

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

Исследовательская школа химических и биомедицинских технологий
Направление подготовки 18.04.01 Химическая технология

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

Тема работы
Получение ониевых солей с использованием соединений поливалентного иода

УДК 661.8'035.1:661.42

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
9ДМ01	Зверева Кристина Михайловна		

Руководитель

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

КОНСУЛЬТАНТЫ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

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

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Федорчук Ю.М.	Д.Т.Н.		

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП 18.04.01 Химическая технология	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Пестряков А.Н.	Д.Х.Н.		

Томск – 2022 г.

**Планируемые результаты освоения ООП
«Перспективные химические и биомедицинские технологии»**

Код компетенции	Наименование компетенции
Общекультурные (универсальные) компетенции	
УК(У)-1	Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий
УК(У)-2	Способен управлять проектом на всех этапах его жизненного цикла
УК(У)-3	Способен организовывать и руководить работой команды, вырабатывая командную стратегию для достижения поставленной цели
УК(У)-4	Способен применять современные коммуникативные технологии, в том числе на иностранном (-ых) языках (-ах), для академического и профессионального взаимодействия
УК(У)-5	Способен анализировать и учитывать разнообразие культур в процессе межкультурного взаимодействия
УК(У)-6	Способен определить и реализовывать приоритеты собственной деятельности и способы ее совершенствования на основе самооценки
Общепрофессиональные компетенции	
ОПК(У)-1	Готовность к коммуникации в устной и письменной формах на русском и иностранном языках для решения задач профессиональной деятельности;
ОПК(У)-2	Готовность руководить коллективом в сфере своей профессиональной деятельности, толерантно воспринимая социальные, этнические, конфессиональные и культурные различия;
ОПК(У)-3	Способность к профессиональной эксплуатации современного оборудования и приборов в соответствии с направлением и профилем подготовки
ОПК(У)-4	Готовность к использованию методов математического моделирования материалов и технологических процессов, к теоретическому анализу и экспериментальной проверке теоретических гипотез;
ОПК(У)-5	Готовность к защите объектов интеллектуальной собственности и коммерциализации прав на объекты интеллектуальной собственности
Профессиональные компетенции выпускников	
ПК(У)-1	Способность организовывать самостоятельную и коллективную научно-исследовательскую работу, разрабатывать планы и программы проведения научных исследований и технических разработок, разрабатывать задания для исполнителей
ПК(У)-2	Готовность к поиску, обработке, анализу и систематизации научно-технической информации по теме исследования, выбору методик и средств решения задачи
ПК(У)-3	Способность использовать современные приборы и методики, организовывать проведение экспериментов и испытаний, проводить их обработку и анализировать их результаты
ПК(У)-18	Способность и готовность к созданию новых экспериментальных установок для проведения лабораторных практикумов
ПК(У)-19	Готовность к разработке учебно-методической документации для реализации образовательных программ
ДПК(У)-1	Готовность к созданию химических соединений, материалов и изделий биомедицинского назначения и (или) их физико-химического анализа с учетом требований охраны здоровья и безопасности труда, защиты окружающей среды.

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

Исследовательская школа химических и биомедицинских технологий
 Направление подготовки 18.04.01 Химическая технология

УТВЕРЖДАЮ:
 Руководитель ООП
 18.04.01 Химическая технология
 _____ А.Н. Пестряков
 14.03.2022 г.

ЗАДАНИЕ
на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

Магистерской диссертации

Студенту:

Группа	ФИО
9ДМ01	Зверевой Кристине Михайловне

Тема работы:

Получение ониевых солей с использованием соединений поливалентного иода	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	16.05.2022, №136-28/с

Срок сдачи студентом выполненной работы:	10.06.2022 г.
--	---------------

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

<p>Исходные данные к работе <i>(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).</i></p>	<p>Данная работа посвящена разработке нового метода синтеза ранее неизвестных ониевых солей с использованием псевдоциклических арилбензиодоксоборолов в присутствии воды.</p>
---	---

<p>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов <i>(аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Литературный обзор 2. Обсуждение полученных результатов 3. Экспериментальная часть 4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение 5. Социальная ответственность 6. Заключение 7. Раздел на иностранном языке
--	---

Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы <i>(с указанием разделов)</i>	
Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Маланина Вероника Анатольевна, доцент ОСГН ШБИП, к.э.н.
Социальная ответственность	Федорчук Юрий Митрофанович, профессор, д.т.н.

Раздел ВКР на иностранном языке	Зяблова Наталия Николаевна, доцент, к.фил.н.
Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:	
Разделы, написанные на русском языке: литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальная часть, финансовый менеджмент ресурсоэффективность и ресурсосбережение, социальная ответственность, выводы.	
Разделы, написанные на иностранном языке: литературный обзор	

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику	14.03.2022 г.
---	---------------

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Юсубов М.С.	д.х.н.		14.03.2022 г.

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
9ДМ01	Зверева Кристина Михайловна		14.03.2022 г.

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

Исследовательская школа химических и биомедицинских технологий
Направление подготовки 18.04.01 Химическая технология
Уровень образования магистратура
Период выполнения весенний семестр 2021/2022 учебного года

Форма представления работы:

магистерская диссертация

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

Срок сдачи студентом выполненной работы: 10.06.2022 г.

Дата контроля	Название раздела (модуля) / вид работы (исследования)	Максимальный балл раздела (модуля)
21.03.2022 г.	Разработка раздела «Введение»	10
04.04.2022 г.	Разработка раздела «Литературный обзор»	10
18.04.2022 г.	Разработка раздела «Экспериментальная часть»	10
10.05.2022 г.	Разработка разделов «Обсуждение результатов»	10
24.05.2022 г.	Разработка разделов «Социальная ответственность» и «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»	10
06.06.2022 г.	Оформление ВКР	10
14.06.2022 г.	Представление ВКР	40

Составил преподаватель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Юсубов М.С.	д.х.н.		14.03.2022

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ООП 18.04.01 Химическая технология	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Пестряков А.Н.	д.х.н.		14.03.2022

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

Студенту:

Группа	ФИО
9ДМ01	Зверевой Кристине Михайловне

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

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

1. <i>Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих</i>	Стоимость выполняемых работ, материальных ресурсов, согласно применяемой техники и технологии, в соответствии с рыночными ценами. Оклады в соответствии с окладами сотрудников «НИ ТПУ».
2. <i>Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>	- районный коэффициент – 1,3; - накладные расходы – 20 %; - норма амортизации 11 %.
3. <i>Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования</i>	- страховые взносы во внебюджетные фонды 30,2 %

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. <i>Оценка коммерческого и инновационного потенциала НТИ</i>	Анализ потенциальных потребителей результатов исследования, конкурентных технических решений, оценка готовности проекта к коммерциализации, проведение SWOT-анализа.
2. <i>Разработка устава научно-технического проекта</i>	Определение целей и результатов проекта, организационной структуры проекта.
3. <i>Планирование процесса управления НТИ: структура и график проведения, бюджет, риски и организация закупок</i>	Формирование плана и графика проекта: - определение структуры работ; - определение трудоемкости работ; - Формирование бюджета затрат проекта.
4. <i>Определение ресурсной, финансовой, экономической эффективности</i>	Расчет показателей сравнительной эффективности проекта.

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

1. Карта сегментирования рынка
2. Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений
3. Матрица SWOT
4. Диаграмма Ганта
5. Бюджет проекта

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику

Задание выдал консультант:

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

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
9ДМ01	Зверева Кристина Михайловна		

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА
«СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»**

Студенту:

Группа	ФИО
9ДМ01	Зверевой Кристине Михайловне

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

Тема дипломной работы: «Получение ониевых солей с использованием соединений поливалентного иода».
--

Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:	
1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения	Объектами исследования являются псевдоциклические арилбензидоксоборолы. Область применения – медицина, биотехнология. Рабочей зоной является химическая лаборатория (ауд. 137) 2 корпуса Томского политехнического университета.
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
1. Производственная безопасность 1.1. Анализ выявленных вредных факторов <ul style="list-style-type: none"> • Природа воздействия • Действие на организм человека • Нормы воздействия и нормативные документы (для вредных факторов) • СИЗ коллективные и индивидуальные 1.2. Анализ выявленных опасных факторов: <ul style="list-style-type: none"> • Термические источники опасности • Электроопасность • Пожароопасности 	1. Вредные факторы: 1.1. Нарушения микроклимата, оптимальные и допустимые параметры; 1.2. Шум, ПДУ, СКЗ, СИЗ; 1.3. Наличие токсикантов, ПДК, класс опасности, СКЗ, СИЗ; 1.4. Повышенный уровень электромагнитного излучения, ПДУ, СКЗ, СИЗ; 1.5. Недостаточная освещенность; Проведен расчет освещения рабочего места; представлен рисунок размещения светильников на потолке с размерами в системе СИ; 2. Опасные факторы: 2.1. Электроопасность; класс электроопасности помещения, безопасные номиналы I, U, R _{заземления} , СКЗ, СИЗ; 2.2. Пожароопасность, категория пожароопасности помещения, марки огнетушителей, их назначение и ограничение применения; Приведена схема эвакуации.
2. Экологическая безопасность: <ul style="list-style-type: none"> • Выбросы в окружающую среду • Решения по обеспечению экологической безопасности 	Наличие промышленных отходов (бумага-черновики, пластмасса, перегоревшие люминесцентные лампы, оргтехника, органические растворители, силикагель) и способы их утилизации.
3. Безопасность в чрезвычайных ситуациях: <ul style="list-style-type: none"> • перечень возможных ЧС при разработке и эксплуатации проектируемого решения; • разработка превентивных мер по предупреждению ЧС; 	Рассмотрены 2 ситуации ЧС: 1) природная – сильные морозы зимой, (аварии на электро-, тепло-коммуникациях, водоканале, транспорте);

<ul style="list-style-type: none"> • разработка действий в результате возникшей ЧС и мер по ликвидации её последствий. 	2) техногенная – несанкционированное проникновение посторонних на рабочее место (возможны проявления вандализма, диверсии, промышленного шпионажа), представлены мероприятия по обеспечению устойчивой работы производства в том и другом случае.
4. Перечень нормативно-технической документации.	– ГОСТы, СанПиНы, СНиПы

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

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор ТПУ	Федорчук Ю.М.	д.т.н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
9ДМ01	Зверева Кристина Михайловна		

РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа 110 с., 7 рис., 20 табл., 81 источников, 1 прил.

Ключевые слова: соединение поливалентного иода, арин, четвертичные фосфониевые соли, четвертичные аммониевые соли.

Объектом исследования являются псевдоциклические арилбензиодоксобооролы.

Цель работы – исследование реакционной способности псевдоциклических арилбензиодоксобооролов в реакциях арилирования фосфинов и *N,N*-анилинов.

В процессе исследования был определен лучший растворитель в реакции арилирования трифенилфосфина и *N,N*-диметиланилина. Кроме того, был предложен механизм реакции арилирования *N,N*-диметиланилина псевдоциклическим арилбензиодоксобооролом. Идентификация структуры полученных продуктов производилась методами ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P , HRMS.

В результате исследования предложен новый метод синтеза ониевых солей. Получены и охарактеризованы новые ониевые соли.

Область применения: полученные четвертичные фосфониевые и четвертичные аммониевые соли имеют широкий спектр применения: медицина, органический синтез.

Экономическая значимость работы определяется вкладом в развитие органического синтеза в соответствии с требованиями «зеленой химии» и концепции устойчивого развития за счет использования экологически безопасных соединений поливалентного иода и воды для получения четвертичных ониевых солей, применение которых возможно в качестве межфазных катализаторов, противораковых препаратов и противовирусных средств.

Список сокращений и обозначений

СПИ – соединение(я) поливалентного иода

Me – метил

Ph – фенил

Ac – ацильная группа

Mes – мезитильная группа

Alk – алкил

Ar – арил (в случае заместителей)

DCM – дихлорметан

Tf – трифлил

CF₃ – трифторметил

TBAF – фторид тетрабутиламмония

Et – этил

DCM - дихлорметан

TMB – 1,3,5-триметоксибензол

ЯМР – ядерный магнитный резонанс

HRMS – масс-спектрометрия высокого разрешения

IR – инфракрасная спектроскопия

ГХ-МС – газовая хроматография и масс-спектрометрия

ЧАС – четвертичные аммониевые соли

ТСХ – тонкослойная хроматография

mp – температура плавления

Оглавление

Введение	13
1 Литературный обзор.....	15
1.1 Соединения поливалентного иода – универсальные экологичные реагенты в органическом синтезе.....	15
1.1.1 Иодониевые соли как арилирующие агенты	16
1.2 Химия аринов	21
1.3 Псевдоциклические арилбензидоксоборолы – эффективные прекурсоры арина.....	25
1.4 Ониеые соли: методы получения и области применения	28
1.4.1 Методы синтеза четвертичных фосфониевых солей	28
1.4.2 Области применения четвертичных аммониевых фосфониевых солей.....	30
1.4.3 Методы синтеза четвертичных аммониевых солей	32
1.4.4 Области применения четвертичных аммониевых солей	33
2 Экспериментальная часть	35
2.1 Оборудование и материалы	35
2.2 Получение псевдоциклических арилбензидоксоборолов	35
2.3 Получение четвертичных фосфониевых солей	38
2.4 Получение четвертичных аммониевых солей	46
3 Обсуждение результатов.....	51
3.1 Исследование реакционной способности псевдоциклических арилбензидоксоборолов в реакциях с фосфинами	51
3.2 Исследование реакционной способности псевдоциклических арилбензидоксоборолов в реакциях с <i>N,N</i> -анилинами.....	54
3.3 Изучение механизма реакции арирования <i>N,N</i> -диметиланилина арилбензидоксоборолом	58
4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и энергосбережение.....	62
4.1 Предпроектный анализ.....	62
4.1.2 Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	63
4.1.3 SWOT-анализ	65
4.1.4 Оценка готовности проекта к коммерциализации	66
4.2 Планирование научно-исследовательских работ	68
4.2.1 Структура работ в рамках научного исследования.....	68
4.2.2 Определение трудоемкости выполнения работ	69

4.2.3	Разработка графика проведения научно-исследовательской работы	70
4.3	Бюджет научного исследования	73
4.3.1	Сырье, материалы, покупные изделия (за вычетом отходов)	73
4.3.2	Специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ	75
4.3.5	Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)	77
4.3.6	Расчет затрат на научные и производственные командировки	78
4.3.7	Оплата работ, выполняемых сторонними организациями	78
4.3.8	Накладные расходы	78
4.4	Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования .	79
5	Социальная ответственность	81
5.1	Производственная безопасность.....	82
5.1.1	Отклонение показателей микроклимата в помещении.....	82
5.1.2	Превышение уровней шума	84
5.1.3	Воздействие химических веществ, обладающих острой и хронической токсичностью по воздействию на организм	85
5.1.4	Повышенный уровень электромагнитных излучений	86
5.1.5	Освещенность рабочей зоны	87
5.1.6	Поражение электрическим током	90
5.1.7	Пожарная опасность	92
5.2	Экологическая безопасность	94
5.3	Безопасность в чрезвычайных ситуациях	96
5.4	Перечень НТД.....	98
	Заключение	99
	Список использованных источников литературы	100
	Приложение А	111

Введение

Соединения поливалентного иода – широкая и актуальная тема синтетической органической химии. Они дешевле, экологичнее и безопаснее в обращении, чем их аналоги из переходных металлов. Самый большой класс поливалентного иода относится к солям диарилиодония. Эти соединения являются хорошо известными арилирующими реагентами и проявляют широкий спектр реакционной способности. Одной из таких реакций, которой они известны, является образование бензина. Образующийся арин, являясь высокореакционным интермедиатом, впоследствии может участвовать в различных реакциях.

Четвертичные соли фосфония и аммония в органической химии нашли широкое применение в области органокатализа, медицины и биологии. Именно это служит такому активному исследованию данных соединений. Предлагаемые на данный момент способы получения четвертичных фосфониевых и аммониевых солей требуют использования сильных оснований или дополнительной аппаратуры. В работе представлен новый удобный метод синтеза четвертичных фосфониевых и четвертичных аммониевых солей с участием соединений поливалентного иода в присутствии воды.

Целью данного исследования является исследование реакционной способности псевдоциклических арилбензидоксоборолов в реакциях арилирования фосфинов и *N,N*-анилинов.

Научная новизна: данного исследования заключается во внедрении в практику нового метода получения четвертичных аммониевых солей, который соответствует некоторым принципам «зеленой химии».

Практическая значимость: получены новые четвертичные фосфониевые и четвертичные аммониевые соли, которые могут быть использованы в различных областях (медицина, катализ, органический синтез).

Апробация работы: Отдельные части работы докладывались и обсуждались на: XXI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Химия и химическая технология в XXI веке» (г. Томск, 2020 год); XXII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера, посвященной 125-летию со дня основания Томского политехнического университета «Химия и химическая технология в XXI веке» (г. Томск, 2021); XVIII Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспективы развития фундаментальных наук» в рамках Года науки и технологий Российской Федерации (г. Томск, 2021 год).

1 Литературный обзор

Соединения поливалентного иода на сегодняшний день широко известны, они применяются в органическом синтезе в качестве эффективных реагентов в реакциях окислительного присоединения, восстановительного элиминирования и др. [1]. Их популярность обусловлена экологической безопасностью и относительно низкой стоимостью по сравнению с производными тяжелых переходных металлов, применяющихся в таких же реакциях.

1.1 Соединения поливалентного иода – универсальные экологичные реагенты в органическом синтезе

Различают поливалентные соединения иода с III, V валентным состоянием, которые образуют классы λ^3 -иоданов и λ^5 -иоданов соответственно. Образующаяся поливалентная связь длиннее и слабее по сравнению с обычной ковалентной связью, поэтому для СПИ характерна высокая электрофильная реакционная способность. Такие λ^3 -иоданы широко используются в качестве окислителей и электрофильных реагентов в органическом синтезе. Данные физико-химические свойства позволяют применять соединения поливалентного иода во многих реакциях взамен соединений переходных металлов, обуславливая их экологичность. [1-7]

Соединения поливалентно иода в то же время подразделяются по структурному признаку на нециклические, псевдоциклические и циклические (схема 1). Нециклические иодиларены обладают относительно низкой растворимостью и реакционной способностью, поскольку зачастую их молекулы связаны межмолекулярными связями, образуя полимерные цепочки [1, 8-10]. Псевдоциклическими иодиларенами являются соединения с заместителями в *o*-положении ароматического кольца, и имеющие внутримолекулярное вторичное взаимодействие между атомами иода и кислорода [11-13]. Такие соединения имеют значительно лучшую растворимость в органических растворителях. В циклических соединениях поливалентного иода, как например, пятичленные иод-кислородные

гетероциклы (бензиодоксолы) имеют высокую термическую стабильность [14], а также за счет своей высокой реакционной способности могут применяться в большом спектре окислительных превращений, в т.ч. в реакциях направленной функционализации [15-18]. Аналогично в циклических диарилиодониевых солях, два арильных заместителя при атоме иода соединены между собой так, что иодониевый центр входит в гетероцикл, аннелированный с двумя ароматическими/гетероароматическими кольцами. [19]

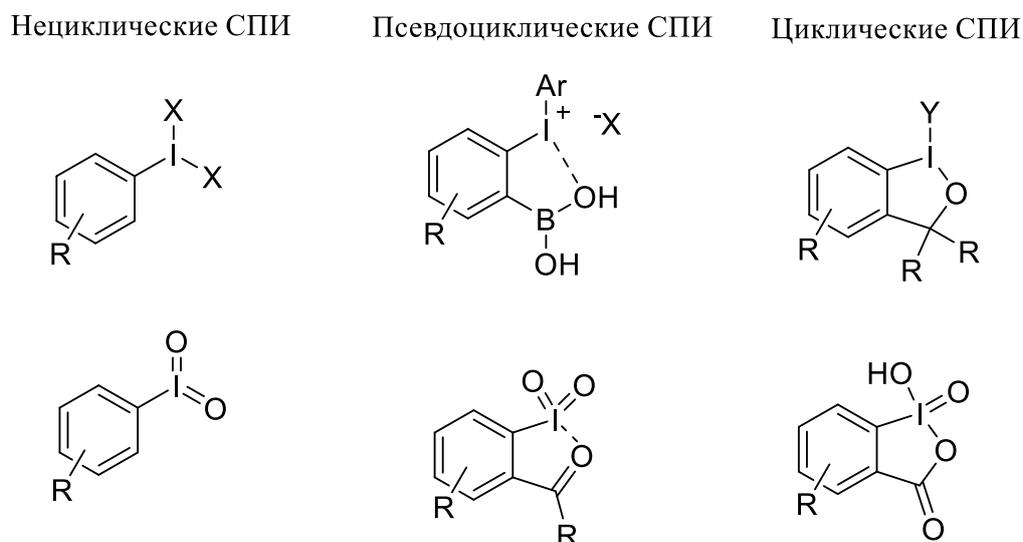
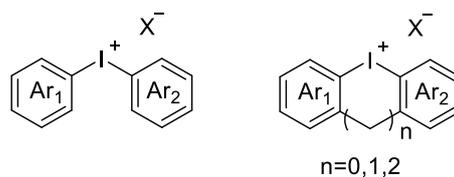


Схема 1

1.1.1 Иодониевые соли как арилирующие агенты

На сегодняшний день существует множество примеров различных иодониевых солей, включая алкилиодониевые, алкил(арил)иодониевые и т.д. Наибольшую популярность и применение нашли арилиодониевые соли по сравнению с алкилиодониевыми солями, так как первые являются более стабильными [20]. Также иодониевые соли являются нетоксичными и невзрывоопасными соединениями. [5]

Различают симметричные ($Ar_1=Ar_2$) и несимметричные ($Ar_1\neq Ar_2$) диарилиодониевые соли, которые могут представлять собой как циклические, так и ациклические структуры (схема 2) [1].



X: Cl, Br, I, OTf, OTs etc.

Схема 2

Симметричные соли диарилиодония обычно являются предпочтительнее несимметричных из-за их проблем с селективностью в реакциях переноса арила. Симметричные и несимметричные диарилиодониевые соли получают обработкой λ^3 -иоданов в присутствии арена или нуклеофильного арилирующего агента (схема 3) [20, 21].

