



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

Исследовательская школа химических и биомедицинских технологий
Направление подготовки 18.04.01 Химическая технология
ООП «Перспективные химические и биомедицинские технологии»

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА МАГИСТРАНТА

Тема работы
Получение и исследование свойств гидроксифенил(арил)иодониевых солей и их бетаинов УДК 547.539.4.024-36-38

Обучающийся

Группа	ФИО	Подпись	Дата
9ДМ11	Люляев Александр Витальевич		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Юсубов М.С.	Д.Х.Н.		

КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН	Маланина В.А.	К.Э.Н.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Авдеева И.И.	-		

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Романенко С.В.	Д.Х.Н.		

**ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОСВОЕНИЯ ООП
«Перспективные химические и биомедицинские технологии»**

Код компетенции	Наименование компетенции
Универсальные компетенции	
УК(У)-1	Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий;
УК(У)-2	Способен управлять проектом на всех этапах его жизненного цикла;
УК(У)-3	Способен организовывать и руководить работой команды, вырабатывая командную стратегию для достижения поставленной цели;
УК(У)-4	Способен применять современные коммуникативные технологии, в том числе на иностранном (-ых) языке (-ах), для академического и профессионального взаимодействия;
УК(У)-5	Способен анализировать и учитывать разнообразие культур в процессе межкультурного взаимодействия;
УК(У)-6	Способен определять и реализовывать приоритеты собственной деятельности и способы ее совершенствования на основе самооценки.
Общепрофессиональные компетенции	
ОПК(У)-1	Способен организовать самостоятельную и коллективную научно-исследовательскую работу, разрабатывать планы и программы проведения научных исследований и технических разработок;
ОПК(У)-2	Способен использовать современные приборы и методики, организовать проведение экспериментов и испытаний, проводить их обработку и анализировать их результаты
ОПК(У)-3	Способен разрабатывать нормы выработки, технологические нормативы на расход материалов, заготовок, топлива и электроэнергии, контролировать параметры технологического процесса, выбирать оборудование и технологическую оснастку
ОПК(У)-4	Способен находить оптимальные решения при создании продукции с учетом требований качества, надежности и стоимости, а также сроков исполнения, безопасности жизнедеятельности и экологической чистоты.
Профессиональные компетенции выпускников	
ПК(У)-1	Способен к поиску, обработке, анализу и систематизации научно-технической информации по теме исследования, выбору методик и средств решения задачи
ПК(У)-2	Способен к созданию химических соединений, материалов и изделий биомедицинского назначения и (или) их физико-химического анализа
ПК(У)-3	Способен к применению методов математического моделирования химических соединений, материалов биомедицинского назначения и процессов химических и биомедицинских технологий
ПК(У)-4	Способен к защите объектов интеллектуальной собственности и коммерциализации прав на объекты интеллектуальной собственности

ПК (У)-5	Способен проектировать и организовывать учебный процесс по образовательным программам с использованием современных образовательных технологий
----------	---

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

Исследовательская школа химических и биомедицинских технологий
 Направление подготовки 18.04.01 Химическая технология
 ООП «Перспективные химические и биомедицинские технологии»

УТВЕРЖДАЮ:
 Руководитель ООП
 18.04.01 Химическая технология
 _____ С.В. Романенко
 14.03.2023 г.

ЗАДАНИЕ
на выполнение выпускной квалификационной работы

Обучающийся:

Группа	ФИО
9ДМ11	Люляев Александр Витальевич

Тема работы:

Получение и исследование свойств гидроксифенил(арил)иодониевых солей и их бетаинов	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	34-38/с от 03.02.2023 г.

Срок сдачи обучающимся выполненной работы:	13.06.2023 г.
--	---------------

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

<p>Исходные данные к работе</p> <p><i>(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).</i></p>	<p>Работа направлена на разработку методики синтеза гидроксифенил(арил)иодониевых солей и их бетаинов, изучение их физических и химических свойств, а также поиск их сферы применения.</p>
---	--

<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>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Литературный обзор 2. Обсуждение полученных результатов 3. Экспериментальная часть 4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение 5. Социальная ответственность 6. Заключение 7. Раздел на иностранном языке
--	---

<p>Перечень графического материала</p> <p><i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i></p>	<p>Не предусмотрено</p>
--	-------------------------

Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы *(с указанием разделов)*

Раздел	Консультант
Социальная ответственность	Авдеева Ирина Ивановна, старший преподаватель
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Маланина Вероника Анатольевна, доцент ОСГН, к.э.н.
Раздел ВКР на иностранном языке	Гончарова Любовь Анатольевна, доцент, к. пед. н.

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

Разделы, написанные на русском языке: литературный обзор, экспериментальная часть, обсуждение результатов; финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение; социальная ответственность, заключение.

Разделы, написанные на иностранном языке: литературный обзор

<p>Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику</p>	<p>14.03.2023 г.</p>
--	----------------------

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор ИШХБМТ	Юсубов М.С.	д.х.н.		14.03.2023 г.

Задание принял к исполнению обучающийся:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
9ДМ11	Люляев Александр Витальевич		14.03.2023 г.



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

Исследовательская школа химических и биомедицинских технологий
Направление подготовки 18.04.01 Химическая технология
ООП «Перспективные химические и биомедицинские технологии»
Уровень образования магистратура
Период выполнения весенний семестр 2022/2023 учебного года

**КАЛЕНДАРНЫЙ РЕЙТИНГ-ПЛАН
выполнения выпускной квалификационной работы**

Обучающийся:

Группа	ФИО
9ДМ11	Люляев Александр Витальевич

Тема работы:

Получение и исследование свойств гидроксифенил(арил)иодониевых солей и их бетаинов
--

Срок сдачи студентом выполненной работы:	13.06.2021 г.
--	---------------

Дата контроля	Название раздела (модуля) / вид работы (исследования)	Максимальный балл раздела (модуля)
22.03.2023 г.	Разработка раздела «Введение»	10
05.04.2023 г.	Разработка раздела «Литературный обзор»	10
19.04.2023 г.	Разработка раздела «Экспериментальная часть»	10
10.05.2023 г.	Разработка разделов «Обсуждение результатов».	10
24.05.2023 г.	Разработка разделов «Социальная ответственность» и «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»	10
01.06.2023 г.	Оформление ВКР	10
15.06.2023 г.	Представление ВКР	40

СОСТАВИЛ:

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор ИШХБМТ	Юсубов М.С.	д.х.н.		15.03.2023

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ООП

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Романенко С.В.	д.х.н.		15.03.2023

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

Студенту:

Группа	ФИО
9ДМ11	Люляеву Александру Витальевичу

Школа	ИШХБМТ	Отделение школы (НОЦ)	ИШХБМТ
Уровень образования	Магистратура	Направление/специальность	18.04.01 Химическая технология

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

1. <i>Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих</i>	<i>Затраты на сырье, материалы, комплектующие изделия, специальное оборудование, основную и дополнительную заработную платы исполнителей, отчисления на социальные нужды, накладные расходы</i>
2. <i>Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>	1. ГОСТ 31532-2012. Энергосбережение. Энергетическая эффективность. Основные положения; 2. ГОСТ 14.322-83. Нормирование расхода материалов. Основные положения; 3. ГОСТ Р 53692-2009 «Ресурсосбережение. Обращение с отходами. Этапы технологического цикла отходов.
3. <i>Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования</i>	1. Налоговый кодекс Российской Федерации 2. Федеральный закон от 24.07.2009 N 212-ФЗ (ред. от 19.12.2016, с изм. от 31.10.2019)

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. <i>Оценка коммерческого и инновационного потенциала НТИ</i>	<i>Определение потенциальных потребителей результатов исследования, анализ конкурентных технических решений.</i>
2. <i>Разработка устава научно-технического проекта</i>	<i>Планирование этапов разработки программы, определение трудоемкости.</i>
3. <i>Планирование процесса управления НТИ: структура и график проведения, бюджет, риски и организация закупок</i>	<i>Сравнительный анализ интегральных показателей эффективности, формирование бюджета НТИ</i>
4. <i>Определение ресурсной, финансовой, экономической эффективности</i>	<i>Расчет уравнений эффективности НТИ. Расчет уравнений сравнительной эффективности НТИ.</i>

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

<ol style="list-style-type: none"> 1. «Портрет» потребителя результатов НТИ 2. Сегментирование рынка 3. Оценка конкурентоспособности технических решений 4. Матрица SWOT 5. График проведения и бюджет НТИ 6. Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НТИ
--

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	16.03.2023
---	------------

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент ОСГН	Маланина Вероника Анатольевна	к.э.н.		16.03.2023

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
9ДМ11	Люляев Александр Витальевич		16.03.2023

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа	ФИО
9ДМ11	Люляеву Александру Витальевичу

Школа	ИШХБМТ	Отделение школы (НОЦ)	ИШХБМТ
Уровень образования	Магистратура	Направление/специальность	18.04.01 Химическая технология

Тема ВКР:

Получение и исследование свойств гидроксифенил(арил)иодониевых солей и их бетаинов	
Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:	
<ul style="list-style-type: none"> – Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика) и области его применения – Описание рабочей зоны (рабочего места) при разработке проектного решения/эксплуатации 	<p><i>Объект исследования:</i> являются различные диарилиодониевые соли, а также их производные.</p> <p><i>Область применения:</i> химическая промышленность, тонкий органический синтез, научно-исследовательские работы, фармацевтическая промышленность</p> <p><i>Рабочая зона:</i> лаборатория ИШХБМТ ТПУ, 137 аудитория.</p> <p><i>Размеры помещения:</i> 12*6 м</p> <p><i>Количество и наименование оборудования рабочей зоны:</i> мешалка магнитная с электронагревом, ультразвуковая баня, ультрафиолетовая лампа, ИК-спектрометр, столик Кофлера.</p> <p><i>Рабочие процессы, связанные с объектом исследования, осуществляемые в рабочей зоне:</i> химический синтез, экстракция, колоночная хроматография, обработка ультразвуком, выделение продукта, отгон растворителя</p>
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
<p>1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности при эксплуатации:</p> <ul style="list-style-type: none"> – специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства; – организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны. 	<ul style="list-style-type: none"> – Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 19.12.2022, с изм. от 11.04.2023) – ГОСТ 12.2.032-78 ССБТ. Рабочее место при выполнении работ сидя. Общие эргономические требования; – ГОСТ 12.2.033-78 ССБТ. Рабочее место при выполнении работ стоя. Общие эргономические требования; – ГОСТ 12.0.003-2015 ССБТ. Опасные и вредные производственные факторы. Классификация; – ГОСТ 12.1.003-2014 Система стандартов безопасности труда. Шум. Общие требования безопасности; – СП 52.13330.2016 Естественное и искусственное освещение. Актуализированная редакция СНиП 23-05-95*; – СанПиН 1.2.3685-21 "Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания"; – ГОСТ 17.1.3.13-86 Общие требования к охране поверхностных вод от загрязнения; – СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200-03 Санитарно-защитные зоны и санитарная классификация предприятий, сооружений и иных объектов (с изм. от 28.02.2022); – ОСТ Р 53692-2009 «Ресурсосбережение. Обращение с отходами. Этапы технологического цикла отходов»; – ГОСТ Р 22.0.01-2016 Безопасность в чрезвычайных ситуациях; – СП 12.13130.2009 Определение категорий помещений, зданий и наружных установок по взрывопожарной и пожарной опасности; – N 123-ФЗ от 22.07.2008 (ред. от 30.04.2021) "Технический регламент о требованиях пожарной безопасности";

	<p>– специальная должностная инструкция работника;</p>
<p>2. Производственная безопасность при эксплуатации:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Анализ выявленных вредных и опасных факторов – Расчет уровня опасного или вредного производственного фактора 	<p>Опасные факторы:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Вещества, обладающие острой токсичностью по воздействию на организм (ядовитые вещества/химикаты/химическая продукция); 2. Вещества, вызывающие поражение (некроз/омертвление или раздражение) кожи; 3. Факторы, связанные с чрезмерно высокой или низкой температурой материальных объектов производственной среды, могущих вызвать ожоги (обморожения) тканей организма человека; 4. Электрический ток, вызываемым разницей электрических потенциалов, под действие которого попадает работающий (короткое замыкание); 5. Электромагнитные поля, неионизирующие ткани тела человека постоянного характера, связанные с повышенным образованием электростатических зарядов (статическое электричество); 6. Электромагнитные поля, неионизирующие ткани тела человека переменного характера, связанные с наличием электромагнитных полей промышленных частот (порядка 50 – 60 Гц). <p>Вредные факторы:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Канцерогенные вещества; 2. Монотонность труда, вызывающая монотонию; 3. Число производственных объектов одновременного наблюдения; 4. Нервно-психические перегрузки, связанные с напряженностью трудового процесса; 5. Повышенный уровень шума и ультразвуковых колебаний (воздушного и контактного ультразвука); 6. Механические колебания твердых тел и их поверхностей, характеризующиеся повышенным уровнем локальной вибрации; 7. Аномальные микроклиматические параметры воздушной среды на местонахождении работающего: температура и относительная влажность воздуха, а также тепловое излучение окружающих поверхностей; 8. Отсутствие или недостаток необходимого естественного и искусственного освещения; 9. Неионизирующие излучения, такие как инфракрасное и ультрафиолетовое излучение. <p>Требуемые средства коллективной и индивидуальной защиты от выявленных факторов: использование специальной одежды (халаты), перчатки (нитриловые нестерильные, латексные опудренные и резиновые), защитные очки, теплоизолирующие рукавицы, беруши, наушники, респираторы, противогазы со специальными фильтрами;</p> <p>Расчёт: система искусственного освещения.</p>
<p>3. Экологическая безопасность при эксплуатации:</p>	<p>Воздействие на селитебную зону: проникновение токсических веществ в атмосферу и почву при аварийных ситуациях;</p> <p>Воздействие на гидросферу: загрязнение бытовых стоков в результате удаления реагентов в хозяйственно-бытовую канализацию;</p> <p>Воздействие на атмосферу: попадание в атмосферу летучих токсичных веществ;</p> <p>Воздействие на литосферу: загрязнение литосферы вследствие утилизации одноразовых материалов, содержащих токсические вещества, а также при нарушении целостности отработанных люминесцентных ламп; твёрдые бытовые отходы, макулатура.</p>
<p>4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях при эксплуатации:</p>	<p>Возможные ЧС:</p> <p>Биолого-социального и социального характера: инфекционные заболевания людей, массовые беспорядки;</p> <p>Военного характера: последствия введения боевых действий.</p> <p>Природного характера: метеорологические опасные явления;</p> <p>Техногенного характера: пожары, обрушения зданий, аварии на тепловых сетях (системах горячего водоснабжения) в холодное время года;</p>

	Наиболее типичная ЧС: Возникновение пожара.
--	---

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	16.03.2023
--	------------

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Авдеева Ирина Ивановна	-		16.03.2023

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
9ДМ11	Люляев Александр Витальевич		16.03.2023

Реферат

Выпускная квалификационная работа 139 с., 8 рис., 21 табл., 154 источников, 1 прил.

Ключевые слова: соединения поливалентного иода, гидроксифенил(арил)иодониевые соли, диарилиодониевые соли, цвиттер-ионные иодониевые соли, бетаины, диариловые эфиры.

Объектом исследования являются ациклические 2- и 3-гидроксифенил(арил)иодониевые соли и их бетаины.

Цель работы – получение и исследование реакционной способности ациклических 2- и 3-гидроксифенил(арил)иодониевых солей в реакциях арилирования, нуклеофильного замещения, образования бетаина и внутримолекулярной перегруппировки.

В процессе исследования были улучшены методы синтеза цвиттер-ионных иодониевых солей, определен лучший реагент в реакции В-І лигандного обмена, найден новый путь получения 2- и 3-иодифенил(арил)овых эфиров. Идентификация структуры полученных продуктов производилась методами ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F, HRMS.

В результате исследования предложен новый метод синтеза 2- и 3-гидроксифенил(арил)иодониевых солей, их бетаинов, а также 2- и 3-иодфенил(арил)овых эфиров. Получены и охарактеризованы новые диарилиодониевые соли, их бетаины и диариловые эфиры.

Область применения: полученные 2- и 3-гидроксифенил(арил)-иодониевые соли и их производные имеют широкий спектр применения: медицина, органический синтез.

Экономическая значимость работы определяется вкладом в развитие органического синтеза в соответствии с требованиями «зеленой химии» и концепции устойчивого развития за счет использования экологически безопасных соединений поливалентного иода, воды и регенерируемых растворителей для получения диарилиодониевых солей, применение которых возможно для синтеза лекарственных препаратов.

Список сокращений и обозначений

Me – метил

Et – этил

Ac – ацильная группа

Ph – фенил

Bn – бензильная группа

BnBr – бензилбромид

Ar – арил (в случае заместителей)

TIPS – триизопропилсилильная группа

TfO – трифторметилсульфоновая группа

DCM – дихлорметан

AcOOH – надуксусная кислота

ЯМР, NMR – ядерный магнитный резонанс

HRMS – масс-спектрометрия высокого разрешения

IR – инфракрасная спектроскопия

ГХ-МС – газовая хроматография и масс-спектрометрия

ТСХ – тонкослойная хроматография

mp – температура плавления

Оглавление

Реферат	10
Список сокращений и обозначений	11
Глава 1. Литературный обзор.....	15
1.1. Иодониевые соли.....	15
1.1.1. Классификация диарилиодониевых солей	15
1.1.2. Методы получения диарилиодониевых солей	17
1.1.3. Применение диарилиодониевых солей.....	21
1.1.4. Бетаины диарилиодониевых солей	22
1.2. Диариловые эфиры.....	24
1.2.1. Методы получения диариловых эфиров.....	25
1.2.2. Применение диариловых эфиров	27
Глава 2. Экспериментальная часть.....	33
2.1. Оборудование и материалы	33
2.2. Получение исходных замещённых PIDA (2a-c).....	34
2.3. Получение диарилиодониевых солей	37
2.4. Получение бетаинов диарилиодония	44
2.5. Получение <i>o</i> -иододиариловых эфиров	45
Глава 3. Обсуждение результатов	49
3.1. Исследование реакционной способности различных PIDA в реакции В- I лигандного обмена.....	49
3.2. Исследование реакционной способности полученных PIDA в синтезе гидроксифенил(арил)иодониевых солей	52
3.3. Исследование термической стабильности полученных гидроксифенил(арил)иодониевых солей	53
3.4. Исследование реакционной способности полученных гидроксифенил(арил)иодониевых солей	54
Глава 4. Финансовый менеджмент	60
4.1. Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	60
4.1.1. Потенциальные потребители результатов исследования	60
4.1.2. Анализ конкурентных технических решений	61
4.1.3. SWOT-анализ.....	63
4.1.4. Оценка готовности проекта к коммерциализации.....	64
4.2. Планирование научно-исследовательских работ.....	65

4.2.1. Структура работ в рамках научного исследования	65
4.2.2. Определение трудоемкости выполнения работ	67
4.2.3. Разработка графика научного исследования.....	67
4.2.4. Бюджет научно-технического исследования (НТИ)	72
4.2.4.1. Расчет материальных затрат НТИ	72
4.2.4.2. Расчет затрат на специальное оборудование для научных работ	73
4.2.4.3. Основная заработная плата исполнителей темы	75
4.2.4.4. Дополнительная заработная плата исполнителей темы.....	76
4.2.4.5. Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)	76
4.2.4.6. Расчет затрат на научные и производственные командировки	77
4.2.4.7. Расчет затрат на услуги сторонних организаций и предприятий	77
4.2.4.8. Накладные расходы	77
4.2.4.9. Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта.....	78
4.3. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования .	78
4.3.1 Интегральный финансовый показатель	79
4.3.2 Интегральный показатель ресурсоэффективности.....	79
4.3.3 Интегральный показатель эффективности разработки ($I_{финр}^p$) и аналога ($I_{финр}^a$)	80
Глава 5. Социальная ответственность.....	83
5.1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности ...	84
5.2. Производственная безопасность	86
5.3. Экологическая безопасность.....	98
5.4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях.....	99
Выводы	104
Список публикаций студента.....	106
Список использованных источников	107
Приложение А	126
Chapter 1. Literature review.....	127
1.1. Iodonium Salts.....	127

1.1.1. Classification of diaryliodonium salts.....	127
1.1.2. Preparation of diaryliodonium salts	128
1.1.3. Application of diaryliodonium salts.....	132
1.1.4. Betaines of diaryliodonium salts	133
1.2. Diaryl ethers	135
1.2.1. Preparation of diaryl ethers	135
1.2.2. Application of diaryl ethers.....	137

Глава 1. Литературный обзор

1.1. Иодониевые соли

Диарилиодониевые соли являются наиболее стабильными и хорошо изученными иодониевыми солями. Они устойчивы к действию влаги и воздуха, а их физические свойства – растворимость, температура плавления и цвет – зависят от аниона [1].

За более чем сорок лет активного исследования свойств диарилиодониевых солей можно сказать, что они являются эффективными субстратами для нужд тонкого органического синтеза [2, 3]. Иодониевые соли используются в ряде реакций, где традиционно применялись арил- и гетероарилиодиды, что позволило и увеличить выходы продуктов, и уйти от некоторых дорогостоящих катализаторов либо отказавшись от них вовсе, либо сменив их на более дешёвые и коммерчески доступные [4].

С точки зрения данной работы, в первую очередь рассматриваются способности диарилиодониевых солей к реакциям нуклеофильного замещения, их стабильность, простота получения и количество отходов, возникающих в процессе синтеза [5, 6].

1.1.1. Классификация диарилиодониевых солей

Существует три больших подкласса диарилиодониевых солей, выделяемых по степени координированности поливалентного иода в молекуле. Так, различают ациклические (А), псевдоциклические (В) и циклические (С) диарилиодониевые соли [3, 6] – их структура приведена на схеме 1.

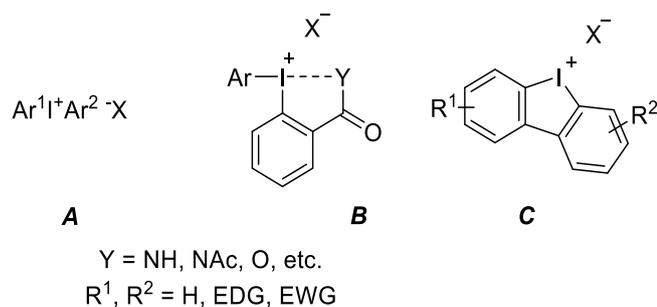


Схема 1 – Общая формула ациклических, псевдоциклических и циклических иодониевых солей

Нециклические или ациклические иодониевые соли обладают умеренной стабильностью, высокой реакционной способностью и широким профилем применения, однако их растворимость и ряд физических свойств жёстко привязаны к аниону [7, 8]. Также стоит отметить, что реакции нуклеофильного замещения и арилирования рассматриваемыми иодониевыми солями идут с наивысшими выходами в классе, однако являются атом-неэффективными из-за выделения арилиодида в качестве побочного продукта [4, 6].

Псевдоциклические, в частности, *N*- и *O*-координированные, иодониевые соли отличаются хорошей растворимостью, стабильностью и реакционной способностью, что является их преимуществом перед известными циклическими производными поливалентного иода [9]. Данные свойства используются в органическом синтезе, и, несмотря на развивающееся состояние, химия псевдоциклических солей в большей части работ сконцентрирована на методах переноса широкого ряда функциональных групп [10, 11].

Циклические иодониевые соли, также называемые иодолиевыми солями, имеют большую стабильность [12], могут быть использованы в качестве атом-эффективного арилирующего агента в реакциях *N*- и *O*-арилирования с возможностью дальнейшей полициклизации [13], однако в реакциях переноса нуклеофила [14, 15] высокой эффективности не достигают.

1.1.2. Методы получения диарилиодониевых солей

После открытия в 1894 году [16] диарилиодониевые соли получали двумя методами. Первый метод заключался в использовании неорганических соединений трёхвалентного иода, аренов или их триалкилсилил- и триалкилстаннилпроизводных [17, 18]. Реакция требовала мягких условий и низкой температуры, однако давала симметричные диарилиодониевые соли с хорошими выходами. Второй метод предполагал использование аренов и системы иод/калия иодат в присутствии серной кислоты [19-20]. Рассмотренные методы синтеза приведены на схеме 2.

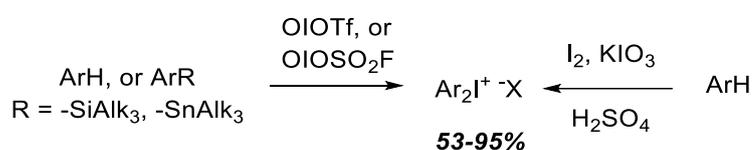


Схема 2 – Методы получения диарилиодониевых солей с использованием неорганических соединений поливалентного иода

В дальнейшем эти методики были развиты для проведения более селективных реакций в мягких условиях, где в качестве субстрата использовались замещённые фенилиодония диацетаты (далее – замещённые PIDA) [21-23]. Реакция требует использования арилбороновых кислот и проводится в присутствии концентрированной серной кислоты при пониженной температуре, однако приводит к получению асимметричного продукта в тех случаях, когда арильный фрагмент оказывался устойчив к действию кислой среды.

В схожих условиях различные арены могут быть использованы для получения иодониевых солей, однако, из-за неактивированного субстрата, для синтеза требуется более сильная трифтометансульфокислота (схема 3) [22].

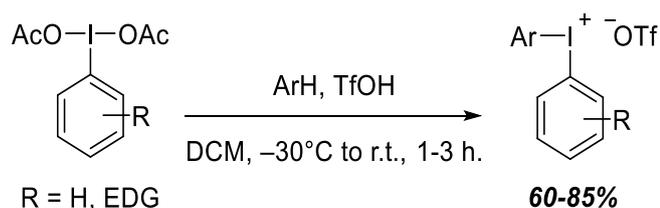


Схема 3 – Синтез асимметричных диарилиодония трифлатов

Кроме того, ряд заместителей чувствителен к действию сильных кислот и может изменить направление реакции, поэтому, появляется необходимость в добавлении кислотоустойчивых защитных групп и дальнейшем их снятии, что увеличивает количество стадий, потери и время работы [23].

