

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

Школа Инженерная школа новых производственных технологий  
 Направление подготовки 19.03.01 Биотехнология  
 Отделение школы (НОЦ) НОЦ им. Н.М. Кижнера

**БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА**

Тема работы
Исследование вердазильных радикалов в реакции амидирования
УДК 547.883-047.37:66.095.833

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д41	Мартышко Екатерина Андреевна		23.05.18

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Заместитель директора по развитию ИШХБМТ	Трусова Марина Евгеньевна	д.х.н.		24.05.18

**КОНСУЛЬТАНТЫ:**

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Верховская М.В.	к.э.н.		24.05.18

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Ахмеджанов Р.Р.	д.б.н., профессор		25.05.18

**ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:**

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Лесина Ю.А.	к.х.н.		23.06.18

Томск – 2018 г.

*Планируемые результаты обучения  
по ООП 19.03.01 «Биотехнология» (бакалавр)  
профиль «Биотехнология»*

Код результата	Результат обучения (выпускник должен быть готов)
<b><i>Общекультурные компетенции</i></b>	
Р1	Способность самостоятельно совершенствовать и развивать свой интеллектуальный, общекультурный и профессиональный уровень, добиваться нравственного и физического совершенствования своей личности
Р2	Готовность к кооперации с коллегами для выполнения научно-исследовательских и научно-производственных работ, в том числе интернациональных; способность проявлять инициативу, личную ответственность; быть коммуникабельным.
Р3	Демонстрировать понимание вопросов устойчивого развития современной цивилизации, безопасности и здравоохранения, юридических аспектов, ответственности за инженерную деятельность, влияние инженерных решений на социальный контекст и социальную среду
<b><i>Профессиональные компетенции</i></b>	
Р4	Способность к овладению базовыми знаниями в области базовых естественных и технических наук, применение их в различных видах профессиональной деятельности
Р5	Понимать сущность и значение информации в развитии современного информационного общества, быть готовым к использованию в профессиональной деятельности информационных и коммуникативных технологий
Р6	Быть способным к планированию, проведению теоретических и экспериментальных исследований, обработке полученных результатов и представлению их в форме, адекватной задаче
Р7	Быть способным к организационно-управленческой и инновационной деятельности в биофармацевтической области, демонстрировать знания для решения проблем устойчивого развития

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



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

УТВЕРЖДАЮ:  
 Руководитель ООП  
*Лесина Ю.А.*  
 (Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

**ЗАДАНИЕ**

**на выполнение выпускной квалификационной работы**

В форме:

бакалаврской работы
<small>(бакалаврской работы, дипломного проекта/работы, магистерской диссертации)</small>

Студенту:

Группа	ФИО
4Д41	Мартынюк Екатерине Андреевне

Тема работы:

Исследование вердазильных радикалов в реакции амидирования	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	от 06.03.2018 №1529/с

Срок сдачи студентом выполненной работы:	06.06.2018 г.
--	---------------

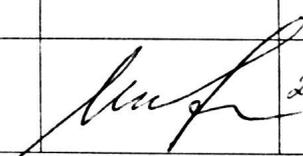
**ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:**

<p><b>Исходные данные к работе</b></p> <p><small>(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 его в отношении окружающей среды, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).</small></p>	<p><i>Объектом исследования являются вердазильные радикалы в реакции амидирования, вид сырья – химические реактивы; требования к продукту – чистота и соответствие структуре; при работе с токсичными веществами необходимо использовать перчатки, очки, спецодежду; соблюдение правил пожарной безопасности и техники безопасности.</i></p>
---	--

<p><b>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</b></p> <p><i>(аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области, постановка задачи исследования, проектирования, конструирования, содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов основной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Обзор литературы</li> <li>• Объект и методы исследования</li> <li>• Описание экспериментальной части</li> <li>• Результаты проведенного исследования</li> <li>• Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение</li> <li>• Социальная ответственность</li> <li>• Заключение</li> </ul>
<p><b>Перечень графического материала</b></p> <p><i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i></p>	
<p><b>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы</b></p> <p><i>(с указанием разделов)</i></p>	
<p><b>Раздел</b></p>	<p><b>Консультант</b></p>
<p>Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение</p>	<p>Верховская М. В., доцент кафедры менеджмента, к.э.н.</p>
<p>Социальная ответственность</p>	<p>Ахмеджанов Р.Р., профессор ОКид, д.б.н.</p>

<p><b>Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику</b></p>	<p>23.04.2018 г.</p>
--	----------------------

**Задание выдал руководитель:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Заместитель директора по развитию ИШХБМТ	Трусова М.Е.	д.х.н.		23.04.18

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д41	Мартышко Екатерина Андреевна		23.04.18

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

Студенту:

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>
4Д41	Мартынко Екатерине Андреевне

<b>Школа</b>	<b>ИШНПТ</b>	<b>Отделение школы (НОЦ)</b>	<b>НОЦ им. Н.М. Кижнера</b>
Уровень образования	бакалавриат	Направление/специальность	19.03.01 Биотехнология

**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>Общий бюджет НИИ составил 271305 руб., из них материально-технических затрат – 112070 руб., заработная плата – 87642 руб.</i>
2. <i>Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>	<i>Нормативы расходования ресурсов для разработанного продукта установлены не были вследствие новизны разработки. Используются нормативы на отчисления во внебюджетные фонды, нормативы на накладные расходы, районный коэффициент при расчете заработной платы.</i>
3. <i>Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования</i>	<i>При выполнении раздела использовалась упрощенная налоговая система РФ, отражены обязательные отчисления по установленным законодательством Российской Федерации нормам органам государственного социального страхования (ФСС), пенсионного фонда (ПФ) и медицинского страхования (ФФОМС).</i>

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

1. <i>Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения</i>	<i>Коммерческий потенциал НИ является высоким, так как в настоящее время данный продукт является более выгодным в использовании, чем уже существующие аналоги. С точки зрения ресурсоэффективности, проведение данного НИ также является выгодным, так как исходные реагенты доступны, просты и относительно дешевы, количество же ресурсов, необходимое для проведения исследования невелико.</i>
2. <i>Планирование и формирование бюджета научных исследований</i>	<i>В бюджете НИ были отражены материальные затраты, затраты на зарплату исследователей, амортизацию оборудования и отчислений во внебюджетные фонды.</i>
3. <i>Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования</i>	<i>Анализ интегральных показателей эффективности показал, что представленный в ВКР метод получения</i>

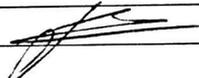
3. <i>Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования</i>	<i>Анализ интегральных показателей эффективности показал, что представленный в ВКР метод получения бирадикальных систем на основе вердазильных радикалов наиболее предпочтителен по сравнению с уже существующими вследствие обеспечения высоких показателей эффективности.</i>
--	---

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

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

**Дата выдачи задания для раздела по линейному графику**

**Задание выдал консультант:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Верховская М.В.	К.Э.Н.		24.05.18

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д41	Мартышко Екатерина Андреевна		24.05.18

## ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>
4Д41	Мартынко Екатерине Андреевне

<b>Школа</b>	<b>ИШНПТ</b>	<b>Кафедра</b>	
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	19.03.01 Биотехнология

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

<p>1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения</p>	<p><i>Объектом исследования являются вердазильные радикалы и их реакционная способность в реакциях амидирования. В ходе работы получены бирадикальные системы, которые проявляют уникальные магнитные свойства и могут быть в дальнейшем использованы в спинтронике. Рабочей зоной является лаборатория 311 аудитории ИШНПТ ТПУ, представляющая собой сухое отапливаемое помещение с хорошей освещенностью и вентиляцией.</i></p>
---	---

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

<p><b>1. Производственная безопасность</b></p> <p>1.1. Анализ выявленных вредных факторов при разработке и эксплуатации проектируемого решения в следующей последовательности:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– физико-химическая природа вредности, её связь с разрабатываемой темой;</li> <li>– действие фактора на организм человека;</li> <li>– приведение допустимых норм с необходимой размерностью (со ссылкой на соответствующий нормативно-технический документ);</li> <li>– предлагаемые средства защиты;</li> <li>– (сначала коллективной защиты, затем – индивидуальные защитные средства).</li> </ul> <p>1.2. Анализ выявленных опасных факторов при разработке и эксплуатации проектируемого решения в следующей последовательности:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– механические опасности (источники, средства защиты);</li> <li>– термические опасности (источники, средства защиты);</li> <li>– электробезопасность (в т.ч. статическое электричество, молниезащита – источники, средства защиты)</li> </ul>	<p><i>1.1 Синтез и исследование вердазильных радикалов происходят путем проведения химических реакций, следовательно, основные вредные факторы имеют химическую природу. Также присутствуют физические факторы, так как работа ведётся в лаборатории с использованием различного оборудования.</i></p> <p><i>Химические факторы оказывают негативное отравляющее воздействие на организм человека.</i></p> <p><i>Параметры ПДК для химических веществ устанавливаются гигиеническими нормативами 2.2.5.1313-03.</i></p> <p><i>Средства индивидуальной защиты описаны в ПНД Ф 12.13.1-03:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• халаты хлопчатобумажные;</li> <li>• резиновые перчатки;</li> <li>• защитные очки и маски;</li> <li>• респираторы и противогазы;</li> <li>• обязательно проведение работы в вытяжном шкафу.</li> </ul> <p><i>1.2 При использовании установок и</i></p>
---	---

	<p><i>приборов для проведения химических реакций возможны следующие опасности:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Опасность возникновения пожаров и взрывов.</i></li> </ul> <p><i>В качестве средств защиты: разработан план эвакуации из помещения, размещены ящики с песком и огнетушители, в том числе подходящие для тушения органических жидкостей и электрооборудования, действует система оповещения о пожаре, проводятся учебные эвакуации.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Опасность поражения электрическим током</i></li> </ul> <p><i>Средства защиты: диэлектрический материал, заземление.</i></p> <p><i>Коллективные средства защиты не описаны в ПНД Ф 12.13.1-03.</i></p>
<p><b>2. Экологическая безопасность:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– защита селитебной зоны</li> <li>– анализ воздействия объекта на атмосферу (выбросы);</li> <li>– анализ воздействия объекта на гидросферу (сбросы);</li> <li>– анализ воздействия объекта на литосферу (отходы);</li> <li>– разработать решения по обеспечению экологической безопасности со ссылками на НТД по охране окружающей среды.</li> </ul>	<p><i>Защита селитебной зоны:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>расположение производства на безопасном расстоянии от селитебной зоны.</i></li> </ul> <p><i>Анализ воздействия объекта на атмосферу:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>имеются малые выбросы в атмосферу;</i></li> <li>• <i>предпринимаются действия, предлагаемые в СанПиН 2.1.7.1322-03. Гигиенические требования к размещению и обезвреживанию отходов производства и потребления.</i></li> </ul> <p><i>Анализ воздействия объекта на гидросферу:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>есть сбросы в гидросферу;</i></li> <li>• <i>предпринимаются действия, предлагаемые в ГОСТ 17.1.3.13-86. Охрана природы (ССОП). Гидросфера. Общие требования к охране поверхностных вод от загрязнения.</i></li> </ul> <p><i>Анализ воздействия объекта на литосферу:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>производство не имеет отходов.</i></li> </ul>
<p><b>3. Безопасность в чрезвычайных ситуациях:</b></p>	<p><i>Возможные чрезвычайные ситуации:</i></p>

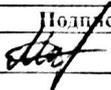
<ul style="list-style-type: none"> <li>- разработка превентивных мер по предупреждению ЧС;</li> <li>- разработка действий в результате возникшей ЧС и мер по ликвидации её последствий.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• взрыв;</li> <li>• возникновение пожара.</li> </ul> <p>Наиболее типичной ЧС является возникновение пожара.</p> <p>Превентивные меры по предупреждению ЧС:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• организация системы оповещения;</li> <li>• разработка техники безопасности работы в лаборатории.</li> </ul> <p>Действия по ликвидации последствий возникшей ЧС:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• оповещение надлежащих органов о возникновении ЧС;</li> <li>• эвакуация рабочих и лиц, находящихся вблизи места возникновения ЧС.</li> </ul>
<p><b>4. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства;</li> <li>- организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.</li> </ul>	<p>Согласно статье 265 Трудового кодекса Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 05.02.2018) в данном виде работ запрещается использование труда лиц в возрасте до 18 лет.</p> <p>Работникам выдаются необходимые вещи по техническому регламенту ТР ТС - 019 - 2011 "О безопасности средств индивидуальной защиты"</p>

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику

**Задание выдал консультант:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Ахмеджанов Р.Р.	д.б.н.		14.03.18

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д41	Мартынко Екатерина Андреевна		15.05.18

## РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа 107 с., 5 рис., 21 табл., 105 источников.

**Ключевые слова:** вердазильные радикалы, бирадикалы, гетеро-бирадикальные системы, амидная связь, амидирование, активация карбоновых кислот.

**Объектом исследования являются** вердазильные (тетрагидро-*s*-тетразинильные) радикалы и их поведение в реакции амидирования.

**Цель работы** заключается в проведении комплексного исследования вердазильных радикалов в реакции амидирования.

**В процессе исследования** осуществляли синтез вердазильного радикала, содержащего карбоксильную группу, и подбор условий для его амидирования, разрабатывали методику получения гетеро-бирадикальных систем на основе вердазильных, 2,2,5,5,-тетраметилпирролидиноксильных и 2,2,6,6-тетраметилпиперидиноксильных радикалов.

**В результате исследования** был разработан эффективный метод активации и аминолиза вердазильного радикала, содержащего карбоксильную группу, получены гетеро-бирадикалы на основе данного метода.

**Область применения:** тонкий органический синтез.

**Экономическая эффективность/значимость работы** заключается в высоких выходах бирадикальных систем, получаемых по предложенному методу.

**В будущем планируется** исследование магнитных свойств полученных гетеро-бирадикальных систем, расширение ряда получаемых бирадикалов за счёт использования радикалов других классов.

## Обозначения и сокращения

**ЯМР** – ядерно-магнитный резонанс;

**ТСХ** – тонкослойная хроматография;

**ТГФ** – тетрагидрофуран;

**ТЕМРО** – 2,2,6,6-тетраметил-1-пиперидиноксильный радикал;

**ВДРА** – 1,3-бис-дифенилен-2-фенилаллильный радикал;

**ЭПР** – электронный парамагнитный резонанс;

**АДТ** – арендиазоний тозилат;

**ДМФА** – N,N-диметилформаид;

**ЦВА** – циклическая вольтамперометрия;

**DIPEA** – диизопропилэтиламин;

**HOBT** – 1-гидроксibenзотриазол;

**CDI** – карбонилдиимидазол;

**DCC** – дициклогексилкарбодиимид;

**DCU** – дициклогексилмочевина;

**EDC** – 1-этил-3-(3'-диметиламино)карбодиимид;

**DMAP** – N,N-диметиламинопиридин;

**Woc** – трет-бутилоксикарбонильная группа;

**BHT** – 2,6-дитретбутил-4-метилфенол.

## Оглавление

Введение.....	15
1 Методы формирования амидной связи.....	16
1.1 Галогенангидриды.....	17
1.1.1 Хлорангидриды.....	17
1.1.2 Аминолиз галогенангидридов.....	19
1.1.3. Бромангидриды и фторангидриды.....	20
1.2 Ацилазиды.....	22
1.3 Ацилимидазолы.....	23
1.4 Ангидриды.....	24
1.4.1 Симметричные ангидриды.....	25
1.4.2 Смешанные ангидриды.....	25
1.4.3 N-карбоксиангидриды.....	27
1.4.4 Карбодиимидный подход.....	28
1.5 Эфиры.....	31
1.5.1 Алкиловые эфиры.....	31
1.5.2 Активные эфиры.....	31
1.6 Амидная связь в синтезе парамагнитных молекул.....	33
2 Дизайн магнитных материалов на основе вердазильных радикалов с помощью амидной связи.....	37
2.1 Синтез вердазильного радикала, содержащего карбоксильную группу.....	37
2.2 Синтез бирадикальных систем.....	40
2.3 Исследование свойств полученных бирадикалов методами электронного парамагнитного резонанса и циклической вольтамперометрией.....	45
3 Экспериментальная часть.....	50
Результаты.....	55
4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение... ..	56
4.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения.....	56
4.1.1 Анализ результатов исследования.....	56

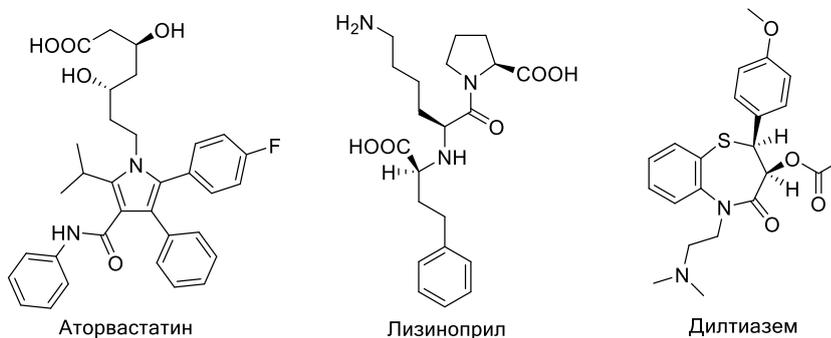
4.1.2 Анализ конкурентных технических решений.....	57
4.1.3 SWOT-анализ .....	59
4.2 Планирование научно-исследовательских работ .....	60
4.2.1 Структура работ в рамках научного исследования.....	60
4.2.2 Определение трудоемкости выполнения работ.....	62
4.2.3 Разработка графика проведения научного исследования.....	62
4.2.4 Бюджет научно-технического исследования (НТИ) .....	67
4.2.4.1 Расчет материальных затрат НТИ.....	67
4.2.4.2 Расчет затрат на оборудование для научно-экспериментальных работ	68
4.2.4.1. Основная заработная плата исполнительной темы .....	69
4.2.4.3 Дополнительная заработная плата исполнительной темы.....	70
4.2.4.4 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления) ...	71
4.2.4.5 Накладные расходы.....	72
4.2.4.6 Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта .....	72
4.3 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования.....	73
4.4 Оценка научно-технического эффекта.....	76
5 Социальная ответственность .....	78
Введение.....	78
5.1 Профессиональная социальная безопасность.....	79
5.1.1 Анализ вредных факторов, которые могут возникнуть в процессе исследования .....	79
5.1.1.1 Отклонение показателей микроклимата в помещении .....	79
5.1.1.2 Повышенный уровень шума .....	81
5.1.1.3 Недостаточная освещенность рабочей зоны .....	81
5.1.1.4 Токсические и раздражающие действия органических растворителей, химических веществ .....	82
5.1.2. Анализ опасных факторов, которые могут возникнуть в процессе исследования.....	87

5.1.2.1	Механическая опасность .....	87
5.1.2.2	Термическая опасность .....	87
5.1.2.3	Электрический ток.....	87
5.2	Экологическая безопасность .....	88
5.2.1	Защита селитебной зоны.....	88
5.2.2	Защита атмосферы.....	89
5.2.3	Защита гидросферы .....	89
5.2.4	Защита литосферы .....	89
5.3	Безопасность в чрезвычайных ситуациях .....	90
5.4	Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности .....	91
5.4.1	Специальные нормы трудового законодательства .....	91
5.4.2	Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны исследователя .....	92
	Выводы .....	94
	Список публикаций.....	95
	Список использованных источников .....	96

## Введение

Амидная функциональная группа часто встречается как в синтетических органических молекулах, так и в веществах природного происхождения. Без неё невозможно существование жизни, так как она является основой первичной структуры белков, принимающих участие в биологических процессах ферментативного катализа, транспорта кислорода (гемоглобин), иммунного ответа (антитела) и обеспечения механической прочности тканей (коллаген).

