

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Сибирский государственный университет науки и технологий  
имени академика М.Ф. Решетнева»

Институт (факультет) химических технологий  
Направление 18.03.01 Химическая технология  
Направленность (профиль) Химическая технология органических веществ  
Кафедра органической химии и технологии органических веществ

**ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**

Вид ВКР: бакалаврская работа

**СИНТЕЗ 1-АРИЛ-2-ФОРМИЛПИРРОЛОВ**

Обучающийся	_____	<u>П.С. Рибий</u>
	подпись	инициалы и фамилия
Руководитель	_____	<u>Е.В. Роот</u>
	подпись	инициалы и фамилия
Консультанты:		
а) Безопасность и экологичность работы	_____	<u>А.С. Косицына</u>
	подпись	инициалы и фамилия
б) Техничко-экономическая эффективность НИР	_____	<u>А.С. Косицына</u>
	подпись	инициалы и фамилия
Ответственный за нормоконтроль	_____	<u>Н.А. Гаврилова</u>
	подпись	инициалы и фамилия
Допускается к защите Заведующий кафедрой	_____	<u>Г.А. Субоч</u>
	подпись	инициалы и фамилия

«08» июня 2020 г.

Красноярск 2020

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
**«Сибирский государственный университет науки и технологий  
имени академика М.Ф. Решетнева»**

Институт химических технологий

институт/факультет

Кафедра органической химии и технологии органических веществ

кафедра

**УТВЕРЖДАЮ Заведующий  
кафедрой**

Г.А. Субоч

подпись                      инициалы, фамилия

«26» марта 2020 г

**ЗАДАНИЕ  
НА ВЫПУСКНУЮ КВАЛИФИКАЦИОННУЮ РАБОТУ  
в форме бакалаврской работы**

бакалаврской работы, дипломного проекта, дипломной работы, магистерской диссертации

Обучающийся Рибий Полина Сергеевна

фамилия, имя, отчество

Группа БХВ16-01 Направление (специальность) 18.03.01

номер

код

Химическая технология

наименование

Тема выпускной квалификационной работы Синтез 1-арил-2-формилпирролов

Утверждена приказом по университету от 26.03.2020 № 647

Руководитель ВКР – Е.В. Роот, к.х.н., доцент, кафедра органической химии и технологии органических веществ

инициалы, фамилия, должность, ученое звание и место работы

Исходные данные для ВКР литературные данные о способах получения производных N-арилпиррола и исследованиях их биологической активности

Перечень разделов ВКР аналитический обзор, обсуждение результатов, экспериментальная часть, выводы, безопасность и экологичность работы, экономическая часть, заключение

Перечень графического материала (с указанием обязательных чертежей при необходимости)

5 листов формата А1, отражающие потенциальную биологическую активность, основные способы получения N-арилзамещенных пирролов, основные положения по синтезу N-арил-2-формилпирролов, доказательство строения, впервые полученных N-арил-2-формилпирролов, результаты экономических расчетов НИР

Срок сдачи обучающимся первого варианта ВКР - «8» июня 2020 г.

Срок сдачи обучающимся окончательного варианта ВКР - «15» июня 2020 г.

Руководитель ВКР

подпись

Е.В. Роот

инициалы и фамилия

Задание принял к исполнению

подпись

П.С. Рибий

инициалы и фамилия обучающегося

«26» марта 2020 г

АННОТАЦИЯ  
к бакалаврской работе  
**«Синтез 1-арил-2-формилпирролов»**  
Рибий Полина Сергеевна

Ключевые слова: реакция Юрьева, конденсация, N-замещенные пирролы, нитрогруппа, нитрозогруппа, арилазогруппа, пирроль-2, фенильный заместитель.

Целью работы является поиск методов синтеза и доказательство строения азотфункционализированных N-арил-2-формилпирролов.

Предмет исследования – синтез N-фенилзамещенных формилпирролов с различными заместителями в фенильном ядре конденсацией фурфурола со следующими анилинпроизводными: п-нитроанилин, 2,4-динитроанилин, п-аминоазобензол.

По результатам исследования установлено влияние следующих заместителей:  $-NO$ ,  $-NO_2$ ,  $-N=N-Ar$ , на реакцию замены гетероатома в ядре фурфурола посредством сравнения индуктивных эффектов, воздействия на нуклеофильность аминогруппы, как на реакционный центр. Опытным путём подобраны условия проведения реакции для анилинов, содержащих данные группы в своём ядре. В разделе «Безопасность и экологичность работы» дана санитарно-гигиеническая характеристика лаборатории, изучены токсические свойства веществ, которые использовались при выполнении работы. В экономической части приведен расчет затрат на проведение научно-исследовательской работы.

Дипломная работа включает: 50 страниц, 12 таблиц, 3 рисунка, 30 схем, 3 формулы. Графическая часть выполнена на 5 листах формата А1. Использованных источников – 35

## Содержание

ВВЕДЕНИЕ.....	5
1 АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР .....	6
1.1 Общая характеристика пиррола и его производных.....	6
1.2 Общие способы получения пиррола и его производных.....	6
1.3 Реакция Ю.К. Юрьева.....	9
1.4 Практическое применение производных пиррола .....	13
2 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ .....	17
2.1 Подбор и синтез исходных соединений .....	17
2.2 Синтез 1-арил-2-формилпирролов .....	18
2.3 Доказательство строения 1-(2,4-динитрофенил)-2-формилпиррола.....	20
2.4 Выводы.....	22
3 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ .....	24
3.1 Подготовка реагентов и растворителей.....	24
3.1.1 Растворители .....	24
3.2.2 Очистка исходных веществ .....	24
3.2.3 Синтез исходных веществ.....	25
3.2 Синтез N-арилзамещенных формилпирролов .....	26
3.3.1 Синтез 1-(2,4-динитрофенил)-2-формилпиррола.....	26
3.3.2 Синтез 1-(4-нитрозофенил)-2-формилпиррола .....	26
3.3.3 Синтез 1-{4-[(E)-фенилазо]-фенил}-2-формилпиррола .....	27
4 БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭКОЛОГИЧНОСТЬ РАБОТЫ .....	29
5.1 Анализ опасных и вредных производственных факторов при проведении работы.....	29
5.2 Общая характеристика используемых веществ и материалов.....	29
5.3 Организационные мероприятия .....	32
5.4 Производственная безопасность .....	32
5.5 Санитарно-гигиеническая характеристика лаборатории.....	33
5.5.1 Характеристика метеорологических условий лаборатории.....	33

