

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

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

Тема работы
Синтез гетероциклических солей диазония

УДК 547.7:66.095.83

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4ГМ5А	Довбня Рада Сергеевна	<i>Ровдн</i>	12.05.2017

Руководитель

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Зав. каф. БИОХ	Краснокутская Е.А.	д.х.н., доцент	<i>Е.А. Краснокутская</i>	02.06.2017

КОНСУЛЬТАНТЫ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Креницына З.В.	к.т.н.	<i>З.В. Креницына</i>	15.05.2017

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Волков Ю. В.	к.т.н.	<i>Ю.В. Волков</i>	25.05.2017

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Зав. кафедрой	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Зав. каф. БИОХ	Краснокутская Е.А.	д.х.н., доцент	<i>Е.А. Краснокутская</i>	02.06.2017

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

Код результата	Результат обучения (выпускник должен быть готов)
<i>Профессиональные компетенции</i>	
P1	Применять <i>глубокие</i> естественно-научные, математические и инженерные знания для создания <i>новых</i> материалов
P2	Применять <i>глубокие</i> знания 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
<i>Универсальные компетенции</i>	
P7	Использовать <i>глубокие</i> знания 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</i> знания <i>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»



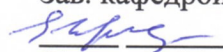
Институт физики высоких технологий

Направление подготовки 18.04.01 Химическая технология, профиль Химия и технология биологически активных веществ

Кафедра биотехнологии и органической химии

УТВЕРЖДАЮ:

Зав. кафедрой БИОХ

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

ЗАДАНИЕ

на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

Магистерской диссертации

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

Студенту:

Группа	ФИО
4ГМ5А	Довбня Раде Сереевне

Тема работы:

Синтез гетероциклических солей диазония

Утверждена приказом директора (дата, номер)

№2683/с, 18.04.2017

Срок сдачи студентом выполненной работы:

02.06.2017

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

Исходные данные к работе

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

1-оксиды аминопиридинов (аминохинолинов), гетероароматических трифторметансульфонаты; вид сырья – химические реактивы; требования к продукту – чистота и соответствие структуре; особые требования – селективность процесса; при работе с токсичными веществами необходимо использовать сиз (перчатки, очки), спецодежду (халат); соблюдение правил пожарной безопасности

<p>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</p> <p><i>(аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).</i></p>	<p>Изучение литературных источников; постановка задачи исследования; получение 1-оксид-пиридин-(хинолин-) diaзоний трифторметансульфонатов, идентификация продуктов; анализ полученных результатов; Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение, социальная ответственность;</p>
--	---

<p>Перечень графического материала</p> <p><i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i></p>	<p>Приложения Б, В, Г</p>
--	---------------------------

Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы

(с указанием разделов)

Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Креницына Зоя Васильевна, доцент каф. Менеджмента, к.т.н.
Социальная ответственность	Волков Юрий Викторович, доцент каф. ЭБЖ, к.т.н.
Иностранный язык	Прохорец Елена Константиновна, доцент каф. ИЯИСГТ, к.п.н.

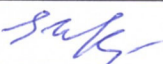
Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:

Разделы, написанные на русском языке: литературный обзор, объекты и методы исследования, экспериментальная часть, финансовый менеджмент ресурсоэффективность и ресурсосбережение, социальная ответственность, выводы

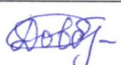
Разделы, написанные на иностранном языке: литературный обзор

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику	06.02.2017
---	------------

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Зав. каф. БИОХ	Краснокутская Е.А.	д.х.н., доцент		06.02.2017

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4ГМ5А	Довбня Рада Сергеевна		06.02.2017

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

Студенту:

Группа	ФИО
4ГМ5А	Довбня Раде Сергеевн

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

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

1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих	1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих
2. Нормы и нормативы расходования ресурсов	2. Нормы и нормативы расходования ресурсов
3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования	3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Оценка коммерческого и инновационного потенциала НТИ	1. Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения
2. Разработка устава научно-технического проекта	2. Разработка устава научно-технического проекта
3. Планирование процесса управления НТИ: структура и график проведения, бюджет, риски и организация закупок	3. Планирование процесса управления НТИ: структура и график проведения, бюджет
4. Определение ресурсной, финансовой, экономической эффективности	4. Определение ресурсной, финансовой, экономической эффективности

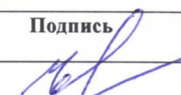
Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

- «Портрет» потребителя результатов НТИ
- Сегментирование рынка
- Оценка конкурентоспособности технических решений
- Диаграмма Исикава
- График проведения и бюджет НТИ
- Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НТИ

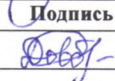
Дата выдачи задания для раздела по линейному графику

02.03.2017

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Креницына З. В.	К.Т.Н.		02.03.2017

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4ГМ5А	Довбня Рада Сергеевна		02.03.2017

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа	ФИО
4ГМ5А	Довбня Раде Сергеевне

Институт	ИФВТ	Кафедра	БИОХ
Уровень образования	магистратура	Направление/специальность	18.04.01 Химическая технология

Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:

1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения

Целью магистерской диссертации является синтез гетероциклических солей диазония

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Производственная безопасность

- 1.1. Анализ выявленных вредных факторов при разработке и эксплуатации проектируемого решения в следующей последовательности.
- 1.2. Анализ выявленных опасных факторов при разработке и эксплуатации проектируемого решения в следующей последовательности.
- 1.3. Рекомендации по минимизации влияния вредных и опасных факторов.

- 1.1. В качестве вредных факторов выделены: повышенный уровень шума, неблагоприятные условия микроклимата, повышенный уровень электромагнитных излучений, проникновение токсичных и вредных веществ в организм.*
- 1.2. В качестве опасных факторов выделены: подвижные части оборудования, термические опасности, электробезопасность, пожаровзрывобезопасность.*
- 1.3. Приведены рекомендации по обеспечению пожарной и взрывобезопасности и по их устраниению, способы защиты от химических веществ.*

2. Экологическая безопасность:

- 2.1. Анализ воздействия на окружающую среду
- 2.2. Рекомендации по минимизации влияния на окружающую среду.

- 2.1. Деятельность организации связана с производством, следовательно, оказывает влияние на гидросферу, литосферу и атмосферу.*
- 2.2. Рассмотрена утилизация твердых, газообразных и жидких отходов.*

3. Безопасность в чрезвычайных ситуациях:

- 3.1. Перечень возможных ЧС на объекте
- 3.2. Меры по ликвидации ЧС и последствий.

- 3.1. Основные ЧС в лаборатории является возникновение пожара, взрыва.*
- 3.2. Приведены способы защиты от пожара и взрыва.*

4. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:

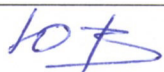
- 4.1. Специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства;
- 4.2. Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.

- 4.1. Рассмотрены правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности.*
- 4.2. Рассмотрены организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.*


Дата выдачи задания для раздела по линейному графику

06.03.2017

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Волков Юрий Викторович	К.Т.Н.		06.03.17

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4ГМ5А	Довбня Рада Сергеевна		06.03.2017

РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа 122 с., 3 рис., 33 табл., 43 схемы, 65 источников, приложения А, Б, В, Г.

Ключевые слова: диазотирование, N-оксиды аминопиридинов, N-оксиды аминохинолинов, гетероароматические соли диазония, трифторметансульфокислота, 1-оксид-пиридин-(хинолин-)диазоний трифторметансульфонаты.

Объектом исследования являются: 1-оксиды аминопиридинов, (аминохинолинов), гетероциклические трифторметансульфонаты (трифлаты).

Цель работы: разработка синтеза ранее недоступных гетероароматических солей диазония пиридинового ряда, исследование из физико-химических свойств, а также определение необходимых мероприятий по обеспечению безопасности экспериментальных работ, определение бюджета научного исследования.

В процессе исследования проводились синтез, установление структуры и исследование физико-химических свойств 1-оксид-пиридиндиазоний трифторметансульфонатов.

В результате исследования разработан удобный метод синтеза 1-оксид-пиридиндиазоний трифторметансульфонатов, современными методами доказана их структура и взрывобезопасность. Исследована препаративная возможность гетероароматических солей диазония пиридинового ряда в реакциях иодирования, азидирования, C-C-сочетания по Хеку.

Основные конструктивные, технологические и технико-эксплуатационные характеристики:

N-оксиды пиридиндиазоний трифлаты – взрывобезопасные, хорошо растворимы в воде и органических растворителях соли диазония, менее устойчивы при хранении, чем арендиазоний трифлаты, при этом принципиальных отличий в строении от известных арендиазоний трифлатов не обнаружено, способные вступать в реакцию иодирования, азидирования, C-C-сочетания по Хеку.

Область применения: тонкий органический синтез .

Экономическая эффективность - в будущем планируется детальное исследование реакционной способности окисированных пиридин- (хинолин-) diazonий трифторметансульфонатов в различных палладий катализируемых реакциях такие как: Соногаширы, Стилле и Сузуки.