Амиды важны для медицинской химии. Анализ базы данных Comprehensive Medicinal Chemistry показал, что более чем в 25% известных лекарственных препаратов есть амидная группа [1]. Примеры таких лекарств – Аторвастатин (блокирует синтез холестерина в организме), Лизиноприл (ингибирует ангиотензин-превращающий фермент, используется для лечения артериальной гипертензии) и Дилтиазем (блокирует кальциевые каналы, назначается при стенокардии).



Таким образом, амидная связь важна для синтеза новых соединений и лекарственных препаратов и при этом является необходимым фрагментом структуры различных природных соединений. Кроме того, она привлекала внимание исследователей, создающих новые магнитные материалы, как метод соединения двух радикальных фрагментов.

В данной работе будут рассмотрены методы формирования амидной связи в диамагнитных и парамагнитных системах, а также описан подход к синтезу новых бирадикальных систем на основе амидной связи.

## 1 Методы формирования амидной связи

Образование амидной связи формально является реакцией конденсации кислоты и амина. Однако они сначала вступают в кислотно-основное взаимодействие с образованием стабильной соли, то есть с точки зрения термодинамики образование амида оказывается неблагоприятным исходом. Равновесие, показанное на схеме 1-1, смещено в сторону гидролиза, а не синтеза [2].

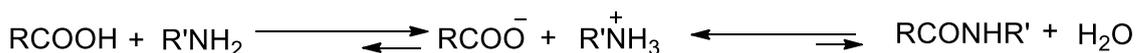


Схема 1-1. Равновесные процессы при взаимодействии амина и кислоты

Прямое образование амида из соли возможно при высоких температурах (около 200°C) [3], что может привести к побочным реакциям или деградации молекулы. Поэтому используют методы с предварительной активацией кислоты, то есть с присоединением уходящей группы к ацильному атому углерода с образованием более сильного электрофила, которые способствуют атаке амина и прямому образованию амида (Схема 1-2).

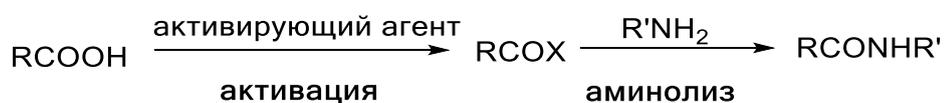


Схема 1-2. Получение амидов путем активации кислоты

Карбоновые кислоты можно активировать превращением в галогенангидриды, ацилазиды, ацилимидазолы, ангидриды, сложные эфиры и т.д. Активированное производное карбоновой кислоты можно как генерировать *in situ* в присутствии амина, так и подвергать аминолизу после выделения и очистки [4].

Создано большое количество методов и реагентов для активации кислот, позволяющих разрешить проблемы, которые часто возникают при синтезе амидов: низкие выходы, рацемизация, деградация продукта, сложности с его очисткой. Синтез новых активирующих агентов является важной задачей, однако успех синтеза амидов определяется не столько выбором конкретного активирующего агента, сколько подходящим механизмом активации. Таким

образом, главным в синтезе амидов сейчас является подбор оптимальной системы для проведения реакции, что позволяет увеличить выход и селективность, уменьшить число побочных продуктов, избежать использования дорогостоящих реагентов.

## 1.1 Галогенангидриды

### 1.1.1 Хлорангидриды

Первый синтез дипептида (глицин-глицин) с активацией через образование хлорангидрида был описан Эмилем Фишером в 1901 году [5]. Этот метод получения амидов является наиболее простым и чаще всего проводится в две стадии – синтез соответствующего ангидрида из карбоновой кислоты с выделением и очисткой продукта и аминолиз полученного галогенангидрида.

Для генерации хлорангидридов используются такие реагенты как тионилхлорид  $\text{SOCl}_2$  [6], оксалилхлорид  $(\text{COCl})_2$  [7], трихлорид фосфора  $\text{PCl}_3$  [8], и пентахлорид фосфора  $\text{PCl}_5$  [9]. Для ароматических карбоновых кислот с электроноакцепторными заместителями, которые слишком медленно реагируют с тионилхлоридом и оксалилхлоридом обычно используется  $\text{PCl}_5$  [10]. Механизм образования хлорангидридов с участием пентахлорида фосфора представлен на схеме 1-3 [11].

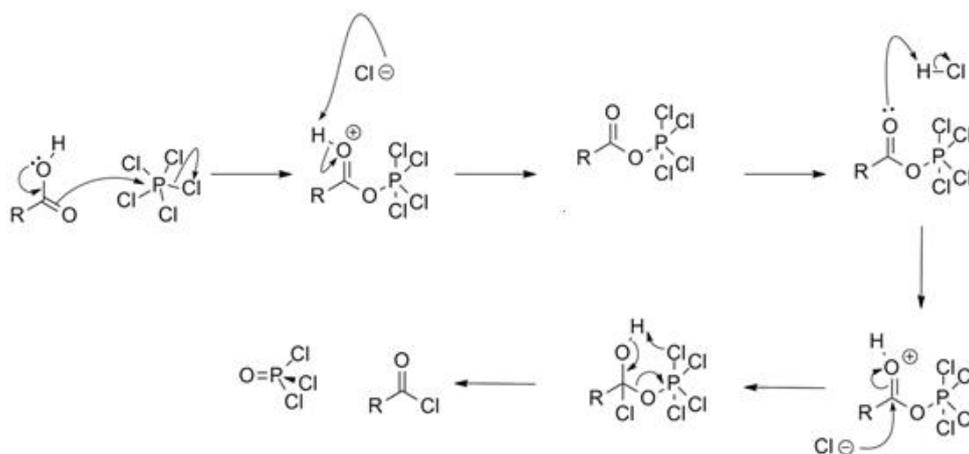


Схема 1-3. Механизм образования хлорангидрида с использованием  $\text{PCl}_5$ .

Механизмы реакций с участием  $\text{SOCl}_2$  и  $(\text{COCl})_2$  схожи с приведенным выше и отличаются только побочными продуктами:  $\text{SO}_2$  в случае тионилхлорида,  $\text{CO}$  и  $\text{CO}_2$  для оксалилхлорида.

Реакции с оксалилхлоридом или тионилхлоридом часто ускоряют добавлением каталитических количеств диметилформаида [12]. Каталитическая роль ДМФА отражена на Схеме 1-4.

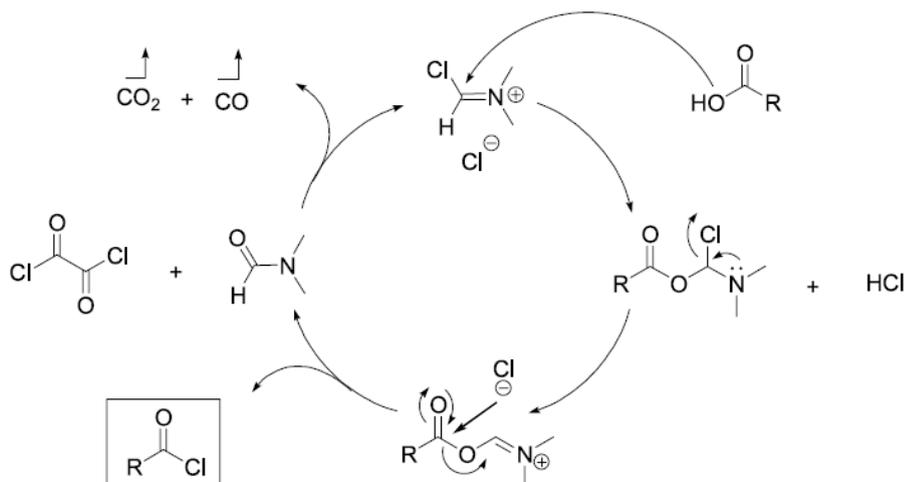


Схема 1-4. Каталитический цикл образования хлорангидридов с ДМФА

Главный недостаток вышеперечисленных реагентов – образование хлороводорода в качестве побочного продукта, что ограничивает их применение только субстратами, нечувствительными к кислотам. Для работы с нестойкими к кислотам веществами были разработаны реакции с цианурхлоридом (2,4,6-трихлоро-1,3,5-триазином) **1-1** в присутствии оснований [13]. Предполагаемый механизм включает нуклеофильное замещение по механизму  $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$  с образованием активированного сложного эфира **1-2** и нуклеофильную атаку хлорид-аниона, дающую соответствующий ацилхлорид (Схема 1-5).

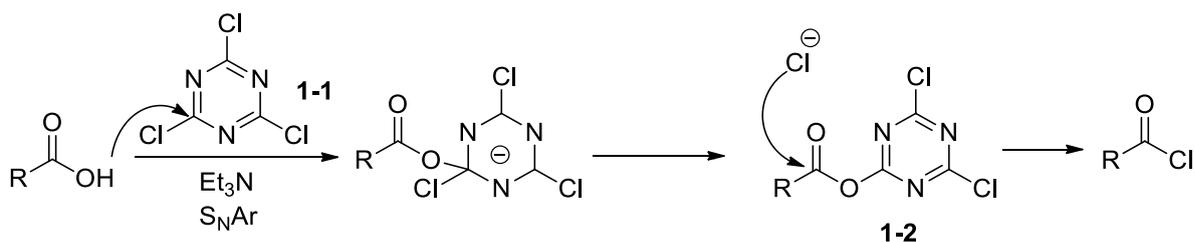


Схема 1-5. Механизм образования хлорангидридов в присутствии цианурхлорида.

Существует и метод образования хлорангидридов из карбоновых кислот в нейтральной среде: реагентами являются трифенилфосфин и четыреххлористый углерод [14]. Предполагается, что сначала образуется трифенилтрихлорометилфосфоний хлорид **1-3**, который вступает в дальнейшее превращение, давая хлороформ, трифенилфосфиноксид и хлорангидрид (Схема 1-6).

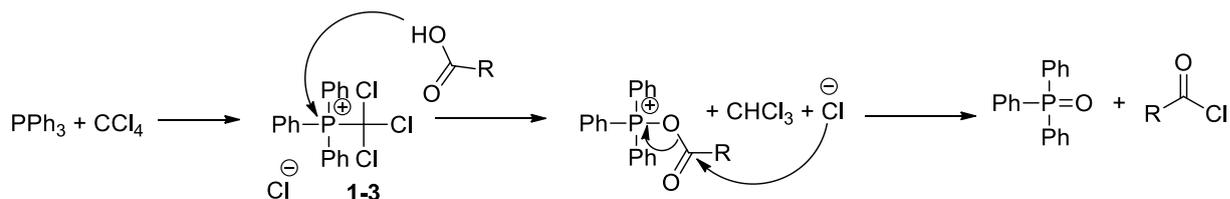


Схема 1-6. Образование хлорангидридов с участием  $\text{PPh}_3$  и  $\text{CCl}_4$ .

Другой метод получения хлорангидридов в нейтральной среде – использование тетраметил- $\alpha$ -хлоренамина **1-4** [15]. При использовании данного реагента также не образуется хлороводород, что позволяет получать хлорангидриды субстратов, чувствительных к кислотам (Схема 1-7).

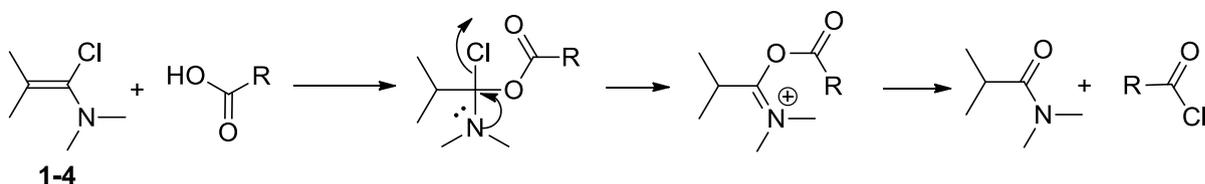


Схема 1-7. Образование хлорангидридов с участием тетраметил- $\alpha$ -хлоренамина **1-4**.

### 1.1.2 Аминолиз галогенангидридов

Амидная связь образуется при взаимодействии полученных хлорангидридов с соответствующими аминами в присутствии основания. Основания обычно добавляются в избытке, чтобы связать полученный хлороводород и не допустить образования неактивной соли амина. Аминолиз чаще всего проводят в инертных безводных растворителях в присутствии нуклеофильного третичного амина (триэтиламин, диизопропилэтиламин, *N*-метилморфолин). Однако было показано, что многие хлорангидриды

достаточно стабильны, чтобы проводить их аминолиз в водных условиях, например, в присутствии NaOH (реакция Шоттена-Баумана) [16].

Протекание аминолиза хлорангидридов можно ускорить добавлением каталитических количеств пиридина или N,N-диметиламинопиридина [17]. Каталитическая роль ненуклеофильных оснований отражена на схеме 1-8 – образование соли **1-5** способствует более быстрому аминолизу. Добавление металлического цинка также способствует ускорению реакции хлорангидридов с аминами [18].

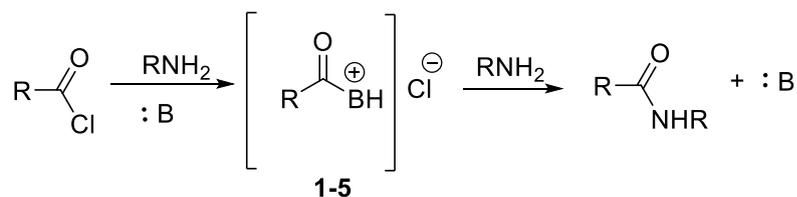


Схема 1-8. Каталитическая роль ненуклеофильных оснований в аминолизе.

Существенным недостатком хлорангидридов может оказаться их способность образовывать кетены под действием оснований [19] (Схема 1-9). Кетен **1-6** образуется при взаимодействии хлорангидрида, содержащего α-водородный атом, с сильно основным третичным амином. Образующийся кетен **1-6** также способен реагировать с амином с образованием амида, но с потерей энантиомерного избытка. Решением этой проблемы может являться подбор безводной среды для проведения реакции и использование слабых неорганических оснований, например, K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> или Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> [20].

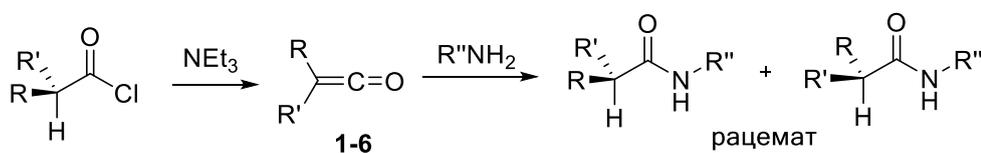


Схема 1-9. Рацемизация хлорангидрида вследствие образования кетена

### 1.1.3. Бромангидриды и фторангидриды

Фторангидриды менее чувствительны к влаге и более реакционноспособны по отношению к аминам, чем хлорангидриды. Кроме того, использование фторангидридов позволяет избежать рацемизации, которая может происходить в случае хлорангидридов [21].

