

Школа Инженерная школа новых производственных технологий
 Направление подготовки 19.03.01 Биотехнология, профиль Биотехнология
 Отделение школы (НОЦ) Научно-образовательный центр Н.М. Кижнера

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
Синтез терминальных ацетиленов и изучение их реакционной способности

УДК 547.314.2:544.42

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д81	Май Альфия Рамильевна		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент НОЦ Н.М. Кижнера	Юсубова Р. Я.	К.Х.Н.		

КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Гасанов М. А.	Д.Э.Н.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Чермискина М. С.	-		

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Руководитель ООП 19.03.01 Биотехнология	Лесина Ю.А.	К.Х.Н.		

ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОСВОЕНИЯ ООП
по направлению 19.03.01 Биотехнология

Код компетенции	Наименование компетенции
Универсальные компетенции	
УК(У)-1	Способен осуществлять поиск, критический анализ и синтез информации, применять системный подход для решения поставленных задач
УК(У)-2	Способен определять круг задач в рамках поставленной цели и выбирать оптимальные способы их решения, исходя из действующих правовых норм, имеющихся ресурсов и ограничений
УК(У)-3	Способен осуществлять социальное взаимодействие и реализовывать свою роль в команде
УК(У)-4	Способен осуществлять деловую коммуникацию в устной и письменной формах на государственном языке Российской Федерации и иностранном(-ых) языке(-ах)
УК(У)-5	Способен воспринимать межкультурное разнообразие общества в социально-историческом, этическом и философском контекстах
УК(У)-6	Способен управлять своим временем, выстраивать и реализовывать траекторию саморазвития на основе принципов образования в течение всей жизни
УК(У)-7	Способен поддерживать должный уровень физической подготовленности для обеспечения полноценной социальной и профессиональной деятельности
УК(У)-8	Способен создавать и поддерживать безопасные условия жизнедеятельности, в том числе при возникновении чрезвычайных ситуаций
Общепрофессиональные компетенции	
ОПК(У)-1	Способность осуществлять поиск, хранение, обработку и анализ информации из различных источников и баз данных, представлять ее в требуемом формате с использованием информационных, компьютерных и сетевых технологий
ОПК(У)-2	Способность и готовность использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности, применять методы математического анализа и моделирования, теоретического и экспериментального исследования
ОПК(У)-3	Способность использовать знания о современной физической картине мира, пространственно-временных закономерностях, строении вещества для понимания окружающего мира и явлений природы
ОПК(У)-4	Способность понимать значения информации в развитии современного информационного общества, сознание опасности и угрозы, возникающей в этом процессе, способность соблюдать основные требования информационной безопасности, в том числе защиты государственной тайны
ОПК(У)-5	Владение основными методами, способами и средствами получения, хранения, переработки информации, навыками работы с компьютером как средством управления информацией
ОПК(У)-6	Владение основными методами защиты производственного персонала и населения от возможных последствий аварий, катастроф, стихийных бедствий

Код компетенции	Наименование компетенции
Дополнительно сформированные общепрофессиональные компетенции университета	
ДОПК(У)-1	Способность разрабатывать технологическую и конструкторскую документацию
Профессиональные компетенции	
ПК(У)-1	Способность осуществлять технологический процесс в соответствии с регламентом и использовать технические средства для измерения основных параметров биотехнологических процессов, свойств сырья и продукции
ПК(У)-2	Способность к реализации и управлению биотехнологическими процессами
ПК(У)-3	Готовность оценивать технические средства и технологии с учетом экологических последствий их применения
ПК(У)-4	Способность обеспечивать выполнение правил техники безопасности, производственной санитарии, пожарной безопасности и охраны труда
ПК(У)-8	Способность работать с научно-технической информацией, использовать российский и международный опыт в профессиональной деятельности
ПК(У)-9	Владение основными методами и приемами проведения экспериментальных исследований в своей профессиональной области; способность проводить стандартные и сертификационные испытания сырья, готовой продукции и технологических процессов
ПК(У)-10	Владение планированием эксперимента, обработки и представления полученных результатов
ПК(У)-11	Готовность использовать современные информационные технологии в своей профессиональной области, в том числе базы данных и пакеты прикладных программ

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

Инженерная школа новых производственных технологий
Направление подготовки (специальность) 19.03.01. Биотехнология
Научно-образовательный центр Н. М. Кижнера

УТВЕРЖДАЮ:
Руководитель ООП

(Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

ЗАДАНИЕ на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

Бакалаврской работы

Студенту:

Группа	ФИО
4Д81	Май Альфии Рамильевне

Тема работы:

Синтез терминальных ацетиленов и изучение их реакционной способности	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	22.04.22 № 33-32/с

Срок сдачи студентом выполненной работы:	
--	--

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

Исходные данные к работе	Объектом исследования являются терминальные ацетилены

Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов	• Литературный обзор • Объект и методы исследования • Экспериментальная часть • Результаты проведенного исследования • Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение • Социальная ответственность • Выводы
Перечень графического материала	Нет
Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы	
Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Гасанов М. А., профессор ОСГН ШБИП ТПУ, д.э.н.
Социальная ответственность	Черемискина М. С., старший преподаватель ООД

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

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент НОЦ Н.М. Кижнера	Юсубова Р. Я.	к.х.н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д81	Май Альфия Рамильевна		

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА
«ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСООБЪЕКТИВНОСТЬ
И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»

Студенту:

Группа	ФИО		
4Д81	Май Альфия Рамильевна		
Школа	ИШНПТ	Отделение Школа	НОЦ им. Н.М. Кижнера
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	19.03.01 Биотехнология

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

1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих	Стоимость материальных ресурсов и специального оборудования определены в соответствии с рыночными ценами г. Томска Тарифные ставки исполнителей определены штатным расписанием НИ ТПУ
2. Нормы и нормативы расходования ресурсов	Норма амортизационных отчислений на специальное оборудование
3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования	Отчисления во внебюджетные фонды 30 %

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Анализ конкурентных технических решений (НИ)	Расчет конкурентоспособности SWOT-анализ
2. Формирование плана и графика разработки и внедрения (НИ)	Структура работ. Определение трудоемкости. Разработка графика проведения исследования
3. Составление бюджета инженерного проекта (НИ)	Расчет бюджетной стоимости НИ
4. Оценка ресурсной, финансовой, бюджетной эффективности (НИ)	Интегральный финансовый показатель. Интегральный показатель ресурсоэффективности. Интегральный показатель эффективности.

Перечень графического материала

1. Оценка конкурентоспособности ИП
2. Матрица SWOT
3. Диаграмма Ганта
4. Бюджет НИ
5. Основные показатели эффективности НИ

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

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Гасанов Магеррам Али оглы	Д.Э.Н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д81	Май Альфия Рамильевна		

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА
«СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»**

Студенту:

Группа		ФИО	
4Д81		Май Альфия Рамильевна	
Школа	Инженерная школа новых производственных технологий	Отделение (НОЦ)	Научно-образовательный центр Н.М. Кижнера
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	19.03.01 Биотехнология

Тема ВКР:

Синтез замещенных ацетиленовых соединений и изучение их реакционной способности	
Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:	
Введение – Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика) и области его применения. – Описание рабочей зоны (рабочего места) при разработке проектного решения	<i>Объект исследования:</i> терминальные ацетиленовые соединения <i>Область применения:</i> фармацевтическая промышленность, научно-исследовательские работы <i>Рабочая зона:</i> лаборатория НОЦ Н.М. Кижнера ТПУ, 307 аудитория <i>Размеры помещения:</i> 217,5 м² <i>Количество и наименование оборудования рабочей зоны:</i> вытяжной шкаф, холодильник, электрическая плитка, весы аналитические, эксикатор, вакуумный насос, роторный испаритель, ультрафиолетовый облучатель, газовый хроматомасс-спектрометр, сушильный шкаф, аппарат измерения температуры плавления. <i>Рабочие процессы, связанные с объектом исследования, осуществляющиеся в рабочей зоне лаборатории:</i> синтез терминальных ацетиленов, изучение свойств терминальных ацетиленов, доказательство структуры хроматографическими и спектральными методами.
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности при разработке проектного решения – специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства – организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.	– ПНД Ф 12.13.1-03 Методические рекомендации. Техника безопасности при работе в аналитических лабораториях (общие положения). – ГОСТ 12.2.033-78 ССБТ. Рабочее место при выполнении работ стоя. Общие эргономические требования. – Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 01.03.2022)
2. Производственная безопасность при разработке проектного решения/при эксплуатации: – Анализ выявленных вредных и опасных производственных факторов	Вредные производственные факторы: – токсическое и раздражающее действие органических растворителей и химических веществ; – отклонение показателей микроклимата; – недостаточная освещенность рабочей зоны; – превышение уровня шума. Опасные производственные факторы: – воздействие опасных химических веществ; – удар электрическим током. Требуемые средства коллективной и индивидуальной защиты от выявленных факторов: – перчатки; – защитные очки – лабораторный халат.

3. Экологическая безопасность при разработке проектного решения	<i>Воздействие на селитебную зону:</i> загрязнение твердыми и жидкими отходами высокотоксичных веществ; <i>Воздействие на литосферу:</i> загрязнение почвы химическими реагентами; <i>Воздействие на гидросферу:</i> загрязнение водостоков в результате удаления органических и неорганических отходов в хозяйственно-бытовую канализацию; <i>Воздействие на атмосферу:</i> выброс летучих токсических веществ.
4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях при разработке проектного решения	Возможные ЧС: – техногенного характера: пожары и взрывы, обрушения зданий, аварии на тепловых сетях в холодное время года; – природного характера: землетрясения, метеорологические опасные явления; – биолого-социального и социального характера: терроризм, инфекционные заболевания людей, массовые беспорядки; – военного характера: последствия введения боевых действий. Наиболее типичная ЧС: – возникновение пожара
Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	
07.02.22	

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Черемискина Марина Сергеевна	-		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
4Д81	Май Альфия Рамильевна		

Реферат

Выпускная квалификационная работа состоит из 93 страниц, 36 рисунков, 28 таблиц, 81 источника.

Ключевые слова: терминальные ацетилены, α -ацетиленовые кетоны, реакция Соногаширы, кросс-сочетание, трифенилфосфинпалладийдихлорид.

Объект исследования – терминальные ацетилены.

Цель работы – синтез терминальных ацетиленовых соединений с различными заместителями и изучение их реакционной способности в реакции нуклеофильного замещения.

В результате исследования подобраны наиболее оптимальные условия получения терминальных ацетиленов, реакцией Соногаширы. Изучена реакционная способность терминальных ацетиленов в реакциях нуклеофильного замещения, для этого был рассмотрен синтез α -алкинилкетонов.

Область применения: фармакология, медицина, химия ацетиленовых соединений.

Значимость работы: выявленные закономерности и особенности синтеза терминальных ацетиленов позволят использовать наиболее эффективные условия для получения соединений, которые являются потенциальными биологически активными соединениями или могут быть использованы для дальнейших трансформаций, а именно для получения гетероциклических соединений. Изучение возможности нуклеофильного замещения позволит получать новые α -ацетиленовые кетоны, которые обладают достаточно высоким синтетическим потенциалом. Исследование этих соединений открывает новые перспективы для создания на их основе высокоэффективных лекарственных препаратов.