В дальнейшем процедуры получения различных иодониевых солей модифицировались с целью уйти от необходимости использования пониженных температур и сильных кислот. Так, в 1996 году М. Ochiai и соавторам удалось получить диарилиодония тетрафтороборат из тетраарилборатов в нормальных условиях с хорошими выходами [24], что положило начало эффективным и быстрым методам синтеза иодониевых солей при комнатной температуре из солей бора (схема 4) [25, 26].

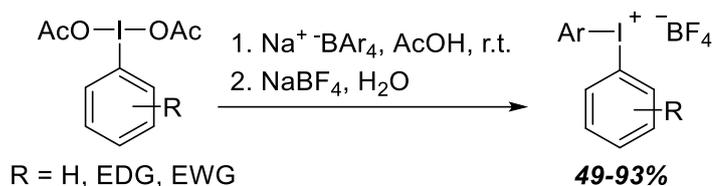


Схема 4 – Синтез асимметричных диарилиодониевых солей из тетраарилборатов

Позднее D. Kalyani и соавторы провели несколько экспериментов по получению рассматриваемых иодониевых солей реакцией арилбороновой кислоты с замещёнными PIDA при комнатной температуре, что привело к открытию ещё одного удобного и дешёвого способа получения асимметричных диарилиодониевых солей (схема 5) [27].

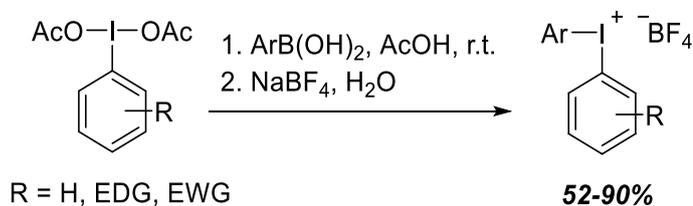


Схема 5 – Синтез асимметричных диарилиодония тетрафтороборатов в нормальных условиях

Следующий метод синтеза отходит от классических вариантов синтеза, развивает пероксидный метод получения диарилиодониевых солей и, что

немаловажно, применим в первую очередь для получения симметричных продуктов. В 2007 году D. Hossain и T. Kitamura обнаружили, что реакцией различных аренов с коммерчески доступным персульфатом калия и молекулярным иодом можно получить ряд соединений трёхвалентного иода, а именно иодозоарены, замещённые PIDA и, преимущественно, симметричные диарилиодониевые соли (схема 6) [28, 29].

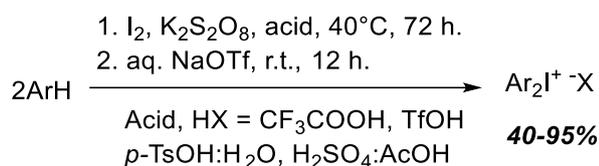


Схема 6 – Синтез симметричных диарилиодониевых солей

Симметричные диарилиодониевые соли примечательны тем, что способны вступать в реакции атом-эффективного нуклеофильного замещения и арилирования, однако вероятность такого сценария снижена [7]. В случае же, когда оба арильных фрагмента являются электронодефицитными, стабильность соли снижается [7, 11].

Альтернативой использования персульфата является метод пероксидного синтеза диарилиодониевых солей с использованием арилиодида, арена и *m*-хлорнадбензойной кислоты (далее – *m*-CPBA) [30]. В 2007 году M. Bielawski, M. Zhu и B. Olofsson получили ряд примеров как симметричных, так и асимметричных диарилиодониевых солей. Открытый метод синтеза неоднократно показал свою эффективность и продолжает использоваться (схема 7) [31-34].

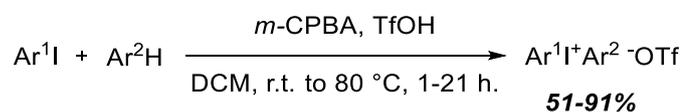


Схема 7 – Синтез асимметричных диарилиодониевых солей с использованием *m*-CPBA

Из-за возможности проведения синтеза *one-pot*, методика B. Olofsson на долгое время вытеснила персульфат из употребления, однако она не лишена недостатков: *m*-CPBA является высокоактивным, нестабильным, чувствительным к удару и потенциально взрывоопасным соединением,

которое, по заявлениям самих авторов работы [30, 32], требует дополнительной доочистки и обезвоживания коммерчески доступной кислоты из-за значительного содержания воды.

Значительным прогрессом в синтезе диарилиодониевых солей стал метод Soldatova N., Yusubov M.S., Postnikov P.S. и соавторов, которым, при помощи коммерчески доступного реактива «Оксон» (далее – оксон), являющегося тройной солью состава $\text{KHSO}_5 \cdot 0.5\text{KHSO}_4 \cdot 0.5\text{K}_2\text{SO}_4$, удалось получить ряд диарилиодония трифлатов с очень высокими – в отдельных случаях, количественными – выходами [35]. Оксон применяется в качестве стабильного окислителя и используется при синтезе различных диарилиодониевых солей (схема 8) [36-39].

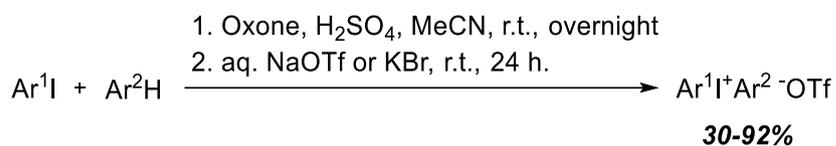


Схема 8 – Синтез асимметричных диарилиодониевых солей с использованием оксона

Из недостатков метода можно выделить только потерю окислительной способности оксона при длительном хранении – менее одного процента активности в месяц [40, 41], однако из всех пероксидных синтезов данная методика представляется наиболее «зелёной» и безопасной.

В 2018 году Yoshimura A., Saito A., Yusubov M.S. и соавторы предложили, используя известные условия синтеза различных иодониевых солей, метод синтеза 4-гидроксиарил(арил)иодониевых солей из замещённых триизопропилсилилфенолов (схема 9) [42]. В работе также изучались свойства и реакционная способность гидроксилсодержащих иодониевых солей, поскольку примеров не- и монозамещённых электроноакцепторными группами гидроксиарил(арил)иодониевых солей в литературе практически не встречается [43, 44]

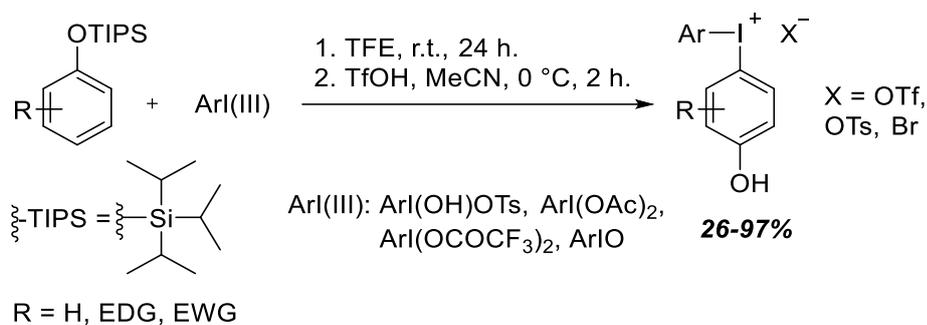


Схема 9 – Синтез асимметричных гидроксиарил(арил)иодониевых солей

По результатам данной работы целевые диарилиодониевые соли были получены с хорошими выходами из различных соединений поливалентного иода, таких как иодозобензол, гидрокси(тозилокси)иодбензол, PIDA и замещённые фенилиодония дитрифторацетаты (далее – замещённые PIFA). 4-Гидроксиарил(арил)иодониевые соли были использованы в реакциях получения бетаинов, замены аниона и реакциях нуклеофильного замещения с удовлетворительными выходами (схема 10).

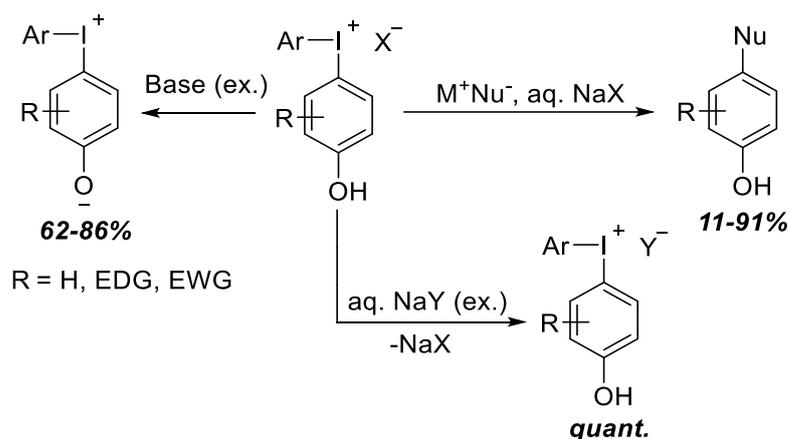


Схема 10 – Применение 4-гидроксиарил(арил)иодониевых солей

1.1.3. Применение диарилиодониевых солей

Диарилиодониевые соли применяются в тонком органическом синтезе для проведения реакций арилирования [2, 4, 45-46], нуклеофильного замещения [3, 7, 47], C-C сочетания [6, 46] и при функционализации поверхностей [12]. Также они являются одними из наиболее стабильных соединений трёхвалентного иода и могут служить донорами галогенной связи для нужд органокатализа [48-51].

Стоит отметить, что в ряде случаев полученные диарилиодониевые соли могут быть переведены в цвиттер-ионную форму с целью изменения их реакционной способности и сферы применения [43, 52, 53].

1.1.4. Бетаины диарилиодониевых солей

Цвиттер-ионные иодониевые соли, или бетаины диарилиодония, известны долгое время [54], однако их свойства до сих пор являются малоизученными. Так, в наиболее ранних работах [52, 54] сообщается о получении небольшого ряда карбоксидифенилиодониевых солей и указывается, что данные соли вступают в две ключевые реакции: этерификация с метанолом в кислой среде и конденсация 2-карбоксифенильной группы с арином с дальнейшим образованием ксантонов и бензокумаринов (схема 11).

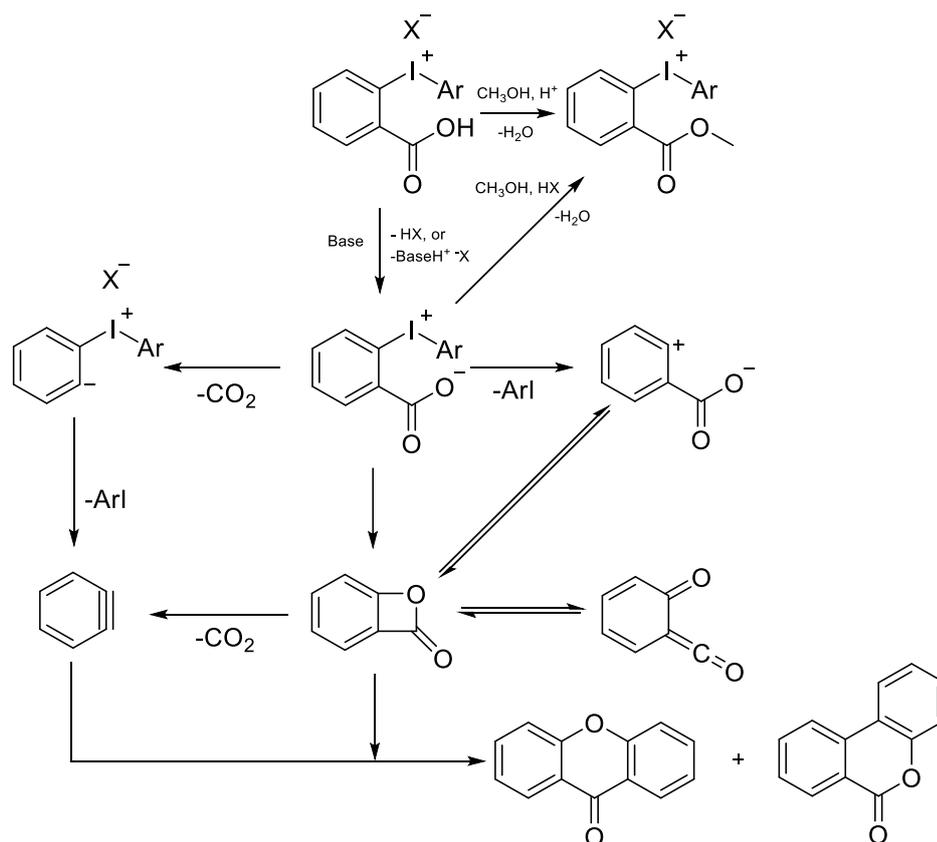


Схема 11 – Реакции 2-карбоксифенил(арил)иодониевых солей

В этих работах также было доказано образование арина из бетаина 2-карбоксифенил(арил)иодония реакцией с антраценом, однако при неотрицательных температурах для таких бетаинов приоритетным

направлением реакции является проведение внутримолекулярной перегруппировки с образованием сложного или простого эфира в случае бетаинов из 2-карбокси- и 2-гидроксифенил(арил)иодония соответственно (схема 12) [43, 52, 55].

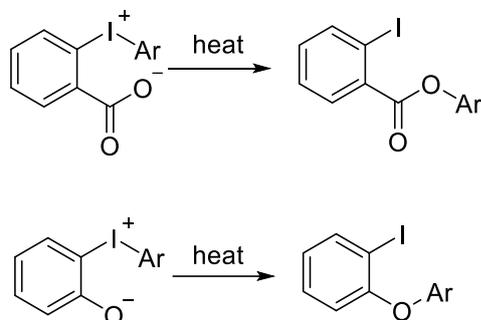


Схема 12 – Внутримолекулярная перегруппировка *o*-замещённых бетаинов

Механизм внутримолекулярной перегруппировки (механизм миграции арена), а также структура бетаинов изучались на примере бетаина 3-хлор-2-гидрокси-5-нитрофенил(2'-хлорфенил)иодония [55]. Было показано, что введение нескольких электроноакцепторных групп стабилизирует внутреннюю соль, но не препятствует миграции арильной группы, а также было доказано наличие ионной связи I-O (2.76 Å) с использованием монокристалльного рентгеноструктурного анализа.

Полученные бетаины также могут вступать в реакции нуклеофильного замещения при комнатной температуре и под действием облучения [52, 54, 56], а также в реакции дипольного циклоприсоединения при облучении [43, 55], однако требуют наличия электроноакцепторных групп в ароматическом кольце для эффективной атаки и пониженной температуры для увеличения времени жизни бетаина.

В развитие идеи применения 2-карбоксифенил(арил)иодониевых бетаинов были синтезированы их сульфированные аналоги [57]. Данные бетаины могут быть использованы для *N*- и *O*-арилрования, однако дают большее количество побочных продуктов и обладают умеренной селективностью (схема 13).

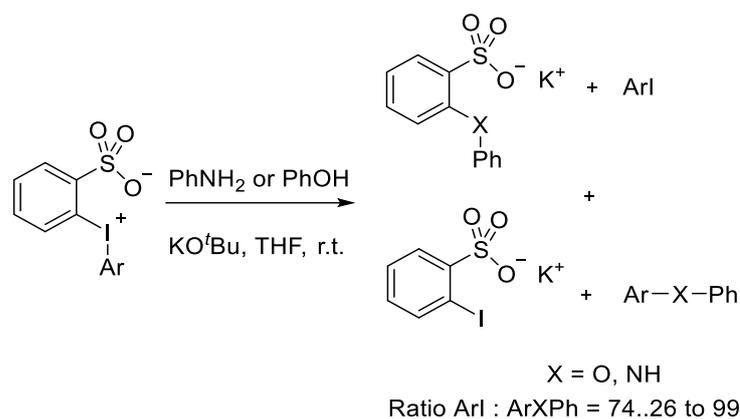


Схема 13 – Реакции бетаинов 2-сульфофенил(арил)иодония

Также получаемые бетаины диарилиодония используются:

- для полного синтеза биологически активных молекул [43];
- в функционализация *клозо*-боратов и их комплексов [58];
- для альтернативного синтеза бороновых кислот [59];
- для синтеза фотокислот и микролитографии фоторезистов [59-61];
- для создания пористых структур в супрамолекулярной химии [62].

1.2. Диариловые эфиры

Некоторое количество простых диариловых эфиров используется в качестве компонентов высокотемпературных теплоносителей [63, 64], а также, ограниченно, в виде антиоксидантов и консервантов [65]. Большое количество летучих диариловых эфиров обладают приятным ароматом, поэтому также используются в парфюмерной промышленности [66]. Также их функционализированные производные встречаются в большом количестве гормонов [67] и лекарственных веществ, таких как бозентан [68], сорафениб [69] и тафенохин [70].

Перспективным и важным является применение производных диариловых эфиров, в том числе и извлекаемых из природного сырья, для синтеза лекарственных средств [71, 72]. Полный синтез природных молекул, а также их дальнейшая функционализация связана, в первую очередь, с чувствительностью исходных веществ к высоким температурам и жёстким условиям реакции. С использованием арилиодидов и иодониевых солей и ряда

комплексов меди в качестве катализатора, химикам удалось разработать ряд методов [73], обеспечивающих создание биологически активных молекул в мягких условиях [74], их селективную функционализацию [75] и простоту очистки.

1.2.1. Методы получения диарилловых эфиров

Самым простым способом синтеза *o*-иодарил(арил)овых эфиров является диазотирование-иодирование исходного амина [76]. В случае, если исходные амины отсутствуют они могут быть получены различными способами.

Например, как сообщают L. Tietze и соавторы, синтез целевых иодзамещённых диарилловых эфиров может быть проведён из фенолов и нитрофтораренов, являющихся ариновыми прекурсорами [77]. Далее полученное нитросоединение восстанавливается в мягких условиях и подвергается реакции диазотирования-иодирования (схема 14).

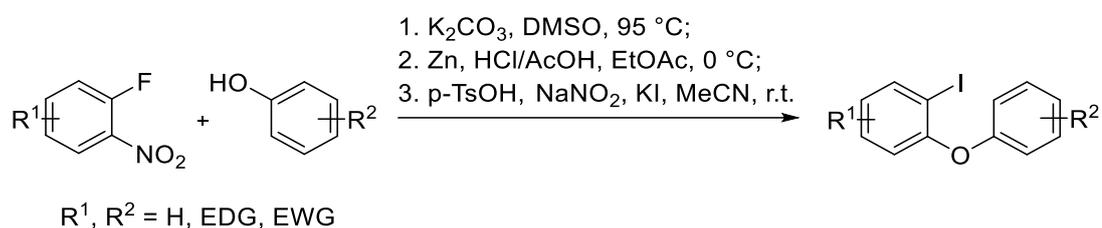


Схема 14 – Синтез диарилловых эфиров в три стадии

Также для получения *o*-иодарил(арил)овых эфиров успешно применяют реакцию Соногаширы и её производные [78-80], однако для успешного протекания реакции *O*-ариллирования без дальнейшего С-С сочетания по связи С-І должны применяться специальные реагенты, как в примере Y.-S. Вao и соавторов (схема 15) [81]. В данной работе *o*-иододиарилловые эфиры используются в качестве прекурсоров для получения дибензофуранов.

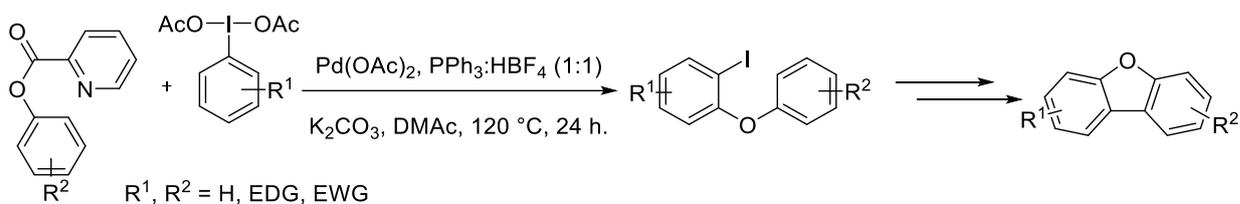


Схема 15 – Синтез диарилowych эфиров через палладий-катализируемое С-С сочетание

Наиболее лёгким в исполнении С-С сочетанием, ведущим к образованию целевых эфиров в одну стадию, является сочетание по Чену-Лэму [82]. J. Lockner и соавторы доработали методику С-С сочетания, обеспечивающую стабильный высокий выход *o*-иододиарилowych эфиров (схема 16) [83]. Однако длительное время данный метод синтеза вызывал трудности на этапе очистки полученного соединения из-за наличия пиридина, пока в 2022 году группа D. Zhu не доказала [84], что пиридин можно исключить из реакции без потери выхода, если увеличить время реакции на 24 часа.

Также стоит отметить, что поскольку исходные вещества для данной реакции являются коммерчески доступными, именно эта реакция используется в качестве лабораторного способа получения вышеупомянутых эфиров.

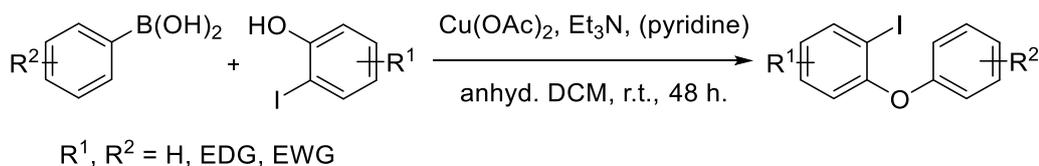
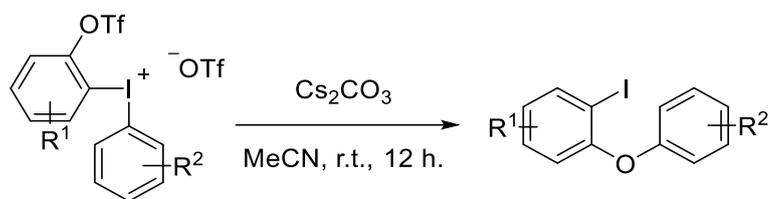


Схема 16 – Синтез диарилowych эфиров по Чену-Эвансу-Лэму

Одним из последних достижений в химии *o*-иододиарилowych эфиров также является открытый в 2018 году китайскими учёными метод получения целевых эфиров путём миграции арена в ряду *o*-трифторметиларил(арил)иодония трифлатов (схема 17) [85]. Данный метод является развитием реакции моно- и полизамещённых *o*-гидроксиарил(арил)иодониевых солей в основной среде [43] и одним из немногих примеров получения гидроксиарил(арил)иодониевых солей.

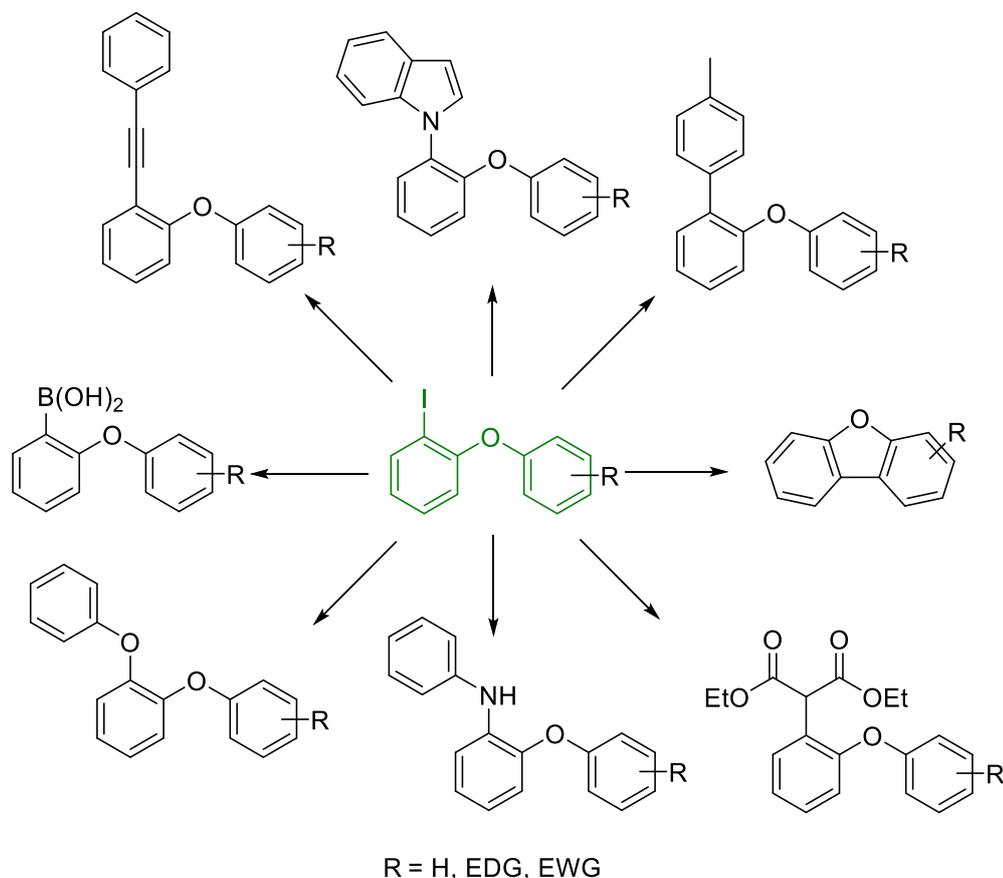


$R^1, R^2 = \text{H, EDG, EWG}$

Схема 17 – Синтез диарилowych эфиров методом миграции арена

1.2.2. Применение диарилowych эфиров

Функционализированные диарилowych эфиров находят своё применение в тонком органическом синтезе в роли универсальных строительных блоков, способных к широкому ряду реакций [71-72, 75-76], однако полученные в нашей работе *o*-иододиарилowych эфиров обладают ещё большими возможностями вследствие наличия связи C-I с высоким потенциалом в реакциях функционализации [85]. Примерный перечень возможных превращений *o*-иододиарилowych эфиров представлен на рисунке 1 [85].