Основной метод получения фторангидридов – взаимодействие карбоновой кислоты с цианурфторидом **1-7** в пиридине (Схема 1-10) [22].

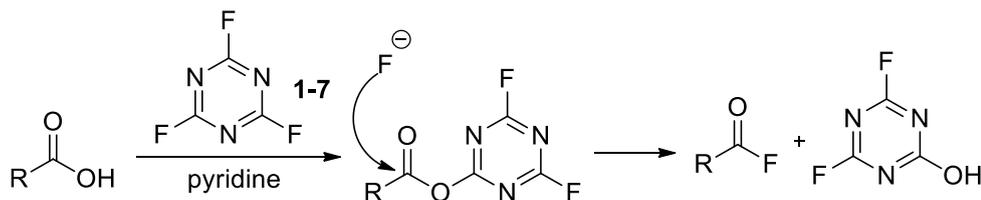


Схема 1-10. Взаимодействие карбоновых кислот с цианурфторидом

Альтернативный подход – реакция с гексафторфосфатом N,N-тетраметилфтороформамидиния (TFFH) **1-8** в присутствии диизопропилэтиламина (Схема 1-11) [23]. Реакцию проводят в сухом дихлорметане в атмосфере азота. Этот метод часто используется для твердофазного синтеза пептидов и редко применяется для получения амидов кислот, так как TFFH является достаточно дорогим реагентом.

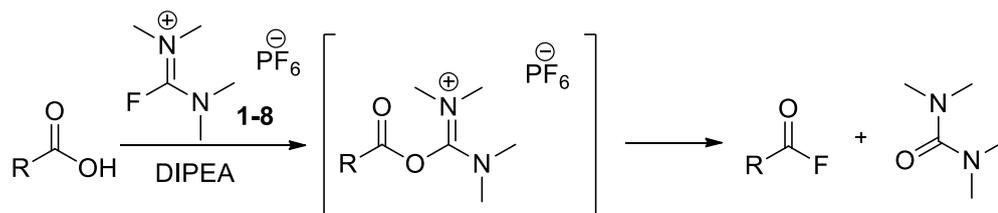
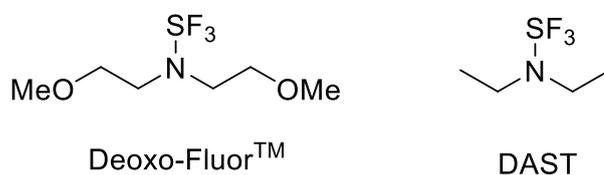


Схема 1-11. Предполагаемый механизм образования фторангидридов с TFFH.

Кроме того, существуют другие фторирующие агенты, такие как Deoxo-Fluor [24] или DAST [25]. Они позволяют быстро получать соответствующие фторангидриды, не требуя присутствия оснований, но их использование осложнено высокой стоимостью и токсичностью, а также тем, что полученные продукты требуют очистки хроматографическими методами.



Бромангидриды для последующего аминолиза обычно получают *in situ* по реакции карбоновых кислот с пентабромидом фосфора [26], а также в системах трифенилфосфин/N-бромсукцинимид [27],  $\text{VBr}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$  [28], с помощью тионилбромида  $\text{SOBr}_2$  [29] или оксалилбромида  $(\text{COBr})_2$  [30].

Разработаны и более мягкие методы синтеза ацилбромидов, например, с использованием 1-бром-N,N-2-триметил-1-пропениламина [31].

В целом ацилфториды и ацилбромиды используются гораздо реже ацилхлоридов, так как в большинстве случаев последние позволяют решить синтетическую задачу с меньшими затратами.

## 1.2 Ацилазиды

Ацилазидный подход к синтезу пептидов был впервые описанный Т. Курциусом в 1902 году [32]. Ацилазиды **1-9** могут быть синтезированы из соответствующих метиловых эфиров кислот **1-10** в две стадии: образование гидразида **1-11** и его нитрозирование. Возможность использовать эфиры кислот является преимуществом метода, так как нет необходимости в предварительном снятии эфирной защитной группы. Полученные ацилазиды обычно вводят в реакцию с амином без предварительного выделения и очистки. (Схема 1-12) [33].

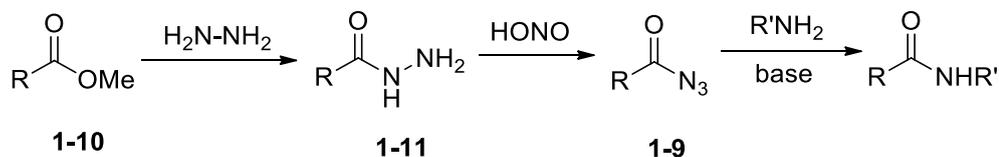


Схема 1-12. Образование ацилазидов и их аминолиз.

Этот метод является не самым эффективным из существующих и может приводить к рацемизации исходных веществ, особенно в присутствии оснований и при использовании полярных растворителей. Кроме того, при нагревании возможен побочный процесс – образование изоцианатов **1-12** из ацилазидов **1-9** в результате перегруппировки Курциуса [34]. Образующиеся изоцианаты не реагируют с ацилазидами, но могут гидролизироваться с образованием аминов и взаимодействовать с аминами с образованием замещенных мочевины. Пути образования побочных продуктов показаны на схеме 1-13. Избежать нежелательной перегруппировки азида позволяет проведение реакции при температурах 0-15° С, а уменьшить вероятность

рацемизации – использование малополярных растворителей и высокая концентрация реагирующих веществ [35].

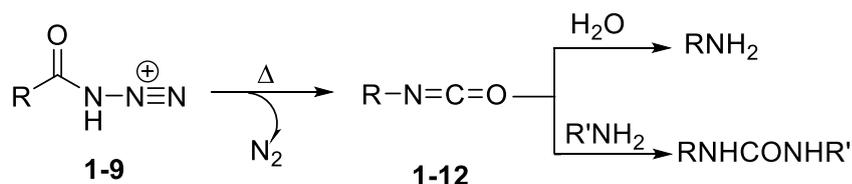


Схема 1-13. Перегруппировка ацилазида в изоцианат.

Улучшенной версией азидного подхода является one-pot метод с использованием DPPA – дифенилфосфорилазида **1-13** [36]. Использование DPPA представляет собой менее трудоёмкий вариант оригинального ацилазидного метода Курциуса и позволяет добиваться высоких выходов амидов, при этом не имея ограничений на присутствие оснований в реакционной среде.

Механизм образования азида и его аминолиза представлен на схеме 1-14.

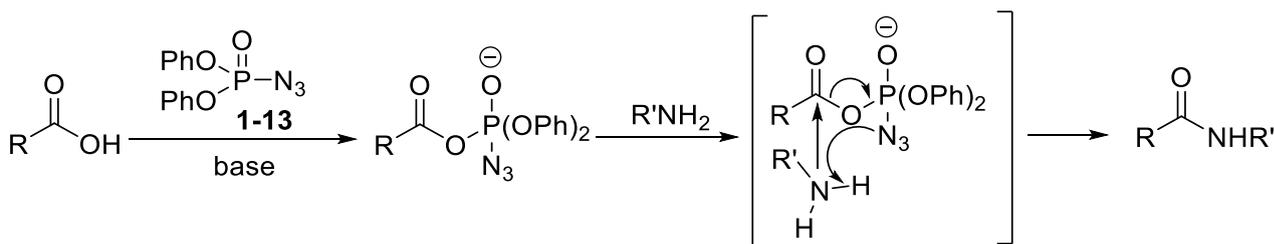


Схема 1-14. Синтез амидов через азида с использованием DPPA.

### 1.3 Ацилимидазолы

Одним из эффективных реагентов для one-pot синтеза амидов является карбонилдиимидазол (CDI) **1-14** [37]. Первоначально образующиеся ацилкарбоксиимидазол **1-15** и имидазол реагируют друг с другом, давая активированный ацилимидазол **1-16**, который реагирует с амином (Схема 1-15). Важно отметить, что этот подход не требует присутствия оснований и подходит не только для свободных аминов, но и для их солей [38].

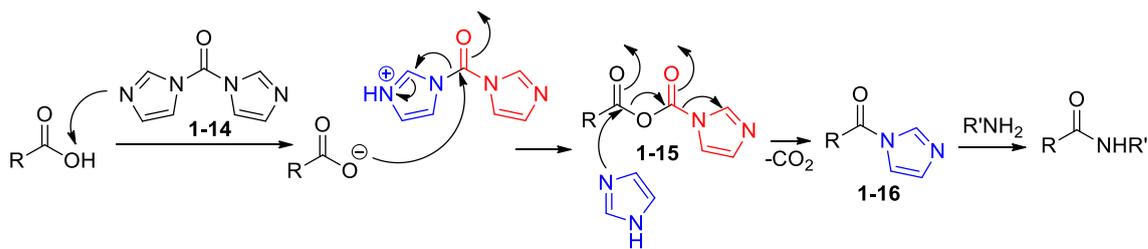


Схема 1-15. One-pot синтез амидов с использованием CDI.

Также для синтеза амидов могут использоваться соли карбамоилимидазолия **1-17**, полученные из CDI **1-14** и вторичных аминов с последующим метилированием  $\text{CH}_3\text{I}$  [39]. На схеме 1-16 представлен механизм образования этих солей и их взаимодействия с карбоновыми кислотами. Соль карбамоилимидазолия в данном случае является как источником амина, так и активирующим агентом для карбоновой кислоты.

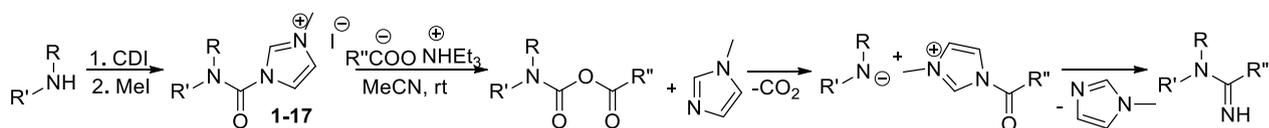
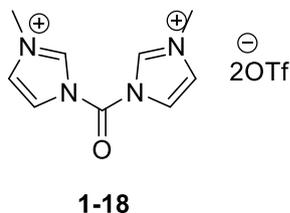


Схема 1-16. Синтез амидов с использованием солей имидазолия.

По тому же механизму работает описанный в 1989 году трифлат  $N,N'$ -карбонилбис(3-метилимидазолия) **1-18**, который показывает более высокие выходы в реакциях аминоацилирования по сравнению с CDI **1-14** [40].



## 1.4 Ангидриды

Ещё одним способом активации карбоновых кислот является перевод их в соответствующие ангидриды, которые легко реагируют с различными нуклеофилами – спиртами, тиолами и, конечно, аминами. Синтез амидов этим путем включает использование производных различной сложности: от простых симметричных ангидридов до сложных смешанных ангидридов, изомочевин и производных фосфорной кислоты.

### 1.4.1 Симметричные ангидриды

Симметричные ангидриды получают либо нагреванием соответствующей кислоты в присутствии дегидратирующего агента, либо, в более мягких условиях, реакцией двух молекул кислоты в присутствии дициклогексилкарбодиимида (DCC) **1-19** [41]. Механизм данного превращения описан на схеме 1-17, равновесие во всех процессах смещено в сторону прямой реакции. Движущей силой процесса является образование дициклогексилмочевины **1-20** как побочного продукта.

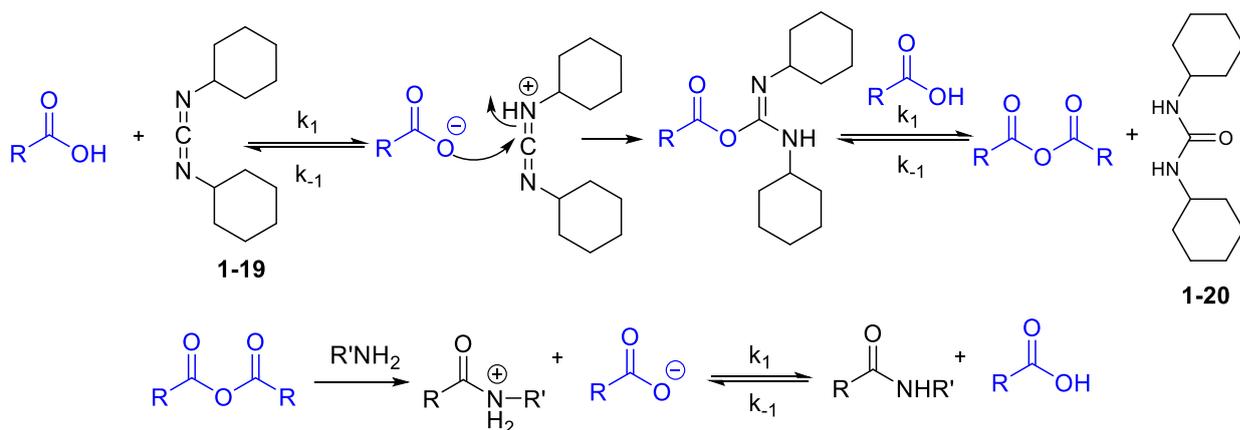


Схема 1-17. Образование симметричного ангидрида с участием DCC и его взаимодействие с амином.

На второй стадии происходит взаимодействие ангидрида с амином, приводящее к амиду. В теории процесс не требует добавления оснований, так как *in situ* генерируется карбоксилат-анион. Этот метод является мягким и удобным, но у него есть заметный недостаток – эффективно расходуется только половина карбоновой кислоты, другая часть регенерируется в ходе реакции, но не всегда может быть выделена в исходном виде и часто затрудняет очистку продукта реакции.

### 1.4.2 Смешанные ангидриды

Для того, чтобы более эффективно использовать исходную карбоновую кислоту, были разработаны синтезы с использованием смешанных ангидридов, в которых вторая карбоксильная часть представляет собой остаток доступной карбоновой кислоты. Проблема данного метода –

невозможность достичь региоселективности при нуклеофильном присоединении, когда константа скорости реакции присоединения по положению **a** была бы много больше соответствующей константы для положения **b**. Редким примером региоселективного превращения является использование смешанного ангидрида триметилуксусной кислоты **1-21** (Схема 1-18) [42]. Предполагается, что аминолиз происходит селективно по положению **a** из-за наличия стерического затруднения в виде трет-бутильной группы у положения **b**.

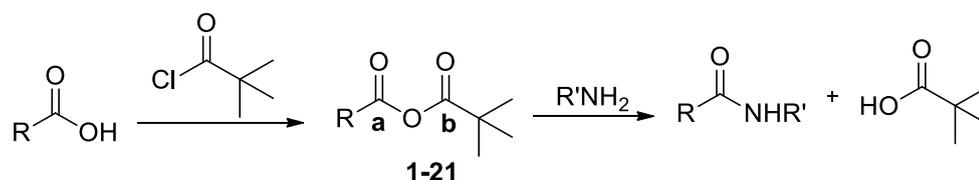


Схема 1-18. Получение амида из смешанного ангидрида триметилуксусной кислоты.

Другой подход заключается в использовании смешанных ангидридов эфиров угольной кислоты **1-22**. Электрофильный центр **a** менее стабилизирован резонансом, чем центр **b**, и, следовательно, более реакционноспособен.

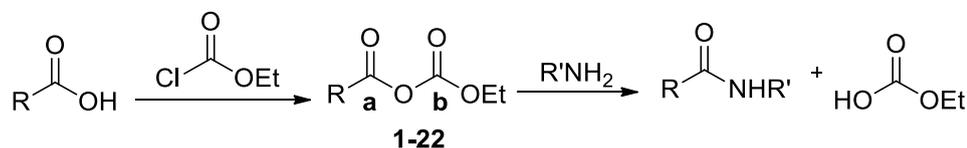


Схема 1-19. Синтез амида из смешанного ангидрида эфира угольной кислоты.

Ангидрид **1-22** может быть получен с использованием этилхлорформиата (Схема 1-19) [43] или EDDQ (2-этокси-1-этоксикарбонил-1,2-дигидрохинолина) **1-23** [44] (Схема 1-20). В кислой среде от EDDQ отщепляется молекула этилового спирта с образованием соли хинолина, которая реагирует с карбоксилат-анионом, давая смешанный ангидрид и молекулу хинолина. В кинетических исследованиях было показано, что при использовании EDDQ интермедиат **1-24** медленно образуется и быстро расходуется, что резко уменьшает вероятность побочных реакций и рацемизации.

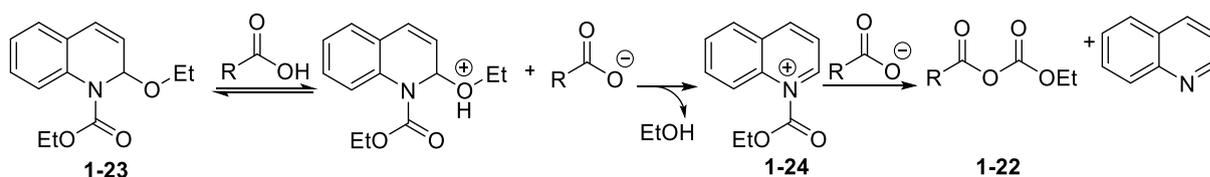


Схема 1-20. Образование смешанного ангидрида с участием EDDQ **1-23**.

Обычно при использовании этилхлорформиата полученный ангидрид выделяют, очищают, а затем подвергают аминолизу, в то время как при использовании EDDQ соответствующий амин сразу добавляют в реакцию. В этом случае ангидрид **1-22** образуется достаточно медленно и может сразу подвергаться аминолизу, что дополнительно снижает вероятность побочных реакций и упрощает синтетическую процедуру.

