2.1 Окисление тиоэфиров пероксосоединениями и кислородом**

Одним из давних, но до сих пор широко используемым методом для окисления сульфида до сульфоксидов и сульфонов является добавление теоретического количества 30 %  $\text{H}_2\text{O}_2$  к раствору сульфида в уксусной кислоте, ацетоне или спирте; затем реакционную смесь оставляют при комнатной температуре на сутки (или дольше, если это необходимо).

За последние несколько лет применение пероксида водорода в качестве окислителя значительно увеличилось. В отличие от других окислителей, пероксид водорода является наиболее чистым с экологической точки зрения. Это идеальный безотходный окислитель, так как единственным теоретическим побочным продуктом является вода. Пероксид водорода применяется как окислитель для жидкофазных реакций, благодаря его растворимости в воде и многих органических растворителях. Кроме того, водный раствор пероксида водорода является безопасным при хранении, эксплуатации и транспортировке, легкодоступен на рынке и относительно дешев.

Пероксид водорода, либо отдельно, либо в присутствии катализаторов в различных растворителях в условиях нейтральной, кислотной или щелочной среды, как известно, окисляет ароматические и алифатические сульфиды в соответствующие сульфоксиды и сульфоны с высокими выходами. Следует отметить, что диалкилсульфиды окисляются более легко, чем диарилдисульфиды.

В 1908 году Газдар и Смайлс [24] использовали пероксид водорода в ацетоне и уксусной кислоте, чтобы окислить сульфиды до сульфоксидов при комнатной температуре (схема 1.18). С тех пор этот метод широко применяется для получения многих алифатических, ароматических, гетероциклических сульфоксидов (таблица 1.3).



Схема 1.18

Таблица 1.3 - Окисление сульфидов  $R_1SR_2$  до  $R_1S(O)R_2$  пероксидом водорода в ацетоне или уксусной кислоте

№	$R_1$	$R_2$	Растворитель	Выход, %
1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub>	81
2	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub> COOH	80-90
3	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub> COOH	64
4	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub>	77
5	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub>	64
6	ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> COOH	75
7	cyclo-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	cyclo-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	CH <sub>3</sub> COOH	77

Как известно, некоторые соединения селена являются эффективными катализаторами для получения различных сульфоксидов. Использование диоксида селена в качестве катализатора для селективного окисления сульфидов до соответствующих сульфоксидов пероксидом водорода в метаноле в качестве реакционной среды была проведена Драбовицким и др [25]. Сульфоксиды были получены с высокими выходами (92 и 90%) (схема 1.19).

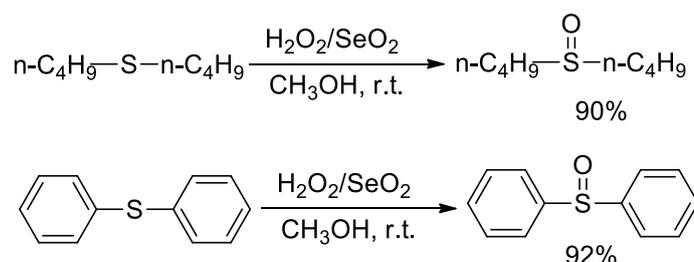


Схема 1.19

Применение бензолселениновой кислоты (PhSeOOH) в виде катализатора для окисления (2-[[[3-метил-4-(2,2,2-трифторэтоксид)-2-пиридинил]метил]тио]-1H-бензимидазола) с 35 % перекисью водорода позволило синтезировать сульфоксид с отличным выходом (95 %) [26]. Реакция была проведена в среде смеси растворителей дихлорметана и трет-бутанола при температуре 15-20 °C(схема 1.20).

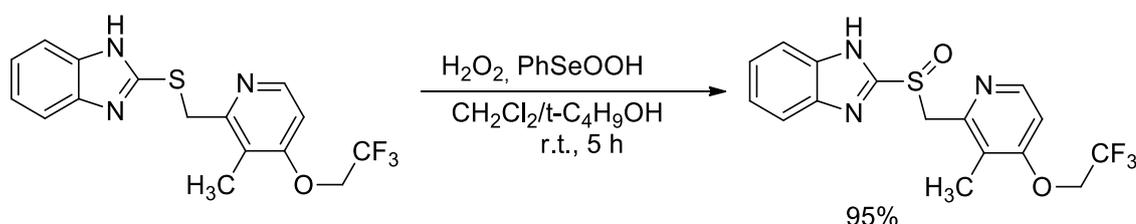


Схема 1.20

В работе [27] Бош и др. сообщили, что, используя молекулярный кислород и каталитическое количество диоксида азота, алкильные и арильные тиоэфиры могут быть окислены в их соответствующие сульфоксиды. Заинтересованные этим методом, Zhang и др. в своих работах [28] изучали каталитические системы для аэробного окисления сульфидов, такие как DBDMH / NaNO<sub>2</sub>, Br<sub>2</sub>/ NaNO<sub>2</sub> /H<sub>2</sub>O и HBr / t-BuONO. В этой работе безметаллическая каталитическая система PBr<sub>3</sub>/ТБН/H<sub>2</sub>O была применена для

окисления сульфидов до соответствующих сульфоксидов воздухом в качестве окислителя при комнатной температуре (схема 1.21). Для окисления сульфидов воздухом была использована каталитическая система пербромид пиридиний бромида (PBr<sub>3</sub>) и трет-бутил нитрит (TBN). В мягких условиях (при комнатной температуре), ряд сульфидов были окислены в их соответствующие сульфоксиды с высокой скоростью превращения.

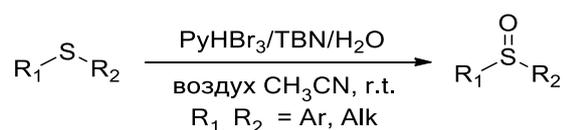


Схема 1.21

### 1.2.2 Окисление тиоэфиров производными галогенов

Молекулярные галогены образуют соли галосульфония с органическими сульфидами, которые впоследствии гидролизуются до сульфоксидов (схема 1.22).

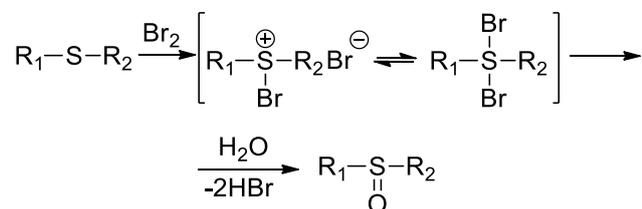


Схема 1.22

В окислении сульфидов с использованием молекулярного брома недостатком является образование побочных продуктов, таких как сульфокислота, сульфиновая кислота, бром замещенные сульфиды или сульфоны.

Водные растворы галогенов были применены для окисления сульфидов. Начиная с 1907 года, этот метод был широко исследован и изучен. Недостатком этого метода является образование большого количества нежелательных побочных продуктов преобладающих над сульфоксидом. Хлор в уксуснокислотной среде ведёт к окислению сульфида в соответствующий сульфоксид с хорошим выходом (схема 1.23) [22].

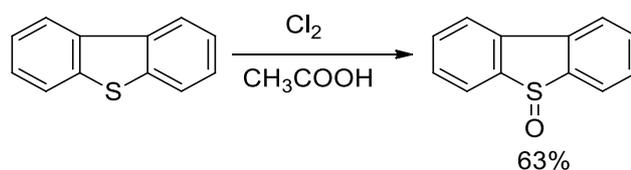


Схема 1.23

Для получения фармакологически активных производных сульфоксидов был использован гипохлорит натрия в метаноле, этаноле, диоксане и ДМСО в щелочной среде при  $\text{pH} > 10$ . В этих условиях реакции, были получены сульфинилфторалкокси-замещенные бензимидазолы в качестве ингибиторов секреции желудочной кислоты [29] (схема 1.24).

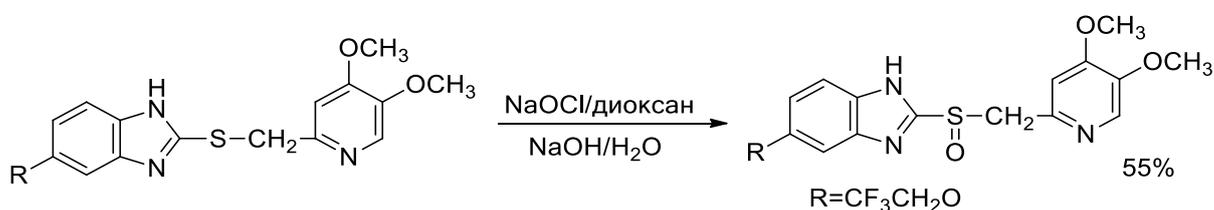


Схема 1.24

Скарзевски и Сиедлека [30] использовали оксоаммонийную соль, образованного из 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1 оксила (TEMPO) в качестве межфазного катализатора. Окисление сульфидов 1a-f с 1.2 экв. NaOCl приводит к образованию моно- или дисульфоксидов. При использовании 2.2 экв. окислителя 1,х-бис(фенилтио)алканы 1a-f были превращены в соответствующие дисульфоксиды (2a-f с выходом в 84-100%, 2a,b с диастереоселективным выходом 90-98%) (схема 1.25, таблица 1.4 )

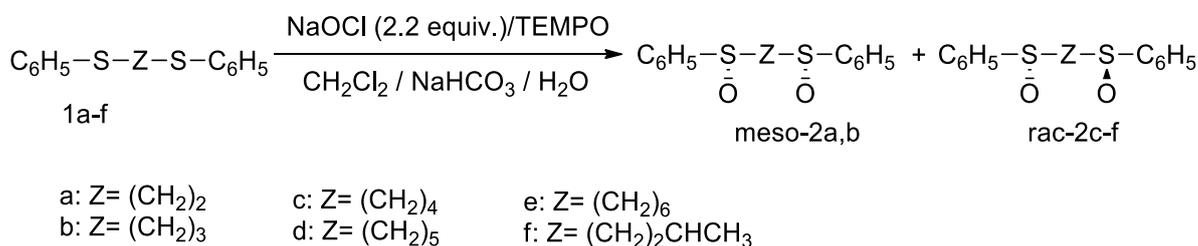


Схема 1.25

Таблица 1.4 – Окисление дисульфидов с NaOCl (2.2 экв)

Продукт	Z	Выход (%)	Соотношение диастеремеров
a	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	~100	>49:1
b	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	80	9:1
c	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	98	1.2:1

d	(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub>	93	1:1.1
e	(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub>	96	1:1
f	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CHCH <sub>3</sub>	84	3:2

При окислении дисульфида 1a с 2.2 экв. *m*-хлорнадбензойной кислотой или H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>/ *i*-PrOH диастереоселективность не наблюдалось.