В будущем планируется получение гетероциклических соединений из α -алкинилкетонов с потенциальной фармакологической активностью и проведение исследования на биологическую активность ранее полученных и новых соединений.

Определения, сокращения, нормативные ссылки

ГМФТА – гексаметилфосфортриамид;

ДМФА – диметилформамид;

МНЧ –металлические наночастицы;

ТСХ – тонкослойная хроматография;

ЧС – чрезвычайная ситуация;

ЯМР – ядерный магнитный резонанс;

DMSO – диметилсульфоксид;

Py – пиридин;

TMSA –триметилселилацетилен.

Содержание

Введение.....	14
1 Терминальные ацетилены	17
1.1 Получение терминальных ацетиленов.....	17
1.2 Последние разработки механизмов и катализаторов для реакции Соногаширы.....	24
1.3 Реакционные способности терминальных ацетиленов	26
1.4 Получение α -кетоацетиленов.....	32
2 Объект и методы исследования	37
3 Экспериментальная часть.....	39
3.1 Методика получения катализатора трифенилфосфинпалладийдихлорида (Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂)	39
3.2 Общая методика получения терминальных ацетиленов.....	39
3.3 Методика получения хлорангидрида 4-метоксибензойной кислоты	40
3.4 Общая методика получения α -ацетиленовых кетонов.....	40
4 Результаты проведенного исследования	42
5 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение.....	45
5.1 Потенциальные потребители результатов исследования	45
5.1.1 Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	45
5.1.2 SWOT-анализ.....	46
5.1.3 Оценка готовности проекта к коммерциализации.....	47
5.1.4 Методы коммерциализации результатов научно-технического исследования	49
5.2 Инициация проекта.....	49
5.2.1 Цели и результаты проекта	49

5.2.2 Ограничения и допущения проекта	50
5.3 Планирование управления научно-техническим проектом	51
5.3.1. Иерархическая структура работ проекта.....	51
5.3.2 План проекта.....	52
5.3.3 Бюджет научного исследования	53
5.3.4 Организационная структура проекта	59
5.3.5 План управления коммуникациями проекта.....	60
5.3.6 Реестр рисков проекта	60
5.4 Определение ресурсной, финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования	62
Выводы по разделу.....	64
6 Социальная ответственность	65
6.1 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности	66
6.1.1 Правовые нормы трудового законодательства	66
6.1.2 Эргономические требования к правильному расположению и компоновке рабочей среды	66
6.2 Производственная безопасность	67
6.2.1 Химическое воздействие вредных веществ	67
6.2.2 Повышенный уровень и другие неблагоприятные характеристики шума	71
6.2.3 Отсутствие или недостаток естественного освещения	72
6.2.4 Отклонение показателей микроклимата в закрытом помещении	73
6.2.5 Поражение электрическим током.....	74
6.3 Экологическая безопасность.....	75
6.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях	76

Выводы по разделу.....	78
Заключение	79
Список использованных источников	80
Приложение А. Спектры ЯМР ^1H	89
Приложение В. Спектры ГХ-МС.....	92

Введение

Ацетиленовые соединения продолжают оставаться одним из наиболее активно развивающихся фундаментальных направлений, как в тонком, так и в промышленном органическом синтезе. На основе ацетиленов строились первые промышленные органические синтезы. Таким образом, каталитические превращения незамещенного ацетилена были востребованы в производстве важных продуктов и составили основу крупномасштабного органического синтеза: ацетальдегида, винилацетата, пропаргилового спирта, акрилонитрила, хлорвинила и т.д. Специфика электронного и пространственного строения ацетилена, а именно присутствие двух ортогональных π -связей, дает возможность взаимодействия с нуклеофильными, электрофильными и радикальными реагентами. Таким образом, в терминальных алкинах имеются три реакционных центра: тройная связь, пропаргильное положение и связь $C_{sp}-H$.

Достоинством является жесткость ацетиленового фрагмента и наличие сопряжения. В следствии достаточно высокой СН-кислотности ($pK_a = 25$) терминальные ацетилены способны осуществлять дополнительную функционализацию молекул. В функционализированных ацетиленовых соединениях реакционная способность тройной связи и этинильного водорода в значительной степени зависит от строения молекулы в целом. Это определяет разнообразие химических превращений замещенных ацетиленов, которое так привлекает внимание химиков-синтетиков.

Одно из лидирующих мест в исследовании высокоэффективных лекарственных средств занимает изучение получения гибридных молекул, состоящих из двух или более структурных элементов. Данные синтетические молекулы часто имеют высокую биологическую активность. В последние годы в медицинской практике нашли наибольшее применение два основных подхода. Первый основан на химической модификации растительных или животных метаболитов. Второй – в синтезе веществ, близких по строению к природным продуктам с ожидаемой биологической активностью. Во втором методе упор

идет на ацетиленовые соединения [1], многие из которых сами по себе являются потенциальными биологически активными соединениями, или уже проявляют высокую противоопухолевую активность [2, 3]. Среди прочего, ацетиленовые соединения с вицинально- расположенными функциональными группами ввиду их высокой склонности к реакциям, могут быть использованы для дальнейших трансформаций, а именно для получения гетероциклических соединений, которые являются высокоэффективными кандидатами для практического применения.

Реакция Соногаширы, катализируемое палладием перекрестное сочетание концевых алкинов с арил- и винилгалогенидами, является одним из наиболее важных, мощных и универсальных инструментов в органическом синтезе [4, 5] и нашла широкое применение в различных областях, таких как синтез природных продуктов, биологически активных молекул, нелинейных оптических материалов и молекулярной электроники [6], дендримерных и полимерных материалов, макроциклы с ацетиленовыми связями [7] и полиалкинилизированные молекулы.

Для изучения реакционной способности терминальных алкинов был рассмотрен синтез α -ацетиленовых кетонов, т.к. широкая вариабельность замещённых по C-1 и C-3 положению α -алкинилкетонов и практическая значимость продуктов их превращений обеспечивают постоянный интерес к этим сопряжённым системам. Известно, что α -кетоацетилены обладают достаточно высоким синтетическим потенциалом и нередко используются для конструирования архитектур с высокой биологической активностью [8, 9]. Такие структуры в реакциях с нуклеофильными реагентами проявляют предрасположенность к самосборке, в частности, гетероциклических соединений, например, хинолиновых производных [10,11].

Кроме того, они обладают различными видами биологических активностей [12] и участвуют в качестве промежуточных продуктов в синтезе природных алкалоидов [13].

Цель: Синтез терминальных ацетиленовых соединений с различными заместителями и изучение их реакционной способности в реакции нуклеофильного замещения.

Задачи:

1. Получить терминальные алкины с различными функциональными заместителями;
2. Изучить реакционную способность терминальных ацетиленов в реакции нуклеофильного замещения;
3. Синтезировать α -кетоацетилены из терминальных ацетиленов с хлорангидридом 4-метоксибензойной кислоты;
4. Оценить экономическую целесообразность проведения исследования;
5. Разработать мероприятия по обеспечению безопасности при работе в лаборатории.

1 Терминальные ацетилены

1.1 Получение терминальных ацетиленов

Ацетилены являются структурными фрагментами многих природных веществ и фармакологически активных соединений [14, 15], а также целого ряда новых оптических и полупроводниковых материалов [16]. Реакция Соногаширы, представляющая собой кросс-сочетание терминальных ацетиленов с арил- и винилгалогенидами, является наиболее универсальным и эффективным синтетическим подходом к данному типу соединений [5, 17, 18].

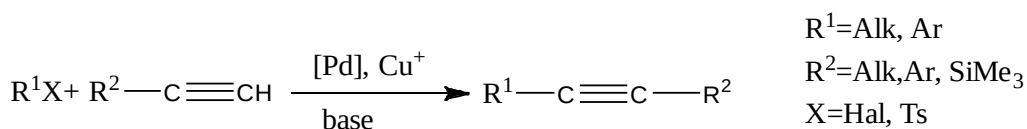


Рисунок 1 – Реакция Соногаширы

Реакция Кори-Фукса, также известная как реакция Рамиреса-Кори-Фукса, представляет собой серию химических реакций, предназначенных для превращения альдегида в алкин. [19] Метод Кори-Фукса включает реакции Виттига с получением 1,1-дибромолефинов и последующее удаление галогеноводорода.

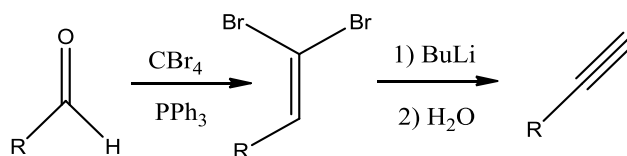


Рисунок 2 – Реакция Кори-Фукса

Метод Зейферта-Гилберта представляет собой химическую реакцию арилкетона (или альдегида) с диметил(дiazометил)фосфонатом и трет-бутоксидом калия с образованием замещенных алкинов. Диметил(дiazометил)фосфонат часто называют реагентом Зейферта-Гилберта.

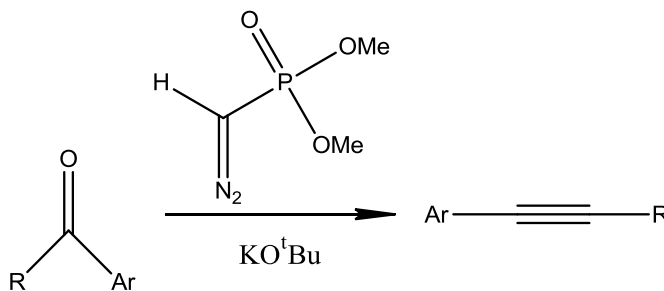


Рисунок 3 – Метод Зейферта-Гилберта

Основной недостаток диметил(дiazометил)фосфоната, заключается в том, что реагент должен быть приготовлен свежим и выделен перед металлизацией KO^tBu при низких температурах в атмосфере инертного газа.

Карбанион диметил(дiazометил)фосфоната может быть получен из диметил-1-дiazо-2-оксипропилфосфоната (также называемого реагентом Охира-Бестмана) путем реакции с метанолом и карбонатом калия в качестве основания путем отщепления ацетильной группы в виде метилацетата. Реакция реагента Охира-Бестмана с альдегидами часто дает терминальные алкины с очень высоким выходом и меньшим количеством стадий, чем реакция Кори-Фукса. Модификация Охира-Бестмана с использованием диметил-1-дiazо-2-оксипропилфосфоната позволяет преобразовывать неустойчивые к основаниям субстраты, такие как енолизируемые альдегиды, которые имеют тенденцию к альдольной конденсации в условиях Зейферта-Гилберта [20]:

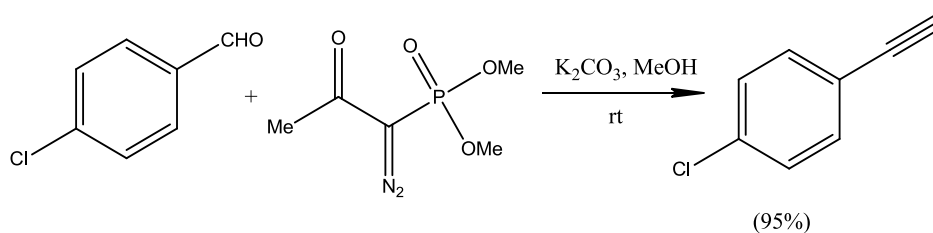


Рисунок 4 – Модификация Охира-Бестмана

Существует способ получения терминальных ацетиленов изомеризацией α -ацетиленовых кетонов с перемещением тройной связи и карбонильной группы в кетоацетиленовом фрагменте (рис. 5). В результате последовательного взаимодействия с диэтиламином и POCl₃ и последующего щелочного гидролиза иминиевой соли перемещение оксогруппы происходит из положения 1 в положение 3, а тройная связь перемещается из положения 2 в положение 1.