Определения, обозначения, сокращения и нормативные ссылки

ЯМР – ядерно-магнитный резонанс

ГХ-МС – газовая хроматография–масс-спектрометрия

ИК – инфракрасная спектроскопия

DMSO – диметилсульфоксид

MeCN – ацетонитрил

THF – тетрагидрофуран

DMFA - диметилформаид

TfOH – трифторметансульфокислота

TMS-CF₃ - (трифторметил)триметилсилан

AcOH – уксусная кислота

Оглавление

Введение.....	13
1. Литературный обзор.....	15
1.1. Получение и использование гетероароматических солей диазония в тонком органическом синтезе.....	15
1.1.1. Методы синтеза гетероароматических солей диазония пиридинового ряда	16
1.1.2. Функционализация аминогетероциклов пиридинового скелета через диазотрование.....	19
2. Объект и методы исследования.....	29
2.1. Характеристика использованных веществ.....	29
2.2. Марки оборудования.....	29
3. Экспериментальная часть.....	31
4. Результаты проведенного исследования.....	40
4.1. Синтез гетероароматических диазоний трифторметансульфонатов.....	40
4.1.1. Синтез N-оксидов аминопиридинов.....	40
4.1.2. Синтез пиридиндиазоний трифторметансульфонатов (трифлатов).....	41
4.1.3. Исследование некоторых химических свойств N-оксидов пиридиндиазоний трифлатов.....	44
5. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение ...	50
5.1. Предпроектный анализ.....	50
5.1.1. Потенциальные потребители результатов исследования.....	50
5.1.2. Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения.....	51
5.1.3. Диаграмма Исикавы.....	52
5.1.4. Оценка готовности проекта к коммерциализации.....	53
5.1.5. Методы коммерциализации результатов научно-технического исследования.....	54
5.2. Инициация проекта.....	55
5.3. Планирование управления научно-техническим проектом.....	58
5.3.1. Контрольные события проекта.....	58
5.3.2. План проекта.....	58
5.4. Бюджет научного исследования.....	61

6. Социальная ответственность	70
6.1. Техногенная безопасность	71
6.1.1. Анализ вредных факторов производственной среды	71
6.1.2. Анализ опасных факторов производственной среды	76
6.2. Региональная безопасность	80
6.2.1. Защита атмосферы.....	81
6.2.2. Защита гидросферы.....	81
6.2.3. Защита литосферы.....	81
6.3. Организационные мероприятия обеспечения безопасности	82
6.4. Особенности законодательного регулирования проектных решений	84
6.5. Безопасность в чрезвычайных ситуациях	84
Заключение	87
Список публикаций.....	88
Список использованных источников	89
Приложение А	95
Приложение Б	106
Приложение В.....	118
Приложение Г	121

Введение

Актуальность работы. Гетероароматические соли диазония представляют большой интерес как с фундаментальной, так и с практической точки зрения, по сравнению с их ароматическими карбоциклическими аналогами. Основной проблемой препятствующей получению гетероароматических солей диазония является их нестабильность. Одним из приемов стабилизации пиридинового цикла является образование связи N→O в результате окисления,. Это происходит за счет электроноакцепторного влияния азота цикла. Поэтому актуальным является разработка надежного метода получения пиридиндиазоний трифторметансульфонатов и детальное исследование структуры, физических и химических свойств.

Цель работы. Разработка синтеза ранее недоступных гетероароматических солей диазония пиридинового ряда, исследование их физико-химических свойств.

Научная новизна.

Впервые реакцией диазотирования N-оксидов аминопиридинов получен широкий ряд 1-оксид-пиридиндиазоний трифторметансульфонатов.

Современными методами доказана структура 1-оксид-пиридиндиазоний трифторметансульфонатов, при этом принципиальных отличий от арендиазоний трифлатов в строении не обнаружено

Установлено, что полученные соли диазония взрывобезопасны, хорошо растворимы в воде и органических растворителях (MeOH, EtOH, AcOH, DMSO, MeCN, CCl₄, CHCl₃, THF, DMFA) подобно известным арендиазоний трифлатам

Впервые показано, что N-оксиды аминопиридинов подобно анилинам способны в водных растворах последовательно диазотироваться-иодироваться с образованием соответствующих иодпроизводных с хорошими выходами.

Практическая значимость.

Разработан метод синтеза ранее не известных N-оксидов пиридиндиазоний трифлатов.

Показана принципиальная возможность синтеза N-оксидов иодпиридинов через последовательное диазотирование-иодирование N-оксидов аминопиридинов в воде.

1. Литературный обзор

1.1. Получение и использование гетероароматических солей диазония в тонком органическом синтезе

Впервые реакция диазотирования была открыта в 1858 году П. Гриссом. В промышленности соли арендиазония нашли широкое применение для получения разнообразных азокрасителей всех цветов и оттенков. По этой причине диазотирование относится к числу важнейших промышленных процессов.

Диазотирование первичных ароматических карбоциклических и гетероциклических аминов приводит к образованию соответствующих солей диазония, реакция описывается следующим суммарным уравнением:

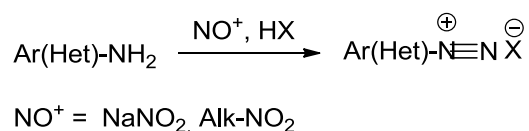


Схема 1

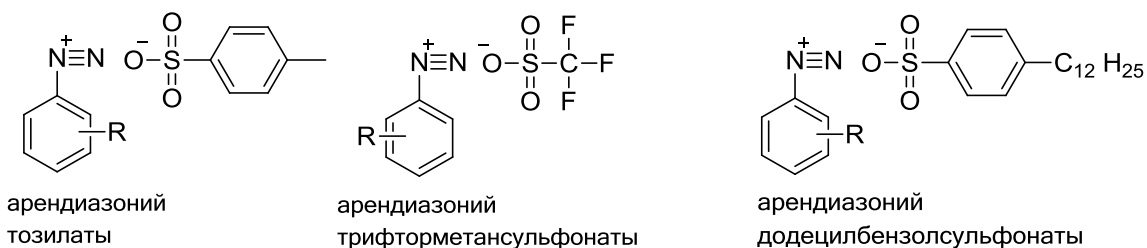
Исторически первыми, а потому наиболее изученными являются арендиазоний хлориды, сульфаты и тетрафторбораты:



Однако эти соединения обладают рядом существенных недостатков: взрывоопасность в сухом состоянии, нестабильность, низкая растворимость в воде (арендиазоний тетрафторбораты), нерастворимость в органических растворителях (арендиазоний хлориды, сульфаты).

Недавно был разработан новый класс ароматических солей диазония – арендиазоний сульфонатов: тозилатов [1], *n*-додецилбензолсульфонатов [2] и трифлатов [3]. Указанные соли диазония стабильны при хранении, взрывобезопасны, хорошо растворимы в воде и во многих органических

растворителях (EtOH, MeOH, AcOH, DMSO, MeCN, CCl₄, C₆H₁₄, CHCl₃, Et₂O, THF).



Однако наиболее ценными для органического синтеза, но, к сожалению, менее доступными являются гетероароматические соли диазония, особенно пиридиниевого строения. Химия гетероароматических солей диазония плохо разработана, а потому исследования в этой области являются весьма актуальными.

1.1.1. Методы синтеза гетероароматических солей диазония пиридинового ряда

Как отмечалось выше, гетероароматические соли диазония представляют гораздо бóльший интерес как с фундаментальной, так и с практической точки зрения, по сравнению с их ароматическими карбоциклическими аналогами. Тем не менее, нам известна лишь одна работа [5], где была сделана попытка систематизировать имеющийся на тот момент времени (1975 г.) экспериментальный материал о методах получения, строения и реакционной способности гетероароматических солей диазония. Считается, что основным фактором, влияющим на реакционную способность гетероароматического амина в реакции диазотирования [4] и относительную устойчивость образующейся соли диазония, является π-характер гетероцикла: диазотированию легко подвергаются пятичленные гетероциклические амины [5]. В этом случае диазотирование проводят в традиционных условиях с использованием сильных минеральных кислот (соляной, серной, фосфорной) или HBF₄. В одних случаях удается выделить соль диазония в индивидуальном виде, в других – ее существование доказывается опосредованно, например, через иодирование под действием KI с образованием соответствующего

иодгетероцикла. Ниже представлены примеры относительно устойчивых гетероциклических солей диазония, полученных в индивидуальном виде, либо в растворе [5].

Однако особый интерес в качестве строительных блоков для органического синтеза представляют пиридин-, хинолин-, пиразинсодержащие соли диазония, т.е π -дефицитные гетероциклические соли диазония, поскольку шестичленные азотсодержащие циклы присутствуют в молекулах многих практически важных веществ (например, биологически активных соединениях, лекарственных препаратах). Предлагаемый литературный обзор будет посвящен синтезу гетероароматических солей диазония пиридиниевого скелета.

На сегодняшний день, известно лишь несколько удачных результатов синтеза гетероароматических солей диазония пиридиниевого скелета. Чаще всего диазотирование проводят в присутствии HBF_4 . Так, описано диазотирование 3-аминопиридина [6] и его 2,6-дибромпроизводных [7], схема 2.

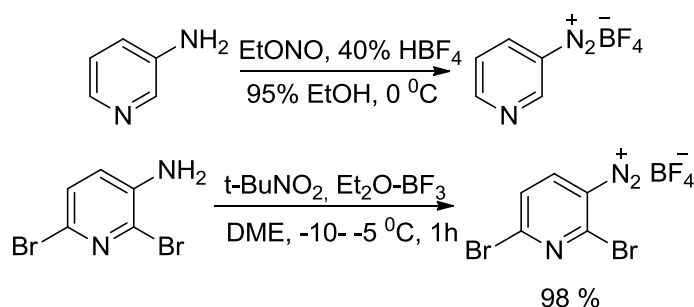


Схема 2

Авторы работы [4] получили 4-пиридиндиазоний тетрафторборат с выходом 80 % (схема 3).

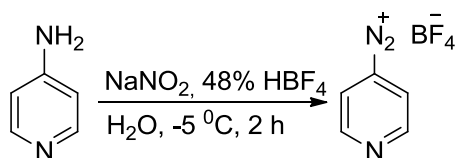


Схема 3

Аминогруппа в 8- и 5-аминохинолинах (схема 4) менее подвержена электроноакцепторному влиянию азота цикла, что обеспечило получение соответствующих солей диазония с хорошими выходами от 69-70% [6].

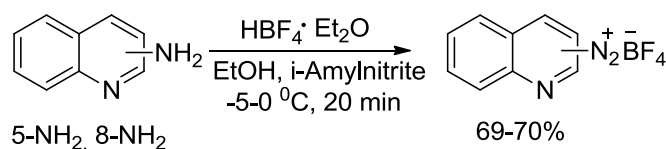


Схема 4

В работе [5] удалось выделить хинолин-3-диазоний фторборат, который оказался более стабильным, чем пиридиновый аналог. Было обнаружено, что тетрафторборат хинолин-3-диазония практически используется для модификации остатков лизинов некоторых белков. Диазотирование 4-аминохинолина нитритом натрия в концентрированной серной кислоте привело к получению хинолин-4-диазоний сульфата, который был выделен в индивидуальном виде.

Недавно разработан метод синтеза арендиазоний бензолсульфонидами [7], диазотирование проводят изопентилнитритом в уксусной кислоте. Метод оказался пригодным и для диазотирования 3-аминохинолина (схема 5).