$R = \text{H, EDG, EWG}$

Рисунок 1 – Области применения *o*-иододиарилowych эфиров

Химия соединений иода уже больше века широко распространена в тонком органическом синтезе, и различные арилиодиды (как и другие арилгалогениды) успешно применяются в тандеме с рядом высокоэффективных катализаторов для получения фармацевтических субстанций, важных строительных блоков в тонком органическом синтезе, функционализации поверхностей и ряде других областей [7, 8, 13].

Наиболее известным способом применения арилиодидов с различными заместителями является их литиирование с дальнейшим превращением в бороновые кислоты или их эфиры (схема 18) [86]. Получаемые арилбороновые кислоты используются в значительной части современных реакций С-С сочетания [87], поэтому возможность увеличения арильного фрагмента перед дальнейшим борилированием может облегчить функционализацию конечного продукта [88, 89].

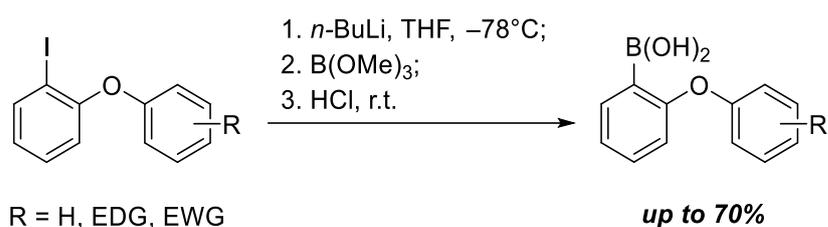


Схема 18 – Получение бороновых кислот из *o*-иододиариловых эфиров

В развитие темы реакций С-С сочетания, стоит отметить, что в работе Vera K. и соавторов демонстрируется применение диариловых эфиров в качестве исходных веществ в синтезе ряда замещённых дибензо[*b,f*]оксепинов через реакцию Соногаширы с последующей циклизацией продукта в условиях катализа FeCl₃ (схема 19) [90]. Полученные дибензооксепины являются ценными прекурсорами для синтеза противовоспалительных [91], гипертензивных [92] и антипсихотических препаратов [93, 94], а также ряда антидепрессантов [95]. Одновременно с этим, из полученных диарилацетиленовых производных возможно получить ряд соединений, применяемых для ингибирования процессов апоптоза нервных клеток в различных системах *in vitro* и *in vivo* [96, 97].

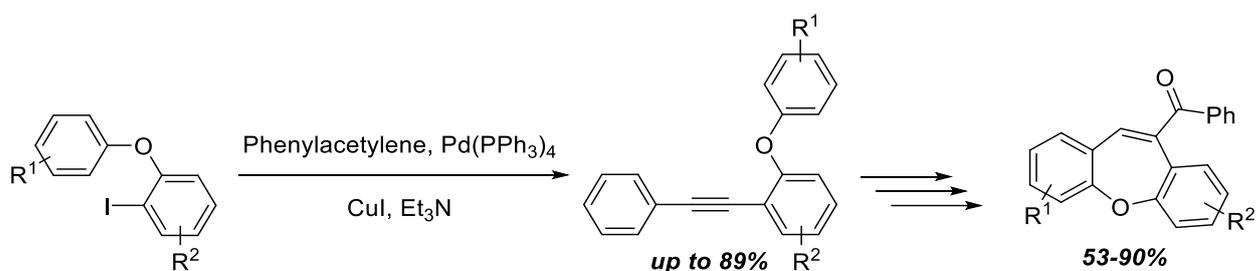


Схема 19 – Реакция Соногаширы для *o*-иододиарилловых эфиров

Сочетание индольного цикла и диарилового эфира значительно повышает ценность новых методов синтеза диарилловых эфиров в химии лекарственных препаратов, поскольку значительное количество биологически активных молекул содержат гетероароматические циклы [98]. Классические процедуры [99-101] получения *N*-фенилиндолов были модифицированы Chen Н. и соавторами (схема 20) [85], однако в работе не сообщается о применении других медных катализаторов. Представленный метод может быть улучшен либо в сторону меньших температур [99], либо в сторону сокращения времени реакции [101].

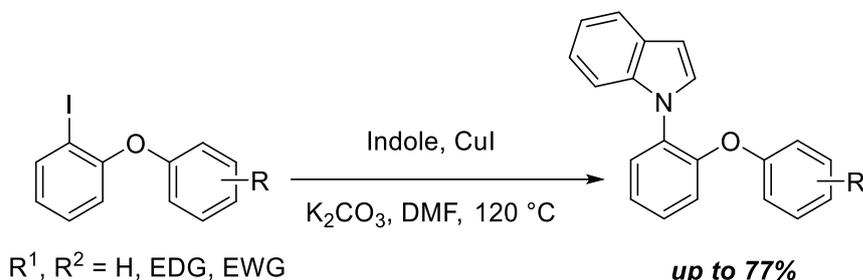


Схема 20 – Реакция C-N сочетания *o*-иододиарилловых эфиров с индолом

Примеры реакций C-C сочетания с использованием бороновых кислот известны с момента открытия реакции Сузуки в 1979 году [102, 103]. Так, взятая из работы Kim Y. и соавторов [104], модифицированная методика палладий-катализируемого C-C сочетания была улучшена группой Chen Н. [85] для введения *n*-толильного фрагмента бороновой кислоты в иод-замещённый диарилловый эфир (схема 21). При использовании других коммерчески доступных бороновых кислот можно получить ряд строительных блоков для химии биологически активных веществ, однако в данном случае реакция демонстрирует нам применимость диарилловых эфиров в синтезе

дибензофуранов без необходимости прямого, неселективного *O*-арилирования.

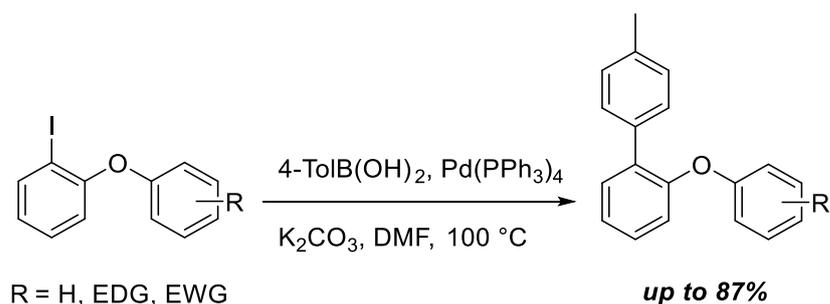


Схема 21 – Реакция С-С сочетания по Сузуки *o*-иододиариловых эфиров

В 2005 году работа Camreau L. и соавторов по прямому арилированию арилгалогенидов привела к появлению новых внутримолекулярных реакций, ведущих к образованию ряда соединений, содержащих пяти- и шестичленный цикл, таких как дибензофуран и 6Н-бензохромен (схема 22) [105]. Подобная реакция циклизации устраняет необходимость применения соединений лития и мультистадийного синтеза для расширения цикла [83, 106] и позволяет получить соединения с различной биологической активностью в безопасных условиях с использованием палладиевого катализатора.

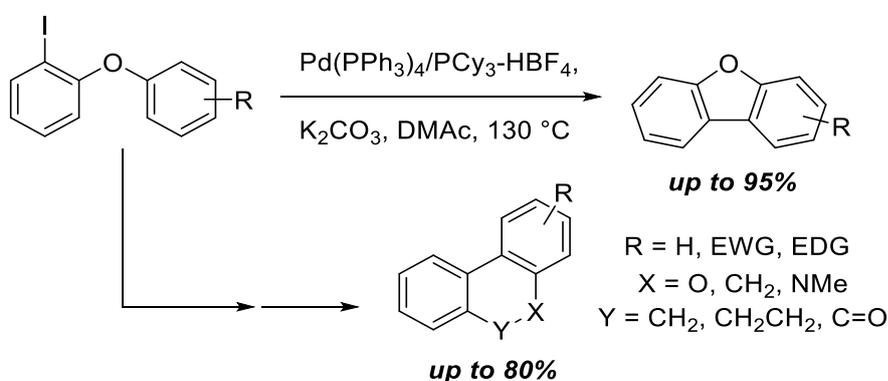


Схема 22 – Реакции циклизации для *o*-иододиариловых эфиров

В 2007 году Yip S. и соавторы предложили метод синтеза α -малонатов для дальнейшего их использования в биомедицинской сфере (схема 23) [107]. Также авторы отмечают, что из α -малонатов могут быть получены различные α -арилуксусные кислоты (среди них индомитацин, диклофенак, ибупрофен и другие) и α -арилпропионовые кислоты (ибупрофен, напроксен и кетопрофен)

[108], которые являются одними из наиболее распространённых жаропонижающих средств.

Что более важно, исследовательская группа Yip уходит от использования палладиевых катализаторов в пользу модифицированной медь-катализируемой реакции по Ульману со специальными субстратами [109] и реакции Хёртли с веществами, содержащими активированные для нуклеофильного замещения метиленовые группы [110].

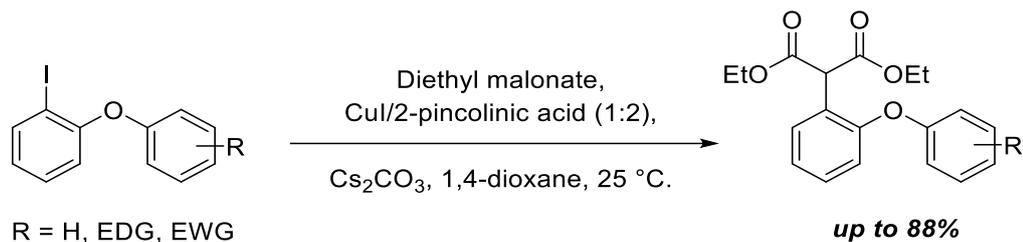


Схема 23 – Реакция с малоновым эфиром *o*-иододиариловых эфиров

Параллельно с Yip. S и соавторами, в 2007 году группа Bushby R. использовала реакции каскадного *N*-арилирования 2-метоксианилинов для создания устойчивых систем, способных к образованию бирадикалов (схема 24) [111]. Целью данной работы было решение проблемы получения высокоспиновых полимеров на основе амминиевых катион-радикалов. Такая методика не является новой и, фактически, представляет собой модифицированное палладий-катализируемое аминирование по Бухвальду-Хартвигу [112].

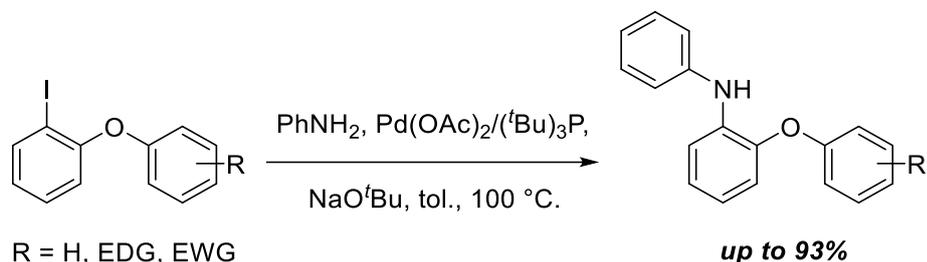


Схема 24 – Реакция *N*-арилирования *o*-иододиариловых эфиров

В свою очередь в 2009 году группой Maiti. D. и Buchwald. S. было проведено медь-промотируемое арилирование фенолов в мягких условиях (схема 25) [113], схожих с ранее рассмотренными у Yip. S [107]. Преимуществами данного метода, по сравнению с сочетанием Чена-Лэма

[114], является толерантность к большому разнообразию функциональных групп в арильном фрагменте, отказ от использования арил- и гетероарилбороновых кислот, которые, несмотря на свою коммерческую доступность, могут быть весьма дорогими, и возможность *O*-арилирования ряда *орто*-замещённых аренов, примеров реакций с которыми практически не встречается.

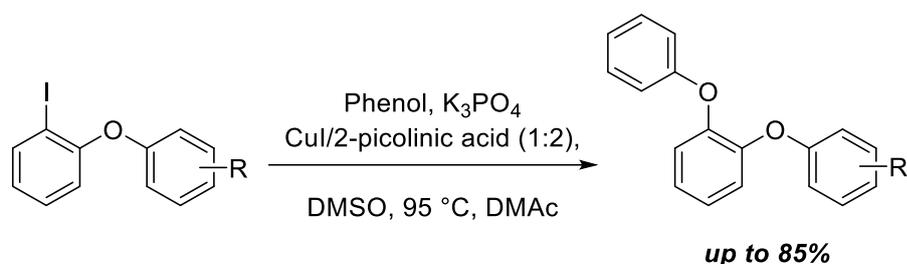


Схема 25 – Реакция *O*-арилирования *о*-иододиарилловых эфиров

Помимо описанного выше синтетического применения *о*-иододиарилловых эфиров, последние применяются при получении промышленных термопластов, а именно высокоустойчивых полифениловых эфиров [115], синтезе различных гербицидов [116], а также применяются в синтезе гормонов щитовидной железы [67, 117] и полном синтезе антибиотиков, таких как ванкомицин [118].

Таким образом, *о*-иододиарилловые эфиры и их производные находят применение в широком спектре реакций и являются ценным продуктом для нужд тонкого органического синтеза. Существующие методы синтеза позволяют выделять целевые эфиры с высокими выходами, но только с недавнего времени начали появляться безотходные методы их получения. Дальнейшее развитие методов внутримолекулярной миграции арена способно повысить эффективность процесса, уменьшить время реакции и исключить применение дорогостоящих и коммерчески малодоступных субстратов.

Глава 2. Экспериментальная часть

2.1. Оборудование и материалы

Реакции *O*-арилрования иодфенолов и их деалкилирования проводили в атмосфере сухого аргона. Дихлорметан перегоняли над СаН₂ непосредственно перед использованием. Диэтиловый эфир перегоняли непосредственно перед использованием, так как содержащиеся в эфире примеси негативно влияют на выделение гидроксифенил(арил)иодониевых солей. Все коммерческие реагенты имели квалификацию х.ч. и использовались без дополнительной очистки. Температуры плавления определяли в открытом капилляре с помощью прибора для определения температуры плавления Buchi (M-580). Инфракрасные спектры записывали в чистом виде на спектрофотометре Agilent Cary 630 ATR-FTIR. Спектры ЯМР регистрировали на ЯМР-спектрометре Bruker Biospin 400 MHz при 400 МГц (¹H ЯМР) и 100 МГц (¹³C ЯМР), 376 МГц (¹⁹F ЯМР). Химические сдвиги указываются в частях на миллион (ppm). Химические сдвиги ¹H и ¹³C указаны относительно тетраметилсилана.

Замещённые PIDA, диарилиодониевые соли и их прекурсоры были синтезированы по известным методикам [8, 13, 23-24, 42-44, 119-120].

Глава 4. Финансовый менеджмент

Целью данного раздела является оценка перспективности научного исследования, разработка методики получения гидроксифенил(арил)-иодониевых солей и их бетаинов для дальнейшей коммерциализации.

Коммерческая привлекательность проекта определяется востребованностью на рынке, ценой продукта и временем введения на рынок наравне с улучшением технических характеристик процесса.

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

4.1.1. Потенциальные потребители результатов исследования

Целью нашей научной группы было исследование новых гидроксифенил(арил)иодониевых солей, их бетаинов и их различных производных. Потенциально, применение данной методики позволяет увеличить выходы целевых диарилловых эфиров и других полезных продуктов тонкого органического синтеза при меньших затратах на обезвреживание отходов и более щадящих условиях реакции. На данный момент на рынке не имеется организаций, получающих различные диарилловые эфиры и гидроксифенил(арил)иодониевые соли через кросс-сочетание арилиодония диацетатов и замещённых бороновых кислот.

Предполагается, что потенциальным потребителем результатов наших исследований будет фармацевтическая промышленность. Также исследуемая в ходе нашей научной работы методика и получаемые соединения могут найти применение в лабораториях тонкого органического синтеза.

Для анализа потребителей был рассмотрен целевой рынок химических и фармацевтических предприятий и проведено его сегментирование. Сегментирование рынка данной работы проведено на основе трёх факторов: размер компании-производителя, её расположение и цель приобретения конечного продукта.

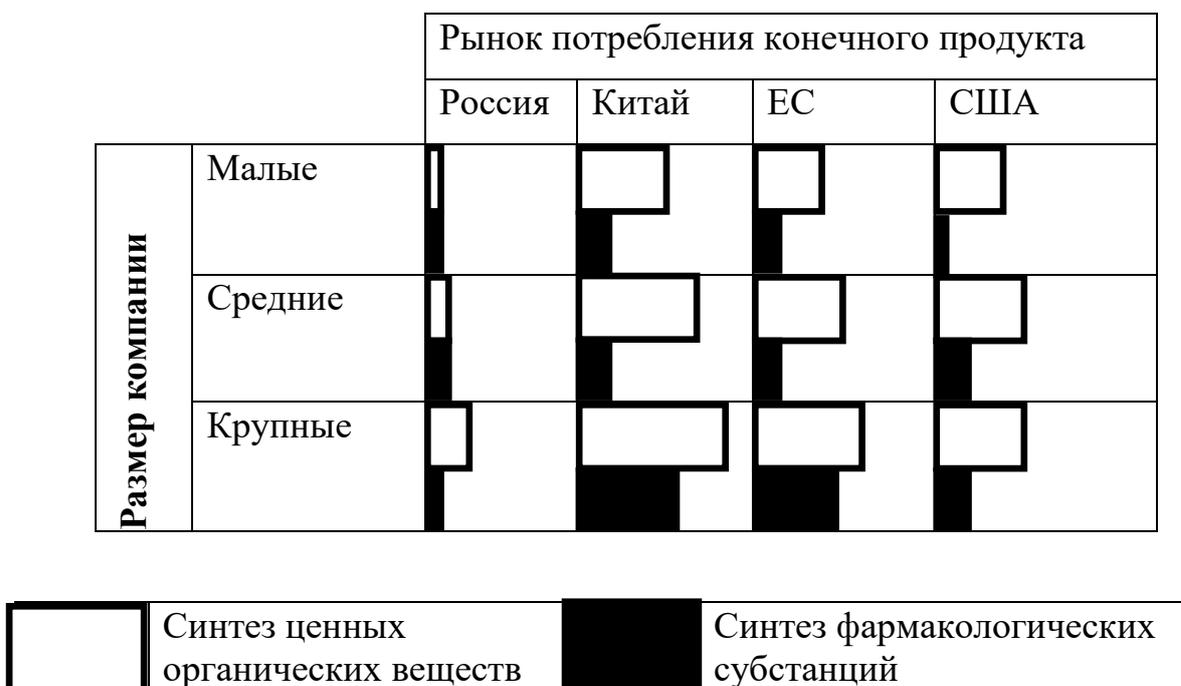


Рисунок 4 – Карта сегментирования рынка

Из рисунка 4 видно, что российский рынок, в основной своей части, практически не заинтересован в нашей разработке – как в силу неразвитости, так и из-за отсутствия достаточного опыта в производстве субстанций, в то время как зарубежные компании могут не найти рассматриваемую методику достаточно привлекательной и могут столкнуться с ограничениями законодательства в экологической и медицинской отрасли. Методика, разрабатываемая нашей научной группой, может облегчить синтез лекарственных средств и ценных органических веществ путём С-С сочетания замещённых диарилловых иодониевых солей и диарилловых эфиров на территории Российской Федерации, что позволит ряду компаний выйти на мировой рынок и начать поставку ценных субстратов для тонкого органического синтеза.

4.1.2. Анализ конкурентных технических решений

Для повышения эффективности исследования и повышения конкурентоспособности продукта, необходимо выявить и проанализировать сильные и слабые стороны разработок конкурентов. Целью нашего исследования является создание более экологичного и эффективного способа

получения замещённых арилов и диариловых эфиров, поэтому для анализа конкурентных технических решений были выбраны две уже существующие методики синтеза оных.

K_1 – Реакция переноса арена в ароматических эфирах трифторметан-сульфо кислоты; K_2 – Диазотирование-иодирование ароматических арилоксиаренов;

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \sum B_i \cdot B_i$$

где K – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;
 B_i – вес показателя (в долях единицы); B_i – балл i -го показателя;

Таблица 4 – Оценочная карта для сравнения конкурентных научных разработок

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
		B_{ϕ}	$B_{к1}$	$B_{к2}$	K_{ϕ}	$K_{к1}$	$K_{к2}$
Технические критерии оценки ресурсоэффективности							
1. Экологичность	0,05	5	3	4	0,25	0,15	0,20
2. Удобство в эксплуатации	0,11	4	4	3	0,44	0,44	0,33
3. Безопасность	0,12	5	5	4	0,60	0,60	0,48
4. Надежность	0,05	4	5	4	0,20	0,25	0,20
5. Выход целевого продукта	0,10	3	5	3	0,30	0,50	0,30
6. Длительность реакции	0,08	4	5	4	0,32	0,40	0,32
7. Условия реакции	0,10	5	4	4	0,50	0,40	0,40
Экономические критерии оценки эффективности							
1. Конкурентоспособность продукта	0,10	5	5	5	0,50	0,50	0,50
2. Цена	0,15	5	4	4	0,75	0,60	0,60
3. Уровень проникновения на рынок	0,10	2	4	4	0,20	0,40	0,40
4. Финансирование научной разработки	0,02	5	4	4	0,10	0,08	0,08
5. Срок выхода на рынок	0,02	4	5	4	0,08	0,10	0,08
	1				4,24	4,42	3,89

По итогам оценки конкурентоспособности нашего проекта он был признан незначительно более перспективным и коммерчески выгодным, но довольно нишевым по своей сути. Его основными преимуществами являются цена и условия синтеза, а также меньшая зависимость от условий эксплуатации, однако он значительно проигрывает по уровню проникновения на рынок и выходу целевого продукта.

4.1.3. SWOT-анализ

SWOT – комплексный анализ научно-исследовательского проекта. Данный вид анализа применяют для исследования внешней и внутренней среды проекта.

Таблица 5 – Матрица SWOT

	Сильные стороны научно-исследовательского проекта: С1. Экологичность разработки. С2. Бюджетное финансирование С3. Коммерческая доступность.	Слабые стороны научно-исследовательского проекта: Сл1. Трудности при выделении. Сл2. Высокая продолжительность подготовительных стадий. Сл3. Низкий уровень проникновения на рынок.
Возможности: В1. Повышение стоимости конкурентных разработок. В2. Повышение требований к экологической безопасности. В3. Проведение реакции в мягких условиях В4. Использование ресурсов и баз данных ТПУ	В2С1С3 Экологичность, безопасность и коммерческая доступность – всё способствует высокому спросу на рынке. Снижаются налоги на выбросы для предприятия. В1С2 Бюджетное финансирование замедляет темп роста цены разработки, что выгодно отличает её на рынке.	В2В3Сл2 Необходимость уйти от налогов за низкую экобезопасность производства может ускорить выход методики на рынок. В2В4Сл1Сл2Сл3 Получение дополнительных средств простимулирует разработчиков методики к поиску альтернатив с целью ускорения технологического процесса и очистки получаемого продукта.
Угрозы: У1. Низкий спрос на новую методику. У2. Развитая технология у конкурентных методик производства	У2С1С3 Доступность субстратов для целевой методики может смягчить необходимость изменения технологического цикла и возможной покупки необходимого оборудования.	У2Сл1Сл3 Предприятия могут отказаться от наработанной методики только в случае значительно большей выгоды У1Сл2 Методика позволяет решить некоторое количество существующих проблем с целевым продуктом, что заинтересует потенциальных инвесторов.

Согласно информации в разделе, правильное применение предоставляемых разработкой преимуществ может минимизировать вероятные риски, а также позволит получить финансирование для дальнейшего продвижения исследовательской работы.

Таблица 6 – Интерактивная матрица проекта (сильные стороны)

Сильные стороны				
Возможности проекта		С1	С2	С3
	В1	-	+	0
	В2	+	0	+
	В3	-	-	-
	В4	-	0	-
Угрозы проекта	У1	-	-	0
	У2	+	-	+

Таблица 7 – Интерактивная матрица проекта (слабые стороны)

Слабые стороны				
Возможности проекта		Сл1	Сл2	Сл3
	В1	0	-	0
	В2	+	+	+
	В3	0	+	-
	В4	+	+	+
Угрозы проекта	У1		+	
	У2	+		+

Таким образом, в таблицах 6 и 7 были представлены проблемы, имеющиеся у разрабатываемого комплексного освещения. Эти проблемы обусловлены сильными и слабыми сторонами проекта, а также внешними угрозами и возможностями.

4.1.4. Оценка готовности проекта к коммерциализации

На какой бы стадии жизненного цикла не находилась научная разработка полезно оценить степень ее готовности к коммерциализации и выяснить уровень собственных знаний для ее проведения (или завершения). Для этого необходимо заполнить специальную форму, содержащую показатели о степени проработанности проекта с позиции коммерциализации и компетенциям разработчика научного проекта. Перечень вопросов приведен в таблице 8.

Таблица 8 – Бланк оценки готовности научного проекта к

коммерциализации

№ п/п	Наименование	Степень проработанности научного проекта	Уровень имеющихся знаний у разработчика
1	Определён имеющийся научно-технический задел	3	3
2	Определены перспективные направления коммерциализации научно-технического задела	3	4
3	Определены отрасли и технологии (товары, услуги) для предложения на рынке	4	4
4	Определена товарная форма научно-технического задела для представления на рынок	2	2
5	Определены авторы и осуществлена охрана их прав	3	3
6	Проведена оценка интеллектуальной собственности	3	3
7	Проведены маркетинговые исследования рынков сбыта	2	2
8	Разработан бизнес-план коммерциализации научной разработки	1	1
9	Определены пути продвижения научной разработки на рынок	2	2
10	Разработана стратегия (форма) реализации научной разработки	3	2
11	Проработаны вопросы международного сотрудничества и выхода на зарубежный рынок	1	1
12	Проработаны вопросы использования услуг инфраструктуры поддержки, получения льгот	2	2
13	Проработаны вопросы финансирования коммерциализации научной разработки	2	2
14	Имеется команда для коммерциализации научной разработки	1	1
15	Проработан механизм реализации научного проекта	1	1
Итого баллов			33

Перспективность разработки составляет 33 балла (средняя). Для удачного применения данной разработки требуется намного больше опыта и средств, однако возможная выгода с высоким шансом будет едва способна покрыть затраты.