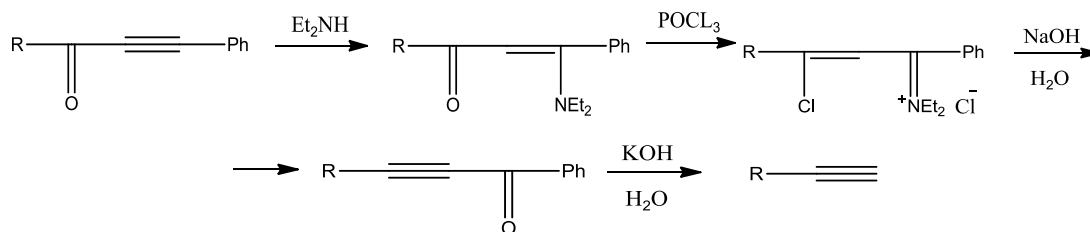


Рисунок 5 – Изомеризация α -ацетиленовых кетонов

Такая изомеризация осуществляется в одну препаративную стадию без выделения промежуточных соединений. Общий выход колеблется в пределах 40-80%. [21]

Дегидрогалогенирование галогеналкенов с последующей нейтрализацией кислотой представляет собой быстрый путь синтеза терминальных ацетиленов (рис. 6).

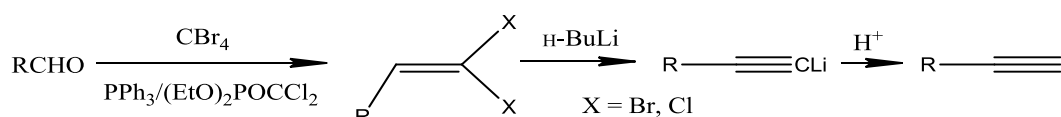


Рисунок 6 – Дегидрогалогенирование галогеналкенов

Терминальные ацетилены получают последовательным металлизированием и алкилированием 1,2-бис(три-н-бутилстаннан)этилена и обработкой образующегося продукта тетраацетатом свинца (рис. 7).

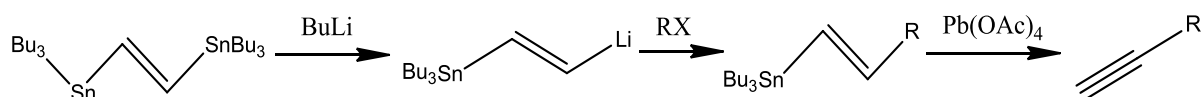


Рисунок 7 – Получение концевых алкинов последовательным металлизированием и алкилированием

В 1990 году был представлен способ получения моноарилацетиленов. Он заключался в обработке этинилтриметилсилана метиллитием с последующей обработкой продукта арилбромидом в присутствии палладиевого катализатора. В результате реакции образовывались арилэтинилтриметилсиланы с приемлемым выходом. Для получения целевого моноарилацетилена промежуточный продукт обрабатывали основанием. Этот метод являлся более перспективным, чем ранее использовавшиеся. Полученные моно- и диарилацетилены могут быть использованы для синтеза биологически активных замещенных олефинов:

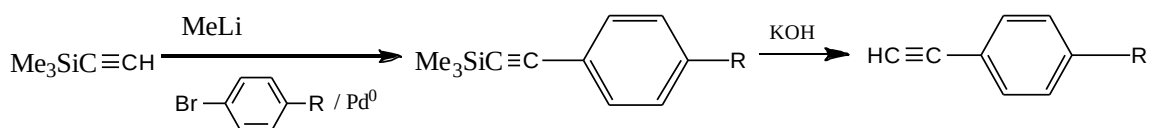


Рисунок 8 – Способ получения моноарилацетиленов

За последние 15 лет наблюдается растущий интерес к реакции сочетания Соногаширы, позволяющая напрямую вводить ацетиленовый фрагмент в молекулы самого различного строения. Реакция кросс-сочетания

арил(алкенил)галогенидов или метансульфонатов с терминальными ацетиленами является самым эффективным и селективным методом для получения замещенных ацетиленов и сопряженных енинов, которые являются важными предшественниками в синтезе целого ряда природных соединений и лекарственных препаратов, обладающих уникальными свойствами. [22]

Реакция Соногаширы — катализируемое палладием и медью кросс-сочетание между арилгалогенидами и концевыми алкинами. В ходе данной реакции образуется углерод-углеродная связь между sp^2 -атомом галогенида и sp -атомом алкина. Её отличие от других реакций кросс-сочетания заключается в том, что один из субстратов реакции — алкин — не нужно предварительно активировать, переводя его в какое-либо металлоорганическое соединение. Реакция Соногаширы может протекать в присутствии широкого спектра других функциональных групп, что особенно важно в синтезе сложных молекул, где реакция и нашла своё широкое применение.

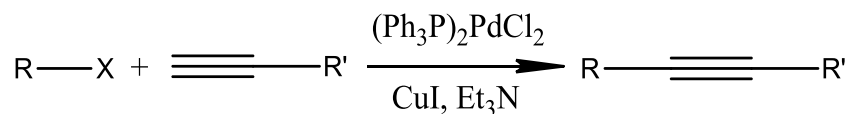


Рисунок 9 – Реакция Соногаширы

Реакция кросс-сочетания Соногаширы заключается в конденсации галогенпроизводных с терминальными ацетиленами в присутствии дихлорида палладий бистрифенилфосфина, либо других его производных и иодида одновалентной меди как сокатализатора в триэтиламинe либо в диэтилитамина. Арилиодиды успешно вступают в реакцию кросс-сочетания с терминальными ацетиленами, в то время как арилбромиды с ними практически не реагируют.

Каталитическую конденсацию в системе $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2/\text{CuI}/\text{Et}_3\text{N}$ проводят в достаточно мягких условиях (20-80 °C) в инертной атмосфере во избежание окислительного сдвигания терминального ацетилена.

Механизм данной реакции основывается на внедрении палладия в связь C-Hal с последующим замещением галогена ацетиленид-ионом в арилпалладийгалогениде. Арил-алкинилпроизводное палладия (II) регенерирует

Pd(0)-комплекс через восстановительное элиминирование дизамещённого ацетилена.

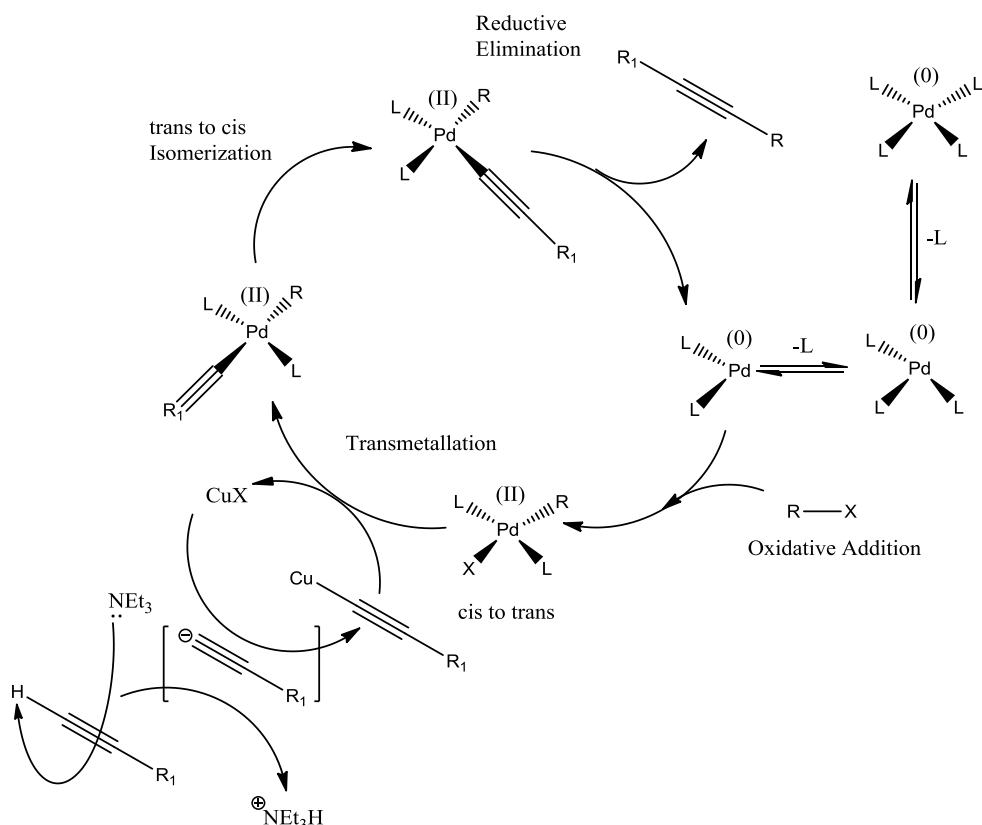


Рисунок 10 – Механизм кросс-сочетания Соногаширы

Присутствие Cu (I) облегчает перенос алкинильной группы на Pd-катализатор за счет образования ацетиленида Cu и последующего трансметаллирования этой группы в Pd. Общепринятый цикл, катализируемый Pd, основан на четырех стадиях: (A) окислительное присоединение (где Pd окисляется от Pd (0) до Pd (II)) (цис-транс); (B) трансметаллирование (Pd остается в виде Pd(II)); (C) транс-цис-изомеризация (Pd остается в виде Pd(II)); и (D) восстановительное отщепление (где Pd восстанавливается от Pd(II) до Pd(0)).

Сочетание Соногаширы эффективно дает арилалкины и конъюгированные енины, которые могут участвовать в широком спектре превращений. Например, восстановление или региоселективное аннелирование продуктов Соногаширы может генерировать различные строительные блоки и гетероциклы, такие как алкильные, алкеновые, бензофурановые, индольные, оксииндольные, изохинолиновые, изохроменоновые системы и родственные структуры (рис. 11). В последние годы были опубликованы всесторонние обзоры

реакции Соногаширы, охватывающие каталитическую систему, механизмы и приложения, которые указывают на тенденцию к ее быстрому расширению и применению. [23, 5]

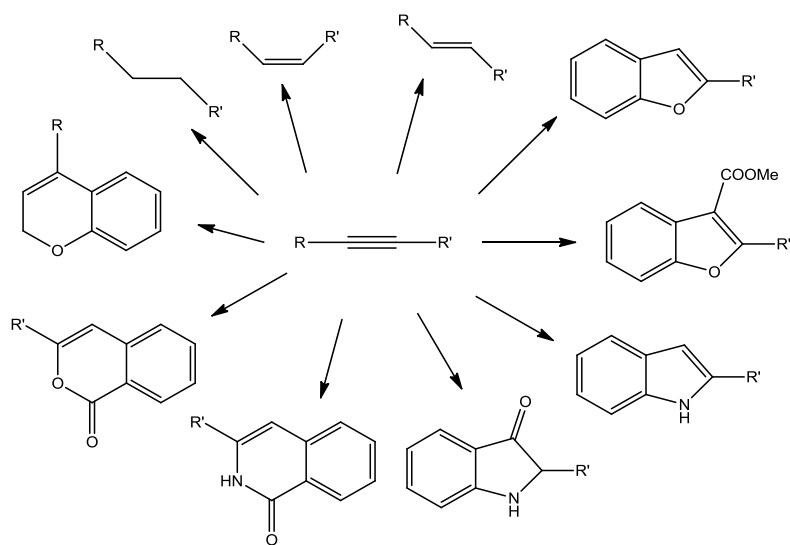


Рисунок 11 – Превращения арилалкинов и сопряженных енинов, генерируемые сочетанием Соногаширы

С помощью реакции Соногаширы можно синтезировать 1-(триметилсилил)-1-алкин и с последующей реакцией протодесилирования получить терминальный алкин. Реакция может быть осуществлена обработкой силил-защищенного соединения избытком донора фторид иона, например, $\text{KF} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в ДМФА или NH_4F в метаноле, или с молярным избытком кислородсодержащего основания в протонном растворителе, таком как K_2CO_3 , CaCO_3 или KOH в метаноле.