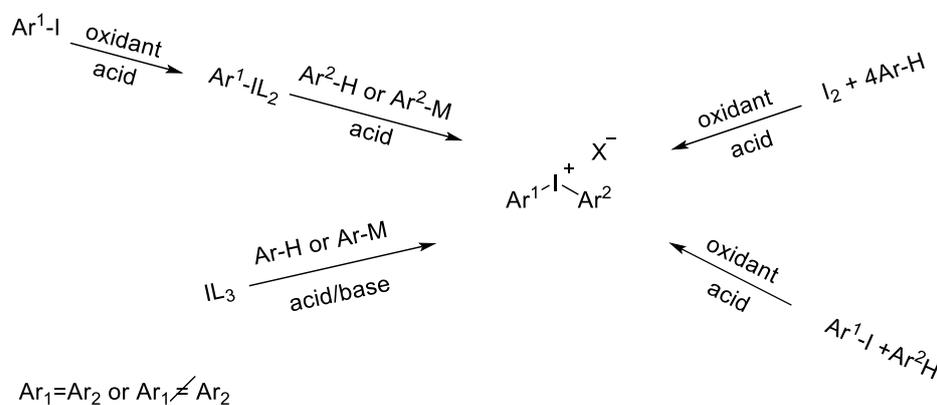


Схема 3

Также были опубликованы другие эффективные методы (схема 4), позволяющие получить диарилиодониевые соли с применением *one-pot* процедуры [22]. Выходы полученных иодониевых солей достигали 97%.

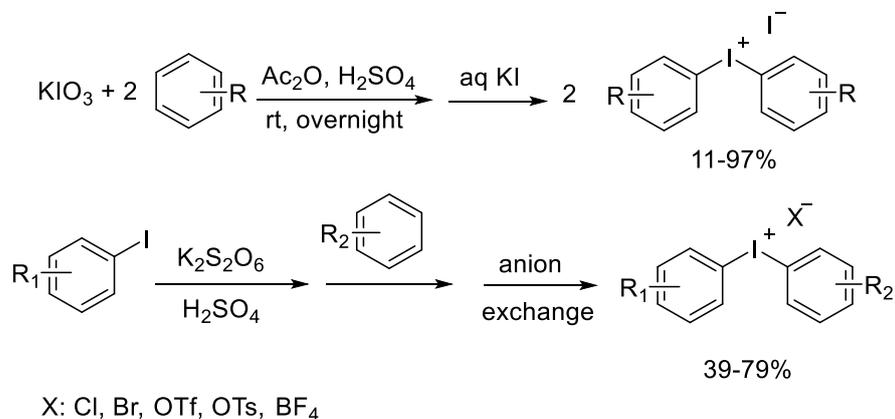


Схема 4

Как видно из схемы, существуют трифлаты, хлориды, бромиды, тозилаты и др. диарилиодониевые соли. Основная проблема диарилиодониевых солей – заключается в их низкой растворимости в органических растворителях, что значительно ограничивает их применение. Лучшей растворимостью из указанных диарилиодониевых солей обладают трифлаты [1-2].

Недавно был опубликован новый *one-pot* метод получения новых циклических диарилиодониевых солей с различными заместителями (схема 5) [23]. Nachtsheim и коллеги использовали прекурсор арина в качестве реагента электрофильного арилирования. Таким образом, авторы опубликовали первый метод получения циклических солей иодония путем обработки фенолов арином, генерируемым *in situ*.

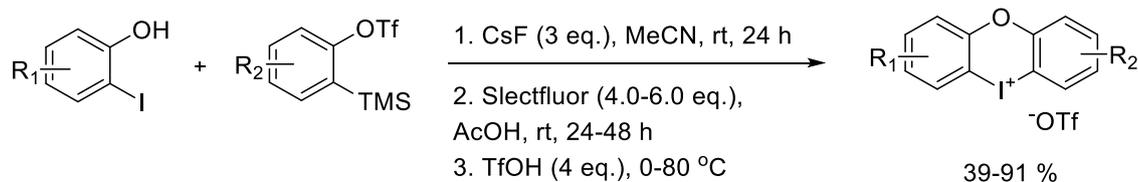


Схема 5

Соли диарилиодония являются эффективными электрофильными арилирующими реагентами по отношению к различным нуклеофилам: O, N, C, P, S (схема 6) [22].

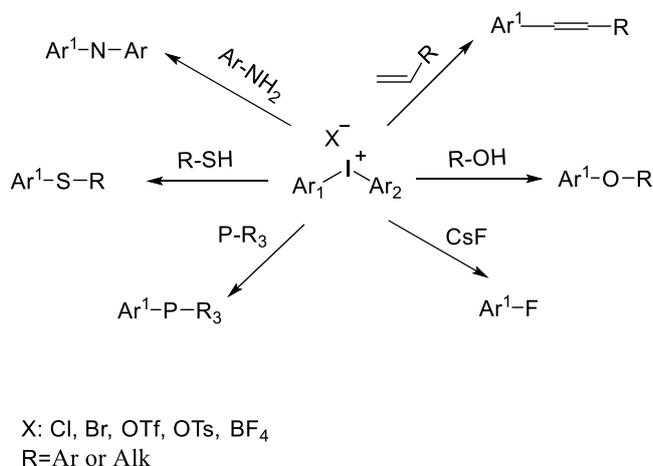


Схема 6

Использование солей диарилиодония для арилирования гетероатомных нуклеофилов известно более 80 лет. В 1953 году было опубликовано получение диарилэфира кипячением бромида дифенилиодония в воде с эквимолярным количеством феноксида (схема 7) [24].

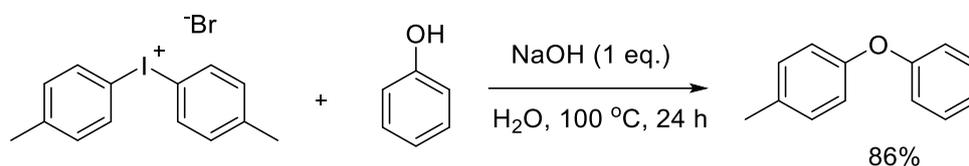


Схема 7

Это исследование послужило основой для многих последующих исследований, в том числе реакций арилирования иодониевыми солями, катализируемых соединениями меди [25, 26].

В работе Ху [25] описал новый метод образования Р-С связи посредством реакции соединений фосфора с солями диарилиодония в условиях медного катализа при комнатной температуре (схема 8). Большинство продуктов были получены с высокими выходами за короткое время (10 минут).

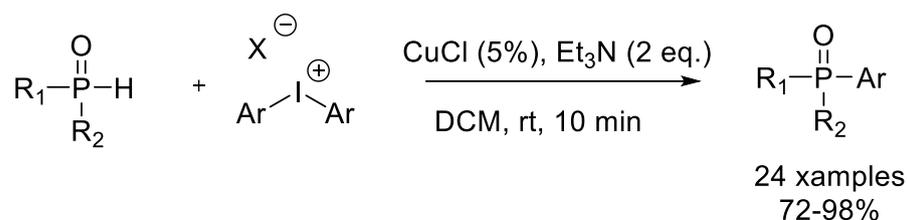


Схема 8

В работе Denton [27] продемонстрировал использование диарилиодониевой соли в реакции арилирования арилфосфинов в мягких условиях реакции. Этот метод позволил получить новые функционализированные соли арилфосфония с выходами 46-85%. Однако, данный метод предлагает использование фоторедокс-катализатора, что делает это метод дорогостоящим (схема 9).

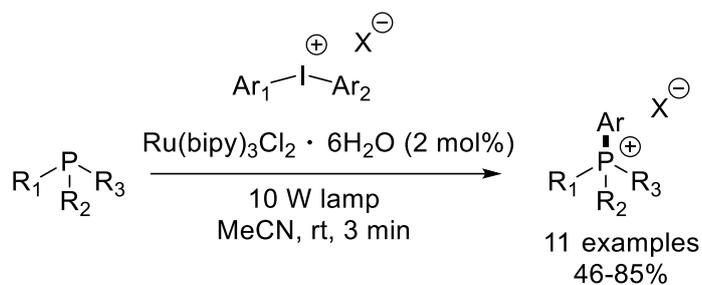


Схема 9

Gaunt и коллеги разработали реакцию O-арилрования этилацетогидроксамата с различными солями диарилиодония с получением O-ариллированных продуктов [28] (схема 10). В работе представляют реакцию переноса арила к традиционно нуклеофильным молекулам с образованием C-Ar связей. Однако использование *t*-BuONa ведет за собой некоторые трудности, так как соединение является горючим и чувствительным к влаге.

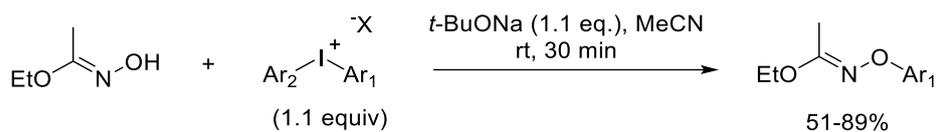


Схема 10

В работе команды Olofsson [29] демонстрируется новый метод диарилирования аминов без использования соединений переходных металлов (схема 11). Авторы представили новый реагент диарилиодония, несущий как нуклеофуг, так и сильную электроотрицательную группу, который позволяет избежать образования иодареновых отходов. Оба ароматических кольца диарилиодониевой соли переносятся на нуклеофил с сопутствующей потерей F⁻. Методика подходит для диарилирования алифатических аминов, анилинов, аммиака и даже воды. Он устойчив к широкому спектру функциональных и защитных групп, при этом оставшийся иодный заместитель легко доступен для дериватизации продуктов.

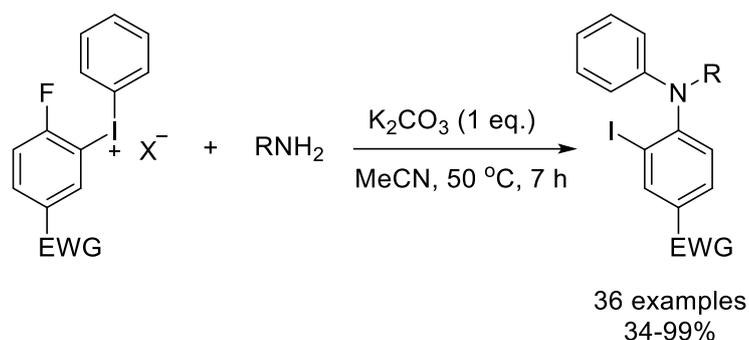


Схема 11

Соединения поливалентного иода на сегодняшний день продолжают быть интересной темой для научных исследований. Ежегодно сообщается о новых более простых и удобных методах получения циклических и нециклических диарилиодониевых солей. Исследование новых диарилиодониевых солей в реакциях арилирования с различными нуклеофилами позволяет получить широкий ряд новых соединений, которые могут быть использованы как биологически активные соединения.

1.2 Химия аринов

Арины – это крайне реакционноспособные интермедиаты, в которых у двух соседних атомов ароматического кольца отсутствуют заместители. О высокой реакционной способности бензина (простейшего из аринов) можно судить по чрезвычайно напряженной тройной связи. [30]

Впервые в 1902 году Stoermer и Kahlert [31] наблюдали образование 2-этоксibenзофурана при обработке 3-бромбензофурана основаниями в этаноле и постулировали образование *o*-дидегидробензофурана в качестве реакционноспособного промежуточного соединения (схема 12).

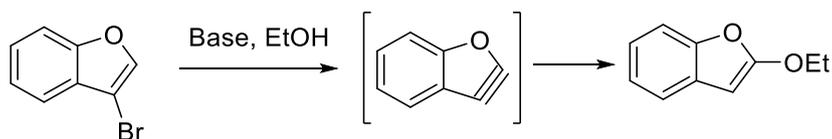


Схема 12

Спустя 50 лет Georg Wittig и коллеги [32] опубликовали о работу предполагающую, что фторбензол реагирует с фениллитием с помощью цвиттер-ионного промежуточного соединения (схема 13).

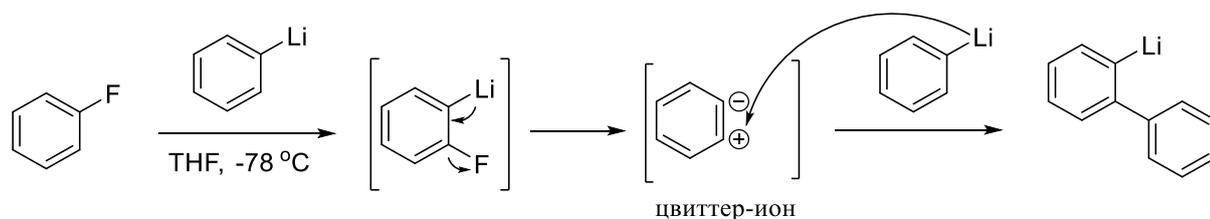


Схема 13

Однако, в 1953 году Roberts и коллеги [33, 34] провели эксперименты с меченым углеродом ^{14}C и показали, что переходная тройная связь в бензине электрически нейтральна – в отличие от цвиттер-иона с двойной связью, предположенного Виттигом. Хлорбензол подвергали действию амида натрия в аммиаке (схема 14). ЯМР спектр показал наличие двух продуктов. Эта работа опровергла предложенную Виттигом структуру, так как цвиттер-ион должен образовывать только один основной продукт.

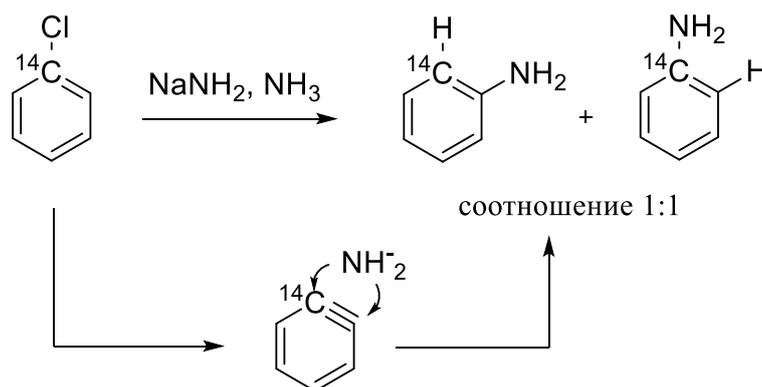


Схема 14

Huisgen и Rist [35] продемонстрировали еще один эксперимент доказывающий строение арина – 3-метоксибензина. Идентичные смеси карбоновых кислот были получены при обработке *o*- и *m*-фторанизола финиллитием с последующим карбоксилированием CO_2 (схема 15).

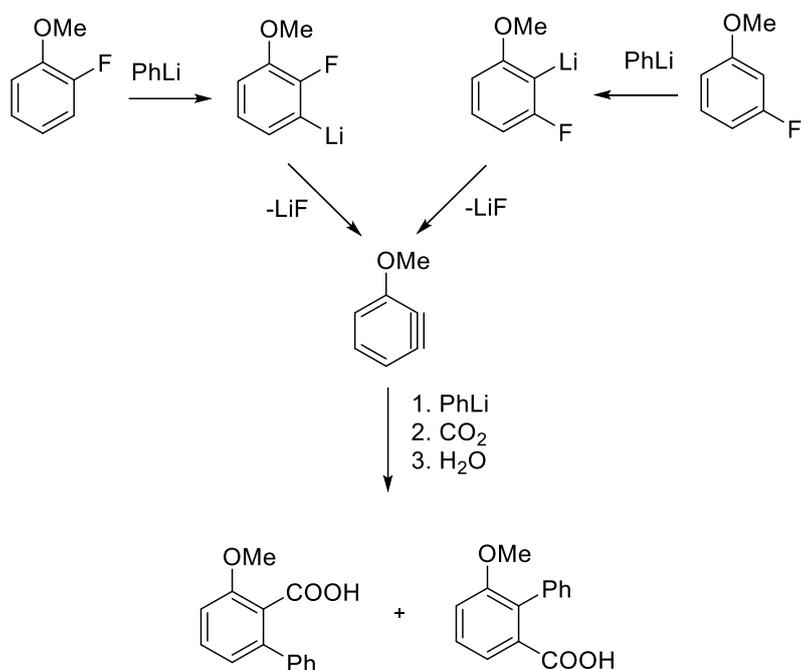


Схема 15

В 1960 году Stiles и Miller [36] обнаружили, что *o*-бензоилдiazония карборксилат является предшественником бензина в органических растворителях при 40-60 °С. Бифенилен также может быть получен термическим разложением *o*-бензоилдiazония карборксилата в кипящем 1,2-дихлорэтане (схема 16).

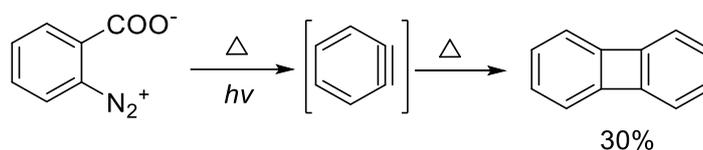


Схема 16

Окисление 1-аминобензотриазола пероксидом никеля является атомно эффективным методом получения бензина за счет потери двух молекул азота [37]. Так как 1-аминобензотриазол является взрывоопасным соединением, реакцию проводят при температуре -78 °С. Таким образом, генерирование бензина можно проводить ниже комнатной температуры (схема 17).

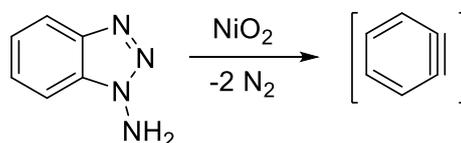


Схема 17

В 1983 году Kobayashi [38] представил прекурсор бензина – *o*-силиларилтрифлат, способный генерировать бензин в жестких условиях реакции под действием фторид-иона (схема 18).

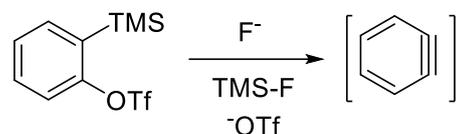


Схема 18

В 1995 году Kitamura [39] сообщил о фенил[2-(триметилсилил)арил]иодония трифлате, который обеспечивает более легкое образование бензина по сравнению с *o*-силиларилтрифлатом за счет более легко уходящей группы – фенилиодониевой (схема 19).

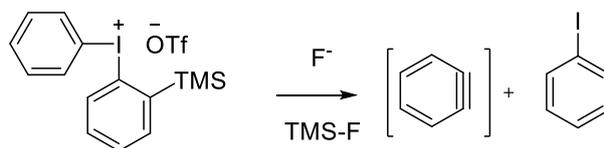


Схема 19

Во всех случаях для получения бензина, необходимы три условия: триггер, активатор и уходящая группа (схема 20). Уходящая группа имеет важное значение, так как, по мере того как способность уходящей группы увеличивается, количество триггера, необходимого для ее ухода уменьшается.

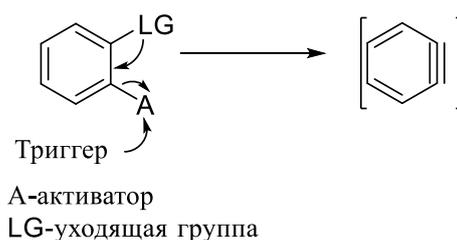


Схема 20

Все вышеперечисленные прекурсоры арена способны генерировать арин в жестких условиях реакции (использование высокой температуры, сильных оснований). Однако существуют несколько прекурсоров бензина, способных генерировать арин в мягких условиях реакции, такие как комнатная температура и нейтральная среда. Поскольку арины

высокорреакционноспособные частицы, они способны реагировать с множеством различных нуклеофилов, вследствие чего образуется множество ценных органических соединений.

1.3 Псевдоциклические арилбензидоксоборолы – эффективные прекурсоры арина

Иодиларены с соответствующими заместителями в *o*-положении ароматического кольца имеют псевдоциклическую структуру. Координирующий заместитель в *o*-положении оказывает сильное влияние на улучшение физических свойств и улучшение реакционной способности соединений поливалентного иода. [13]

Бензидоксола – одни из часто используемых гетероциклических производных трехвалентного иода в органическом синтезе. Бензидоксола представляют собой соединения, в котором иод и кислород включены в пятичленное кольцо, с различными заместителями при атоме иода (ОН, ОАс, N₃, CN, CF₃, и др.) или при атоме углерода в гетероцикле (Me, CF₃, O).

Псевдоциклические борные производные бензидоксола – арилбензидоксоборолы, обладают рядом достоинств, по сравнению с классическими бензидоксолами: высокая термическая стабильность, хорошая растворимость в органических растворителях, высокая реакционноспособность [17, 40]. Эти соединения имеют псевдоциклическую структуру из-за наличия дополнительного внутримолекулярного нековалентного взаимодействия между кислородом и иодом в бензидоксоборольном кольце (рисунок 1) [40].

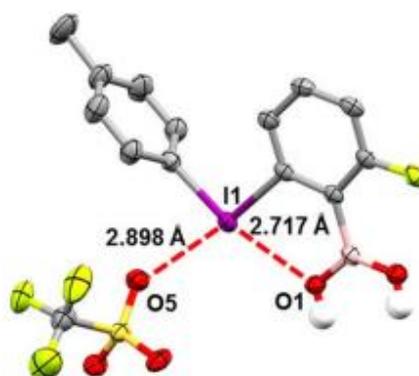


Рисунок 1 – Внутримолекулярное взаимодействие в структуре 2-бороно-3-фторфенил)(меситил)иодоний трифторметансульфоната

Интересной особенностью псевдоциклических арилбензиодоксоборолов является генерирование бензина в мягких условиях реакции (схема 21), по сравнению с другими методами генерации бензина (раздел 1.2), где образование бензина происходит в результате воздействия сильных оснований, высоких температур или в результате фотолиза [31-39].