### 1.4.3 N-карбоксиангидриды

N-карбоксиангидриды  $\alpha$ -аминокислот **1-25** были разработаны для расширения ангидридного подхода к синтезу амидов и пептидных цепей. Они могут быть синтезированы из незащищенных аминокислот и фосгена [45] или путем взаимодействия N-защищенных аминокислот с тионилхлоридом в диметилформамиде [46] (Схема 1-21).

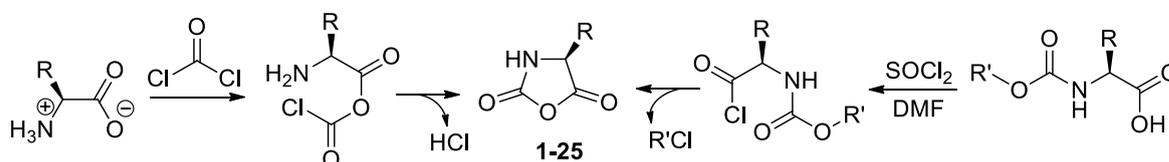
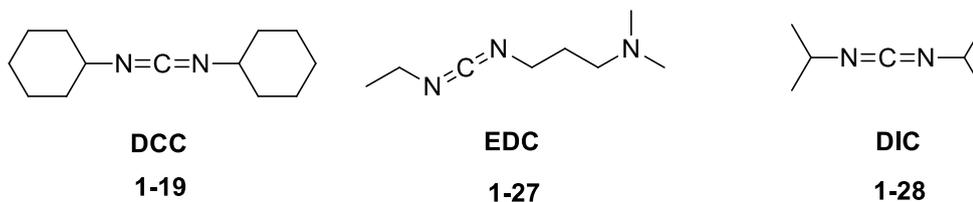


Схема 1-21. Синтез N-карбоксиангидридов

Взаимодействие N-карбоксиангидридов с нуклеофильным инициатором в органическом растворителе приводит к раскрытию цикла с образованием диоксида углерода и амина. Образующийся амин взаимодействует с другой молекулой N-карбоксиангидрида, запуская процесс образования гомополиамида [47] (Схема 1-22).





Главная задача карбодиимидов - реагировать с карбоновой кислотой, образуя смешанный ангидрид О-ацилизо мочевины **1-29**, который является одним из наиболее активных ацилирующих агентов. Этот интермедиат может напрямую реагировать с амином с образованием амида и побочного продукта – соответствующей мочевины (Схема 1-24).

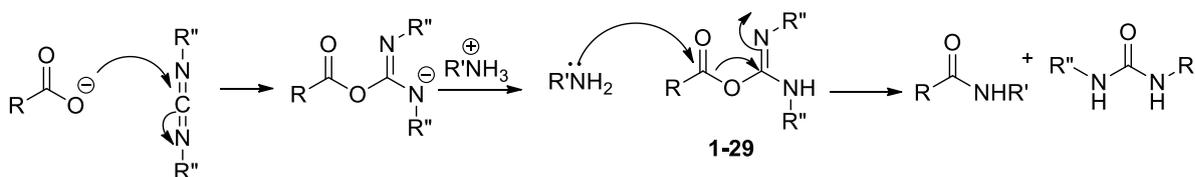


Схема 1-24. Образование амидов через карбодиимидный путь

Так как промежуточные соединения в данных реакциях очень активны, может наблюдаться образование различных побочных продуктов. Внутримолекулярный перенос ацильной группы в О-ацилизо мочевины является побочным процессом, конкурирующим с нуклеофильной атакой (Схема 1-25).

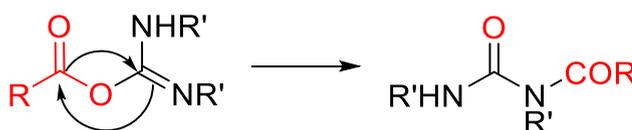


Схема 1-25. Внутримолекулярный перенос ацильной группы в О-ацилизо мочевины

Кроме того, в результате взаимодействия мочевины и симметричного ангидрида образуется неактивная N-ацилмочевина **1-30**, которая затрудняет очистку продуктов реакции. Эти побочные процессы могут быть подавлены проведением активации карбоновой кислоты при 0 °С и добавлением таких нуклеофилов как DMAP (диметиламинопиридин) или HOBT (1-гидроксибензотриазол) **1-31** [52]. В этих условиях образование N-ацилмочевины из О-ацилизо мочевины происходит гораздо медленнее, чем

взаимодействие O-ацелизомочевины с добавляемым нуклеофилом (Схема 1-26).

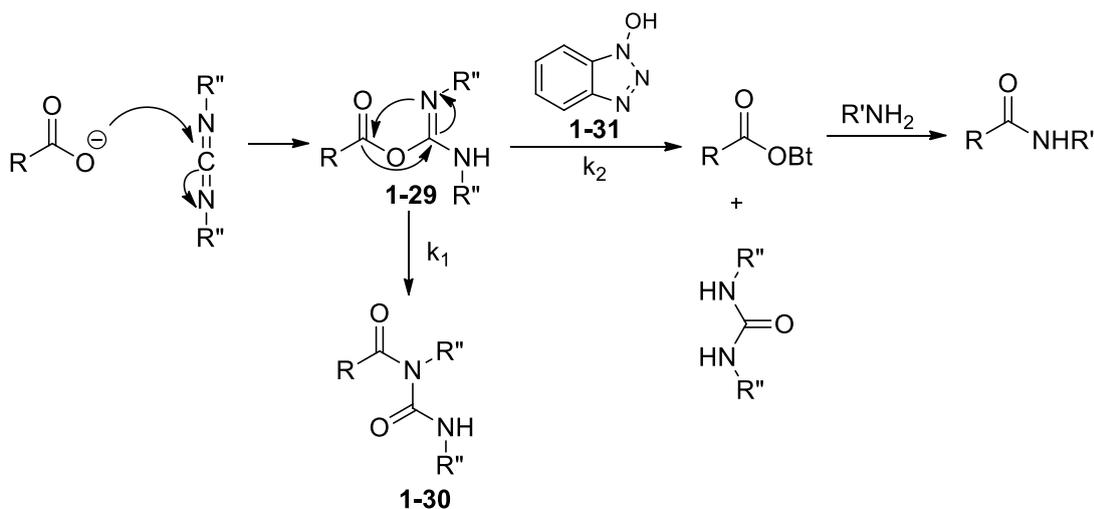


Схема 1-26. Использование HOBT для подавления образования N-ацилмочевины ( $k_2 \gg k_1$ ).

Важно отметить, что именно использование карбодиимидов позволило впервые провести полный синтез пенициллина **1-32**. Его строение было установлено в начале 1940-х годов, но синтез был завершён только в 1957 году. В структуре пенициллина содержится напряжённый четырёхчленный амидный цикл, а амидная связь этого антибиотика очень чувствительна к гидролизу. Поэтому способы формирования амидного фрагмента, основанные на использовании в качестве ацилирующих реагентов ангидридов или хлорангидридов кислот, в том числе и с генерацией последних *in situ* при действии тионилхлорида или фосфортрихлорида, оказались непригодными для замыкания  $\beta$ -лактамного цикла пеницилловой кислоты **1-33**. Лактамизация пеницилловой кислоты стала возможна только при использовании дициклогексилкарбодиимида (Схема 1-27) и оказалась отправной точкой для использования DCC в различных синтезах как мягкого активирующего агента для карбоксильной группы [53].

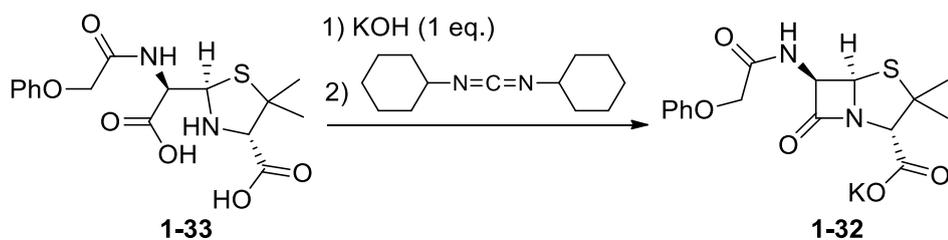


Схема 1-27. Стадия лактамизации пеницилловой кислоты в синтезе пенициллина.

## 1.5 Эфиры

### 1.5.1 Алкиловые эфиры

Алкиловые эфиры (бензиловые, метиловые, этиловые) не считаются активированными производными карбоновых кислот и чаще используются как защитные группы в синтезе амидов и пептидов. Однако они могут быть замещены амидами при воздействии высоких температур или при добавлении кислот Льюиса (например,  $\text{TiCl}_4$ ) [54]. Однако существуют только единичные примеры таких превращений, и в большинстве случаев алкиловые эфиры остаются стабильными в обычных условиях аминолиза.

### 1.5.2 Активные эфиры

Ароматические эфиры легче поддаются гидролизу и реагируют с аминами в мягких условиях, обычно без рацемизации, поэтому эфирный подход давно применяется для синтеза амидов. Однако только в 1950-х годах этот подход стал активно развиваться путем изучения различных алкоксильных фрагментов. Были разработаны так называемые активные эфиры, арилоксильный фрагмент которых является хорошо уходящей группой.

Схема 1-28 показывает наиболее часто используемые для получения активных эфиров гидроксисоединения. Электрофильность карбонильного центра ароматических эфиров выше по сравнению с алкиловыми эфирами вследствие электроноакцепторных свойств арилоксильного фрагмента.

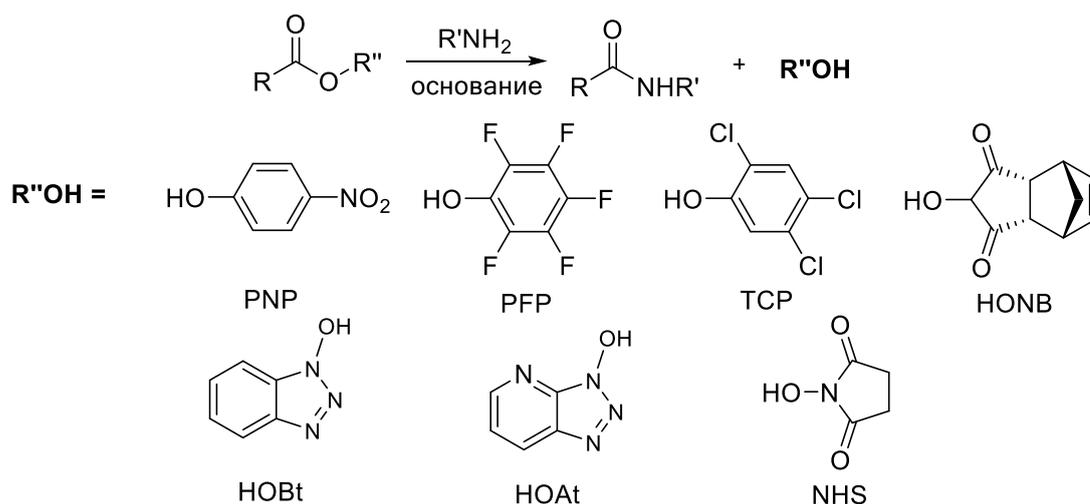


Схема 1-28. Наиболее часто используемые для получения активных эфиров гидроксисоединения.

В синтезе пептидов чаще всего используют HOBT, PNP [55] и PFP [56]. PFP-эфиры рекомендуют применять в синтезах с участием гетероциклических карбоновых кислот, когда попытки использовать DCC или DIC не увенчались успехом [57]. Эфиры 2,4,5-трихлорофенола оказываются более реакционноспособными, чем эфиры PNP [58] и HONB [59].

Эфиры N-гидроксисукцинимида (NHS) проявляют высокую реакционную способность, легко поддаются очистке, а реакция их аминолитизации проходит быстро и полно [60]. Эфиры п-нитрофенола (PNP) и пентафторфенола – кристаллические вещества, получение которых не представляет труда, однако реакция их аминолитизации протекает достаточно медленно, а очистка продукта от соответствующего фенола может быть затруднена [61].

Выбор активного эфира для конкретной реакции определяется в основном свойствами получаемых веществ, так как необходимо эффективно отделять амид от побочных продуктов. Так, если основной продукт не растворяется в воде, предпочтительно использовать эфиры N-гидроксисукцинимида, так как сам сукцинимид водорастворим и может быть легко удален из реакции. При правильном выборе эфирного компонента этот метод позволяет получать амиды очень высокой чистоты [62].

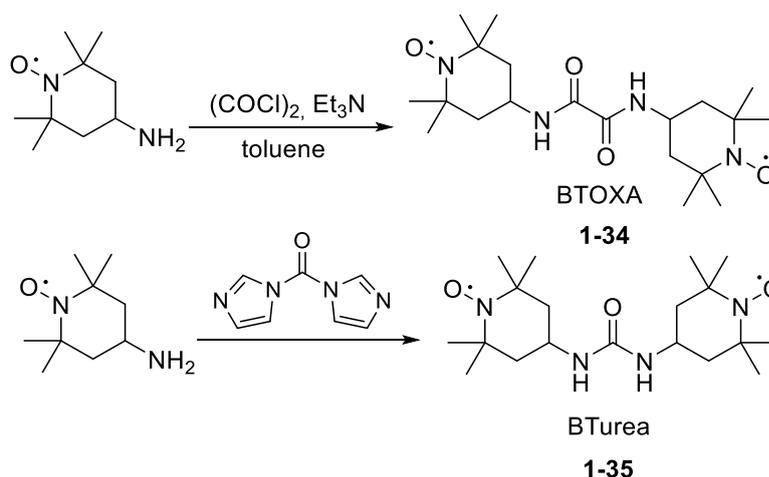
## 1.6 Амидная связь в синтезе парамагнитных молекул

Стабильные органические радикалы привлекают интерес исследователей за счёт комбинации уникальных химических и физических свойств [63]. Особое внимание уделяется магнитным свойствам радикальных систем [64], при этом предпочтение отдается полирадикалам, так как магнитные свойства монарадикалов связаны только с межмолекулярным спин-спиновым взаимодействием. При этом для создания материалов с заданными магнитными свойствами необходимо внутримолекулярное спин-спиновое взаимодействие [65], которое присуще только ди- и олигокальным системам.

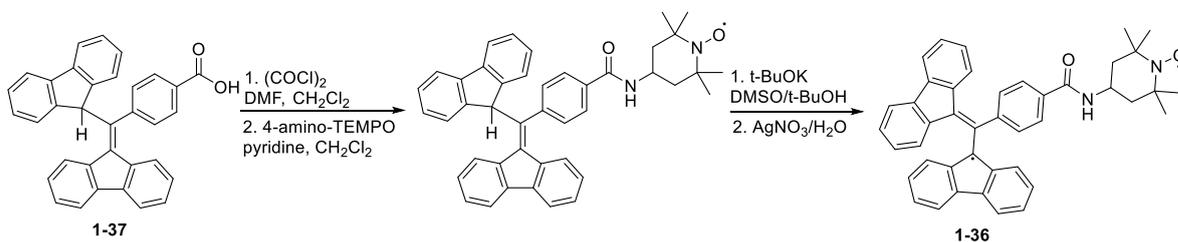
Большой интерес представляет синтез радикальных систем из спин-содержащих строительных блоков, который бы позволял собирать олигорадикалы из исходных монарадикалов в одну стадию. К этому подходу можно отнести палладий-катализируемые реакции кросс-сочетания, которые нашли применение в объединении мономерных радикальных блоков. Были показаны примеры создания связей между радикалами по реакциям Соногашира [66, 67], Сузуки-Миюара [68, 69], Стилле [70].

Реакции образования амидной связи также применяются для синтеза радикальных систем. Существующие примеры синтеза бирадикалов на основе амидной связи показывают, что важным преимуществом данного подхода является большое количество реагентов и методов, разработанных для синтеза диамагнитных амидов, которые могут быть адаптированы и применены для различных классов стабильных органических радикалов.

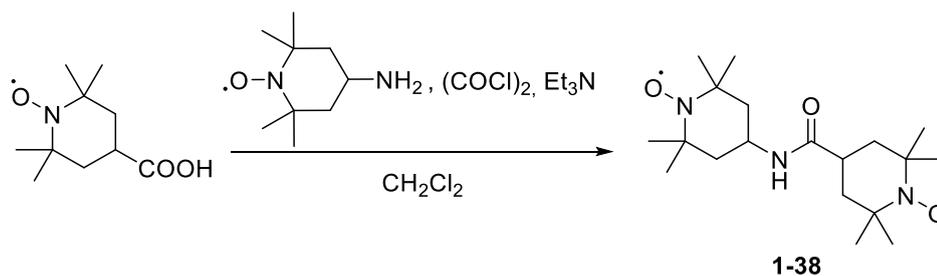
В 2008 году были исследованы симметричные гомо-бирадикалы ВТОХА **1-34** и ВТуреа **1-35** [71]. Бирадикал **1-34** был получен взаимодействием 4-амино-ТЕМРО с оксалилхлоридом в присутствии триэтиламина. Данный подход к образованию амида не представляет сложности, так как ТЕМРО и его производные не разрушаются в присутствии HCl, которая образуется при взаимодействии исходного радикала с оксалилхлоридом. Бирадикал **1-35** получали взаимодействием карбонилдиимидазола с 4-амино-ТЕМРО.