Триметилсилильные группы являются лабильными в основных условиях, поэтому реакции иногда затруднены из-за проблем с селективностью.

В 1967 году была предложена методика снятия защиты с использованием большого избытка AgNO_3 и последующей обработкой получившегося ацетелинида серебра токсичным KCN . Этот метод имел свою синтетическую пользу, но из-за высокой стоимости нитрата серебра и токсичности цианида калия был доработан.

Была предложена методика удаления триметилсилильной группы с использованием каталитических количеств AgNO_3 в ацетоне и воде при комнатной температуре с выходами продуктов более 90%. [24]

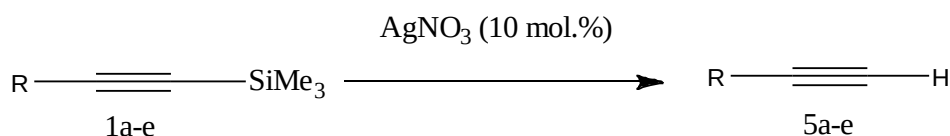


Рисунок 12 – Удаление триметилсилильной группы

Наиболее часто арильные концевые алкины получают из соответствующих триметилсилильных реагентов, которые, в свою очередь, получают взаимодействием арилгалогенидов и TMSA реакцией Соногаширы. Авторы данного метода также получают терминальные ацетилены из соответствующих триметилсилильных промежуточных продуктов, используя карбонат калия в метанольном растворе. Еще одним методом является использование фторида калия / оксида алюминия в отсутствие растворителя с выходами продукта 90%. Поскольку авторы полагают, что их поверхности могут быть эффективными десилилирующими реагентами. [25]

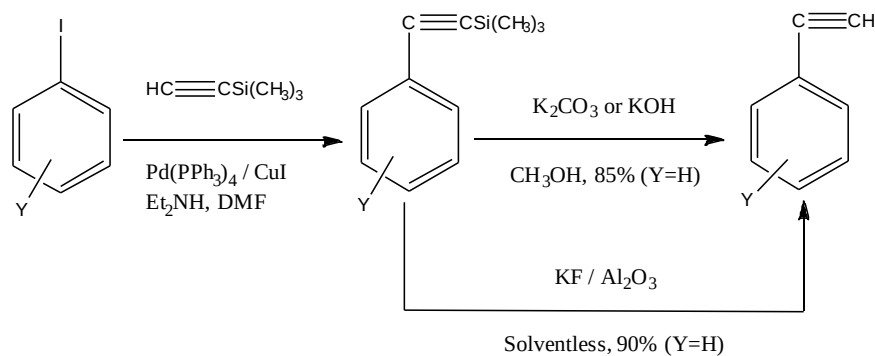


Рисунок 13 – Получение концевых алкинов из соответствующих триметилсилильных реагентов

В 2016 году 1-этинилбензолы получали по методике *onepot*, т.е. все операции проводили в одной колбе. Реакция проходила в несколько стадий. В качестве исходного субстрата использовали арилгалогенид с донорной или акцепторной группой в качестве заместителя. Реакцию проводили с добавлением триэтиламина (Et_3N), йодида меди (CuI), трис(дибензилиденацетона)дипалладия ($\text{Pd}_2(\text{dba})_3$), трифенилфосфина (PPh_3) и триметилсилилацетилена (TMSA) при комнатной температуре в атмосфере инертного газа. На следующей стадии

использовали осадок без очистки. Образец триметилсилильных промежуточных соединений обрабатывали раствором KOH/MeOH. На последней стадии проводили экстракцию гидроксида калия водой и диэтиловым эфиром. [26]

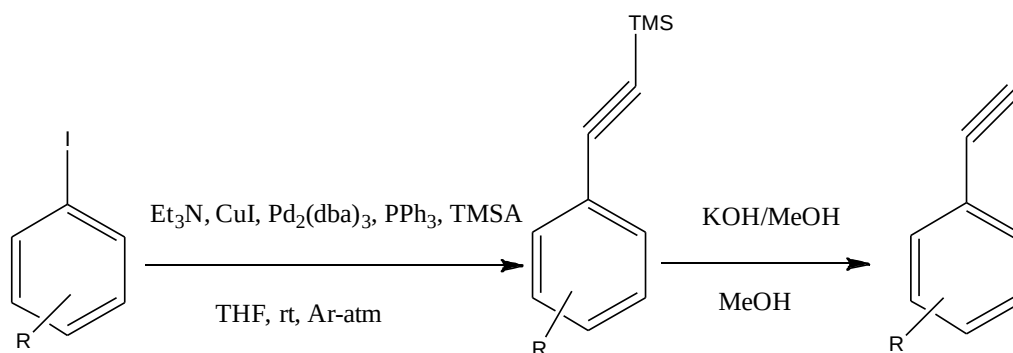


Рисунок 14 – Сочетание Соногаширы

$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ являются источниками палладия, наиболее часто используемыми в сокатализируемой медью реакции Соногаширы из-за их стабильности и растворимости. Они были использованы для обеспечения более легкого окислительного встраивания в арилгалогениды. [27] Кроме того, стерически лигированные комплексы Pd также имеют решающее значение для окислительного присоединения, которое способствует более легкой диссоциации из состояния покоя $\text{Pd}(0)\text{L}_2$. Таким образом, обогащение электронами благоприятствует стадии окислительного присоединения, в то время как стерическая громоздкость способствует образованию низкокоординированных и высокоактивных комплексов Pd. Необходимо проводить реакции сочетания в отсутствие кислорода, чтобы свести к минимуму возникновение гомосочетания используемых концевых алкинов. [28] Аргон или азот реагентной чистоты обычно используются для создания инертных атмосферных условий, необходимых для сведения к минимуму этой нежелательной реакции.

1.2 Последние разработки механизмов и катализаторов для реакции Соногаширы

Использование дорогостоящих палладий-содержащих катализаторов, безусловно, является недостатком классической реакции Соногаширы и ограничивает её применение. Это серьезная проблема для крупномасштабных

промышленных применений, поскольку следовые количества переходных металлов часто трудно удалить из конечных продуктов. [29, 30] Другим недостатком реакции Соногаширы является образование продуктов гомосочетания при воздействии на алкины окислителей, солей Cu или воздуха (сочетание по Глейзеру или сочетание по Хею). Продукты гомосочетания могут образовываться со значительными выходами, и их, как правило, трудно отделить от желаемых продуктов из-за схожей хроматографической подвижности. [31] С учетом этих существенных недостатков весьма желателен более эффективный процесс. На сегодняшний день существует несколько модификаций, включая условия без Pd, без Cu, без аминов, без лигандов и без растворителей, а также варианты лигандов, источников Pd, растворителей и оснований с целью проведения реакций сочетания. [32, 33] Сообщается, что они более эффективны. Несколько модификаций, включая использование недорогих металлических катализаторов, таких как Cu, Fe, и Ni вместо Pd в реакции Соногаширы, были успешно описаны, но были некоторые опасения о следовых количествах загрязнения Pd, присутствующего в используемых реагентах. [34, 35]

В последнее время фотокатализ УФ/видимого света вошел в область реакций кросс-сочетания. Фотохимические протоколы могут легко решить проблемы, связанные с обычными термическими процессами, хотя разработка эффективных методов, облегчающих восстановление и повторное использование комплексов металлов, остается важной целью. Иммобилизация гомогенных/гетерогенных катализаторов на полимерах, углеродных нановолокнах, глине, монтмориллоните, кремнеземе и магнитном мезопористом кремнеземе, цеолите, оксидах металлов и кремнеземе-крахмале является расширяющейся областью исследований, предлагающей преимущества легкого разделение продукта, регенерация и рециркуляция катализатора. [36-42] С экономической и экологической точек зрения желательно использовать катализаторы без использования вредных добавок в качестве более экологичной альтернативы обычным гомогенным или гетерогенным процессам.

Хотя гомогенные катализаторы на основе переходных металлов остаются наиболее активными катализаторами реакций Соногаширы, эффективное разделение и рециркуляция по-прежнему представляют собой научную проблему, поскольку во время обработки часто происходит дезактивация катализатора, загрязнение целевых продуктов. Для преодоления этих проблем в последние несколько лет большое внимание привлекают металлические наночастицы (МНЧ). В последние годы сообщалось, что исследования в приготовлении и использовании нанесенных МНЧ в качестве катализатора в реакции Соногаширы, особенно характеризуются своей каталитической активностью, стабильностью, восстановлением и возможностью повторного использования. [5]

1.3 Реакционные способности терминальных ацетиленов

Специфика химического поведения ацетиленов обусловлена высокоэнергетической тройной связью и подвижным этинильным водородом. Она определяет легкость, с которой ацетиленовые соединения вступают во многие реакции: присоединение по тройной связи (электрофильное, нуклеофильное, радикальное), π -комплексобразование, замещение водорода и т.д.

В настоящее время селективное каталитическое гидрирование тройной углерод-углеродной связи в замещенных ацетиленовых соединениях является одним из важнейших химических процессов. Из литературы известно, что ввиду высокой стерической доступности связи $\text{—C}\equiv\text{C—}$ терминальные алкины обладают большей реакционной способностью в сравнении с интернальными соединениями. При этом скорость их гидрирования сложно контролировать, в результате чего целевой олефиновый интермедиат подвергается полному гидрированию с образованием алканового соединения при использовании коммерческих катализаторов. [43]

Катализаторы на основе палладия широко используются в полугидрировании ацетилена, поскольку они могут эффективно активировать нежелательные продукты сверхгидрирования и полимеризации.