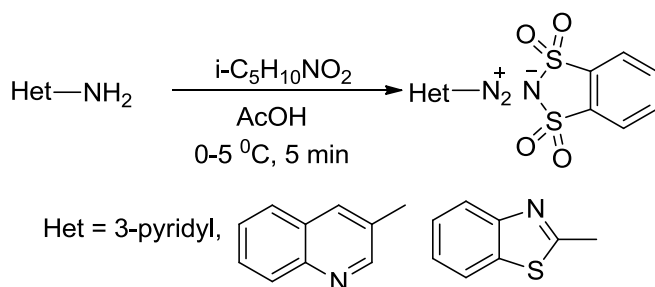


Схема 5

В статье [8] из 3-аминопиридина получен 3-диазоний сульфоната кремния 70%. Реакцию проводят, используя нитрит натрия и кремний-серную кислоту в воде, при комнатной температуре в течение 15 минут (схема 6). Образующиеся соли диазония используют для получения азидов.

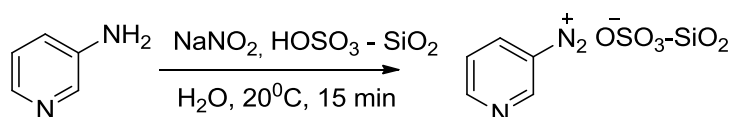


Схема 6

Таким образом, можно резюмировать, что в настоящий момент отсутствуют надежные методы получения гетероароматических солей диазония пиридинового скелета. Показаны отдельные примеры диазтирования, как

правило, 3-аминопроизводных, электроноакцепторное влияние азота цикла в которых сказывается в меньшей степени, чем в случае 2- и 4-изомеров.

Одним из приемов снижения электроноакцепторного влияния азота в пиридиновом цикле является образование связи N→O в результате окисления. Для темы данного обзора чрезвычайно важен пример, правда, единственный, демонстрирующий реальный путь стабилизации гетероароматических солей диазония пиридинового скелета: диазотирование N-оксида -2-аминопиридина (схема 7) [9].

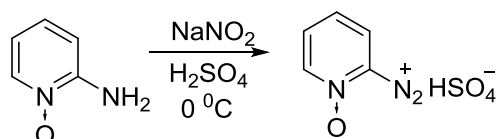


Схема 7

Таким образом, детальное исследование реакционной способности N-оксидированных аминопиридинов в реакции диазотирования является актуальным. При этом, очевидно, необходимо использовать еще один прием стабилизации соли диазония, продемонстрированный в ряду анилинов – проведение диазотирования в присутствии сульфокислот.

1.1.2. Функционализация аминогетероциклов пиридинового скелета через диазотрование

Получение галогенпроизводных

В течение многих лет, термическое разложение арендиазоний тетрафторборатов было единственно надежным методом для получения фтораренов (Реакция Шимана) (схема 8). Реакция Шимана заключается в выделение соли и последующее ее термическое разложение [10].

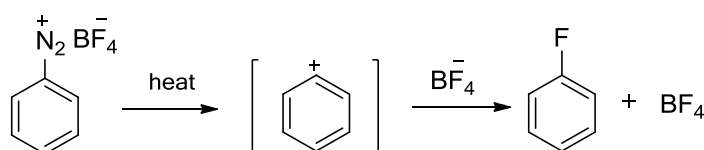


Схема 8

Существует пример, демонстрирующий образование фторидов из аминопиридинов [11]. В случае 2-аминопиридина применяли NaNO_2 , а для 3-аминопиридина растворяли в 95% этаноле и использовали этилнитрит. Для 4-аминопиридина реакция прошла безуспешно (схема 9).

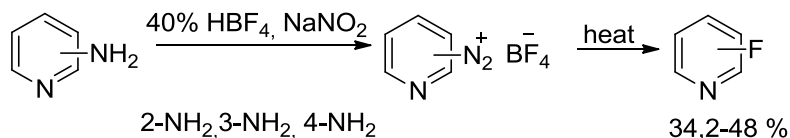


Схема 9

Аминогруппы в любом из положений 2-8 хинолиновой кольцевой системы легко диазотируются. Таким образом, из соответствующих фторборатов диазония были получены фторхинолины в положениях 2-8 были получены [5].

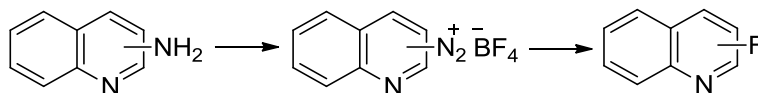


Схема 10

Реакции, проводимые *in situ*, для введения галогенов (фтора, хлора) широко используются в синтезе различных производных пиридина. 2-фтор-6-метилпиридин был получен с низким выходом диазотированием 2-аминопроизводного в безводном фториде водорода. Ряды 2-хлорпроизводных были получены через диазотирование соответствующих 2-аминопиридинов. Производные 2-фтора образуются с выходом 52-85% путем диазотирования 2-аминопроизводных в 65% раствором фтористого водорода [5].

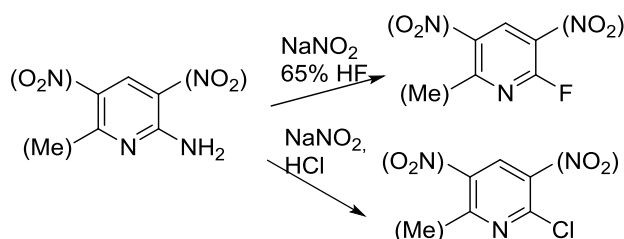


Схема 11

Талихас использовал производное пиридиндиазония для введения широкого диапазона заместителей в 4-положение пиридинового кольца [5].

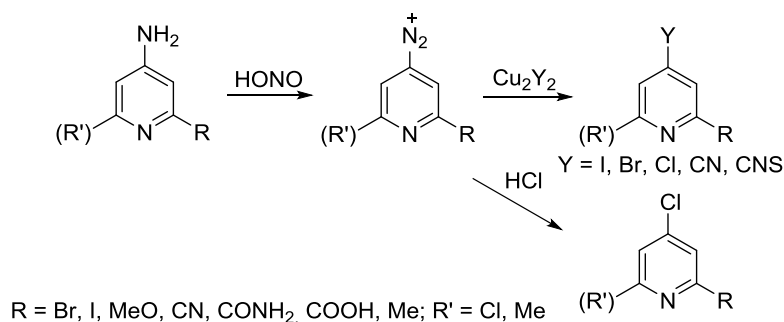


Схема 12

Диазотирование 2-аминопиридина в уксусной кислоте с добавлением нитрита натрия при 0 °С и последующим добавлением в реакционную массу иодида калия приводит к образованию 2-иодпиридина [12].

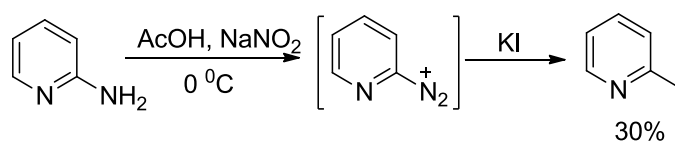


Схема 13

В работе [13] показано получение гетероциклических иодидов через стадию диазотирования-иодирования. Для этого используют систему p-TsOH/KI и NaNO₂ в ацетонитриле при комнатной температуре в течение 1 часа.

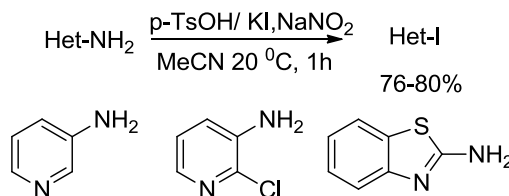


Схема 14

Однако в случае 2-амино-5-бромпиридина иодид не образуется. В этом случае реакция давала комплексную смесь продуктов, из которых 2-ацетамид 5-бромпиридин (30%) и 5-бром-2-тозилат пиридина (15%) (по данным ГХ-МС) (схема 15). Аналогичные проблемы были с 2- и 4-аминопиридином и 2-пирозинаном.

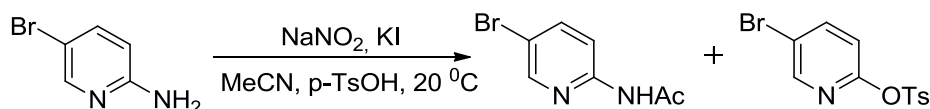


Схема 15

Для 4-аминопиридина иодиды получают через стадию диазотирования. Реакцию проводят при -10 °С с тетрафторборной кислотой с нитритом натрия в

течение 30 минут. Далее добавляют иодид калия в ацетоне, выход образовавшегося 4-иодпиридина составляет 70% [14].

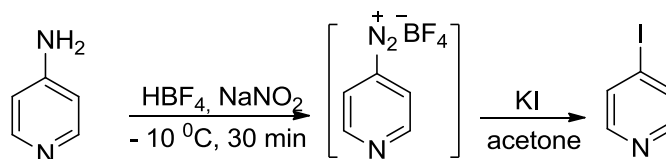


Схема 16

Получение гидрокси производных

Диазотирование тригидрохлорида 3-амино-4,5-бис(аминометил)-2-метилпиридина с нитритом бария в водной серной кислоте дало высокий выход высокочистого пиридоксина (витамина В6) (схема 17) [5].

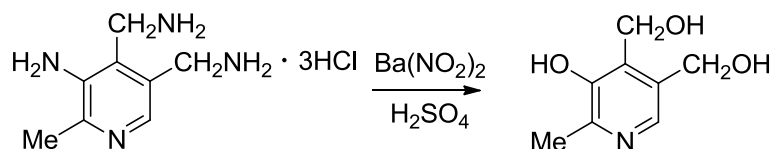


Схема 17

В работе [5] показано введение гидроксильной группы через стадию диазотирования.

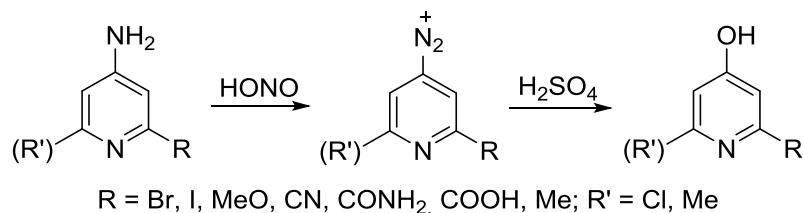


Схема 18

Диазотирование соответствующих 2-аминопиридинов привело к образованию 2-гидроксипроизводных [5].