4.2. Планирование научно-исследовательских работ

4.2.1. Структура работ в рамках научного исследования

При разработке проекта на любой стадии жизненного цикла необходимо оценить степень готовности к коммерциализации, однако данная оценка затруднена в нашем случае, так как исследование является в первую очередь фундаментальным и не ставит выход на рынок первостепенной целью.

Для выполнения научных исследований формируется рабочая группа, в состав которой могут входить научные сотрудники и преподаватели, инженеры, техники и лаборанты, численность групп может варьироваться. По каждому виду запланированных работ устанавливается соответствующая должность исполнителей. Перечень этапов и работ, распределение исполнителей по данным видам работ приведен в таблице 9. В данную научную группу входят научный руководитель (руководитель проекта) и магистрант (исполнитель проекта).

Таблица 9 – Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

Основные этапы	№ раб	Содержание работ	Должность исполнителя
Разработка технического задания	1	Составление и утверждение технического задания	Руководитель проекта
Выбор направления исследований	2	Выбор направления исследований	Руководитель проекта
	3	Подбор и изучение материалов по теме	Исполнитель проекта
	4	Календарное планирование работ по теме	Исполнитель проекта
Теоретические и экспериментальные исследования	5	Проведение теоретических расчетов и обоснований	Исполнитель проекта
	6	Проведение экспериментальных реакций	Исполнитель проекта
	7	Сопоставление результатов экспериментов с теоретическими исследованиями и литературой	Исполнитель проекта, руководитель проекта
	8	Оценка эффективности полученных результатов	Исполнитель проекта, руководитель проекта
Обобщение и оценка результатов	9	Определение целесообразности проведения ВКР	Руководитель проекта
Проведение ВКР			
Разработка технической документации и проектирование	10	Оформление раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»	Исполнитель проекта
	11	Оформление раздела «Социальная ответственность»	Исполнитель проекта
Оформление отчета по НИР (комплекта документации по ОКР)	12	Составление пояснительной записки	Исполнитель проекта

4.2.2. Определение трудоемкости выполнения работ

Трудовые затраты в большинстве случаев составляют основную часть разработки, поэтому важным моментом является определение трудоемкости каждого из участников научного исследования.

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

$$t_{ожі} = \frac{3t_{min} + 2t_{max}}{5},$$

где $t_{ожі}$ – ожидаемая трудоемкость выполнения i -ой работы, чел.-день.; t_{min} – минимально возможная трудоемкость выполнения заданной работы, чел.-день; t_{max} – максимально возможная трудоемкость выполнения заданной работы, чел.-день;

Исходя из ожидаемой трудоемкости работ, определяется продолжительность каждой работы в рабочих днях:

$$T_{pi} = \frac{t_{ожі}}{ч_i},$$

$ч_i$ - численность исполнителей, выполняющих одновременно одну работу на данном этапе, чел.

4.2.3. Разработка графика научного исследования

Для удобства построения графика, длительность каждого из этапов следует перевести в календарные дни. Для этого необходима следующая формула:

$$T_{ki} = T_{pi} \cdot k_{кал};$$

Коэффициент календарности определяется по следующей формуле:

$$k_{кал} = \frac{T_{кал}}{T_{кал} - T_{вых} - T_{пр}} = 1,22$$

где $T_{кал}$ – количество календарных дней в 2022-2023 учебном году (365); $T_{вых}$ – количество выходных дней (52); $T_{пр}$ – количество праздничных дней (14).

Результаты расчетов трудоемкости и продолжительности всех видов работ приведены в таблице 10.

Таблица 10 – Временные показатели проведения научно-исследовательской работы

Код	Название работы	Трудоемкость работ, чел.-дни			Исполнители	Длительность работ в рабочих днях, T_{pi}	Длительность работ в календарных днях, T_{K1}	
		t_{min}	t_{max}	$t_{ожл}$				
1	Составление и утверждение технического задания	0,5	1	0,7	Руководитель проекта	0,7	0,9	1
2	Выбор направления исследований	0,5	1	0,7	Руководитель проекта	0,7	0,9	1
3	Подбор и изучение материалов по теме	7	10	8,2	Исполнитель проекта	8,2	10,1	11
4	Календарное планирование работ по теме	1	3	1,8	Исполнитель проекта	1,8	2,3	3
5	Проведение теоретических расчетов и обоснований	15	20	17	Исполнитель проекта	17	20,8	21
6	Проведение экспериментальных реакций	50	80	62	Исполнитель проекта	62	76,0	76
7	Сопоставление результатов экспериментов с теоретическими исследованиями	3	5	3,8	Исполнитель проекта, руководитель проекта	3,8	4,9	5
8	Оценка эффективности полученных результатов	3	5	3,8	Исполнитель проекта, руководитель проекта	3,8	4,9	5
9	Определение целесообразности проведения ВКР	4	6	4,8	Исполнитель проекта	4,8	5,9	6

Таблица 10 – Продолжение

10	Оформление раздела «Финансовый менеджмент, ресурсо-эффективность и ресурсосбережение»	4	8	5,6	Исполнитель проекта	5,6	7,2	8
11	Оформление раздела «Социальная ответственность»	3	5	3,8	Исполнитель проекта	3,8	4,8	5
12	Составление пояснительной записки	4	5	4,4	Исполнитель проекта	4,4	5,4	6

На основании таблицы 10 строится календарный план-график. График строится для максимального по длительности исполнения работ в рамках НИР. План-график приведен на рисунке 5.

4.2.4. Бюджет научно-технического исследования (НТИ)

При планировании бюджета научного должно быть обеспечено полное и достоверное отражение всех видов планируемых расходов необходимых для его выполнения. В процессе формирования бюджета НТИ используется следующая группировка затрат по статьям:

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

4.2.4.1. Расчет материальных затрат НТИ

В данном разделе включаются затраты на сырьевые материалы, комплектующие полуфабрикатов и изделия, необходимые для выполнения работы. Потребность сырьевых материалов определяется по количеству их расхода.

Формула для расчёта материальных затрат:

$$Z_M = (1 + k_t) \cdot \sum_{i=1}^m C_i \cdot N_{расxi},$$

где m – количество видов материальных ресурсов, потребляемых при выполнении научного исследования; $N_{расxi}$ – количество материальных ресурсов i -го вида, планируемых к использованию при выполнении научного исследования (шт., кг, м, м² и т.д.); k_T – коэффициент, учитывающий транспортно-заготовительные расходы (15%).

Таблица 11 – Материальные затраты

Наименование	Фасовка	Кол-во	Цена за ед., руб.	Затраты на материалы, (З _м), руб.
Ацетон	1 л	5	105	525
н-Гексан	1 л	10	480	4800
Диэтиловый эфир	1 л	10	715	7150
Метанол	1 л	5	640	3200
Метилен хлористый	1 л	5	465	2325
Уксусная кислота	1 л	2	190	285
Этанол	1 л	2	240	480
Этилацетат	1 л	4	155	620
2-Иодфенол	25 г	2	8110	17620
2-Иоданизол	25 г	1	7550	7550
3-Иодфенол	25 г	2	11890	23780
Пероксид водорода (30-40%, водный р-р)	5 л	1	2500	2500
Фенилбороновая кислота	50 г	1	24290	24290
4-Метилфенилбороновая кислота	10 г	1	28200	28200
4-Трифторметилфенилбороновая кислота	5 г	1	23780	23780
4-Цианофенилбороновая кислота	1 г	1	6160	6160
4-Метоксифенилбороновая кислота	5 г	1	8580	8580
4-Хлорфенилбороновая кислота	10 г	1	11720	11720
2-Метилфенилбороновая кислота	5 г	1	12150	12150
2-Трифторметилфенилбороновая кислота	1 г	1	4940	4940
2-Метоксифенилбороновая кислота	5 г	1	10450	10450
2-Хлорфенилбороновая кислота	5 г	1	13250	13250
3-Трифторметилфенилбороновая кислота	5 г	1	14270	14270
3-Метоксифенилбороновая кислота	10 г	1	18430	18430
3,5-бис-Трифторметилфенилбороновая кислота	5 г	1	8750	8750
Трифторида бора эфира	1 л	1	15540	15540
Трифторметансульфо кислота	100 мл	1	17920	17920
Трибромид бора	25 мл	4	3930	15720
Бензилбромид	100 г	1	6800	6800
Силикагель	1 кг	1	550	550
Калия карбонат	1 кг	1	350	350
N,N-диметиламинопиридин	100 г	1	13250	13250
Диэтиламин	100 мл	1	2610	2610
Триэтиламин	100 мл	1	3570	3570
Цезия фторид	25 г	1	5500	5500
Натрия нитрит	100 г	1	290	290
Натрия азид	100 г	1	7940	7940
Калия тиоцианат	100 г	1	120	120
Всего за материалы, руб				345965,0
Транспортно-заготовительные расходы (15%), руб				51894,75
Итого, руб.				397859,8

4.2.4.2. Расчет затрат на специальное оборудование для научных 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 стоимости оборудования, имеющегося в организации, представлены в таблице 12.

Сумма амортизационных отчислений ($E_{ам}$) определяются по формуле:

$$E_{ам} = \frac{\sum(K_{обi} \cdot N_{амi} \cdot T_{обi})}{365 \cdot 100}$$

где $K_{об}$ – стоимость единицы прибора или оборудования, руб.; $N_{ам}$ – норма амортизации прибора или оборудования, %; $T_{об}$ – время использования оборудования, дни.

Расчёт суммы затрат на электроэнергию ($E_э$), определяется по формуле:

$$E_э = \sum(N_i \cdot T_{обi} \cdot C_э)$$

где N_i – мощность электроприборов по паспорту, кВт; $T_э$ – время использования электрооборудования, час; $C_э$ – цена одного кВт·ч, руб. (5,7 руб/кВт·ч)

Таблица 12 – Затраты на оборудование

№	Наименование оборудования	$K_{об}$, руб.	$T_{об}$, дни	$N_{ам}$, %	N_i , кВт	$E_{ам}$, руб.	$E_э$, руб.
1	Весы аналитические VIBRA HTR-120CE	78100	70	10	0,03	1497,81	287,28
2	Газовый хромато-масс спектрометр Agilent 7890A	3730000	10	15	2,45	15328,77	3351,6
3	Электроплитка с магнитной мешалкой HP-20D-Unit	18000	76	10	0,6	374,80	6238,08
4	Роторный испаритель типа RV-06ML1-B IKA	149250	38	15	1,03	2330,75	2113,56
5	Agilent Cary 630 FTIR	47000	10	15	0,01	193,15	13,68
Итого						19725,28	12004,20

Таблица 13 – Затраты на лицензионное программное обеспечение

№	Название	Кол-во	Срок пользования	Стоимость подписки
1	Microsoft Office	1	9 мес.	5950 руб/год.
2	ChemDraw	1	3 мес.	43435 руб/год
3	MestreNova	1	9 мес.	3400 руб/год
4	Affinity Designer	1	1 мес.	14990 руб/год
5	Windows 11 (64bit)	1	9 мес.	10760 руб/год
Итого:				78535 руб.

4.2.4.3. Основная заработная плата исполнителей темы

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.

Таблица 14 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель проекта	Исполнитель проекта
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней		
- выходные дни	52	52
- праздничные дни	14	14
Потери рабочего времени		
- отпуск	48	24
- невыходы по болезни	1	1
Действительный годовой фонд рабочего времени	250	274

Статья включает в себя основную заработную плату и дополнительную заработную плату:

$$З_{зп} = З_{осн} + З_{доп};$$

Месячный должностной оклад работника считается по следующей формуле:

$$З_{м} = З_{тс} \cdot (1 + k_{np} + k_{д}) \cdot k_{р}$$

где $З_{тс}$ – заработная плата по тарифной ставке, руб.; k_{np} – премиальный коэффициент, равный 0,3; $k_{д}$ – коэффициент доплат и надбавок составляет примерно 0,2-0,5; $k_{р}$ – районный коэффициент, равный 1,3 (для Томска).

Среднедневная ЗП:

$$З_{дн} = \frac{З_{м} \cdot М}{F_{д}},$$

где $З_{м}$ – месячная заработная плата по тарифной ставке, руб.; $М$ – количество месяцев работы без отпуска в течении года: при отпуске в 48 раб. дня $М = 10.4$ месяца, 6-дневная неделя; 24 раб. дня $М = 11.2$ месяца, 5-дневная неделя; $F_{д}$ – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дн.

Таблица 15 – Расчет основной заработной платы

Исполнители	З _б , руб.	k_p	k_{np}	k_d	З _м , руб	З _{дн} , руб.	Т _р , раб. дн.	З _{осн} , руб.
Руководитель проекта	35120	1,3	0,3	0,3	73050	3038,88	12	36466,56
Исполнитель проекта	20400	1,3	0	0	26520	1084,03	148	160436,44
Итого, руб.:								196903,00

4.2.4.4. Дополнительная заработная плата исполнителей темы

Дополнительная заработная плата рассчитывается исходя из 10-15% от основной заработной платы, работников, непосредственно участвующих в выполнении темы:

Дополнительная заработная плата определяется по формуле:

$$Z_{доп} = k_{доп} \cdot Z_{осн}$$

где $k_{доп}$ - коэффициент дополнительной заработной платы (на стадии проектирования принимается равным 0,13).

Для руководителя проекта:

$$Z_{доп} = k_{доп} \cdot Z_{осн} = 0,13 \cdot 36466,56 = 4740,65$$

Для исполнителя проекта (магистранта) – не выплачивается.

4.2.4.5. Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

В данной статье расходов отражаются обязательные отчисления по установленным законодательством Российской Федерации нормам органам государственного социального страхования (ФФОМС) от затрат на оплату труда работников.

Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется исходя из следующей формулы:

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

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

Таблица 16 – Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнитель	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.	Отчисления во внебюджетные фонды, руб.
Руководитель проекта	36466,56	4740,65	41207,21
Исполнитель проекта	160436,44	0	160436,44
Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды	0,302		
Итого			60896,38

4.2.4.6. Расчет затрат на научные и производственные командировки

На данном этапе в научных и производственных командировках нет необходимости.

4.2.4.7. Расчет затрат на услуги сторонних организаций и предприятий

На эту статью относится стоимость контрагентных работ, т.е. работ, выполненных сторонними организациями и предприятиями по заказу данной научно-технической организации, результаты которых используются в конкретной НИР. Величина этих расходов определяется по договорным условиям. Использование ЯМР спектрометра (Bruker AVANCE III HD 400 MHz) на базе НИ ТГУ предполагает следующие расходы:

Таблица 17 – Расходы на проведение ЯМР-спектроскопии

Анализ	Цена за единицу, руб.	Количество	Общая стоимость, руб.
ЯМР 1H	750	100	75000
ЯМР 13C	1000	50	50000
ЯМР 19F	750	25	18750
Итого			143750

4.2.4.8. Накладные расходы

Накладные расходы учитывают прочие затраты организации, не попавшие в предыдущие статьи расходов: печать и ксерокопирование материалов исследования, оплата услуг связи, электроэнергии, почтовые и

телеграфные расходы, размножение материалов и т.д. Их величина определяется по следующей формуле.

$$Z_{\text{накл}} = (\sum_{i=1}^7 Z_i) \cdot k_{\text{нр}};$$

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

4.2.4.9. Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта

В качестве аналогичной технологии для определения интегрального финансового показателя принято получение диарилловых эфиров методом миграции арена в ароматических эфирах трифторметансульфоокислоты – [DOI: 10.1002/anie.201806405]. Основное отличие заключается в пункте материальных затрат.

Таблица 18 – Расчет бюджета затрат НИИ

Наименование статьи	Сумма, руб.		Примечание
	Текущий проект	Аналог	
1. Материальные затраты НИИ	397859,80	546633,80	2.4.1
2. Затраты на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ	110264,48	110264,48	2.4.2
3. Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	196903,00	196903,00	2.4.3
4. Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы	4740,65	4740,65	2.4.4
5. Отчисления во внебюджетные фонды	60896,38	60896,38	2.4.5
6. Затраты на научные и производственные командировки	–		
7. Услуги сторонних организаций и предприятий	143750,00	143750,00	2.4.7
8. Накладные расходы	146306,29	170110,13	16% от суммы ст. 1-7
Бюджет затрат НИИ	1060720,60	1233298,44	Сумма ст.1-8

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

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

4.3.1 Интегральный финансовый показатель

Интегральный финансовый показатель определяется как:

$$I_{\phi}^p = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\max}},$$

где I_{ϕ}^p - интегральный финансовый показатель разработки; Φ_{pi} - стоимость i -го варианта исполнения; Φ_{\max} - максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта (в т.ч. аналоги).

$$I_{\text{финр}}^{\text{тек}} = \frac{\Phi_{\text{текущ.}}}{\Phi_{\max}} = \frac{1060720,60}{1233298,44} = 0,86$$

$$I_{\text{финр}}^{\text{ан.1}} = \frac{\Phi_{\text{ан.1}}}{\Phi_{\max}} = \frac{1233298,44}{1233298,44} = 1$$

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

4.3.2 Интегральный показатель ресурсоэффективности

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

$$I_m^a = \sum_{i=1}^n a_i b_i^a, \quad I_m^p = \sum_{i=1}^n a_i b_i^p,$$

где I_m - интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов; a_i - весовой коэффициент i -го параметра; b_i^a , b_i^p - бальная оценка i -го параметра для аналога и разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания; n - число параметров сравнения.

В качестве аналогичной технологии для определения интегрального финансового показателя также принято получение диарилловых эфиров

методом миграции арена в ароматических эфирах трифторметансульфокислоты – [DOI: 10.1002/anie.201806405].

Таблица 19 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения

Критерии \ Объект исследования	Весовой коэффициент параметра	Текущий проект	Аналог
1. Экологичность	0,05	4	4
2. Удобство в эксплуатации	0,10	4	4
3. Безопасность	0,15	4	4
4. Надежность	0,15	3	4
5. Выход продукта	0,20	3	4
6. Условия реакции	0,25	5	4
7. Длительность реакции	0,10	4	5
Итого	1	3,9	4,1

4.3.3 Интегральный показатель эффективности разработки ($I_{финр}^p$) и аналога ($I_{финр}^a$)

Данные показатели определяются на основании интегрального показателя ресурсоэффективности и интегрального финансового показателя по формуле:

$$I_{финр}^p = \frac{I_m^p}{I_\phi^p}, \quad I_{финр}^a = \frac{I_m^a}{I_\phi^a}$$

$$I_{текущ.} = \frac{3,9}{0,86} = 4,53, \quad I_{ан.1} = \frac{4,1}{1} = 4,1$$

Сравнение интегрального показателя эффективности текущего проекта и аналогов позволит определить сравнительную эффективность проекта. Сравнительная эффективность проекта:

$$\mathcal{E}_{cp} = \frac{I_{финр}^p}{I_{финр}^a}$$

где $\mathcal{E}_{\text{ср}}$ – сравнительная эффективность проекта; $I_{m\mathcal{E}}^p$ – интегральный показатель разработки; $I_{m\mathcal{E}}^a$ – интегральный технико-экономический показатель аналога.

$$\mathcal{E}_{\text{ср,тек}} = \frac{4,53}{4,1} = 1,10, \quad \mathcal{E}_{\text{ср,ан.1}} = \frac{4,1}{4,53} = 0,91$$

Таблица 20 – Сравнительная эффективность разработки

№ п/п	Показатели	Аналог	Разработка
1	Интегральный финансовый показатель разработки	$I_{\phi}^{a1} = 1$	$I_{\phi}^{mn} = 0,86$
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	$I_m^{a1} = 4,1$	$I_m^{mn} = 3,9$
3	Интегральный показатель эффективности	4,1	4,53
4	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	$\mathcal{E}_{\text{ср}}^1 = 0,91$	$\mathcal{E}_{\text{ср}}^2 = 1,10$

Сравнение среднего интегрального показателя проектов позволяет сказать о том, что текущий проект является более ресурсо- и финансовоэффективным.

Вывод

В ходе разработки данного раздела была проведена оценка перспективности научного исследования, исследования новых гидроксифенил(арил)иодониевых солей, их бетаинов и их различных производных, а также двух их аналогов с целью сравнения их преимуществ и недостатков.

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что созданная методика может быть нишевым продуктом на рынке, поскольку ей удаётся превзойти конкурентов только в отдельных элементах. По результатам анализа конкурентных технических решений наша разработка признана конкурентоспособной. Главными её преимуществами являются цена исходных веществ и простота соблюдения условий реакции.

Проектный бюджет составил: 1060720,60 руб.

Результаты оценки эффективности ВКР следующие:

- значение интегрального финансового показателя ВКР – 0,86;
- значение интегрального показателя ресурсоэффективности – 3,9;
- значение интегрального показателя эффективности ВКР составляет – 4,53.

Глава 5. Социальная ответственность

Введение

Целью выпускной квалификационной работы является исследование возможности получения новых гидроксифенил(арил)иодониевых солей, их бетаинов и их различных производных. Проведение реакции кросс-сочетания и нуклеофильного замещения в данных условиях представляет особый интерес, так как второй целевой продукт (бетаин) является чрезвычайно чувствительным к температуре, атмосферной влаге, действию различных оснований и нуклеофилов, а также термолабильным веществом, что сказывается на его реакционной способности и выходе. Третья группа целевых продуктов реакции, диарилловые эфиры (актуально для всех положений заместителя), являются сырьём для тонкого органического синтеза и позволяет включить в молекулу диарилловый фрагмент через реакцию С-С сочетания, что важно в производстве лекарственных средств. Это подтверждает актуальность квалификационной работы для химической и фармацевтической промышленности.

Исследование физико-химических свойств, оценка реакционной способности и отработка методики проводились в химической лаборатории номер 137 исследовательской школы химических и биомедицинских технологий при Национальном исследовательском Томском политехническом университете.

Важным условием при проведении научно-исследовательской работы является обеспечение безопасной и надежной работы в химической лаборатории, для которой необходимо предусмотреть комплекс мероприятий, позволяющих снизить угрозу для участников научной группы и окружающей среды.

Исходя из выше сказанного, в данном разделе будет рассмотрены правовые и организационные вопросы, производственная и экологическая

безопасность, вредные и опасные производственные факторы, мероприятия по снижению уровней их воздействия и безопасность в чрезвычайных ситуациях.

5.1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности

Согласно приказу Минтруда от 27.11.2020 № 834н, все работники лаборатории обязаны пройти инструктаж по технике безопасности: знать меры при возникновении аварийных ситуаций, расположение первичных средств пожаротушения, план эвакуации и нахождение кнопок оповещения [122].

Каждому работнику требуется соблюдать правила, предписанные должностными инструкциями [123]:

- к работе не допускаются работники и студенты, не прошедшие инструктаж;
- работа с химической лаборатории запрещена несовершеннолетним и беременным женщинам, вследствие потенциального вреда для здоровья [124];
- время работы в лаборатории не должно превышать восьми часов в день; следует делать перерывы в работе каждый час;
- работники лаборатории обязаны проходить медосмотр один раз в год [125].

Компоновка рабочей зоны исследователя происходит в соответствии с ГОСТ 12.2.032-78 [126, 127]. Конструкцией рабочего места должно быть обеспечено выполнение трудовых операций в пределах зоны досягаемости моторного поля. Зоны досягаемости моторного поля в вертикальной и горизонтальной плоскостях для средних размеров тела человека приведены на рисунке 6.

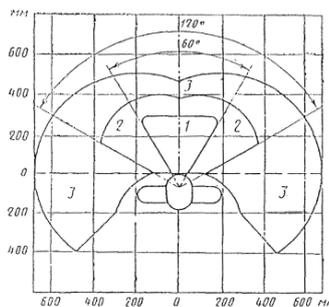


Рисунок 6 – Зоны для выполнения ручных операций и размещения органов управления.

При работе двумя руками органы управления размещают с таким расчетом, чтобы не было перекрещивания рук. Органы управления на рабочей поверхности в горизонтальной плоскости необходимо размещать с учетом следующих требований:

- очень часто используемые и наиболее важные органы управления должны быть расположены в зоне 1;
- часто используемые и менее важные органы управления не допускается располагать за пределами зоны 2;
- редко используемые органы управления не допускается располагать за пределами зоны 3.

Орган управления аварийным остановом после включения должен оставаться в положении, соответствующем останову, до тех пор, пока он не будет возвращен работающим в исходное положение; его возвращение в исходное положение не должно приводить к пуску производственного оборудования. Орган управления аварийным остановом должен быть красного цвета, отличаться формой и размерами от других органов управления [126].

По окончании работы сотрудники лаборатории обязаны проверить используемые на рабочем месте приборы на предмет их отключения от электрической сети, закрыты ли окна, удалены ли из помещения лаборатории мусор. Остатки горючих и легковоспламеняющихся веществ, отработанные жидкости и всю посуду с химическими веществами следует закрыть пробками и поставить на отведенные места.

5.2. Производственная безопасность

Данный раздел посвящён анализу вредных и опасных факторов, которые могут возникать при разработке или эксплуатации проектируемой методики.

Таблица 21 – Опасные и вредные факторы при разработке методики

Вредные факторы (ГОСТ 12.0.003-2015)	Нормативные документы
Вещества, обладающие острой токсичностью по воздействию на организм;	ГОСТ 12.0.003-2015. Система стандартов по безопасности труда. Опасные и вредные производственные факторы. Классификация [127]. СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания [130].
Вещества, вызывающие поражение (некроз/омертвление или раздражение) кожи;	СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания [130].
Факторы, связанные с чрезмерно высокой или низкой температурой материальных объектов производственной среды, могущих вызвать ожоги (обморожения) тканей организма человека;	СП 61.13330.2012. Тепловая изоляция оборудования и трубопроводов [131].
Электрический ток, вызываемым разницей электрических потенциалов, под действие которого попадает работающий (короткое замыкание);	ГОСТ 12.1.019-2017. Система стандартов безопасности труда. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты [132].
Электромагнитные поля постоянного характера, связанные с повышенным образованием электростатических зарядов (статическое электричество);	
Электромагнитные поля, неионизирующие ткани тела человека переменного характера, связанные с наличием электромагнитных полей промышленных частот (порядка 50-60 Гц).	
Канцерогенные вещества	СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания [130].