Полугидрирование фенилацетилена в стирол с помощью катализатора $\text{Pd}_1\text{-Fe/Fe}_2\text{O}_3(012)$ [44]:

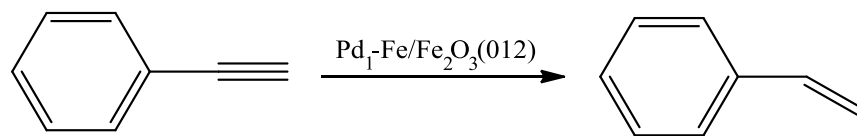


Рисунок 15 – Полугидрирование фенилацетилена

Индукцированная бораном тетрамеризация арилацетиленов Пирса. $\text{HB}(\text{C}_6\text{F}_5)_2$ с избытком арилацетиленов при комнатной температуре приводит к тетрамеризации ацетилена и диастереоселективному образованию борилзамещенных тетраарилтетрагидропенталенов. [45]

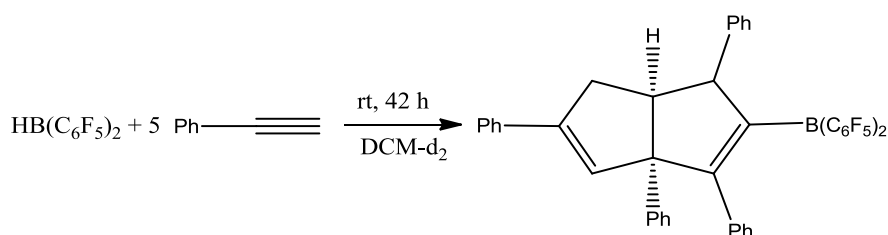


Рисунок 16 – Тетрамеризация арилацетиленов Пирса

Синтез ацетиленовых спиртов на основе терминальных алкинов. Реакция этинилирования некоторых циклических кетонов в присутствии фенилацетилена с использованием высокоосновной каталитической системы [46]:

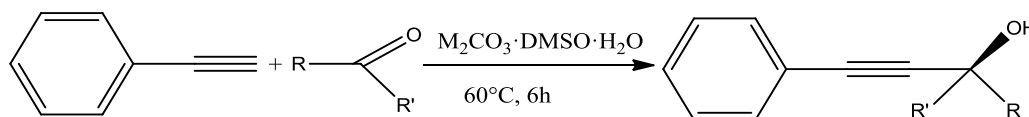


Рисунок 17 – Синтез ацетиленовых спиртов

Электрохимическое каталитическое гидрокарбонилирование арилацетиленов. Условия реакции мягкие, без катализаторов на основе переходных металлов, дополнительных окислителей или сильных кислот. При использовании Selectfluor в качестве добавки это электрохимическое превращение демонстрирует хорошую толерантность к функциональным группам. Продукт арилкетона получают с изолированным выходом до 90% в смешанных электролитах ацетонитрила и воды. Этот метод может открыть новое окно для зеленого синтеза арилкетонов из арилацетиленов. [47]

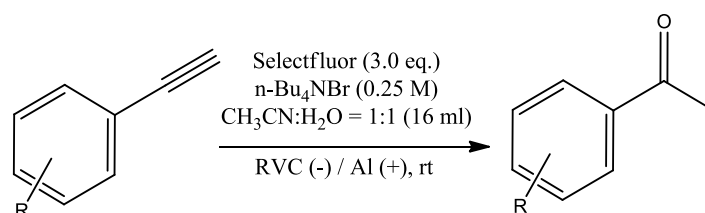


Рисунок 18 – Электрохимическое каталитическое гидрокарбонилирование арилацетиленов

Перфторалкилирование терминальных алкинов иодидами перфторалкилов, катализируемое солью железа обеспечивает прямой, оптимизированный и устойчивый доступ к перфторалкилированным ацетиленам. Это каталитический процесс прямого перфторалкилирования терминальных алкинов с плавным образованием различных перфторалкилированных алкинов, катализируемый простым, неблагородным, безвредным для окружающей среды и не содержащим лигандов $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. Допускаются различные функциональные группы, даже незащищенные амины. [48]

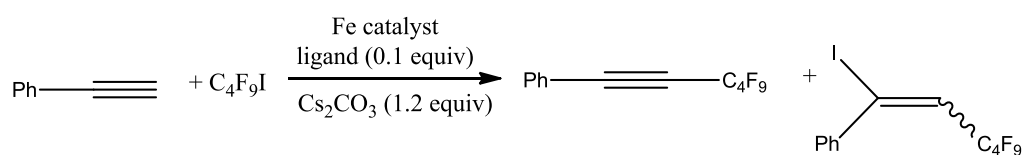


Рисунок 19 – Перфторалкилирование терминальных алкинов

Фотоинициированное антигидропентафторсульфанилирование терминальных алкинов с использованием SF_5Cl и $(\text{TMS})_3\text{SiH}$ в качестве донора атома водорода. Это превращение приводит к селективному образованию (Z)-(1-алкен-1-ил)пентафтор-16-сульфанов, что позволяет получить этот ранее неизвестный геометрический изомер. Расчеты DFT показывают, что селективность обусловлена внутренним предпочтением виниловых радикалов, замещенных SF_5 , принимать цис-геометрию, а также усилением стерических контактов во время переходных структур, ведущих к второстепенным (E)-продуктам.

Группа SF_5 на самом деле демонстрирует отличные свойства по сравнению с трифторметильным фрагментом. Она занимает больший объем, имеет более высокую электроотрицательность, является более сильным

электронным -группа удаления, имеет большую липофильность и индуцирует более сильный дипольный момент. Эффект этих уникальных свойств был продемонстрирован в различных областях, включая медицинскую химию, агрохимию и материаловедение. [49]

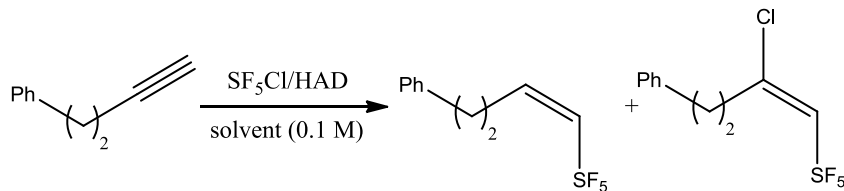


Рисунок 20 – Фотоинициированное антигидропентафторсульфанирование терминальных алкинов

Высокостереоселективное бромирование алкинов в (E)-дибромалкены реализовано с использованием бромида меди (II). Условия реакции исключительно мягкие, а широкий спектр функциональных групп хорошо переносится. [50]

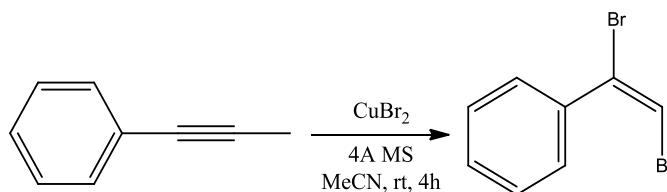


Рисунок 21 – Высокостереоселективное бромирование алкинов

Комбинация палладиевого катализатора и экологически чистого основного водного раствора ионной жидкости комнатной температуры, гидроксида холина (ChOH), использовалась в альтернативном реакции сочетания Соногаширы, алкинировании арилгалогенидов в отсутствие медного сокатализатора и внешнего основания. Двойная природа ChOH, выступающего в качестве основания и растворителя, сыграла решающую роль в каталитическом цикле. Реакция связывания протекает эффективно с образованием связи Csp-Csp₂ в определенных условиях, хотя результат реакции значительно зависит от субстратов. [51]

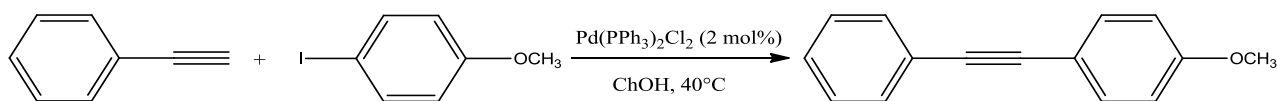


Рисунок 22 – Альтернативная реакция сочетания Соногаширы

Эффективный и простой метод получения алкинамидов путем катализируемого Et_3N алюминирования алкил- или арилзамещенных концевых алкинов с помощью AlMe_3 и последовательного нуклеофильного присоединения алкинилалюминийсодержащих соединений, образующихся *in situ*, к изоцианатам. Достоинства этого метода заключаются в использовании легкодоступных изоцианатов и монозамещенных алкинов, легком доступе к алюминийорганическим соединениям, коротком времени реакции и высокой эффективности. Синтез желаемого алкинамида и его применение для образования α -метилен- β -лактамов демонстрирует синтетическую полезность этого метода. [52]

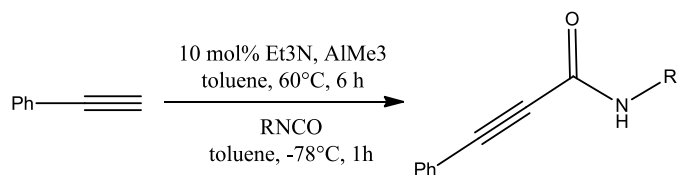


Рисунок 23 – Получение алкинамидов

Гидратация алкина представляет собой самый простой путь к синтезу кетона. Здесь кислотные цеолиты Бренстеда исследуются в качестве потенциальных катализаторов жидкофазной гидратации фенилацетилена. Раскрыто, что топологическая структура и соотношение Si/Al являются ключевыми факторами, контролирующими каталитическую активность цеолитов. Как правило, цеолит H-MFI с молярным отношением Si/Al 13 проявляет наибольшую каталитическую активность с частотой оборота $6,0 \text{ ч}^{-1}$ при 363 К. Установлено, что электрофильное присоединение Марковникова к фенилацетилену гидратированными протонами является определяющей стадией, за которой следует депротонирование и изомеризация енола с получением продукта ацетофенона. [53]

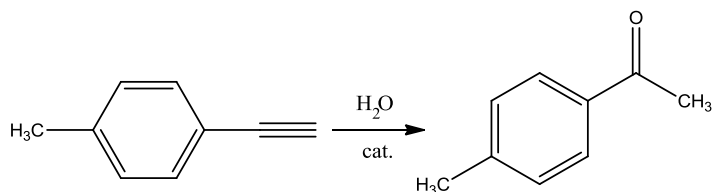


Рисунок 24 – Гидратация алкина

Эффективное катализируемое медью гомосочетание терминальных алкинов с образованием симметричных 1,4-дизамещенных 1,3-диенов. Экологически чистая, экономичная и эффективная система, которая позволяет проводить реакции гомосочетания терминальных алкинов на основе каталитических количеств CuI в атмосфере воздуха при температуре окружающей среды. И обеспечивает хорошие выходы с алифатическими алкинами в качестве субстратов для реакций гомосочетания. [54]

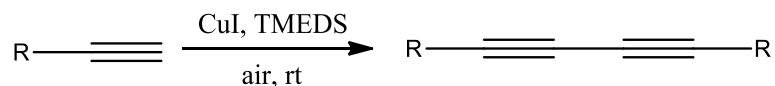


Рисунок 25 – Катализируемое медью гомосочетание терминальных алкинов

Дегидродимеризация терминальных ацетиленов в присутствии Cu(II) в инертной атмосфере. Окисление ацетиленов в этих условиях происходит с повышением кислотности раствора, что приводит к торможению процесса. Чтобы избежать эффекта торможения, исследования проводили в буферном растворе: амин – уксусная кислота в пиридине (Py). В качестве окислителя применяли окисленную кислородом в буферном растворе CuCl, что позволяло избавляться от нежелательного присутствия кислорода в системе. Во всех опытах концентрация как окисленной, так и не окисленной CuCl, присутствующей в растворе, была значительно ниже концентрации ацетилена, так что в ходе реакции концентрация ацетилена практически оставалась постоянной. [21]



Рисунок 26 – Дегидродимеризация терминальных ацетиленов

Энантиоселективное присоединение терминальных ацетиленов к альдегидам обеспечивает прямой доступ к оптически активным пропаргиловым спиртам, которые являются полезными универсальными строительными блоками, широко применяемыми в химическом синтезе. Zn-карбанионы энантиоселективно добавлены к альдегидам с использованием каталитических количеств металла.