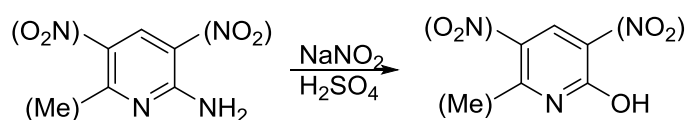


Схема 19

Получение ацетамидных производных

Образующиеся соли диазония из аминопиридинов крайне неустойчивы. Из-за электроноакцепторного влияния атома азота, находящегося в кольце, они распадаются с образованием соответствующего карбокатиона который взаимодействует со нуклеофилами, находящимися в реакционной среде. Так

при диазотировании аминопиридинов под действием нитрита натрия и ортофосфорной кислоты в присутствии ацетонитрила приводит к образованию *N*-пиридинилацетамидов (схема 20) [15].

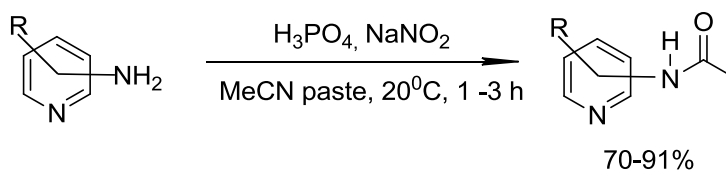


Схема 20

Гетероарендиазоний бензолдисульфоимиды, полученной по методике описанной выше, в дальнейшем находят применение в реакции Зандмейера [16]. Реакцию проводят при комнатной температуре, с использованием цианида тетрабутиламмония (ТВАСН) или триметилсилилцианид (ТМССН) в ацетонитриле.

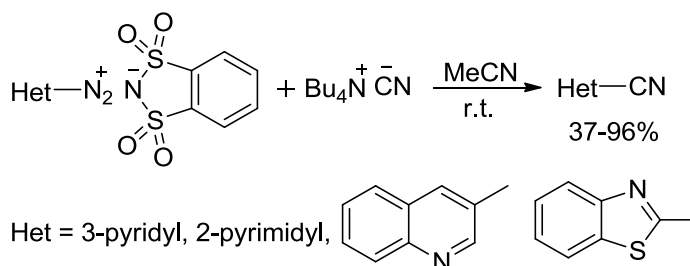


Схема 21

Получение азидов

Органические азиды являются ценными продуктами органического синтеза, которые находят широкое применение во многих областях химии, имеют практическую значимость.

В работе [17] показано получение азидов из аминопиридинов (аминохинолонов). В частности для 3-аминопиридина, 3-амино-2-нитропиридина, 5-аминохинолина и 5-амино-6-нитрохинолина показан метод получения азидов через стадию диазотирования с последующим добавлением азидата натрия. В качестве диазотирующих агентов используют нитрит натрия в соляной кислоте.

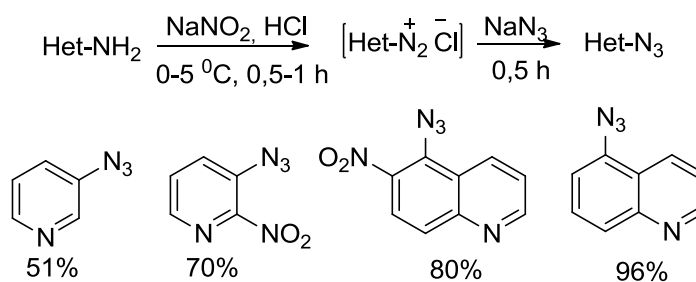


Схема 22

В этой же статье показан метод получения азидов из галогенпроизводных пиридинов. Азидирование проводили в ДМСО с азидом натрия при нагревании от 50-100 °С в течение от 1 до 10 часов [17].

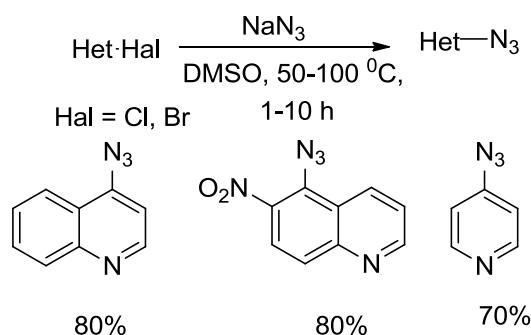


Схема 23

Активация метильной группы заместителем диазония наблюдалась при диазотировании 3-амино-4-метилэтилхинолинов. Реакцию проводили действием азотистой кислотой на 3-амино-4-метилэтилхинолин и давала в качестве продуктов производные хинолин-v-триазина и 3-азидохинолин-4-карбоксальдегиды [5].

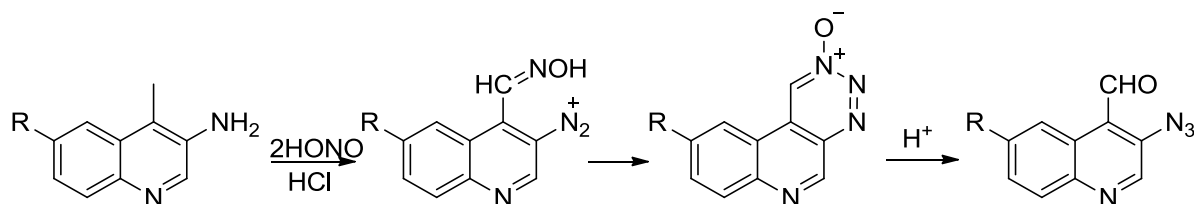


Схема 24

Азидирование 4-бромпиридина с азидом натрия в 10%-ом растворе этанола при кипячении в течение 8 часов приводит к образованию 4-азидпиридина. Из колбы для образца, выдерживаемой при 35 °С 4-азидпиридина перегоняют в специальный аппарат – флеш-вакуумный термолиз

и проводят реакцию при 400 °С в течение 1 ч, давление от 0,1-1 Па (схема 25) [18].

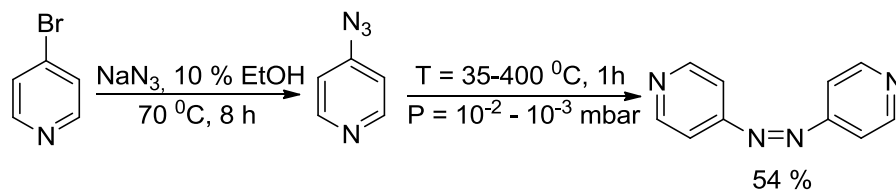


Схема 25

Введение других функциональных групп

Диазотирование аминопиридинов под действием NaNO_2 в присутствии *p*-толуолсульфокислоты (*p*-TsOH) в водной пасте приводит к образованию пиридинилтозилатов. [19].

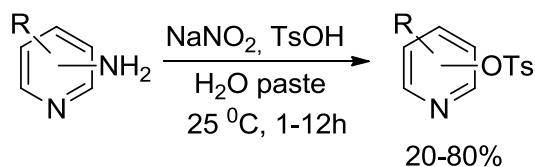


Схема 26

Первый пример, демонстрирующий получение пиридил тозилатов – важных продуктов органического синтеза – прямым диазотированием аминопиридинов.

В аналогичных условиях получают трифторметансульфонаты (трифлаты) в работе [20]. Реакцию проводят в пасте диметилсульфоксида.

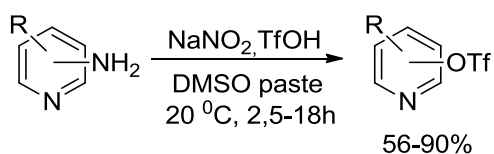


Схема 27

В работе [13] показано, что при диазотировании 2-аминопиридина в системе нитрит натрия, TfOH в растворителях (этанол, бензол, ацетонитрил, хлористый метилен, диметилсульфоксид, толуол), наряду с трифторметансульфонатом образуется продукт взаимодействия с растворителем в различных соотношениях.

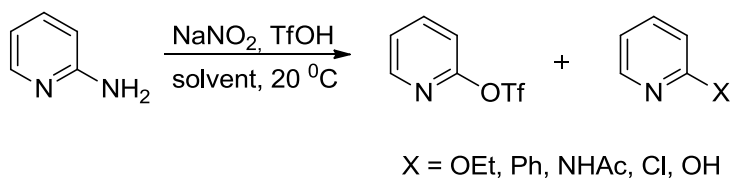


Схема 28

Диазотирование 8-аминохинолинов привело к образованию соли диазония, которые подвергались внутримолекулярному соединению. Обработав соль хинолин-8-диазония, тиомочевиной и щелочью удалось получить тиопроизводное. [5].

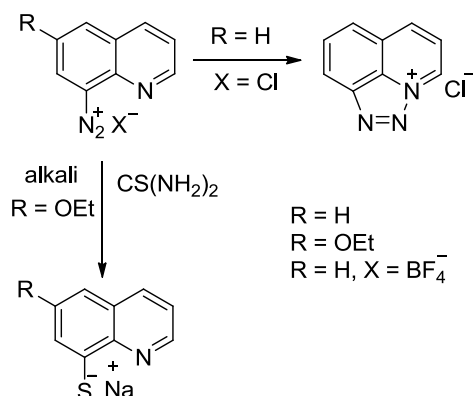


Схема 29

Гетероциклические тетрафторбораты находят широкое применение для введения трифторметилселеновой группы. Это достигается за счет использования селеноцианата калия и реагента Рапперта-Пракаша ((трифторметил)триметилсилан – TMS-CF₃), обеспечивая хорошие выходы целевых продуктов (схема 30) [21].

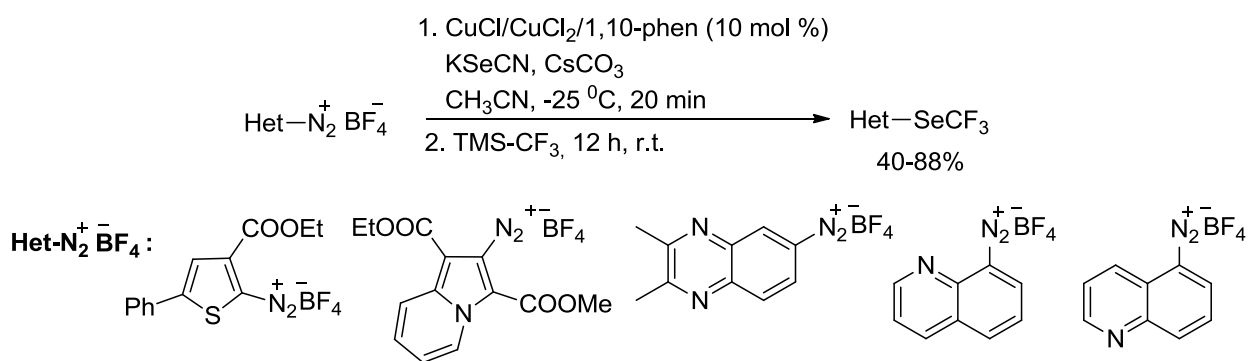


Схема 30

Диазотирование 3-амино-2-гидрокси-5-нитропиридина привело к образованию азосоединения [5].