					ОХТ 000.000.080 БР			
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата	Синтез 1-арил-2-формил пирролов	Лит.	Лист	Листов
Разраб.	Рибий						3	50
Провер.	Роот							
Реценз.								
Н. Контр.	Гаврилова							
Утв.	Субоч				СибГУ им. М.Ф. Решетнева гр. БХВ16-01			

5.5.2	Характеристика системы вентиляции .....	34
5.5.3	Характеристика освещения помещения лаборатории .....	34
5.6	Пожарная безопасность .....	34
5.7	Безопасность в чрезвычайных ситуациях: .....	35
5.8	Мероприятия по утилизации отходов.....	36
5	ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ .....	37
6.1	Организация исследований.....	37
6.2	Расчет затрат на научно-исследовательскую работу .....	37
6.2.1	Материальные затраты.....	37
6.2.2	Энергетические затраты.....	40
6.2.3	Трудовые затраты .....	40
6.2.4	Отчисления на амортизацию .....	42
6.2.5	Расчёт затрат по статье «Прочие расходы» .....	44
6.2.6	Сводные затраты на выполнение НИР .....	44
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	46
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ .....	47

## ВВЕДЕНИЕ

Известно, что гетероциклические соединения различной природы служат основой многих природных и синтетических биологически активных веществ, а также обладают рядом других полезных свойств. Они используются как органические полупроводники, фотоактивные материалы, антиоксиданты, присадки к топливам и маслам, материалы для активных сред жидкостных лазеров, технические и пищевые красители, консерванты и т.д. Наряду с большой практической значимостью гетероциклические соединения представляют несомненный теоретический интерес как модели для изучения взаимосвязи химических свойств соединений с их строением, а также разработки методов органического синтеза, что напрямую связано со строением соединения, причем важнейшее значение имеют размер цикла, степень насыщенности, природа и число гетероатомов.

Производные пиррола занимают особое место в ряду биологически важных соединений. Особый интерес привлекают к себе соединения, содержащие арилпиррольный фрагмент, среди которых обнаружены вещества с широким спектром биологической активности.

Известен ряд N-ацилированных соединений фенилпирролов, обладающих инсектицидной активностью применяемых, в сельском хозяйстве для химической защиты растений.

Одними из основных соединений этого ряда являются N-арилпиррол-2-альдегиды, получаемые путем конденсации фурфурола с различными анилинами. Это объясняется как доступностью самого фурфурола, так и легкостью протекания реакции. Также образующиеся в качестве промежуточных продуктов реакции основания Шиффа могут обладать фармакологической активностью, подобно другим пирролам.

В результате модификации пиррольного цикла можно получить новые препараты различного спектра действия. Поэтому синтез новых пирролов и изучение их свойств является важным направлением для химической промышленности.

					ОХТ 000.000.080 БР	Лист
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата		5

# 1 АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

## 1.1 Общая характеристика пиррола и его производных

Свежеперегнанный пиррол – бесцветная жидкость с характерным запахом. На воздухе и на свету быстро окрашивается в темно-коричневый цвет, со временем осмоляется. Малорастворим в воде, хорошо растворим в этаноле и бензоле. Ароматичность пятичленных гетероциклов с двумя  $\pi$ -связями обусловлена тем, что в сопряжение с  $\pi$ -электронами двух двойных связей вступает неподеленная пара электронов гетероатома азота. В результате образуется единое 6-электронное облако, охватывающее все атомы цикла.

Таким образом, в образовании кольцевого тока принимает участие шесть электронов, что согласуется с правилом Хюккеля ( $4n+2$ ) (рисунок 1):

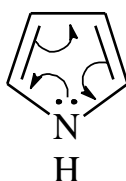


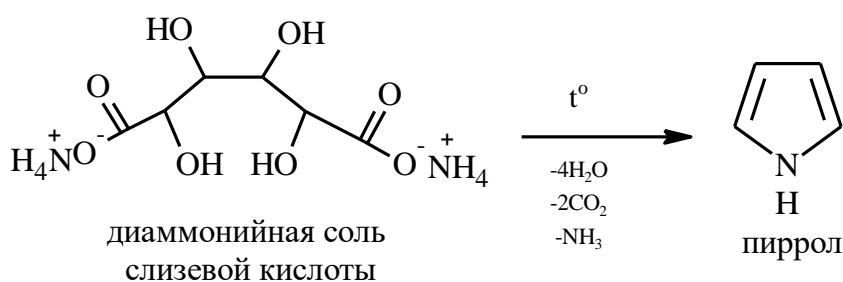
Рисунок 1 – Формула пиррола

Присутствие пиррольного фрагмента во многих практически и жизненно важных системах делает пиррол и его производные ценными объектами для экспериментальных и теоретических исследований химии. Пиррол является структурной единицей многих биологически активных соединений, как выделенных из живых систем (антибиотики, феромоны, токсины), так и искусственно синтезированных. Введение пиррольного фрагмента в химическую структуру позволяет придать веществам новые свойства, а также предсказать область применения данных соединений [1-3].

## 1.2 Общие способы получения пиррола и его производных

Пиррол может быть выделен при фракционной перегонке каменноугольной смолы. Синтетически его получают нагреванием диаммонийной соли слизиной кислоты (схема 1):

Схема 1



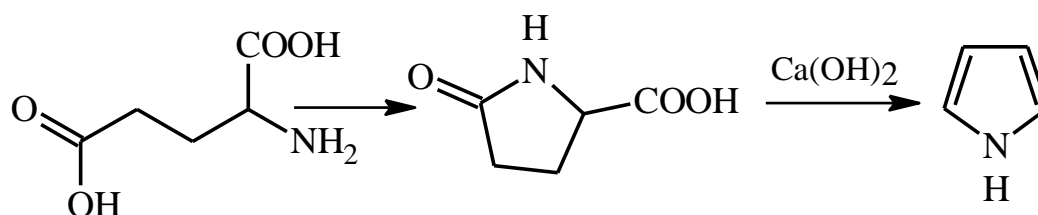
Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата
------	------	----------	---------	------

Взаимодействием слизевой кислоты с различными аминами могут быть получены N-замещенные пирролы.

Наличие пиррола в продуктах, полученных при сухой перегонке протеинов, было впервые обнаружено Рунге в 1834г. В настоящее время известно, что пиррол образуется при пиролизе белковых веществ, главным образом из остатков, содержащих глутаминовую кислоту.

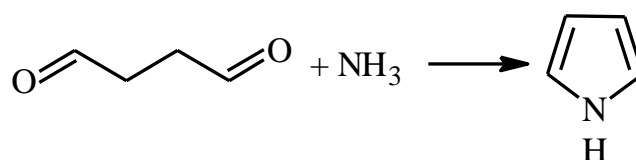
Глутаминовая кислота при нагревании превращается в пирролидин- $\alpha$ -карбоновую кислоту, дальнейший пиролиз кальциевой соли этой кислоты приводит к образованию пиррола (схема 2).