В 1961 году Леонард и Джонсон окислением тиоэфиров в присутствии перйодата натрия получили сульфоксиды. Эта реакция широко применялось ввиду высокой конверсии (схема 1.26) [22].

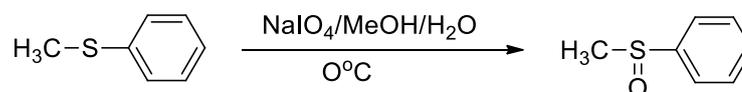


схема 1.26

Ациклические дитиоэфиры, такие как 2,5-дитиагексан, 2,6-дитиагептан и 2,7-дитиаоктан были окислены в присутствии NaIO<sub>4</sub> в водно-метанольном растворе в комнатной температуре в соответствующие монооксиды с выходом 42, 32 и 40 %. Окисление 2-метил-, 2-фенил- и 2-трет-бутил-1,3-дитианов с NaIO<sub>4</sub> при низкой температуре привело к транс-1-сульфоксидам. Этим же реагентом был окислен нафто[1,8-*b,c*]-1,5-дитиацин при комнатной температуре с избытком перйодата натрия выходом в 95 % цис-1,5-дисульфоксида (схема 1.27).

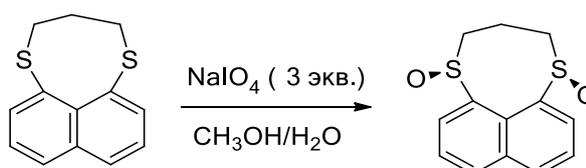


Схема 1.27

### 1.3 Области применения азолсодержащих тиоэфиров

Конструирование координационных полимеров и супрамолекулярных комплексов на основе нескольких мультитопных лигандов и металлических центров представляет собой одну из наиболее быстро развивающихся областей

в современной координационной химии благодаря их потенциалу в качестве функциональных материалов.

Комплексы меди с лигандами азолпроизводных тиоэфира были предложены в качестве моделей активных центров медьсодержащих белков типа I [31]. Этот класс белков показывает исключительные спектроскопические и химические свойства. Атом меди(II) в активном центре координирует с двумя донорными атомами азота имидазола, тиолятным донорным атомам серы в тиоэфире в искаженном тетраэдрическом положении. Лиганды полученные Ханстрой и др. 1,8-бис(3,5-диметил-1-пиразолил)-3,6-дитиаоктан (бддо) [32], 1,9-бис(3,5-диметил-1-пиразолил)-3,6-дитианонан (бддн) [33], 1,6-бис(3,5-диметил-1-пиразолил)-2,5-дитиагексан (бддг) [34], содержащие доноры  $N_2S_2$ , с двумя пиразольными гетероциклами и двумя атомами серы могут быть теми донорами в белках (схема 1.28). Они показывают интересное поведение по отношению ко многим переходным металлам первого ряда.

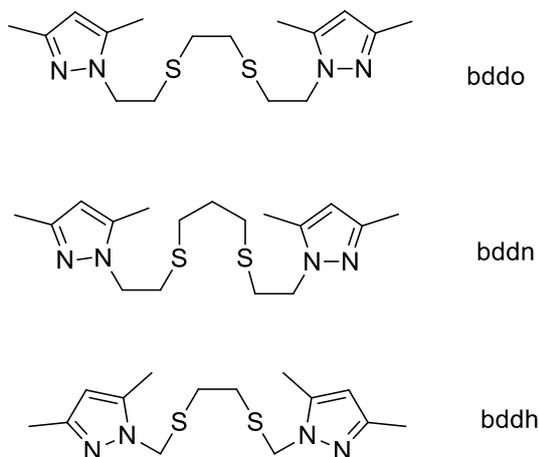


Схема 1.28

В последнее время химия гемилабильных лигандов широко изучается в связи с их потенциальным применением в катализе. Понятие «гемилабильные лиганды» вводится авторами статьи [35] для лигандов, имеющих дополнительные донорные атомы. Это определение подразумевает под собой различные возможности координирования металлов, благодаря наличию атомов кислорода, серы или азота в линкере между гетероциклами. Донорные центры в таких соединениях обладают различной силой по отношению к

координируемому атому (лабильные и инертные). Согласно обзору П. Браунштейн и Ф. Науд [36], есть три вида гемилабильности. Первый тип – лабильный донорный атом то координирует, то декоординирует атом металла. Второй тип – внутримолекулярная конкуренция между группами доноров одного лиганда, либо между группами доноров двух идентичных лигандов. Третий тип обусловлен наличием посторонних реагентов.

В этой работе авторы описали все возможные координации полидентантных лигандов: две бидентатные координации (NN и NS) и тридентатная координация (NSN). Показали гемилабильные свойства лиганда, координированного на ионе  $\text{Pd}^{2+}$ . В комплексе 1 при комнатной температуре типы координации NN и NS чередуются – это второй тип гемилабильности. Комплекс 2 (где лигандом является 1,5-бис(3,5-диметилпиразол-ил)-3-тиапентан с координацией NSN) получают из 1 путем введения в реакцию  $\text{AgBF}_4$ . Когда соединение 2 кипятили с обратным холодильником в растворе  $\text{Et}_4\text{NCl}$  в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (1:1), получили комплекс 1. Это третий тип гемилабильности (схема 1.29).

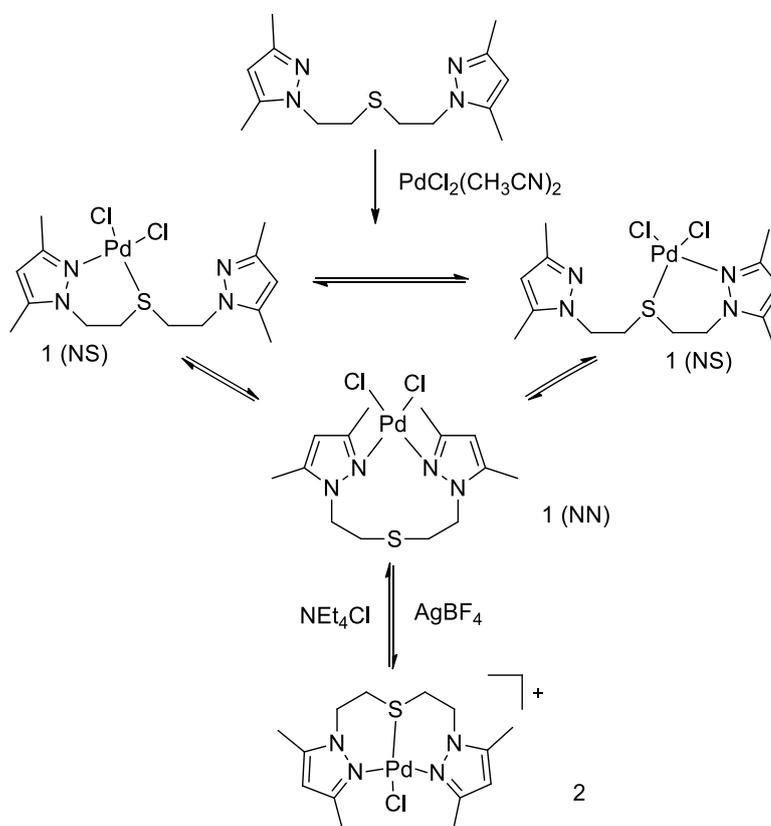


Схема 1.29

Также соединения серы являются универсальными промежуточными соединениями для синтеза биологически активных природных продуктов, и часто обладают значительной фармацевтической активностью. Среди этого класса соединений, тиоэфир (цефалоспориновые аналоги), и их производные сульфоны (например, дапсон) и некоторые сульфоксиды (например, омепразол, армодафинил и ахоен) широко используются в медицине, а также в исследованиях по медицинской химии. Все эти соединения были получены несколькими этапами. Широкий ряд тиоэфиров и их производных сульфонов используются в качестве синтонов для получения новых материалов для человеческих нужд.