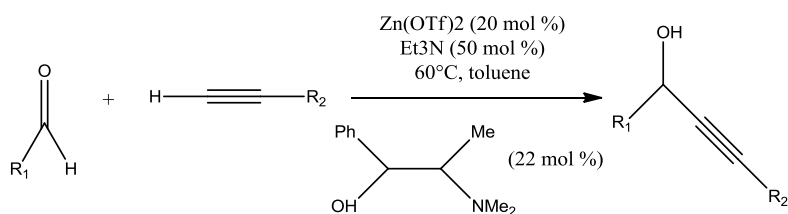


Рисунок 27 – Энантиоселективное присоединение терминальных ацетиленов к альдегидам

1.4 Получение α -кетоацетиленов

Широкое применение в качестве реагентов в современной синтетической органической химии получили иноны (α,β –ацетиленовые кетоны). Поскольку они присутствуют во многих биологически активных молекулах, являются полезными предшественниками ценных гетероциклов, а также играют решающую роль в качестве промежуточных соединений в синтезе природных продуктов. Реакции с участием этих соединений в процессах конъюгированного присоединения и циклоприсоединения обсуждены в обзорах [55-57].

Наличие большого ряда замещенных по C-1 и C-3 положению α -кетоацетиленов и практическая значимость продуктов их реакций поддерживает неизменный интерес к этим соединениям, как к удобным моделям для определения закономерностей протекания процессов нуклеофильного присоединения (AdN) [58-60]. Наиболее актуальной является реакция присоединения нуклеофильного агента по тройной связи с образованием многофункциональных синтетических интермедиатов, которые широко используются в органическом синтезе.

Рассмотрим синтез α -кетоацетиленов двумя основными методами. Трансформация терминальных ацетиленов в α -ацетиленовые кетоны под действием хлорангидридов карбоновых кислот в условиях Pd-катализируемого кросс-сочетания открывает широкий спектр возможностей для синтеза разнообразных гетероциклических производных. Это реакция Соногаширы в йодиде меди и триэтилаmine. Реакцию проводят при комнатной температуре, в инертной атмосфере, в качестве растворителя используют THF. Авторы говорят о том, что при использовании 1 экв. количества триэтиламина конверсия

исходных соединений полностью проходит через один час и выходы продукта более 80%.

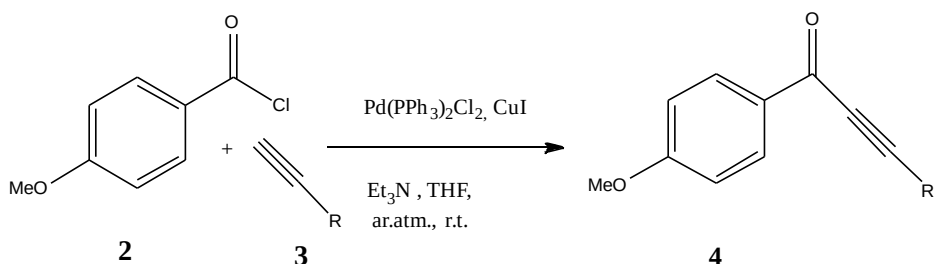


Рисунок 28 – Реакция Соногаширы в йодиде меди и триэтиламине

Таблица 1 – Условия взаимодействия терминального ацетилена (3) с п-метоксибензоилхлоридом (2)

Катализатор	Количество Et ₃ N	Сорастворитель	Время, ч	Выход, %
1	2	3	4	5
Pd/Cu	Как растворителя	-	1	0
Cu	Как растворителя	-	24	0
Pd/Cu	1.25 экв	THF	48	22
Pd/Cu	1 экв	THF	1	82
Cu	1 экв	THF	48	79

Также можно наблюдать, что при отсутствии палладиевого сокатализатора время реакции увеличивается в 48 раз. [61]

Второй метод – реакция взаимодействия терминального ацетилена с хлорангидридом карбоновой кислоты, в присутствии в качестве основания Et₃N, а также CuCl (CuI). Реакцию проводят при температуре 75-78 °С в инертной атмосфере, в качестве растворителя используют толуол. Время полной конверсии исходных соединений 7-18 часов. По окончании реакции продукт очищают на хроматографической колонке с силикагелем. [62]

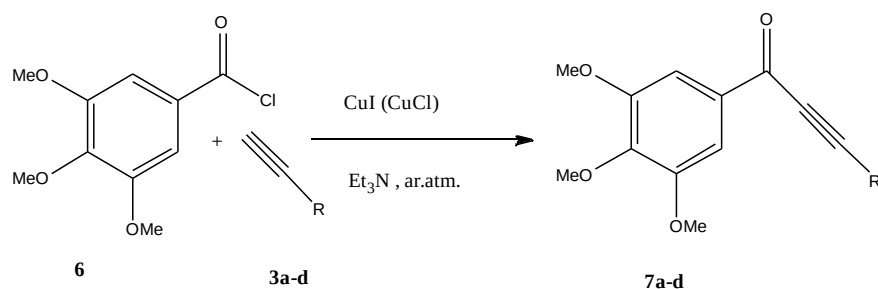


Рисунок 29 – Синтез с хлорангидридом карбоновой кислоты

Таблица 2 – Условия взаимодействия терминального ацетилена (3a-d) с 3,4,5-метоксибензоилхлоридом (6)

Продукт 7	R-	Время, ч	Выход, %
1	2	3	4
7a	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-}$	7	47
7b	$\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{-}$	14	67
7c	$\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{-}$	8	80
7d	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}_6\text{H}_4\text{-}$	18	53

После анализа этих двух методов можно говорить о том, что они оба могут быть использованы для получения α -кетоацетиленов различного строения. Для первого и второго метода можно выделить свои достоинства и недостатки. В первом методе реакция заканчивается через один час. Во втором методе не используется палладиевый катализатор, который является очень дорогим.

В 2018 году был опубликован патент с новым методом получения ацетиленовых кетонов. Авторы предлагают реакцию с участием хлорангидрида карбоной кислоты, тетрафенилэтинилолова в эфирном растворителе (диоксан). Хлорид цинка используют в качестве катализатора, в количестве 10 мол.% по отношению к хлорангидриду карбоновой кислоты. Полная конверсия исходных соединений и образование продукта наблюдалось уже через 30 минут. Данный метод позволяет осуществлять целенаправленный синтез сложных соединений, не затрагивая другие функциональные группы. [63]

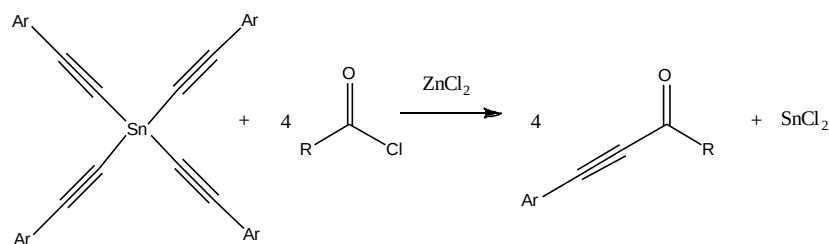


Рисунок 30 – Синтез с участием хлорангида карбоной кислоты, тетрафенилэтинилолова в эфирном растворителе

Таблица 3 – Условия проведения реакции получения ацетиленовых кетонов

Ar	R	Температура, °C	Время, мин	Катализатор, экв.	Выход, %
1	2	3	4	5	6
Ph-	Me-	35	420	-	51
Ph-	C ₃ H ₇ -	60	10	ZnCl ₂ (0.1)	81
Ph-	i-C ₃ H ₇ -	60	20	ZnCl ₂ (0.1)	78
Ph-	i-C ₃ H ₇ -	40	60	ZnCl ₂ (0.1)	12
Ph-	C ₁₅ H ₃₁ -	60	30	ZnCl ₂ (0.1)	95
4-Me-Ph-	C ₃ H ₇ -	60	10	ZnCl ₂ (0.1)	88
4-Cl-Ph-	i-C ₃ H ₇ -	60	10	ZnCl ₂ (0.1)	85
Ph-	C ₃ H ₇ -	50	10	ZnCl ₂ (0.1)	76

Из таблицы можно увидеть, что при температуре ниже 50°C реакция протекает намного медленнее и с очень маленьким выходом.

Есть схожий с данным методом способ получения ароматических кетонов. Реакция протекает при взаимодействии хлорангидридов карбоновых кислот с триалкиловоацетиленами, с участием палладиевого катализатора в растворителе при температуре 65-85°C. В качестве органических растворителей применяют хлороформ, 1,2-дихлорэтан, ацетонитрил, N-метилпирролидон или гексаметилфосфортриамид (ГМФТА). Недостатком этого метода является использование дорогостоящего палладиевого катализатора и токсичного триалкиловоацетилена [64].

Рассмотрим синтез с магнитно-разделяемым Pd-катализатором. Палладиевый катализатор с магнитным разделением был синтезирован с помощью влажной пропитки, включающей наночастицы палладия и суперпарамагнитные наночастицы Fe_3O_4 в растворе KBH_4 , который является высокоэффективным катализатором карбонилирующей реакции сочетания Соногаширы арилиодидов с концевыми алкинами в условиях отсутствия фосфина. Этот катализатор полностью восстанавливается магнитным способом из-за суперпарамагнитного поведения Fe_3O_4 и может быть повторно использован с постоянной селективностью и активностью.

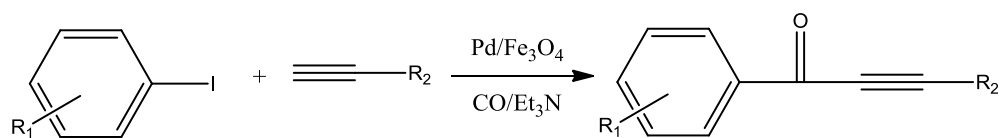


Рисунок 31 – Синтез с магнитно-разделяемым Pd-катализатором

2 Объект и методы исследования

Контроль за ходом реакции и чистотой полученных продуктов вели методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 и Merck, silicagel 60, F254. Для хроматографирования использовали системы растворителей: гексан-этилацетат (9,9:0,1; 9,8:0,2; 9,7:0,3; 9,5:0,5; 7:3). Детектирование пятен проводили под УФ-светом при длине волны 254нм.

Для проведения синтеза использовали перемешивающее устройство с терморегулятором IKA RCT basicsafety control.

Очистку и разделение промежуточных веществ осуществляли с помощью хроматографической колонки (диаметр 3,5; 2,5 см) с силикагелем (SiO₂).

Температура плавления полученных соединений определялась на приборе для определения температуры плавления Böttius и с помощью медного блока.

Хромато-масс-спектры регистрировали на газовых хроматографах Agilent 7890A с масс-селективным детектором Agilent 5975C (70 эВ), газовый носитель – гелий.

Спектры ЯМР ¹H, ¹³C получены на спектрометрах Bruker AVANCE III HD (400 МГц). Все спектры снимались в DMSO-d₆ относительно TMS.