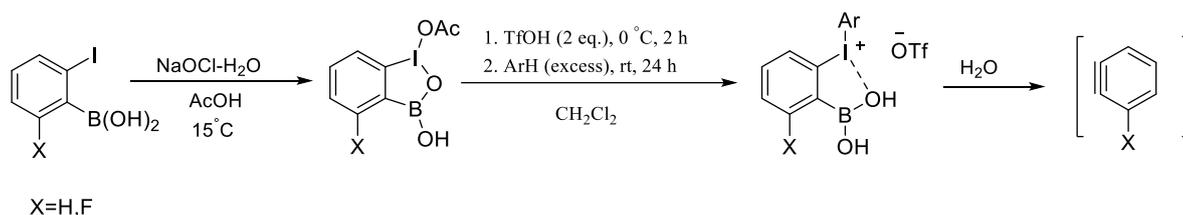


Схема 21

Из схемы 21 видно, что получаемое соединение арилбензиодоксоборолы синтезируют из доступных реагентов: на первом этапе это белизна и ледяная уксусная кислота; на втором этапе это арены и трифторметансульфокислота. Также известно, что синтезируемое соединение поливалентного иода является стабильным на воздухе, не взрывоопасным, таким образом обращаться с ним можно без особых предосторожностей [40].

В работах [41, 42] было показано, что при обработке псевдоциклического арилбензиодоксоборолы водой, образуется бензин, который сразу же вступает в реакции с алкенами, фенолами и органическими азидами (схема 22).

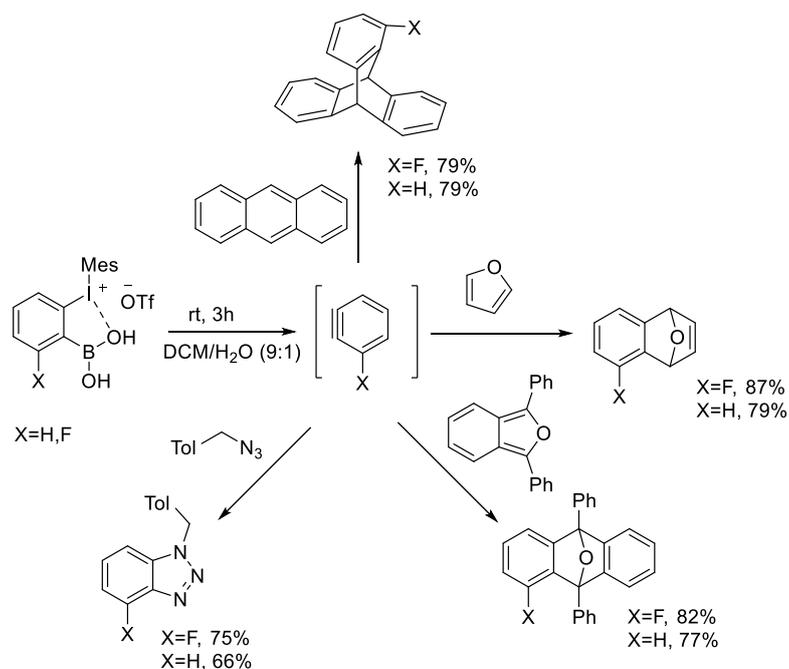


Схема 22

Среди соединений поливалентного иода также известны фенилбензиодоксол [43], фенил[2-(триметилсилил)фенил]иодоний трифлат [44] и диарилиодониевые соли [45], которые при высоких температурах (130-160 °С) и использовании сильных оснований (*t*-Bu₄NF, CsF) способны генерировать бензин (схема 23).

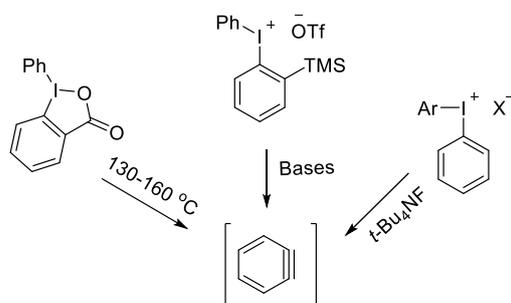


Схема 23

Использование вышесказанных СПИ не является перспективным, так как генерирование бензина протекает исключительно в жестких условиях.

Таким образом, псевдоциклические арилбензиодоксоборолы являются уникальными прекурсорами бензина, которые являются нетоксичными и экологически безопасными соединениями, а также перспективными в

органическом синтезе с широким спектром реакций, проходящих в мягких условиях.

1.4 Ониевые соли: методы получения и области применения

Ониевые соли – соединения, формально являющиеся продуктами замещения одного или нескольких атомов водорода в катионах $H_{n+1}E^{n+}$ одновалентной группой, где E=элементы семейства азота, халькогены и галогены. Количество замещенных атомов водорода катиона указывается прилагательным: первичный, вторичный, третичный или четвертичный. [46]

В следующих подразделах будут описаны методы синтеза четвертичных фосфониевых и аммониевых солей.

1.4.1 Методы синтеза четвертичных фосфониевых солей

Классический метод синтеза солей фосфония основан на реакции третичного фосфина с алкилгалогенидом (хлоридом, бромидом или иодидом) (схема 24) [47].

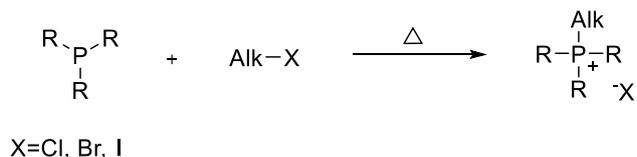


Схема 24

В настоящее время существует несколько подходов к синтезу четвертичных фосфониевых солей, но и они имеют свои недостатки: использование сильных оснований [48], дополнительной аппаратуры [49-50], длительное время реакции.

На схеме 25 представлен метод, в котором используется прекурсор бензина, последний генерируется использованием избытка сильного основания – фторида цезия [48]. Как известно, фторид цезия является токсичным и представляет угрозу для здоровья человека [51]. Представленный метод синтеза является экологически небезопасным.

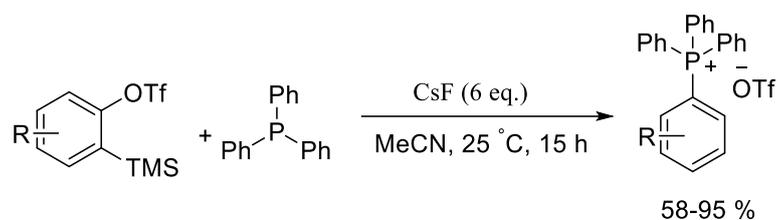


Схема 25

Следующий метод (схема 26) предлагает арилирование фосфинов диарилиодониевыми солями под действием видимого света в мягких условиях реакции [49]. Этот метод может быть использован для получения четвертичных фосфониевых солей, однако недостатком является использование дополнительной аппаратуры, которое может усложнить процесс, а также увеличить затраты на электроэнергию.

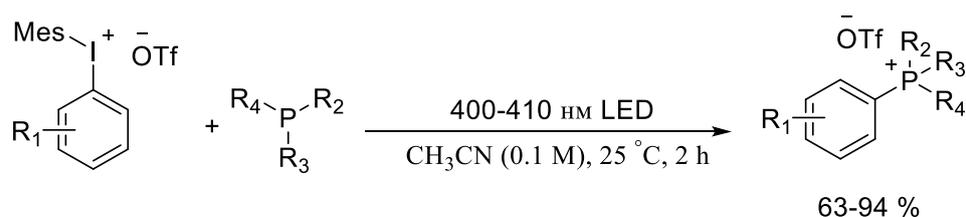


Схема 26

Метод представленный на схеме 27 включает использование катализатора (PF₆), избытка основания (Et₃N), а также дополнительной аппаратуры [50]. К недостаткам этого метода также можно отнести использование в качестве растворителя бензола (класс опасности II), который является высокотоксичным и канцерогенным, и представляет опасность для окружающей среды [53].

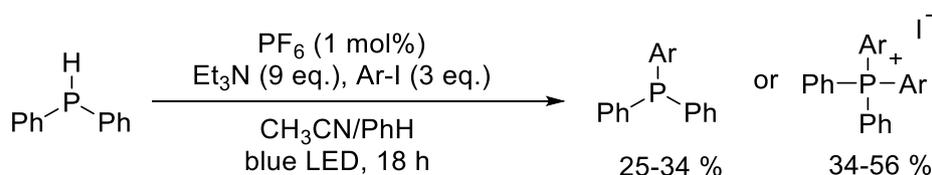


Схема 27

1.4.2 Области применения четвертичных аммониевых фосфониевых солей

Четвертичные соли фосфония нашли широкое применение в различных областях. Они применяются как хиральные катализаторы (схема 28) в энантиоселективных реакциях Манниха [54], энантиоселективных реакциях присоединения по Михаэлю [55]; как сокатализаторы в реакциях сополимеризации [56]; как активные кислотные катализаторы Бренстеда для реакции Фриделя-Крафтса (схема 28) [57].

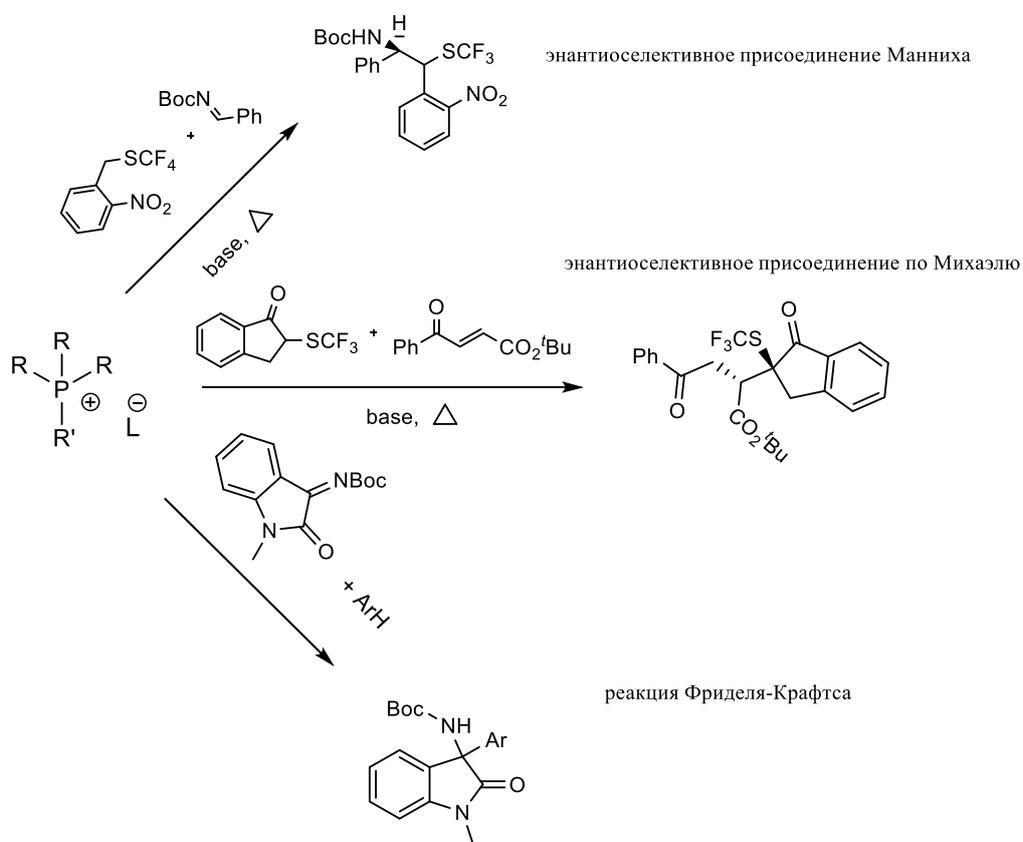


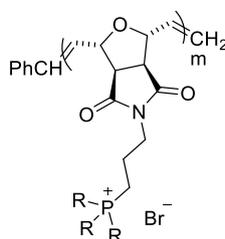
Схема 28

Коррозия металлов – серьезная проблема, затрагивающая многие отрасли, в частности водоснабжение. Ингибиторами называют вещества способные остановить или минимизировать коррозию. Большинство ингибиторов – это органические соединения, содержащие полярные группы и такие элементы, как P, S, N, O, которые в свою очередь являются каталитическими ядами, способными снижать скорость реакции на границе раздела фаз металл-раствор [58]. Четвертичные фосфониевые соли, такие как

[59]: двойная четвертичная фосфониевая соль имидазолина, *P*, *P'*-бис(трифенилфосфонио) метилбензофенондибромид, 4-винилбензилтрифенилфосфонийхлорид, ароматические соли фосфония, (4-этоксibenзил)трифенилфосфонийбромид, бензилтрифенилфосфонийхлорид – являются известными ингибиторами коррозии.

Четвертичные фосфониевые соли также применяют как химический модификатор [60] для инулина - это разновидность возобновляемых и биоразлагаемых углеводов с хорошей растворимостью в воде и многочисленными физиологическими функциями. Химически модифицированный четвертичными фосфониевыми солями инулин проявляет противогрибковую активность, как например, инулин, модифицированный трифенилфосфином (TPhPAIL). Также авторы показали, что на противогрибковую активность влияла длина алкильной цепи или способность привитых солей четвертичного фосфония к отрыванию электронов. Так, удлинение алкильной цепи или наличие сильных электроноакцепторных групп приводят к усилению противогрибковой эффективности.

В работе [61] были продемонстрированы результаты нанесения катионного полимера, содержащего алкильные или ароматические фосфониевые группы (схема 29), на стеклянную поверхность с бактериями. Полимер содержащий фенильные звенья и имеющий массу менее 10000 Да проявлял наибольшую бактерицидную эффективность, с уничтожением бактерий до 80 %.



R=Me, Et, *t*Bu, Ph, 4-MeOPh

Схема 29

Также четвертичные фосфониевые соли в составе с магнитным биоуглем (MBQ) применяется как экологически чистый, недорогой бактерицид [62], применяемый для дезинфекции воды от микробов. Грамотрицательные бактерии *Escherichia coli* и грамположительные бактерии *Staphylococcus aureus* были использованы в качестве модельных патогенов для количественной оценки антибактериальной активности и выяснения антибактериального механизма. MBQ показал себя как эффективное противомикробное средство против обеих патогенных бактерий. Контролируемое высвобождение четвертичных фосфониевых солей и магнитное извлечение MBQ способствовали повторному использованию антибактериальных препаратов.

Конъюгаты арилфосфоний-бензоксаборол (**A**) были синтезированы как потенциальные противораковые агенты, нацеленные на митохондрии. Соединение **A** было успешно протестировано на предмет его влияния на жизнеспособность клеток в различных клеточных линиях опухолей, включая рак молочной железы 4T1 и MCF-7, рак поджелудочной железы MIAPaCa-2 и колоректальную аденокарциному WiDr [63]. Соединение **B** с радиоактивной меткой было синтезировано и использовано в качестве радиофармпрепарата (сенсора) для обнаружения сердечно-сосудистых заболеваний (схема 30) [64].

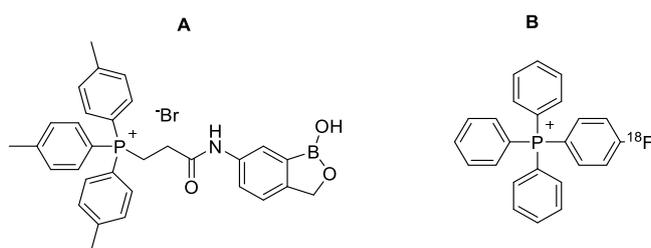


Схема 30

1.4.3 Методы синтеза четвертичных аммониевых солей

Четвертичные аммониевые соли важный класс соединений. На сегодняшний день их применяют в различных областях науки (например, медицина, катализ, органическая химия и др.), поэтому интерес к усовершенствованию синтеза по их получению возрос.

Алкилирование большинства третичных аминов путем нуклеофильного замещения легко достигается с помощью реакции Меншуткина (схема 31) [65].



Схема 31

Однако триариламины не легко алкилируются из-за их низкой нуклеофильности. Арилирование третичных анилинов является еще более сложной задачей. Арильные заместители снижают нуклеофильность аминов как электронными, так и стерическими эффектами.

Dhara и коллеги представили в своей работе [66] *N*-арилирование третичных аминов без использования переходных металлов, при комнатной температуре (схема 32). Механизм реакции следует типичному пути для химии бензинов (схема 19).

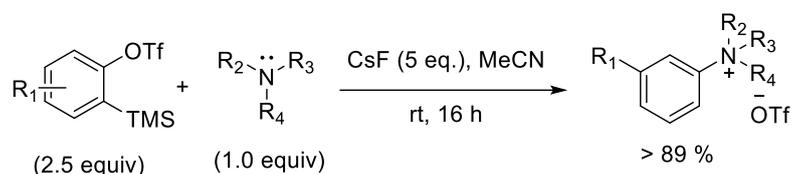


Схема 32

Аналогично методу, представленному на схеме 25 (раздел 1.4.1), в реакции используется избыток сильного основания (CsF) [51]. Поэтому метод реакции также является экологически безопасным.

1.4.4 Области применения четвертичных аммониевых солей

Соли четвертичного аммония являются важными промышленными химическими веществами, которые нашли широкое применение в различных областях.

Четвертичные аммониевые соединения (ЧАС) являются одними из наиболее часто используемых дезинфицирующих средств [67-68]. Многие противомикробные препараты содержат смеси ЧАС и других добавок для повышения их эффективности или нацеливания на определенную группу

организмов. Широкое разнообразие химических структур, возможных с помощью ЧАС, позволило расширить область их применения за последнее столетие.

Также четвертичные аммониевые соли играют важную роль в качестве катализаторов межфазного переноса [69-71] и в анионообменных мембранах [72-73].

В органическом синтезе соли четвертичного аммония являются полезными промежуточными продуктами, поскольку они обычно подвергаются вторичным реакциям, таким как элиминирование Хоффмана [74], деалкилирование [75] и перегруппировка Аза-Клайзена [76], приводящая к созданию соответствующих анилинов (схема 33).



Схема 33

Также, эти соли используются в качестве поверхностно-активных веществ [77], антистатических агентов [78], ингибиторов коррозии [79].

Таким образом, четвертичные фосфониевые и аммониевые соли являются важными органическими соединениями вследствие их широкого применения. Однако методы их синтеза зачастую являются экологически небезопасными и дорогостоящими, поэтому разработка новых методов синтеза четвертичных фосфониевых и аммониевых солей является на сегодняшний день актуальной задачей.

4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и энергосбережение

В данной работе представлен новый метод синтеза четвертичных фосфониевых и аммониевых солей с использованием соединений поливалентного иода в присутствии воды. На сегодняшний день их применение в различных областях науки стало значительно шире (органокатализ, медицина, биология), поэтому интерес к усовершенствованию методов их получения существенно возрос.

Потенциальными потребителями четвертичных фосфониевых и четвертичных аммониевых солей являются научно-исследовательские лаборатории и предприятия тонкого органического синтеза.

4.1 Предпроектный анализ

4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования

В работе были получены новые четвертичные аммониевые и четвертичные фосфониевые соли с использованием соединений поливалентного иода.

Реализуемый продукт является специфичным, целевым рынком для его реализации является химическая отрасль. Выделяя конкретные сегменты данной отрасли, то наиболее заинтересованными в конечном продукте являются научно-исследовательские лаборатории, работающие в области тонкого органического синтеза, а в дальнейшем и предприятия химической и фармацевтической промышленности (рисунок 5).

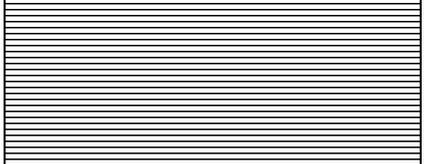
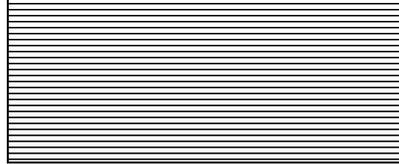
	Полученные ониевые соли	
	Четвертичные фосфониевые соли	Четвертичные аммониевые соли
Научно-исследовательские лаборатории		
Предприятия химической и фармацевтической отраслей		
 - синтез;		
 - использование.		

Рисунок 5 – Карта сегментирования рынка ониевых солей

4.1.2 Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

В настоящее время методы получения четвертичных аммониевых и фосфониевых солей имеют некоторые недостатки: использование сильных оснований [48, 66], дополнительной аппаратуры [49, 50]. Однако, это не мешает нам сравнивать наш метод получения с уже известными подходами для других четвертичных фосфониевых и аммониевых солей, например, часто используемый подход к получению ониевых солей включает использование основания CsF, 2-(триметилсилил)фенилтрифторметансульфона в растворителе ацетонитриле. Для сравнительного анализа были выбраны следующие критерии.

Доступность исходных продуктов – включает в себя знание о цене исходных веществ, а также стоимости и сроках их поставки.

Простота выделения – значения критерия устанавливается исходя из набора физико-химических методов, необходимых для выделения и очистки готового продукта, таких как промывка эфиром, экстракция и др.

Выход продукта реакции – по данному критерию можно судить об эффективности процесса.

Экологичность – методики, связанные, например, с использованием больших количеств органических растворителей, практически все их которых

являются токсичными и опасными для окружающей среды веществ, будут иметь меньшее значение данного критерия.

Стоимость оборудования – позволяет определить необходимость применения дополнительного или уникального оборудования для получения продукта.

Условия синтеза – позволяют оценить степень отклонения условий протекания реакции от нормальных (температура, давление, наличие инертной атмосферы). Также включает в себя время синтеза.

В таблице 4.1 приведена оценочная карта сравнения конкурентных технических решений. В таблице B_{ϕ} – продукт проведенной исследовательской работы, $B_{к1}$ – продукт, получаемый по методике с использованием CsF [48, 66].

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

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы		Конкурентоспособность	
		B_{ϕ}	$B_{к1}$	K_{ϕ}	$K_{к1}$
1	2	3	4	5	6
Химические критерии ресурсоэффективности					
1. Доступность исходных продуктов	0,1	8	8	0,8	0,8
2. Простота выделения	0,2	7	6	1,4	1,2
3. Выход продукта реакции	0,2	8	8	1,6	1,6
4. Экологичность	0,2	6	4	1,2	0,8
5. Стоимость оборудования	0,1	5	6	0,5	0,6
6. Условия синтеза	0,2	8	6	1,6	1,2
Итого	1	42	38	7,1	6,2

Анализ конкурентных технических решений производится по формуле:

$$K = \sum V_i \cdot B_i,$$

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

Расчет коэффициента конкурентоспособности:

$$K = \frac{K_{\phi}}{K_{к1}} = \frac{7,1}{6,2} = 1,15.$$

Коэффициент конкурентоспособности больше 1, то есть проект является конкурентоспособным. Это обусловлено простотой выделения целевого продукта (экстракция и промывка эфиром / только промывка эфиром, взамен колоночной хроматографии, фильтрации). Из этого следует, что и использование дополнительного оборудования сокращается. Экологичностью данного метода – в качестве арилирующего агента используется экологически безопасное соединение поливалентного иода, а в качестве активатора реакции – вода, за место фторида цезия – являющимся токсическим соединением.