Продолжение табл. 21

Монотонность труда, вызывающая монотонию;	Р 2.2.2006-05.2.2. Гигиена труда., Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда [133].
Число производственных объектов одновременного наблюдения.	
Нервно-психические перегрузки, связанные с напряженностью трудового процесса;	
Повышенный уровень шума и ультразвуковых колебаний (воздушного и контактного ультразвука);	СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания [130]. ГОСТ 12.1.003-2014 Система стандартов безопасности труда. Шум. Общие требования безопасности [134].
Механические колебания твердых тел и их поверхностей, характеризуемые повышенным уровнем локальной вибрации;	СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания [130].
Аномальные микроклиматические параметры воздушной среды на местонахождении работающего: температура и относительная влажность воздуха, а также тепловое излучение окружающих поверхностей;	СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания [130].
Недостаточный уровень освещения рабочей зоны	СП 52.13330.2016 Естественное и искусственное освещение. Актуализированная редакция СНиП 23-05-95* (с Изменением N 1) [135].
Неионизирующие излучения, такие как инфракрасное и ультрафиолетовое излучение.	СП 2.2.3670-20 Санитарно-эпидемиологические требования к условиям труда [136].

5.2.1. Контакт с токсичными химическими веществами

Контакт с токсичными веществами относится к факторам, порождаемым химическими свойствами находящихся в рабочей зоне веществ. Задачей защиты является исключение или снижение до допустимых пределов попадания в организм человека вредных веществ, контакта с вредными или опасными объектами. Вредные вещества могут попадать в организм человека с вдыхаемым воздухом, питьевой водой, пищей, проникать через кожу.

В рабочей зоне необходимо обеспечить такие уровни негативных факторов, которые не вызывают ухудшения состояния здоровья человека, заболеваний. Для исключения необратимых изменений в организме человека

необходимо ограничить воздействие негативных химических факторов предельно допустимыми концентрациями (далее – ПДК).

Лаборатория, снабжена приточно-вытяжной вентиляцией и вытяжным шкафом для защиты органов дыхания и слизистой оболочки глаз. Кроме того, используются средства индивидуальной защиты (далее – СИЗ): перчатки и халаты, для предотвращения попадания вредных веществ на кожу.

Для обеспечения безопасности труда при контакте с токсичными и раздражающими веществами должны осуществляться следующие мероприятия:

- включение в стандарты или технические условия на сырье, продукты и материалы токсикологических характеристик вредных веществ;
- включение данных токсикологических характеристик вредных веществ в технологические регламенты;
- применение средств индивидуальной защиты рабочих;
- специальная подготовка и инструктаж обслуживающего персонала;
- проведение предварительных и периодических медицинских осмотров лиц, имеющих контакт с вредными веществами;
- применение специальных систем по улавливанию и утилизации газов, рекуперацию вредных веществ и очистку от них технологических выбросов, нейтрализацию отходов производства, промывных и сточных вод;

5.2.2. Контакт с чрезмерно нагретыми или охлаждёнными поверхностями

Источниками термических ожогов могут служить поверхности электронагревательных установок, нагретая стеклянная или металлическая посуда, а также реакционные сосуды с жидким азотом.

Для предотвращения травм рабочего персонала при работе с нагретыми или охлаждёнными поверхностями при невозможности использования теплоизоляции, согласно СП 61.13330.2012., должны применяться средства индивидуальной защиты. Также при размещении электронагревательных установок и реакционных сосудов с жидким азотом следует располагать их во второй рабочей зоне [131].

Для индикации нагретых поверхностей производителем электрических мешалок с нагревом данные изделия сопровождаются знаками жёлтого цвета на передней панели и возле нагревательного элемента. Сосуд для азот-этанольной бани представляет собой двойной термос с вакуумной изоляцией стенок, снабжённый предупреждающими знаками.

5.2.3. Короткое замыкание

Для защиты от электрического и термического действия электрической дуги на тело рабочего должна применяться специальная термо- и электроустойчивая одежда, обувь и средства защиты рук и головы с дополнительным заземлением.

Защиту при нормальных условиях (от прямого прикосновения) обеспечивают посредством основной защиты, а защиту при условиях единичного повреждения (при косвенном прикосновении) обеспечивают посредством защиты при повреждении [132].

Для защиты от прямого воздействия электрического тока необходимо применять следующие технические способы и средства (основная защита):

- основная изоляция;
- защитные оболочки;
- автоматическое отключение питания;

Защита при повреждении должна состоять из одного или нескольких способов, указанных выше, а также применяемых к ним:

- электрозащитных средств и других СИЗ;
- проведение первичного инструктажа при трудоустройстве и периодического согласно требованиям по охране труда.

5.2.4. Статическое электричество

Для защиты оборудования и рабочего от действия разрядов статического электричества должна применяться место работы оборудуется дополнительным металлическим заземлённым контуром, используемым для рассеяния накопленной разности потенциалов в почву.

Для защиты от прямого воздействия электрического тока необходимо применять следующие технические способы и средства (основная защита):

- защитные барьеры;
- выравнивание потенциалов.

Защита при повреждении должна состоять из одного или нескольких способов, указанных выше, а также применяемых к ним:

- автоматического отключения питания;
- электрозащитных средств и других СИЗ.

Применение увлажнителей воздуха в лаборатории органического синтеза не рекомендуется из-за высокой гигроскопичности и реакционной способности ряда соединений. Рекомендована периодическая влажная уборка открытых поверхностей от пыли.

5.2.6. Действие электрического тока

Проводящие части, находящиеся под опасным рабочим, наведённым, остаточным напряжением, не должны быть доступными, а доступные проводящие части не должны находиться под опасным напряжением при нормальных условиях (при отсутствии повреждения), а также в случае единичного повреждения.

Защиту обеспечивают одновременным применением основной защиты и защиты при повреждении, указанных в разделах 5.2.3. и 5.2.4.

К работе допускаются только сотрудники, прошедшие инструктаж.

5.2.7. Контакт с канцерогенными химическими веществами

Источником воздействия вредных факторов с канцерогенными свойствами являются побочные продукты реакции получения арилиодония диацетатов, а именно молекулярный йод.

Для защиты от раздражающих и летучих канцерогенных веществ в лаборатории предусмотрены следующие меры предосторожности: работа в вытяжном шкафу, регулярный контроль и ремонт оборудования, СИЗ и СКЗ. Все работники обязаны работать в лаборатории в специальной одежде [130].

5.2.8. Предотвращение возникновения состояния монотонии

С целью предотвращения монотонии во время выполнения исследовательской работы рекомендуется каждые 45-50 минут делать перерывы по 10-15 минут с умеренной физической нагрузкой [133]. Также следует чередовать работу в положениях сидя и стоя при смене часового интервала. Для обеспечения удобства наблюдения за диффузными кромками хроматографических колонн и уровнем заполнения стеклянных флаконов рекомендуется укрепить за ними белый фон с пометками, что позволит эффективнее наблюдать за процессом.

5.2.9. Большое число объектов одновременного наблюдения

В ходе отработки методики синтеза целевых веществ требуется проведение большого количества реакций и, как следствие, получение больших количеств арилиодония диацетата. Масштабирование процесса получения диацетата затруднено, поэтому одновременно готовится несколько небольших порций. При обоснованной невозможности сокращения объектов одновременного наблюдения, персоналу во время проведения исследовательской работы необходимо делать перерывы согласно комплексу по предотвращению развития монотонии [133].

5.2.10. Нервно-психологические перегрузки

Напряженность трудового процесса оценивают в соответствии с настоящим Р 2.2.2006-05.2.2. Руководством по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса [133].

Классом 3.2 оценивается работа, связанная с восприятием сигналов с последующей комплексной оценкой всей производственной деятельности. В этом случае, когда трудовая деятельность требует восприятия сигналов с последующей комплексной оценкой всех производственных параметров (информации), соответственно такой труд по напряженности относится к классу 3.2 (руководители промышленных предприятий, водители транспортных средств, авиадиспетчеры, конструкторы, врачи, научные работники и т.д.).

Сотрудникам требуется соблюдать режим труда и отдыха, а также запрещается выполнять связанные с работой задачи во внерабочее время.

5.2.11. Повышенный уровень шума и ультразвуковых колебаний (воздушного и контактного ультразвука)

Одним из наиболее распространенных в производстве вредных факторов является шум. Он создается рабочим оборудованием, преобразователями напряжения, рабочими лампами дневного света, а также проникает снаружи и оказывает вредное воздействие [134].

В лаборатории органического синтеза находится оборудование, являющееся источником шума, к нему относятся: система вытяжной вентиляции, диспергатор, ультразвуковая баня и центрифуга.

Эквивалентный уровень звука на данном рабочем месте составляет 63,4 дБ. Нормативное значение, согласно СанПиН 1.2.3685-21 [130], для работников лаборатории, выполняющих умственную работу с часто получаемыми указаниями и акустическими сигналами, рекомендуемый уровень шума – 60 дБ, а предельно допустимый уровень – 82 дБ.

Предельно допустимый уровень звукового давления воздушного ультразвука с частотой 12,5 кГц на рабочих местах составляет 80 дБ.

При значениях выше допустимого уровня необходимо предусмотреть средства индивидуальной защиты (СИЗ) и средства коллективной защиты (СКЗ) от шума и ультразвука.

Средства коллективной защиты:

- устранение причин шума или существенное его ослабление в источнике образования;
- изоляция источников шума от окружающей среды (применение глушителей, экранов, звукопоглощающих строительных материалов, например, шамотного кирпича);
- применение средств, снижающих шум на пути их распространения.

Средства индивидуальной защиты:

- применение спецодежды и защитных средств органов слуха: наушники, беруши, антифоны.

5.2.12. Механические колебания твердых тел и их поверхностей, характеризующиеся повышенным уровнем локальной вибрации

Эквивалентный уровень локальной вибрации (инфразвука) на данном рабочем месте составляет 32,4 дБ. Нормативное значение, согласно СанПиН 1.2.3685-21 [130], производственных вибраций составляет (для частот 2-16 Гц) 85-100 дБ, максимальный текущий уровень инфразвука – не более 120 дБ.

Значение локальной вибрации на месте не превышает допустимые нормы, СИЗ (наушники) для работников выдаются только при непосредственной работе с вибрирующей техникой. СКЗ от вибрации системы вентиляции аналогичны предусмотренным пунктом 5.2.11.

Средства коллективной защиты:

- существенное ослабление вибрации в источнике образования;
- изоляция источников вибрации от окружающей среды (применение глушителей, экранов, звукопоглощающих строительных материалов, например, шамотного кирпича);

Средства индивидуальной защиты:

- применение спецодежды и защитных средств органов слуха: наушники, беруши, антифоны.

5.2.13. Нарушение микроклимата рабочей зоны

Несоответствие оптимальным микроклиматическим условиям является вредным фактором. К микроклиматическим параметрам воздушной среды в лаборатории относятся температура и относительная влажность воздуха, скорость движения воздуха относительно тела инженера. Регламентируются они СанПиН 1.2.3685-21 [130].

Лаборатория органического синтеза относится к категории Па. Допустимые значения параметров микроклимата в соответствии с СанПиН 1.2.3685-21 следующие:

- температура воздуха: 17-27 °С;
- относительная влажность воздуха: 15-75 %;
- скорость движения воздуха: до 0,4 м/с.

Общая площадь отапливаемого помещения составляет 72 м², объем составляет 273,6 м³. На основании документа СП 2.2.3670-20 [136], нормы составляют 4,5 м² площади и 15 м³ объема помещения на одного человека. На экспериментальном участке находятся не более 8 человек. Исходя из приведенных выше данных, можно сказать, что количество рабочих мест соответствует санитарным нормам.

На экспериментальном участке проводятся действия, приводящие к образованию пыли, неприятных запахов и выделению токсичных паров, поэтому, согласно требованиям СП 60.13330.2020 [137], рабочее место оснащено устройствами местной вытяжной и приточной вентиляции и возможностью естественного проветривания.

5.2.14. Недостаточная освещённость рабочей зоны

Источниками недостаточной освещенности могут быть неправильно спроектированное помещение, недостаточное количество осветительных

приборов. Правильное освещение обеспечивает высокий уровень работоспособности и способствует повышению производительности труда, недостаточная освещенность – ухудшение зрения и риск получения травм.

Естественное и искусственное освещение в помещениях регламентируется [136] в зависимости от характера зрительной, системы и вида освещения, фона, контраста объекта с фоном.

Естественное освещение попадает в лабораторию через оконные проемы. Согласно СП 52.13330.2016 [135], коэффициент естественной освещенности (КЕО) для химических лабораторий равен 6,0%, разряд и подразряд работ А-1. Освещённость должна составлять 5000 люкс, а освещённость рабочих поверхностей при общем освещении – 500 лк.

Расчёт общего равномерного искусственного освещения горизонтальной рабочей поверхности выполняется методом коэффициента светового потока, учитывающим световой поток, отражённый от потолка и стен. Длина помещения $A = 12$ м, ширина $B = 6$ м, высота $H = 3,8$ м. Высота рабочей поверхности над полом $h_p = 0,8$ м. В соответствии с разрядом зрительной работы согласно СНиП 23-05-95* [135] необходимо создать освещенность при системе комбинированного освещения не должна быть ниже 500 лк.

Площадь помещения:

$$S = A \cdot B,$$

где A – длина, м; B – ширина, м.

$$S = 12 \cdot 6 = 72 \text{ м}^2$$

Коэффициент отражения свежепобеленных стен с окнами, без штор $\rho_c = 50\%$, свежепобеленного потолка $\rho_n = 70\%$. Коэффициент запаса, учитывающий загрязнение светильника, для помещений с малым выделением пыли равен $K_3 = 1,5$. Коэффициент неравномерности для люминесцентных ламп $Z = 1,1$.

Интегральным критерием оптимальности расположения светильников является величина λ , которая для люминесцентных светильников без

защитной решётки равна 1,4. Принимаем $\lambda = 1,4$; расстояние светильников от перекрытия (свес) $h_c = 0,5$ м. Высота светильника над рабочей поверхностью определяется по формуле:

$$h = h_n - h_p,$$

где h_n – высота светильника над полом, высота подвеса, h_p – высота рабочей поверхности над полом.

$$h_n = H - h_c.$$

Наименьшая допустимая высота подвеса над полом для двухламповых светильников ОДР, при непрерывных рядах из одиночных светильников – 3,5 м. Высота светильника над рабочей поверхностью определяется по формуле:

$$h = H - h_c - h_p = 3,8 - 0,3 - 0,8 = 2,2 \text{ м.}$$

Расстояние между рядами определяется по формуле:

$$L = \lambda \cdot h = 1,4 \cdot 2,2 = 3,08 \text{ м.}$$

Число рядов светильников в помещении:

$$N_b = B / L + 0,33 = 6 / 3,08 + 0,33 = 2,28 \approx 2.$$

Число светильников в ряду:

$$N_a = (A - 0,67 \cdot L) / (l_{св} + 0,5) = (12 - 2,064) / (1,531 + 0,5) = 4,90 \approx 5.$$

Общее число люминесцентных ламп в помещении:

$$N = N_a \cdot N_b \cdot 2 = 5 \cdot 2 \cdot 2 = 20.$$

Расстояние от светильников до стены определяется по формуле:

$$l = L / 3 = 3,08 / 3 = 1,03 \text{ м.}$$

Определяем индекс помещения:

$$i = \frac{A \cdot B}{h \cdot (A + B)} = \frac{72}{2 \cdot 18} = 2$$

Коэффициент использования светового потока, показывающий какая часть светового потока ламп попадает на рабочую поверхность, для светильников типа ОД с люминесцентными лампами при $r_n = 30\%$, $r_c = 10\%$ и индексе помещения $i = 2$ равен $\eta = 0,55$.

Потребный световой поток группы люминесцентных ламп светильника определяется по формуле:

$$\Phi_{\text{л}} = (E_{\text{н}} \cdot S \cdot K_3 \cdot Z) / (N \cdot \eta),$$

где $E_{\text{н}}$ – нормируемая минимальная освещённость, лк; S – площадь освещаемого помещения, м²; K_3 – коэффициент запаса, учитывающий загрязнение светильника; Z – коэффициент неравномерности люминесцентных ламп; N – число люминесцентных ламп в помещении; η – коэффициент использования светового потока.

$$\Phi_{\text{л}} = (E_{\text{н}} \cdot S \cdot K_3 \cdot Z) / (N \cdot \eta) = (500 \cdot 72 \cdot 1,5 \cdot 1,1) / (20 \cdot 0,55) = 5400 \text{ лм.}$$

Выбираем лампу белой цветности ЛТБ-40, световой поток которой равен $\Phi_{\text{лд}} = 5200$ лм. Выбираем светильники с люминесцентными лампами типа ОД-2-80. Этот светильник имеет две лампы мощностью 80 Вт каждая, длина светильника равна 1531 мм, ширина – 266 мм.

Проверка:

$$\frac{\Phi_{\text{л.станд.}} - \Phi_{\text{л.расч.}}}{\Phi_{\text{л.станд}}} \cdot 100\% = -3,85\% \in (-10 \dots 20\%)$$

Таким образом, мы получили, что необходимый световой поток не выходит за пределы требуемого диапазона. Теперь рассчитаем мощность осветительной установки:

$$P = 20 \cdot 80 = 1600 \text{ Вт.}$$

Размещаем светильники в два ряда. На рисунке 7 изображен план помещения и размещения светильников с люминесцентными лампами.

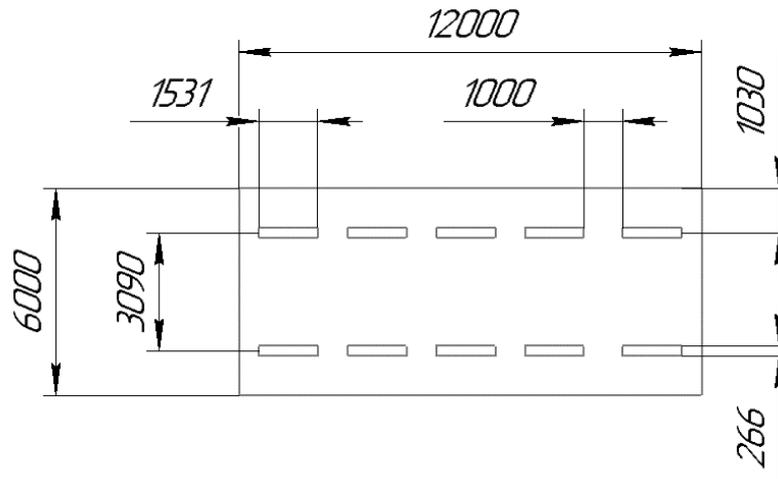


Рисунок 7 – План помещения и размещения светильников с люминесцентными лампами

5.2.15. Неионизирующие излучения

Источниками неионизирующего излучения в лаборатории органического синтеза являются ультрафиолетовая лампа для проявления пластинок для тонкослойной хроматографии и инфракрасный спектрометр. При работе с УФ-лампой (254/350 нм) не следует направлять её на других работников лаборатории, а также рекомендуется минимизировать время работы с ней и не размещать в поле работ оголённые части тела [130].

Для защиты от УФ-излучения низкой мощности применяются СИЗ – защитные очки. При эксплуатации ИК-спектрометра не существует рисков поражения работника инфракрасным излучением, поэтому дополнительные меры защиты, кроме базовой техники безопасности, не требуются.

5.3. Экологическая безопасность

Анализ влияния процесса исследования и объекта исследования на окружающую среду.

5.3.1. Селитебная зона

На селитебную зону могут оказывать влияние выбросы вредных и токсичных веществ и пары органических растворителей путём проникания через вентиляцию [138, 139].

Средства защиты для селитебной зоны являются суммой средств защиты из пунктов 5.3.2-5.3.4. Также применение дополнительных воздушных фильтров способно свести к нулю опасность ряда аварийных ситуаций для жителей ближайших домов, таких как утечка брома.

5.3.2. Атмосфера

На атмосферу могут оказывать влияние выбросы вредных и токсичных веществ, а именно – побочные продукты получения алкилированных (диацетоксиодо)фенолов (пары уксусной кислоты и её производных, растворённый йод и его пары, летучие галогенорганические соединения) и пары органических растворителей путем проникания через вентиляцию [138].

В связи с этим все работы с вредными и токсичными веществами стоит проводить согласно требованиям по охране атмосферного воздуха [139, 140].

5.3.3. Гидросфера

Вредное воздействие на гидросферу вызывается, обычно, удалением неорганических и органических отходов через хозяйственно-бытовую канализацию. В результате загрязнённые химикатами воды попадают в водоемы. Для предотвращения негативных воздействий организуется раздельный сбор, хранение жидких и твёрдых химических отходов, их вывоз и дальнейшая утилизация специализированными службами, а также осуществляется регенерация растворителей в соответствии с правилами пожарной безопасности [141, 142].

5.3.4. Литосфера

Лабораторный мусор – отработанные бумажные фильтры, отработанный силикагель, лабораторное стекло и т.д., а также отходы вредных веществ могут оказывать негативное влияние на литосферу, и их утилизация должна проводиться в зависимости от их класса опасности. Отработанные люминесцентные лампы и оргтехника складировются в специально отведённые для них места, хранятся в условиях, минимизирующих риск их разрушения и утилизируются путём передачи их специальным службам, организующим переработку и извлечение ценных и токсичных материалов из них [143].

5.4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях

Согласно СП 12.13130.2009 [144] лаборатория относится к категории В – горючие и трудно горючие жидкости, твердые горючие и трудногорючие вещества и материалы, вещества и материалы, способные при взаимодействии с водой, кислородом воздуха или друг с другом только гореть, при условии, что помещения, в которых находится, не относятся к категории наиболее опасных А или Б.

По степени огнестойкости данное помещение относится к 1-й степени огнестойкости по СП 2.13130.2020 (выполнено из кирпича, которое относится к трудносгораемым материалам) [145].

Возникновение пожара при работе с электронной аппаратурой может быть по причинам как электрического, так и неэлектрического характера.

Причины возникновения пожара неэлектрического характера:

- халатное неосторожное обращение с огнем (курение, оставленные без присмотра нагревательные приборы, использование открытого огня);

Причины возникновения пожара электрического характера: короткое замыкание, перегрузки по току, искрение и электрические дуги, статическое электричество и т. п.

Для локализации или ликвидации загорания на начальной стадии используются первичные средства пожаротушения [146]. Огнетушители водопенные используют для тушения очагов пожара без наличия электроэнергии. Углекислотные и порошковые огнетушители предназначены для тушения электроустановок, находящихся под напряжением до 1000 В.

В общественных зданиях и сооружениях на каждом этаже должно размещаться не менее двух переносных огнетушителей на видных местах, вблизи от выходов и их размещение не должно препятствовать эвакуации.

Для предупреждения пожара и взрыва необходимо предусмотреть:

- проведение первичного и периодического инструктажа для работников; периодический инструктаж по пожарной безопасности в лаборатории должен проводиться не реже одного раза в год из-за наличия горючих и взрывоопасных материалов;
- специальные изолированные помещения для хранения и разлива легковоспламеняющихся жидкостей (ЛВЖ), с приточно-вытяжной вентиляцией во взрывобезопасном исполнении – соответствии с СП 60.13330.2020 [137] и ГОСТ 12.1.005-88 [135];

- первичные средства пожаротушения на производственных участках (передвижные углекислые огнетушители ГОСТ Р 59641-2021 [147], пенные огнетушители ГОСТ Р 51057-2001 [148], ящики с песком или асбестовое полотно);
- автоматические сигнализаторы (типа СВК-3 М1) для сигнализации о присутствии в воздухе помещений дозврывных концентраций горючих паров растворителей и их смесей.

Лаборатория полностью соответствует требованиям пожарной безопасности, а именно, наличие охранно-пожарной сигнализации, плана эвакуации, изображенного на рисунке 8, порошковых огнетушителей с поверенным клеймом, табличек с указанием направления к запасному (эвакуационному) выходу.



Рисунок 8 – Схема плана эвакуации лаборатории.

Главный фактор возникновения пожара в лаборатории – пролив летучих и легкогорючих веществ. Эвакуация персонала, поведение

ответственных за пожарную безопасность и ликвидация данной аварийной ситуации проводятся по установленным техническим регламентам [149, 150].

Вывод

Значение всех производственных факторов на изучаемом рабочем месте соответствует нормам, которые также были продемонстрированы в данном разделе, за исключением фактора, обладающего свойствами психофизиологического воздействия на организм человека. Для минимизации влияния данного фактора на организм человека, достаточно соблюдать меры, приведенные в МР 2.2.9.2311-07 [151].

Категория помещения по электробезопасности, согласно ПУЭ, соответствует первому классу – «помещения без повышенной опасности» [152].

Согласно правилам по охране труда при эксплуатации электроустановок персонал должен обладать I группой допуска по электробезопасности. Присвоение группы I по электробезопасности производится путем проведения инструктажа, который должен завершаться проверкой знаний в форме устного опроса и (при необходимости) проверкой приобретенных навыков безопасных способов работы или оказания первой помощи при поражении электрическим током [153].

Категория тяжести труда в лаборатории по СанПиН 1.2.3685-21 относится к категории IIa (работы, связанные с постоянной ходьбой, перемещением мелких (до 1 кг) изделий или предметов в положении стоя или сидя и требующие определенного физического напряжения) [130].

Помещение лаборатории категории помещения группы В, возможные классы пожара А-Е. Характеристика веществ и материалов, находящихся в помещении: горючие газы, легковоспламеняющиеся жидкости с температурой вспышки не более 28 °С, вещества и материалы, способные взрываться и гореть при взаимодействии с водой, кислородом воздуха или друг с другом, в таком количестве, что расчетное избыточное давление взрыва в помещении

превышает 5 кПа, горючие при контакте с водой и органическими растворителями металлы [134].

Рассмотренный объект, оказывающий незначительное негативное воздействие на окружающую среду, относится к объектам III категории вследствие принятых мер по минимизации вреда для селитебной зоны [138, 154].