Отгонку растворителей осуществляли на ротационном испарителе Hei-VAP Value HL/G3 с использованием в качестве вакуумного насоса Rotavac Valve Tec.

Характеристика использованных веществ

Ацетон, гексан, этилацетат, диэтиловый эфир, хлористый тионил, петролейный эфир, фенилацетилен, силикагель, гидроксид калия, сульфат натрия безводный использовали марки «хч» без предварительной очистки. Метанол, триэтиламин использовали с предварительной очисткой. Органические растворители чистили по известным методикам. Тoluол сушили методом простой перегонки с использованием натрия. Иодид меди (I), TMSA, 1-нитро-4-иодбензол, 1-хлор-4-иодбензол, 1-метокси-4-иодбензол, 4-метоксибензойная кислота являются товарными продуктом (фирмы Aldrich)

соответствующей чистоты и использовались без предварительной очистки. Катализатор трифенилфосфинпалладийдихлорид ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$) получали по известной методике.

5 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение

5.1 Потенциальные потребители результатов исследования

Фармацевтическая химия и органическая химия тесно связаны между собой. Они изучают химические процессы при создании лекарственных средств, определении их подлинности, определении действующего вещества и примесей, а также химические превращения при их хранении.

Ацетиленовые соединения представляют большой интерес для медицины и фармацевтической промышленности. Многие из данных соединений проявляют важную биологическую активность.

Таким образом, целевым рынком являются различные медицинские учреждения. Потенциальными потребителями результатов могут быть фармацевтические компании Российской Федерации.

5.1.1 Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения целесообразно проводить при помощи оценочной карты в таблице 6, для этого были определены два конкурента на рынке.

Расчет показателя конкурентоспособности производился по следующей формуле:

$$K = \sum_i B_i \cdot V_i, \quad (1)$$

где B_i - бал i -го показателя, V_i - вес показателя (в долях единицы).

Таблица 6 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы		Конкурентоспособность	
		Б _с	Б _к	К _с	К _к
Химические критерии оценки ресурсоэффективности					
1	2	3	4	5	6
1. Выход продукта	0,20	5	5	1,00	1,00

Продолжение таблицы 6

2. Стадийность получения/ сложность выделения	0,05	3	4	0,15	0,20
3. Чистота полученного терминального ацетилена	0,25	5	4	1,25	1,00
4. Энергоемкость процесса	0,15	5	5	0,75	0,75
5. Доступность исходных продуктов	0,20	4	3	0,80	0,60
6. Экологичность	0,15	5	5	0,75	0,75
Итого	1			4,7	4,3

Согласно вышеприведенному расчету видно, что получение терминальных ацетиленов реакцией Соногаширы имеет более высокий показатель конкурентоспособности $K = 4,7$. Это обусловлено высоким выходом продукта, чистотой полученного соединения, а также данный синтез является более экологичным.

5.1.2 SWOT-анализ

Комплексный анализ для исследования внешней и внутренней среды научно-исследовательского проекта мы провели на основе SWOT-анализа. При этом были выявлены сильные и слабые стороны проекта, а также его угрозы и возможности, которые приведены в таблице 7.

Таблица 7 – Матрица SWOT-анализа

	Сильные стороны научно-исследовательского проекта:	Слабые стороны научно-исследовательского проекта:
	С1. Поэтапная разработка синтеза. С2. Наличие необходимого оборудования С3. Применение перспективного объекта исследования С4. Высокий выход продукта	Сл1. Дороговизна катализатора Сл2. Сложность и длительность синтеза Сл3. Возможность нехватки полупродукта для конечного синтеза

Продолжение таблицы 7

Возможности: В1. Использование инновационной инфраструктуры ТПУ В2. Появление спроса на продукт	Разработка схемы получения терминальных ацетиленов и использование полученного продукта при изготовлении лекарственных препаратов	Данное исследование происходит в лаборатории при НОЦ Н.М. Кижнера при участие высокотехнических методов, что уменьшает сроки выполнения работы.
Угрозы: У1. Развитая конкуренция технологий производства У3. Несвоевременное финансовое обеспечение научного исследования	За счет перспективности продукта возможно ослабление перечисленных угроз.	При развитии конкуренции есть риски потери ниши рынка. При добавлении к этому несвоевременного финансового обеспечения угроза потери рынка значительно возрастает.

Из приведенной таблицы 7 можно сделать вывод, что сильной стороной проекта является перспективность продукта, который имеет широкий спектр применения.

5.1.3 Оценка готовности проекта к коммерциализации

В таблице 8 представлена оценка степени готовности научно-исследовательского проекта к коммерциализации и выяснение уровня собственных знаний для ее проведения.

Таблица 8 – Бланк оценки степени готовности научного проекта к коммерциализации

№ п/п	Наименование	Степень проработанности научного проекта	Уровень имеющихся знаний у разработчика
1	2	3	4
1	Определен имеющийся научно-технический задел	4	4

Продолжение таблицы 8

2	Определены перспективные направления коммерциализации научно-технического задела	3	3
3	Определены отрасли и технологии (товары, услуги) для предложения на рынке	3	3
5	Определена товарная форма науднотехнического задела для представления на рынок	4	4
6	Определены авторы и осуществлена охрана их прав	4	4
7	Проведены маркетинговые исследования рынков сбыта	2	1
8	Разработан бизнес-план коммерциализации научной разработки	1	2
9	Определены пути продвижения научной разработки на рынок	1	2
10	Разработана стратегия (форма) реализации научной разработки	5	4
11	Проработаны вопросы международного сотрудничества и выхода на зарубежный рынок	2	2
12	Проработаны вопросы использования услуг инфраструктуры поддержки, получения льгот	1	3
13	Проработаны вопросы финансирования коммерциализации научной разработки	1	3
14	Имеется команда для коммерциализации научной разработки	1	5

Продолжение таблицы 8

15	Проработан механизм реализации научного проекта	5	5
	ИТОГО БАЛЛОВ	40	49

Итоговые значения проработанности научного проекта и знания у разработчика лежат в диапазоне от 40 до 49, что говорит о средней перспективности проекта. Многие аспекты вывода продукта на рынок не были учтены, а также проявляется недостаток знаний. Следовательно, требуется дополнительные затраты на наём или консультации у соответствующих специалистов.

5.1.4 Методы коммерциализации результатов научно-технического исследования

Перспективность данного научного исследования средняя, основной научно-технический задел определен. Следовательно, наиболее подходящими методами коммерциализации являются: торговля патентной лицензией; передача ноу-хау и инжиниринг. Степени проработанности научного проекта и уровень знаний разработчика достаточно для реализации данных методов коммерциализации.

5.2 Инициация проекта

В рамках процессов инициации определяются изначальные цели и содержание и фиксируются изначальные финансовые ресурсы. Определяются внутренние и внешние заинтересованные стороны проекта, которые будут взаимодействовать и влиять на общий результат научного проекта.

5.2.1 Цели и результаты проекта

Перед определением целей необходимо перечислить заинтересованные стороны проекта. Информация по заинтересованным сторонам представлена в таблице 9.

Таблица 9 – Заинтересованные стороны проекта

Заинтересованные стороны проекта	Ожидание заинтересованных сторон
1	2
Пользователь	Чистота полученного продукта
Разработчик	Получение прибыли со своего продукта
Научный руководитель, студент	Выполненная выпускная квалификационная работа

Цели и результат проекта представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Цели и результаты проекта

Цели проекта:	• Выбор направления исследований • Подбор и изучение материалов по теме • Проведение теоретических расчетов и обоснований • Проведение экспериментов • Оценка эффективности полученных результатов • Составление пояснительной записки
Ожидаемые результаты проекта:	Получение терминального ацетилена и α -кетонацетилена
Критерии приемки результата проекта:	Чистота полученного продукта
Требования к результату проекта:	Требования: • Спектральный анализ полученного терминального ацетилена доказывает чистоту продукта • Спектральный анализ полученного α-кетонацетилена доказывает чистоту продукта

5.2.2 Ограничения и допущения проекта

Факторы, которые могут послужить ограничением степени свободы участников команды проекта, а также «границы проекта» - параметры проекта

или его продукта, которые не будут реализованных в рамках данного проекта представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Ограничения проекта

Фактор	Ограничения/ допущения
1	2
2.2.1 Бюджет проекта	348972,21
2.2.1.1 Источник финансирования	НИТПУ
2.2.2 Сроки проекта	01.09.2021 – 31.05.2022
2.2.2.1 Дата утверждения плана управления проектом	22.11.2021
2.2.2.2 Дата завершения проекта	21.05.2022

5.3 Планирование управления научно-техническим проектом

5.3.1. Иерархическая структура работ проекта

Группа процессов планирования состоит и процессов, осуществляемых для определения общего содержания работ, уточнения целей и разработки последовательности действий, требуемых для достижения данных целей.

В процессе создания иерархической структуры работ структурируется и определяется содержание всего проекта. На рисунке 1 представлена иерархическая структура данного проекта.



Рисунок 35 – Иерархическая структура работ по проекту

5.3.2 План проекта

В рамках планирования научного проекта необходимо построить календарный график проекта, который представлен в таблице 12.

Таблица 12 – Календарный план проекта

Название	Длительность, дни	Дата начала работ	Дата окончания работ	Состав участников
1	2	3	4	5
Обсуждение плана проекта	15	14.09.21	29.09.21	Юсубова Р. Я. (научный руководитель), Май А.Р. (инженер)
Подбор и изучение материалов по теме	30	01.10.21	31.10.21	Май А.Р.
Проведение теоретических расчетов и обоснований	13	02.11.21	15.11.21	Май А.Р.
Проведение экспериментов	104	17.11.21	31.03.22	Май А.Р.
Сопоставление результатов экспериментов с теоретическими исследованиями	14	01.04.22	15.04.22	Май А.Р.
Оценка эффективности полученных результатов	14	16.04.22	30.04.22	Юсубова Р.Я., Май А.Р.
Составление пояснительной записки	30	01.05.22	31.05.22	Май А.Р.
Итого	220			

Диаграмма Ганта представляет собой вид гистограмм, который используется для иллюстрации графика проекта, где работа над темой представлена протяженными во времени отрезками, характеризующимися датами начала и окончания этих работ.

Таблица 13 – Календарный план график

Вид работ	Т, дн.	Продолжительность выполнения работ								
		сентябр	октябрь	ноябрь	декабрь	январь	февраль	март	апрель	май
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Обсуждение плана проекта	15									
Подбор и изучение материалов по теме	30									
Проведение теоретических расчетов и обоснований	13									
Проведение экспериментов	104									
Сопоставление результатов экспериментов с теоретическими исследованиями	14									
Оценка эффективности полученных результатов	14									
Составление пояснительной записки	30									

5.3.3 Бюджет научного исследования

5.3.3.1 Расчет материальных затрат

При планировании бюджета научного исследования должно быть обеспечено полное и достоверное отражение всех видов планируемых расходов, необходимых для его выполнения. В таблице 14 представлены затраты на сырье и материалы.