Также были подготовлены и испытаны ряд соединений бис(2-бензимидазолил)тиоэфиров и их комплексы с медью(II) [37] (схема 1.30). Скрининг всех полученных лигандов и их комплексов с медью(II) проводились на крысах для определения противовоспалительной активности как в острых (карагениновый отёк), так и хронических моделях (адьювантной артрит) воспаления. Некоторые соединения были также исследованы на определение желудочно-раздражающего потенциала. Среди тестируемых молекул, медный комплекс с незамещенной структурой (NSN) показал фармакологическую активность, которые, как представляется, зависит от наличия и биодоступности некоторых неповрежденных комплексов в желудочно-кишечном тракте после приема. Соединение не проявляет какой-либо способности развития поражения слизистой оболочки желудка стресс-сенситизированных крыс.

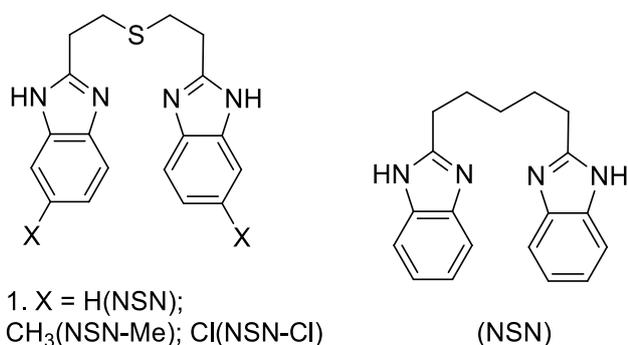


Схема 1.30

В исследовании [38] определяется антимикробная активность 1,ω-бис[4-амино-5-(пиридин-3-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-илсульфанил]алканов (схема 1.31), которые были получены из реакции взаимодействия 5-пиридин-3-ил-4Н-1,2,4-[триазол]-3-тионов с дигалогеналканами в 50 % водном растворе этанола с КОН.

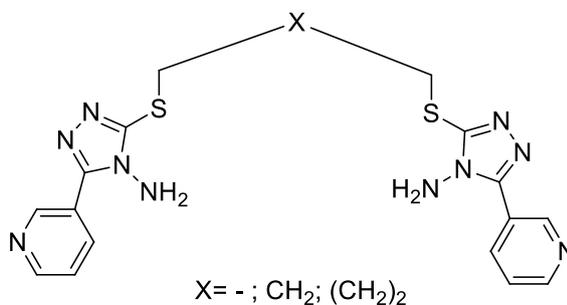


Схема 1.31

В то время как соединение, имеющее две аминогруппы, с коротким спейсером между группами триазола активен в отношении *Candida Albicans*, соединение с одинаковыми аминогруппами и более длинным спейсером между триазолами активен в отношении *Syncephalastrum racemosum*.

Таким образом, в предлагаемом литературном обзоре была представлена информация о методах синтеза и окислении азолсодержащих тиоэфиров и их применение в тонком органическом синтезе. Несмотря на то, что эти методы показали большие надежды, на практике они характеризуются различными ограничениями, такие как сложные процедуры реакции, загрязнение побочными продуктами, низкие выходы, дорогостоящие реагенты и катализаторы. Поэтому необходим поиск более надежных и удобных процедур получения и окисления азолсодержащих тиоэфиров с использованием легкодоступных и недорогих соединений.

## 2 Экспериментальная часть

Анализ методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии (ГХ/МС) проводили на системе ГХ-МС, состоящей из масс-детектора Agilent 5975С и газового хроматографа Agilent 7890А. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  регистрировали на приборе Bruker AC-300. Температуру плавления определяли на столике Бюэтиуса. ИК-спектры веществ сняты на ИК-Фурье спектрометре Nicolet 5700 в области  $400\text{-}4000\text{ см}^{-1}$ . За ходом реакции и чистотой полученных продуктов следили с помощью ТСХ на пластинках и Sorbfil-UV 254. Обнаружение пятен проводили с помощью УФ-света (длина волны 254 нм).

### Характеристики используемых веществ

N-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметилпиразол синтезировали из 2-гидроксиэтилгидразина «хч» и ацетилацетона «ч» по известной методике [39]. 1-(2-Тозилоксиэтил)-3,5-диметилпиразол получали по методике [32]. Соли диизотиурония получали взаимодействием  $\alpha,\omega$ -дибромалканов с тиомочевинной в этаноле [40]. Используемый в синтезе координационных соединений  $[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$  получали по методике [41]. Диметилформаид очищали по общепринятой методике [42]. Калия гидроксид марки «ч.д.а.». Уксусная кислота–марки «х.ч.». п-толуолсульфохлорид использовался марки «ч». Пероксид водорода – 38,7%-ный водный раствор марки ч.д.а.

### Получение азолсодержащих тиоэфиров (5а-5д)

**1-(3,5-диметилпиразол-1-ил)-3-тиапентан (5а).** Соль изотиоурония (3.4 ммоль, 0.629 г) полученную из бромэтана с КОН (17 ммоль, 0.952 г) в воде кипятят с обратным холодильником в течение 3 часов. После этого добавляют О-тозилат 1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметилпиразола (3.4 ммоль, 1 г) и продолжают кипятить с интенсивным перемешиванием еще 8 часов. После реакционную смесь разбавляют водой (15мл) и экстрагируют хлороформом (5×7 мл). Экстракт промывают водой (2×8 мл), высушивают над сульфатом натрия и отгоняют растворитель. Выход 68,4 %, масло.

ИК спектр,  $\text{см}^{-1}$  : 1553; 1461; 1386 (Pz), 776 (C-S). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 1.17 т (3H, S- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ,  $J=7.3$  Гц), 2.36-2.43 к (4H, S- $\text{CH}_2$ -CH $\underline{2}$ ), 2.85 т (2H, pz- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ ,  $J=7.2$  Гц), 4.06 т (2H, pz- $\text{CH}_2$ -CH $\underline{2}$ ,  $J=7$  Гц), 2.14 с (3- $\text{CH}_3$ -Pz), 2.20 с (5- $\text{CH}_3$ -Pz), 5.71 с (pz-CH).  $m/z$ : 184.1 ( $\text{M}^+$ ), 155.0 ( $[\text{PzMe}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{S}]^+$ ), 124.1 ( $[\text{PzMe}_2\text{C}_2\text{H}_4]^+$ ).

**Общая методика получения 1,х-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)-3,у-дитиаалканов (5б-5д)**

2.5 ммоль соль диизотиурония, полученную из 1,z-дибромалкана с КОН (25 ммоль, 1.4 г) в воде (3.75 мл) кипятят с обратным холодильником в течение 5 часов. После этого добавляют О-тозилат 1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметилпиразола (5 ммоль, 1.47 г) и продолжают кипятить с интенсивным перемешиванием до завершения реакций. Контроль за ходом реакции осуществляют методом ТСХ (элюент гексан:ацетон 1:1). После охлаждения до комнатной температуры образовывается осадок, который отфильтровывают, промывают водой и высушивают.

**1,10-бис(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-3,8-дитиадекан (5б).** Выход 84%, бесцветные кристаллы,  $T_{\text{пл.}} = 53-54^\circ\text{C}$ .

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (DMSO,  $\delta$ , м.д.): 1.51-1.53 к (4H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -S- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ ), 2.40 т (4H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -S- $\text{CH}_2$ ,  $J=6$  Гц), 2.80 т (4H, pz- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ ,  $J=6.9$  Гц), 4.05 т (4H, pz- $\text{CH}_2$ -CH $\underline{2}$ ,  $J=7.1$  Гц), 2.06 с (6H, 3- $\text{CH}_3$ -Pz), 2.20 с (6H, 5- $\text{CH}_3$ -Pz), 5.76 с (2H, pz-CH).  $m/z$ : 366.1 ( $\text{M}^+$ ), 243.1 ( $[\text{PzMe}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{S}_2\text{C}_4\text{H}_8]^+$ ), 211.1 ( $[\text{PzMe}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{SC}_4\text{H}_8]^+$ ), 155.0 ( $[\text{PzMe}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{S}]^+$ ), 124.1 ( $[\text{PzMe}_2\text{C}_2\text{H}_4]^+$ ).

**1,11-бис(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-3,9-дитиаундекан (5в).** Выход 86%, бесцветные кристаллы,  $T_{\text{пл.}} = 34-35^\circ\text{C}$ .

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (DMSO,  $\delta$ , м.д.): 1.35 к (4H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -S- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ ), 1.43-1.48 к (4H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -S- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ ), 2.38 т (4H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -S- $\text{CH}_2$ ,  $J=7.2$  Гц), 2.81 т (4H, pz- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ ,  $J=6.9$  Гц), 4.05 т (4H, pz- $\text{CH}_2$ -CH $\underline{2}$ ,  $J=6.9$  Гц), 2.06 с (6H, 3- $\text{CH}_3$ -Pz), 2.21 (6H, 5- $\text{CH}_3$ -Pz), 5.76 с (2H, pz-CH).  $m/z$ : 380.61 ( $\text{M}^+$ ), 257.1 ( $[\text{PzMe}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{S}_2\text{C}_5\text{H}_{10}]^+$ ), 225.1 ( $[\text{PzMe}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{SC}_5\text{H}_{10}]^+$ ), 155.0 ( $[\text{PzMe}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{S}]^+$ ), 124.1 ( $[\text{PzMe}_2\text{C}_2\text{H}_4]^+$ ).

**1,12-бис(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-3,10-дитиадодекан (5г).** Выход 85%, бесцветные кристаллы,  $T_{пл.} = 63-64^{\circ}\text{C}$ .