Схема 2



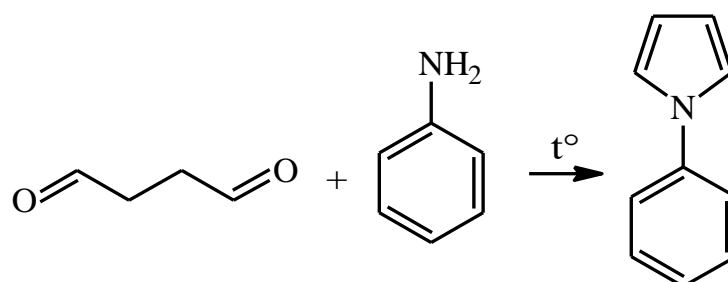
Если пиррол, получаемый при пиролизе протеинов, образуется из глутаминовой кислот, то пиролиз по Рунге можно считать первым синтетическим методом замыкания цикла пиррола. Вторым методом является метод Шванерта, где в качестве исходного вещества применяется слизевокислый аммоний; гипотетический механизм реакции основан на формальном сходстве с синтезом пиррола из янтарного альдегида и аммиака по Гарриесу (схема 3).

Схема 3



Данный метод был применен для получения N-замещенных пирролов с использованием первичных аминов вместо аммиака (схема 4).

Схема 4

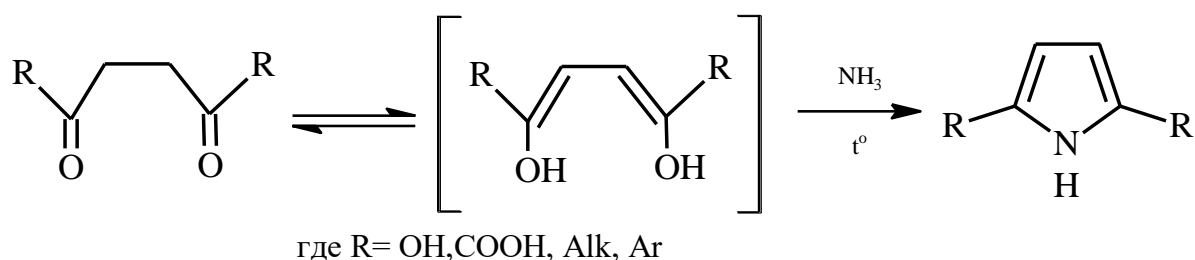


Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата
------	------	----------	---------	------



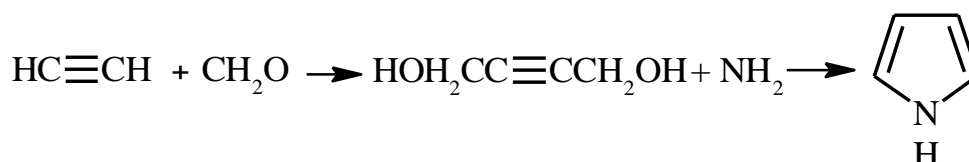
Для получения производных пиррола на 1,4-дикарбонильные соединения действуют водоотнимающими реагентами (концентрированная  $H_2SO_4$ ,  $P_2O_5$ ) и аммиаком. 1,4-дикарбонильное соединение может быть diketоном, дикарбоновой кислотой или кетокислотой (схема 5):

Схема 5



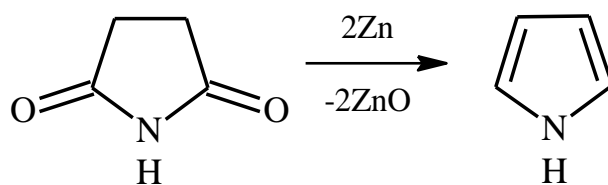
В Германии разработан метод, основанный на получении пиррола из ацетилена, формальдегида и аммиака. Промежуточно образующийся бутин-2-диол-1,4 реагирует как янтарный диальдегид (схема 6) [4].

Схема 6



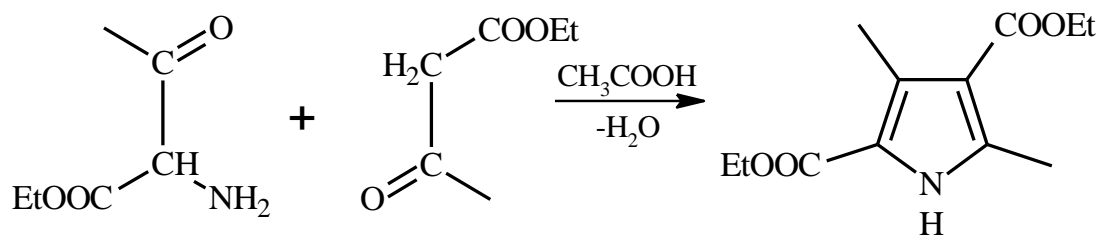
Существует также метод перегонки сукцинимиды с цинковой пылью (схема 7):

Схема 7



Синтез пиррола по Кнорру включает циклоконденсацию  $\alpha$ -аминокарбонильного соединения с  $\beta$ -кетоефиром (схема 8):

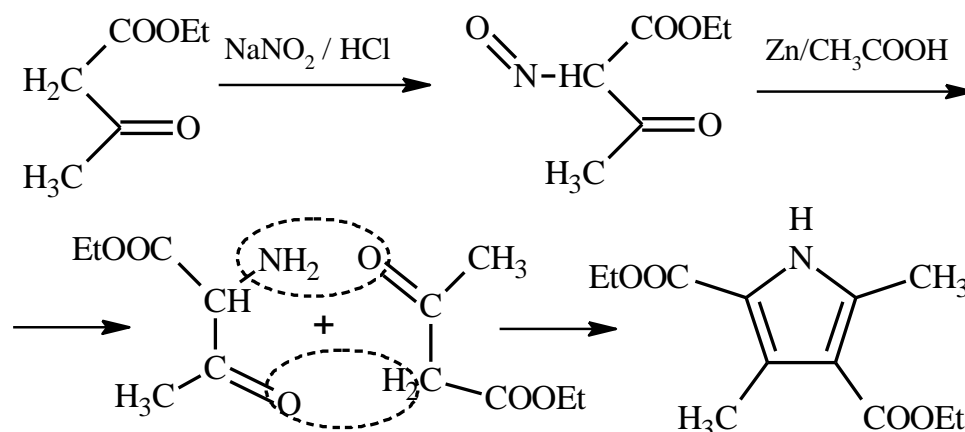
Схема 8



Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата
------	------	----------	---------	------