Таблица 14 – Сырье и материалы

Наименование	Единица измерения	Количество	Цена за ед., руб.	Затраты на материал, руб.
1	2	3	4	5

Продолжение таблицы 14

Трифенилфосфин	г	1,049	1620	1699,38
Диметилсульфоксид	мл	12	276,36	3316,31
Хлорид палладия	г	0,177	6495,73	1149,74
1-йод-4-нитробензол	г	0,747	262,2	195,86
1-йод-4-метоксибензол	г	0,234	147,03	34,41
1-йод-4-хлорбензол	г	0,238	187,41	44,6
Триэтиламин	мл	23,04	26,16	602,73
Толуол	мл	49,38	27,76	1370,79
Иодид меди	г	0,859	58,16	49,96
Триметилсилилацетилен	г	1,2	2331,96	2798,35
Метанол	мл	46,23	27,94	1291,67
Гидроксид калия	г	0,47	84,75	39,83
Диэтиловый эфир	мл	300	29,92	8976
Безводный сульфат натрия	г	0,05	11944,18	597,21
Гексан	мл	1690	36,47	61634,3
Этилацетат	мл	189	4,99	943,11
4-метоксибензойная кислота	г	0,837	194,8	163,05
Хлористый тионил	мл	1,31	15,14	19,83
Фенилацетилен	мл	0,61	156,13	95,24
Петролейный эфир	мл	920	5,6	5152
Итого				90173,58

5.3.3.2 Расчет затрат на оборудование для научно-экспериментальных работ

В данную статью включают все затраты, связанные с приобретением специального оборудования, необходимого для проведения работ. Стоимость оборудования, используемого при выполнении научного проекта и имеющегося в данной научно-технической организации, учитывается в виде амортизационных отчислений, которые рассчитываются по следующей формуле:

$$A_{\text{год}} = \frac{C_{\text{перв}}}{T_{\text{пи}}},$$

где $C_{\text{перв}}$ – первоначальная стоимость, руб.; $T_{\text{пи}}$ – время полезного использования, год.

Результаты расчетов приведены в таблице 15.

Таблица 15 – Затраты на оборудование

№ п/п	Наименование оборудование	Кол-во единиц оборудования	Цена ед. оборудования, руб.	Сумма амортизационных отчислений
1	2	3	4	5
1	Электрическая плита	1	25990	2599
2	Сушильный шкаф	1	14000	700
3	Роторный испаритель	1	156150	15615
4	ГХ/МС	1	2500000	96154
5	Весы аналитические	1	114900	5745
6	Эксикатор	1	4000	200
7	Ультрафиолетовый облучатель	1	2700	135
Итого				121148

5.3.3.3 Основная заработная плата

Статья включает основную заработную плату работников, непосредственно занятых выполнением НТИ, (включая премии и доплаты) и дополнительную заработную плату. Также включается премия, выплачиваемая ежемесячно из фонда заработной платы в размере 20 – 30 % от тарифа или оклада:

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

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

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

$$Z_{\text{осн}} = Z_{\text{дн}} \cdot T_p,$$

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

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

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

где $Z_{\text{м}}$ – месячный должностной оклад работника, руб.; M – количество месяцев работы без отпуска в течение года: при отпуске в 24 раб. дня $M=11,2$ месяца, 5-дневная неделя; при отпуске в 48 раб. дней $M=10,4$ месяца, 6-дневная неделя;

$F_{\text{д}}$ – действительный годовой фонд рабочего времени научно – технического персонала, раб. дн.

В таблице 16 приведен баланс рабочего времени каждого работника НТИ.

Таблица 16 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Инженер
1	2	3
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней		
• выходные дни:	44	48
• праздничные дни:	14	14
Потери рабочего времени		
• отпуск:	56	28
• невыходы по болезни:	0	0
Действительный годовой фонд рабочего времени	251	275

Месячный должностной оклад работника:

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

где Z_6 – базовый оклад, руб.; $k_{пр}$ – премиальный коэффициент, равный 0,3 (т.е. 30% от Z_6); k_d – коэффициент доплат и надбавок составляет примерно 0,35; k_p – районный коэффициент, для Томска равный 1,3.

Расчет основной заработной платы приведен в таблице 17.

Таблица 17 – Расчет основной заработной платы

Исполнители	Z_6 , руб.	$k_{пр}$	k_d	k_p	Z_m , руб.	$Z_{дн}$, руб.	T_p , раб. дн.	$Z_{осн}$, руб.
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Руководитель	37700	0.3	0.35	1.3	31856,5	1421,49	17	24165,33
Инженер	23800	0.3	0.35	1.3	20111	819,07	70	57334,9
Итого								81500,23

5.3.3.4 Дополнительная заработная плата научно-производственного персонала

В данную статью включается сумма выплат, предусмотренных законодательством о труде, например, оплата очередных и дополнительных отпусков; оплата времени, связанного с выполнением государственных и общественных обязанностей; выплата вознаграждения за выслугу лет и т.п.

Расчет дополнительной заработной платы ведется по формуле:

$$Z_{доп} = k_{доп} \cdot Z_{осн}$$

где $k_{доп}$ – коэффициент дополнительной заработной платы (на стадии проектирования принимается равным 0,12).

Для руководителя:

$$Z_{доп} = 24165,33 \cdot 0,12 = 2899,84$$

Для инженера:

$$Z_{доп} = 57334,9 \cdot 0,12 = 6880,19$$

5.3.3.5 Отчисления на социальные нужды

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 этих отчислений определяется по формуле:

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

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

Общая ставка взносов составляет в 2022 году – 30% (ст. 425, 426 НК РФ).

Для руководителя:

$$C_{\text{внеб}} = 0,3 \cdot (24165,33 + 2899,84) = 8119,55$$

Для инженера:

$$C_{\text{внеб}} = 0,3 \cdot (57334,9 + 6880,19) = 19264,53$$

Отчисления во внебюджетные фонды представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнитель	Основная заработная плата, руб	Дополнительная заработная плата, руб
1	2	3
Руководитель	24165,33	2899,84
Инженер	57334,9	6880,19
Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды	0.3	
Итого:	27384,08	

5.3.3.6 Накладные расходы

В эту статью включаются затраты на управление и хозяйственное обслуживание. Кроме того, сюда относятся расходы по содержанию, эксплуатации и ремонту оборудования, производственного инструмента и инвентаря, зданий, сооружений и др. В расчетах эти расходы принимаются в размере 70 - 90 % от суммы основной заработной платы научно-производственного персонала данной научно-технической организации.

Накладные расходы составляют 80-100 % от суммы основной и дополнительной заработной платы, работников, непосредственно участвующих в выполнении работы.

$$C_{\text{накл}} = k_{\text{накл}} \cdot (\text{сумма статей } 1 \div 4) ,$$

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

$$C_{\text{накл}} = 0,16 \cdot (81500,23 + 2899,84 + 6880,19 + 27384,08) = 18986,29$$

5.3.3.7 Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта

Рассчитанная величина затрат научно-исследовательской работы является основой для формирования бюджета затрат проекта, который при формировании договора с заказчиком защищается научной организацией в качестве нижнего предела затрат на разработку научно-технической продукции.

Таблица 19 – Расчет бюджета затрат НТИ

Наименование статьи	Сумма, руб.
1	2
Сырье и материалы	90173,58
Специальное оборудование	121148
Основная заработная плата	81500,23
Дополнительная заработная плата	9780,03
Отчисления на социальные нужды	27384,08
Накладные расходы	18986,29
Итого	348972,21

5.3.4 Организационная структура проекта

В практике используется несколько базовых вариантов организационных структур: функциональная, проектная, матричная. Наиболее подходящей организационной структурой данной работы является проектная, представленная на рисунке 36.



Рисунок 36 – Организационная структура проекта

5.3.5 План управления коммуникациями проекта

План управления коммуникациями отражает требования к коммуникациям со стороны участников проекта. (табл. 20)

Таблица 20 – План управления коммуникациями

№ п/п	Какая информация передается	Кто передает информацию	Кому передается информация	Когда передает информацию
1	2	3	4	5
1	Статус проекта	Научный руководитель	Представителю заказчика	Ежеквартально
2	Обмен информацией о текущем состоянии проекта	Инженер (исполнитель проекта)	Научному руководителю	Еженедельно
3	Документы и информация по проекту	Ответственное лицо по направлению	Научному руководителю	Не позже сроков графиков и контрольных точек
4	О выполнении контрольной точки	Инженер (исполнитель проекта)	Научному руководителю	Не позже дня контрольного события по плану

5.3.6 Реестр рисков проекта

Идентифицированные риски проекта включают в себя возможные неопределенные события, которые могут возникнуть в проекте и вызвать

последствия, которые повлекут за собой нежелательные эффекты. Реестр рисков представлен в таблице 21.

Таблица 21 – Реестр рисков

№	Риск	Вероятность наступления (1-5)	Влияние риска (1-5)	Уровень риска	Способы смягчения риска
1	2	3	4	5	6
1	Незаинтересованность клиентов в продукции	2	5	средний	Проведение маркетинговых исследований и разработка политики по продвижению продукта на рынке
2	Повышение цен на сырье, задержка поставки сырья	5	3	высокий	Прописать в договоре неустойку за несоблюдение сроков поставки
3	Некачественный продукт	2	5	средний	Тщательный контроль всех стадий эксперимента. Контроль поставляемого сырья. В договоре с поставщиками прописать пункт об ответственности поставщика за качество сырья.
4	Поломка оборудования	2	5	средний	В договоре с поставщиками прописать пункт об ответственности поставщика за качество оборудования. Регулярный технический осмотр с целью выявления нарушений.
5	Чрезвычайное происшествие в лаборатории	1	4	средний	Регулярное проведение инструктажей по технике безопасности.

Продолжение таблицы 21

6	Выявление скрытых не обнаруженных на этапе планирования источников дополнительных затрат	1	3	низкий	Создание денежного резерва на этапе планирования проекта
---	---	---	---	--------	---

5.4 Определение ресурсной, финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования

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

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

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

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

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

$$I_{pi} = \sum a_i \cdot b_i,$$

где I_{pi} – интегральный показатель ресурсоэффективности для i -го варианта исполнения разработки;

a_i – весовой коэффициент i -го варианта исполнения разработки;

b_i^a , b_i^p – балльная оценка i -го варианта исполнения разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания;

n – число параметров сравнения.

Таблица 22 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Объект исследования Критерии	Весовой коэффициент параметра	Текущий проект	Аналог
1	2	3	4
1. Способствует росту производительности труда	0,25	5	5
2. Удобство в эксплуатации	0,15	4	5
3. Надежность	0,20	5	3
4. Воспроизводимость	0,25	4	3
5. Материалоемкость	0,15	5	4
Итого	1	23	20

Таблица 23 – Сравнительная эффективность разработки

№ п/п	Показатели	Текущий проект	Аналог
1	2	3	4
1	Интегральный финансовый показатель разработки	0,22	0,25
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	4,6	3,95
3	Интегральный показатель эффективности	20,9	15,8
4	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1,32	0,76

Выводы по разделу

1. Анализ конкурентных технических решений позволил выявить наиболее подходящий и оптимальный вариант метода реализации НТИ.

2. Был разработан график выполнения этапов работ для руководителя и инженера, который позволил спланировать рабочее время исполнителей. Было определено общее количество календарных дней для выполнения работ – 220 дней; общее количество рабочих дней для инженера составило 70 дней, а для руководителя – 17.

3. Составлен бюджет проектирования, позволяющий оценить затраты на реализацию проекта, которые составляют 312375 рублей.

4. Результат оценки эффективности текущего проекта и сравнения с аналогом показал, что по всем показателям текущий вариант исполнения проекта является наиболее эффективным.