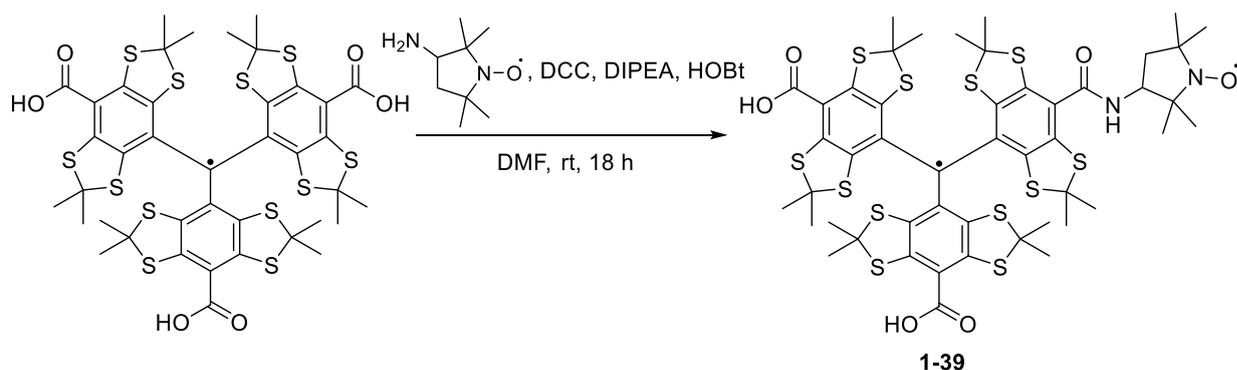
Группой E. L. Dane в 2009 году был получен бирадикал **1-36** на основе производных TEMPO и ВДРА [72]. Амид был получен из карбокси-производного ВДРА **1-37** через образование хлорангидрида и последующий аминолит 4-амино-TEMPO. Важно отметить, что в данной работе было возможно использовать оксалилхлорид, так как TEMPO-производные не чувствительны к кислотам, а фенилаллильный прорадикальный фрагмент был окислен уже после аминолита.



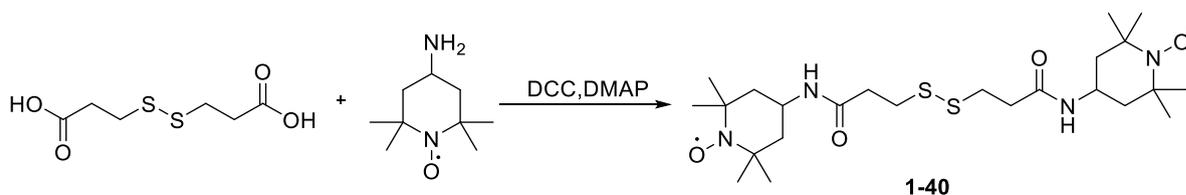
В 2014 году описан способ получения гомо-бирадикала **1-38** на основе TEMPO [73]. Бирадикал получали из 4-амино-TEMPO и 4-карбокси-TEMPO по реакции с оксалилхлоридом с триэтиламинем в качестве основания. Образование хлороводорода не влияет на протекание реакции, что свидетельствует о устойчивости нитроксильных радикалов к диспропорционированию в присутствии галогенводородов.



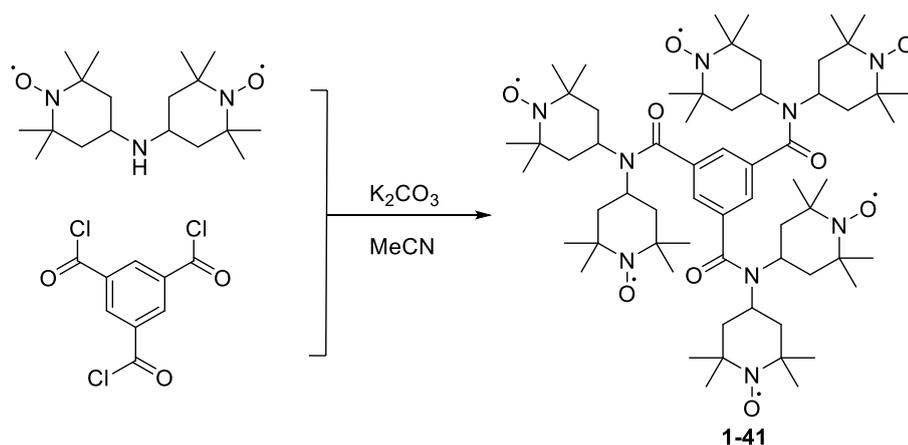
В 2013 году были описаны тритильно-нитроксильные гетеро-бирадикалы **1-39**, в которых радикальные фрагменты также соединены амидной связью [74]. Для проведения реакции был использован карбодиимидный подход с HOBT в качестве нуклеофила и DIPEA в качестве основания, что позволило соединить два радикальных фрагмента в одну стадию, избегая деградации радикальных центров.



В 2016 году была опубликована работа о синтезе и свойствах гомо-бирадикала **1-40** на основе TEMPO, соединенных дисульфидным мостом [75]. Синтез данного бирадикала был проведен по реакции Стеглиха – активация карбоксильных групп DCC в присутствии DMAP с последующим аминолитом 4-амино-TEMPO. В данной работе также описана самосборка монослоев полученного бирадикала на поверхности золота и их магнитные свойства.



В 2017 году группой исследователей был описан синтез би- и полирадикальных систем на основе проксильных (2,2,5,5-тетраметил-1-пирролидиноксильных) радикалов и производных TEMPO [76]. Варьирование исходного радикала и диамагнитной основы получить три-, тетра- и гекса-радикалы **1-41**.



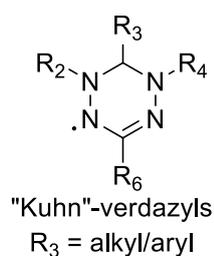
Как видно из вышеприведенных данных, разработано большое количество синтезов гетеро-бирадикальных систем на основе амидной связи. Однако чаще всего такие системы получали из нитроксильных радикалов, в то время как для вердазильных радикалов примеров таких синтезов нет. Вердазильные радикалы устойчивы к воздействию воздуха и влаги и стабильны при хранении, следовательно, синтез гетеро-бирадикалов на их основе является перспективной областью исследований как для изучения свойств радикалов, так и для создания новых магнитных материалов.

## 2 Дизайн магнитных материалов на основе вердазильных радикалов с помощью амидной связи

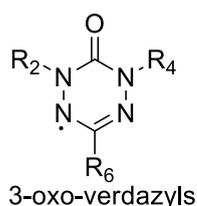
Как было показано выше, амидная связь может быть эффективным линкером для различных типов радикалов, однако в литературе описаны только отдельные примеры синтеза таких бирадикальных систем, которые охватывают не все классы стабильных органических радикалов. Кроме того, существуют различные методы активации карбоксильной группы для синтеза амидов, что позволяет подобрать наиболее подходящие условия для разных исходных веществ.

### 2.1 Синтез вердазильного радикала, содержащего карбоксильную группу

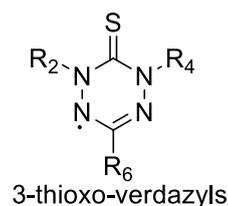
Вердазильные (тетрагидро-*s*-тетразин-1-(2H)-ильные) радикалы **2-1**, **2-2**, **2-3** обладают рядом достоинств: они могут быть выделены в твердом виде, стабильны при хранении, не диспропорционируют, не димеризуются в растворе и устойчивы к воздействию влаги и кислорода [77], что делает возможным их использование для синтеза стабильных бирадикальных систем на основе амидной связи, однако литературный поиск показал, что такие синтезы не были описаны.



**2-1**



**2-2**



**2-3**

Для достижения поставленной цели по синтезу бирадикальных систем на основе вердазильных радикалов нами были поставлены следующие задачи:

1. Синтезировать 2,3,4,6-замещённый вердазильный радикал, содержащий карбоксильную группу;

2. Апробировать существующие системы для активации и аминолита полученного радикала и выбрать оптимальную путем проведения модельной реакции;
3. Провести синтез бирадикальных систем на основе полученного вердазильного радикала и проксильных радикалов;
4. Провести физико-химические исследования полученных бирадикалов.

Нами был разработан метод синтеза вердазильного радикала **2-1**, включающий четыре стадии (Схема 2-1).

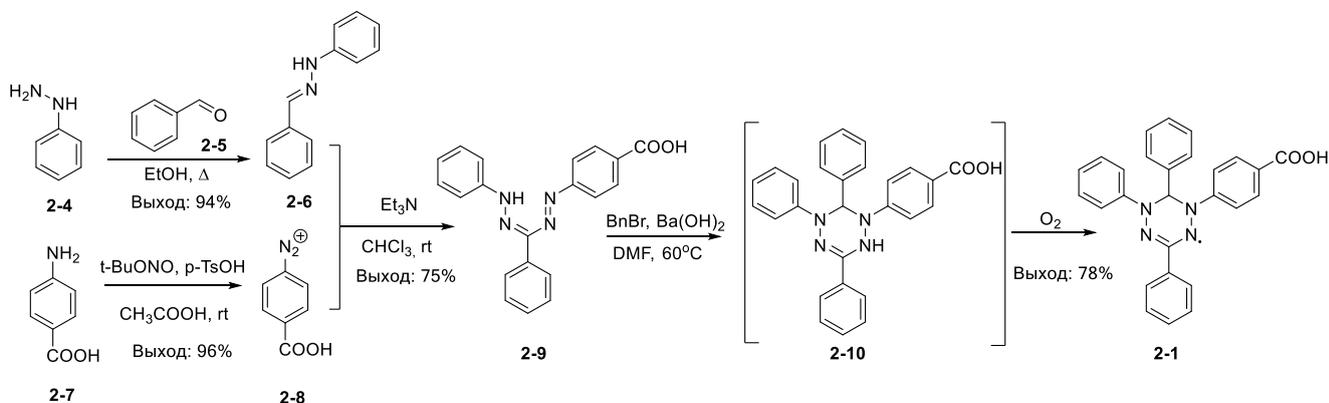


Схема 2-1. Синтез вердазильного радикала, содержащего карбоксильную группу

На первой стадии по известной методике при конденсации бензальдегида **2-5** и фенилгидразина **2-4** в этиловом спирте нами был получен гидразон **2-6** с высоким выходом [78].

Следующая стадия – синтез формазана – осложнена тем, что гидразоны плохо растворяются в полярных растворителях, а катионы диазония плохо растворимы в неполярных средах. Ранее описанные методы предполагают взаимодействие гидразонов с солями диазония в двухфазных системах, таких как метанол-вода в присутствии водорастворимых оснований (например, смеси ацетата и гидроксида натрия) [79] или дихлорметан-вода с катализатором межфазного переноса [80]. Использование арендиазоний тозилатов в качестве альтернативы традиционным арендиазоний хлоридам

позволило провести реакцию в гомогенной системе, так как АДТ обладают достаточной растворимостью в органических неполярных средах.

При взаимодействии гидразона **2-6** с 4-карбокисфенилдиазоний тозилатом **2-8** в хлороформе в присутствии основания – триэтиламина нами были получен формазан **2-9**. Реакцию проводили в гомогенной среде без использования катализатора межфазного переноса, используя методику, разработанную ранее [81]. После полного исчезновения соли диазония полученный продукт выделяли колоночной хроматографией (элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  5:1).

Для синтеза вердазильного радикала **2-1** нами был модифицирован описанный ранее подход [79]. Предложенная нами синтетическая процедура позволила отказаться от использования катализатора межфазного переноса и смеси  $\text{BaO}/\text{Ba}(\text{OH})_2$  в пользу чистого гидроксида бария, а также уменьшить необходимый избыток алкилирующего агента. Формазан **2-9** реагировал с  $\text{Ba}(\text{OH})_2$  в ДМФА, нагретом до 60 °С, с образованием ярко окрашенного формазанат-аниона. После этого добавляли один эквивалент бромистого бензила, что приводило к образованию лейковердазила **2-10**, который *in situ* окислялся кислородом воздуха в вердазильный радикал **2-1**. После окончания реакции  $\text{Ba}(\text{OH})_2$  отделяли центрифугированием, радикал осаждали водой из раствора в ДМФА, отфильтровывали и промывали водой.

Полученный радикал стабилен при хранении и устойчив к воздействию воздуха и влаги. Спектр поглощения радикала **2-1** имеет длинноволновый максимум 733 нм, что соответствует  $n-\pi^*$  переходу неспаренного электрона, характерному для радикалов этого класса [79]. (Рисунок 2-1).

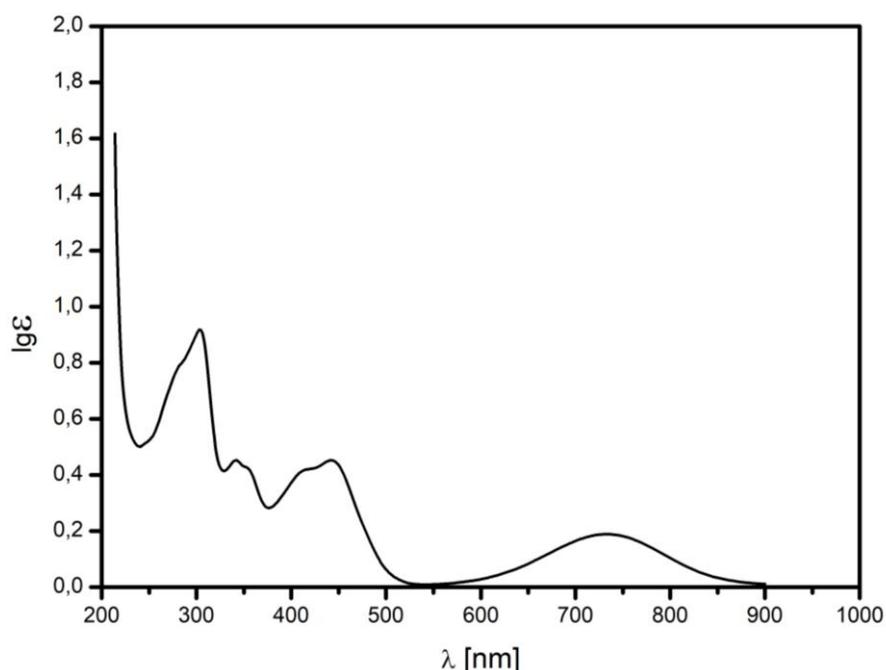


Рисунок 2-1. Спектр поглощения вердазильного радикала **2-1**.

## 2.2 Синтез бирадикальных систем

В качестве amino-составляющей для модельных реакций был использован циклогексиламин, так как он структурно схож с проксильными (2,2,5,5-тетраметил-1-пирролидиноксильными) радикалами, которые в дальнейшем были использованы в синтезе бирадикальных систем. Кроме того, циклогексиламин имеет в ИК-спектре только три выраженные полосы поглощения ( $2927$ ,  $2856$  и  $1464\text{ см}^{-1}$ ), которые не мешают оценить изменения в областях характерных частот амидной группы. Все реакции по подбору оптимальной системы для активации и аминолиза проводились в атмосфере аргона, чтобы избежать деградации радикала под влиянием факторов внешней среды.

Важно отметить, что подбор подходящего метода активации и аминолиза парамагнитных молекул осложняется возможностью деградации радикальных центров, поэтому необходимо выбирать мягкие методы, в которых не используются и не образуются сильные кислоты.

Для предварительной активации карбоксильной группы полученного радикала была выбран метод, использующий цианурхлорид в ацетоне в

присутствии триэтиламина [83] (Схема 2-2). Методом ИК-спектроскопии можно наблюдали образование хлорангирида (исчезновение уширенной полосы колебаний гидроксильной группы, сдвиг полосы колебаний C=O в сторону  $1800\text{ см}^{-1}$ , появление валентных колебаний связи C–Cl около  $670\text{ см}^{-1}$ ), однако методом тонкослойной хроматографии отслеживали не только формирование продукта, но и деградацию продукта и исходного радикала. Это может быть связано с тем, что в реакции могут образовываться следовые количества HCl, которые не сразу связываются триэтиламином.

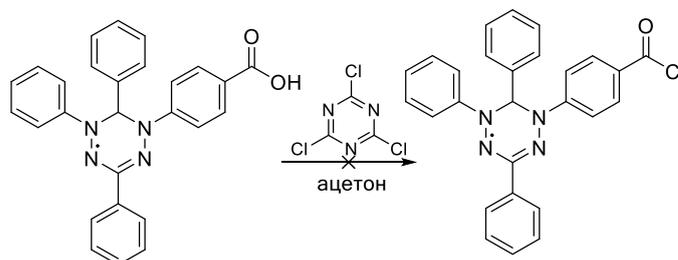


Схема 2-2. Активация радикала **2-1** путем превращения его в хлорангирид.

Далее нами была опробована активация карбоксильной группы полученного радикала системой дициклогексикарбодиимид/*N*-гидроксисукцинимид (DCC/NHS) в диметилформамиде в атмосфере аргона [84]. Нами был выбран карбодиимидный подход, так как методы данной группы хорошо показали себя в активации парамагнитных молекул [74, 75]. Однако в данной системе реакция не проходила, методом тонкослойной хроматографии наблюдали только исходный радикал (Схема 2-3).