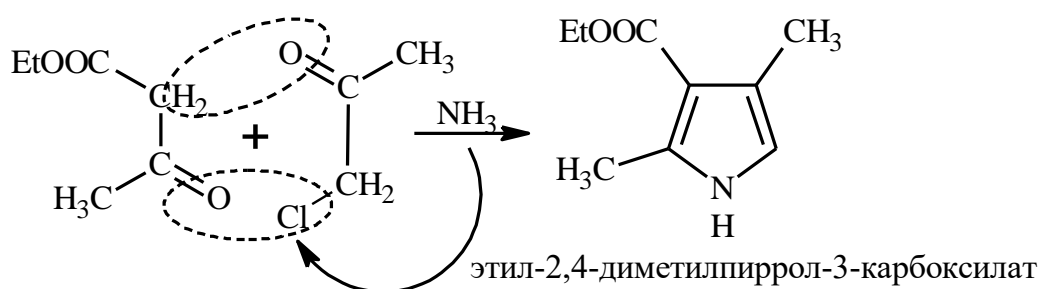
Часто аминокарбонильное соединение синтезируют непосредственно в присутствии второго компонента реакции (схема 9):

Схема 9



Синтез пиррола по Ганчу является модификацией описанной выше реакции. В реакцию вводится  $\alpha$ -галогенозамещенное карбонильное соединение и аммиак (схема 10) [5]:

Схема 10



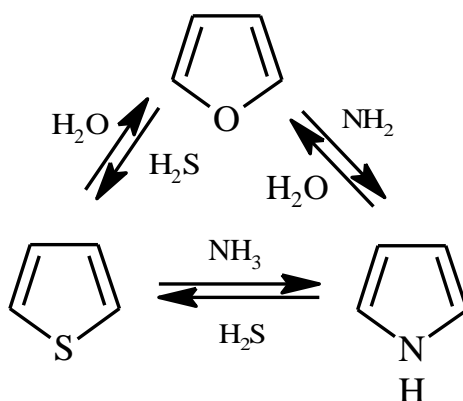
### 1.3 Реакция Ю.К. Юрьева

Реакции замены гетероатома были открыты в 1936 году Ю.К. Юрьевым и называются также синтезом Юрьева или циклом Юрьева. Они осуществляются при температуре  $400^\circ\text{C}$  в присутствии катализатора  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (схема 11).

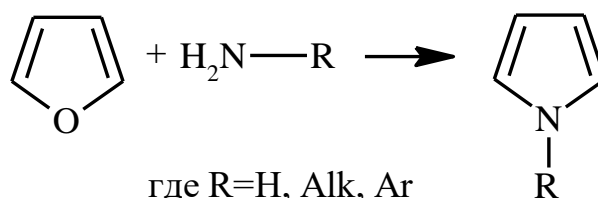
Легче всего протекают превращения фурана. Эти переходы представляют собой общую для всех этих гетероциклов реакцию; они были затем осуществлены для получения пирролидина, тиофана или селенофана из тетрагидрофурана с аммиаком, сероводородом или селенистым водородом соответственно. Совершенно аналогично ведут себя производные и гомологи этих гетероциклов.

Открытые Ю. К. Юрьевым реакции являются удобным методом для синтеза самых разнообразных производных тиофена и пиррола, а также вскрывают генезис этих соединений в природе.

Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата
------	------	----------	---------	------

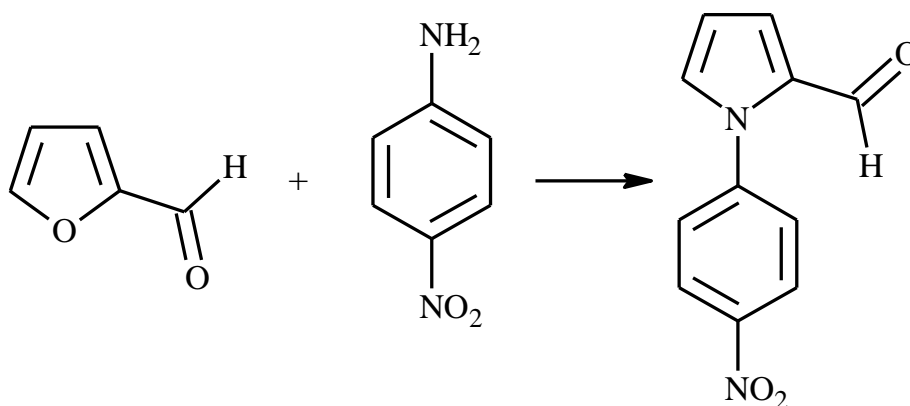


Превращение фурана и его производных в пиррол может быть модифицировано путём замены аммиака на различные амины. Таким способом получают N-замещенные пирролы (схема 12).



Среди производных фурана выделяют фурфурол. Фурфурол является доступным веществом, вследствие чего широко используется в качестве исходного соединения для получения различных производных фурана.

Известны способы получения N-фенилзамещенных пирролов из фурфурола. Впервые методика получения 1-(4-нитрофенил)-пиррола-2 из фурфурола и p-нитроанилина с использованием этилового спирта в качестве растворителя была описана Люпке в 1939 году (схема 13) [6].



Позже была предложена методика [7], отличающаяся от первой применением метанола вместо этанола и уменьшенным количеством соляной кислоты. Общеизвестна методика Яновской [7]; первый метод Люпке [8] описан в малодоступном литературном источнике. По мнению авторов, обе методики обеспечивают количественный выход.

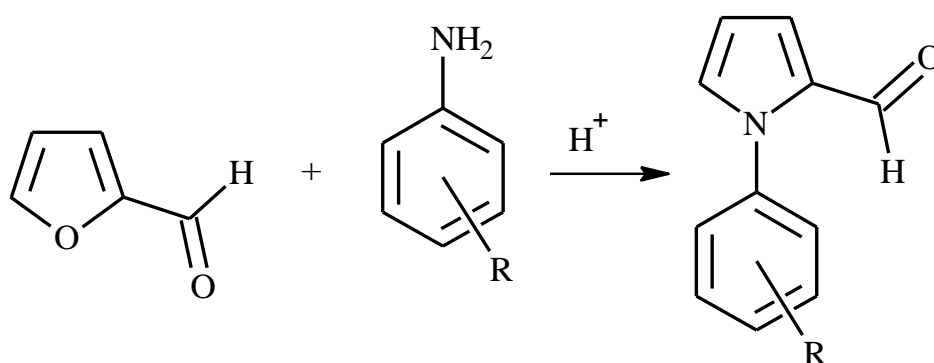
В первом случае он достигается путём повторного осаждения продукта реакции после упаривания спирта, во втором непосредственным выделением продуктов реакции из реакционной смеси.