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (DMSO,  $\delta$ , м.д.): 1.29 к (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-S-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 1.45 к (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-S-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.38 т (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-S-CH}_2$ ,  $J=7.5$  Гц), 2.81 т (4H,  $pz\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ,  $J=6.6$  Гц), 4.05 т (4H,  $pz\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ,  $J=6.9$  Гц), 2.06 с (6H, 3- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 2.21 с (6H, 5- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 5.76 с (2H,  $pz\text{-CH}$ ).  $m/z$ : 394.2 ( $\text{M}^+$ ), 271.1 ( $[\text{PzMe}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{S}_2\text{C}_6\text{H}_{12}]^+$ ), 239.1 ( $[\text{PzMe}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{SC}_6\text{H}_{12}]^+$ ), 155.0 ( $[\text{PzMe}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{S}]^+$ ), 124.1 ( $[\text{PzMe}_2\text{C}_2\text{H}_4]^+$ ).

**1,14-бис(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-3,12-дитиатетрадекан (5д).** Выход 81%, бесцветные кристаллы,  $T_{пл.} = 48-49^{\circ}\text{C}$ .

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (DMSO,  $\delta$ , м.д.): 1.24 к (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-S-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 1.41-1.48 к (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-S-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.38 т (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-S-CH}_2$ ,  $J=6.9$  Гц), 2.81 т (4H,  $pz\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ,  $J=6.9$  Гц), 4.05 т (4H,  $pz\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ,  $J=6.6$  Гц), 2.06 с (6H, 3- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 2.21 с (6H, 5- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 5.77 с (2H,  $pz\text{-CH}$ ).  $m/z$ : 422.2 ( $\text{M}^+$ ), 299.2 ( $[\text{PzMe}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{S}_2\text{C}_8\text{H}_{16}]^+$ ), 267.1 ( $[\text{PzMe}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{SC}_8\text{H}_{16}]^+$ ), 155.0 ( $[\text{PzMe}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{S}]^+$ ), 124.1 ( $[\text{PzMe}_2\text{C}_2\text{H}_4]^+$ ).

### Получение сульфоксидов (6а-6д)

#### 3,5-диметилпиразол-1-илдиэтилсульфоксид (6а)

К соединению **5а** (0.815 ммоль, 0.15 г) добавляют 1 мл уксусной кислоты. После растворения прибавляют пероксид водорода (0.083 мл 38.7 %-ного раствора). По истечении 3 часов реакционную смесь выливают в воду (10 мл) и экстрагируют хлороформом (5×8 мл). Экстракт промывают водой (2×8 мл) и высушивают над сульфатом натрия. Отгоняют растворитель и перекристаллизовывают из раствора ацетон:гексан. Выход 75 %, светло-жёлтые кристаллы,  $T_{пл.} = 49-51^{\circ}\text{C}$ .

ИК спектр,  $\text{cm}^{-1}$  : 1551; 1460; 1390 (Pz), 782 (C-S), 1052 (S=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 1.29 т (3H,  $\text{SO-CH}_2\text{-CH}_3$ ,  $J=7.3$  Гц), 2.59-2.67 к (2H,  $\text{SO-CH}_2\text{-CH}_3$ ), 2.96-3.03, 3.24-3.33 м (2H,  $pz\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 4.36-4.42 м (2H,  $pz\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.18 с (3- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 2.28 с (5- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 5.77 с ( $pz\text{-CH}$ ).  $m/z$ : 200.1 ( $\text{M}^+$ ), 171.0 ( $[\text{SC}_2\text{H}_4\text{PzMe}_2]^+$ ), 123.1 ( $[\text{C}_2\text{H}_4\text{PzMe}_2]^+$ ).

**Получение 1,х-бис(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-3,у-бис(сульфинил) алканов (6б-6д)**

К 1 ммоль 1,х-бис(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-3,у-дитиаалканам (5а-5д) добавляют 1 мл уксусной кислоты. После прибавляют пероксид водорода (38,7 %, 0,15 мл). По истечении 7 часов реакционную смесь разбавляют водой (10 мл) и экстрагируют хлороформом (5×7 мл) (или фильтруют образовавшийся осадок в соединениях 6б-6д). Экстракт промывают водой (2×5 мл), высушивают над сульфатом натрия и отгоняют растворитель.

**1,10-бис(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-3,8-бис(сульфинил)декан (6б).**

Выход 81%, бесцветные кристаллы,  $T_{пл.} = 107-108^{\circ}\text{C}$ .

ИК спектр,  $\text{cm}^{-1}$  : 1549; 1452; 1357 (Pz), 767 (C-S), 1038 (S=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 1.87 к (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.57-2.61 к (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 3.01-3.09, 3.34-3.40 м (4H, pz- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}$ ), 4.39-4.44 м (4H, pz- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}$ ), 2.2 с (6H, 3- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 2.3 с (6H, 5- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 5.8 с (2H, Pz-CH).

**1,11-бис(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-3,9-бис(сульфинил)ундекан (6в).**

Выход 69%, масло.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 1.66-1.76 м (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.46-2.65 м (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.96-3.04, 3.25-3.34 м (4H, pz- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}$ ), 4.33-4.38 м (4H, pz- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}$ ), 2.16 с (6H, 3- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 2.25 (6H, 5- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 5.75 с (2H, pz-CH).

**1,12-бис(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-3,10-бис(сульфинил)додекан (6г).**

Выход 65%, масло.

ИК спектр,  $\text{cm}^{-1}$ : 1552; 1462; 1383 (Pz), 770 (C-S), 1037 (S=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 1.23-1.43 м (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 1.69 м (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.99-3.07, 3.29-3.38, 3.38-3.56 м (4H, pz- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}$ ), 4.36-4.44 м (4H, pz- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}$ ), 2.18 с (6H, 3- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 2.28 (6H, 5- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 5.78 с (2H, pz-CH).

**1,14-бис(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-3,12-бис(сульфинил)тетрадекан**

**(6д).** Выход 67%, масло.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 1.24 к (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 1.41-1.48 к (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.98-3.05, 3.28-3.38, 3.52-3.56 м (4H,  $\text{pz-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}$ ), 4.37-4.44 м (4H,  $\text{pz-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}$ ), 2.18 с (6H, 3- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 2.29 (6H, 5- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 5.79 с (2H,  $\text{Pz-CH}$ ).

### **Получение сульфонов (7а-7д)**

#### **диметилпиразол-1-илдиэтилсульфон (7а)**

К соединению **1** (0.815 ммоль, 0.15 г) **1** добавляют 1 мл уксусной кислоты. Через 30 мин прибавляют пероксида водорода (0.332 мл 38.7%-ного раствора). По истечении 7 часов реакционную смесь выливают в воду (15мл) и экстрагируют хлороформом (5×10 мл). Экстракт промывают водой (2×10 мл) и высушивают над сульфатом натрия. Отгоняют растворитель и перекристаллизовывают из гексана. Выход 77 %, бесцветные кристаллы,  $T_{\text{пл.}} = 50\text{-}51^\circ\text{C}$ .

ИК спектр,  $\text{cm}^{-1}$  : 1551; 1462; 1371 (Pz), 720 (C-S), 1130, 1294 (O=S=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 1.26 т (3H,  $\text{SO}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ ,  $J=7.3$  Гц), 2.41-2.48 к (2H,  $\text{SO}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ ), 3.54 т (2H,  $\text{pz-CH}_2\text{-CH}_2$ ,  $J=6.1$  Гц), 4.39 т (2H,  $\text{pz-CH}_2\text{-CH}_2$ ,  $J=6.1$  Гц), 2.18 с (3- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 2.28 с (5- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 5.78 с ( $\text{pz-CH}$ ).  $m/z$ : 216.1 (M)<sup>+</sup>, 171.0 ( $[\text{SC}_2\text{H}_4\text{PzMe}_2]^+$ ), 123.1 ( $[\text{C}_2\text{H}_4\text{PzMe}_2]^+$ ).

#### **Получение 1,х-бис(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-3,у-бис(сульфонил) алканов (7б-7д)**

К 1 ммоль 1,х-бис(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-3,у-дитиаалканам (3б-3д) добавляют 1 мл уксусной кислоты. После прибавляют пероксид водорода (38,7 %, 0,62 мл) и кипятят при  $118^\circ\text{C}$  с обратным холодильником. По истечении 7 часов реакционную смесь разбавляют водой (10 мл) и экстрагируют хлороформом (5×7 мл) (или фильтруют образовавшийся осадок в соединениях **7б-7д**). Экстракт промывают водой (2×5 мл) и высушивают над сульфатом натрия.

#### **1,10-бис(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-3,8-бис(сульфонил)декан (7б).**

Выход 73 %,  $T_{\text{пл.}} = 164\text{-}166^\circ\text{C}$ .

ИК спектр,  $\text{cm}^{-1}$ : 1552; 1462; 1397 (Pz), 775 (C-S), 1303; 1126 (O=S=O).

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (DMSO,  $\delta$ , м.д.): 1.65 к (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.88 т (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 3.56 т (4H,  $\text{pz-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_2$ ,  $J=5.8$  Гц), 4.29 т (4H,  $\text{pz-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_2$ ,  $J=6.6$  Гц), 2.08 с (6H, 3- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 2.22 с (6H, 5- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 5.81 с (2H,  $\text{pz-CH}$ ).

**1,11-бис(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-3,9- бис(сульфонил)ундекан (7в).**

Выход 63%, масло.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 1.24-1.34 м (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 1.6-1.75 м (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.34 т (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_2\text{-CH}_2$ ,  $J=7.9$  Гц), 3.55 т (4H,  $\text{pz-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_2$ ,  $J=6$  Гц), 4.39 т (4H,  $\text{pz-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_2$ ,  $J=5.7$  Гц), 2.18 с (6H, 3- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 2.28 (6H, 5- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 5.80 с (2H,  $\text{pz-CH}$ ).