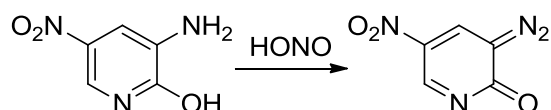


Схема 31

На примере 2,6-диаминопиридина демонстрируют образование соли диазония с использованием нитрита натрия и концентрированной соляной кислоте при охлаждении до 0-5 °С (схема 32) [22]. На основе полученной соли диазония получают продукты, используемые в качестве детектора для определения ионов Ni²⁺, в связи с его токсичностью. Применяют в таких областях, как химия, биомедицина, окружающая среда.

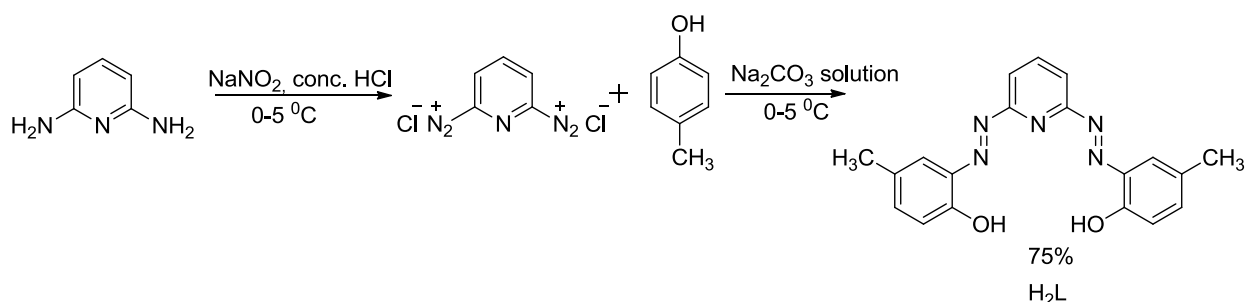


Схема 32

Реакции С-С сочетания, катализируемые Pd и его соединениями

Известно, что ароматические соли диазония вступают в реакции С-с сочетания такие как: Соногаширы, Хека-Матсуды, Стилле и Сузуки [23-24]. Как уже было отмечено, получение гетероциклических солей диазония затруднено в связи с чем их использование в реакциях С-С-сочетания практически неизвестно. В качестве исходных продуктов в этих процессах используют либо галогенпроизводные, либо пиридин-, хиолинтрифлаты [25].

Существует единственный пример использования в реакции С-с сочетания пиридин 3-диазоний хлорида, полученной *in situ* [26].

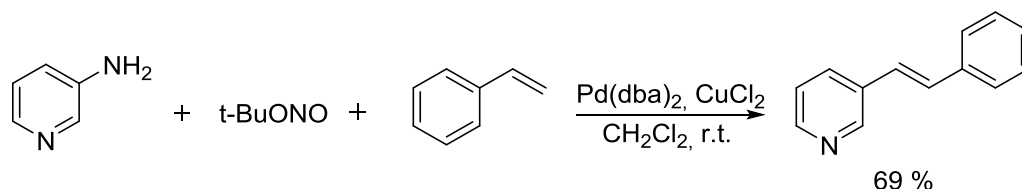


Схема 33

В качестве примера можно привести С-с-сочетание по типу реакции Хека 2- и 4-аминопиридинов [27, 28]. Так, показано [27], что использование

палладиевого комплекса - 4,5,9,10-тетра(мезитилимино)пиренинилиден дипалладий тетрахлорида, карбоната калия в диметилацетамиде при 150 °С дает лишь незначительный выход продукта сочетания.

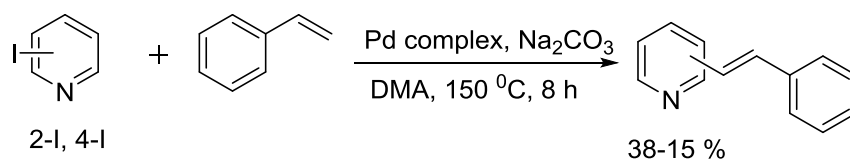


Схема 34

Однако в присутствии трихлорид индия выход продукта сочетания 2-иодпиридина и стирола значительно возрастает (схема 35) [28].

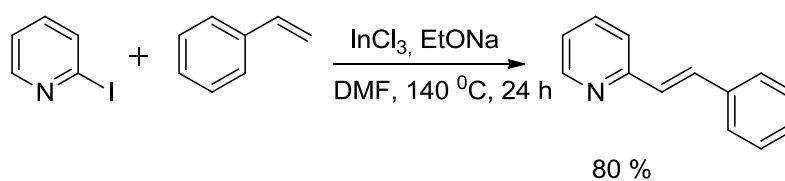


Схема 35

2. Объект и методы исследования

2.1. Характеристика использованных веществ

Ледяную уксусную кислоту, диэтиловый эфир, этилацетат, гексан, бензол, толуол, ацетон, ацетонитрил, этанол, хлороформ, дихлорметан, диметилформамид использовали марки «хч» без предварительной очистки. Аминопиридины, аминохинолины, м-хлорнадбензойная кислота, азид натрия – продукты компании Sigma-Aldrich, трифторметансульфокислота чистота 99%, трет-бутилнитрит чистота 96% – Sigma-Aldrich. 2-нафтол, нитрит натрия марки «чда», калия иодид марки «хч», стирол, Pd(OAc)₂. 1-оксиды аминопиридинов (аминохинолинов) получали из аминопиридинов (аминохинолинов) по методике [29].

2.2. Марки оборудования

Контроль за ходом реакции и чистотой полученных продуктов вели методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 и Merk, Silicagel 60, F254, детектирование проводили УФ-светом при длине волны 254 нм, элюент указан в тексте.

Температуру плавления определяли на приборе для определения температуры плавления MP50 (Mettler Toledo). Регистрация хромато-масс-спектров проводилась на газовом хроматографе Agilent 7890A с масс-селективным детектором Agilent 5975C (электронный удар, 70 эВ, газ-носитель – гелий). ИК-спектры сняты на спектрометрах Nicolet 5700 (Thermo Electron Corporation, USA) (KBr), Bruker ALPHA-IR (на приставке НПВО на кристалле алмаза). Спектры ¹H ЯМР и ¹³C регистрировали на приборе Bruker AC-300, Avante III 400 внутренний стандарт – ТМС, растворитель указан в тексте.

Термическая стабильность определена с помощью комбинированного ТГА/ДСК/ДТА анализатора SDTQ 600 (Thermo Electron Corp.) в открытом бюксе в атмосфере аргона, скорость нагрева 10°С/мин. CHNS-анализ выполнялся на элементном анализаторе фирмы Thermo Flash (Thermo Fisher

Scientific, Италия), модель EA2000, программа обработки результатов – Calidus 2E3.

Идентификацию полученных соединений проводили сопоставлением аналитических и физико-химических характеристик с аутентичными образцами, синтезированными известными методами. Пробы смешения полученных соединений с известными образцами депрессии температуры плавления не дают.

5. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение

5.1. Предпроектный анализ

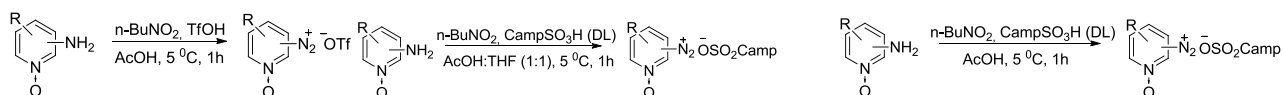
5.1.1. Потенциальные потребители результатов исследования

Главная задача для органического синтеза разработка эффективных, безопасных для экологии и простых методов получения органических соединений, тестирование различных систем и стремление обеспечения количественных выходов. Значительный интерес для тонкого органического синтеза представляют стабильные, устойчивые при хранении гетероциклические соли диазония поскольку находят широкое применение в реакциях иодирования, азидирования, получения продуктов С-С сочетания и др.

		Синтез гетероциклических солей диазония		
		Получение в системе TfOH/n-BuNO ₂ /AcOH	Получение в системе CampSO ₃ H/n-BuNO ₂ /AcOH:ТГФ (1:1)	Получение в системе CampSO ₃ H/NaNO ₂ /AcOH
Размер компании	малые			
	средние			
	крупные			

Рисунок 1 - Карта сегментирования рынка по синтезу гетероциклических солей диазония

 Хим.-фарм. предприятия
  НИИ
  Проблемные лаборатории



Исходя из сегментирования, выявлено, что основными сегментами рынка гетероциклических солей диазония являются хим-фармпредприятия (крупные), научно-исследовательские институты (средние), а также малые – проблемные лаборатории. На данный момент мы ориентируемся на получение

гетероциклических солей диазония с использованием системы TfOH/n-BuNO₂ /AcOH. Для отдельных субстратов планируется для этих целей использовать системы: CampSO₃H/n-BuNO₂ /AcOH: ТГФ (1:1) или CampSO₃H/NaNO₂ /AcOH.

5.1.2. Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

В настоящее время химия гетероциклических соединений в органическом синтезе является одним из важнейших направлений. Большинство веществ гетероциклического строения проявляют биологическую активность. В связи с этим, одной из важнейших задач для химиков является получение таких гетероциклических соединений, которые обладают высокой реакционной способностью наряду с высокой степенью селективности процесса.