4.1.3 SWOT-анализ

Для исследования внешней и внутренней среды научно-исследовательского проекта был проведен SWOT-анализ, который отражает сильные и слабые стороны проекта, а также его угрозы и возможности, которые приведены в таблице 4.2.

Таблица 4.2 – SWOT-анализ

	<p>Сильные стороны: С1. Экологичность метода (использование соединений поливалентного иода, воды). С2. Простой метод выделения (экстракция, промывка эфиром). С3. Широкий ряд полученных соединений</p>	<p>Слабые стороны: Сл1. Ограниченность к различным реагентам. Сл2. Возможные трудности при масштабировании.</p>
<p>Возможности: В1. Разработка противораковых соединений по предложенной методике. В2. Возможность применения ониевых солей в качестве органических катализаторов.</p>	<p>Создание простого и удобного метода получения ониевых солей. Возможность получения новых биологически активных соединений за счет изучения свойств солей, а также возможно, разработка новых катализаторов.</p>	<p>Возможно, модификация методики позволит расширить ряд субстратов на те соединения, которые не могут быть получены по оригинальной методике</p>

Продолжение таблицы 4.2

<p>Угрозы: У1. Возможность разработки более простых методов получения ониевых солей. У2. Отсутствие спроса на предложенную методику синтеза ониевых солей. У2. Сложность предсказания химических свойств, получаемых соединений.</p>	<p>Простое выделение может позволить обходиться меньшим набором оборудования, а широкий ряд производных позволяет более системно изучить свойства данного класса соединений.</p>	<p>Распределение работ с лабораториями-партнерами повысит скорость исследований и позволит с помощью большего массива данных увеличить точность предсказания химических свойств.</p>
--	--	--

Анализируя данные SWOT-матрицы, можно сделать вывод о том, что проект подвержен значительным рискам, так как невозможно заранее точно предсказать свойства веществ. Решением проблемы будет сотрудничество с биологами или материаловедцами, которые могут провести необходимые анализы/исследования о возможном применении полученных соединений.

4.1.4 Оценка готовности проекта к коммерциализации

При разработке проекта на любой стадии жизненного цикла необходимо оценить степень готовности к коммерциализации, однако данная оценка затруднена в случае менее прикладных исследований.

На данном этапе проводим оценку степени готовности проекта к коммерциализации с помощью таблицы 4.3.

Таблица 4.3 – Бланк оценки степени готовности научного проекта к коммерциализации

№, п/п	Наименование	Степень проработанности научного проекта	Уровень имеющихся знаний у разработчика
1	Определен имеющийся научно-технический задел	4	4
2	Определены перспективные направления коммерциализации научно-технического задела	2	4
3	Определены отрасли и технологии (товары, услуги) для предложения на рынке	2	4
4	Определена товарная форма научно-технического задела для представления на рынок	1	1
5	Определены авторы и осуществлена охрана их прав	1	1
6	Проведена оценка стоимости интеллектуальной собственности	1	1

Продолжение таблицы 4.3

№, п/п	Наименование	Степень проработанности научного проекта	Уровень имеющихся знаний у разработчика
7	Проведены маркетинговые исследования рынков сбыта	1	1
8	Разработан бизнес-план коммерциализации научной разработки	1	1
9	Определены пути продвижения научной разработки на рынок	1	1
10	Разработана стратегия (форма) реализации научной разработки	1	1
11	Проработаны вопросы международного сотрудничества и выхода на зарубежный рынок	1	1
12	Проработаны вопросы использования услуг инфраструктуры поддержки, получения льгот	1	1
13	Проработаны вопросы финансирования коммерциализации научной разработки	2	1
14	Имеется команда для коммерциализации научной разработки	5	5
15	Проработан механизм реализации научного проекта	5	5
ИТОГО БАЛЛОВ		29	32

Для характеристики готовности проекта к коммерциализации рассчитывается суммарное количество баллов по формуле:

$$B_{\text{сум}} = \sum B_i,$$

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

Оценка готовности научной разработки к коммерциализации показал, что перспективность проекта ниже среднего, то есть проект не готов к коммерциализации. Основной причиной этого является то, что работа носит в своей основе фундаментальный характер для тонкого органического синтеза и показывает лишь реакционную способность псевдоциклических арилбензидоксоборолов в реакциях с фосфинами и анилинами, что в свою очередь расширяет примеры различных четвертичных фосфониевых и четвертичных фосфониевых солей, которые могут применяться в области медицины и химии.

4.2 Планирование научно-исследовательских работ

4.2.1 Структура работ в рамках научного исследования

Планирование комплекса предполагаемых работ осуществляется в следующем порядке:

- определение структуры работ в рамках научного исследования;
- определение участников каждой работы;
- установление графика проведения научных исследований.

Для выполнения научных исследований формируется рабочая группа, в состав которой могут входить научные сотрудники и преподаватели, инженеры, техники и лаборанты, численность групп может варьироваться. По каждому виду запланированных работ устанавливается соответствующая должность исполнителей. Перечень этапов и работ, распределение исполнителей по данным видам работ приведен в таблице 4.4.

Таблица 4.4 – Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

Основные этапы	№ раб.	Содержание работ	Должность исполнителя
Проведение НИР			
Разработка технического задания	1	Составление и утверждение технического задания	Руководитель, консультанты ЭЧ, СО, ИЯ
Выбор направления исследования	2	Выбор направления	Руководитель, магистрант
	3	Подбор и изучение материалов по теме	Руководитель, магистрант
	4	Разработка календарного плана	Магистрант
Теоретические и экспериментальные исследования	5	Проведение теоретических расчетов и обоснований	Магистрант
	6	Проведение экспериментов	
	7	Анализ физико-химических свойств веществ	
Обобщение и оценка результатов	8	Оценка эффективности полученных результатов	Руководитель, магистрант
Проведение ВКР			
Разработка технической документации и проектирование	9	Сбор данных для раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективности и ресурсосбережение»	Консультант ЭЧ, магистрант
	10	Оформление экономической части ВКР	Магистрант

Продолжение таблицы 4.4

Основные этапы	№ раб.	Содержание работ	Должность исполнителя
Проведение ВКР			
	11	Сбор данных для выполнения раздела «Социальная ответственность»	Консультант СО, магистрант
Разработка технической документации и проектирование	12	Оформление раздела по социальной ответственности	Магистрант
	13	Оформление раздела на иностранном языке	
Оформление отчета (комплектация документов по ВКР)	14	Составление ВКР	
	15	Предзащита ВКР	
	16	Защита ВКР	

4.2.2 Определение трудоемкости выполнения работ

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

Трудоемкость выполнения научного исследования оценивается экспертным путем в человеко-днях и носит вероятностный характер, т.к. зависит от множества трудно учитываемых факторов. Для определения, ожидаемого (среднего) значения трудоемкости используется следующая формула:

$$t_{ожи} = \frac{3t_{mini} + 2t_{maxi}}{5},$$

где $t_{ожи}$ – ожидаемая трудоемкость выполнения i -ой работы чел.-дн.; t_{mini} – минимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы (оптимистическая оценка: в предположении наиболее благоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.; t_{maxi} – максимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы (пессимистическая оценка: в предположении наиболее неблагоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.

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

$$T_{pi} = \frac{t_{ожи}}{Ч_i},$$

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

4.2.3 Разработка графика проведения научно-исследовательской работы

Для удобства построения графика, длительность каждого из этапов работ из рабочих дней следует перевести в календарные дни. Для этого необходимо воспользоваться следующей 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 $T_{\text{кал}}$ – календарные дни ($T_{\text{кал}}=365$); $T_{\text{вых}}$ – выходные дни ($T_{\text{вых}}=78$); $T_{\text{пр}}$ – праздничные дни ($T_{\text{пр}}=14$).

Коэффициент календарности для магистранта и руководителей (включая консультантов) будет равен:

$$k_{\text{кал}} = \frac{365}{365 - 52 - 14} = 1,22.$$

Временные показатели проведения исследования представлены в таблице 4.5.

Таблица 4.5 – Временные показатели проведения научного исследования

№ работ	Название работ	Трудоемкость работ			Исполнитель	Длительность работ	
		t_{\min} , чел.-дн.	t_{\max} , чел.-дн.	$t_{\text{ожг}}$, чел.-дн.		T_{pi} , раб. дн.	T_{ki} , кал. дн.
1	Составление и утверждение технического задания	0,2	1	0,52	Руководитель	0,11	0,13
		0,2	1	0,52	Консультант ЭЧ	0,11	0,13
		0,2	1	0,52	Консультант СО	0,11	0,13
		0,2	1	0,52	Консультант ИЯ	0,11	0,13
		0,2	1	0,52	Магистрант	0,11	0,13
2	Выбор направления	0,5	1	0,7	Руководитель	0,35	0,43
		0,5	1	0,7	Магистрант	0,35	0,43
3	Подбор и изучение материалов по теме	5	10	7	Руководитель	3,5	4,27
		5	10	7	Магистрант	3,5	4,27
4	Разработка календарного плана	2	4	2,8	Магистрант	2,8	3,42
5	Проведение теоретических расчетов и обоснований	2	4	2,8	Магистрант	2,8	3,42
6	Проведение экспериментов	15	20	17	Магистрант	17	20,74
7	Анализ физико-химических свойств веществ	10	15	12	Магистрант	12	14,64
8	Оценка эффективности полученных результатов	7	10	8,2	Руководитель	4,1	5,00
		7	10	8,2	Магистрант	4,1	5,00
9	Сбор данных для раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективности и ресурсосбережение»	7	10	8,2	Консультант ЭЧ	4,1	5,00
		7	10	8,2	Магистрант	4,1	5,00
10	Оформление экономической части ВКР	7	10	8,2	Магистрант	8,2	10,00
11	Сбор данных для выполнения раздела «Социальная ответственность»	7	10	8,2	Консультант СО	4,1	5,00
		7	10	8,2	Магистрант	4,1	5,00
12	Оформление раздела по социальной ответственности	7	10	8,2	Магистрант	8,2	10,00
13	Оформление раздела на иностранном языке	7	10	8,2	Консультант ИЯ	4,1	5,00
		7	10	8,2	Магистрант	4,1	5,00
14	Составление ВКР	13	16	14,2	Магистрант	14,2	17,32
15	Предзащита ВКР	1	1	1	Магистрант	1	1,22
16	Защита ВКР	1	1	1	Магистрант	1	1,22
Итого		Руководитель			8,06	9,83	
		Консультант ЭЧ			4,21	5,13	
		Консультант ОС			4,21	5,13	
		Консультант ИЯ			4,21	5,13	
		Магистрант			83,46	106,81	

В таблице 4.6 приведен календарный план-график (диаграмма Ганта) научно-исследовательской работы.

Таблица 4.6 – Календарный план-график научно-исследовательской работы

№	Название работ	Исполнители	Т _{кп} , кал. Дни	Продолжительность работ													
				Февраль			Март			Апрель			Май			Июнь	
				1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2
1	Составление технического задания	Р, М, К1, К2, К3	0,13	█													
2	Выбор направления исследований	Р, М	0,43	█													
3	Подбор и изучение материалов	Р, М	4,27		█												
4	Разработка календарного плана	М	3,42		█												
5	Проведение теоретических расчетов и обоснований	М	3,42		█												
6	Проведение экспериментов	М	20,74		█	█	█										
7	Анализ физико-химических свойств веществ	М	14,64				█	█	█								
8	Оценка эффективности полученных результатов	Р, М	5,00						█	█							
9	Сбор данных для раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективности и ресурсосбережение»	К1, М	5,00							█	█						
10	Оформление экономической части	М	10,0								█	█					

Таблица 4.7 – Сырье, материалы, комплектующие изделия и покупные полуфабрикаты

Наименование	Размер	Количество	Цена за ед., руб	Стоимость, руб.
1,2-Дихлорэтан	1 л	0,01 л	571	5,71
Ацетон	1 л	2 л	276	552
Ацетонитрил	1 л	0,1 л	3016,8	301,7
Ацетонитрил дейтерированный	25 мл	6 мл	19700,4	4728,1
Гексан	1 л	0,01 л	449	44,9
Гептан	1 л	0,01 л	937	9,4
Дихлорметан	1 л	2 л	360	720
Дихлорметан дейтерированный	10 мл	0,1 мл	14285	142,8
Диэтиловый эфир	1 л	0,3 л	1462,8	438,8
Метанол	1 л	0,01 л	645	64,5
Этилацетат	1 л	0,01 л	532	53,2
Хлороформ	1 л	0,01 л	317	31,7
Хлороформ дейтерированный	100 мл	30 мл	9687,6	2906,3
Этанол	1 л	0,01 л	240	24
Толуол	1 л	0,1 л	297,2	29,7
Трифторметансульфоновая кислота	100 г	5 г	51920	2596
1,3,5-Триметилбензол	100 мл	1 мл	4537,41	45,4
Этановая кислота	1 л	0,034 л	437,5	14,9
Иодметан	250 г	10 г	6880	275,2
N,N-Диэтиланилин	1 л	0,03 л	6268	188
Охоне	1 кг	0,05 кг	6003	300
p-Толуидин	250 г	4 г	10680	170,88
3,5-Диметиланилин	100 мл	0,3 мл	4001,25	12
3-Метоксианилин	5 г	0,5 г	2512,78	251,3
Мезитилен	100 мл	34 мл	2328,72	791,8
Три(o-толил)фосфин	1 г	0,061 г	2256,70	137,7
Три(p-толил)фосфин	5 г	0,061 мг	5641,76	68,8
Три(4-хлорфенил)фосфин	1 г	0,074 мг	6746,10	499,2
Трис(пентафторфенил)фосфин	1 г	0,11 мг	6273,95	690,1
Трис(4-метоксифенил)фосфин	1 г	0,07 мг	5081,58	255,7
Трифенилфосфин	500 г	1 г	14004,36	28
Трис(4-трифторметилфенил)фосфин	1 г	0,1 г	16004,98	160,5
Поташ	300 г	11 г	240	8,8
Всего за материалы				16547,1
Транспортно-заготовительные расходы (5 %)				827,4
Итого по статье С_м				17374,5

4.3.2 Специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ

В данную статью включаются все затраты, связанные с приобретением специального оборудования. Определение стоимости спецоборудования производится по действующим прейскурантам. Стоимость оборудования, имеющегося в научно-технической организации, учитывается в калькуляции в виде амортизационных отчислений. Все расчеты по стоимости оборудования, имеющегося в организации, представлены в таблице 4.8.

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

$$E_{ам} = (\sum K_{об} \cdot N_{ам} \cdot T_{об}) / (365 \cdot 100),$$

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

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

$$E_э = \sum N_i \cdot T_э \cdot Ц_э,$$

где N_i – мощность электроприборов по паспорту, кВт; $T_э$ – время использования электрооборудования, час; $Ц_э$ – цена одного кВт·ч, руб. (5,8 руб/кВт·ч).

Таблица 4.8 – Расчет затрат на спецоборудование

Наименование оборудования	$K_{об}$, руб.	$T_{об}$, дни	$N_{ам}$, %	N_i , кВт	$E_{ам}$, руб.	$E_э$, руб.
Хромато-масс спектрометр Agilent 5975C	4700000	1	11	2,45	1416,44	341,04
Agilent Cary 630 FT-IR	47000	3	11	0,01	42,49	4,18
Весы аналитические HTR-120CEShinko	-	5	-	0,03	-	20,88
Испаритель ротационный типа RV-06ML1-ВІКА	149250	5	11	1,03	224,90	716,88
Магнитное перемешивающее устройство Heidolph MR Hei-ТесPackage	-	21	-	0,6	-	1753,92
Итого					1683,83	2836,90

4.3.3 Основная заработная плата исполнителей научно-исследовательской работы

Рассчитаем основную заработную плату работников, непосредственно занятых выполнением НИР, включая премии, доплаты и дополнительную заработную плату по формуле:

$$Z_{зп} = Z_{осн} + Z_{доп},$$

где $Z_{осн}$ – основная заработная плата; $Z_{доп}$ – дополнительная заработная плата (12-20 % от $Z_{осн}$).

Основная заработная плата ($Z_{осн}$) руководителя рассчитывается по следующей формуле:

$$Z_{осн} = Z_{дн} \cdot T_p,$$

где $Z_{осн}$ – основная заработная плата одного работника; T_p – продолжительность работ, выполняемых научным работником, раб. дн.; $Z_{дн}$ – среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата рассчитывается следующим образом:

$$Z_{дн} = \frac{Z_m \cdot M}{F_d},$$

где Z_m – месячный должностной оклад работника, руб.; M – количество месяцев работы без отпуска в течении года: при отпуске в 48 раб. дня $M=10,4$ месяца, 6-дневная неделя; F_d – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дн. (таблица 4.9).

Таблица 4.9 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Магистрант
Календарное число дней	365	
Количество нерабочих дней	67	
Потери рабочего времени		
- отпуск	48	-
- невыходы по болезни	-	-
Действительный годовой фонд рабочего времени	250	298

Месячный должностной оклад работника:

$$Z_m = Z_{тс} \cdot (1 + k_{пр} + k_d) \cdot k_p,$$

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

В таблице 4.10 представлен расчет основной заработной платы.

Таблица 4.10 – Расчет основной заработной платы

Исполнители	$Z_{тс}$, руб.	$k_{пр}$	$k_{д}$	$k_{р}$	$Z_{м}$, руб.	$Z_{дл}$, руб.	$T_{р}$, раб.дн.	$Z_{осн}$, руб.
Руководитель	35120	0,3	0,4	1,3	77615,2	3228,8	8,06	26024,1
Магистрант	16140	0	0	1,3	20928	730,3	83,46	60950,8
Итого								86974,9

4.3.4 Дополнительная заработная плата исполнительской системы

Дополнительную заработную плату $Z_{доп}$ примем равной 13 % от основной заработной платы $Z_{осн}$.

Дополнительная заработная плата исполнителей приведена в таблице 4.11.

Таблица 4.11 – Расчет дополнительной заработной платы исполнителей

Исполнитель	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.	Полная заработная плата, руб.
Руководитель	26024,1	3383,1	29407,2
Магистрант	60950,8	7923,6	68874,4
Итого		11306,7	98281,6

4.3.5 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:

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

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

Размер страховых взносов равен 30,2 %.

Отчисления во внебюджетные фонды представлены в таблице 4.12.

Таблица 4.12 – Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнитель	Основная заработная плата, руб.	Полная заработная плата, руб.
Руководитель	26024,1	29407,2
Магистрант	60950,8	68874,4
Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды	0,302	
Итого	29681	

4.3.6 Расчет затрат на научные и производственные командировки

На данном этапе в научных и производственных командировках нет необходимости.

4.3.7 Оплата работ, выполняемых сторонними организациями

Оплата работ, выполняемых сторонними организациями и предприятиями. На эту статью относится стоимость контрагентных работ, т.е. работ, выполненных сторонними организациями и предприятиями по заказу данной научно-технической организации, результаты которых используются в конкретной НИР. Величина этих расходов определяется по договорным условиям. Использование ЯМР спектрометра (Bruker AVANCE III HD 400 MHz) на базе НИ ТГУ предполагает расходы, приведенные в таблице 4.13

Таблица 4.13 – Расходы на проведение ЯМР-спектроскопии

Анализ	Цена за единицу, руб.	Количество	Общая стоимость, руб.
ЯМР ¹ H	500	80	40000
ЯМР ¹³ C	800	40	32000
ЯМР ¹ F	500	80	40000
ЯМР ³¹ P	1000	40	40000
Итого			152000

4.3.8 Накладные расходы

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

$$C_{\text{накл}} = k_{\text{накл}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}),$$

где $k_{\text{накл}}$ – коэффициент, учитывающий накладные расходы (20 %).

$$C_{\text{накл}} = 0,2 \cdot (86974,9 + 11306,7) = 19656.$$

Итоговые затраты на научно-исследовательский проект представлены в таблице 4.14.

Таблица 4.14 – Итоговые затраты на НИР

Статьи	Сумма, руб.
Сырье и материалы	17374,5
Специальное оборудование для научных (экспериментальных работ)	2836,9
Основная заработная плата	86974,9
Дополнительная заработная плата НПП	11306,7
Отчисления во внебюджетные фонды	29681
Оплата работ, выполняемых сторонними организациями	152000
Накладные расходы	19656
Итого плановая себестоимость, руб.	319830

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

Определение эффективности происходит на основе расчета интегрального показателя эффективности научного исследования. Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности проводился в форме таблицы. Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

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

где $I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i}$ – интегральный финансовый показатель разработки; Φ_{ri} – стоимость i -го варианта исполнения; Φ_{max} – максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта (в т.ч. аналоги).

Полученная величина интегрального финансового показателя разработки отражает соответствующее численное увеличение бюджета затрат разработки в размах (значение больше единицы), либо соответствующее численное удешевление стоимости разработки в размах (значение меньше единицы, но больше нуля). Расчет данного показателя не проводится, т.к. сложно оценить стоимость работы при использовании иного метода получения целевых продуктов (Аналог 1, таблица 4.15).

Таблица 4.15 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Критерии	Весовой коэффициент параметра	Синтез с CsF (аналог 1)	Синтез с использованием арилбензидоксоборола
1. Повышение экологичности	0,35	3	5
2. Ресурсосбережение	0,30	3	5
3. Энергосбережение	0,35	4	5
Итого I_{pi}	1	3,35	5

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности:

$$I_m^p \text{аналог1} = 3 \cdot 0,35 + 3 \cdot 0,3 + 4 \cdot 0,35 = 3,35.$$

$$I_m^{a1} \text{разработка} = 5 \cdot 0,35 + 5 \cdot 0,3 + 5 \cdot 0,35 = 5.$$

Анализ показывает, что разработанный нами модифицированный метод является более предпочтительной с точки зрения ресурсной эффективности.

В результате работы над разделом “Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение” были определены перспективы для НИП, существующие для него угрозы и возможности, а также рассчитана себестоимость исполнения работы.