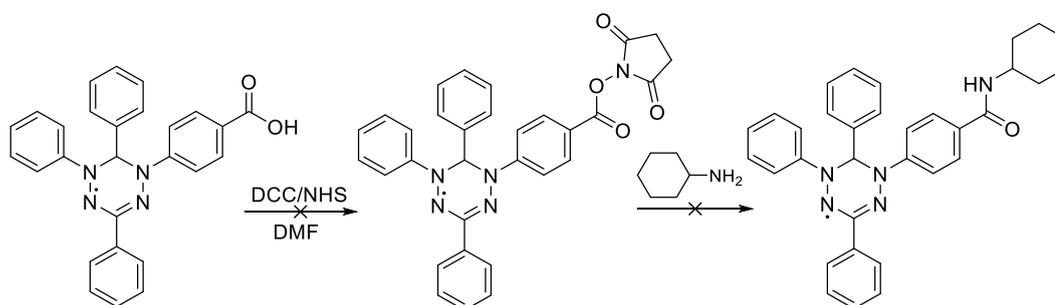


Схема 2-3. Синтетический подход к активации радикала **2-1** системой DCC/NHS

Следующим вариантом стало добавление к радикалу DCC и каталитических количеств диметиламинопиридина в диметилформамиде и в

тетрагидрофуране. По ТСХ наблюдали образование амида, однако степень конверсии была мала.

Самой удачной системой для модельной реакции оказалась система дициклогексикарбодиимид/1-гидроксибензотриазол (DCC/HOBt) в тетрагидрофуране в атмосфере аргона – происходило полное превращение исходного радикала в амид без его деградации. Этим методом был получен амид радикала **2-1** и циклогексиламина **2-11** с выходом 74 % (Схема 2-4). В системе методом ТСХ наблюдали только основной продукт и следы деградации исходного радикала, побочные продукты не образовывались.

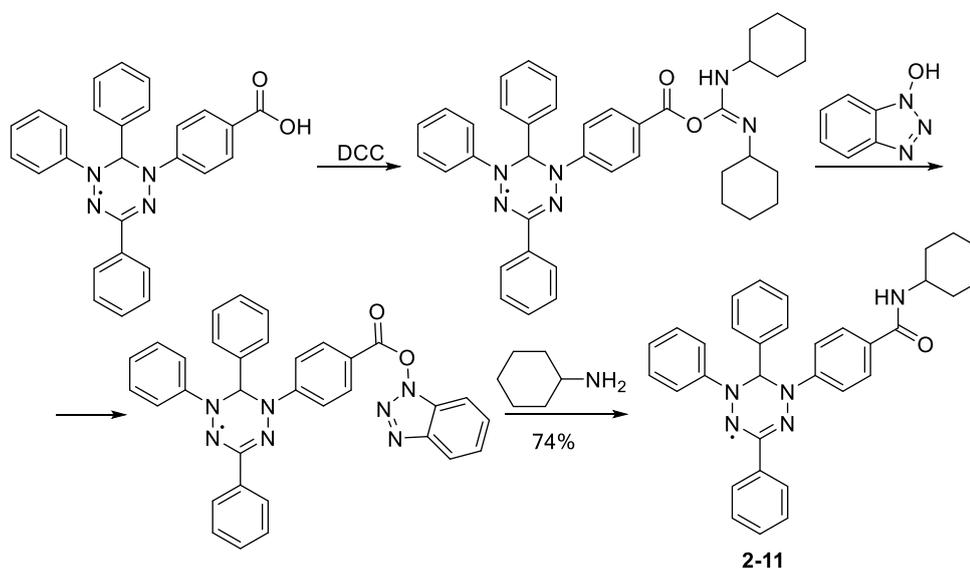


Схема 2-4. Синтез амида **2-11** из **2-1** и циклогексиламина в системе DCC/HOBt в ТГФ

Для проверки выбранных условий при работе с ароматическими аминами была проведена модельная реакция с 4-броманилином в качестве аминокислоты, с образованием соответствующего амида **2-12** с выходом 69% (Схема 2-5). Образование амида доказывали с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения, чистоту полученного продукта подтверждали методом элементного анализа.

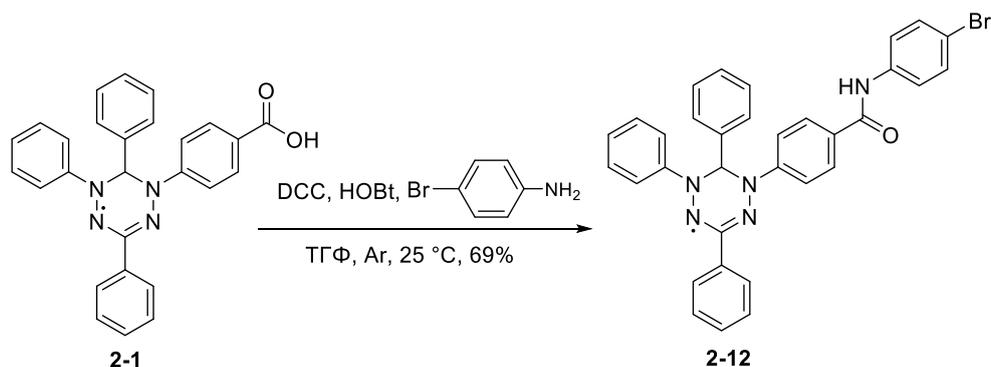


Схема 2-5. Синтез амида **2-12** из радикала **2-1** и 4-броманилина в системе DCC/HOBT

После оптимизации условий образования амидной связи нами был проведен синтез бирадикалов **2-16** и **2-17** из вердазильного радикала **2-1** и проксильных (2,2,5,5-тетраметил-1-пирролидиноксильных) радикалов **2-13** и **2-14**, а также синтез бирадикала **2-18** на основе вердазила **2-1** и 4-амино-ТЕМРО **2-15** (Схема 2-6).

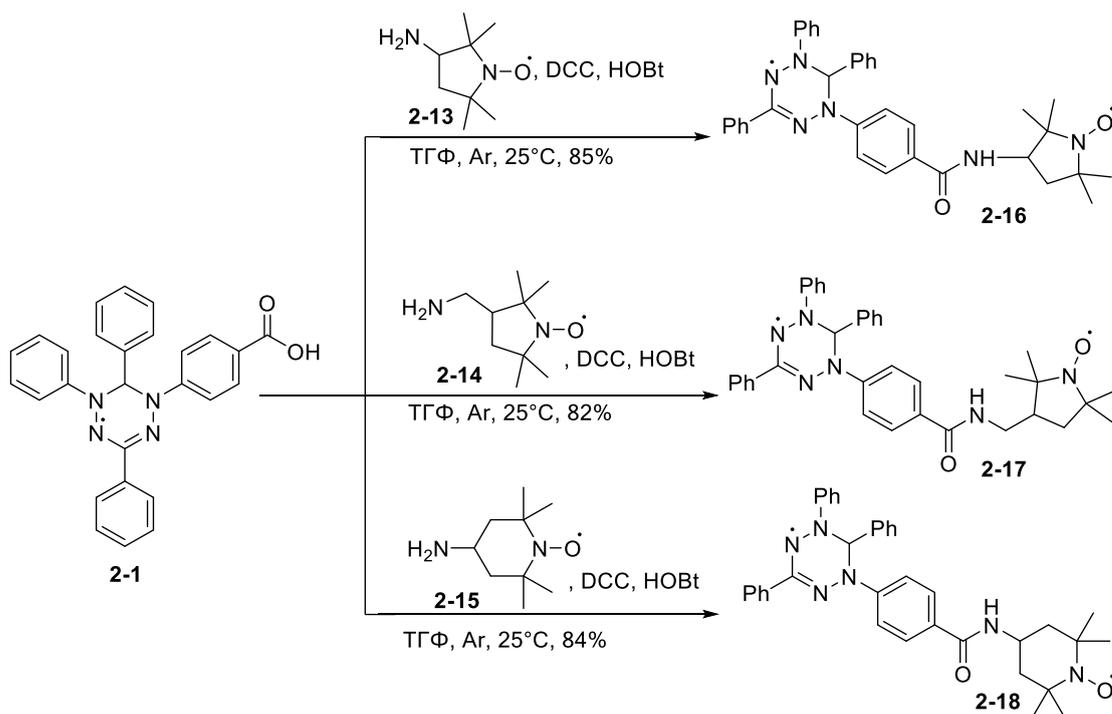


Схема 2-6. Синтез бирадикалов **2-16**, **2-17**, **2-18** на основе вердазильного радикала **2-1**

Реакцию проводили при комнатной температуре в атмосфере аргона при перемешивании в течение 12 часов. После окончания реакции выпавший осадок дициклогексилмочевины отделяли центрифугированием, полученные бирадикалы выделяли методом колоночной хроматографии (элюент – EtOAc).

Образование бирадикалов **2-16, 2-17, 2-18** подтверждали с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения, распределение неспаренных электронов полученных соединений изучали по спектрам электронного парамагнитного резонанса. Чистоту полученных соединений подтверждали методом элементного анализа.

### 2.3 Исследование свойств полученных бирадикалов методами электронного парамагнитного резонанса и циклической вольтамперометрии

В ходе работы были проведены электрохимические исследования как исходного вердазильного радикала **2-1**, так и полученных на его основе бирадикальных систем. Это позволило оценить изменения значений потенциалов полуволн окисления и восстановления вердазильного радикала в бирадикальных системах.

Циклическая вольтамперограмма радикала **2-1** была получена в хлористом метиле с использованием 0.1 М  $\text{Bu}_4\text{NPF}_6$  в качестве индифферентного электролита с использованием ферроцена в качестве стандарта. Радикал имеет два окислительно-восстановительных процесса, соответствующих типичной для вердазильных радикалов триаде [81] (Рисунок 2-2). Значения потенциалов полуволн:  $E_{ox}^{1/2} = -0,12$  В,  $E_{red}^{1/2} = -1,16$  В. Небольшое смещение значений потенциалов в более катодную область относительно 2,3,4,6-тетрафенилвердазильного радикала можно объяснить проявлением акцепторных свойств карбоксильной группы (Таблица 2-1).

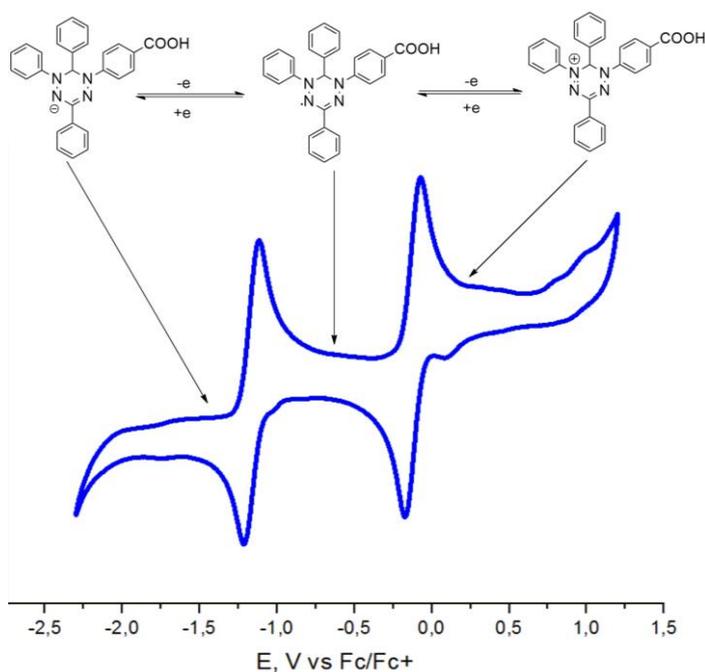


Рисунок 2-2. Циклическая вольтамперограмма вердазильного радикала **2-1** в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  с 0,1 М  $\text{Bu}_4\text{NPF}_6$  в качестве индифферентного электролита. Потенциалы приведены относительно потенциала окисления ферроцена. Скорость развертки потенциала 100 мВ/с.

Циклические вольтамперограммы бирадикалов **2-16**, **2-17**, **2-18** имеют по три полностью обратимых окислительно-восстановительных процесса (Рисунок 2-3). Два из них соответствуют вердазильной составляющей, третий – окислению связи N-O нитроксильного фрагмента. Расположение электрохимических процессов приблизительно соответствует исходным радикалам, сдвиги потенциалов полуволн лежат в пределах погрешности метода, что свидетельствует о малом влиянии изменения структуры на конфигурацию неспаренных электронов.

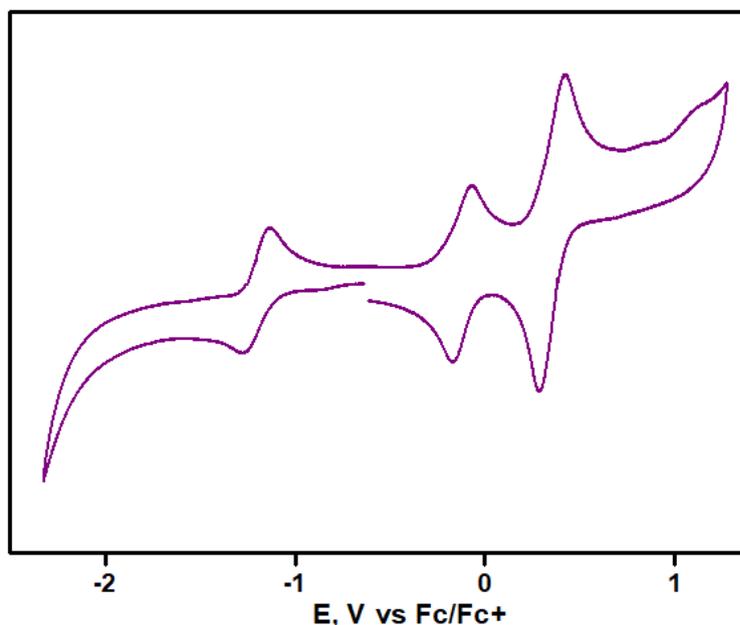


Рисунок 2-3. Циклическая вольтамперограмма бирадикала **2-18** в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  с 0,1 М  $\text{Bu}_4\text{NPF}_6$  в качестве индифферентного электролита. Потенциалы приведены относительно потенциала окисления ферроцена. Скорость развертки потенциала 100 мВ/с.

Таблица 2-1. Электрохимические характеристики полученных радикалов.

Соединение	$E_{ox}^{1/2}$ , В	$E_{red}^{1/2}$ , В	$E^{1/2}$
2,3,4,6-тетрафенилвердазильный радикал*	-0,17	-1,20	–
<b>2-1</b>	-0,12	-1,16	–

4-амино-ТЕМРО <b>2-15</b>	$E^{1/2} = 0,39$ [85]		
<b>2-13, 2-14</b>	$E^{1/2} = 0,44$ [86]		
<b>2-16</b>	-0,10	-1,21	0,42
<b>2-17</b>	-0,10	-1,16	0,39
<b>2-18</b>	-0,11	-1,19	0,37

\*Вердазильный радикал получен по известной методике [86], ЦВА получена в тех же условиях (в растворе  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , потенциалы приведены относительно  $\text{Fc}/\text{Fc}^+$ ).

На спектре электронного парамагнитного резонанса радикала **2-1**, полученного в обескислороженном толуоле, наблюдается девятипиковый паттерн, характерный для расщепления одного электрона на четырех атомах азота [77] (Рисунок 2-4). Константы сверхтонкого расщепления  $a_{\text{N}_{1,2,5}} = 5,44 \text{ G}$  (3N),  $a_{\text{N}_4} = 5,35 \text{ G}$  (1N). Наибольшая сходимость симуляции спектров ЭПР достигается при допущении об эквивалентности трех из четырех атомов азота, что свидетельствует о незначительном смещении спиновой плотности с атома азота  $\text{N}_4$  за счет электроноакцепторных свойств карбоксильной группы. В спектрах моонитроксильных радикалов обычно наблюдается три линии [88].

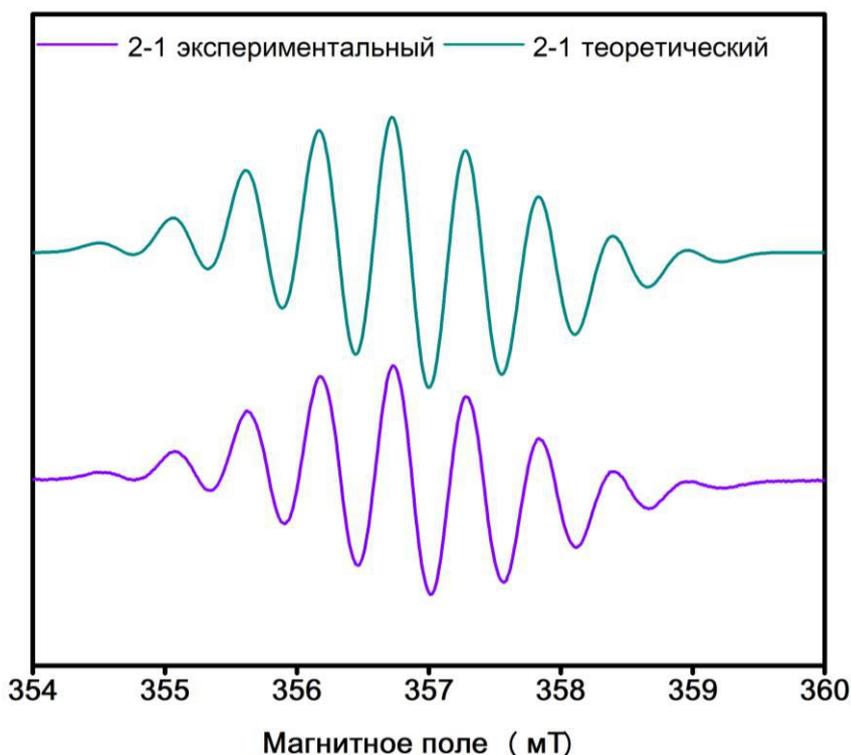


Рисунок 2-4. ЭПР спектр радикала **2-1** (фиолетовый – экспериментальный, зеленый – теоретический)

Для синтезированных бирадикальных систем были получены спектры электронного парамагнитного резонанса в толуоле, которые отличались высокой сложностью вследствие явления спин-спинового обмена. Точную величину обменного взаимодействия возможно вычислить только на основании решения уравнения Шрёдингера, поэтому в рамках данной работы такая задача поставлена не была. Тем не менее, мы наблюдали несущественное отличие между теоретическим спектром суперпозиции смеси двух радикалов и наблюдаемыми экспериментальными спектрами бирадикалов **2-16**, **2-17**, **2-18** (рисунок 2-5). Мы полагаем, что эти незначительные изменения обусловлены малыми величинами внутримолекулярного и межмолекулярного спин-спинового взаимодействия.