**1,12-бис(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-3,10- бис(сульфонил)додекан (7г).**

Выход 65%, масло.

ИК спектр,  $\text{cm}^{-1}$  : 1554; 1461; 1370 (Pz), 784 (C-S), 1128,1297 (O=S=O).  
Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (DMSO,  $\delta$ , м.д.): 1.23 м (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 1.69 м (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.35 т (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_2\text{-CH}_2$ ,  $J=7.5$  Гц), 3.54 т (4H,  $\text{pz-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_2$ ,  $J=6.6$  Гц), 4.39 т (4H,  $\text{pz-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_2$ ,  $J=6$  Гц), 2.06 с (6H, 3- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 2.21 (6H, 5- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 5.79 с (2H,  $\text{pz-CH}$ ).

**1,14-бис(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-3,12- бис(сульфонил)тетрадекан (7д).** Выход 74%, масло.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (DMSO,  $\delta$ , м.д.): 1.21 к (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 1.57 к (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.78 т (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_2\text{-CH}_2$ ,  $J=7.6$  Гц), 3.56 т (4H,  $\text{pz-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_2$ ,  $J=6.3$  Гц), 4.30 т (4H,  $\text{pz-CH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_2$ ,  $J=6.4$  Гц), 2.08 с (6H, 3- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 2.22 (6H, 5- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 5.81 с (2H,  $\text{pz-CH}$ ).

**Общая методика получения комплексов (8а-8е)**

К раствору лиганда **5а-5д**, **6а**, **7а** (0.374 ммоль) в дихлорметане (15 мл) прибавляют раствор  $[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$  (0.374 ммоль) в мл дихлорметане (15 мл). Реакционную смесь перемешивают в течение 12-18 ч при комнатной температуре. Отгоняют большую часть растворителя, затем осаждают диэтиловым эфиром, отфильтровывают, промывают диэтиловым эфиром и высушивают.

**1-3,5-диметилпиразол-1-ил-3-тиапентандихлоропалладий (8а).**

Выход: 73 %,  $T_{\text{пл}}=155-156$  °С.

ИК спектр,  $\text{см}^{-1}$  : 1554; 1469; 1396 (Pz), 779 (C-S). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (DMSO,  $\delta$ , м.д.): 1.31 т (3H, S-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, J=6.6 Гц), 2.27-2.23 к (4H, S-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 3.12 т (2H, pz-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 4.78 т (2H, pz-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.35 с (3-CH<sub>3</sub>-Pz), 2.72 с (5-CH<sub>3</sub>-Pz), 5.71 с (2H, pz-CH).

**1,10-бис(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-3,8-дитиадекандихлоропалладий (8б).** Выход: 78 %,  $T_{\text{пл}}=235-236$  °С.

ИК спектр,  $\text{см}^{-1}$  : 1553; 1496; 1396 (Pz), 813 (C-S). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (DMSO,  $\delta$ , м.д.): 1.71-1.78 к (4H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-S-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.67 т (4H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-S-CH<sub>2</sub>), 3.21 т (4H, pz-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 4.79 т (4H, pz-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.06 с (6H, 3-CH<sub>3</sub>-Pz), 2.35 с (6H, 5-CH<sub>3</sub>-Pz), 6.16 с (2H, pz-CH).

**1,11-бис(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-3,9-дитиаундекандихлоропалладий (8в).** Выход: 81 %,  $T_{\text{пл}}=141-142$ °С.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (DMSO,  $\delta$ , м.д.): 6.19 с (2H, pz-CH), 2.06 с (6H, 3-CH<sub>3</sub>-Pz), 2.21 с (6H, 5-CH<sub>3</sub>-Pz), 4.06 т (4H, pz-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-S), 1.46 м (4H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 1.75 м (4H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.35 м (4H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.79 м (4H, pz-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-S).

**1,12-бис(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-3,10-дитиадодекандихлоропалладий (8г).** Выход: 85 %,  $T_{\text{пл}}=159-161$  °С.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (DMSO,  $\delta$ , м.д.): .): 6.16 с (2H, pz-CH), 2.06 с (6H, 3-CH<sub>3</sub>-Pz), 2.21 с (6H, 5-CH<sub>3</sub>-Pz), 4.06 т (4H, pz-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-S), 1.36 м (4H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 1.74 м (4H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.35 м (4H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 2.70 м (4H, pz-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-S).

**1,14-бис(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-3,12-дитиатетрадекандихлоропалладий (8д).** Выход: 74%,  $T_{\text{пл}}=140-141$ °С.

ИК-спектр,  $\text{см}^{-1}$  : 1553, 1467, 1398 (Pz), 786 (C-S). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (DMSO,  $\delta$ , м.д.): 6.17 с (2H, pz-CH), 2.06 с (6H, 3-CH<sub>3</sub>-Pz), 2.21 с (6H, 5-CH<sub>3</sub>-Pz), 4.05 т (4H, pz-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-S), 1.06-1.14 м (4H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 1.26 м (4H,

$\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 1.74 м (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.35 м (4H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.70 м (4H, pz- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-S}$ ).

### **3,5-диметилпиразол-1-илдиэтилсульфоксиддихлоропалладий (8e)**

Выход: 71%,  $T_{\text{пл}}=188\text{-}189^\circ\text{C}$ .

ИК-спектр: 1554; 1421; 1392 (Pz), 773 (C-S), 1117 (S=O(Pd)) . Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (DMSO,  $\delta$ , м.д.): 1.22 т (3H, SO- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$ ,  $J=7$  Гц), 2.71-2.90 к (2H, SO- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$ ), 3.43-3.48, 3.74-3.78 м (2H, pz- $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ ), 4.85-4.93 м (2H, pz- $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ ), 2.22 с (3- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 2.36 с (5- $\text{CH}_3\text{-Pz}$ ), 6.11 с (pz-CH).

### **Исследование каталитической активности полученных комплексов**

#### **Общая методика реакции Соногаширы.**

К смеси иодбензола (1 ммоль, 0.204 г), фенилацетилена (1,5 ммоль, 0.153 г), диэтиламина (2 ммоль, 0.146 г) в 1 мл ДМФА прибавляют 1 мол% комплекса (8a-8e) и нагревают при  $120^\circ\text{C}$ . После прохождения реакции добавляют 10 мл воды, экстрагируют хлороформом (4×5 мл). Экстракт промывают водой (2×5 мл), высушивают над сульфатом натрия и отгоняют растворитель. Остаток анализируют методом ГХ-МС.

#### **Общая методика реакции Хека.**

К смеси иодбензола (1 ммоль, 0.204 г), стирола (2 ммоль, 0.208 г), диэтиламина (1 ммоль, 0.073 г) в 1 мл ДМФА прибавляют 1 мол% комплекса (8a-8e) и нагревают при  $120^\circ\text{C}$ . После прохождения реакции добавляют 10 мл воды, экстрагируют хлороформом (4×5 мл). Экстракт промывают водой (2×5 мл), высушивают над сульфатом натрия и отгоняют растворитель. Остаток анализируют методом ГХ-МС.

## 4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение

### 4.1 Предпроектный анализ

В настоящее время полидентантные пиразолсодержащие лиганды находят широкое применение в разных отраслях промышленности, в том числе в медицине. Разрабатываются новые методы синтеза лигандов, содержащих несколько пиразольных циклов, соединенных гибким функционализированным мостиком. Такие лиганды способны образовывать хелатные комплексы с ионами переходных металлов и элементами главных подгрупп и обладать каталитическими свойствами.

Потенциальными потребителями азолсодержащих тиоэфиров и их производных могут быть предприятия занимающиеся производством химических реагентов и субстратов.

	Синтез азолсодержащих тиоэфиров		
	Синтез из дитиолов	Синтез из предшественников тиолов	Синтез из изотиоурониевых солей
Известные реакции			

Рисунок 4.1 – Карта сегментирования рынка услуг



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

Детальный анализ конкурирующих разработок, существующих на рынке, необходимо проводить систематически, поскольку рынки пребывают в постоянном движении. Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности позволяет оценить эффективность научной разработки по сравнению с конкурирующими предприятиями.

В настоящее время известно много реакции получения азолсодержащих тиоэфиров. Однако известные реакции имеют ряд недостатков связанных с их дорогой стоимостью, токсичностью и сложностью проведения реакции.

Таблица 4.1 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений (разработок)

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
		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
<b>Химические критерии оценки ресурсоэффективности</b>							
1. Доступность исходных продуктов	0,05	9	9	7	0,45	0,45	0,35
2. Простота методики	0,05	10	8	5	0,5	0,4	0,25
3. Выход продукта реакции	0,2	9	8	9	1,8	1,6	1,8
4. Экологичность	0,2	9	4	5	1,8	0,8	1
5. Скорость реакции	0,1	9	9	5	0,9	0,9	0,5
6. Время реакции	0,2	8	8	5	1,6	1,8	1
7. Селективность процесса	0,1	10	10	10	1	1	1
8. Чистота полученного продукта	0,1	10	10	10	1	1	1
<b>Итого</b>	<b>1</b>	74	66	56	9,05	7,95	6,9

Б<sub>ф</sub> – продукт проведенной исследовательской работы; Б<sub>к1</sub> – продукт проведенной группы ученых под руководством Naanstra W.G. и др; Б<sub>к2</sub> – продукт проведенной группы ученых под руководством Firouzabadi H. и др.

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \frac{\sum V_i \cdot B_i}{B_{к1}}$$

где K – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;  
V<sub>i</sub> – вес показателя (в долях единицы); B<sub>i</sub> – балл i-го показателя.