Выводы

1. Был адаптирован метод Ochiai M. и соавторов для синтеза 2- и 3-гидроксифенил(арил)иодониевых солей через замещённые PIDA, проведена характеристика новых диарилиодониевых солей (**4a-4q**).
2. Получены и охарактеризованы цвиттер-ионные формы синтезированных 2- и 3- гидроксифенил(арил)иодониевых солей (**5a, 5n**), а также отдельные прекурсоры (**2a**) для синтеза 2-гидроксифенил(арил)иодония бромида с хорошими выходами;
3. Также было показано, что полученные иодониевые соли являются нестабильными: они склонны к миграции арена и образованию диариловых эфиров при неотрицательных температурах;
4. Кроме того, были изучены химические свойства полученных соединений на примере реакции нуклеофильного замещения с рядом неорганических нуклеофилов. Показано, что в рассмотренных условиях данные вещества практически не дают целевых продуктов;
5. В развитие реакции миграции арена, нами был предложен метод синтеза различных 2-иодфенил(арил)овых эфиров с удовлетворительными выходами.
6. Получены и частично охарактеризованы 8 2-иодфенил(арил)овых эфиров (**6a-b, d-j, l**), среди которых 7 – новые;
7. В результате работы над разделом “Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение” были определены перспективы для НИП, существующие для него угрозы и возможности, а также рассчитана себестоимость исполнения работы.
8. В рамках раздела «Социальная ответственность» проработана нормативная документация, проведена оценка влияния вредных и опасных факторов на организм человека и окружающую среду, в том числе был выполнен расчет освещения в лаборатории, и

предложен ряд мероприятий по профилактике и предотвращению вредных воздействий и чрезвычайных ситуаций.

Список публикаций студента

1. Люляев А. В. Получение цвиттер-ионных форм новых фенил(2- и 3-гидрокси-фенил)иодониевых солей и исследование их свойств // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XXIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера: в 2 т., Томск, 16-19 Мая 2022. - Томск: Изд-во ТПУ, 2022 - Т. 1 - С. 257-258
2. Люляев А.В., Миронова И.А. Получение и применение новых гидроксифенил(арил)иодониевых солей и их бетаинов // Материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2023», секция «Химия». – М.: Издательство «Перо», 2023. - С. 648 - 121 МБ. [Электронное издание]
3. Люляев А.В., Миронова И.А. Получение и применение новых гидроксифенил(арил)иодониевых солей и их бетаинов // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XXIV Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера, посвященной 85-летию со дня рождения профессора А.В. Кравцова: в 2 т., Томск, 15-19 Мая 2022. - Томск: Изд-во ТПУ, 2023 - Т. 1 - С. 284-285

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Zhdankin V.V., Stang P.J. Recent developments in the chemistry of polyvalent iodine compounds // *Chemical reviews*. – 2002. – Т. 102. – №. 7. – С. 2523-2584.
2. Zhdankin V.V., Stang P.J. Chemistry of polyvalent iodine // *Chemical reviews*. – 2008. – Т. 108. – №. 12. – С. 5299-5358.
3. Zhdankin V.V. Hypervalent iodine (III) reagents in organic synthesis // *ARKIVOC: Online Journal of Organic Chemistry*. – 2009.
4. Yusubov M.S., Maskaev A.V., Zhdankin V.V. Iodonium salts in organic synthesis // *ARKIVOC: Online Journal of Organic Chemistry*. – 2011.
5. Yusubov M.S., Zhdankin V.V. Hypervalent iodine reagents and green chemistry // *Current Organic Synthesis*. – 2012. – Т. 9. – №. 2. – С. 247-272.
6. Zhdankin V.V. Hypervalent iodine chemistry: preparation, structure, and synthetic applications of polyvalent iodine compounds. – John Wiley & Sons, 2013.
7. Olofsson B., Marek I., Rappoport Z. *The Chemistry of Hypervalent Halogen Compounds*, 2 Volume Set. – John Wiley & Sons, 2019.
8. Zhdankin V.V. Hypervalent iodine compounds: reagents of the future // *Arkivoc*. – 2021. – Т. 2020. – №. 4.
9. Yoshimura A., Yusubov M.S., Zhdankin V.V. Synthetic applications of pseudocyclic hypervalent iodine compounds // *Organic & biomolecular chemistry*. – 2016. – Т. 14. – №. 21. – С. 4771-4781.
10. Yusubov, M.S., Postnikov, P.S., Yoshimura, A., Zhdankin V.V. Benziodoxole-derived organosulfonates: the strongest hypervalent iodine electrophiles and oxidants // *Synlett*. – 2020. – V. 31. – N. 04. – P. 315-326.
11. Yannacone, S., Oliveira, V., Verma, N., Kraka, E. A Continuum from Halogen Bonds to Covalent Bonds: Where do λ^3 -Iodanes Fit? // *Inorganics*. – 2019. – V. 7. – N. 4. – P. 47.

12. Wirth T., Hirt U. H. Hypervalent iodine compounds: Recent advances in synthetic applications // *Synthesis*. – 1999. – T. 1999. – №. 08. – C. 1271-1287.
13. Yoshimura A., Zhdankin V. V. Advances in synthetic applications of hypervalent iodine compounds // *Chemical reviews*. – 2016. – T. 116. – №. 5. – C. 3328-3435.
14. Li Y. et al. Cyclic hypervalent iodine reagents for atom-transfer reactions: beyond trifluoromethylation // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2016. – T. 55. – №. 14. – C. 4436-4454.
15. Yusubov M. S., Zhdankin V. V. Zefirov's reagent and related hypervalent iodine triflates // *Mendeleev Communications*. – 2021. – T. 31. – №. 3. – C. 282-287.
16. Hartmann C., Meyer V. Ueber eine neue Klasse jodhaltiger, stickstofffreier organischer Basen // *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*. – 1894. – T. 27. – №. 1. – C. 426-432.
17. Zefirov N. S. et al. Iodosyl fluorosulfate-A new efficient reagent for the direct synthesis of diaryliodonium salts // *Synthesis*. – 1993. – T. 1993. – №. 12. – C. 1209-1210.
18. Stang P. J., Tykwinski R., Zhdankin V. V. Preparation of bis(heteroaryl)iodonium salts via an iodonium transfer reaction between di(cyano)iodonium triflate and organostannanes // *Journal of heterocyclic chemistry*. – 1992. – T. 29. – №. 4. – C. 815-818.
19. Beringer F. M. et al. Diaryliodonium Salts. IX. The Synthesis of Substituted Diphenyliodonium Salts 1 // *Journal of the American Chemical Society*. – 1959. – T. 81. – №. 2. – C. 342-351.
20. Beringer F. M. et al. Diaryliodonium Salts. I. Synthesis 1 // *Journal of the American Chemical Society*. – 1953. – T. 75. – №. 11. – C. 2705-2708.
21. Kitamura T. et al. A convenient preparation of diaryliodonium triflates // *Synthesis*. – 1992. – T. 1992. – №. 10. – C. 945-946.

22. Shah A., Pike V. W., Widdowson D. A. Synthesis of functionalised unsymmetrical diaryliodonium salts // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1.* – 1997. – №. 17. – C. 2463-2466.
23. Carroll M. A., Pike V. W., Widdowson D. A. New synthesis of diaryliodonium sulfonates from arylboronic acids // *Tetrahedron Letters.* – 2000. – T. 41. – №. 28. – C. 5393-5396.
24. Ochiai M. et al. Boron-iodine (III) exchange reaction: Direct synthesis of diaryliodonium tetraarylborates from (diacetoxyiodo)arenes by the reaction with alkali metal tetraarylborates in acetic acid // *Tetrahedron letters.* – 1996. – T. 37. – №. 46. – C. 8421-8424.
25. Chen D. W., Ochiai M. Chromium (II)-mediated reactions of iodonium tetrafluoroborates with aldehydes: umpolung of reactivity of diaryl-, alkenyl(aryl)-, and alkynyl(aryl)iodonium tetrafluoroborates // *The Journal of Organic Chemistry.* – 1999. – T. 64. – №. 18. – C. 6804-6814.
26. Yoshida M., Osafune K., Hara S. Facile synthesis of iodonium salts by reaction of organotrifluoroborates with p-iodotoluene difluoride // *Synthesis.* – 2007. – T. 2007. – №. 10. – C. 1542-1546.
27. Kalyani D. et al. Oxidative C-H activation / C-C bond forming reactions: synthetic scope and mechanistic insights // *Journal of the American Chemical Society.* – 2005. – T. 127. – №. 20. – C. 7330-7331.
28. Hossain M. D., Ikegami Y., Kitamura T. Reaction of arenes with iodine in the presence of potassium peroxodisulfate in trifluoroacetic acid. Direct and simple synthesis of diaryliodonium triflates // *The Journal of organic chemistry.* – 2006. – T. 71. – №. 26. – C. 9903-9905.
29. Hossain M. D., Kitamura T. New and Direct Approach to Hypervalent Iodine Compounds from Arenes and Iodine. Straightforward Synthesis of (Diacetoxyiodo) Arenes and Diaryliodonium Salts Using Potassium

- μ -Peroxo-Hexaoxodisulfate // Bulletin of the Chemical Society of Japan. – 2007. – T. 80. – №. 11. – C. 2213-2219.
30. Bielawski M., Zhu M., Olofsson B. Efficient and general one-pot synthesis of diaryliodonium triflates: optimization, scope and limitations // Advanced Synthesis & Catalysis. – 2007. – T. 349. – №. 17-18. – C. 2610-2618.
31. Bielawski M., Olofsson B. High-yielding one-pot synthesis of diaryliodonium triflates from arenes and iodine or aryl iodides // Chemical communications. – 2007. – №. 24. – C. 2521-2523.
32. Bielawski M., Aili D., Olofsson B. Regiospecific one-pot synthesis of diaryliodonium tetrafluoroborates from arylboronic acids and aryl iodides // The Journal of organic chemistry. – 2008. – T. 73. – №. 12. – C. 4602-4607.
33. Jalalian N. et al. Room temperature, metal-free synthesis of diaryl ethers with use of diaryliodonium salts // Organic Letters. – 2011. – T. 13. – №. 6. – C. 1552-1555.
34. Bielawski M. et al. One-pot synthesis and applications of N-heteroaryl iodonium salts // ChemistryOpen. – 2014. – T. 3. – №. 1. – C. 19-22.
35. Soldatova N. et al. One-pot synthesis of diaryliodonium salts from arenes and aryl iodides with Oxone–sulfuric acid // Beilstein journal of organic chemistry. – 2018. – T. 14. – №. 1. – C. 849-855.
36. Soldatova N. S. et al. Flow synthesis of iodonium trifluoroacetates through direct oxidation of iodoarenes by Oxone® // European Journal of Organic Chemistry. – 2019. – T. 2019. – №. 10. – C. 2081-2088.
37. Antonkin N. S. et al. Preparation and Synthetic Applicability of Imidazole-Containing Cyclic Iodonium Salts // The Journal of organic chemistry. – 2021. – T. 86. – №. 10. – C. 7163-7178.
38. Caspers L. D. et al. One-pot synthesis and conformational analysis of six-membered cyclic iodonium salts // The Journal of Organic Chemistry. – 2020. – T. 85. – №. 14. – C. 9161-9178.

39. Peng X. et al. Recent Progress in Cyclic Aryliodonium Chemistry: Syntheses and Applications // Chemical Reviews. – 2023.
40. Hussain H., Green I. R., Ahmed I. Journey describing applications of oxone in synthetic chemistry // Chemical reviews. – 2013. – T. 113. – №. 5. – C. 3329-3371.
41. Crandall J. K., Shi Y., Burke C. P. Potassium monoperoxysulfate // Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis. – 2001.
42. Yoshimura A. et al. // Chemical Communications. – 2018. – T. 54. – C. 10363-10366
43. Malamidou-Xenikaki E., Spyroudis S. Zwitterionic iodonium compounds: Useful tools in organic synthesis // Synlett. – 2008. – T. 2008. – №. 18. – C. 2725-2740.
44. Prakash O., Kumar M., Kumar R. A novel and convenient approach for tosyloxylation of aromatic ring of some *ortho*-substituted phenolic compounds using [hydroxy(tosyloxy)iodo] benzene // Tetrahedron. – 2010. – T. 66. – №. 31. – C. 5827-5832.
45. Malmgren J. et al. Arylation with unsymmetrical diaryliodonium salts: a chemoselectivity study // Chemistry–A European Journal. – 2013. – T. 19. – №. 31. – C. 10334-10342.
46. Ma J. et al. Recent Advance of Acyclic Diaryliodonium Salts in Arylation of Heteroatom // Chinese Journal of Organic Chemistry. – 2018. – T. 38. – №. 7. – C. 1586.
47. Stridfeldt E. et al. Competing Pathways in O-Arylations with Diaryliodonium Salts: Mechanistic Insights // Chemistry–A European Journal. – 2017. – T. 23. – №. 53. – C. 13249-13258.
48. Bruckmann A., Pena M. A., Bolm C. Organocatalysis through halogen-bond activation // Synlett. – 2008. – T. 2008. – №. 06. – C. 900-902.
49. Schindler S., Huber S. M. Halogen bonds in organic synthesis and organocatalysis // Halogen bonding II: Impact on materials chemistry and life sciences. – 2015. – C. 167-203.

50. Heinen F. et al. A bidentate iodine (III)-based halogen-bond donor as a powerful organocatalyst // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2021. – T. 60. – №. 10. – C. 5069-5073.
51. Yunusova S. N. et al. Iodonium salts as efficient iodine (III)-based noncovalent organocatalysts for Knorr-type reactions // *RSC advances*. – 2021. – T. 11. – №. 8. – C. 4574-4583.
52. Beringer F. M., Huang S. J. Rearrangement and Cleavage of 2-Aryliodonobenzoates. Trapping Agents for Benzyne 1-3 // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1964. – T. 29. – №. 2. – C. 445-448.
53. Kumar A., Gupta L. P., Kumar M. Metal-free C (sp³)-H bond activation: first synthesis of diaryl-pyridinium-azaarene-butenolate zwitterionic salts on chalcones // *RSC advances*. – 2013. – T. 3. – №. 41. – C. 18771-18774.
54. Beringer F. M., Lillien I. Diaryliodonium Salts. XIII. Salts in which the Cations Bear Carboxyl, Hydroxyl, Alkoxy or Amino Groups 1, 2 // *Journal of the American Chemical Society*. – 1960. – T. 82. – №. 3. – C. 725-731.
55. Page S. W. et al. Structure of (3-chloro-2-hydroxy-5-nitrophenyl)(2'-chlorophenyl) iodonium hydroxide inner salt // *Journal of the American Chemical Society*. – 1979. – T. 101. – №. 19. – C. 5858-5860.
56. Chen H., Wang L., Han J. Aryl radical-induced desulfonylative ipso-substitution of diaryliodonium salts: an efficient route to sterically hindered biaryl amines // *Chemical Communications*. – 2020. – T. 56. – №. 42. – C. 5697-5700.
57. Justik M. W., Protasiewicz J. D., Updegraff J. B. Preparation and X-ray structures of 2-[(aryl)iodonio] benzenesulfonates: novel diaryliodonium betaines // *Tetrahedron Letters*. – 2009. – T. 50. – №. 44. – C. 6072-6075.

58. Kaszyński P., Ringstrand B. Functionalization of *closo*-Borates via Iodonium Zwitterions // *Angewandte Chemie*. – 2015. – Т. 127. – №. 22. – С. 6676-6681.
59. Robidas R. et al. Investigation of iodonium trifluoroborate zwitterions as bifunctional arene reagents // *Organic letters*. – 2017. – Т. 19. – №. 23. – С. 6420-6423.
60. DesMarteau D. D. et al. Iodonium zwitterions // *Journal of fluorine chemistry*. – 2003. – Т. 122. – №. 1. – С. 57-61.
61. Mei H., DesMarteau D. D. Bis(diaryliodonium)perfluorosulfonimide zwitterions as potential photo acid generators // *Journal of Fluorine Chemistry*. – 2014. – Т. 160. – С. 12-15.
62. Soldatova N. S. et al. Zwitterionic iodonium species afford halogen bond-based porous organic frameworks // *Chemical Science*. – 2022. – Т. 13. – №. 19. – С. 5650-5658.
63. Patent №358F.2d750 United States of America, IPC B01F 21/20 (2022.01). Functional Fluid Compositions : № 766685 : заявл. 15.04.1966 : опубл. 07.04.1966 / Blake E. S. and Hammann W. C. ; заявитель: United States Court of Customs and Patent Appeals.
64. Modranka J., Janecki T. Efficient synthesis of phosphorylated *ortho*-fused azaheterocycles // *Tetrahedron*. – 2011. – Т. 67. – №. 49. – С. 9595-9601.
65. Химическая энциклопедия / Редкол.: Кнунянц И.Л. и др.. – М.: Советская энциклопедия, 1990. – Т. 2 (Даф-Мед). – 671 с. – ISBN 5-82270-035-5.
66. Fiege H. et al. Phenol derivatives // *Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry*. – 2000.
67. Bianco A. C. et al. Biochemistry, cellular and molecular biology, and physiological roles of the iodothyronine selenodeiodinases // *Endocrine reviews*. – 2002. – Т. 23. – №. 1. – С. 38-89.

68. Kompella A. et al. Large-scale process to prepare highly pure Bosentan monohydrate // *Science J. Chem.* – 2014. – T. 2. – №. 6-1. – C. 9-15.
69. Zhang H., Zhang F. M., Yan S. J. Preparation, in vitro release, and pharmacokinetics in rabbits of lyophilized injection of sorafenib solid lipid nanoparticles // *International journal of nanomedicine.* – 2012. – C. 2901-2910.
70. Kavthe R. D., Kincaid J. R. A., Lipshutz B. H. An Efficient and Sustainable Synthesis of the Antimalarial Drug Tafenoquine // *ACS Sustainable Chemistry & Engineering.* – 2022.
71. Li J. et al. NHC–palladium-catalyzed ionic liquid-accelerated regioselective oxyarylation of alkynes with diaryl ethers // *Green Chemistry.* – 2022. – T. 24. – №. 5. – C. 1983-1988.
72. Cheng G. et al. Design, synthesis, and biological activity of diaryl ether inhibitors of *Toxoplasma gondii* enoyl reductase // *Bioorganic & medicinal chemistry letters.* – 2013. – T. 23. – №. 7. – C. 2035-2043.
73. Evans D. A., Katz J. L., West T. R. Synthesis of diaryl ethers through the copper-promoted arylation of phenols with arylboronic acids. An expedient synthesis of thyroxine // *Tetrahedron Letters.* – 1998. – T. 39. – №. 19. – C. 2937-2940.
74. Lindstedt E., Ghosh R., Olofsson B. Metal-free synthesis of aryl ethers in water // *Organic letters.* – 2013. – T. 15. – №. 23. – C. 6070-6073.
75. am Ende C. W. et al. Synthesis and in vitro antimycobacterial activity of B-ring modified diaryl ether InhA inhibitors // *Bioorganic & medicinal chemistry letters.* – 2008. – T. 18. – №. 10. – C. 3029-3033.
76. In J. K. et al. Synthesis of novel diaryl ethers and their evaluation as antimitotic agents // *Bioorganic & medicinal chemistry letters.* – 2007. – T. 17. – №. 6. – C. 1799-1802.
77. Tietze L. F. et al. Four- and Sixfold Tandem-Domino Reactions Leading to Dimeric Tetrasubstituted Alkenes Suitable as Molecular Switches //

- Angewandte Chemie International Edition. – 2015. – T. 54. – №. 35. – C. 10317-10321.
78. Chinchilla R., Nájera C. The Sonogashira reaction: a booming methodology in synthetic organic chemistry // Chemical reviews. – 2007. – T. 107. – №. 3. – C. 874-922.
79. Dieck H. A., Heck F. R. Palladium catalyzed synthesis of aryl, heterocyclic and vinylic acetylene derivatives // Journal of Organometallic Chemistry. – 1975. – T. 93. – №. 2. – C. 259-263.
80. Li J. J. Name reactions for homologation. – Wiley, 2009.
81. Bao Y. S. et al. One pot synthesis of diarylfurans from aryl esters and $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ via palladium-associated iodonium ylides // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2015. – T. 13. – №. 14. – C. 4179-4182.
82. Qiao J. X., Lam P. Y. S. Recent Advances in Chan–Lam Coupling Reaction: Copper-Promoted C–Heteroatom Bond Cross-Coupling Reactions with Boronic Acids and Derivatives // Boronic Acids: Preparation and Applications in Organic Synthesis, Medicine and Materials. – 2011. – T. 1. – C. 315-361.
83. Lockner J. W. et al. Practical radical cyclizations with arylboronic acids and trifluoroborates // Organic letters. – 2011. – T. 13. – №. 20. – C. 5628-5631.
84. Zhu D. et al. $\text{Rh}(\text{II})$ -catalyzed enantioselective intramolecular Büchner reaction and aromatic substitution of donor–donor carbenes // Chemical Science. – 2022. – T. 13. – №. 7. – C. 1992-2000.
85. Chen H., Han J., Wang L. Intramolecular Aryl Migration of Diaryliodonium Salts: Access to *ortho*-Iodo Diaryl Ethers // Angewandte Chemie International Edition. – 2018. – T. 57. – №. 38. – C. 12313-12317.
86. Hall D. G. Structure, properties, and preparation of boronic acid derivatives. Overview of their reactions and applications // Boronic

- acids: preparation and applications in organic synthesis and medicine. – 2005. – C. 1-99.
87. Hall D. G. Boronic acid catalysis // *Chemical Society Reviews*. – 2019. – T. 48. – №. 13. – C. 3475-3496.
88. Hiller N. J. et al. Arylboronic acids and their myriad of applications beyond organic synthesis // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2020. – T. 2020. – №. 31. – C. 4841-4877.
89. Brown H. C. et al. *Organic syntheses via boranes*. – Wiley, 1975.
90. Bera K. et al. FeCl₃-catalyzed synthesis of functionally diverse dibenzo[*b,f*]oxepines and benzo[*b*]oxepines via alkyne-aldehyde metathesis // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2014. – T. 12. – №. 1. – C. 57-61.
91. Y. Nagai, A. Irie, H. Nakamura, K. Hino, H. Uno and H. Nishimura, J. *Med. Chem.*, 1982, 25, 1065–1070.
92. Kiyama R. et al. Novel Angiotensin II Receptor Antagonists. Design, Synthesis, and in Vitro Evaluation of Dibenzo[*a,d*]cycloheptene and Dibenzo[*b,f*]oxepin Derivatives. Searching for Bioisosteres of Biphenyltetrazole Using a Three-Dimensional Search Technique // *Journal of medicinal chemistry*. – 1995. – T. 38. – №. 14. – C. 2728-2741.
93. Fernández J. et al. Discovery of new tetracyclic tetrahydrofuran derivatives as potential broad-spectrum psychotropic agents // *Journal of medicinal chemistry*. – 2005. – T. 48. – №. 6. – C. 1709-1712.
94. Trabanco A. A. et al. Synthesis of 2-*N,N*-dimethylaminomethyl-2,3,3a,12b-tetrahydrodibenzo-[*b,f*]furo [2,3-*d*]oxepin derivatives as potential anxiolytic agents // *Chemical and pharmaceutical bulletin*. – 2004. – T. 52. – №. 2. – C. 262-265.
95. Ong H. H. et al. Tricyclics with analgesic and antidepressant activity. 1-[[*(Alkylamino)ethyl*]thio]dibenz[*b,f*]oxepins and 10,11-dihydro

- derivatives // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 1980. – T. 23. – №. 5. – C. 494-501.
96. Zimmermann K., Waldmeier P. C., Tatton W. G. Dibenzoxepines as treatments for neurodegenerative diseases // *Pure and Applied Chemistry*. – 1999. – T. 71. – №. 11. – C. 2039-2046.
97. Sagot Y. et al. An orally active anti-apoptotic molecule (CGP 3466B) preserves mitochondria and enhances survival in an animal model of motoneuron disease // *British journal of pharmacology*. – 2000. – T. 131. – №. 4. – C. 721-728.
98. Singh T. P., Singh O. M. Recent progress in biological activities of indole and indole alkaloids // *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*. – 2018. – T. 18. – №. 1. – C. 9-25.
99. Giardina G. A. M. et al. Replacement of the quinoline system in 2-phenyl-4-quinolinecarboxamide NK-3 receptor antagonists // *Il Farmaco*. – 1999. – T. 54. – №. 6. – C. 364-374.
100. Tang B. X. et al. N-arylations of nitrogen-containing heterocycles with aryl and heteroaryl halides using a copper (I) oxide nanoparticle/1,10-phenanthroline catalytic system // *Synthesis*. – 2008. – T. 2008. – №. 11. – C. 1707-1716.
101. Yadav K. K. et al. Copper (II) phthalocyanine as an efficient and reusable catalyst for the N-arylation of nitrogen containing heterocycles // *Tetrahedron Letters*. – 2017. – T. 58. – №. 31. – C. 3044-3048.
102. Miyaura N., Yamada K., Suzuki A. A new stereospecific cross-coupling by the palladium-catalyzed reaction of 1-alkenylboranes with 1-alkenyl or 1-alkynyl halides // *Tetrahedron Letters*. – 1979. – T. 20. – №. 36. – C. 3437-3440.
103. Gujral S. S. et al. Suzuki cross coupling reaction-a review // *Indo Glob. J. Pharm. Sci*. – 2012. – T. 2. – C. 351-367.