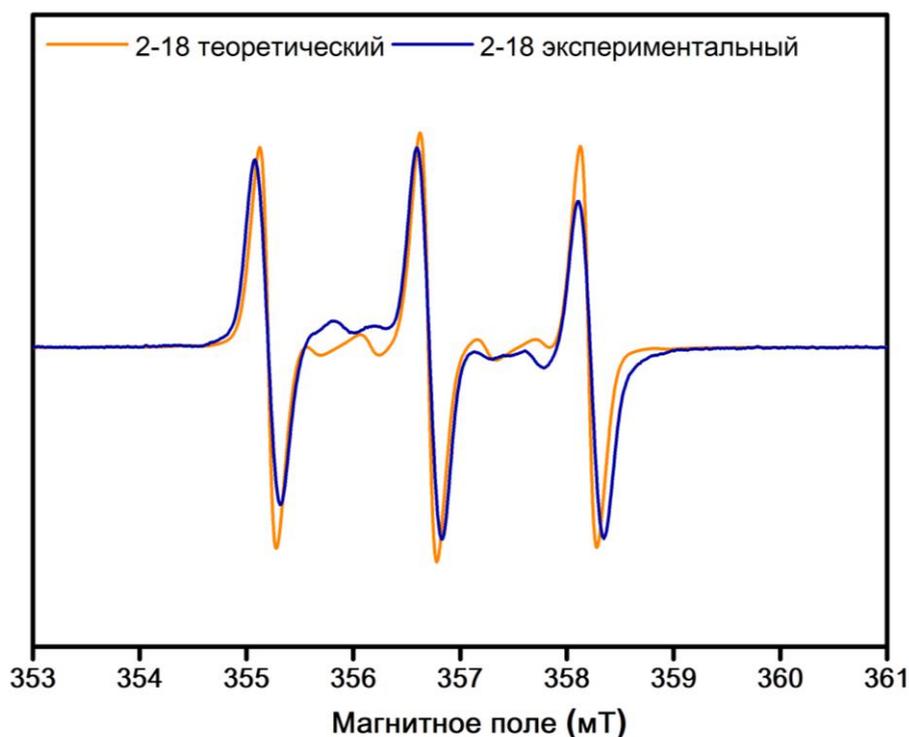


Рисунок 2-5. Спектры ЭПР бирадикала **2-18** (синий – экспериментальный, оранжевый – теоретическая суперпозиция двух монорадикалов, где  $a_{N1,2,5} = 5,44$  G,  $a_{N4} = 5,35$  G для вердазильного радикала **2-1**,  $a_N = 15$  G для ТЕМРО [77]).

Таким образом, был разработан метод синтеза вердазильного радикала, содержащего карбоксильную группу, оптимизированы условия его активации

и аминолиза в модельной реакции с циклогексиламином и получены бирадикальные системы на его основе. Все полученные парамагнитные соединения изучены методами циклической вольтамперометрии и спектроскопии электронного парамагнитного резонанса. На основании данных ЦВА можно сделать вывод об устойчивости полученных радикальных систем к окислению кислородом. На основании исследования бирадикалов **2-16**, **2-17** и **2-18** методом электронного парамагнитного резонанса было установлено, что величины спин-спинового взаимодействия между неспаренными электронами являются малыми и вносят незначительный вклад в распределение электронной плотности.

## 4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение

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

#### 4.1.1 Анализ результатов исследования

Результатом данного исследования является разработка методов получения и изучение некоторых свойств бирадикальных систем на основе вердазильных радикалов. Магнитные свойства полученных веществ интересны для исследования, кроме того, эти соединения в дальнейшем могут быть использованы в спинтронике.

В литературе не описан синтез бирадикалов из вердазильных радикалов путем образования амидной связи. Целью данной работы является разработка синтеза таких соединений и изучение их свойств.

Таблица 4.1 – Характеристики синтеза бирадикалов разными методами.

		<i>Характеристики синтеза</i>			
		Сложность процедуры синтеза	Высокая цена реагентов	Большой выход	Чистота конечного продукта
<i>Методы получения</i>	Получение бирадикалов по реакции Соногашира	■	■	□	■
	Получение бирадикалов по реакции этерификации	□	□	■	□
	Получение бирадикалов по реакции амидирования	□	□	■	■

- Получение бирадикалов по реакции Соногашира;
- Получение бирадикалов по реакции этерификации;
- Получение бирадикалов по реакции амидирования.

На основании таблицы можно заключить, что получение бирадикалов по реакции амидирования является не очень сложной синтетической процедурой, не требует использования дорогостоящих реагентов, позволяет получить продукт с высокими выходами и выделять продукт в чистом виде.

#### **4.1.2 Анализ конкурентных технических решений**

В качестве конкурентов описываемого в работе метода выступают два альтернативных способа получения бирадикалов. Один из них представляет собой реакцию Соногашира, второй – реакцию этерификации. Все три метода могут быть использованы для успешного синтеза бирадикальных систем. Однако можно предположить, что разработанный метод предполагает использование более доступных реактивов, а время, затраченное на получение целевых продуктов, меньше, чем при использовании уже известных методов. Это приведет к меньшим затратам на новый метод и увеличению его конкурентоспособности.

Для оценки конкурентоспособности исследуемого метода были применены как химические, так и экономические критерии. Среди химических критериев наиболее значимыми являются:

- выход продукта – отношение полученного количества вещества к теоретическому по всем реакциям;
- стадийность синтеза – число операций, необходимых для получения конечного продукта;
- простота выделения – отсутствие в методике технически сложных операций выделения или большого количества побочных продуктов реакции, от которых нужно избавляться;
- чистота продукта – отсутствие в нём посторонних примесей
- время, затрачиваемое на синтез – продолжительность всех операций по подготовке, протеканию реакций и выделению всех промежуточных веществ и конечного продукта

- безопасность синтеза – отсутствие потенциального вреда для окружающей среды и работника;
- доступность исходных веществ и материалов – наличие/отсутствие необходимости в дорогостоящих или сложных для получения реагентах.

Результаты оценки конкурентоспособности представлены в таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Оценочная карта для сравнения конкурентных разработок

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
		Б <sub>к</sub>	Б <sub>ц</sub>	Б <sub>е</sub>	К <sub>к</sub>	К <sub>ц</sub>	К <sub>е</sub>
1. Выход продукта	0,2	5	4	5	1	0,8	1
2. Стадийность получения	0,1	4	3	3	0,4	0,3	0,3
3. Чистота полученных соединений	0,1	4	3	4	0,4	0,3	0,4
4. Время получения соединений	0,1	5	3	4	0,5	0,3	0,4
5. Доступность исходных продуктов	0,1	5	4	3	0,5	0,4	0,3
6. Безопасность	0,1	4	4	3	0,4	0,4	0,3
7. Простота выделения	0,1	5	4	5	0,5	0,4	0,5
8. Возможность патентования методики	0,1	5	3	4	0,5	0,3	0,4
9. Финансирование научной разработки	0,1	4	5	4	0,4	0,5	0,4
<b>Итого</b>	<b>1</b>	<b>41</b>	<b>33</b>	<b>35</b>	<b>4,6</b>	<b>3,7</b>	<b>4,0</b>

Анализ полученных данных позволяет оценить общую способность исследуемого метода к конкуренции как высокую: метод позволяет быстро и эффективно получать требуемые соединения из доступных исходных веществ, не проигрывая другим методами в показателях безопасности и выходах продукта. Можно сделать вывод о том, что данный метод может составить конкуренцию двум другим оцениваемым методикам.

### 4.1.3 SWOT-анализ

Комплексный анализ для исследования внешней и внутренней среды научно-исследовательского проекта мы провели на основе SWOT-анализа. При этом были выявлены сильные и слабые стороны научного исследования, а также угрозы и возможности, которые приведены в таблице.

Таблица 4.3 – SWOT – анализ

	<p><b>Сильные стороны:</b> С1. Поэтапная разработка синтеза.</p> <p>С2. Получение продукта из простых и доступных субстратов.</p> <p>С3. Собственная уникальная технология.</p> <p>С4. Высокий выход продукта.</p>	<p><b>Слабые стороны:</b></p> <p>Сл1. Отсутствие прототипа научной разработки.</p> <p>Сл2. Отсутствие анализа потребителей.</p> <p>Сл3. Возможность нехватки полупродукта для конечного синтеза.</p>
<p><b>Возможности:</b></p> <p>В1. Использование инновационной инфраструктуры ТПУ.</p> <p>В2. Появление дополнительного спроса на новый продукт.</p> <p>В3. Расширение диапазона товаров.</p> <p>В4. Возможность применение метода для других субстратов.</p>	<p><b>СиВ</b></p> <p>1. Разработка способа получения и изучение свойств биорадикальных систем на основе вердазильных радикалов.</p> <p>2. Благодаря использованию инновационной структуры экологичность и ресурсоэффективность технологии растёт.</p>	<p><b>СлиВ</b></p> <p>1. Провести дополнительное исследование рынка потребителей перед внедрением продукта</p> <p>2. Использовать инновационную структуру ТПУ для расширения полупродукта для конечного синтеза</p>
<p><b>Угрозы:</b></p> <p>У1. Отсутствие спроса на новые технологии производства.</p> <p>У2. Развитая конкуренция технологий производства.</p> <p>У3. Несвоевременное финансовое обеспечение научного исследования</p>	<p><b>СиУ</b></p> <p>1. Создание спроса на новые технологии в производстве.</p> <p>2. Доработка метода по его конкурентным преимуществам</p> <p>3. Продукт конкурентоспособен и способен ослабить влияние угроз</p>	<p><b>СлиУ</b></p> <p>1. Проведение опроса среди потенциальных потребителей</p> <p>2. Проведение дальнейших исследований для улучшения свойств продукта</p>

Из приведенной таблицы можно сделать вывод о том, что новому продукту достаточно тяжело входить на рынок, но, после проведения дополнительных исследований и разрешения на его использование широким кругом потребителей, возможно значительное расширение ряда соединений, получаемых данным методом.

## **4.2 Планирование научно-исследовательских работ**

### **4.2.1 Структура работ в рамках научного исследования**

Для выполнения научных исследований формируется рабочая группа, в состав которой могут входить научные сотрудники и преподаватели, инженеры, техники и лаборанты, численность групп может варьироваться. В данном случае рабочая группа состоит из руководителя темы и инженера (бакалавра).

Данная научно-исследовательская работа делится на следующие этапы:

Таблица 4.4 – Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

Основные этапы	№раб	Содержание работ	Должность исполнителя
Разработка технического задания	1	Составление технического задания	Руководитель, инженер
Выбор направления исследований	2	Выбор направления исследований	Руководитель, инженер
	3	Подбор и изучение материалов по теме «бирадикальные системы»	Руководитель, инженер
	4	Обзор литературы	Инженер
	5	Календарное планирование работ по теме	Руководитель, инженер
Теоретические и экспериментальные исследования	6	Теоретические обоснования выбора методики синтеза	Инженер
	7	Проведение экспериментов по синтезу бирадикалов	Инженер
	8	Сопоставление результатов экспериментов с теоретическими исследованиями	Руководитель, инженер
Обобщение и оценка результатов	9	Оценка эффективности синтеза бирадикалов	Руководитель, инженер
	10	Определение целесообразности проведения ВКР	Руководитель, инженер
Проведение ВКР			
Разработка технической документации и проектирование	11	Синтез и изучение свойств бирадикалов	Инженер
	12	Оценка эффективности синтеза бирадикальных систем	Инженер
	13	Разработка социальной ответственности по теме	Инженер
Изготовление и испытание опытного образца	14	Получение серии бирадикалов на основе амидной связи	Руководитель, инженер

	15	Характеризация и описание свойств полученных веществ	Руководитель, инженер
Оформление комплекта документации по ВКР	16	Составление пояснительной записки	Инженер

#### 4.2.2 Определение трудоемкости выполнения работ

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

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

где,  $t_{ожі}$  – наиболее вероятное время, в течение которого должна быть выполнена работа, чел-дн;  $t_{\min i}$  – минимальное время для выполнения данного этапа при благоприятном стечении обстоятельств, чел-дн;  $t_{\max i}$  – максимальное время для выполнения данного этапа при неблагоприятном стечении обстоятельств, чел-дн.

Исходя из ожидаемой трудоемкости работ, определяется продолжительность каждой работы в рабочих днях  $T_p$ , учитывающая параллельность выполнения работ несколькими исполнителями:

$$T_{pi} = \frac{t_{ожі}}{Ч_i}$$

где  $T_{pi}$  – продолжительность одной работы, раб. дней;  $t_{ожі}$  – ожидаемая трудоемкость выполнения одной работы, чел-дни;  $Ч_i$  – численность исполнителей, выполняющих одновременно одну и ту же работу на данном этапе, чел.

#### 4.2.3 Разработка графика проведения научного исследования

При выполнении дипломных работ студенты в основном становятся участниками сравнительно небольших по объему научных тем. Поэтому наиболее удобным и наглядным является построение ленточного графика проведения научных работ в форме диаграммы Ганта.

Диаграмма Ганта – горизонтальный ленточный график, на котором работы по теме представляются протяженными во времени отрезками,

характеризующимися датами начала и окончания выполнения данных работ.

Для перевода длительности каждого этапа из рабочих в календарные дни, необходимо воспользоваться формулой:

$$T_{ki} = T_{pi} \cdot k_{\text{кал}},$$

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

Коэффициент календарности определяется по следующей формуле:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}}$$

где  $T_{\text{кал}}$  – количество календарных дней в году;  $T_{\text{вых}}$  – количество выходных дней в году;  $T_{\text{пр}}$  – количество праздничных дней в году.

В 2017 году 365 календарных дней, из них 118 выходных и праздничных дней. Тогда коэффициент календарности равен:

$$k_{\text{кал}} = \frac{365}{365 - 118} = 1,48$$

Таблица 4.5 – Временные показатели проведения научного исследования

№	Название работ	Трудоемкость работ			Исполнители	Т <sub>р</sub> , раб. дн.	Т <sub>к</sub> , кал. дн.
		t <sub>min</sub> , чел-дн.	t <sub>max</sub> , чел-дн.	t <sub>ож</sub> , чел-дн.			
1	Составление технического задания	0,1	0,4	0,2	Р	0,1	0,2
		0,2	1	0,5	И	0,25	0,4
2	Выбор направления исследований	0,1	0,4	0,2	Р	0,1	0,2
		0,5	2	1	И	0,5	0,7
3	Подбор и изучение материалов по теме «бирадикальные системы»	1	2	1	Р	0,5	0,7
		5	10	7	И	3,5	5,2
4	Обзор литературы	7	10	8,2	И	8,2	12,1
		0,1	0,4	0,2	Р	0,1	0,2

5	Календарное планирование работ по теме	1	2	1,4	И	0,7	1
6	Теоретические обоснования выбора методики синтеза	3	5	3,8	И	1,9	2,8
7	Проведение экспериментов по синтезу бирадикалов	60	70	64	И	32	47
8	Сопоставление результатов экспериментов с теоретическими исследованиями	1	2	1	Р	0,5	0,7
		3	5	3,8	И	1,9	2,8
9	Оценка эффективности синтеза бирадикалов	0,1	0,2	0,1	Р	0,1	0,2
		5	6	5,4	И	2,7	4
10	Определение целесообразности проведения ВКР	1	2	1	Р	0,5	0,7
		5	7	5,8	И	2,9	4,3
11	Синтез и изучение свойств бирадикалов	2	3	2,4	И	1,2	1,8
12	Оценка эффективности синтеза бирадикальных систем	5	10	7	И	3,5	5,2
13	Разработка социальной ответственности по теме	5	10	7	И	3,5	5,2
14	Получение серии бирадикалов на основе амидной связи	0,8	1	0,9	Р	0,4	0,7
		14	28	19,6	И	9,8	14,5
15	Характеризация и описание свойств полученных веществ	0,8	1	0,9	Р	0,4	0,7
		5	7	5,8	И	2,9	4,3
16	Составление пояснительной записки	13	16	14	И	14	20,7

Р – руководитель;

И – инженер;

На основе таблицы 4.5 был построен календарный план-график в виде диаграммы Ганта.