Таблица 8 - Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
		Б _ф	Б _{к1}	Б _{к2}	К _ф	К _{к1}	К _{к2}
Химические критерии оценки ресурсоэффективности							
1. Доступность исходных продуктов	0,05	3	3	4	0,15	0,15	0,2
2. Простота методики	0,1	4	4	4	0,4	0,4	0,4
3. Выход продукта реакции	0,1	5	5	5	0,5	0,5	0,5
4. Экологичность	0,05	3	4	4	0,15	0,2	0,2
5. Скорость реакции	0,1	4	4	4	0,4	0,4	0,4
6. Время реакции	0,1	4	4	4	0,4	0,4	0,4
7. Селективность процесса	0,1	4	4	4	0,4	0,4	0,4
8. Чистота полученного продукта	0,1	4	4	4	0,4	0,4	0,4
Экономические критерии оценки эффективности							
1. Конкурентоспособность продукта	0,1	4	4	5	0,4	0,4	0,5
2. Цена	0,1	3	4	5	0,3	0,4	0,5
3. Финансирование научной разработки	0,1	4	4	4	0,4	0,4	0,4
Итого	1	42	44	47	3,9	4,05	4,3

К_ф – синтез с использованием системы TfOH/n-BuNO₂ /AcOH;

К_{к1} – синтез в системе CampSO₃H/n-BuNO₂ /AcOH: ТГФ (1:1);

К_{к2} – получение с использованием CampSO₃H/NaNO₂ /AcOH.

По данной таблице можно сделать вывод о том, что предлагаемые методики конкурентно-способны. Намного ресурсоэффективен по сравнению с конкурентными методами это третий вариант.

5.1.3. Диаграмма Исикавы

Диаграмма причины-следствия Исикавы - это графический метод анализа и формирования причинно-следственных связей, инструментальное средство для систематического определения причин проблемы и последующего графического представления.

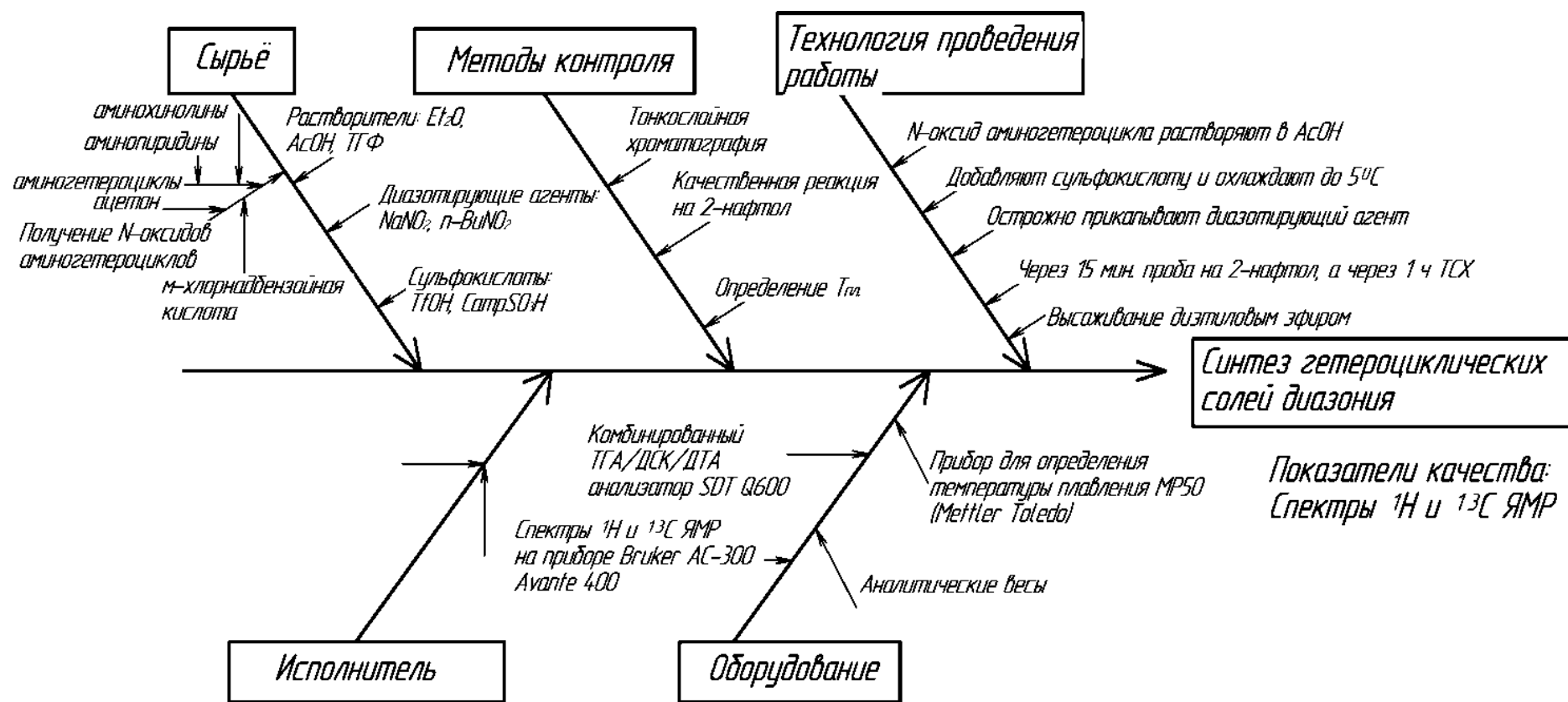


Рисунок 2 – Общий вид диаграммы Исикавы.

5.1.4. Оценка готовности проекта к коммерциализации

На какой бы стадии жизненного цикла не находилась научная разработка полезно оценить степень ее готовность к коммерциализации и выяснить уровень собственных знаний для ее проведения (или завершения). В табл. 9 приведен бланк оценки степени готовности научного проекта к коммерциализации.

Таблица 9 - 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	4
2.	Определены перспективные направления коммерциализации научно-технического задела	3	3
3.	Определены отрасли и технологии (товары, услуги) для предложения на рынке	3	3
4.	Определена товарная форма научно-технического задела для представления на рынок	4	5
5.	Определены авторы и осуществлена охрана их прав	4	4
6.	Проведена оценка стоимости интеллектуальной собственности	2	2
7.	Проведены маркетинговые исследования рынков сбыта	2	2
8.	Разработан бизнес-план коммерциализации научной разработки	1	2
9.	Определены пути продвижения научной разработки на рынок	4	4
10.	Разработана стратегия (форма) реализации научной разработки	5	5
11.	Проработаны вопросы международного сотрудничества и выхода на зарубежный рынок	2	2
12.	Проработаны вопросы финансирования коммерциализации научной разработки	2	3
13.	Имеется команда для коммерциализации научной разработки	4	5
14.	Проработан механизм реализации научного проекта	4	4
	ИТОГО БАЛЛОВ	44	48

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

$$B_{\text{сум}} = \sum B_i$$

где $B_{\text{сум}}$ – суммарное количество баллов по каждому направлению, B_i – балл по i -му показателю.

Оценка готовности научной разработки к коммерциализации показала, что данная разработка является средне-перспективной с точки зрения инвестирования и нуждается в более детальной проработке.

5.1.5. 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, 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, будет, происходит 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 материальные и финансовые ресурсы, привлекают иностранный капитал в отечественную экономику расширение экспортной базы, сокращение импорта, расширение рынков сбыта.

5.2. Инициация проекта

Инициация проекта определяют 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 имеется заинтересованные группы (таблица 10).

Таблица 10 – Заинтересованные стороны проекта

Заинтересованные стороны проекта	Ожидания заинтересованных сторон
РФФИ (инвестор)	- оформление патентов; - доклады на конференциях разного уровня; - публикация статей в журналах с высоким Impact Factor.
Органики-синтетики	Использование гетероциклических солей диазония в реакциях кросс-сочетания
Фармацевты	Получение гетероциклических солей диазония и использование в качестве биологически активных веществ

В таблице 11 представлена иерархия целей проекта и критерии достижения целей.

Таблица 11 – Цели и результат проекта

Цели проекта:	Разработка экономически выгодного метода синтеза гетероциклических солей диазония.
Ожидаемые результаты проекта:	Получение гетероциклических солей диазония, обладающих высокой реакционной способностью. Исследование физико-химических свойств и применение их в реакциях C-C сочетания, иодирования и азидирования
Критерии приемки результата проекта:	Результаты исследования физико-химических свойств. Доказательство структуры: анализы ЯМР (^1H , ^{13}C), ИК-спектроскопии, ГХ-МС-спектрометрии
Требования к результату проекта:	Требование:
	Высокие выходы (препаративные) продукта реакции
	Хорошая реакционная способность
	Воспроизводимость методики
	Эффективный метод получения продуктов, обеспечивающие высокие выходы солей диазония (желательно в твердом состоянии)

Организационная структура проекта представлена в таблице 12, которая предоставляет информацию о научной группе проекта, роли каждого и функциях его в проекте. А также указаны трудозатраты каждого члена группы в проекте.

Таблица 12 – Рабочая группа проекта

№ п/п	Фамилия И.О., основное место работы, должность	Роль в проекте	Функции
1	Краснокутская Е.А., НИ ТПУ, д.х.н., зав. каф. БИОХ	Руководитель проекта	Детальное планирование проекта; создание и актуализация планов работ; контроль срока выполнения работ по проекту
2	Чудинов А.А., НИ ТПУ, аспирант	Эксперт проекта	Консультация по отдельным вопросам
3	Довбня Р.С., НИ ТПУ, магистр	Исполнитель проекта	Разработка методов синтеза; выполнение основных работ, связанных с проектом
4	Креницына Зоя Васильевна, НИ ТПУ, доцент, консультант раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»	Консультант	Консультирование по вопросам бизнес - планирования, менеджмента
5	Волков Юрий Викторович, доцент, к.т.х., консультант раздела «Социальная ответственность»	Консультант	Консультирование по вопросам при работе над разделом «Социальная ответственность»
6	Прохорец Елена Константиновна, НИ ТПУ, доцент, к.п.н., консультант – лингвист	Консультант	Консультирование по вопросам над переводом одной из глав магистерской диссертации на иностранный язык
7	НИ ТГУ, Химический корпус, ул. Аркадия Иванова, 49	Субподрядчик	Снятие спектров ЯМР
8	НИ ТПУ, Центр коллективного пользования "Физико-химические методы анализа"(ФАХ)	Субподрядчик	Выполнение анализов элементного и молекулярного, термоанализ

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

Таблица 13 – Ограничения проекта

Фактор	Ограничения/ допущения
3.1. Бюджет проекта	А Конкурс проектов фундаментальных научных исследований № 17-03-01097
3.1.1. Источник финансирования	Государственное финансирование
3.2. Сроки проекта:	2017 – 2019
3.2.1. Дата утверждения плана управления проектом	5.09.2016
3.2.2. Дата завершения проекта	3.06.2017
3.3. Прочие ограничения и допущения*	Не имеются

5.3. Планирование управления научно-техническим проектом

5.3.1. Контрольные события проекта

В рамках данного раздела необходимо определить ключевые события проекта, определить их даты и результаты, которые должны быть получены по состоянию на эти даты (табл. 14).