Расчет коэффициента конкурентоспособности:

$$K = \frac{K_{ф}}{K_{к1}} = \frac{9,05}{7,95} = 1,14$$

Коэффициент конкурентоспособности больше 1, то есть проект является конкурентоспособным.

### 4.1.3 Диаграмма Исикавы

Диаграмма Исикавы — способ позволяющий графически изображать исследования и определения, с помощью которых можно выражать взаимосвязей между факторами и последствиями какого-нибудь проекта, ситуации, проблемы. С помощью данной диаграммы были рассмотрены все факторы данной работы (рисунок 4.2).

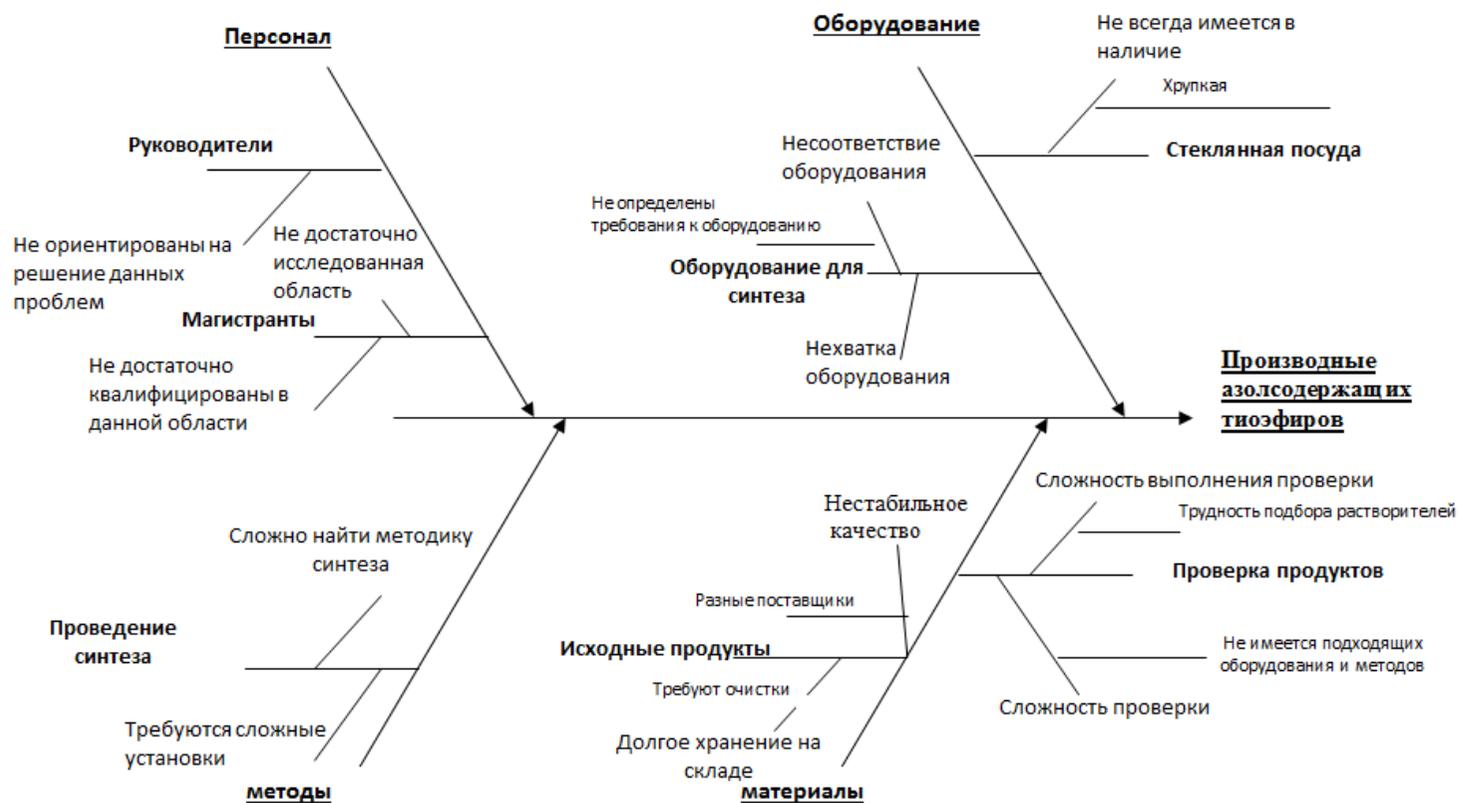


Рисунок 4.2 –Общий вид диаграммы Исикавы для получения производных азолсодержащих тиоэфиров

#### 4.1.4 Оценка готовности проекта к коммерциализации

Степень готовности научного проекта к коммерциализацию можно оценить с помощью нескольких критериев. Для оценивания есть специальный бланк оценки. Бланк оценки данного научного проекта предоставлен в таблице. Таблица 4.2 – Бланк оценки степени готовности научного проекта к коммерциализации

№ п/п	Наименование	Степень проработанности научного проекта	Уровень имеющихся знаний у разработчика
1	Определен имеющийся научно-технический задел	4	3
2	Определены перспективные направления коммерциализации научно-технического задела	3	2
3	Определены отрасли и технологии (товары, услуги) для предложения на рынке	2	2
4	Определена товарная форма научно-технического задела для представления на рынок	2	2
5	Определены авторы и осуществлена охрана их прав	3	2
6	Проведена оценка стоимости интеллектуальной собственности	2	2
7	Проведены маркетинговые исследования рынков сбыта	2	2
8	Разработан бизнес-план коммерциализации научной разработки	2	2
9	Определены пути продвижения научной разработки на рынок	2	1
10	Разработана стратегия (форма) реализации научной разработки	5	5
11	Проработаны вопросы международного сотрудничества и выхода на зарубежный рынок	2	2
12	Проработаны вопросы использования услуг инфраструктуры поддержки, получения льгот	4	4
13	Проработаны вопросы финансирования коммерциализации научной разработки	3	3
14	Имеется команда для коммерциализации научной разработки	3	2
15	Проработан механизм реализации научного проекта	4	3
	<b>ИТОГО БАЛЛОВ</b>	<b>43</b>	<b>37</b>

Оценка готовности научного проекта к коммерциализации (или уровень имеющихся знаний у разработчика) равна

$$B_{\text{сум}} = \sum B_i$$

$$B_{\text{сум}} = 37$$

Значение  $B_{\text{сум}}$  получилось 37, что говорит, что данная разработка является средне-перспективной. в связи с не проработанностью стратегии дальнейших исследований и внедрения данной технологии на широкий рынок.

#### **4.1.5 Методы коммерциализации результатов научно-технического исследования**

Для коммерциализации результатов научно-технического исследования можно использовать *торговлю патентными лицензиями*, то есть, это продажа разработки исследования третьим лицам-лицензиатом, а также с помощью *организации совместных предприятий*, работающих по схеме «российское производство – зарубежное распространение».

Использование торговли патентными лицензиями, приведет нас к сотрудничеству с зарубежными странами, что повысит эффективность исследования и будет осуществляться технологический и научно-технический обмен, обмен опытом работы. При технологическом обмене происходит экономическое развитие страны и происходит развитие международных экономических отношений.

При совместном предприятии будет происходить привлечение в страну передовых технологий, управленческого опыта, дополнительные и материальные и финансовые ресурсы, привлекают иностранный капитал в отечественную экономику расширение экспортной базы, сокращение импорта, расширение рынков сбыта.

## 4.2 Инициация проекта

Инициация проекта определяет изначальные цели проекта или содержание работы. Также, в данном разделе определяются изначальные экономические – финансовые затраты. По данной работе также надо определить внутренние и внешние заинтересованные стороны проекта, которые влияют на общий результат научного проекта. Для этого научного проекта тоже имеются заинтересованные группы (таблица 4.3). Ниже указаны, изначальные цели и результат проекта (таблица 4.4), рабочая группа данного проекта (таблица 4.5) приведены ниже:

Таблица 4.3 – Заинтересованные стороны проекта

Заинтересованные стороны проекта	Ожидания заинтересованных сторон
Научный руководитель	Получение промежуточных соединений с достаточной чистотой для дальнейшего синтеза с приемлемыми выходами и непосредственное получение конечного продукта с доказательством его структуры.
Магистрант	

Таблица 4.4 – Цели и результат проекта

<b>Цели проекта:</b>	Разработка метода синтеза азолсодержащих тиоэфиров и исследование их окисления и комплексообразования
<b>Ожидаемые результаты проекта:</b>	Получение азолсодержащих тиоэфиров, продуктов его окисления и комплексов с ионами металлов
<b>Критерии приемки результата проекта:</b>	Анализы ЯМР-спектроскопии, ИК-спектроскопии, ГХ-МС-спектрометрии
<b>Требования к результату проекта:</b>	<b>Требование:</b>
	Высокие выходы (препаративные) продукта реакции
	Осуществление должного контроля за ходом реакции (ТСХ контроль)
	Соответствие спектров структуре соединений

Таблица 4.5 – Рабочая группа проекта

№ п/п	Фамилия И.О. место работы, должность	Функции в проекте	Основные обязанности
1	Потапов А.С., д.х.н. профессор	Руководитель проекта	Осуществляет детальное планирование проекта; информацию для создания и актуализации планов работ; контролирует сроки выполнения работ по проекту

2	Пирманова Н.А., магистр	Исполнитель проекта	Выполняет проект
3	Меньшикова Екатерина Валентиновна, к.ф.н., доцент, консультант раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»	Консультант	Оказание методической помощи при работе над разделом «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение» в магистерской диссертации
4	Федорчук Юрий Митрофанович, д.т.н., профессор, консультант раздела «Социальная ответственность»	Консультант	Оказание методической помощи при работе над разделом «Социальная ответственность»
5	Сумцова Ольга Витальевна, старший преподаватель, консультант - лингвист	Консультант	Оказание методической помощи при работе над переводом одной из глав магистерской диссертации на иностранный язык

### 4.3 Ограничения и допущения проекта

Ограничения проекта – это все факторы, которые могут послужить ограничением степени свободы участников команды проекта, а так же «границы проекта» - параметры проекта или его продукта, которые не будут реализованных в рамках данного проекта.