5 Социальная ответственность

Социальная ответственность – ответственность отдельного ученого и научного сообщества перед обществом. Первостепенное значение при этом имеет безопасность применения технологий, которые создаются на основе достижений науки, предотвращение или минимизация возможных негативных последствий их применения, обеспечение безопасного как для испытуемых, как и для окружающей среды проведения исследований.

Целью данной ВКР является разработка метода синтеза четвертичных фосфониевых и четвертичных аммониевых солей с использованием соединений поливалентного иода в присутствии воды.

Работа выполнялась в химической лаборатории 2 корпуса ТПУ. Во время работы в лаборатории необходимо соблюдать чистоту, порядок и правила техники безопасности во избежание тяжелых последствий (порчи оборудования и иного имущества, травм и увечий).

В ходе работы использовалось как общелабораторное оборудование, такое как магнитные мешалки с нагревом, роторные испарители и др., так и более специфическое оборудование, например, газовый хроматограф и прибор для определения температуры плавления.

Раздел включает в себя оценку условий труда на рабочем месте, анализ вредных и опасных факторов труда, разработку мер защиты от них.

5.1 Производственная безопасность

Ниже в таблице 5.1 приведен перечень вредных и опасных факторов, характерные для работы, выполняемой в химической лаборатории (2 корпус ТПУ, ауд. 137) согласно ГОСТ 12.0.003-2015 [1].

Таблица 5.1 – Возможные вредные и опасные факторы при выполнении научно-исследовательской работы

Факторы	Этапы работы			Нормативные документы
	Подготовка лабораторной посуды и оборудования	Синтез исходных веществ	Получение целевых продуктов	
1. Отклонение показателей микроклимата	+	+	+	СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания»
2. Превышение уровня шума	+	+	+	ГОСТ 12.1.003- 2014. «ШУМ. Общие требования безопасности»
3. Воздействие химических веществ, обладающих острой и хронической токсичностью по воздействию на организм	+	+	+	СанПиН 1.2.3685- 21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания»
4. Опасные и вредные производственные факторы, связанные с электрическим током, вызываемым разницей потенциалов, под действие которого попадает работающий	+	+	+	ГОСТ 12.1.038-82 ССБТ. «Электробезопасность. Предельно допустимые значения напряжений прикосновения и токов (Переиздание (июнь 2001 г.) с изменением №1), 2001 г.»

5.1.1 Отклонение показателей микроклимата в помещении

Проанализируем микроклимат в помещении, где находится рабочее место. Микроклимат производственных помещений определяют следующие параметры: температура воздуха, относительная влажность воздуха, скорость движения воздуха, интенсивность теплового излучения. Эти факторы влияют на организм человека, определяя его самочувствие.

Работа в химической лаборатории характеризуется категорией Iб – работы, проводимые сидя, стоя или связанные с ходьбой и сопровождающиеся физическим напряжением [2]. Допустимые величины параметров микроклимата на рабочих местах применительно к выполнению работ категории Iб в холодный и теплый периоды года приведены в таблице 5.2.

Таблица 5.2 – Допустимые величины параметров микроклимата на рабочем месте в помещении

Период года	Температура воздуха, °С		Относительная влажность воздуха, %	Скорость движения воздуха, м/с
	Нижняя допустимая граница	Верхняя допустимая граница		
Холодный	15	24	20-80	<0,5
Теплый	22	28	20-80	<0,5

Оптимальные температуры в теплый период года 22,0-24,0 °С, в холодный период года 21,0-23,0 °С, относительная влажность воздуха 15-75 %, скорость движения воздуха 0,1 м/с. Фактическая температура воздуха в теплый период составляла 23,0-24,0 °С, в холодный период 22,0-23,0 °С, что соответствует требуемым нормам.

В помещении осуществляется естественная вентиляция посредством наличия легко открываемых оконных проемов (форточек), а также дверного проема. По зоне действия такая вентиляция является общеобменной. Основной недостаток – приточный воздух поступает в помещение без предварительной очистки и нагревания.

Для обеспечения нормальных условий труда санитарные нормы СанПиН 1.2.3685-21 [2] устанавливают, что на одного рабочего должно приходиться 4,5 м² площади помещения и 20 м³ объема воздуха.

Общая площадь аудитории 137 (2 корпус ТПУ) составляет 72,06 м², объем составляет 252,21 м³. В помещении работают 12 человек, соответственно на одного человека приходится 6,0 м² и 21,0 м³, что соответствует санитарным нормам.

5.1.2 Превышение уровней шума

Одним из наиболее распространенных в производстве вредных факторов является шум. Он создается рабочим оборудованием, преобразователями напряжения, рабочими лампами дневного света, а также проникает снаружи. Шум вызывает головную боль, усталость, бессонницу или сонливость, ослабляет внимание, память ухудшается, реакция уменьшается.

В химической лаборатории расположено большое количество оборудования, которое вызывает как постоянный шум (вытяжная вентиляция), так и является источником переменного (воздушные компрессоры, насосы ротационного испарителя, центрифуги и т.д.). Безусловно, на общий шумовой фон влияют не только оборудование, но и, например, коммуникация с коллегами, которые из-за наличия постоянного шума также ведут беседу с большей громкостью.

В соответствие с санитарными нормами [3] предельно допустимый уровень шума для работы в научно-исследовательской лаборатории равен ПДУ=82 дБА.

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

Средства коллективной защиты:

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

Средства индивидуальной защиты;

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

5.1.3 Воздействие химических веществ, обладающих острой и хронической токсичностью по воздействию на организм

На втором и третьем этапе экспериментальной части выполнения ВКР используются следующие химические вещества, представленные в таблице 5.4, для которых известны ПДК в воздухе рабочей зоны из СанПиН 1.2.3685-21 [2], а также класс опасности, однако в государственные стандарты не могут вноситься все новые химические соединения, т.к. это невозможно в силу слишком быстрого развития химической науки и органического синтеза в частности. В связи с этим, для веществ, класс опасности для которых неизвестен необходимо с особой осторожностью соблюдать технику безопасности, а именно:

- применение средств защиты: халата (кислото- и щелочестойкого (КЩС)), защитных перчаток и очков, а также средств защиты дыхательных путей: респираторов, в некоторых случаях противогазов;

- взвешивание соединений осуществляется только в вытяжном шкафу, при этом скорость потока воздуха должна составлять не менее 0,5 м/с;

- разлитые и(или) рассыпанные вещества должны быть своевременно убраны и нейтрализованы.

Это необходимо для минимизации взаимодействия с веществами, для которых неизвестны безопасные концентрации.

Таблица 5.4 – Характеристика опасных веществ

Наименование вещества	Формула	Величина ПДК в воздухе рабочей зоны, мг/м ³	Класс опасности
1,2-Дихлорэтан	C ₂ H ₄ Cl ₂	1	2
Ацетон	C ₃ H ₆ O	200	4
Ацетонитрил	C ₂ H ₃ N	10	3
Гексан	C ₆ H ₁₄	300	4
Гептан	C ₇ H ₁₆	300	4
Дихлорметан	CH ₂ Cl ₂	50	4
Диэтиловый эфир	C ₄ H ₁₀ O	300	4
Метанол	CH ₄ O	5	3
Этилацетат	C ₄ H ₈ O ₂	200	3
Хлороформ	CHCl ₃	1000	4
Этанол	C ₂ H ₆ O	1000	4

Продолжение таблицы 5.4

Наименование вещества	Формула	Величина ПДК в воздухе рабочей зоны, мг/м ³	Класс опасности
Толуол	C ₇ H ₈	50	4
Трифторметансульфоновая кислота	CHF ₃ O ₃ S	5	3
1,3,5-Триметилбензол	C ₉ H ₁₂	30	3
N,N-Диметиламинобензол	C ₈ H ₁₁ N	0,2	2
Этановая кислота	C ₂ H ₄ O ₂	5	3
Иодметан	CH ₃ I	1	2

5.1.4 Повышенный уровень электромагнитных излучений

Источником электромагнитных излучений в нашем случае являются дисплеи ПЭВМ. Монитор компьютера включает в себя излучения рентгеновской, ультрафиолетовой и инфракрасной области, а также широкий диапазон электромагнитных волн других частот. В ходе работы использовалась ПЭВМ типа Acer Swift 3 со следующими характеристиками: напряженность электромагнитного поля 2,5 В/м; поверхностный потенциал составляет 450 В (основы противопожарной защиты предприятий ГОСТ 12.1.004-91 [4] и ГОСТ 12.1.010 – 76 [4]).

При длительном постоянном воздействии электромагнитного поля (ЭМП) радиочастотного диапазона при работе на ПЭВМ у человеческого организма сердечно-сосудистые, респираторные и нервные расстройства, головные боли, усталость, ухудшение состояния здоровья, гипотония, изменения сердечной мышцы проводимости. Тепловой эффект ЭМП характеризуется увеличением температуры тела, локальным селективным нагревом тканей, органов, клеток за счет перехода ЭМП на теплую энергию.

Предельно допустимые уровни облучения (по ОСТ 54 30013-83 [6]):

- а) до 10 мкВт/см², время работы (8 часов);
- б) от 10 до 100 мкВт/см², время работы не более 2 часов;
- в) от 100 до 1000 мкВт/см², время работы не более 20 мин. при условии пользования защитными очками;
- г) для населения в целом ППМ не должен превышать 1 мкВт/см².

Защита человека от опасного воздействия электромагнитного излучения осуществляется следующими способами:

СКЗ:

1. защита временем;
2. защита расстоянием;
3. снижение интенсивности излучения непосредственно в самом источнике излучения;
4. экранирование источника: алюминий, фольга – заземлены;
5. защита рабочего места от излучения;

СИЗ:

1. очки и специальная одежда, выполненная из металлизированной ткани (кольчуга). При этом следует отметить, что использование СИЗ возможно при кратковременных работах и является мерой аварийного характера. Ежедневная защита обслуживающего персонала должна обеспечиваться другими средствами.

2. вместо обычных стекол используют стекла, покрытые тонким слоем золота или диоксида олова (SnO_2).

5.1.5 Освещенность рабочей зоны

Правильно спроектированное и выполненное освещение обеспечивает высокий уровень работоспособности, оказывает положительное психологическое действие на человека и способствует повышению производительности труда.

На рабочей поверхности должны отсутствовать резкие тени, которые создают неравномерное распределение поверхностей с различной яркостью в поле зрения, искажает размеры и формы объектов различия, в результате повышается утомляемость и снижается производительность труда.

Согласно СНиП 23-05-95 [7] в лаборатории, где работа в основном зрительная, то в помещении освещенность при системе общего освещения не должна быть ниже 300 Лк.

Расчёт общего равномерного искусственного освещения горизонтальной рабочей поверхности выполняется методом коэффициента светового потока, учитывающим световой поток, отражённый от потолка и стен. Длина помещения $A = 12,05$ м, ширина $B = 5,98$ м, высота = 3,5 м. Высота рабочей поверхности над полом $h_p = 1,0$ м. Согласно СНиП 23-05-95 необходимо создать освещенность не ниже 150 лк, в соответствии с разрядом зрительной работы.

Площадь помещения вычисляется следующим образом:

$$S = A \times B,$$

где A – длина, м; B – ширина, м.

$$S = 12,05 \times 5,98 = 72,06 \text{ м}^2.$$

Коэффициент отражения стен $\rho_c = 30$ %, потолка $\rho_n = 50$ %. Коэффициент запаса для помещений со средним выделением пыли равен $K_3 = 1,5$. Коэффициент неравномерности для люминесцентных ламп $Z = 1,1$.

Выбираем лампу белой цветности ЛБ с мощностью 40 Вт, со световым потоком $\Phi_{лд} = 2800$ Лм

Выбираем светильники типа ОД-2-40. Этот светильник имеет две лампы мощностью 40 Вт каждая, длина светильника равна 1230 мм, ширина – 266 мм.

Интегральным критерием оптимальности расположения светильников является величина λ , которая для люминесцентных светильников с защитной решёткой лежит в диапазоне 1,1–1,3. Принимаем $\lambda = 1,3$, расстояние светильников от перекрытия (свес) $h_c = 0,3$ м.

Высота светильника над рабочей поверхностью определяется по формуле:

$$h = h_n - h_p,$$

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

Наименьшая допустимая высота подвеса над полом для двухламповых светильников ОД: $h_n = 3,5$ м.

Высота светильника над рабочей поверхностью определяется по формуле:

$$h=H-h_p-h_c=3,5-1-0,3=2,2 \text{ м.}$$

Из формулы $\Phi_{ЛД}=(E \cdot S \cdot K_3 \cdot Z)/(N \cdot \eta)$ находим число ламп N:

$$N = (E \cdot S \cdot K_3 \cdot Z)/(\Phi_{ЛД} \cdot \eta),$$

где η находится через индекс помещения, который определяется по формуле:

$$i = \frac{A \cdot B}{h \cdot (A+B)} = \frac{12,05 \cdot 5,98}{2,2 \cdot (12,05+5,98)} = 1,8.$$

Коэффициент использования светового потока, показывающий какая часть светового потока ламп попадает на рабочую поверхность, для светильников типа ОД с люминесцентными лампами при $\rho_n = 50 \%$, $\rho_c = 30 \%$ и индексе помещения $i = 1,8$ равен $\eta = 0,55$.

Найдем число ламп:

$$N = (E \cdot S \cdot K_3 \cdot Z)/(\Phi_{ЛД} \cdot \eta) = (300 \cdot 72,06 \cdot 1,5 \cdot 1,1)/(2800 \cdot 0,55) = 23.$$

Принимаем $N=24$ ламп, при этом получается 12 светильников, т.е. 3 ряда по 4 светильника.

Из условий равномерности освещения определяем расстояния L_1 и $L_1/3$ и L_2 и $L_2/3$ по следующим уравнениям:

$$12050 = 3 \cdot L_1 + 2/3 \cdot L_1 + 4 \cdot 1230;$$

$$L_1 = 1945 \text{ мм};$$

$$L_1/3 = 648 \text{ мм};$$

$$5980 = 2 \cdot L_2 + 2/3 \cdot L_2 + 3 \cdot 266;$$

$$L_2 = 1945 \text{ мм};$$

$$L_2/3 = 648 \text{ мм};$$

Размещаем светильники в два ряда. На рисунке 6 изображен план помещения и размещения светильников с люминесцентными лампами.

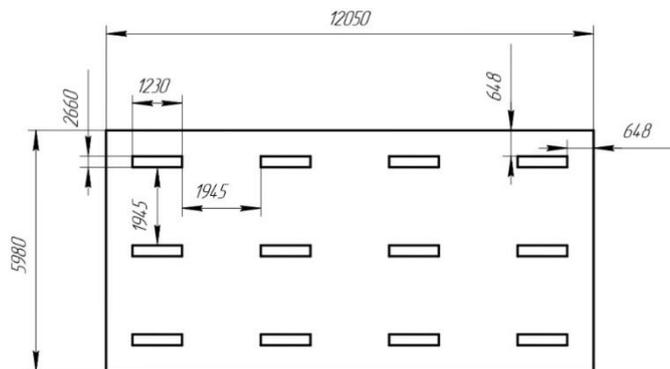


Рисунок 6 – План помещения и размещения светильников с люминесцентными лампами

Потребный световой поток группы люминесцентных ламп светильника определяется по формуле:

$$\Phi_{л} = (E \cdot S \cdot K_3 \cdot Z) / (N \cdot \eta) = (300 \cdot 72,06 \cdot 1,5 \cdot 1,1) / (24 \cdot 0,55) = 5404 \text{ лм.}$$

Делаем проверку выполнения условия [6]:

$$-10\% \leq \frac{\Phi_{лд} - \Phi_{п}}{\Phi_{лд}} \cdot 100\% \leq 20\%.$$

$$\frac{\Phi_{лд} - \Phi_{п}}{\Phi_{лд}} \cdot 100\% = \frac{5800 - 5404}{5800} \cdot 100\% = 7\%.$$

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

$$P = 24 \cdot 40 = 960 \text{ Вт.}$$

5.1.6 Поражение электрическим током

К опасным факторам можно отнести наличие в помещении большого количества аппаратуры, использующей однофазный электрический ток напряжением 220 В и частотой 50 Гц. По опасности электропоражения комната относится к помещениям без повышенной опасности, так как отсутствует повышенная влажность, высокая температура, токопроводящая пыль и возможность одновременного соприкосновения токоведущих элементов с заземленными металлическими корпусами оборудования [8].

Лаборатория относится к помещению с без повышенной опасностью поражения электрическим током. Безопасными номиналами являются: $I < 0,1$ А; $U < (2-36)$ В; $R_{\text{зазем}} < 4$ Ом. В помещении применяются следующие меры

защиты от поражения электрическим током: недоступность токоведущих частей для случайного прикосновения, все токоведущие части изолированы и ограждены. Недоступность токоведущих частей достигается путем их надежной изоляции, применения защитных ограждений (кожухов, крышек, сеток и т.д.), расположения токоведущих частей на недоступной высоте.

Каждому необходимо знать меры медицинской помощи при поражении электрическим током. В любом рабочем помещении необходимо иметь медицинскую аптечку для оказания первой медицинской помощи.

Поражение электрическим током чаще всего наступает при небрежном обращении с приборами, при неисправности электроустановок или при их повреждении.

Для освобождения пострадавшего от токоведущих частей необходимо использовать непроводящие материалы. Если после освобождения пострадавшего из-под напряжения он не дышит, или дыхание слабое, необходимо вызвать бригаду скорой медицинской помощи и оказать пострадавшему доврачебную медицинскую помощь:

- обеспечить доступ свежего воздуха (снять с пострадавшего стесняющую одежду, расстегнуть ворот);
- очистить дыхательные пути;
- приступить к искусственной вентиляции легких (искусственное дыхание);
- в случае необходимости приступить к непрямому массажу сердца.

Любой электроприбор должен быть немедленно обесточен в случае:

- возникновения угрозы жизни или здоровью человека;
- появления запаха, характерного для горячей изоляции или пластмассы;
- появления дыма или огня;
- появления искрения;
- обнаружения видимого повреждения силовых кабелей или коммутационных устройств.

Для защиты от поражения электрическим током используют СИЗ и СКЗ.

Средства коллективной защиты:

1. заземление источников электрического тока;
2. использование щитов, барьеров, клеток, ширм, а также заземляющих и шунтирующих штанг, специальных знаков и плакатов.

Средства индивидуальной защиты:

1. использование диэлектрических перчаток, изолирующих клещей и штанг, слесарных инструментов с изолированными рукоятками, указатели величины напряжения, калоши, боты, подставки и коврики.

5.1.7 Пожарная опасность

Согласно НПБ 105-03 [9] лаборатория относится к категории В – горючие и трудно горючие жидкости, твердые горючие и трудно горючие вещества и материалы, вещества и материалы, способные при взаимодействии с водой, кислородом воздуха или друг с другом только гореть, при условии, что помещения, в которых находится, не относятся к категории наиболее опасных А или Б.

По степени огнестойкости данное помещение относится к 1-й степени огнестойкости по СНиП 2.01.02-85 (выполнено из кирпича, которое относится к трудносгораемым материалам) [10].

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

Причины возникновения пожара неэлектрического характера:

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

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

Для локализации или ликвидации загорания на начальной стадии используются первичные средства пожаротушения. Первичные средства пожаротушения обычно применяют до прибытия пожарной команды.

Огнетушители водо-пенные (ОХВП-10) используют для тушения очагов пожара без наличия электроэнергии. Углекислотные (ОУ-2) и порошковые огнетушители предназначены для тушения электроустановок, находящихся под напряжением до 1000 В. Для тушения токоведущих частей и электроустановок применяется переносной порошковый огнетушитель, например, ОП-5.

В общественных зданиях и сооружениях на каждом этаже должно размещаться не менее двух переносных огнетушителей. Огнетушители следует располагать на видных местах вблизи от выходов из помещений на высоте не более 1,35 м. Размещение первичных средств пожаротушения в коридорах, переходах не должно препятствовать безопасной эвакуации людей.

Для предупреждения пожара и взрыва необходимо предусмотреть:

1. специальные изолированные помещения для хранения и разлива легковоспламеняющихся жидкостей (ЛВЖ), оборудованные приточно-вытяжной вентиляцией во взрывобезопасном исполнении - соответствии с ГОСТ 12.4.021-75 [11] и СНиП 2.04.05-86 [12];

2. специальные помещения (для хранения в таре пылеобразной канифоли), изолированные от нагревательных приборов и нагретых частей оборудования;

3. первичные средства пожаротушения на производственных участках (передвижные углекислые огнетушители ГОСТ 9230-77 [13], пенные огнетушители ТУ 22-4720-80 [14], ящики с песком, войлок. кошма или асбестовое полотно);

4. автоматические сигнализаторы (типа СВК-3 М 1) для сигнализации о присутствии в воздухе помещений дозривных концентраций горючих паров растворителей и их смесей.

переплавляются для последующего производства; неметаллические части компьютера подвергаются специально переработке [15];

Исходя из сказанного выше перед планированием покупки компьютера необходимо: побеспокоится заранее о том, каким образом будет утилизирована имеющаяся техника, перед покупкой новой; узнать насколько новая техника соответствует современным эко-стандартам и примут ее на утилизацию после окончания срока службы.

Утилизировать оргтехнику, а не просто выбрасывать на «свалку» необходимо по следующим причинам:

- во-первых, в любой компьютерной и организационной технике содержится некоторое количество драгоценных металлов. Российским законодательством предусмотрен пункт, согласно которому все организации обязаны вести учет и движение драгоценных металлов, в том числе тех, которые входят в состав основных средств. За несоблюдение правил учета, организация может быть оштрафована на сумму от 20000 до 30000 руб. (согласно ст. 19.14. КоАП РФ);

- во-вторых, предприятие также может быть оштрафовано за несанкционированный вывоз техники или оборудования на «свалку»;

Стадия утилизации, утилизируя технику мы заботимся об экологии: количество не перерабатываемых отходов минимизируется, а такие отходы, как пластик, пластмассы, лом черных и цветных металлов, используются во вторичном производстве. Электронные платы, в которых содержатся драгметаллы, после переработки отправляются на аффинажный завод, после чего чистые металлы сдаются в Госфонд, а не оседают на свалках.