Таблица 14 – Контрольные события проекта

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

5.3.2. План проекта

Для планирования какого-нибудь научного проекта необходимо построить календарный план проекта. Календарный план данного проекта отображен в таблице 15.

Таблица 15 – Календарный план проекта

Код работы (из ИСР)	Название	Длительность, дни	Дата начала работ	Дата окончания работ	Состав участников (ФИО ответственных исполнителей)
01	Изучение материалов по теме, написание литературного обзора, проверка написанного	24	5.09.2016	1.10.2016	Довбня Р.С. Чудинов А.А. Краснокутская Е.А.
02	Получение вспомогательных материалов для синтеза	60	3.10.2016	3.12.2016	Довбня Р.С.
03	Проведение синтезов для получения	54	5.12.2016	31.12.2016	Довбня Р.С.

	гетероциклических солей диазония				
04	Корректирование проведенных синтезов (подбор условий (температура, соотношения реагентов), необходимых для полной конверсии исходных субстратов)	24	9.01.2017	4.02.2017	Довбня Р.С. Чудинов А.А. Краснокутская Е.А.
05	Исследование свойств и растворимости полученных солей, определение температуры плавления	23	6.02.2017	4.03.2017	Довбня Р.С.
06	Изучение гетероциклических солей диазония в реакциях: иодирования, азидирования и Хека	23	6.03.2017	1.04.2017	Довбня Р.С.
07	По разработанной методике получение гетероциклических солей диазония и идентификация	24	3.04.2017	29.04.2017	Довбня Р.С. Субподрядчики
08	Составление ВКР: оформление экономической части, соц. ответственности и ин. яз.	29	2.05.2017	3.06.2017	Довбня Р.С. Волков Ю.В. Криницына З.В. Прохорец Е.К Краснокутская Е.А.
09	Защита работы	1	14.06.2017	14.06.2017	Довбня Р.С.
И т о г о:		262			

Таблица 16 – Календарный план-график проведения НИОКР по теме

Код работы (из ИСР)	Вид работ	Исполнители	Т _к , кал, дн.	2016				2017							
				09.2016	10.2016	11.2016	12.2016	01.2017	2.2017	03.2017	04.2017	05.2017	06.2017		
01	Литературный обзор	Исполнитель Эксперт Руководитель	24	■	■										
02	Получение вспомогательных материалов для синтеза	Исполнитель	60		■	■	■								
03	Проведение синтезов для получения гетероциклических солей диазония	Исполнитель	54				■								
04	Корректирование проведенных синтезов (подбор условий, необходимых для полной конверсии исходных субстратов)	Исполнитель Эксперт Руководитель	24					■	■						
05	Исследование свойств и растворимости полученных солей	Исполнитель	23						■	■					
06	Изучение гетероциклических солей диазония в реакциях: иодирования, азидирования и Хека	Исполнитель	23							■	■				
07	По разработанной методике получение гетероциклических солей диазония и идентификация	Исполнитель Субподрядчики	24									■	■		
08	Составление ВКР	Исполнитель Консультанты Руководитель	29											■	■
09	Защита работы	Исполнитель	1												■

 руководитель;
  исполнитель;
  эксперт;
  консультанты;
  субподрядчик

5.4. Бюджет научного исследования

Помимо анализа рынка необходимо проводить расчет затрат на проведение исследований, так как размер затрат на исследование зачастую определяет его целесообразность. В данном разделе полностью отражены все виды планируемых расходов, необходимые для выполнения проекта.

Сырье, материалы, покупные изделия и полуфабрикаты

Таблица 17 – Сырье, материалы, комплектующие изделия и покупные полуфабрикаты

Наименование	Марка, размер	Кол-во	Цена за единицу, руб.	Сумма, руб.
Бензол	Вектон, х.ч	1 л	505	505
Этанол	Aldrich, х.ч	250 мл	1787	1787
Диэтиловый эфир	Вектон, х.ч	1 л	400	400
Иодид калия	Вектон, х.ч	1 кг	207	207
Трифторметансульфокислота	Aldrich, х.ч	500	6600	6600
Метилен хлористый	Вектон, х.ч	1л	186	186
Хлороформ	Вектон, х.ч	1,5 л	288	288
Ацетон	Вектон, ч	1 л	103	103
Этилацетат	Вектон, х.ч	1 л	153	153
Диметилформамид	Вектон, х.ч	50 мл	2115,7	2115,7
т-бутилнитрит	Вектон, х.ч	50 мл	1316,3	1316,3
п-толуолсульфокислота	Aldrich, х.ч	50 г	1088,6	1088,6
Сульфит натрия	ООО «НОВОПРОМ»	5 кг	250	250
Стирол	«Сибур-Химпром»	1 л	100	100
Карбонат калия	ООО «ВитаХим» г. Екатеринбург	1 кг	285	285
Сульфат натрия (безв.)	ОАО «Кучуксульфат»	10 кг	250	250
Иодид калия	ОАО «Екатеринбургская фармфабрика»	0,5 кг	500	500
Нитрит натрия	ООО «Компонент-Реактив» г. Москва, чда	1 кг	100	100
м-хлорнадбензойная кислота	Aldrich,	50 г	3474	3474
Камфора сульфокислота	Вектон	250 г	4391,7	4391,7
Уксусная кислота (ледяная)	Вектон, х.ч	1 л	171	171
Тетрагидрофуран	Вектон, х.ч	0,5 л	505	505
- 2-аминопиридин	Aldrich, 99 %	5 г	1392,8	1392,8
- 3-аминопиридин	Aldrich, 99%	10 г	870	870
- 4- аминопиридин	Aldrich, 98 %	10 г	1518	1518
- 5-бром-2-аминопиридин	Aldrich, 97 %	5 г	2527,4	2527,4
- 5-хлор-2-аминопиридин	Aldrich, 98%	25 г	3098,5	3098,5

- 5-нитро-2-аминопиридин	Aldrich, 97%	5 г	4154,9	4154,9
- 6-метил-2-аминопиридин	Aldrich, 98%	25 г	497	497
- 3-метил-2-аминопиридин	Aldrich, 99 %	25 г	843	843
Всего за материалы				39677,9
Транспортно-заготовительные расходы (3-5%)				1983,9
Итого по статье С_м				41661,8

Помимо субстратов для синтеза закупается лабораторное оборудование. Затраты на приобретение оборудования представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Покупные изделия для проведения работ

Наименование оборудования	Кол-во единиц оборудования	Цена единицы оборудования, руб.	Общая стоимость оборудования, руб.
Шпатель	1	74	74
Воронка стеклянная	5	20	100
Пластинка для тонкослойной хроматографии	1	2565	2565
Цилиндр	2	120	240
Штатив лабораторный	2	1800	1800
Штатив для пробирок	2	570	1140
Колба круглодонная	10	97	970
Стакан	4	91	364
Колба плоскодонная	5	65	325
Палочки стеклянные	10	13	130
Фильтр обеззоленный	1	33	33
Колба Бунзена	1	1168	1168
Фильтр Шотта	2	2231	4462
Термометр шлифованный	1	250	250
Прямой холодильник	1	390	390
Обратный холодильник	1	430	430
Якорь д/магн. мешалки КАFLON 10* (10мм-6мм)	3	308	925
ЯМР-ампула	50	2631	2631
Итого			17997

Специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ

В данную статью включаются все затраты, связанные с приобретением специального оборудования. Определение стоимости спецоборудования производится по действующим прейскурантам. Стоимость оборудования, имеющегося в научно-технической организации, учитывается в калькуляции в виде амортизационных отчислений. Все расчеты по оборудованию, имеющемуся в организации, но используемого для каждого исполнения конкретной темы представлены в таблице 19.

Расчет амортизационных отчислений

Сумма амортизационных отчислений определяются по формуле:

$$E_{ам} = (\sum K_{обі} * H_{амі} * T_{обі}) / (365 * 100),$$

где $K_{обі}$ – стоимость единицы прибора или оборудования, руб.; $H_{амі}$ – норма амортизации прибора или оборудования, %; $T_{обі}$ – время использования оборудования, дни.

Расчет суммы затрат на электроэнергию определяется по формуле:

$$E_{э} = \sum N_i * T_э * Ц_э ,$$

где N_i – мощность электроприборов по паспорту, кВт; $T_э$ – время использования электрооборудования, час; $Ц_э$ – цена одного кВт*ч, руб. $Ц_э = 2,17$ руб/ кВт*ч.