Таблица 4.6 – Ограничения проекта

Фактор	Ограничения/ допущения
Бюджет проекта	400 000 руб.
Источник финансирования	Российский научный фонд, проект № 15-13-10023.
Сроки проекта:	10.09.2015 – 5.06.2016
Дата утверждения плана управления проектом	5.09.2015
Дата завершения проекта	1.06.2016
Прочие ограничения и допущения*	Не имеются

Таким образом, мы определили в рамках инициации проекта изначальные цели и финансовые ресурсы, заинтересованные стороны проекта, действия которых направленные на достижение общего результата. Также провели анализ всех ограничительных факторов проекта.

#### 4.4 Планирование управления научно-техническим проектом

Планирование научного проекта состоит из процессов определения цели работы, разработка последовательности действий и общего содержания работы требуемых для достижения определенных целей.

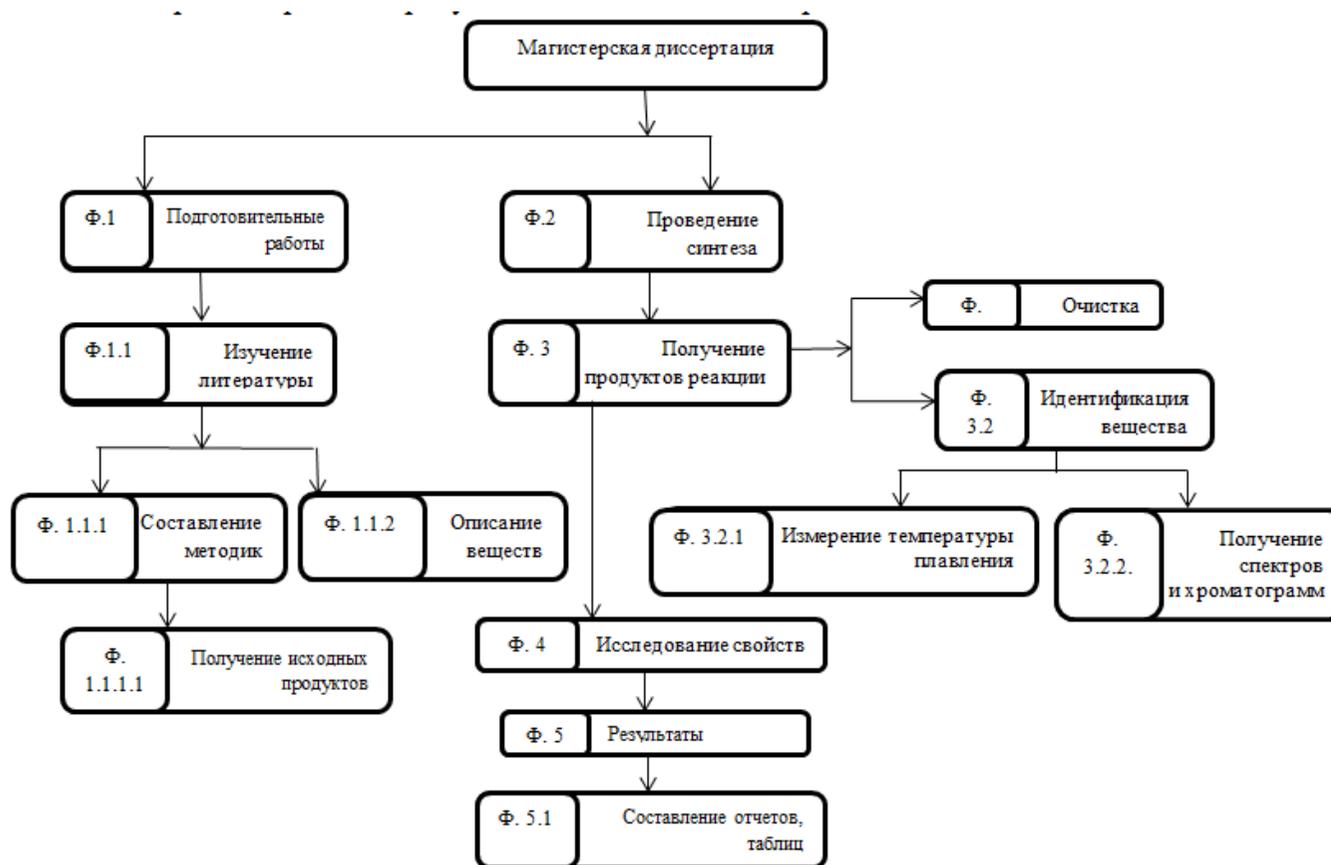


Рисунок 4.3 – Шаблон иерархической структуры работ по проекту

#### 4.4.1 Контрольные события проекта

Таблица 4.7 – Контрольные события проекта

№ п/п	Контрольное событие	Дата	Результат
1	Изучение литературных источников	10.09.2015-20.10.2015	Составление литературного обзора
2	Проведение подготовительных работ	22.10.2015-30.12.2015	Проведение подготовительных синтезов: получение исходных продуктов, необходимых для дальнейшего синтеза; очистка веществ
3	Работа над магистерской диссертацией	01.02.2016-30.04.2016	Проведение синтезов, исследование и редактирование методик, получение необходимых продуктов, их очистка и идентификация
		01.05.2016-14.06.2016	Написание магистерской диссертации

#### 4.4.2 План проекта

Для планирования какого-нибудь научного проекта необходимо построить календарный план проекта. Календарный план данного проекта отображен в таблице

Таблица 4.8 – Календарный план проекта

№	Название	Длительность, дни	Дата начала работ	Дата окончания работ	Состав участников (ФИО ответственных исполнителей)
1	Литературный обзор	18	10.09.2015	30.09.2015	Пирманова Н.А.
2	Составление методик работы	18	01.10.2015	21.10.2016	Потапов А.С.
3	Получение вспомогательных материалов для синтеза	54	22.10.2015	30.12.2015	Пирманова Н.А.
4	Получение азолсодержащих тиоэфиров	22	01.02.2016	01.03.2016	Пирманова Н.А.
5	Исследование окисления азолсодержащих тиоэфиров	25	02.03.2016	02.04.2016	Пирманова Н.А.
6	Получение комплексов	12	02.04.2016	15.04.2016	Пирманова Н.А.
7	Исследование каталитической активности полученных комплексов	13	16.04.2016	30.04.2016	Пирманова Н.А.
8	Составление отчета	25	01.05.2016	14.06.2016	Пирманова Н.А., Потапов А.С.
9	Защита работы	1	15.06.2016	15.06.2016	Пирманова Н.А.
<b>Итого:</b>					188

## 4.5 Бюджет научного исследования

При планировании бюджета научного исследования должно быть обеспечено полное и достоверное отражение всех видов планируемых расходов, необходимых для его выполнения.

### 4.5.1 Сырье, материалы, покупные изделия (за вычетом отходов)

В этом разделе включаются затраты на сырьевые материалы, комплектующих полуфабрикатов и изделий, необходимых для выполнения работы. Потребность сырьевых материалов определяется по количеству их расхода.

Таблица 4.9 – Сырье, материалы, комплектующие изделия и покупные полуфабрикаты

Наименование	Марка, размер	Кол-во	Цена за единицу, руб.	Сумма, руб.
Этанол	х.ч	1 л	240	240
Диэтиловый эфир	х.ч	1 л	400	400
Хлороформ	х.ч	1 л	310	310
Гексан	х.ч	1 л	368,8	368,8
Метилен хлористый	х.ч	1л	291	291
Уксусная кислота	х.ч ледяная	1л	181	181
Ацетон	х.ч	1 л	109	109
Диметилформамид	х.ч	1 л	336	336
Ацетонитрил	ч	1 л	397	397
Ацетилацетон	ч	1 л	2624	2624
Пероксид водорода	х.ч	1 л	36	36
п-толуолсульфохлорид	ч	100 г	475	475
Калия гидроокись	х.ч	0,5 кг	142	142
Тиомочевина	ч	0,2 кг	81	81
Хлорид палладия	ч	1 г	1137	1137
Этилбромид	х.ч	1 л	2955	2955
2-гидроксиэтилгидразин	х.ч.	0,05 кг	5678	5678
Всего за материалы				15392
Транспортно-заготовительные расходы (3-5%)				769,6
Итого по статье $C_m$				16161,6

### *Специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ*

В данном заголовке включены затраты, которые связаны с приобретением специальных приборов (оборудования, стенов, контрольно-измерительных аппаратур, механизмов и устройств), они необходимы для проведения научной работы.