Однако Петит [9] отмечает трудности получения пирролальдегида осмоление и заниженный выход. Замена соляной кислоты катионитом ненамного улучшила результаты [9].

Известно, что взаимодействие фурфурола с ароматическими аминами может протекать различно, наблюдается зависимость от условий проводимой реакции и строения амина.

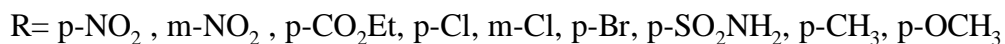
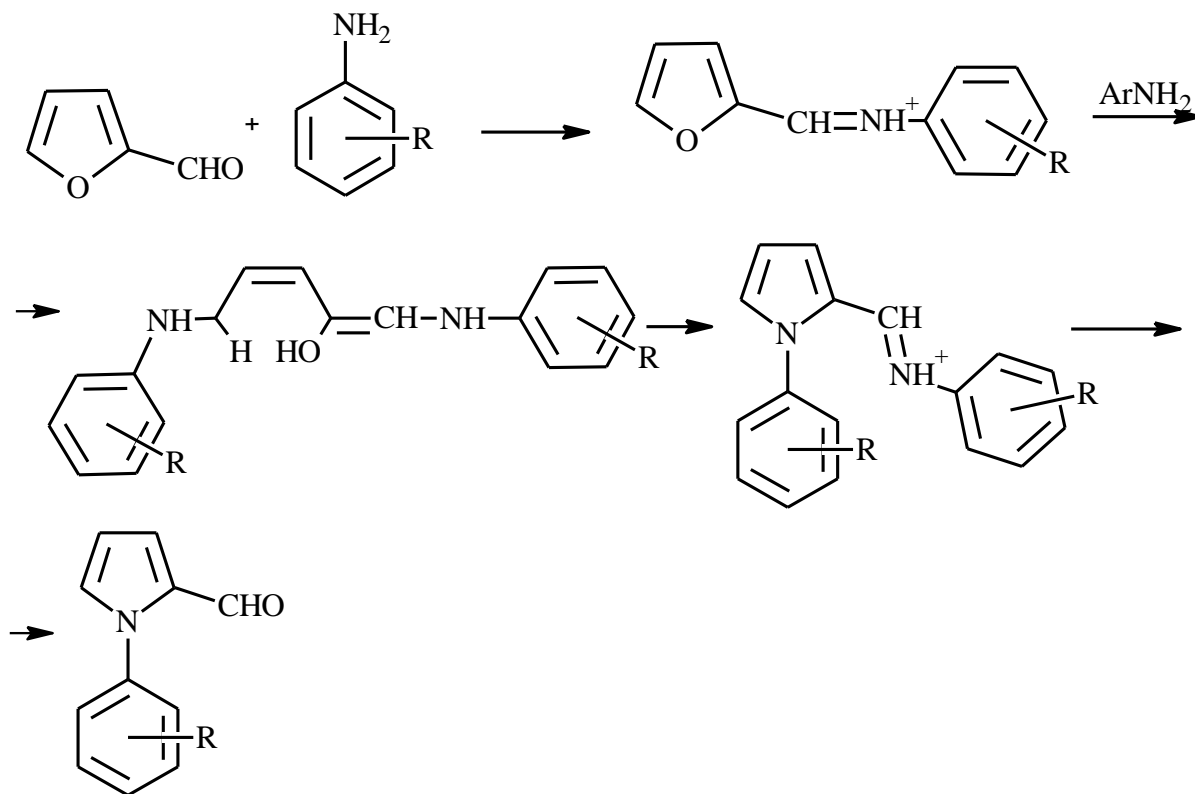
Применение имеющихся условий синтеза к другим аминам: соотношение реагентов пиррол-амин-кислота, равно 1:2:1, чистота исходных веществ и постепенное введение кислоты в реакционную массу, показало, что несмотря на падение нуклеофильности наилучшие результаты получены для анилинов, имеющих в ароматическом ядре акцепторные заместители (схема 14) [10].

Схема 14



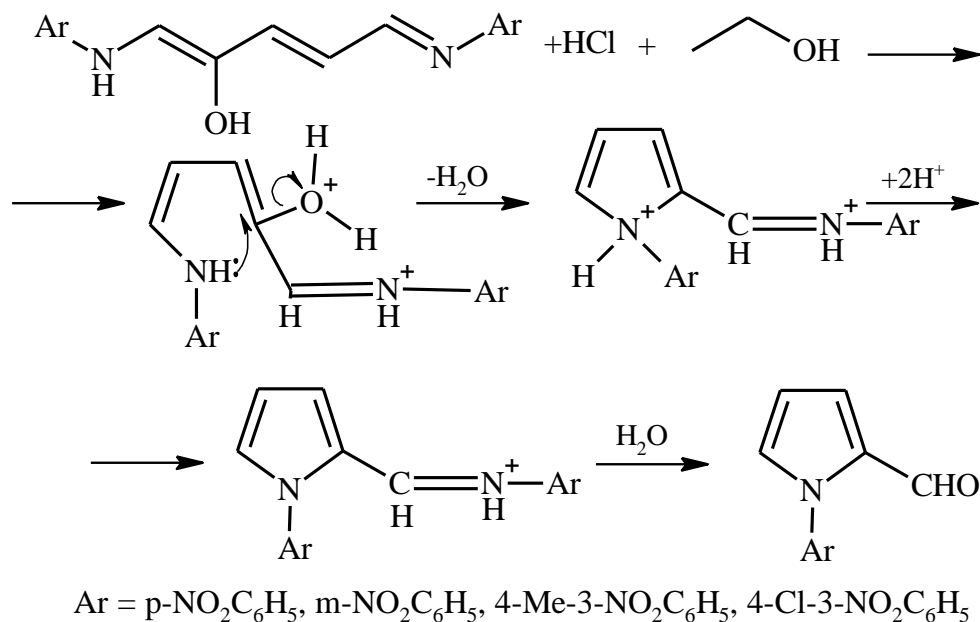
R = p-NO<sub>2</sub>, m-NO<sub>2</sub>, p-CO<sub>2</sub>Et, p-Cl, m-Cl, p-Br, p-SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, p-CH<sub>3</sub>, p-OCH<sub>3</sub>

В результате синтеза п-бром- и п-хлоранилин, кроме арилформилпирролов, удавалось выделить промежуточные основания Шиффа с выходами 32 и 9% соответственно. Исходя из приведенной ниже схемы 15 образования пирролов, влияние характера амина зависит от наличия акцептора в бензольном кольце, что приводит к стабилизации и промежуточных оснований Шиффа, и конечных 1-фенилпирролалей-2[10].