Таким образом, утилизацию компьютера можно провести следующим образом:

- отделить металлические детали от неметаллов;
- разделить углеродистые металлы от цветмета;
- пластмассовые изделия (крупногабаритные) измельчить для уменьшения объема;

- кофир-порошок упаковать в отдельную упаковку, точно также, как и все проклассифицированные и измельченные компоненты оргтехники, и после накопления на складе транспортных количеств отправить предприятиям и фирмам, специализирующимся по переработке отдельных видов материалов.

Органические растворители, представляющие наиболее распространённый класс отходов в химической лаборатории, могут быть перегнаны и использованы повторно (например, ацетон). Для правильной утилизации органических растворителей, их следует сортировать в тары (галогенсодержащие, кислородсодержащие). Далее их можно регенерировать с помощью многоступенчатой адсорбции. После регенерации, растворители могут быть использованы в промышленности в виде топлива.

Некоторые твердые отходы, такие как силикагель, собираются в отдельную тару и могут быть регенерированы. Технология восстановления силикагеля предполагает последовательное выполнение операций: очистки (проводится не во всех случаях), десорбции – удаления поглощенных веществ из силикагеля, охлаждения. Таким образом, силикагель используется повторно.

5.3 Безопасность в чрезвычайных ситуациях

Природная чрезвычайная ситуация – обстановка на определенной территории или акватории, сложившейся в результате возникновения источника природной чрезвычайной ситуации, который может повлечь или повлечь за собой человеческие жертвы, ущерб здоровью людей и (или) окружающей природной среде, значительные материальные потери и нарушение условий жизнедеятельности людей.

Производство находится в городе Томске с континентально-циклоническим климатом. Природные явления (землетрясения, наводнения, засухи, ураганы и т. д.), в данном городе отсутствуют.

Возможными ЧС на объекте в данном случае, могут быть сильные морозы и диверсия.

Для Сибири в зимнее время года характерны морозы. Достижение критически низких температур приводит к авариям систем тепло- и водоснабжения, сантехнических коммуникаций и электроснабжения, приостановке работы. В этом случае при подготовке к зиме следует предусмотреть а) газобаллонные калориферы (запасные обогреватели), б) дизель или бензоэлектрогенераторы; в) запасы питьевой и технической воды на складе (не менее 30 л на 1 человека); г) теплый транспорт для доставки работников на работу и с работы домой в случае отказа муниципального транспорта. Их количества и мощности должно хватать для того, чтобы работа на производстве не прекратилась.

В лаборатории ТПУ наиболее вероятно возникновение чрезвычайных ситуаций (ЧС) техногенного характера.

ЧС техногенного характера — это ситуации, которые возникают в результате производственных аварий и катастроф на объектах, транспортных магистралях и продуктопроводах; пожаров, взрывов на объектах.

Для предупреждения вероятности осуществления диверсии предприятие необходимо оборудовать системой видеонаблюдения, круглосуточной охраной, пропускной системой, надежной системой связи, а также исключения распространения информации о системе охраны объекта, расположении помещений и оборудования в помещениях, системах охраны, сигнализаторах, их местах установки и количестве. Должностные лица раз в полгода проводят тренировки по отработке действий на случай экстренной эвакуации.

5.4 Перечень НТД

В настоящей работе использованы ссылки на следующие стандарты:

1. ГОСТ 12.0.003-2015. Опасные и вредные производственные факторы. Классификация
2. СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания»;
3. Санитарные нормы и правила по ограничению шума на территориях и в помещениях производственных предприятий
4. ГОСТ 12.1.004-91. Пожарная безопасность. Общие требования;
5. ГОСТ 12.1.010-76. Взрывоопасность. Общие требования;
6. ОСТ 54 30013-83. Электромагнитные излучения СВЧ. Предельно допустимые уровни облучения. Требования безопасности;
7. СНиП 23-05-95. Естественное и искусственное освещение;
8. ГОСТ 12.1.038-82. Электробезопасность. Предельно допустимые значения напряжений прикосновения и токов;
9. НПБ 105-03. Определение категорий помещений, зданий и наружных установок по взрывопожарной и пожарной опасности;
10. СНиП 2.01.02-85. Противопожарные нормы;
11. ГОСТ 12.4.021-75. Системы вентиляционные;
12. СНиП 2.04.05-86. Отопление, вентиляция и кондиционирование;
13. ГОСТ 9230-77. Огнетушители СО(2) (углекислотные) передвижные. Технические условия;
14. ТУ 22-4720-80. Огнетушитель химический воздушно-пенный ОХВП-10.
15. ГОСТ 30775-2001 Ресурсосбережение. Обращение с отходами. Классификация, идентификация и кодирование отходов.

Заключение

1. Предложен метод синтеза четвертичных фосфониевых и четвертичных аммониевых солей с использованием соединения поливалентного иода.

2. Было найдено, что использование смеси растворителей метилен хлористый:вода в соотношении 9:1 для реакций арилирования фосфинов и *N,N*-алкиланилинов псевдоциклическими арилбензидоксоболами является оптимальным.

3. Получены и охарактеризованы физико-химическими методами 14 четвертичных фосфониевых солей, из которых 11 новых (**10a-10h**).

4. Получены и охарактеризованы физико-химическими методами 10 четвертичных аммониевых солей, из которых 5 новых (**14a-14e**).

5. Проведены контрольные эксперименты и предложен механизм арилирования *N,N*-диметиланилина (2-бороно-3-фторфенил)(мезитил)иодоний трифлатом.

6. В результате работы над разделом “Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение” были определены перспективы для НИП, существующие для него угрозы и возможности, а также рассчитана себестоимость исполнения работы.

7. В рамках раздела «Социальная ответственность» проработана нормативная документация, проведена оценка влияния вредных и опасных факторов на организм человека и окружающую среду, в том числе был выполнен расчет освещения в лаборатории, и предложен ряд мероприятий по профилактике и предотвращению вредных воздействий и чрезвычайных ситуаций.

Список использованных источников литературы

1. Yoshimura A. Advances in synthetic applications of hypervalent iodine compounds / A. Yoshimura, V.V. Zhdankin // *Chemical Reviews*. – 2016.-Vol. 116, № 5.-P. 3328–3435.
2. Zhdankin, V.V. Hypervalent iodine chemistry: preparation, structure and synthetic applications of polyvalent iodine compounds / V. V. Zhdankin. – United Kingdom: John Wiley & Sons, 2014. – 468 p. – ISBN: 9781118341032.
3. Wirth, T. Hypervalent Iodine Chemistry / T. Wirth. – Kingdom Cardiff, UK: Cardiff University, 2016. – 316 p. – ISBN 978-3-319-33731-9.
4. Moriarty R.M. Organohypervalent Iodine: Development, Applications, and Future Directions / R.M. Moriarty // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2005.-Vol. 70, № 8.-P. 2893–2903.
5. Yusubov M.S., Zhdankin V.V. Hypervalent Iodine Reagents and Green Chemistry / M.S. Yusubov, V.V. Zhdankin // *Organic Synthesis*. – 2012. Vol. 9, № 2.-P. 247–272.
6. Zhdankin V.V., Stang P.J. Recent Developments in the Chemistry of Polyvalent Iodine Compounds / V.V. Zhdankin, P.J. Stang // *Chemical Reviews*. – 2002. Vol. 102.-P. 2523–2584.
7. Hyatt I. D., Dave L., David N., Kaur K., Medard M., Mowdawallla C. Hypervalent Iodine Reactions for Carbon-Carbon Bond Formation / I. D. Hyatt, L. Dave, N. David, K. Kaur, M. Medard, C. Mowdawallla // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2019. Vol. 17, № 34.-P. 7822–7848.
8. Yusubov M.S., Soldatova N.S., Postnikov P.S., Valiev R.R., Yoshimura A., Wirth T., Zhdankin V.V. 2-Iodoxybenzoic acid ditriflate: the most powerful hypervalent iodine(v) oxidant / M.S. Yusubov, N.S. Soldatova, P.S. Postnikov, R.R. Valiev, A. Yoshimura, T. Wirth, V.V. Zhdankin // *Chemical Communications*. – 2019. Vol. 55, № 2.-P. 7760–7763.
9. Ivanov A.S., Popov I.A., Boldyrev A.I., Zhdankin V.V. The I-X (X=O,N,C) Double Bond in Hypervalent Iodine Compounds: Is it Real? / A.S.

Ivanov, I.A. Popov, A.I. Boldyrev, V.V. Zhdankin // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2014. Vol. 53, № 36.-P.9617–9621.

10. Carmalt C.J., Crossley J.G., Knight J.G., Lightfoot P., Martín A., Muldowney M.P., Orpen A.G. An examination of the structures of iodosylbenzene (PhIO) and the related imido compound, PhINSO₂-4-Me-C₆H₄, by X-ray powder diffraction and EXAFS (extended X-ray absorption fine structure) spectroscopy / C.J. Carmalt, J.G. Crossley, J.G. Knight et.al. // *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. – 1994. Vol. 0, № 20.-P.2367–2368.

11. Zhdankin V.V., Goncharenko R.N., Litvinov D.N., Kuposov A.Y. Derivatives of 2-iodoxybenzenesulfonic acid: new pseudocyclic hypervalent iodine reagents / V.V. Zhdankin, R.N. Goncharenko, D.N. Litvinov, A.Y. Kuposov // *ARKIVOS*. – 2005. Vol. 2005, № 4.-P.8–18.

12. Zhdankin V.V., Litvinov D.N., Kuposov A.Y., Luu T., Ferguson M.J., McDonald R., Tykwinski R.R. Preparation and structure of 2-iodoxybenzoate esters: soluble and stable periodinane oxidizing reagents / V.V. Zhdankin, D.N. Litvinov, A.Y. Kuposov, T. Luu, M.J. Ferguson, R. McDonald, R.R. Tykwinski // *Chemical Communications*. – 2004, Vol. 1.-P.106–107.

13. Yoshimura A., Yusubov M.S., Zhdankin V.V. Synthetic applications of pseudocyclic hypervalent iodine compounds / A. Yoshimura, M.S. Yusubov, V.V. Zhdankin // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2016. Vol.14, № 21.-P.4771–4781.

14. Li Y., Hari D.P., Vita M.V., Waser J. Cyclic Hypervalent Iodine Reagents for Atom-Transfer Reactions: Beyond Trifluoromethylation / Y. Li, D.P. Hari, M.V. Vita, J. Waser // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2016. Vol. 55, № 14.-P.4436–4454.

15. Declas N., Waser J. Access to Vinyl Ethers and Ketones with Hypervalent Iodine Reagents as Oxy-Allyl Cation Synthetic Equivalents / N. Declas, J. Waser // *Angewandte Chemie*. – 2020. Vol. 59, № 41.-P.18256–18260.

16. Ding W., Wang C., Tan J.R., Ho C.C., León F., Garcia F., Yoshikai N. Site-selective aromatic C–H λ^3 -iodination with cyclic iodine(III) electrophile in

solution and solid phases / W. Ding, C. Wang, J.R. Tan, et.al. // *Chemical Science*. – 2020. Vol. 11, № 28.-P.7356–7361;

17. Brand J.P., González D.F., Nicolai S., Waser J. Benziodoxole-based hypervalent iodine reagents for atom-transfer reactions / J.P. Brand, D.F. González, S. Nicolai, J. Waser // *Chemical Communications*. – 2011. Vol. 47, № 1.-P.102–115.

18. Hari D.P., Caramenti P., Waser J. Cyclic Hypervalent Iodine Reagents: Enabling Tools for Bond Disconnection via Reactivity Umpolung / D.P. Hari, P. Caramenti, J. Waser // *Accounts of Chemicals Research*. – 2018. Vol. 51, № 12.-P.3212–3225.

19. Wang Y., An G., Wang L., Han J. Diaryliodonium Salts: Structures and Synthesis / Y. Wang, G. An, L. Wang, J. Han // *Current Organic Chemistry*. – 2020. Vol. 24, № 18.-P.2070–2105.

20. Merritt E.A., Olofsson B. Diaryliodonium salts: a journey from obscurity to fame / E.A. Merritt, B. Olofsson // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2009. Vol. 48, № 48.-P.9052–9070.

21. Postnikov P.S., Guselnikova O.A., Yusubov M.S., Yoshimura A., Nemykin V.N., Zhdankin V.V. Preparation and X-ray Structural Study of Dibenzioldium Derivatives / P.S. Postnikov, O.A. Guselnikova, M.S. Yusubov, A. Yoshimura, V.N. Nemykin, V.V. Zhdankin // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2015. Vol. 80, № 11.-P.5783–5788.

22. Lindstedt E., Reitti M., Olofsson B. One-Pot Synthesis of Unsymmetric Diaryliodonium Salts from Iodine and Arenes / E. Lindstedt, M. Reitti, B. Olofsson // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2017. Vol. 82, № 22.-P.11909–11914.

23. Damrath M., Caspers D.L., Duvinade D., Nachtsheim J.B. One-Pot Synthesis of Heteroatom-Bridged Cyclic Diaryliodonium Salts / M. Damrath, D.L. Caspers, D. Duvinade, J.B. Nachtsheim // *Organic Letters*. – 2022. Vol. 24, № 13.-P.2562–2566.

24. Beringer F.M., Brierley A., Drexler M., Gindler E.M., Lumpkin C.C. Diaryliodonium Salts. I. Synthesis / F.M. Beringer, A. Brierley, M. Drexler, E.M.

Gindler, C.C. Lumpkin // *Journal of the American Chemical Society*. – 1953. Vol. 75, № 21.-P.2705–2708.

25. Xu J., Zhang P., Gao Y., Chen Y., Tang G., Zhao Y. Copper-Catalyzed P-Arylation via Direct Coupling of Diaryliodonium Salts with Phosphorus Nucleophiles at Room Temperature / J. Xu, P. Zhang, Y. Gao, et.al. // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2013. Vol. 78, № 16.-P.8176–8183.

26. Ley S.V., Thomas A.W. Modern Synthetic Methods for Copper-Mediated C(aryl)-O, C(aryl)-N, and C(aryl)-S Bond Formation / S.V. Ley, A.W. Thomas // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2003. Vol. 42, № 44.-P.5400–5449.

27. Denton R.M., An J., Fearnley A., Jackson M., Lindovska P. Synthesis of Quaternary Aryl Phosphonium Salts: Photoredox Mediated Phosphine Arylation / R.M. Denton, J. An, A. Fearnley, M. Jackson, P. Lindovska // *Chemical Communications*. – 2016. Vol. 52, № 28.-P.4987–4990.

28. Toh Q.Y., McNally A., Vera S., Erdmann N., Gaunt M.J. Organocatalytic C-H Bond Arylation of Aldehydes to Bis-Heteroaryl Ketones / Q.Y. Toh, A. McNally, S. Vera, N. Erdmann, M.J. Gaunt // *Journal of the American Chemical Society*. – 2013. Vol. 135, № 10.-P.3772–3775.

29. Linde E., Bulfield D., Kervefors G., Purkait N., Olofsson B. Diarylation of N- and O-nucleophiles through a metal-free cascade reaction / E. Linde, D. Bulfield, G. Kervefors, N. Purkait, B. Olofsson // *Chem*. – 2022. Vol. 8, № 3.-P.850–865.

30. Bronner S.B., Mackey J.L., Houk K.N., Garg N.K. Steric Effects Compete with Aryne Distortion To Control Regioselectivities of Nucleophilic Additions to 3-Silylarynes / S.B. Bronner, J.L. Mackey, K.N. Houk, N.K. Garg // *Journal of the American Chemical Society*. – 2012. Vol. 134, № 34.-P.13966–13969.

31. Stoermer R., Kalhert B. Ueber das 1- und 2-Brom-cumaron / R. Stoermer, B. Kalhert // *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*. – 1902. Vol. 35, № 2.-P.1633–1640.

32. Wittig G., Pieper G., Fuhrmann G. Über die Bildung von Diphenyl aus Fluorbenzol und Phenyl-lithium / G. Wittig, G. Pieper, G. Fuhrmann // Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft. – 1940. Vol. 73, № 1.-P.1193–1197.
33. Roberts J.D., Simmons H.E., Howard E., Carlsmith L.A., Vaughan, C. Rearrangement in the Reaction of chlorobenzene-1- C^{14} with Potassium Amide / J.D. Roberts, H.E. Simmons, E. Howard, L.A. Carlsmith, C. Vaughan // Journal of the American Chemical Society. – 1953. Vol. 75, № 13.-P.3290–3291.
34. Roberts J.D., Vaughan C.W., Carlsmith L.A., Semenow A.D. Orientation in Aminations of Substituted Halobenzenes / J.D. Roberts, C.W. Vaughan, L.A. Carlsmith, A.D. Semenow // Journal of the American Chemical Society. – 1956. Vol. 78, № 3.-P.601–611.
35. Huisgen R., Rist H. Über Umlagerungen bei nucleophilen Substitutionen in der aromatischen Reihe und ihre Deutung / R. Huisgen, H. Rist // Naturwissenschaften – 1954. Vol. 41. -P.358–359.
36. Stiles M., Miller R.G. Decomposition of Benzenediazonium-2-carboxylate / M. Stiles, R.G. Miller // Journal of the American Chemical Society. – 1960. Vol. 82, № 14.-P.3802–3802.
37. Campbell C.D., Rees C.W. // Proceedings of the Chemical Society. – 1964. P.296.
38. Himeshima Y., Kobayashi H., Sonoda T. Fluoride-Induced 1,2-Elimination of O-Trimethylsilylphenyl Triflate To Benzyne Under Mild Condition / Y. Himeshima, H. Kobayashi, T. Sonoda // Chemistry Letters. – 1983. Vol. 12, № 8.-P.1211–1214.
39. Kitamura T., Yamane M. (Phenyl)[*o*-(trimethylsilyl)phenyl]iodonium triflate. A new and efficient precursor of benzyne / T. Kitamura, M. Yamane // Journal of the Chemical Society, Chemical Communications. –1995. № 9.-P.983–984.
40. Yoshimura A., Nguyen K., Klasen S.C., Saito A., Nemykin V.N., Zhdankin V.V. Preparation, structure, and versatile reactivity of pseudocyclic benziodoxole triflate, new hypervalent iodine reagent / A. Yoshimura, K. Nguyen, S.C. Klasen, et.al. // Chemical Communications. – 2015. Vol. 51, № 37.-P.7835–7838.

41. Nemykin V.N., Maskaev A.V., Geraskina M.R., Yusubov M.S., Zhdankin V.V. Preparation and X-ray Crystal Study of Benziiodoxaborole Derivatives: New Hypervalent Iodine Heterocycles / V.N. Nemykin, A.V. Maskaev, M.R. Geraskina, M.S. Yusubov, V.V. Zhdankin // *Inorganic Chemistry*. – 2011. Vol. 50, № 21.-P.11263–11272.
42. Yoshimura A., Fuchs J.M., Maskaev A.V., Saito A., Postnikov P.S., Yusubov M.S., Zhdankin V.V. Pseudocyclic Arylbenziiodoxaboroles: Efficient Benzyne Precursors Triggered by Water at Room Temperature / A. Yoshimura, J.M. Fuchs, A.V. Maskaev, A. Saito, et.al. // *Chemistry – A European Journal*. – 2017, Vol. 23, № 66.-P.16738–16742.
43. Reinecke M.G., Del Mazza D. Thiophenes as traps for benzyne. 2. Cycloaddition and ene reactions / M.G. Reinecke, D. Del Mazza // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1989. Vol. 54, № 9.-P.2142–2146.
44. Kitamura T., Gondo K., Oyamada J. Hypervalent Iodine/Triflate Hybrid Benzdiyne Equivalents: Access to Controlled Synthesis of Polycyclic Aromatic Compounds / T. Kitamura, K. Gondo, J. Oyamada // *Journal of the American Chemical Society*. – 2017. Vol. 139, № 25.-P.8416–8419.
45. Stuart D. Unsymmetrical Diaryliodonium Salts as Aryne Synthons: Renaissance of a C–H Deprotonative Approach to Arynes / D. Stuart // *Synlett*. – 2016. Vol. 28, № 3.-P.275–279.
46. IUPAC. Compendium of Chemical Terminology / A.D. McNaught, A. Wilkinson. – Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1997. – p. 1670. – ISBN 0-9678550-9-8.
47. Brasen W.R., Hauser C.R. o-Methylbenzyl Alcohol / W.R. Brasen, C.R. Hauser // *Organic Syntheses*. – 1954. Vol. 34, № 58.
48. Remond E., Tessier A., Leroux F.R., Bayardon J., Juge S. Efficient Synthesis of Quaternary and P-Stereogenic Phosphonium Triflates / E. Remond, A. Tessier, F.R. Leroux, J. Bayardon, S. Juge // *Organic Letters*. – 2010. Vol. 12, № 7.-P.1568–1571.

49. Bugaenko I.D., Volkov A.A., Livantson M.V., Yurovskaya M.A., Karchava V.A. Catalyst-Free Arylation of Tertiary Phosphines with Diaryliodonium Salts Enabled by Visible Light / I.D. Bugaenko, A.A. Volkov, M.V. Livantson, M.A. Yurovskaya, V.A. Karchava // *Chemistry – A European Journal*. – 2019. Vol. 25, № 54.-P.2502–12506.
50. Arockiam B. P., Lennert U., Graf C., Rothfelder R., Scott D.J., Fisher T.G., Zeitler K., Wolf R. Versatile Visible-Light-Driven Synthesis of Asymmetrical Phosphines and Phosphonium Salts / B. P. Arockiam, U. Lennert, C. Graf, et.al. // *Chemistry – A European Journal*. – 2020. Vol. 26, № 69.-P.16374–16382.
51. Material Safety Data Sheet: электронный ресурс. – URL: <https://fscimage.fishersci.com/msds/13612.htm> (дата обращения 20.02.2022). – Текст: электронный.
52. Izmerov, N.F. Toxicometric parameters of industrial toxic chemicals under single exposure. / N.F. Izmerov, I.V. Sanotsky, K.K. Sidorov. – Moscow: Centre of International Projects, GKNT, 1982. p. 115.
53. Centers for Disease Control and Prevention: сайт. – U.S. Department of Health & Human Services. – URL: <https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0049.html> (дата обращения 20.02.2022). – Текст электронный.
54. Xu L., Yu L., Lui J., Wang H., Zheng C., Zhao G. Enantioselective Vinylogous Mannich-type Reactions to Construct CF₃S-Containing Stereocenters Catalysed by Chiral Quaternary Phosphonium Salts / L. Xu, L. Yu, J. Lui, et.al. // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2020. Vol. 362, № 9.-P.1851–1857.
55. Hong H., Zheng C., Zhao G., Shang Y. Enantioselective Michael Addition Reactions to Construct SCF₃-containing Stereocenter Catalyzed by Chiral Quaternary Phosphonium Salts / H. Hong, C. Zheng, G. Zhao, Y. Shang // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2020. Vol. 362, № 24.-P.5765–5777.
56. Veronese L., Brivio M., Biagini P., Po R., Tritto I., Losio S., Boggioni L. Effect of Quaternary Phosphonium Salts as Cocatalysts on Epoxide/CO₂

Copolymerization Catalyzed by salen-Type Cr(III) Complexes / L. Veronese, M. Brivio, P. Biagini, et.al. // *Organometallics* – 2020. Vol. 39, № 14.-P.2653-2664.