Таблица 19 – Расчет затрат на спецоборудование

Наименование оборудования	$K_{обі}$, руб.	$T_{обі}$, дни	$H_{амі}$, %	N_i , кВт	$E_{ам}$, руб.	$E_{э}$, руб.
УФ-спектроскоп EN-280L	23500	3	11	0,008	21,25	1,25
Хромато-масс спектрометр Agilent 5975C	4700000	3	11	2,45	4249,32	382,79
Весы аналитические HTR-120CE Shinko	40120	5	8,8	0,03	48,36	7,81
Испаритель ротационный типа RV-06ML1-ВІКА	149250	5	11	1,03	224,90	268,21
Магнитное перемешивающее устройство Heidolph MR Hei-Tec Package	8000	30	10,4	0,6	68,38	937,44
Итого					4612,21	1597,5

Основная заработная плата

Таблица 20 – Расчет основной заработной платы

№ п/п	Наименование этапов	Исполнители по категориям	Трудо-емкость, чел.-дн.	Заработная плата, приходящаяся на один чел.-дн., руб.	Всего заработная плата по тарифу (окладам), тыс. руб.
1	Литературный обзор	Магистрант (м.н.с.) Ассистент Доцент, д.х.н.	24 4 4	29311,2 5583,2 12742,8	14874,45 17000 38800
2	Получение вспомогательных материалов для синтеза	Магистрант (м.н.с.)	60	73278	14874,45
3	Проведение синтезов для получения гетероциклических солей диазония	Магистрант (м.н.с.)	54	65950,2	14874,45
4	Корректирование проведенных синтезов, необходимых для полной конверсии исходных субстратов)	Магистрант (м.н.с.) Ассистент Доцент, д.х.н.	24 10 6	29311,2 13958 19114,2	14874,45 17000 38800
5	Исследование свойств и растворимости полученных солей	Магистрант (м.н.с.)	23	28089,9	14874,45
6	Изучение гетероциклических солей диазония в реакциях: иодирования, азидирования и Хека	Магистрант (м.н.с.)	23	28089,9	14874,45
7	По разработанной методике получение гетероциклических солей диазония и идентификация	Магистрант (м.н.с.) Лаборанты	24 10	29311,2	14874,45 20800
8	Составление отчета	Магистрант (м.н.с.) Доцент, д.х.н. Доцент, к.т.н. Доцент, к.т.н. Доцент, к.п.н.	29 20 10 10 14	35417,7 63714 21594 21594 30231,6	14874,45 38800 26300 26300 26300
9	Защита работы	Магистрант (м.н.с.)	1	1221,3	14874,45
Итого:					525590,4

Основную заработную плату работников составляет

$$C_{zn} = Z_{п} + Z_{доп}$$

где $Z_{\text{осн}}$ – основная заработная плата; $Z_{\text{доп}}$ – дополнительная заработная плата.

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

$$Z_{\text{осн}} = Z_{\text{дн}} \cdot T_{\text{раб}},$$

где $T_{\text{р}}$ – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн.; $Z_{\text{дн}}$ – среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата:

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_{\text{м}} \cdot M}{F_{\text{д}}}$$

где $Z_{\text{м}}$ – месячный должностной оклад работника, руб.; M – количество месяцев работы без отпуска в течение года: при отпуске в 24 раб. дня $M = 11,2$ месяца, 5-дневная неделя; при отпуске в 48 раб. дней $M = 10,4$ месяца, 6-дневная неделя; $F_{\text{д}}$ – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дн. (таблица 21).

Таблица 21 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Исполнитель	Эксперт	Консультант по экономической части	Консультант по охране труда
Календарное число дней	365	365	365	365	365
Количество нерабочих дней					
- выходные дни	52	52	52	52	52
- праздничные дни	14	14	14	14	14
Потери рабочего времени					
- отпуск	48	48	48	48	48
- невыходы по болезни	0	0	0	0	0
Действительный годовой фонд рабочего времени	247	247	247	247	247

Месячный должностной оклад работника:

$$Z_{\text{м}} = Z_{\text{б}} \cdot (1 + k_{\text{пр}} + k_{\text{д}}) \cdot k_{\text{р}}$$

где Z_6 – базовый оклад, руб.; $k_{пр}$ – премиальный коэффициент, 30% от Z_6 ; k_d – коэффициент доплат и надбавок, 20%; k_p – районный коэффициент, равный 1,3 (для Томска).

Таблица 22 – Расчет основной заработной платы

Исполнители	Z_6 , руб.	$k_{пр}$	k_d	k_p	Z_m , руб	$Z_{дн}$, руб.	Т.р. раб. дн.	$Z_{осн}$, руб.
Руководитель	38800	0,3	0,2	1,3	75600	3,185,7	30	95571
Исполнитель (м.н.с.)	14874,45	0,3	0,2	1,3	29005,18	1221,3	262	319980,6
Эксперт	17000	0,3	0,2	1,3	33150	1395,8	14	19541,2
Консультант по экономической части	26300	0,3	0,2	1,3	51285	2159,4	10	21594
Консультант по охране труда	26300	0,3	0,2	1,3	51285	2159,4	10	21594
Консультант по ин. яз.	26300	0,3	0,2	1,3	51285	2159,4	14	30231,6
Субподрядчики	20800	0,3	0,2	1,3	40560	1707,8	10	17078
ИТОГО								525590,4

Дополнительная заработная плата научно-производственного персонала

В данную статью включается сумма выплат, предусмотренных законодательством о труде (в среднем – 12 % от суммы основной заработной платы).

$$Z_{доп} = k_{доп} \cdot Z_{осн}$$

где $Z_{доп}$ – дополнительная заработная плата, руб.; $k_{доп}$ – коэффициент дополнительной зарплаты; $Z_{осн}$ – основная заработная плата, руб.

Таблица 23 – Дополнительная заработная плата исполнителей НТИ

Зарплата	Рук- тель	Исп- тель	Эксперт	Консультант по экономической части	Консультант по охране труда	Консультант по ин. яз.	Субподрядчики
Основная зарплата	95571	319980,6	19541,2	21594	21594	30231,6	17078
Дополнительная зарплата	11468,5	38397,7	2344,9	2591,3	2591,3	3627,8	2049,4
Итого по статье $C_{зп}$	588661,3						

Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

В данной статье расходов отражаются обязательные отчисления, установленные законодательством Российской Федерации.

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

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

На 2017 г. в соответствии с НК РФ (часть вторая) от 05.08.2000 №117-ФЗ (ред. от 03.04.2017) (с изм. и доп., вступ. в силу с 07.04.2017) установлен размер страховых взносов равный 30%. Однако, поскольку место выполнения данной работы является учреждением, осуществляющим образовательную и научную деятельность, ставка отчислений на уплату во внебюджетные фонды составляет 27,1% [46].

Таблица 24 – Отчисления во внебюджетные фонды

Налогоплательщик	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.	Отчисления во внебюджетные фонды, руб.
Руководитель	95571	11468,5	29007,7
Исполнитель	319980,6	38397,7	97120,5
Эксперт	19541,2	2344,9	5931,1
Консультант по экономической части	21594	2591,3	6554,2
Консультант по охране труда	21594	2591,3	6554,2
Консультант по ин. яз.	30231,6	3627,8	9175,9
Субподрядчики	17078	2049,4	5183,5
ИТОГО			159527,2

Научные и производственные командировки

В эту статью включаются расходы по командировкам научного и производственного персонала, связанного с непосредственным выполнением конкретного проекта, величина которых принимается в размере 10% от

основной и дополнительной заработной платы всего персонала, занятого на выполнении данной темы:

$$Z_{ком} = 0,1 \cdot (Z_{осн} + Z_{доп}) = 0,1 \cdot 588661,3 = 58866,13 \text{ руб.}$$

Накладные расходы

В эту статью включаются затраты на управление и хозяйственное обслуживание: содержание, эксплуатация и ремонт оборудования, производственного инструмента и инвентаря, зданий и т.д. (таблица 25).

$$C_{накл} = k_{накл} \cdot (Z_{осн} + Z_{доп}) = 0,8 \cdot 588661,3 = 470929,04 \text{ руб.}$$

где $k_{накл}$ – коэффициент накладных расходов (80%).

Таблица 25 – Итоговые затраты на проект

Статьи	Сумма, руб.
Сырье и материалы	59658,8
Специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ	6209,71
Основная заработная плата	525590,4
Дополнительная заработная плата НИИ	63070,9
Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)	159527,2
Научные и производственные командировки	58866,13
Накладные расходы	470929,0
Итого плановая себестоимость	1343852,1

Таким образом, сделав расчеты, можно сделать следующий вывод, что данный исследовательский проект эффективен. Оценка готовности проекта к коммерциализации дает возможность оценить данную работу как средне-перспективной. Потому что, значение $B_{сум}$, которое выражает данную оценку, получилось 44. Экономические затраты по расчетам считается приемлемыми.

Оценка сравнительной эффективности исследования

Для оценки эффективности представленного проекта воспользуемся сравнительной оценкой характеристик текущего проекта с его аналогом (таблица 26).

Таблица 26– Сравнительная оценка характеристик проектов

ПО Критерии	Весовой коэффициент параметра	Текущий проект	Аналог 1 CampSO₃H/n-BuNO₂ /AcOH:ТГФ (1:1)	Аналог 2 CampSO₃H/NaNO₂ /AcOH
1. Повышение выхода продукта	0,1	5	4	4
2. Безопасность производства	0,15	5	4	4
3. Воспроизводимость	0,15	5	4	4
4. Энергосбережение	0,20	5	5	5
5. Надежность	0,25	4	5	4
6. Материалоемкость	0,15	5	4	4
ИТОГО	1	4,75	4,3	4,17

На основании проведенной сравнительной оценки характеристик проекта можно сделать вывод, что данный проект является перспективным и инвестиционно-привлекательным. По сравнению с другими аналогами текущий проект является более эффективным, что видно по итоговому показателю. Но стоит отметить, что проект нуждается в более детальной проработке, а также необходима более полная оценка возможных рисков и детализация затрат.

Список публикаций

Довбня Р.С., Чудинов А.А., Касанова А.А., Краснокутская Е.А. Методы синтеза и исследование арилдиазоний сульфонов // «Перспективы развития фундаментальных наук» материалы XIII Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых - 26-29 апреля 2016 - Т.2. Химия - Томск: Изд. НИ ТПУ. – 2016 – с. 139 – 140.

Довбня Р.С., Чудинов А.А., Краснокутская Е.А. Новые подходы к синтезу пиридиндиазоний трифлатов через предварительное N-окислирование // «Биомедицина, материалы и технологии XXI века» материалы I Международной школы-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых – 25-28 ноября 2015 - Казань: Изд. Казан. ун-та. – 2015 – с. 396.

Чудинов А.А., Касанова А.Ж., Довбня Р.С., Краснокутская Е.А. Новые подходы к синтезу гетероциклических солей диазония из π -дефицитных аминогетероциклов// Химия и химическая технология в XXI веке материалы XVII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени профессора Л.П. Кулёва, посвященной 120-летию Томского политехнического университета - 17-20 мая 2016 – Томск: Изд. ТПУ. – 2016 – с. 200 - 201.

Довбня Р.С., Чудинов А.А., Краснокутская Е.А. Реакции гетероциклических солей диазония в C-C сочетании// Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XVIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени профессора Л.П. Кулёва – 29 мая-1 июня 2017 – Томск: Изд. ТПУ. – 2017 – с. 134 - 135.