Также была предложена методика, отличающаяся от начальной временем выдерживания реакционной массы в водяной бане, соотношением реагентов и способом выделения продукта реакции. Данным способом были получены 1-арил-2-формилпирролы с преимущественно донорными заместителями в ароматическом ядре.

При взаимодействии фурфурола с ароматическими аминами в качестве промежуточных соединений образуются соли Стенхауза. Изучены свойства данных соединений при различных рН. Исследование показало, что при нагревании в среде спирта или выдерживании в эфирном растворе при комнатной температуре, добавлении каталитического количества соляной кислоты, посредством замыкания пиррольного цикла и дальнейшем гидролизе по иминогруппе, образуется конечный продукт реакции – 1-арилпирроль-2 (схема 16) [11].

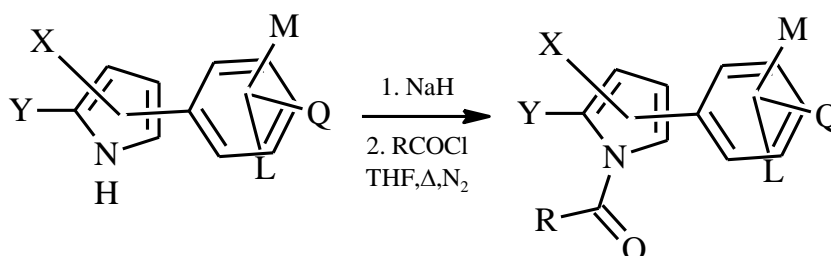


#### 1.4 Практическое применение производных пиррола

Как и большинство гетероциклических соединений, N-замещенные производные пиррола входят в состав биологически активных веществ, а также используются в синтезе лекарственных препаратов и других областях химической промышленности.

Изучена биологическая активность N-ацилированных фенилпирролов. Соединения данной структуры являются эффективными для борьбы с широким разнообразием разрушительных вредителей растений, которые поражают все типы растительности, включая полезные сельскохозяйственные культуры.

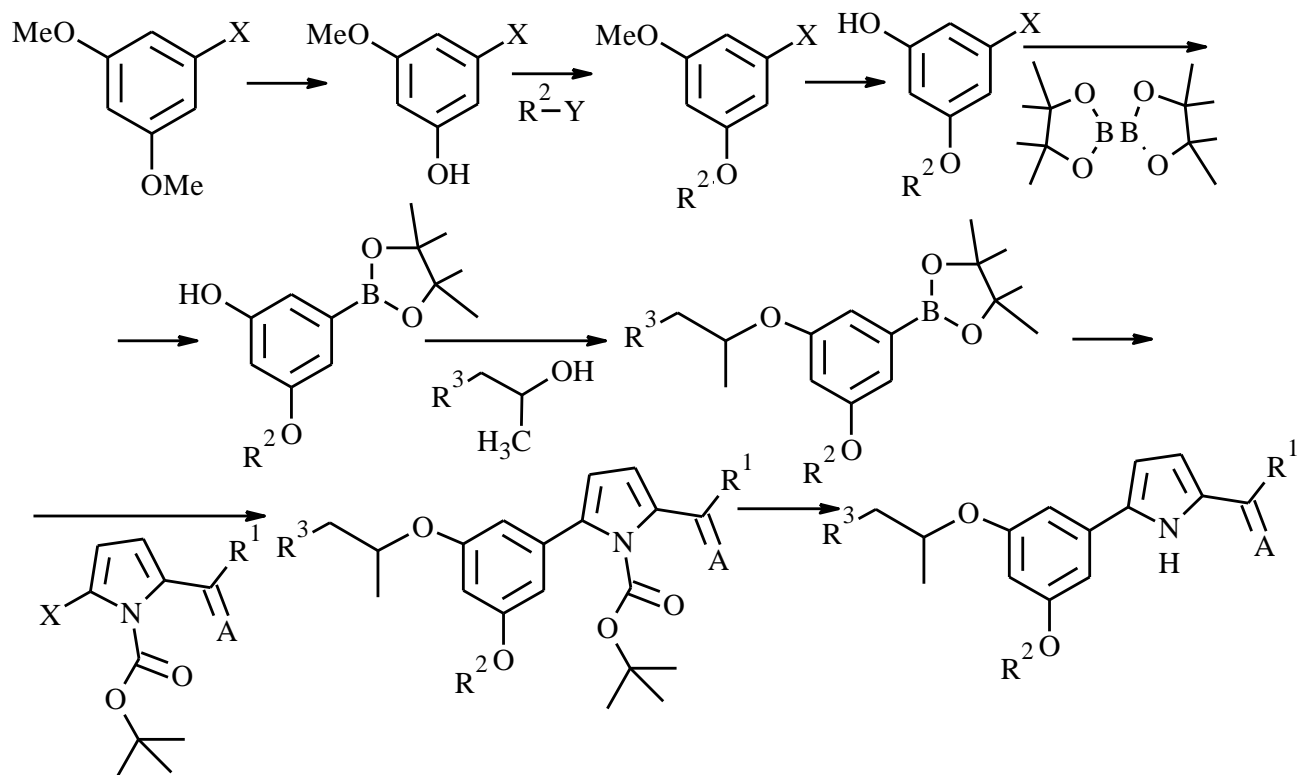
Ацилирование арилпиррола может достигаться с помощью реакции с гидридом щелочного металла или трет-бутилатом щелочного металла, и ацилирующим агентом, имеющим структуру RCOCl (схема 17).



где X = Cl, Br; Y = Cl, Br, CF<sub>3</sub>; L, M и Q = H; Hal, R = C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил; C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-алкенил, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкил где X = Cl, Br; Y = Cl, Br, CF<sub>3</sub>; L, M и Q = H; Hal, R = C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил; C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> - алкенил, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкил

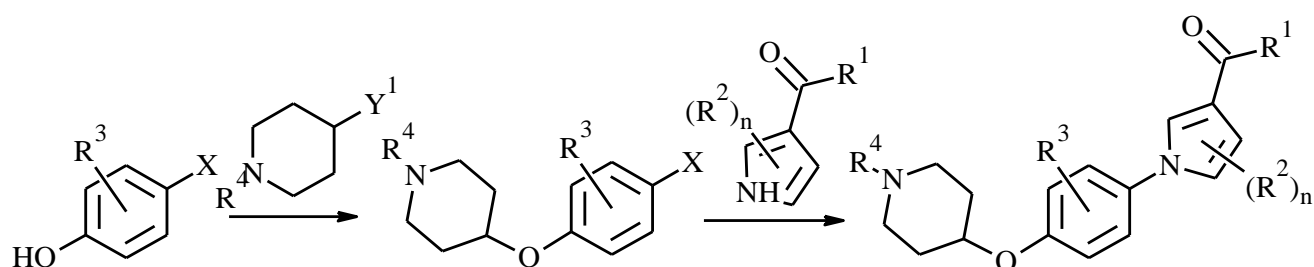
Следующие производные арилпирролов могут быть использованы в производстве лекарственных препаратов, обладающих широким спектром действия. Синтезы данных соединений представлены на схемах 18 и 19.