57. Chen L., Xiao B.-X., Du W., Chen Y.-C. Quaternary Phosphonium Salts as Active Brønsted Acid Catalysts for Friedel–Crafts Reactions / L. Chen, B.-X. Xiao, W. Du, Y.-C. Chen // *Organic Letters*. – 2019. Vol. 21, № 14.-P.5733–5736.

58. Nahle A.H., Harvey T.J., Walsh F.C. Quaternary aryl phosphonium salts as corrosion inhibitors for iron in HCl / A.H. Nahle, T.J. Harvey, F.C. Walsh // *Journal of Alloys and Compounds*. – 2018. Vol. 765.-P.812–825.

59. Goyal M., Kumar S., Verma C., Bahadur I., Ebenso E., Lgaz H., Chung I.-M. Interfacial adsorption behavior of quaternary phosphonium based ionic liquids on metal-electrolyte interface: Electrochemical, surface characterization and computational approaches / M. Goyal, S. Kumar, C. Verma, et.al. // *Journal of Molecular Liquids*. – 2019. Vol. 298. –P.111995–112012.

60. Chen Y., Tan W., Li Q., Dong F., Gu G., Gou Z. Synthesis of inulin derivatives with quaternary phosphonium salts and its antifungal activity / Y. Chen, W. Tan, Q. Li, et.al. // *International Journal of Biological Macromolecules*. – 2018. Vol. 113. –P.1273–1278.

61. Demir C., Suer N. C., Yapaoz M. A., Kebir N., Okullu S. O., Kocagoz T., Eren T. Biocidal activity of ROMP- polymer coatings containing quaternary phosphonium groups / C. Demir, N. C. Suer, M. A. Yapaoz, et.al. // *Progress in Organic Coatings*. – 2019. Vol. 135.-P.299–305.

62. Fu Y., Wang F., Sheng H., Xu M., Liang Y., Bian Y., Hashsham S.A., Jiang X., Tiedje J.M. Enhanced antibacterial activity of magnetic biochar conjugated quaternary phosphonium salt / Y. Fu, F. Wang, H. Sheng, et.al. // *Carbon*. – 2020. Vol. 163.-P.360–369.

63. Jonnalagadda S., Wielenberg K., Ronayne C.T., Jonnalagadda S., Kiprof P., Mereddy V.R. Synthesis and Biological Evaluation of Arylphosphonium-Benzoxaborole Conjugates as Novel Anticancer Agents / S. Jonnalagadda, K.

Wielenberg, C.T. Ronayne, et.al. // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. – 2020. Vol. 30, № 14.-P.127259.

64. Kim D.Y., Min J.J. Radiolabeled Phosphonium Salts as Mitochondrial Voltage Sensors for Positron Emission Tomography Myocardial Imaging Agents / D.Y. Kim, J.J. Min // *Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. – 2016. Vol. 50, № 3.-P.185-95.

65. Menšutkin N. *Zeitschrift für Physikalische Chemie*. – 1890. Vol. 5.- P.589.

66. Hirsch M., Dhara S., Diesendruck E. *N*-Arylation of Tertiary Amines under Mild Conditions / M. Hirsch, S. Dhara, E. Diesendruck // *Organic Letters*. – 2016. Vol.18, 5, № 5.-P.980–983.

67. Gerba C. Quaternary ammonium biocides: efficacy in application / C. Gerba // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2015. Vol. 81, 5, № 2.-P.464–469.

68. Baysal G., Çelik B.Y. Synthesis and characterization of antibacterial bio-nano films for food packaging / G. Baysal, B.Y. Çelik // *Journal of Environmental Science and Health, Part B*. – 2018. P.1–10.

69. Corey E.J., Xu F., Noe M.C. A Rational Approach to Catalytic Enantioselective Enolate Alkylation Using a Structurally Rigidified and Defined Chiral Quaternary Ammonium Salt under Phase Transfer Conditions / E.J. Corey, F. Xu, M.C. Noe // *Journal of American Chemical Society*. – 1997. Vol. 119, № 50.- P.12414–12415.

70. Lygo B., Andrews B.I. Asymmetric Phase-Transfer Catalysis Utilizing Chiral Quaternary Ammonium Salts: Asymmetric Alkylation of Glycine Imines / B. Lygo, B.I. Andrews // *Accounts of Chemical Research*. – 2004. Vol. 37, № 8.- P.518–525.

71. Patel N., Sood R., Bharatam P.V. NL_2^+ Systems as New-Generation Phase-Transfer Catalysts / N. Patel, R. Sood, P.V. Bharatam // *Chemical Reviews*. – 2018. Vol. 118, № 18.-P.8700-8785.

72. Varcoe J.R., Atanassov P., Dekel D.R., Herring A.M., Hinkner M.A., Kohl P.A., Kucernak A.R., Mustain W.E., Nijmeijer K., Scott K., Xu T., Zhuang L. Anion-exchange membranes in electrochemical energy systems / J.R. Varcoe, P. Atanassov, D.R. Dekel, et.al. // *Energy & Environmental Science*. – 2014. Vol. 7, № 10.-P.3135–3191.
73. Dekel D.R., Willdorf S., Ash U., Amar M., Pusara S., Dhara S., Diesendruck, C.E. The critical relation between chemical stability of cations and water in anion exchange membrane fuel cells environment / D.R. Dekel, S. Willdorf, U. Ash, et.al. // *Journal of Power Sources*. – 2018. Vol. 375.-P.351–360.
74. Schönbauer D., Spettel M., Pollice R., Pittenauer E., Schnürch M. Investigations of the generality of quaternary ammonium salts as alkylating agents in direct C-H alkylation reactions: solid alternatives for gaseous olefins / D. Schönbauer, M. Spettel, et.al. // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2019. Vol. 17, № 16.-P.4024-4030.
75. Buev E.M., Smorodina A.A., Stepanov, M.A., Moshkin V.S., Sosnovskikh V.Y. Novel synthesis of aminoacetonitriles via the selective demethylation of quaternary ammonium salts / E.M. Buev, A.A. Smorodina, et.al. // *Tetrahedron Letters*. – 2018. Vol. 59, № 17.-P.1638–1641.
76. Cant A.A., Bertrand G.H., Henderson J.L., Roberts L., Greaney M.F. The Benzyne Aza-Claisen Reaction / A.A. Cant, G.H. Bertrand, et.al. // *Angewandte Chemie - International Edition*. – 2009. Vol. 48, № 28.-P.5199–5202.
77. Perinelli D.R., Petrelli D., Vitali L.A., Vllasaliu D., Cespi M., Giorgioni G., Palmieri G.F. Quaternary ammonium surfactants derived from leucine and methionine: Novel challenging surface active molecules with antimicrobial activity / D.R. Perinelli, D. Petrelli, L.A. Vitali, et.al. // *Journal of Molecular Liquids*. – 2019. Vol.11, № 6.-P.287.
78. Hong J.W., Kim H.K., Yu J.A., Kim Y.B. Characterization of UV-curable reactive diluent containing quaternary ammonium salts for antistatic coating / J.W. Hong, H.K. Kim, J.A. Yu, Y.B. Kim // *Journal of Applied Polymer Science*. – 2002. Vol. 84, № 1.-P.132–137.

79. Branzoi V., Branzoi F., Baibarac M. The inhibition of the corrosion of Armco iron in HCl solutions in the presence of surfactants of the type of N-alkyl quaternary ammonium salts / V. Branzoi, F. Branzoi, M. Baibarac // Materials Chemistry and Physics – 2000. Vol. 65, № 3.-P.288–297.

80. Fuchs J.M. Water-Triggered Benzyne Generation Using Pseudocyclic Arylbenziodoxaboroles: A Thesis of Masters of Science / F. J. Matthew; University of Minnesota. – Duluth, 2018. – 116 p.

81. Глинка, Н. Л. Общая химия: учеб. пособие для вузов 30-е изд. – М.: Интеграл-Пресс, 2003. – 727 с. – ISBN 5-89602-017-1.

Приложение А

Раздел (1)
(Литературный обзор)

Студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
9ДМ01	Зверева Кристина Михайловна		

Консультант ИШХБМТ:

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

Консультант – лингвист отделения (НОЦ) школы _____:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Зяблова Н.Н.	к.фил.н.		

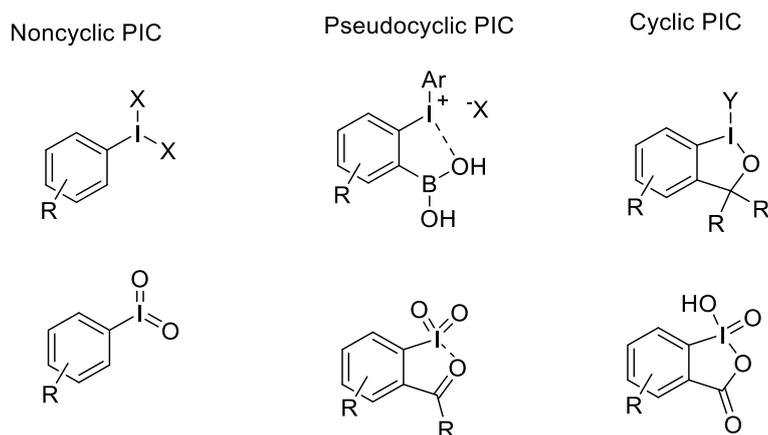
1 Literature review

Hypervalent iodine compounds are widely known today; they are used in organic synthesis as effective reagents in reactions of oxidative addition, reductive elimination, etc. [1]. Their popularity is due to environmental safety and relatively low cost compared to derivatives of heavy transition metals used in the same reactions.

1.1 Hypervalent iodine compounds are universal environmentally friendly reagents in organic synthesis

There are hypervalent compounds of iodine with the III, V valence state, which form the classes of λ^3 -iodanes and λ^5 -iodanes, respectively. The resulting hypervalent bond is longer and weaker than a conventional covalent bond, so hypervalent iodine compounds are characterized by high electrophilic reactivity. Such λ^3 -iodanes are widely used as oxidants and electrophilic reagents in organic synthesis. These physicochemical properties make it possible to use hypervalent iodine compounds in many reactions instead of transition metal compounds, causing their environmental friendliness. [1-7]

At the same time, hypervalent iodine compounds are subdivided according to their structural features into noncyclic, pseudocyclic, and cyclic ones (Scheme 1). Noncyclic iodilarenes have relatively low solubility and reactivity, since their molecules are often linked by intermolecular bonds, forming polymer chains [1, 8–10]. Pseudocyclic iodilarenes are compounds with substituents in the o position of the aromatic ring and having an intramolecular secondary interaction between iodine and oxygen atoms [11–13]. Such compounds have significantly better solubility in organic solvents. In cyclic compounds of polyvalent iodine, such as, for example, five-membered iodine-oxygen heterocycles (benziodoxoles) have high thermal stability [14], and due to their high reactivity they can be used in a wide range of oxidative transformations, incl. in directed functionalization reactions [15–18]. Similarly, in cyclic diaryliodonium salts, two aryl substituents on the iodine atom are interconnected so that the iodonium center is included in a heterocycle annelated with two aromatic/heteroaromatic rings. [19]

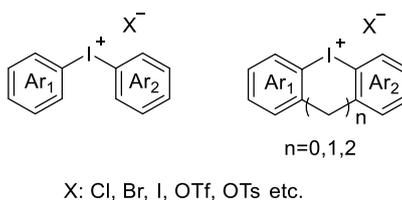


Scheme 1

1.1.1 Iodonium salts as arylating agents

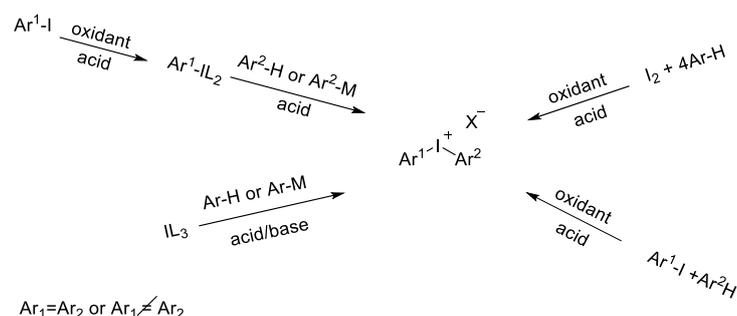
Many examples of various iodonium salts exist today, including alkylodonium, alkyl(aryl)iodonium, and the like. Aryliodonium salts have found the greatest popularity and application compared to alkylodonium salts, since the former are more stable [20]. Also, iodonium salts are non-toxic and non-explosive compounds. [5]

There are symmetrical ($Ar_1=Ar_2$) and unsymmetrical ($Ar_1\neq Ar_2$) diaryliodonium salts, which can be both cyclic and acyclic structures (Scheme 2) [1].



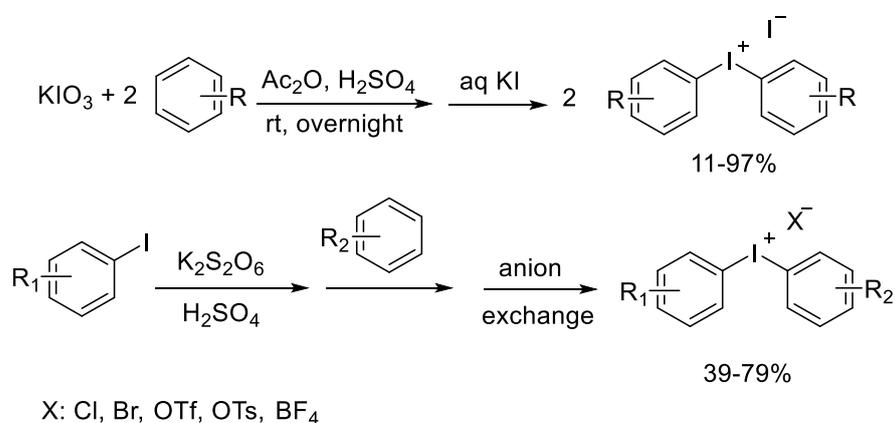
Scheme 2

Symmetrical diaryliodonium salts are generally preferred over unsymmetrical ones due to their selectivity problems in aryl transfer reactions. Symmetrical and unsymmetrical diaryliodonium salts are obtained by treating λ^3 -iodanes in the presence of an arene or a nucleophilic arylating agent (Scheme 3) [20, 21].



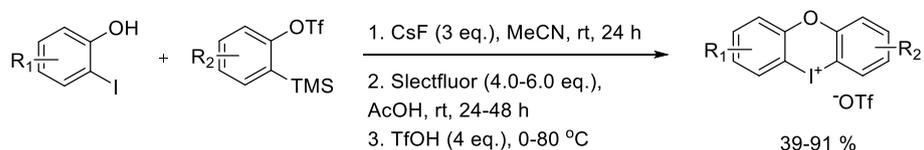
Scheme 3

Other efficient methods have also been published (Scheme 4) that make it possible to obtain diaryliodonium salts using a *one-pot* procedure [22]. The yields of the obtained iodonium salts reached 97%.



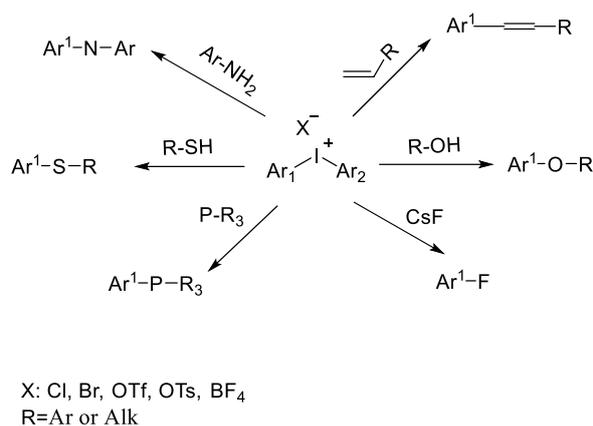
Scheme 4

Recently, a new *one-pot* method was published for the preparation of new cyclic diaryliodonium salts with various substituents (Scheme 5) [23]. Nachtsheim and colleagues used an aryne precursor as an electrophilic arylation reagent. Thus, the authors published the first method for the preparation of cyclic iodonium salts by treating phenols with *in situ* generated aryne.



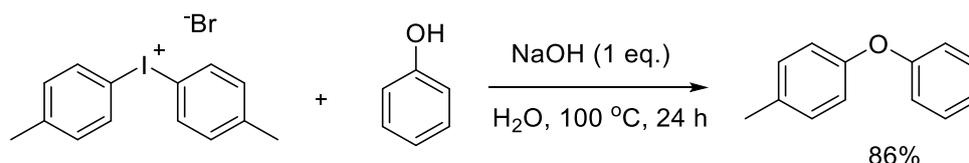
Scheme 5

Diaryliodonium salts are effective electrophilic arylating reagents with respect to various nucleophiles: O, N, C, P, S (Scheme 6) [22].



Scheme 6

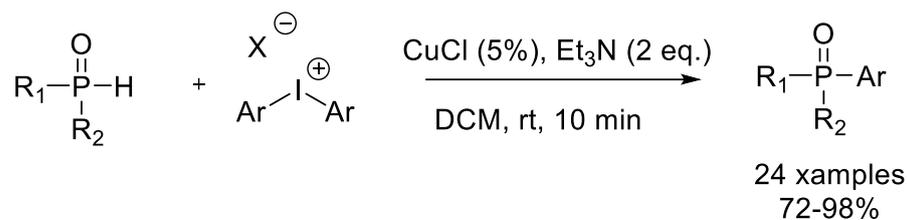
The use of diaryliodonium salts for the arylation of heteroatomic nucleophiles has been known for more than 80 years. In 1953, the preparation of diarylether by boiling diphenyliodonium bromide in water with an equimolar amount of phenoxide was published (Scheme 7) [24].



Scheme 7

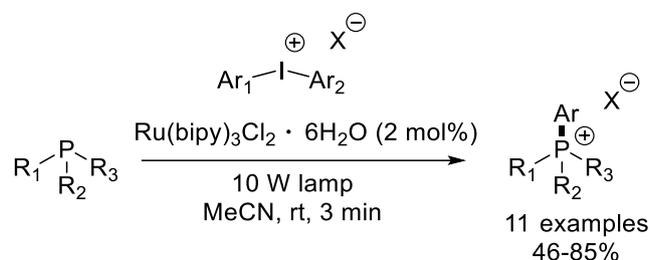
This study served as the basis for many subsequent studies, including arylation reactions with iodonium salts catalyzed by copper compounds [25, 26].

Xu [25] described a new method for the formation of a P–C bond through the reaction of phosphorus compounds with diaryliodonium salts under copper catalysis at room temperature (Scheme 8). Most of the products were obtained in high yields in a short time (10 minutes).



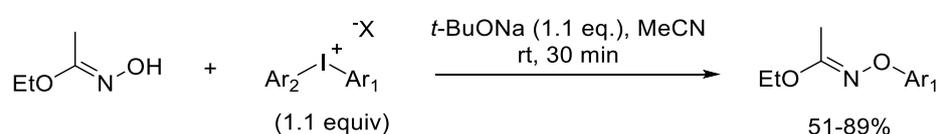
Scheme 8

Denton [27] demonstrated the use of diaryliodonium salt in the arylation reaction of arylphosphines under mild reaction conditions. This method made it possible to obtain new functionalized arylphosphonium salts in 46-85% yields. However, this method suggests the use of a photoredox catalyst, which makes this method expensive (Scheme 9).



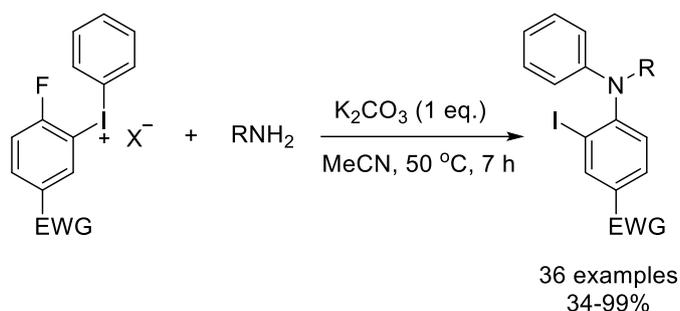
Scheme 9

Gaunt and colleagues developed the O-arylation of ethylacetohydroxamate with various diaryliodonium salts to give O-arylated products [28] (Scheme 10). The paper presents the reaction of aryl transfer to traditionally non-nucleophilic molecules with the formation of C-Ar bonds. However, the use of *t*-BuONa entails some difficulties since the compound is flammable and moisture sensitive.



Scheme 10

Olofsson's team [29] demonstrates a new method for diarylation of amines without the use of transition metal compounds (Scheme 11). The authors presented a new diaryliodonium reagent bearing both a nucleofuge and a strong electronegative group, which avoids the formation of iodarene waste. Both aromatic rings of the diaryliodonium salt are transferred to the nucleophile with concomitant loss of F^- . The technique is suitable for the diarylation of aliphatic amines, anilines, ammonia and even water. It is resistant to a wide range of functional and protective groups, while the remaining iodine substituent is easily accessible for product derivatization.



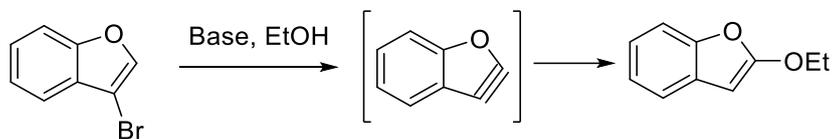
Scheme 11

Polyvalent iodine compounds continue to be an interesting topic for scientific research today. New simpler and more convenient methods for the preparation of cyclic and non-cyclic diaryliodonium salts are reported annually. The study of new diaryliodonium salts in arylation reactions with various nucleophiles makes it possible to obtain a wide range of new compounds that can be used as biologically active compounds.