Таблица 4.10 – Расчет затрат по статье «Спецоборудование для научных работ»

№ п/п	Наименование оборудования	Количество ед. оборудования	Цена ед.оборудования, тыс.руб.	Общая стоимость, тыс.руб.
1	Весы аналитические	1 шт	57260,36	3817,36
2	Весы лабораторные	1 шт	44200,00	2946,67
3	Испаритель роторный	1 шт	98430,00	6562
4	Магнитная мешалка с подогревом	1 шт	19500,00	1300
5	Хромато-масс спектрометрическая система (ГХ-МС) на базе Aglient 7890	1 шт	3727994,00	82844,31
Всего за оборудование				97470,34
Транспортно-монтажные расходы (15%)				14620,55
Итого по статье				<b>112090,9</b>

#### **4.5.2 Расчет фонда заработной платы**

##### *Основная заработная плата*

В данном заголовке включены основная заработная плата научных и инженерно-технических работников, которые участвуют в выполнении работы по магистерской теме. Расходы по заработной плате определяется исходя из трудоемкости выполняемых работ и действующей системы оплаты труда.

##### 1) Месячный должностной оклад работника

$$Z_{\text{м}} = Z_{\text{б}} \cdot K_{\text{р}}$$

где  $Z_{\text{б}}$  – базовый оклад, руб.;

$K_{\text{р}}$  – районный коэффициент, равный 1,3.

Базовый оклад  $Z_{\text{б}}$  руководителя, как д.х.н профессора составляет 33162,87 руб. Рассчитываем месячный должностной оклад руководителя:

$$Z_{\text{м}} = 33162,87 \cdot 1,3 = 43111,73 \text{ руб.}$$

Среднедневная ЗП руководителя:

$$Z_{\text{дн.}} = 43111,73 \cdot 8 / 188 = 1834,54 \text{ руб.}$$

Основная ЗП руководителя:

$$Z_{\text{осн.}} = 1834,54 \cdot 44 = 80719,83 \text{ руб.}$$

2) Базовый оклад  $Z_6$  инженера, как 1 ур. ПКГ специалистов составляет 6595,70 руб. Рассчитываем месячный должностной оклад инженера:

$$Z_{\text{м.}} = 6595,70 \cdot 1,3 = 8574,41 \text{ руб.}$$

Среднедневная ЗП инженера:

$$Z_{\text{дн.}} = 8574,41 \cdot 8 / 188 = 364,87 \text{ руб.}$$

Основная ЗП инженера:

$$Z_{\text{осн.}} = 364,87 \cdot 170 = 62027,65 \text{ руб.}$$

Таблица 4.11 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Магистрант
Число дней (календарное)	365	365
Число дней(нерабочих)		
- выходные	52	52
- праздничные дни	14	14
Потери рабочего времени		
- отпуск или невыходы по болезни	48	48
Действительный годовой фонд рабочего времени	251	251
Действительное рабочее время реализуемого проекта	188	188

Таблица 4.12 – Расчет основной заработной платы

№ п/п	Наименование этапов	Исполнители по категориям	Трудо-емкость, чел.-дн.	Заработная плата, приходящаяся на один чел.-дн., тыс.руб.	Всего заработная плата по тарифу (окладам), тыс. руб.
1	Составление методик работы	Потапов А.С.	18	1,834	80,719
2	Составление отчета. Защита работы	Потапов А.С.	26		
3	Литературный обзор	Пирманова Н.А.	18	0,365	62,028
4	Получение вспомогательных материалов для синтеза		54		

5	Получение азолсодержащих тиоэфиров		22		
6	Исследование окисления азолсодержащих тиоэфиров		25		
7	Получение комплексов		12		
8	Исследование каталитической активности полученных комплексов		13		
8	Составление отчета		25		
9	Защита работы		1		
					Итого: 142,747

Таблица 4.13 – Расчёт основной заработной платы

Исполнители	З <sub>б</sub> , руб.	k <sub>пр</sub>	k <sub>д</sub>	k <sub>р</sub>	З <sub>м</sub> , руб	F <sub>д</sub> раб.дн.	З <sub>ди</sub> , руб.	T <sub>р</sub> , раб.дн.	З <sub>осн</sub> , руб.
Руководитель	33162,87	0	0	1,3	43111,73	188	1834,54	44	80719,83
Магистрант	6595,70	0	0	1,3	8574,41	188	364,87	170	62027,65

### 4.5.3 Накладные расходы

В эту статью включаются затраты на управление и хозяйственное обслуживание, которые могут быть отнесены непосредственно на конкретную тему.

А) Расход электроэнергии в час для магнитной мешалки составляет 1,3 кВт/ч. Длительность использования: 105 дней по 5 часов в среднем

$$E = 105 * 5 * 1,3 = 682,5 \text{ кВт.}$$

Б) Расход электроэнергии для персонального компьютера равен 0,16 кВт/ч

Длительность использования: 4 месяца (компьютер работал в среднем 22 дня в месяц по 6 часов).

$$E = 4 \text{ мес} * 22 \text{ дня} * 6 \text{ часов} * 0,16 = 84,48 \text{ кВт.}$$

Д) Освещение (4 лампы по 100 Вт)

$$7 \text{ месяцев} * 22 \text{ дня} * 8 \text{ часов}$$

$$E = (7 \cdot 22 \cdot 8) \cdot 0,4 = 492,8 \text{ кВт.}$$

Общая сумма затрат на электроэнергию составляет, согласно действующему тарифу (5,10 руб. за 1 кВт/ч):

$$C_{эл} = (682,5 + 84,48 + 492,8) \cdot 5,10 = 6424,88 \text{ руб.}$$

#### В) Затраты на водоснабжение

Тариф на водоснабжение – 34,14 р на м<sup>3</sup>. Примерный расход воды за время исследований составляет – 30 м<sup>3</sup>. Затраты на водоснабжение за весь период исследования составляет – 1024,2 руб. Вода использовалась для конденсации паров жидкостей при перегонке или нагревании (кипячении). Так же вода использовалась для мытья химической посуды.

$$\text{Итого расходы: } C_1 = C_v + C_{эл} = 1024,2 + 6424,88 = 7449,08 \text{ руб.}$$

#### Отчисления на социальные нужды

Статья включает в себя отчисления во внебюджетные фонды.

$$C_{внеб} = k_{внеб} \cdot (З_{осн} + З_{доп})$$

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

Отчисления на социальные нужды составляет 27,1%.

$$C_{внеб} = 0,271 \times (80719,8 + 62027,65 + 9686,4 + 7443,3) = 43326,7 \text{ руб.}$$

Таблица 4.14 – Бюджет научного исследования

Вид работ	Затраты на сырье, материалы, покупные изделия и на полуфабрикаты	Затраты на специальное оборудование для экспериментальных работ	Осн. зарплата	Дополнительная зарплата	Научные и производственные командировки	Оплата работ, выполняемых сторонними организациями и предприятиями	Прочие	Накладные расходы	Итого: плановая себестоимость
Разработка метода синтеза азолсодержащих тиоэфиров	16161,6	112090,9	80719,8 - руководитель; Магистрант – 62027,6	9686,4- руководитель; Магистрант – 7443,3	-	18.04.01	-	50775,8	338905,4

Таким образом, сделав указанные расчеты, можно сделать следующий вывод, что данный исследовательский проект эффективен. Экономические затраты по расчетам считается приемлемыми. Срок реализации данного проекта полностью совпадают.

#### 4.6 Реестр рисков проекта

На пути реализации проекта могут возникнуть разного рода риски, представляющие опасность того, что поставленные цели проекта могут быть не достигнуты полностью или частично. Полностью избежать риска практически невозможно, но снизить их угрозу можно, уменьшая действие неблагоприятных факторов. Возможные риски представлены в таблице 4.15.

Таблица 4.15 – Реестр рисков

№	Риск	Вероятность наступления (1-5)	Влияние риска (1-5)	Уровень риска	Способы смягчения риска
1	Перегрев реакционной массы	2	5	высокий	Отслеживание температуры реакции
4	Чистота конечного продукта	3	5	высокий	Повторная перекристаллизация

#### 4.7 Оценка сравнительной эффективности исследования.

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

Таблица 4.16 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Критерии ПО	Весовой коэффициент параметра	Синтез из изотиоурониевых солей	Синтез из дитиолов	Синтез из предшественников тиолов
1.Повышение экологичности	0,25	4	3	4
2.Улучшение свойств продукта	0,25	4	4	3
3.Ресурсосбережение	0,25	5	4	4
4. Энергосбережение	0,25	5	4	4
ИТОГО	1	4,5	3,75	3,75

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

$$I_m^{a1} \text{ аналог 1} = 3 * 0,25 + 4 * 0,25 + 4 * 0,25 + 4 * 0,25 = 3,75$$

$$I_m^{a2} \text{ аналог 2} = 4 * 0,25 + 3 * 0,25 + 4 * 0,25 + 4 * 0,25 = 3,75$$

Сравнение значений интегральных показателей эффективности позволило определить, что существующий вариант решения поставленной в магистерской диссертации технической задачи с позиции ресурсной эффективности является наиболее приемлемым.

## Список публикаций

1. Пирманова Н.А. Исследование окисления некоторых пиразолсодержащих тиоэфиров // Материалы XVII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 120-летию Томского политехнического университета «Химия и химическая технология в XXI веке», 17-20 мая 2016г. Томск

2. Чернова Н.П., Пирманова Н.А., Джиеналыев Т.Д. Простой синтез пиразолсодержащих дитиоэфиров // Материалы XVI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 115-летию со дня рождения профессора Л.П. Кулёва «Химия и химическая технология в XXI веке», 25-29 мая 2015г. Томск

3. Chernova N. P. , Pirmanova N. A. , Dzhienalyev T. D. , Potapov A. S. Simple Synthesis of Pyrazole-derived Dithioethers // Procedia Chemistry. - 2015 - Vol. 15. - p. 277-281.