Таблица 4.6 – Календарный план-график проведения НИОКР по теме

Видработ	Исполнители	$T_{ki}$ кал.д н.	Продолжительность выполнения работ														
			февраль			март			апрель			май			июнь		
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1		
Составление технического задания	Руководитель, инженер	0,2 0,4	■														
Выбор направления исследований	Руководитель, инженер	0,2 0,7	■	■													
Подбор и изучение материалов по теме «бирадикальные системы»	Руководитель, инженер	0,7 5,2		■	■												
Обзор литературы	Инженер	12,1			■												
Календарное планирование работ по теме	Руководитель, инженер	0,2 1				■	■										
Теоретические обоснования выбора методики синтеза	Инженер	2,8				■	■	■									
Проведение экспериментов по синтезу бирадикалов	Инженер	47				■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Сопоставление результатов с	Руководитель, инженер	0,7 2,8										■	■				

теоретическими исследованиями																			
Оценка эффективности синтеза бирадикалов	Руководитель, инженер	0,2 4																	
Определение целесообразности проведения ВКР	Руководитель, инженер	0,7 4,3																	
Синтез и изучение свойств бирадикалов	Инженер	1,8																	
Оценка эффективности синтеза бирадикальных систем	Инженер	5,2																	
Разработка социальной ответственности по теме	Инженер	5,2																	
Получение серии бирадикалов на основе амидной связи	Руководитель, инженер	0,8 14,5																	
Характеризация и описание свойств полученных веществ	Руководитель, инженер	0,7 4,3																	
Составление пояснительной записки	Инженер	20,7																	

Руководитель
  Инженер

#### 4.2.4 Бюджет научно-технического исследования (НТИ)

В процессе формирования бюджета НТИ используется следующая группировка затрат по различным статьям.

##### 4.2.4.1 Расчет материальных затрат НТИ

Для выполнения данной ВКР требуются материальные затраты на:

- приобретаемые со стороны реагенты и материалы, необходимые для проведения синтеза;
- оборудование, используемое в процессе исследования.

Большинство необходимых реактивов были предоставлены Инженерной школой новых производственных технологий (ИШНПТ ТПУ). Некоторая часть реактивов, используемых для проведения ВКР, была заказана через группу компаний «Sigma-Aldrich» [35]. Материальные затраты, необходимые для данной разработки занесены в таблицу 4.7.

Таблица 4.7 – Материальные затраты на проведение ВКР

Наименование	Ед.изм ерения	Количество	Цена за ед.,руб.	Затраты на материалы, Зм, руб.
Трет-бутил нитрит	л	0,05	35264,3	1763,21
Хлороформ	л	0,2	1128,0	225,6
Дициклогексил- карбодиимид	100 г.	0,01	14869,5	1486,95
Н-гидроксисукцинимид	кг	0,01	19907,3	5960,0
П-толуолсульфокислота	г	0,1	5280	199,073
Метанол	л	1	6581,71	6581,71
Метилен хлористый	л	0,3	5121,3	1536,39
Тetraгидрофуран	л	0,1	53952,9	5395,29
Диэтиловый эфир	л	1	4218,4	4218,4
Фенилгидразин	л	0,01	6841,62	68,41
Пластины для ТСХ	уп.	1	2849,58	2849,58
Колбы круглодонные объемом 50 мл	шт.	10	250	2500

Дозатор аналитический 100- 1000 мкл	шт.	1	3000	3000
Силикагель	кг	0,4	4168,35	1667,34
Плита электрическая	шт.	1	26000	26000
Шкаф сушильный	шт.	1	34000	34000
<b>Итого</b>				<b>112070</b>

#### **4.2.4.2 Расчет затрат на оборудование для научно-экспериментальных работ**

Для оборудования нужно рассчитать величину годовой амортизации по следующей формуле:

$$A_{\text{год}} = C * H ,$$

где C – стоимость оборудования, руб.; H – норма амортизации, %.

Расчет амортизации на время использования оборудования:

$$A_i = \frac{A_{\text{год}}}{N} * T$$

где N – число рабочих дней в году, T – число дней, в которые оборудование использовалось в проекте.

В 2017 году число выходных и праздничных дней составляет 118, следовательно,  $N = 365 - 118 = 247$  дней.

Результаты расчетов приведены в таблице 4.8.

Таблица 4.8 – Затраты на оборудование

№ п/п	Наименование оборудования	Кол-во единиц оборудования	Цена ед. оборудования, руб.	Нормы амортизационных отчислений, %	Сумма годовых амортизационных отчислений	Т, дней	Сумма амортизационных отчислений на время проведения эксперимента	
1	Роторный испаритель	1	214320	11	23575,2	22	4486	
2	Вакуумная станция	1	698108	11	46791,9	23	8903	
3	Газовый хроматограф	1	2500000	11	275000	12	27967	
<b>Итого</b>								<b>41356</b>

#### 4.2.4.1. Основная заработная плата исполнительной темы

Статья включает основную заработную плату работников, непосредственно занятых выполнением НИИ, и дополнительную заработную плату:

$$Z_{\text{зп}} = Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}},$$

где  $Z_{\text{осн}}$  – основная заработная плата;  $Z_{\text{доп}}$  – дополнительная заработная плата (12-15% от  $Z_{\text{осн}}$ ).

Основная заработная плата руководителя рассчитывается по следующей формуле:

$$Z_{\text{осн}} = Z_{\text{д}} * T_{\text{р}},$$

где  $Z_{\text{осн}}$  – основная заработная плата одного работника;  $T_{\text{р}}$  – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн. (табл.4.7);  $Z_{\text{д}}$  – среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата считается по формуле:

$$Z_{\text{д}} = \frac{Z_{\text{м}}}{F_{\text{м}}}$$

где  $Z_M$  – месячный должностной оклад работника (с учётом районного коэффициента), руб.;  $F_M$  – количество рабочих дней в месяце.

Среднедневная заработная плата руководителя:

$$Z_d = 21840/26 = 840 \text{ руб./день}$$

Среднедневная заработная плата инженера:

$$Z_d = 12336/22 = 561 \text{ руб./день}$$

Расчет основной заработной платы приведен в таблице 4.9.

Таблица 4.9 – Расчет основной заработной платы

Исполнители	Должность	$Z_M$ , руб	Р. коэф-т (РК=1,3)	$Z_{дн}$ , руб.	Тр. раб. дн.	$Z_{осн}$ , руб.
Бакалавр	инженер	9489	12336	561	132	74052
Руководитель	заместитель директора ИШХБМТ	16800	21840	840	5	4200
<b>Итого</b>						<b>78252</b>

Оклад инженера – на основании приказа ректора ТПУ № 17057 от 29.12.2017

#### 4.2.4.3 Дополнительная заработная плата исполнительской темы

Дополнительная заработная плата на стадии разработки проекта/научного исследования составляет 12-15% от основной заработной платы исполнителей.

Дополнительную заработную плату рассчитывали по формуле:

$$Z_{доп} = Z_{осн} * 0,12$$

Для руководителя  $Z_{доп} = 4200 * 0,12 = 504$  рубля,

для инженера  $Z_{доп} = 74052 * 0,12 = 8886$  рублей.

Общая заработная плата исполнительской работы представлена в таблице:

Таблица 4.10 – Общая заработная плата исполнительской темы

Исполнитель	З <sub>осн</sub> , руб	З <sub>доп</sub> , руб.	З <sub>зп</sub> , руб.
Руководитель	4200	504	4704
Инженер	74052	8886	82938

#### 4.2.4.4 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

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

Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется исходя из следующей формулы:

$$Z_{внеб} = k_{внеб} * (Z_{осн} + Z_{доп})$$

где  $k_{внеб}$  – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды.

На основании пункта 1 ст.58 закона №212-ФЗ для учреждений, осуществляющих образовательную и научную деятельность вводится пониженная ставка – 27,1%. Следовательно,  $k_{внеб} = 0,271$ .

Для руководителя  $Z_{внеб} = (4200+504)*0,271 = 1274,8$  руб.,

для инженера  $Z_{внеб} = (74052+8886)*0,271 = 22476,2$  руб.

Отчисления во внебюджетные фонды представлены в таблице 4.11.

Таблица 4.11 – Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнитель	Основная ЗП, руб.	Дополнительная ЗП, руб.	Отчисления, руб.
Руководитель	4200	504	1274,8

Инженер	74052	8886	22476,2
<b>Итого:</b>	<b>78252</b>	<b>9390</b>	<b>23751</b>

#### 4.2.4.5 Накладные расходы

К накладным расходам относятся расходы, не попавшие в предыдущие статьи расходов: печать, ксерокопирование, оплата услуг связи, электроэнергии и т.д.

Их величина определяется по следующей формуле:

$$Z_{\text{накл}} = (\text{сумма статей } 1 \div 5) * k_{\text{нр}}$$

где  $k_{\text{нр}}$  – коэффициент, учитывающий накладные расходы.

Величину коэффициента накладных расходов можно взять в размере 16%.

Рассчитаем накладные расходы:

$$Z_{\text{накл}} = (112070 + 41356 + 78252 + 9390 + 23751) * 0,16 = 42371 \text{ руб.}$$

Таким образом, накладные расходы на данные НИИ составляют 42371 руб.

#### 4.2.4.6 Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта

Определение бюджета затрат на научно-исследовательский проект приведено в таблице 4.12.

Таблица 4.12 – Расчет бюджета затрат НИИ

Наименование	Сумма, руб
1. Материальные затраты НИИ	112070
2. Амортизационные отчисления на использованное оборудование	41356
3. Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	78252

4. Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы	9390
5. Отчисления во внебюджетные фонды	23751
6. Накладные расходы	42371
7. Бюджет затрат НТИ	<b>271305</b>

Как видно из таблицы 4.12 основные затраты НТИ приходятся на материальные затраты и заработную плату исполнителей научного исследования.

#### **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.

*Интегральный финансовый показатель* разработки определяется как:

$$I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i} = \frac{\Phi_{ri}}{\Phi_{\text{max}}},$$

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

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

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

При выборе критериев оценки была учтена специфика научного исследования. Критерии учитывают:

- удобство метода – простота реализации синтетических процедур, требования к наличию специальных условий для проведения реакции;
- безопасность – как для работника, так и для окружающей среды;
- трудоемкость – показатель, отражающий затраты времени работника на получение конечного продукта;
- воспроизводимость – характеристика методики, которая показывает, насколько устойчив синтез к внешним воздействиям и насколько успешно он может быть повторён;
- доступность реагентов и материалов – показатель, который характеризует наличие возможности отказаться от использования дорогостоящих или сложных в получении исходных и промежуточных веществ.

Таблица 4.13 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

<b>Объект исследования</b> <b>Критерии</b>	<b>Весовой коэффициент</b> <b>параметра</b>	<b>Исп.1</b>	<b>Исп.2</b>	<b>Исп.3</b>
1. Удобство метода синтеза	0,25	5	4	3
2. Безопасность	0,15	4	4	4
3. Трудоемкость	0,20	5	5	4
4. Воспроизводимость	0,25	5	4	5
5. Доступность реагентов и материалов	0,15	5	3	3
<b>Итого</b>	<b>1</b>	<b>4,85</b>	<b>4,05</b>	<b>3,55</b>

Сравнивая характеристики вариантов исполнения проекта, можно понять, что данный метод обладает следующими преимуществами: легкость воспроизведения, удобство в эксплуатации, использование доступных реагентов, надежность и безопасности для работника, и для окружающей среды.

Интегральный показатель эффективности вариантов исполнения проекта ( $I_{исп.i}$ ) определяется на основании интегрального показателя ресурсоэффективности и интегрального финансового показателя по формуле:

$$I_{исп.i} = \frac{I_{р-исп.i}}{I_{финр}}$$

Рассчитаем интегральные показатели эффективности для трех вариантов проекта:

$$I_{исп1} = \frac{4,85}{0,98} = 4,95; I_{исп2} = \frac{4,05}{1} = 4,05; I_{исп3} = \frac{3,55}{0,99} = 3,59$$

Сравнение интегрального показателя эффективности вариантов исполнения разработки позволит определить сравнительную эффективность проекта и выбрать наиболее целесообразный вариант из предложенных. Сравнительная эффективность проекта ( $\mathcal{E}_{ср}$ ) рассчитывается по формуле:

$$\mathcal{E}_{ср} = \frac{I_{исп.1}}{I_{исп.2}}$$

Найдем сравнительные эффективности:

$$\mathcal{E}_{ср1} = \frac{4,95}{4,05} = 1,22; \mathcal{E}_{ср2} = \frac{3,59}{4,05} = 0,89; \mathcal{E}_{ср3} = \frac{4,95}{3,59} = 1,38$$

Таблица 4.14 – Сравнительная эффективность разработки

№ п/п	Показатели	Исп.1	Исп.2	Исп.3
1	Интегральный финансовый показатель разработки	0,98	1	0,99
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	4,85	4,05	3,55
3	Интегральный показатель эффективности	4,95	4,05	3,59
4	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1,22	0,89	1,38

Таким образом, сравнение значений интегральных показателей эффективности показало, что более эффективным вариантом решения поставленной в бакалаврской работе технической задачи с позиции

финансовой и ресурсной эффективности является получение бирадикальных систем на основе вердазильных радикалов по реакции амидирования.

#### 4.4 Оценка научно-технического эффекта

Оценка научно-технического эффекта исследования производится путем балловых оценок признаков работы с учетом весовых коэффициентов. В итоге получают коэффициент научно-технического эффекта НИОКР. Признаки работы учитывают уровень новизны разработки, теоретический уровень глубины исследования и возможность реализации разработки. Результаты оценки приведены в таблице 4.15.

Таблица 4.15 – Оценка научно-технического эффекта

№ п/п	Признаки работы	Весовой коэф-т	Значение	Характеристика	Баллы
1	Уровень новизны разработки	0,6	Новая	Впервые исследованы известные факты и закономерности	7
2	Теоретический уровень	0,4	Средний	Разработка способа – новой методики синтеза	6
3	Время реализации	0,2	Быстро	В течение первых лет	10
4	Масштабы реализации	0,2	Средние	Отрасль	4

Научно-технический эффект рассчитывают по формуле:

$$H = \sum_{i=1}^3 k_i \times n_i$$

где H - показатель НТУ, k – весовой коэффициент i-го признака НТУ, n – оценка (в баллах) i-го признака.

В случае данного исследования  $H = 0,6*7+0,4*6+0,2*(10+4) = 9,4$

Оценка значимости научно-технического эффекта производится по сумме баллов в соответствии с критериями, приведенными в таблице 4.15.

Таблица 4.15 – Оценка уровня научно-технического эффекта

Уровень научно-технического эффекта	Коэф-т научно-технического эффекта
Низкий	1-4
Средний	5-7
Сравнительно высокий	8-10
Высокий	11-14

Согласно методическим указаниям, такой уровень научно-технического эффекта (8-10 баллов) считается сравнительно высоким.

### Список публикаций

1. Petunin, P. V., Martynko, E. A., Trusova, M. E., Kazantsev, M. S., Rybalova, T. V., Valiev, R. R. & Postnikov, P. S. Verdazyl Radical Building Blocks: Synthesis, Structure, and Sonogashira Cross-Coupling Reactions. *European Journal of Organic Chemistry*, DOI: 10.1002/ejoc.201701783;
2. Мартынка Е. А. , Петунин П. В. , Mostovich E. A. Synthesis of new verdazyl building blocks // Перспективы развития фундаментальных наук: сборник научных трудов XIII Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, Томск, 26-29 Апреля 2016. - Томск: ТПУ, 2016 - Т. 2 Химия - С. 292-294;
3. Мартынка Е. А. , Петунин П. В. Синтез нового 2,3,4,6-замещенного вердазильного радикала–перспективного агента для модификации поверхностей // Высокие технологии в современной науке и технике: сборник трудов V Международной научно- технической конференции молодых ученых, аспирантов и студентов, Томск, 5-7 Декабря 2016. - Томск: STT, 2016 - С. 286-287;
4. Мартынка Е. А. , Петунин П. В. Метод модификации вердазильных радикалов через образование амидных связей // V научные чтения, посвященные памяти академика А.Е.Фаворского: сборник тезисов докладов школы-конференции молодых учёных с международным участием, Иркутск, 20-24 Февраля 2017. - Иркутск: ИИХ СО РАН, 2017 - С. 83;
5. Мартынка Е. А., Петунин П. В. Метод модификации вердазильных радикалов через образование амидных связей // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XVIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени профессора Л.П. Кулёва, Томск, 29 Мая-1 Июня 2017. - Томск: Изд-во ТПУ, 2017 - С. 149-150;
6. Martynko E. A. , Petunin P. V. , Postnikov P. S. , Trusova M. E. Obtaining magnetic materials from verdazyl radicals via amide bond // Design of Magnetoactive Compounds: Abstracts and Program of 2nd Scientific School for Young Scientists , Irkutsk, August 22-26, 2017. - 2017 - p. 28 ;
7. Мартынка Е. А., Петунин П. В. Создание бирадикальных систем на основе вердазильных радикалов через образование амидной связи // Высокие технологии в современной науке и технике: сборник научных трудов VI Международной научно-технической конференции молодых ученых, аспирантов и студентов, Томск, 27-29 Ноября 2017. - Томск: ТПУ, 2017 - С. 196-197;