104. Kim Y. et al. 5-HT₇ receptor modulators: Amino groups attached to biphenyl scaffold determine functional activity // *European journal of medicinal chemistry*. – 2016. – T. 123. – C. 180-190.
105. Campeau L. C. et al. Catalytic direct arylation with aryl chlorides, bromides, and iodides: intramolecular studies leading to new intermolecular reactions // *Journal of the American Chemical Society*. – 2006. – T. 128. – №. 2. – C. 581-590.
106. Velasco R. et al. Exploring the Reactivity of α -Lithiated Aryl Benzyl Ethers: Inhibition of the [1, 2]-Wittig Rearrangement and the Mechanistic Proposal Revisited // *Chemistry–A European Journal*. – 2016. – T. 22. – №. 42. – C. 15058-15068.
107. Yip S. F. et al. Room-temperature copper-catalyzed α -arylation of malonates // *Organic Letters*. – 2007. – T. 9. – №. 17. – C. 3469-3472.
108. Rieu J. P. et al. Tetrahedron Report Number 205: Methods for the synthesis of antiinflammatory 2-Aryl propionic acids // *Tetrahedron*. – 1986. – T. 42. – №. 15. – C. 4095-4131.
109. Xie X., Cai G., Ma D. CuI/L-proline-catalyzed coupling reactions of aryl halides with activated methylene compounds // *Organic Letters*. – 2005. – T. 7. – №. 21. – C. 4693-4695.
110. Aalten H. L. et al. The Hurltley reaction. 2. Novel complexes of disubstituted acetylenes with copper (I) benzoates having a reactive *ortho* carbon-chlorine or carbon-bromine bond. X-ray structural characterization of tetra-*kis*-(2-chlorobenzoato)-*bis*-(diethylacetylene-dicarboxylate)-tetracopper (I) // *Inorganic Chemistry*. – 1989. – T. 28. – №. 22. – C. 4140-4146.
111. Bushby R. J. et al. Disjoint and coextensive ammonium radical cations: a general problem in making ammonium radical cation based high-spin polymers // *Tetrahedron*. – 2007. – T. 63. – №. 46. – C. 11458-11466.

112. Hauck S. I., Lakshmi K. V., Hartwig J. F. Tetraazacyclophanes by palladium-catalyzed aromatic amination. Geometrically defined, stable, high-spin diradicals // *Organic Letters*. – 1999. – T. 1. – №. 13. – C. 2057-2060.
113. Maiti D., Buchwald S. L. Cu-catalyzed arylation of phenols: synthesis of sterically hindered and heteroaryl diaryl ethers // *The Journal of organic chemistry*. – 2010. – T. 75. – №. 5. – C. 1791-1794.
114. Theil F. Synthesis of Diaryl Ethers: A Long-Standing Problem Has Been Solved // *Angewandte Chemie International Edition*. – 1999. – T. 38. – №. 16. – C. 2345-2347.
115. Klamann D. Lubricants and related products. Synthesis, properties, applications, international standards. – 1984.
116. Sherman T. D. et al. Pyrazole phenyl ether herbicides inhibit protoporphyrinogen oxidase // *Pesticide Biochemistry and Physiology*. – 1991. – T. 40. – №. 3. – C. 236-245.
117. Harington C. R., Barger G. Chemistry of thyroxine: constitution and synthesis of thyroxine // *Biochemical Journal*. – 1927. – T. 21. – №. 1. – C. 169.
118. Nicolaou K. C. et al. Total synthesis of vancomycin // *Angewandte Chemie International Edition*. – 1999. – T. 38. – №. 1-2. – C. 240-244.
119. Zielinska A., Skulski L. Easy preparation of (diacetoxyiodo) arenes from iodoarenes with sodium percarbonate as the oxidant // *Molecules*. – 2002. – T. 7. – №. 11. – C. 806-809.
120. Chun J. H., Pike V. W. Regiospecific syntheses of functionalized diaryliodonium tosylates via [hydroxy(tosyloxy)iodo] arenes generated in situ from (diacetoxyiodo)arenes // *The Journal of organic chemistry*. – 2012. – T. 77. – №. 4. – C. 1931-1938.
121. Bondi A. van der Waals volumes and radii // *The Journal of physical chemistry*. – 1964. – T. 68. – №. 3. – C. 441-451.

122. Приказ Минтруда от 27.11.2020 № 834н: дата введения 2021-01-01. – URL: <https://srg-eco.ru/wp-content/uploads/2021/01/Приказ-Минтруда-от-27.11.2020-№-834н.pdf> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный.
123. Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 19.12.2022, с изм. от 11.04.2023): дата введения 2002-02-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/901807664?section=text> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный;
124. ИОТ-003-10. Инструкция по охране труда при работе в химической лаборатории. – URL: <http://www.сpec-kniga.ru/oхрана-труда/instrukcija-po-oхране-труда-pri-rabote-v-himической-laboratorii.html> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный;
125. Приказ Минтруда России № 988н, Минздрава России № 1420н: дата введения 2021-04-01. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_375352/2ff7a8c72de3994f30496a0ccbb1ddafdaddf518/ (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный;
126. ГОСТ 12.2.032-78 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Рабочее место при выполнении работ сидя. Общие эргономические требования: дата введения 1979-01-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200003913?section=text> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный;
127. ГОСТ 12.2.033-78 ССБТ. Рабочее место при выполнении работ стоя. Общие эргономические требования: дата введения 1979-01-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200005187> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный;

128. ГОСТ 12.2.003-91 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Оборудование производственное. Общие требования безопасности: дата введения 1992-01-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/901702428?section=text> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный
129. ГОСТ 12.0.003-2015 Система стандартов по безопасности труда. Опасные и вредные производственные факторы. Классификация: дата введения 2017-03-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200136071> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный
130. СанПиН 1.2.3685-21 Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания: дата введения 2021-03-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/573500115?section=status> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный;
131. СП 61.13330.2012. Свод правил. Тепловая изоляция оборудования и трубопроводов: дата введения 2013-01-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200091050> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный;
132. ГОСТ 12.1.019-2017. Система стандартов безопасности труда. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты: дата введения 2019-01-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200161238> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный;
133. Р 2.2.2006-05 Гигиена труда. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда: дата введения 2005-11-01. – URL:

<https://docs.cntd.ru/document/1200040973?section=text> (дата обращения 01.05.2023). Текст: электронный;

134. ГОСТ 12.1.003-2014 Система стандартов безопасности труда. Шум. Общие требования безопасности: дата введения 2015-11-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200118606> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный;

135. СП 52.13330.2016 Естественное и искусственное освещение. Актуализированная редакция СНиП 23-05-95* (с Изменением N 1): дата введения 2017-05-08. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/456054197?section=text> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный;

136. СП 2.2.3670-20 Санитарные правила. Санитарно-эпидемиологические требования к условиям труда: дата введения 2021-01-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/573230583?marker=6560IO> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный;

137. СП 60.13330.2020. Свод правил. Отопление, вентиляция и кондиционирование воздуха: дата введения 2021-07-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/573697256?marker=7D20K3> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный;

138. СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200-03 Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. Санитарно-защитные зоны и санитарная классификация предприятий, сооружений и иных объектов (с изм. от 28.02.2022): дата введения 2021-07-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/902065388> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный;

139. ГОСТ 12.1.005-88 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны (с Изменением N 1): дата введения 1989-01-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200003608?section=text> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный;
140. ГОСТ 17.2.3.01-86. Охрана природы. Атмосфера. Правила контроля качества воздуха населенных пунктов: дата введения 1987-01-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200012789> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный;
141. ГОСТ 17.1.3.06-82 Охрана природы (ССОП). Гидросфера. Общие требования к охране подземных вод: дата введения 1983-01-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200004387> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный;
142. ГОСТ 17.1.3.13-86 Охрана природы (ССОП). Гидросфера. Общие требования к охране поверхностных вод от загрязнения: дата введения 1986-07-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200003200> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный.
143. ГОСТ Р 53692-2009 Ресурсосбережение. Обращение с отходами. Этапы технологического цикла отходов: дата введения 2011-01-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200081740> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный.
144. СП 12.13130.2009. Свод правил. Определение категорий помещений, зданий и наружных установок по взрывопожарной и пожарной опасности: дата введения 2009-05-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200071156> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный.

145. СП 2.13130.2020. Свод правил. Системы противопожарной защиты. Обеспечение огнестойкости объектов защиты: дата введения 2020-09-12. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/565248963> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный.
146. N 123-ФЗ от 22.07.2008 (ред. от 01.03.2023) Технический регламент о требованиях пожарной безопасности: дата введения 2023-03-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/902111644> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный.
147. ГОСТ Р 59641-2021. Средства противопожарной защиты зданий и сооружений. Средства первичные пожаротушения. Руководство по размещению, техническому обслуживанию и ремонту. Методы испытаний на работоспособность: дата введения 2021-09-15. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200180688> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный.
148. ГОСТ Р 51057-2001. Техника пожарная. Огнетушители переносные. Общие технические требования. Методы испытаний: дата введения 2004-01-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200027410> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный.
149. ГОСТ Р 22.0.01-2016. Безопасность в чрезвычайных ситуациях. Основные положения. Термины и определения: дата введения 2017-06-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200136692> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный.
150. ГОСТ Р 22.3.03-94. Безопасность в чрезвычайных ситуациях. Защита населения. Основные положения. Термины и определения: дата введения 1996-01-01. – URL:

<https://docs.cntd.ru/document/1200001521> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный.

151. МР 2.2.9.2311-07. 2.2.9. Методические рекомендации. Состояние здоровья работающих в связи с состоянием производственной среды. Профилактика стрессового состояния работников при различных видах профессиональной деятельности: дата введения 2008-03-18. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200001521> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный.

152. ПУЭ. Правила устройства электроустановок. Издание седьмое. Раздел 7. Электрооборудование специальных установок. Глава 7.1. Электроустановки жилых, общественных, административных и бытовых зданий: дата введения 2002-07-08. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200001642> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный.

153. Приказ Минтруда РФ от 15.12.2020 N 903Н. Об утверждении правил по охране труда при эксплуатации электроустановок: дата введения 2022-09-01. – URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=430799> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный.

154. Федеральный закон от 21.07.2014 N 219-ФЗ. Об охране окружающей среды: дата введения 2002-01-10. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/901808297?marker=64U0IK> (дата обращения: 01.05.2023). Текст: электронный.

Приложение А

Раздел 1 Literature Review

Студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
9ДМ11	Люляев Александр Витальевич		

Консультант ИШХБМТ:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Юсубов М.С.	д.х.н.		

Консультант – лингвист отделения школы ШБИП

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Гончарова Л.А.	к.пед.н.		

Chapter 1. Literature review

1.1. Iodonium Salts

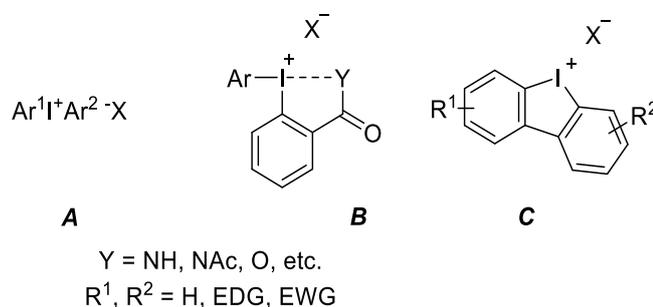
Diaryliodonium salts are the most stable and well-studied iodonium salts. They are resistant to moisture and air, and their physical properties – solubility, melting point, and color – depend on the anion [1].

Over the two centuries of active research under the properties of diaryliodonium salts, it can be stated that they are effective substrates for the needs of fine organic synthesis [2, 3]. Iodonium salts are used in a number of reactions where aryl- and heteroaryl iodides were traditionally used, which allowed us to increase the product yields and to avoid some expensive catalysts either by abandoning them altogether or by replacing them with cheaper and commercially available ones [4].

From the point of view of this work, the ability of diaryliodonium salts to undergo nucleophilic substitution reactions, their stability, the ease of production, and the lower amount of waste during synthesis are primarily considered [5, 6].

1.1.1. Classification of diaryliodonium salts

There are three large subclasses of diaryliodonium salts, distinguished by the degree of coordination of trivalent iodine in the molecule. Thus, there are acyclic (A), pseudocyclic (B) and cyclic (C) diaryliodonium salts [3, 6] – their structure is shown in Scheme 1.



Scheme 1 – General formula of acyclic, pseudocyclic, and cyclic iodonium salts

Non-cyclic or acyclic iodonium salts have moderate stability, high reactivity, and a wide application profile, but their solubility and a number of physical properties are rigidly bound to the anion [7]. It is also worth noting that nucleophilic

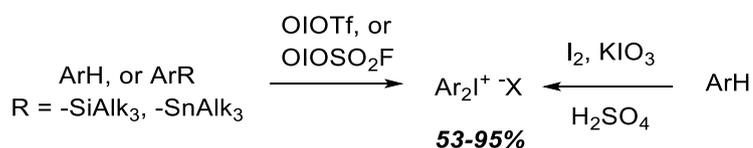
substitution and arylation reactions by the considered iodonium salts proceed with the highest yields in the class, but are atom-inefficient due to the release of aryl iodide as a byproduct [4, 6].

Pseudocyclic, particularly *N*- and *O*-coordinated, iodonium salts are characterized by good solubility, stability, and reactivity, which is their advantage over the known cyclic polyvalent iodine derivatives [9]. These properties are used in organic synthesis, and despite the developing state, the chemistry of pseudocyclic salts has mostly concentrated on methods of transfer of a wide range of functional groups [10, 11].

Cyclic iodonium salts, also called iodolium salts, have great stability [12], can be used as an atom-efficient arylation agent in *N*- and *O*-arylation reactions with the possibility of further polycyclization [13], but they do not achieve high efficiency in nucleophile transfer reactions [14, 15].

1.1.2. Preparation of diaryliodonium salts

After the discovery in 1894 [16] diaryliodonium salts were obtained by two methods. The first method consisted of using inorganic trivalent iodine compounds, arenes or their trialkylsilyl- and trialkylstannil- derivatives [17, 18]. The reaction required mild conditions and low temperature, but gave symmetrical diaryliodonium salts with good yields. The second method involved the use of arenes and iodine/potassium iodate system in the presence of sulfuric acid [19-20]. The considered methods of synthesis are shown in Scheme 2.

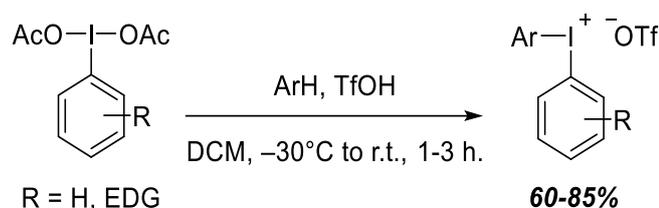


Scheme 2 – Historical methods of diaryliodonium salts synthesis

Later these techniques were developed for more selective reactions under mild conditions where substituted phenyliodonium diacetates (hereinafter, substituted PIDA) were used as a substrate [21-23]. The reaction requires the use of arylboronic acids and is performed in the presence of concentrated sulfuric acid at a

reduced temperature, but leads to an asymmetric product in those cases where the aryl-fragment appeared to be resistant to the action of an acidic medium.

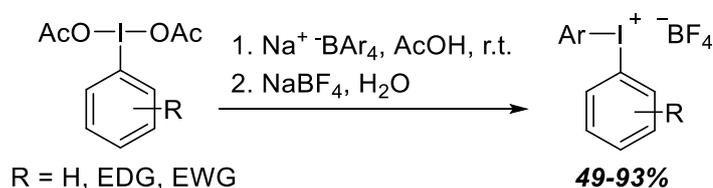
Under similar conditions, various arenes can be used to obtain iodonium salts according to Scheme 3; however, due to the non-activated substrate, a stronger trifluoromethanesulfonic acid is required for the synthesis [22].



Scheme 3 – Synthesis of asymmetric diaryliodonium triflates

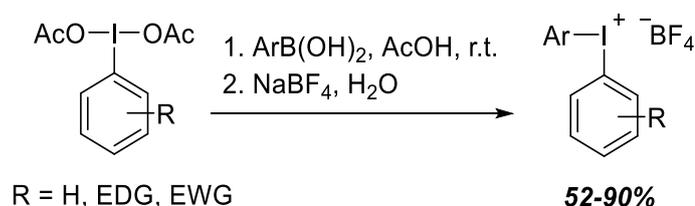
In addition, a number of substituents are sensitive to the action of strong acids and can change the direction of the reaction, so it becomes necessary to add acid-proof protective groups and then remove them, which increases the number of stages, product losses, and time of synthesis [23].

Subsequently, the procedures for obtaining various iodonium salts were modified in order to avoid the need to use reduced temperatures and strong acids. For example, in 1996 M. Ochiai et al. succeeded in obtaining diaryliodonium tetrafluoroborate from tetraarylborates by Scheme 4 under normal conditions in good yields [24], which initiated efficient and rapid methods for the synthesis of iodonium salts at room temperature from boron salts [25, 26].



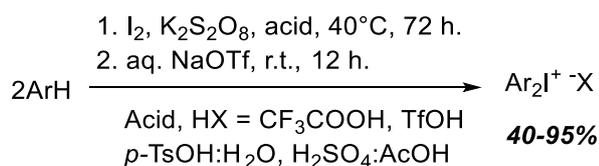
Scheme 4 – Synthesis of asymmetric diaryliodonium salts from tetraarylborates

Later, D. Kalyani et al. performed several experiments to obtain the considered iodonium salts by the reaction of arylboronic acid with substituted PIDA at room temperature according to Scheme 5, which led to the discovery of another convenient and inexpensive way to obtain asymmetric diaryliodonium salts [27].



Scheme 5 – Synthesis of asymmetric diaryliodonium tetrafluoroborates under normal conditions

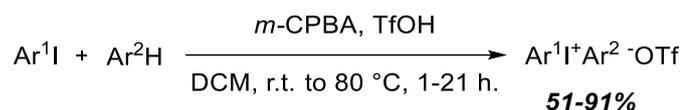
The following method of synthesis departs from the classical synthesis variants, develops the peroxide method of obtaining diaryliodonium salts and, importantly, is primarily applicable to obtaining symmetric products. In 2007, D. Hossain and T. Kitamura found that the reaction of various arenes with commercially available potassium persulfate and molecular iodine according to Scheme 6 can produce a number of trivalent iodine compounds, such as iodosoarenes, substituted PIDA and, mainly, symmetrical diaryliodonium salts [28, 29].



Scheme 6 – Synthesis of symmetrical diaryliodonium salts

Symmetrical diaryliodonium salts are remarkable in that they are capable of entering into atom-efficient nucleophilic substitution and arylation reactions, but the probability of such a scenario is reduced [7, 8]. In the case when both aryl fragments are electron-deficient, the stability of the salt decreases [7, 11].

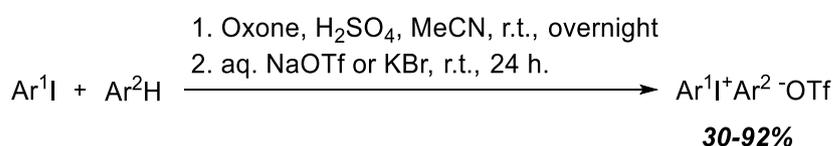
An alternative to the use of persulfate is the method of peroxide synthesis of diaryliodonium salts using aryl iodide, arene and *m*-chlorobenzoic acid (hereinafter referred to as *m*-CPBA) [30]. In 2007, M. Bielawski, M. Zhu, and B. Olofsson obtained a number of examples of both symmetric and asymmetric diaryliodonium salts according to Scheme 7. The discovered method of synthesis has repeatedly shown its efficiency and continues to be used [31-34].



Scheme 7 – Synthesis of asymmetric diaryliodonium salts with *m*-CPBA

Because of the possibility of *one-pot* synthesis, the B. Olofsson displaced persulfate from use for a long time, but it is not without its drawbacks: *m*-CPBA is a highly active, unstable, shock-sensitive and potentially explosive compound, which, according to the authors of the work themselves [30, 32], requires additional purification and dehydration of commercially available acid due to its significant water content.

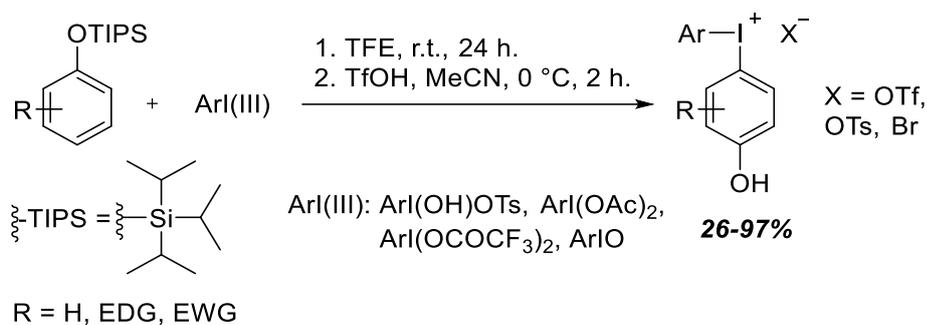
A significant progress in the synthesis of diaryliodonium salts was the method of Soldatova N., Yusubov M.S., Postnikov P.S. et al., who, using the commercially available reagent "Oxone" (hereinafter oxone), which is a triple salt of the composition $\text{KHSO}_5 \cdot 0.5\text{KHSO}_4 \cdot 0.5\text{K}_2\text{SO}_4$, managed to obtain a series of diaryliodonium triflates by Scheme 8 with very high – in some cases, quantitative – yields [35]. Oxone is used as a stable oxidizing agent and is used in the synthesis of various diaryliodonium salts [36-39].



Scheme 8 – Synthesis of asymmetric diaryliodonium salts with oxone

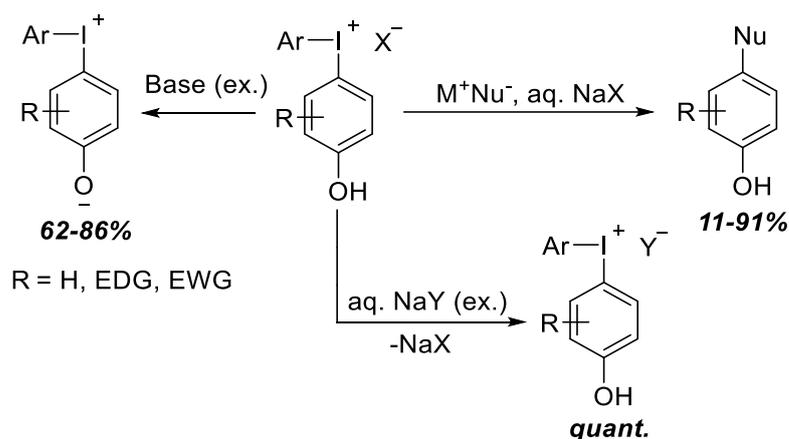
The only disadvantage of the method is the loss of oxidative capacity of oxone during long-term storage – less than one percent of activity per month [40, 41], but of all peroxide syntheses, this method seems to be the most "green" and safe.

In 2018, Yoshimura A., Saito A., Yusubov M.S. et al. proposed, using known conditions for the synthesis of various iodonium salts, a method for the synthesis of 4-hydroxyaryl(aryl)iodonium salts from substituted triisopropylsilylphenols by Scheme 9 [42]. We also studied the properties and reactivity of hydroxyl-containing iodonium salts, since there are practically no examples of hydroxyaryl(aryl)iodonium salts not substituted with electron acceptor groups in the literature [43, 44].



Scheme 9 – Synthesis of asymmetric hydroxyaryl(aryl)iodonium salts

According to the results of this work, the target diaryliodonium salts were obtained in good yields from various polyvalent iodine compounds such as iodosobenzene, hydroxy(tosyloxy)iodobenzene, PIDA and substituted phenyliodonium ditrifluoroacetates (further referred to as substituted PIFA). 4-Hydroxyaryl(aryl)iodonium salts were used in the reactions of betaine production, anion replacement, and nucleophilic substitution reactions according to Scheme 10 in satisfactory yields.



Scheme 10 – Application of 4-hydroxyaryl(aryl)iodonium salts

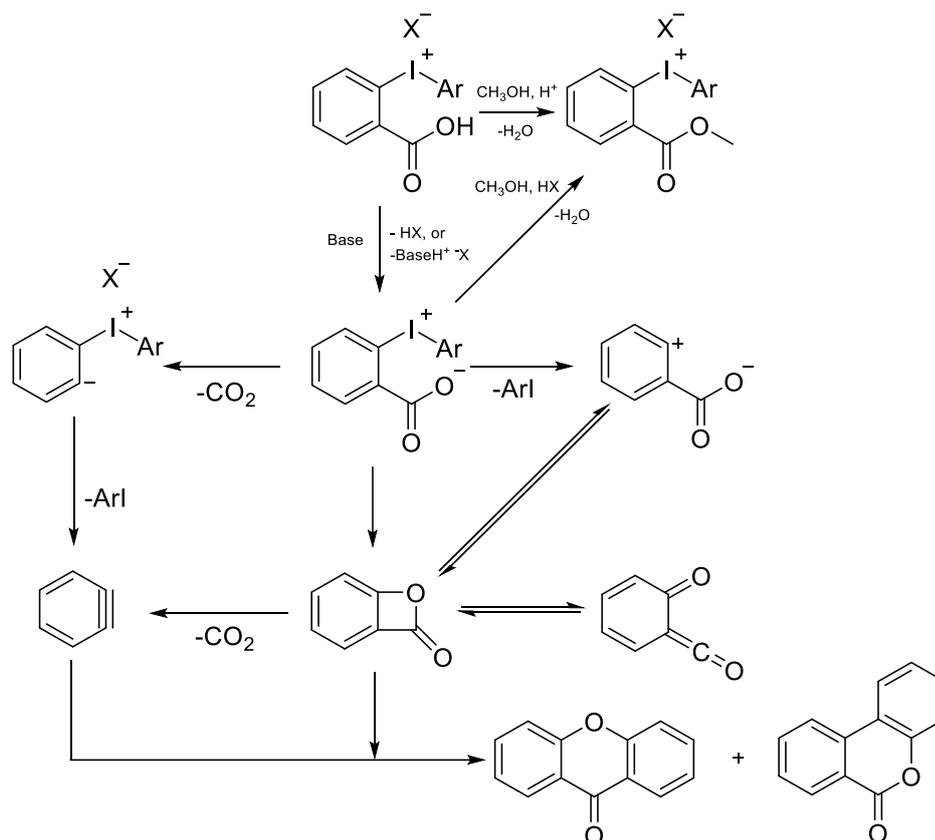
1.1.3. Application of diaryliodonium salts

Diaryliodonium salts are used in fine organic synthesis for arylation reactions [2, 4, 45-46], nucleophilic substitution [3, 7, 47], C-C coupling reactions [6, 46], and in surface functionalization [12]. They are also among the most stable trivalent iodine compounds and can serve as halogen bond donors for the needs of organocatalysis [48-51].