1.2 Chemistry of arynes

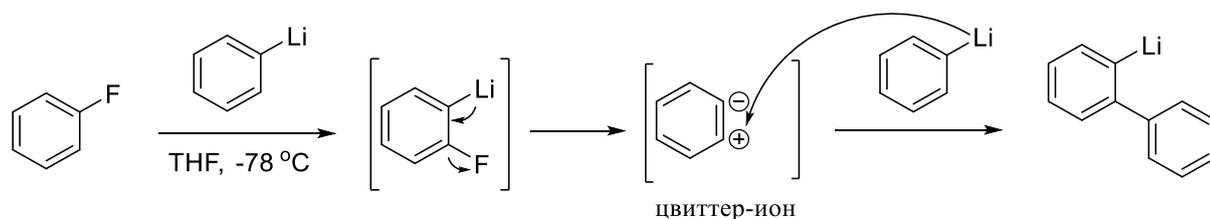
Arynes are extremely reactive intermediates in which two neighboring atoms of the aromatic ring have no substituents. The high reactivity of benzyne (the simplest of the arynes) can be judged by the extremely tense triple bond. [thirty]

For the first time in 1902, Stoermer and Kahlert [31] observed the formation of 2-ethoxybenzofuran upon treatment of 3-bromobenzofuran with bases in ethanol and postulated the formation of *o*-didehydrobenzofuran as a reactive intermediate (Scheme 12).



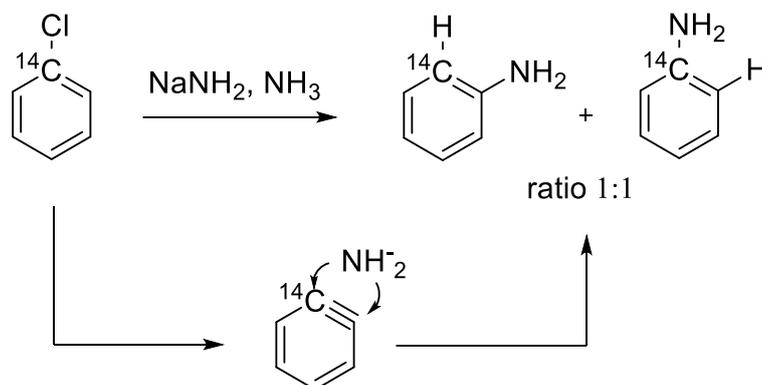
Scheme 12

Fifty years later, Georg Wittig and colleagues [32] published a paper suggesting that fluorobenzene reacts with phenyllithium via a zwitterionic intermediate (Scheme 13).



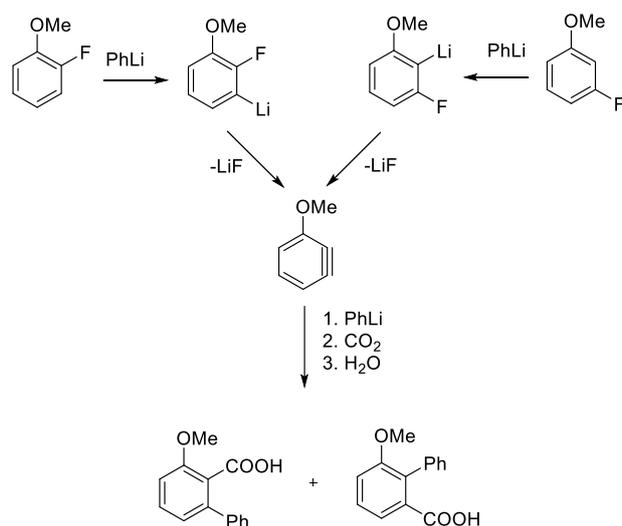
Scheme 13

However, in 1953, Roberts et al. [33, 34] performed experiments with labeled carbon ^{14}C and showed that the transient triple bond in benzyne is electrically neutral, in contrast to the double bond zwitterion proposed by Wittig. Chlorobenzene was subjected to the action of sodium amide in ammonia (Scheme 14). The NMR spectrum showed the presence of two products. This work refuted the structure proposed by Wittig, since the zwitterion should form only one main product.



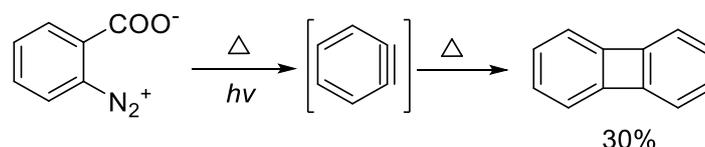
Scheme 14

Huisgen and Rist [35] demonstrated another experiment proving the structure of aryne, 3-methoxybenzene. Identical mixtures of carboxylic acids were obtained by treating *o*- and *m*-fluoroanisole with finyllithium followed by CO_2 carboxylation (Scheme 15).



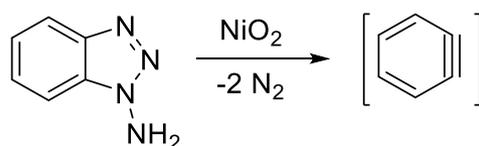
Scheme 15

In 1960, Stiles and Miller [36] found that *o*-benzoyldiazonium carboxylate is a benzyne precursor in organic solvents at 40-60°C. Biphenylene can also be obtained by thermal decomposition of *o*-benzoyldiazonium carboxylate in refluxing 1,2-dichloroethane (Scheme 16).



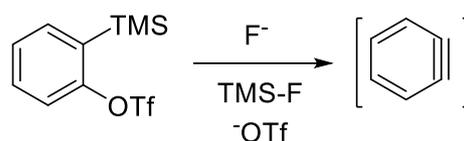
Scheme 16

The oxidation of 1-aminobenzotriazole with nickel peroxide is an atomically efficient method for producing benzyne due to the loss of two nitrogen molecules [37]. Since 1-aminobenzotriazole is an explosive compound, the reaction is carried out at a temperature of -78 °C. Thus, the generation of benzyne can be carried out below room temperature (Scheme 17).



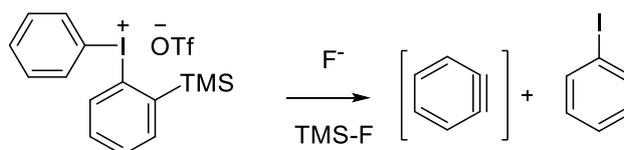
Scheme 17

In 1983, Kobayashi [38] introduced a benzyne precursor, *o*-silylaryl triflate, capable of generating benzyne under strong reaction conditions (the action of fluoride ion) (Scheme 18).



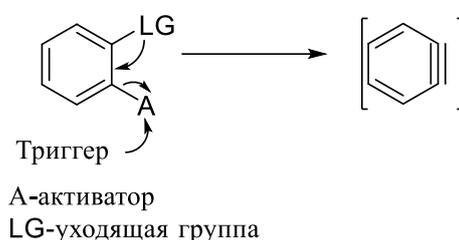
Scheme 18

In 1995, Kitamura [39] reported on phenyl[2-(trimethylsilyl)aryl]iodonium triflate, which provides easier benzyne formation compared to *o*-silylaryl triflate due to a more easily leaving group, phenyliodonium (Scheme 19).



Scheme 19

In all cases, to obtain benzyne, three conditions are necessary: a trigger, an activator, and a leaving group (Scheme 20). The leaving group is important because as the leaving group's ability increases, the amount of trigger required for it to leave decreases.



Scheme 20

All of the above aryne precursors are capable of generating aryne under strong reaction conditions (use of high temperature, strong bases). However, there are several benzyne precursors capable of generating aryne under mild reaction conditions such as room temperature and neutral environment. Since arynes are highly reactive particles, they are able to react with many different nucleophiles, resulting in the formation of many valuable organic compounds.

1.3 Pseudocyclic arylbenzidoxaboroles are effective aryne precursors

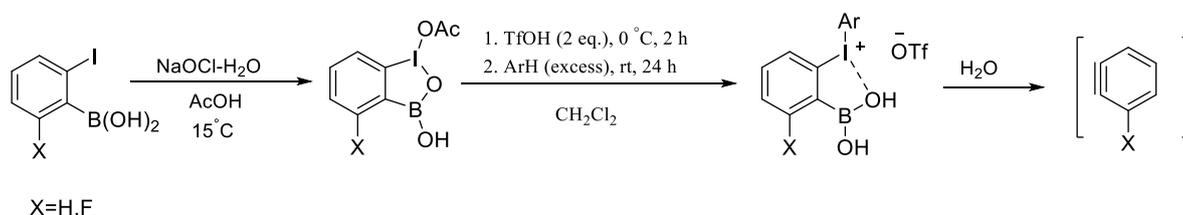
Iodilarenes with corresponding substituents in the *o*-position of the aromatic ring have a pseudocyclic structure. The coordinating substituent in the *o*-position

has a strong effect on improving the physical properties and improving the reactivity of polyvalent iodine compounds. [30]

Benziodoxoles are one of the frequently used heterocyclic derivatives of trivalent iodine in organic synthesis. Benziodoxoles are compounds in which iodine and oxygen are included in a five-membered ring, with various substituents at the iodine atom (OH, OAc, N₃, CN, CF₃, etc.) or at the carbon atom in the heterocycle (Me, CF₃, O).

Pseudocyclic boron derivatives of benziodoxol, arylbenziodoxoboroles, have a number of advantages compared to classical benziodoxoles: high thermal stability, good solubility in organic solvents, and high reactivity [17, 40]. These compounds have a pseudocyclic structure due to the presence of an additional intramolecular non-covalent interaction between oxygen and iodine in the benziodoxborol ring [40].

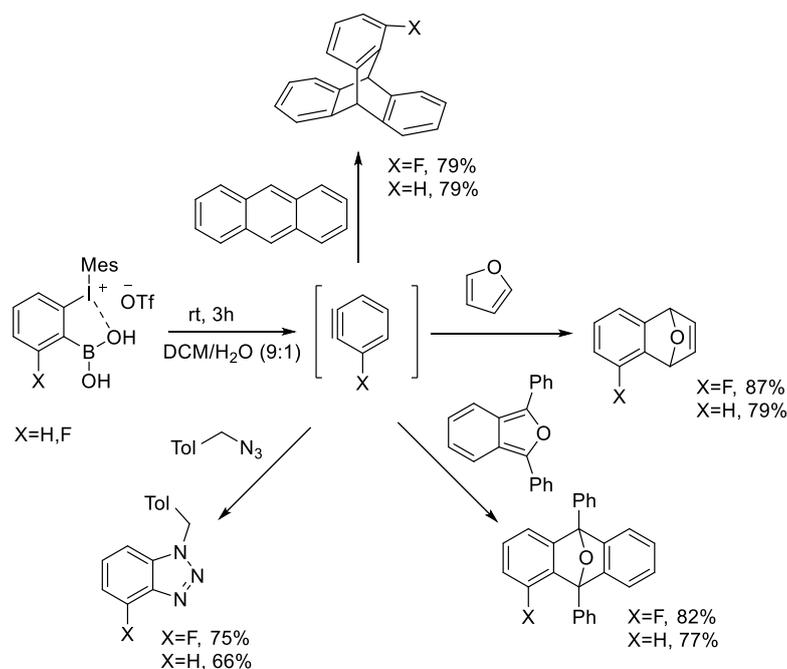
An interesting feature of pseudocyclic arylbenziodoxoboroles is the generation of gasoline under mild reaction conditions (Scheme 20), compared to other methods of gasoline generation (Section 1.2), where the formation of gasoline occurs as a result of exposure to strong bases, high temperatures, or as a result of photolysis [31-39].



Scheme 21

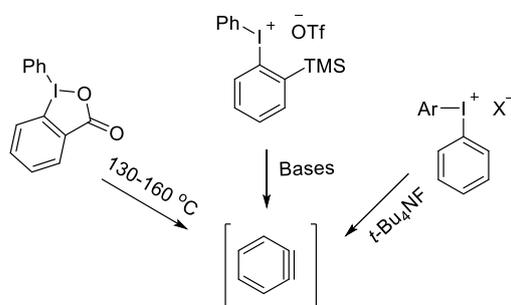
Scheme 21 shows that the resulting arylbenziodoxoborole compound is synthesized from available reagents: at the first stage, these are whiteness and glacial acetic acid; in the second stage, these are arene and trifluoromethanesulfonic acid. It is also known that the synthesized compound of polyvalent iodine is stable in air, not explosive, so it can be handled without special precautions [40].

It was shown in [41, 42] that when pseudocyclic arylbenziodoxoborole is treated with water, benzyne is formed, which immediately reacts with alkenes, phenols, and organic azides (Scheme 22).



Scheme 22

Among polyvalent iodine compounds, phenylbenziodoxol [43], phenyl[2-(trimethylsilyl)phenyl]iodonium triflate [44] and diaryliodonium salts [45] are also known, which at high temperatures (130-160 °C) and the use of strong bases (*t*-Bu₄NF, CsF) are capable of generating benzyne (Scheme 23).



Scheme 23

The use of the above SPIs is not promising, since the generation of benzyne proceeds exclusively under strong conditions.

Thus, pseudocyclic arylbenziodoxoboroles are unique benzyne precursors that are non-toxic and environmentally friendly compounds, as well as promising in organic synthesis with a wide range of reactions taking place under mild conditions.

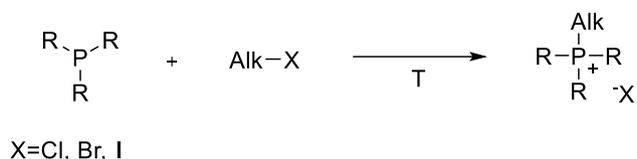
1.4 Onium salts: preparation methods and applications

Onium salts are compounds that are formally products of substitution of one or more hydrogen atoms in $H_{n+1}E^{n+}$ cations with a monovalent group, where E = elements of the nitrogen family, chalcogens and halogens. The number of substituted hydrogen atoms of the cation is indicated by the adjective: primary, secondary, tertiary, or quaternary. [46]

The following subsections will describe methods for the synthesis of quaternary phosphonium and ammonium salts.

1.4.1 Quaternary phosphonium salts

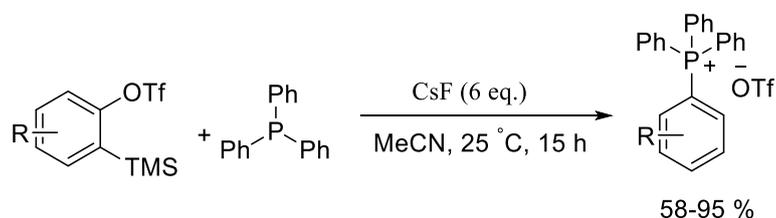
The classical method for the synthesis of phosphonium salts is based on the reaction of tertiary phosphine with an alkyl halide (chloride, bromide, or iodide) (Scheme 24) [47].



Scheme 24

Currently, there are several approaches to the synthesis of quaternary phosphonium salts, but they also have their drawbacks: the use of strong bases [48], additional equipment [49–50], and a long reaction time.

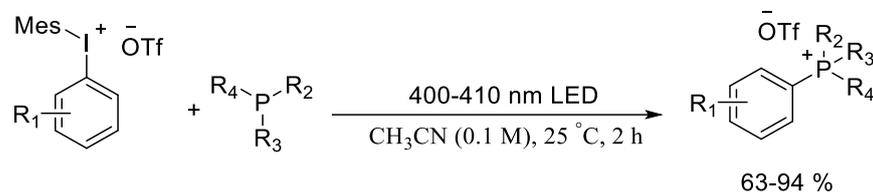
Scheme 25 shows a method that uses a benzyne precursor, the latter being generated using an excess of a strong base, cesium fluoride [48]. As is known, cesium fluoride is toxic and poses a threat to human health [51]. The presented method of synthesis is environmentally unsafe.



Scheme 25

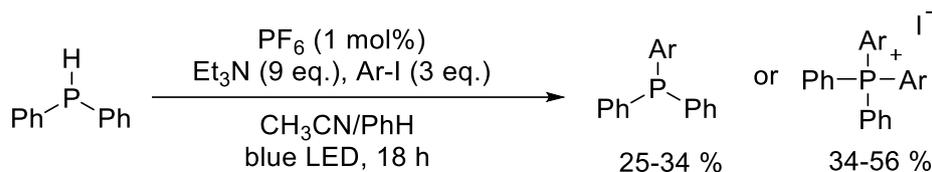
The next method (Scheme 26) suggests the arylation of phosphines with diaryliodonium salts under the action of visible light under mild reaction conditions

[49]. This method can be used to obtain quaternary phosphonium salts, however, the disadvantage is the use of additional equipment, which can complicate the process, as well as increase energy costs.



Scheme 26

The method presented in scheme 27 includes the use of a catalyst (PF_6), an excess of base (Et_3N), as well as additional equipment [50]. The disadvantages of this method also include the use of benzene as a solvent (hazard class II), which is highly toxic and carcinogenic, and poses a danger to the environment [53].



Scheme 27

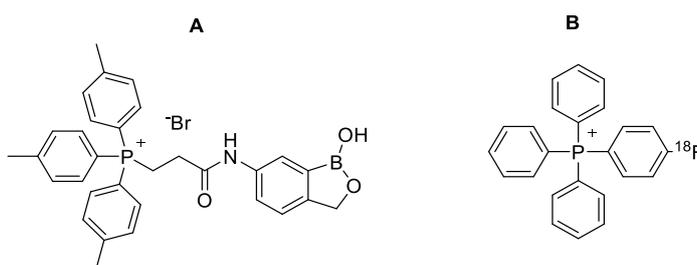
Quaternary phosphonium salts are widely used in various fields. They are used as chiral catalysts in enantioselective Mannich reactions [54], enantioselective addition reactions according to Michael [55]; as cocatalysts in copolymerization reactions [56]; as active acid Bronsted catalysts for the Friedel-Crafts reaction [57].

Quaternary phosphonium salts such as [59]: double quaternary phosphonium salt of imidazoline, P,P'-bis(triphenylphosphonio)methylbenzophenone dibromide, 4-vinylbenzyltriphenylphosphonium chloride, aromatic phosphonium salts, (4-ethoxybenzyl)triphenylphosphonium bromide, benzyltriphenylphosphonium chloride are known corrosion inhibitors.

Quaternary phosphonium salts are also used as a chemical modifier [60] for inulin, a type of renewable and biodegradable carbohydrate with good water solubility and numerous physiological functions. Inulin chemically modified with

quaternary phosphonium salts exhibits antifungal activity, such as inulin modified with triphenylphosphine (TPhPAIL). The authors also showed that antifungal activity was affected by the length of the alkyl chain or the ability of grafted quaternary phosphonium salts to remove electrons. Thus, the elongation of the alkyl chain or the presence of strong electron-withdrawing groups lead to an increase in antifungal efficacy.

Arylphosphonium-benzoxaborole (A) conjugates have been synthesized as potential anti-cancer agents targeting mitochondria. Compound A has been successfully tested for its effect on cell viability in various tumor cell lines, including 4T1 and MCF-7 breast cancer, MIAPaCa-2 pancreatic cancer, and WiDr colorectal adenocarcinoma [63]. Compound B with a radioactive label was synthesized and used as a radiopharmaceutical (sensor) for the detection of cardiovascular diseases (Scheme 28) [64].

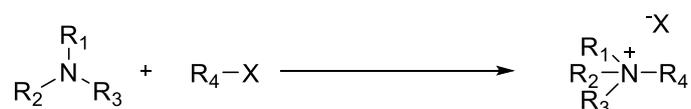


Scheme 28

1.4.2 Quaternary ammonium salts

Quaternary ammonium salts are an important class of compounds. Today, they are used in various fields of science (for example, medicine, catalysis, organic chemistry, etc.), so interest in improving the synthesis of their production has increased.

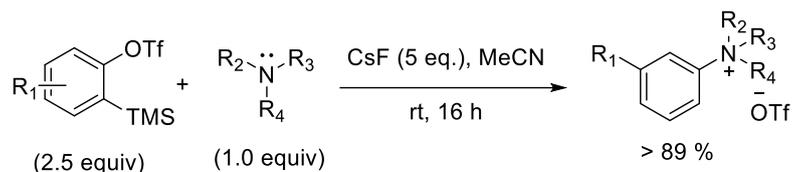
Alkylation of most tertiary amines by nucleophilic substitution is easily achieved using the Menshutkin reaction (Scheme 29) [65].



Scheme 29

However, triaryl amines are not readily alkylated due to their low nucleophilicity. Arylation of tertiary anilines is even more challenging. Aryl substituents reduce the nucleophilicity of amines by both electronic and steric effects.

Dhara and colleagues presented in their work [66] *N*-arylation of tertiary amines without the use of transition metals, at room temperature (Scheme 30). The reaction mechanism follows a typical route for benzyne chemistry (Scheme 19).



Scheme 30

Similar to the method presented in Scheme 25 (Section 1.4.1), an excess of a strong base (CsF) is used in the reaction [51]. Therefore, the reaction method is also environmentally unsafe.

Quaternary ammonium salts are important industrial chemicals with a wide range of applications.

Quaternary ammonium compounds (QACs) are among the most commonly used disinfectants [67–68]. Many antimicrobials contain mixtures of QACs and other additives to increase their effectiveness or target a specific group of organisms. The wide variety of chemical structures possible with QAS has expanded their scope over the past century.

Quaternary ammonium salts also play an important role as phase transfer catalysts [69–71] and in anion exchange membranes [72–73].

In organic synthesis, quaternary ammonium salts are useful intermediates because they usually undergo secondary reactions such as Hoffmann elimination [74], dealkylation [75], and Aza-Claisen rearrangement [76] leading to the creation of the corresponding anilines (Scheme 34).

Also, these salts are used as surfactants [77], antistatic agents [78], corrosion inhibitors [79].

Thus, quaternary phosphonium and ammonium salts are important organic compounds due to their wide application. However, methods for their synthesis are often environmentally unsafe and expensive, so the development of new methods for the synthesis of quaternary phosphonium and ammonium salts is an urgent task to