Схема 18



где  $A = \text{NOR}^4$ , O или S;  $R^4 = \text{H}$ ,  $\text{C}_1\text{-C}_6$  алкильная группа,  $R^1 = \text{C}_1\text{-C}_6$  алкильная группа,  $\text{C}_1\text{-C}_6$  алкоксигруппа;  $R^2 = \text{Ar}$ ;  $R^3 = \text{OH}$ ,  $\text{C}_1\text{-C}_6$  алкоксигруппа.

Схема 19

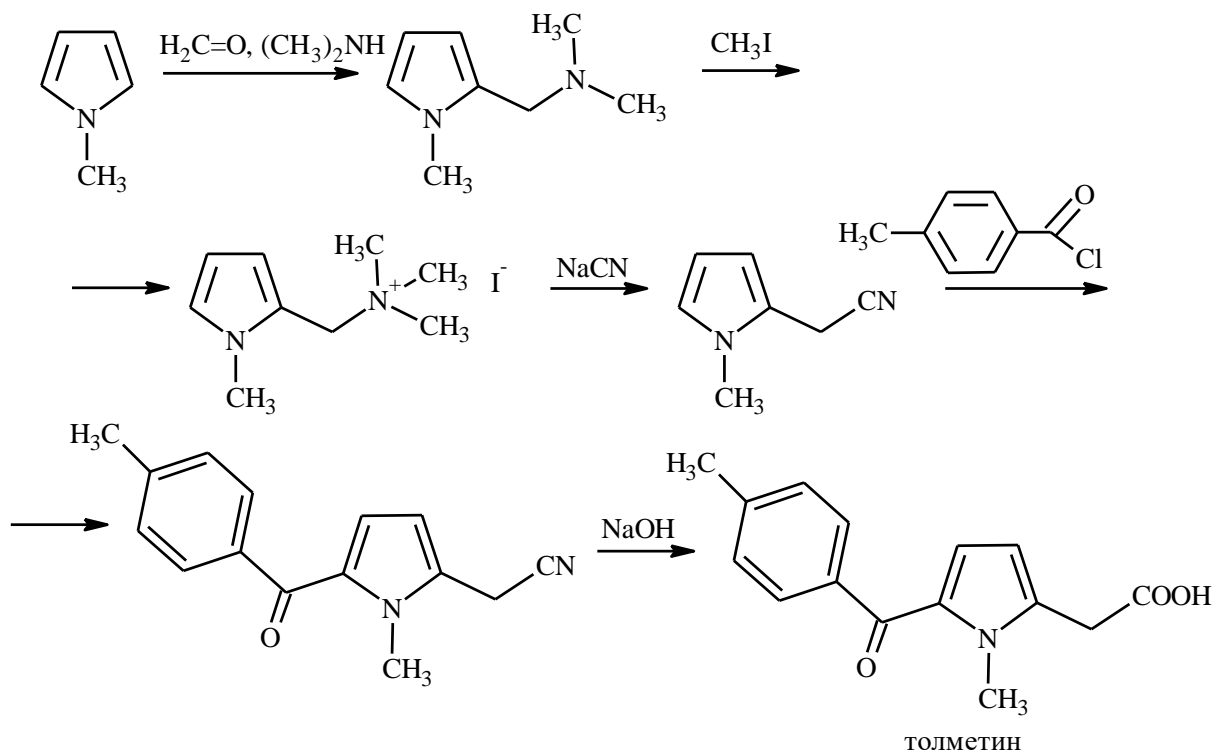


где  $R^1 = \text{OH}$ ,  $\text{C}_1\text{-C}_6$  алкокси или  $\text{NR}^{1A}\text{R}^{1B}$ ;  $R^{1A}$  и  $R^{1B} = \text{H}$ ,  $\text{C}_1\text{-C}_6$  алкил или  $\text{C}_3\text{-C}_7$  циклоалкил;  $R^2 = \text{H}$ , Hal,  $\text{C}_1\text{-C}_6$  алкил;  $n=1,2$ ;  $R^3 = \text{H}$ , Hal,  $\text{C}_1\text{-C}_6$  алкил;  $R^4$  представляет собой  $\text{C}_1\text{-C}_6$  алкил или  $\text{C}_3\text{-C}_7$  циклоалкил;  $R^5$  и  $R^6 = \text{C}_1\text{-C}_6$  алкил или  $\text{C}_3\text{-C}_7$  циклоалкил.

1-метил-5-(*n*-толил)-пиррол-2-уксусная кислота или Толметин – нестероидное противовоспалительное биологически активное вещество, оказывающее также анальгезирующее, жаропонижающее и противоаллергическое действие. Синтезируют толметин из 1-метилпиррола, который подвергается аминометилированию при действии формальдегида и