It is worth noting that in a number of cases the diaryliodonium salts obtained can be converted to zwitter-ionic form in order to change their reactivity and application [52, 53].

1.1.4. Betaines of diaryliodonium salts

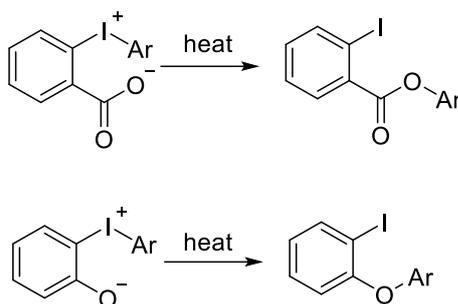
Zwitter-ionic iodonium salts, or diaryliodonium betaines, have been known for a long time [54], but their properties are still poorly studied. Thus, the earliest works [52, 54] report on the preparation of a small number of caroxydiphenyliodonium salts and indicate that these salts undergo two key reactions: esterification with methanol in acid medium and condensation of the 2-carboxyphenyl group with aryne with further formation of xanthenes and benzocoumarins according to Scheme 11.



Scheme 11 – Reactions of 2-carboxyphenyl(aryl)iodonium salts

The formation of aryne from 2-carboxyphenyl(aryl)iodonium betaine by reaction with anthracene has also been proved in these works [52], but at non-negative temperatures for such betaines the priority of the reaction is to perform intramolecular rearrangement with formation of an ester or ether in case of betaines

from 2-carboxy and 2-hydroxyphenyl(aryl)iodonium according to scheme 12 respectively [43, 52, 55].

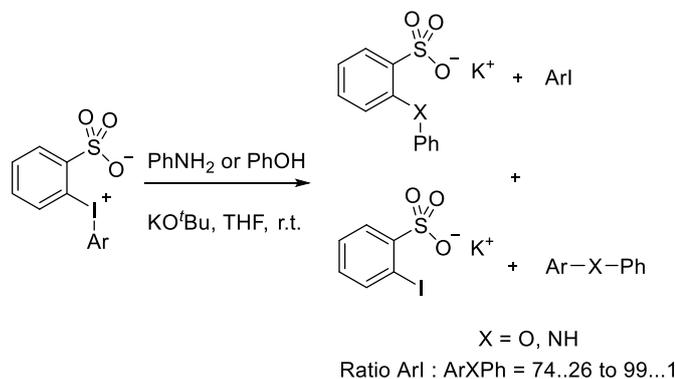


Scheme 12 – Intramolecular rearrangement of *o*-substituted betaines

The mechanism of intramolecular rearrangement (arene migration mechanism), as well as the structure of betaines, was studied using the example of 3-chloro-2-hydroxy-5-nitrophenyl(2'-chlorophenyl)iodonium betaine [55]. It was shown that the introduction of several electron acceptor groups stabilizes the inner salt but does not prevent the migration of the aryl group, and the I-O ionic bond (2.76 Å) was proved using single crystal X-ray diffraction analysis.

The resulting betaines can also enter nucleophilic substitution reactions at room temperature and under UV-irradiation [52, 54, 56], as well as dipole cycloaddition reactions under irradiation [43, 55], but require electron acceptor groups in the aromatic ring for effective attack and a lower temperature to increase the betaine lifetime.

In the development of the idea of using 2-carboxyphenyl(aryl)iodonium betaines, their sulfated analogues were synthesized [57]. These betaines can be used for *N*- and *O*-arylation according to Scheme 13, however, they give more by-products and have moderate selectivity.



Scheme 13 – Reactions of 2-sulfophenyl(aryl)iodonium betaines

The resulting diaryliodonium betaines are also used:

- for total synthesis of biologically active molecules [43];
- in the functionalization of *closo*-borates and their complexes [58];
- for alternative synthesis of boronic acids [59];
- for the synthesis of photoacids and photoresist microlithography [59-61];
- for creating porous structures in supramolecular chemistry [62].

1.2. Diaryl ethers

Some amounts of simple diaryl ethers are used as components of high-temperature coolants [63, 64] and, to a limited extent, as antioxidants and preservatives [65]. A large number of volatile diaryl ethers have a pleasant fragrance, so they are also used in the perfume industry [66]. Also, their functionalized derivatives are found in a large number of hormones [67] and pharmaceuticals, such as bosentan [68], sorafenib [69] and tafenoquine [70].

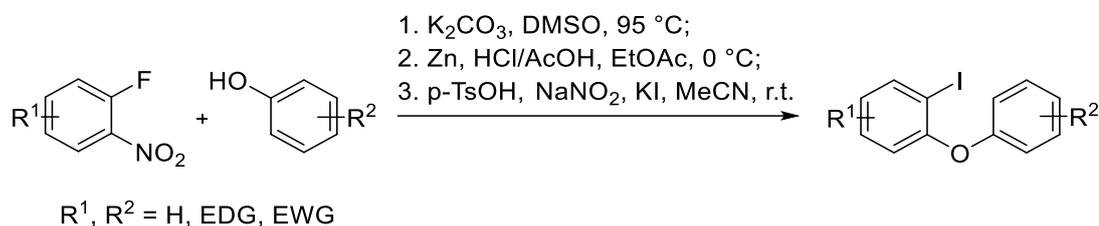
The use of diaryl ether derivatives, including those extracted from natural raw materials, for the synthesis of drugs is promising and important [71, 72]. The total synthesis of natural molecules as well as their further functionalization is associated primarily with the sensitivity of the starting substances to high temperatures and harsh reaction conditions. By using aryl iodide and iodonium salts and a number of copper complexes as catalysts, chemists have managed to develop a number of methods [73], which ensure the creation of biologically active molecules under mild conditions [74], their selective functionalization [75] and simple purification.

1.2.1. Preparation of diaryl ethers

The simplest way to synthesize *o*-iodoaryl(aryl)ethers is a diazotation-iodination of the initial amine [76]. If the initial amines are not available, they can be obtained by various methods.

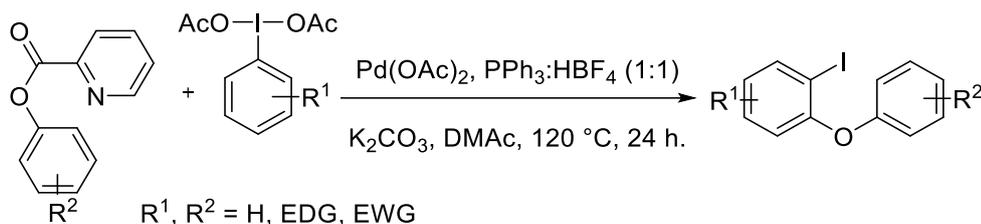
For example, as reported by L. Tietze et al. synthesis of the target iodine-substituted diaryl ethers can be performed from phenols and nitrofluoroarenes

according to Scheme 14, which are aryne precursors [77]. The resulting nitro compound is then reduced under mild conditions and subjected to the diazotization-iodination reaction.



Scheme 14 – Synthesis of diaryl ethers in three stages

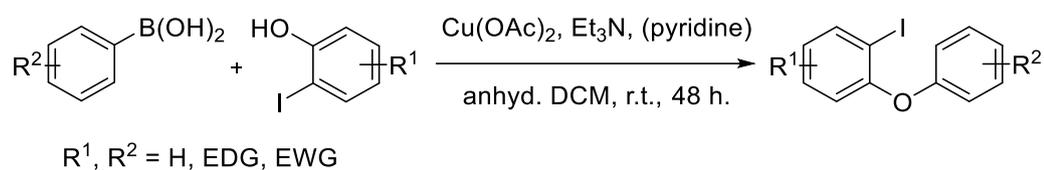
Sonogashira reaction and its derivatives are also successfully used to obtain *o*-iodoaryl(aryl) ethers [78-80], but special reagents must be used for the successful *O*-arylation reaction according to Scheme 15 without further C-C coupling at the C-I bond, as in the example of Y.-S. Bao et al. [81]. In this work, the *o*-iododiaryl ethers are used as precursors for the preparation of dibenzooxepins.



Scheme 15 – Synthesis of diaryl ethers via palladium-catalyzed C-C coupling

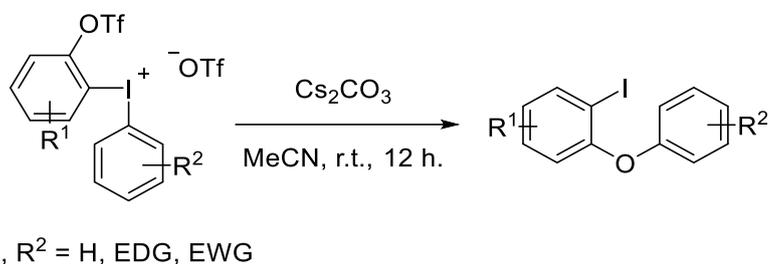
The easiest C-C coupling to perform, leading to the formation of the target esters in one step, is the Chan-Lam coupling [82]. J. Lockner et al. developed a method providing a stable high yield of *o*-iododiaryl ethers according to Scheme 16 [83]. However, for a long time this method of synthesis caused difficulties at the stage of purification of the obtained compound due to the presence of pyridine, until in 2022 the D. Zhu's group has proved [84] that the pyridine can be excluded from Scheme 16 without loss of yield if the reaction time is increased by 24 hours.

It is also worth noting that since the starting substances for this reaction are commercially available, this particular reaction is used as a laboratory method for producing the aforementioned esters.



Scheme 16 – Synthesis of diaryl ethers by Chan-Evans-Lam

One of the recent advances in the chemistry of *o*-iododiaryl ethers is also the method discovered in 2018 by Chinese scientists to obtain the target ethers by arene migration in the *o*-trifluoromethylaryl(aryl)iodonium triflate series according to Scheme 17 [85]. This method is a development of the reaction of mono- and poly-substituted *o*-hydroxyaryl(aryl)iodonium salts in basic medium [43] and one of the few examples of obtaining hydroxyaryl(aryl)iodonium salts.



Scheme 17 – Synthesis of diaryl ethers by arene migration method

1.2.2. Application of diaryl ethers

Functionalized diaryl ethers find their application in fine organic synthesis as versatile building blocks capable of a wide range of reactions [71-72, 75-76], but the *o*-iododiaryl ethers obtained in our work have even greater potential due to the presence of a C-I bond with high reactivity [85]. An approximate list of possible transformations of the *o*-iododiaryl ethers is shown in Fig. 1 [85].

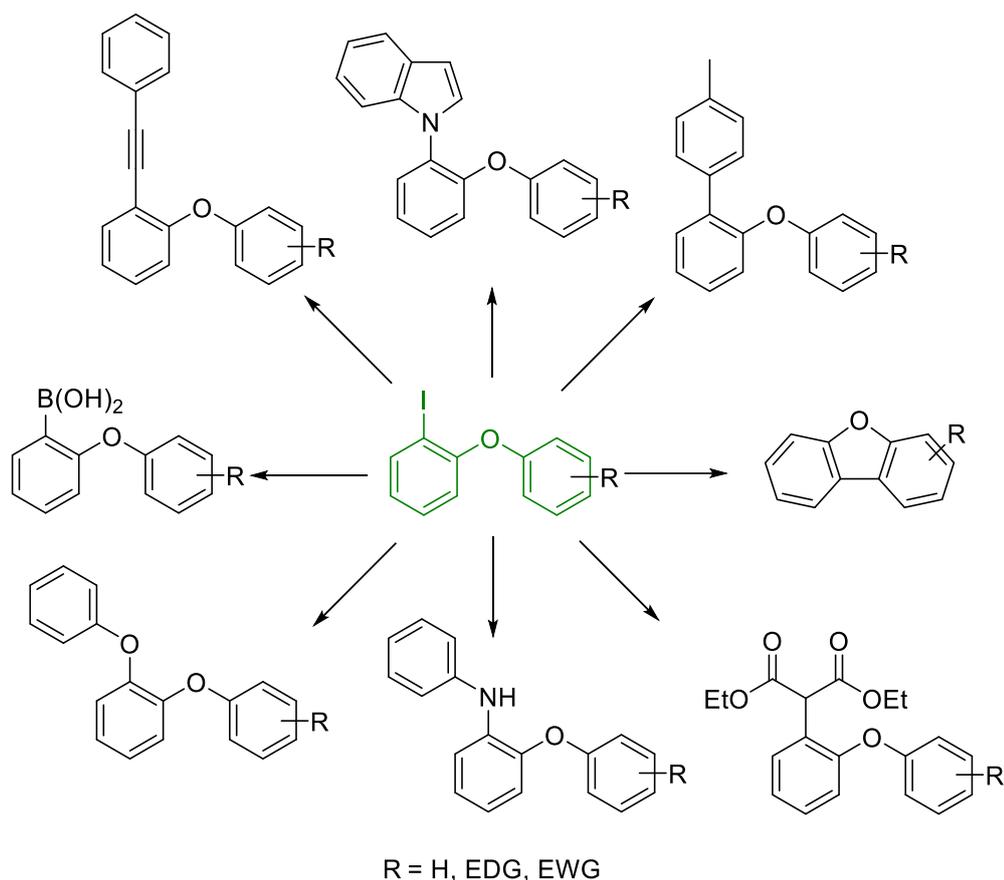
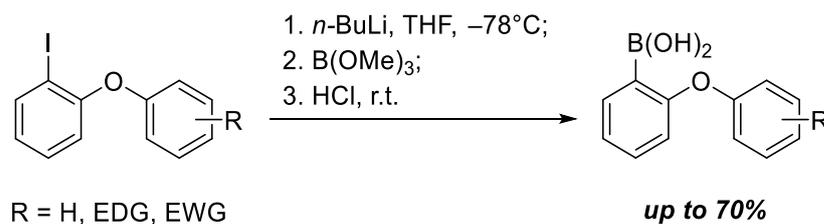


Figure 1 – Applications of *o*-iododiaryl ethers

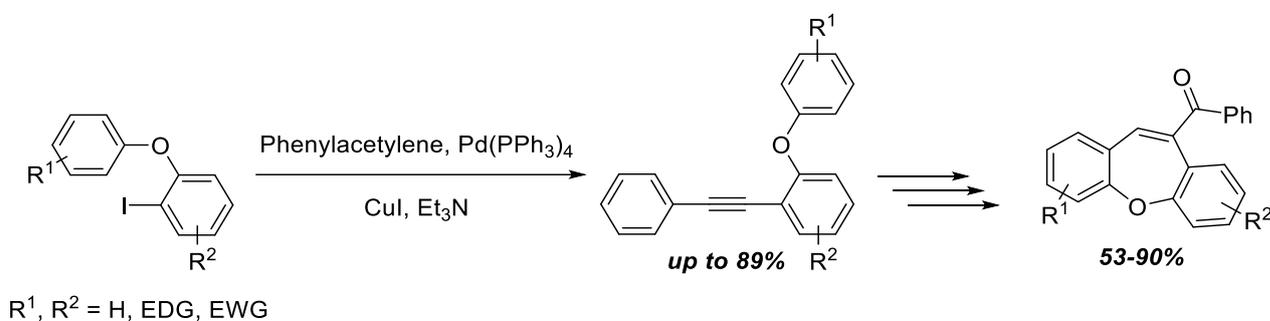
The chemistry of iodine compounds has been widespread in fine organic synthesis for over a century, and various aryl iodides (as well as other aryl halides) are successfully used in tandem with a number of highly effective catalysts to produce pharmaceutical substances, important building blocks in fine organic synthesis, surface functionalization and a number of other fields.

The best-known application of aryl iodides with different substituents is their lithiation with further conversion to boronic acids or their esters according to Scheme 18 [86]. Obtained aryl boronic acids are used in a large part of modern C-C coupling reactions [87], so the possibility of increasing the aryl fragment before further borylation can facilitate the functionalization of the final product [88, 89].



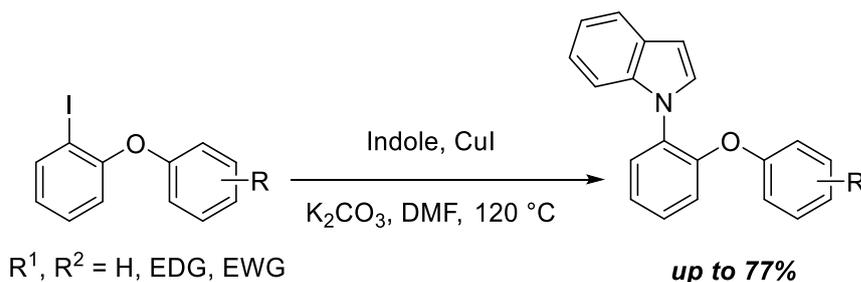
Scheme 18 – Preparation of boronic acids

In development of the topic of C-C coupling reactions the work of Bera K. et al. demonstrates the use of diaryl ethers as starting substances in the synthesis of a number of substituted dibenzo[*b,f*]oxepins via the Sonogashira reaction with subsequent cyclization of the product according to Scheme 19 [90]. The dibenzooxepins obtained are valuable precursors for the synthesis of anti-inflammatory [91], hypertensive [92] and antipsychotic drugs [93, 94] as well as some antidepressants [95] using iron chloride (III) as a catalyst. At the same time, a number of compounds used for the inhibition of apoptosis of nerve cells in various systems *in vitro* and *in vivo* can be obtained from the obtained diarylacetylene derivatives [96, 97].



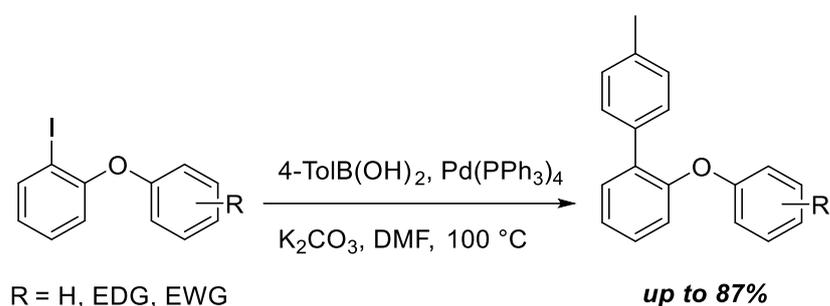
Scheme 19 – Sonogashira reaction for *o*-iododiaryl ethers

The functionalization of the indole by the diaryl ether according to Scheme 20 significantly increases the value of new methods for the synthesis of diaryl ethers in drug chemistry, since a significant number of biologically active molecules contain heteroaromatic cycles [98]. Classical procedures [99-101] for the preparation of *N*-phenylindoles were modified by Chen H. et al. [85], but the work does not report the use of other copper catalysts. The presented method can be improved either toward lower temperatures [99] or toward shorter reaction times [101].



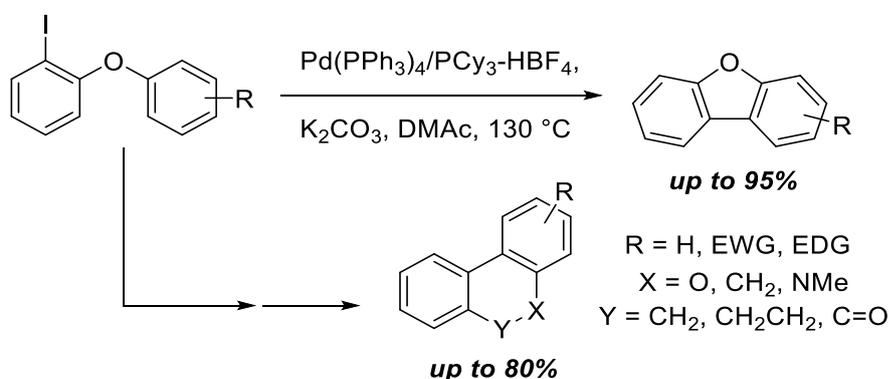
Scheme 20 – Reaction of C-N coupling of *o*-iododiaryl ethers with indole

Examples of C-C coupling reactions using boronic acids have been known since the discovery of the Suzuki reaction in 1979 [102, 103]. Thus, taken from the work of Kim Y. et al. [104], a modified palladium-catalyzed C-C coupling technique has been improved by Chen H. [85] to introduce the p-tolyl fragment of boronic acid into the iodine-substituted diaryl ether by Scheme 21. Using other commercially available boronic acids, a number of building blocks for the chemistry of bioactive substances can be obtained, but in this case the reaction demonstrates to us the applicability of diaryl ethers in the synthesis of dibenzofurans without the need for direct, non-selective *O*-arylation.



Scheme 21 – C-C coupling Suzuki-type reaction for *o*-iododiaryl ethers

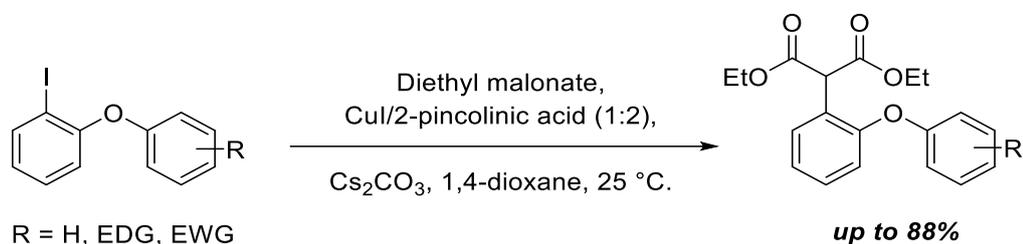
In 2005, the work of Campeau L. et al. on the direct arylation of aryl halides led to new intramolecular reactions leading to the formation of a number of compounds containing a five- and six-membered cycle, such as dibenzofuran and 6H-benzochromene, indicated in Scheme 22 [105]. Such a cyclization reaction eliminates the need for lithium compounds and multistep synthesis for cycle extension [83, 105] and makes it possible to obtain compounds with various biological activities under safe conditions using a palladium catalyst.



Scheme 22 – Cyclization reactions for *o*-iododiaryl ethers

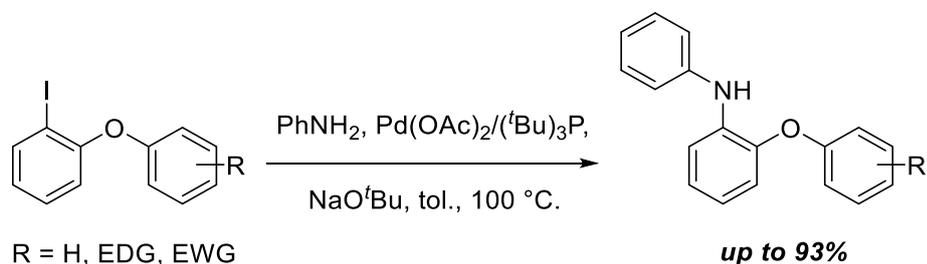
In 2007, Yip S. et al. proposed a method for the synthesis of α -malonates according to Scheme 23 for their further use in the biomedical field [106]. The authors also note that various α -aryl acids (among them indomethacin, diclofenac, ibuprofen and others) and α -arylpropionic acids (ibuprofen, naproxen and ketoprofen) can be obtained from α -malonates [107], which are among the most common antipyretics.

More importantly, the Yip's research group is moving away from using palladium catalysts in favor of a modified Ulman copper-catalyzed reaction [108] with special substrates and the Hartley reaction [109] with substances containing methylene groups activated for nucleophilic substitution.



Scheme 23 – Reaction with malonic ester of *o*-iododiaryl ethers

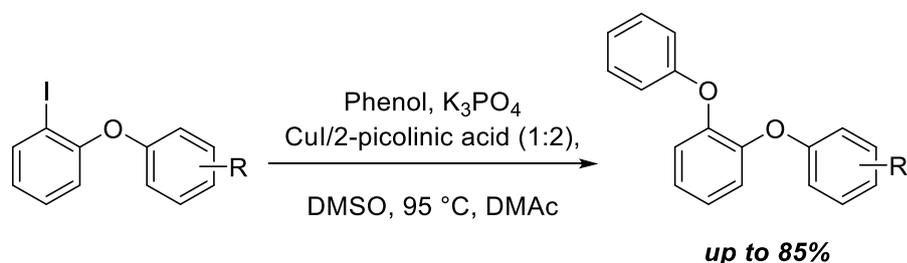
In parallel with Yip's group, in 2007 the Bushby R. et al used *N*-arylation cascade reactions of 2-methoxyanilines according to Scheme 24 to create stable systems capable of forming biradicals [110]. The goal of this work was to solve the problem of obtaining high-spin polymers based on ammonium cation radicals. This technique is not new and, in fact, represents a modified palladium-catalyzed amination according to Buchwald-Hartwig [111].



Scheme 24 – Reaction of *N*-arylation of *o*-iododiaryl ethers

In turn, in 2009, the group Maiti. D. and Buchwald. S. performed copper-promoted arylation of phenols under mild conditions according to Scheme 25 [112], similar to those previously considered by Yip. S [106]. The advantages of this

method, as compared to the Chan-Lam coupling [113], are the tolerance to a large variety of functional groups in the aryl fragment, the refusal to use aryl and heteroarylboronic acids, which, despite their commercial availability, can be very expensive, and the possibility of *O*-arylation of a number of ortho-substituted arenes, examples of reactions with which are few.



Scheme 25 – *O*-arylation reaction of *o*-iododiaryl ethers

In addition to the synthetic applications of *o*-iododiaryl ethers described above, the latter are used in the preparation of industrial thermoplastics, namely, highly stable polyphenyl ethers [114], the synthesis of various herbicides [115], and are also used in the synthesis of thyroid hormones [67, 116] and in the total synthesis of antibiotics, such as vancomycin [117].

Thus, *o*-iododiaryl ethers and their derivatives find application in a wide range of reactions and are a valuable product for the needs of fine organic synthesis. Existing synthetic methods make it possible to isolate the target esters in high yields, but only recently have waste-free methods begun to appear. Further development of intramolecular arene migration methods can increase the efficiency of the process, reduce reaction time and eliminate the use of expensive and commercially unavailable substrates.