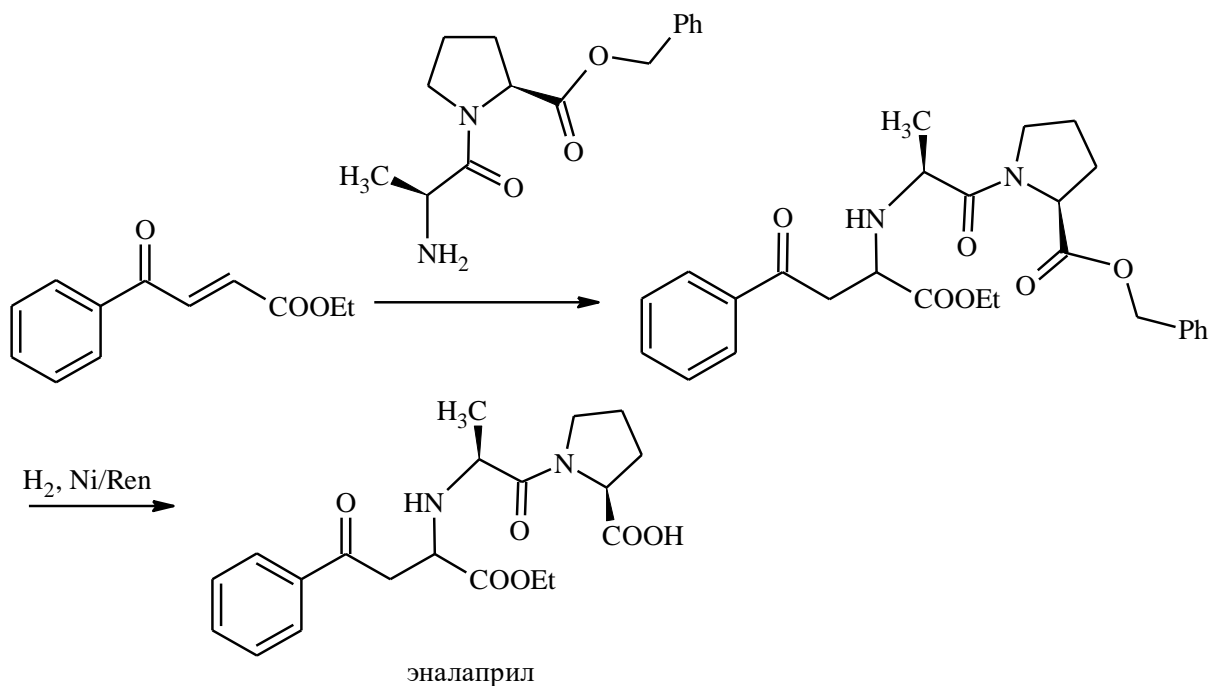
диметиламина с образованием 2-диметиламинометил-1-метилиндола. Далее осуществляют метилирование  $\text{CH}_3\text{I}$ . Полученная соль реагирует с цианидом натрия, в результате чего происходит замещение триметиламина на цианогруппу, и 1-метилпиррол-2-ацетонитрил ацилируют по свободному  $\alpha$ -положению действием 4-метилбензоилхлорида в присутствии хлорида алюминия. Образовавшийся 1-метил-5-(*p*-толил)-пиррол-2-ацетонитрил подвергают щелочному гидролизу до молекулы толметина (схема 20).

Схема 20



Эналаприл (Вазотек) – (S)-1-{N-[1-(этоксикарбонил)-3-фенилпропил]}-L-пролин, как и капотен, применяется при высоком АД, хронической сердечной недостаточности, его используют для снижения смертности после сердечных приступов, при проблемах с почками, вызванных сахарным диабетом. Получают вазотек взаимодействием бензилового эфира L-аланил-L-пролина и этилового эфира 3-бензоилакриловой кислоты с последующим удалением защитной бензильной группы путем восстановления водородом над никелем Ренея (схема 21) [2].





Анализ известных способов получения N-фенилпирролов показал, что наиболее удобным и доступным является метод замены гетероатома в ядре фурфурола в условиях реакции Юрьева при конденсации его с различными анилинпроизводными.

Несмотря на большую значимость и перспективу замены гетероатома, раскрыты далеко не все препаративные возможности получения N-арил-2-формилпирролов. Ранее таким способом были синтезированы и изучены соединения, содержащие в фенильном ядре немногие акцепторные и донорные заместители. Сильные электроноакцепторные заместители такие как: нитрозо-, арилазогруппы и одновременно две нитрогруппы – в молекулу фенилпирролов до настоящего времени не вводились.

Поэтому в нашем исследовании сделана попытка заполнить существенные пробелы получения производных 1-арил-2-формилпирролов в условиях реакции Юрьева.

## 2 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

N-замещенные производные пиррола входят в состав биологически активных веществ, представляющих интерес для химической промышленности. Поэтому целью работы было выбрано исследование и разработка методов синтеза N-арилзамещенных пирролалей с разными заместителями при фенильном ядре. Так как модификация реакции Юрьева отличается простотой синтеза, сравнительно высокими выходами и доступностью таких реагентов, как фурфурол и анилина, для синтеза новых 1-арил-2-формилпирролов выбрана замена гетероатома в ядре фурфуrolа при взаимодействии с различными анилинпроизводными.

### 2.1 Подбор и синтез исходных соединений

Фурфурол, помимо своей широкой доступности, вызывает интерес среди химиков-синтетиков наличием в ядре активной карбонильной группы. В случае реакции с ароматическими аминами подбор определенных условий может привести к образованию азометинов на основе 1-арил-2-формилпирролов. Кроме того, карбонильная группа при нагревании с ПФК, путём внутримолекулярной атаки в соседнее положение, мигрирует из положения 2 в положение 3, образуя тем самым изомеры N-арилированных формилпирролов. Таким образом, наличие активной карбонильной группы способствует дальнейшим исследованиям и разработкам методов модификации структуры полученных соединений.

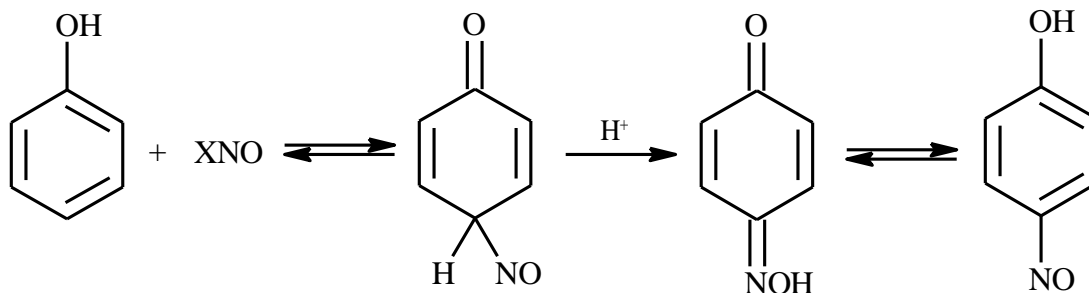
Ранее установлено, что, несмотря на падение нуклеофильности аминогруппы, лучшие результаты получены для анилинов с акцепторными заместителями (см. подразд. 1.3). Для осуществления реакции конденсации был выбран следующий ряд анилинпроизводных, содержащих в ароматическом ядре электроноакцепторы: 2,4-динитроанилин, п-нитрозоанилин, 4-аминоазобензол.

Константы Гаммета для заместителей в ядре анилинов:  $\sigma_{\text{пара}}(\text{NO}_2) = 0,78$ ;  $\sigma_{\text{пара}}(\text{NO}) = 0,91$ ;  $\sigma_{\text{пара}}(\text{N}_2^+) = 1,93$ . Также известно, что электроноакцепторные заместители, находясь в орто-положении к аминогруппе, ослабляют основность в гораздо большей степени, чем в мета- и пара-положениях. Это объясняется орто-эффектом.

Получение п-нитрозоанилина осуществлялось согласно методике [12,13], описанной в литературе, в два этапа. Первый этап представлял собой синтез п-нитрозофенола (схема 22).

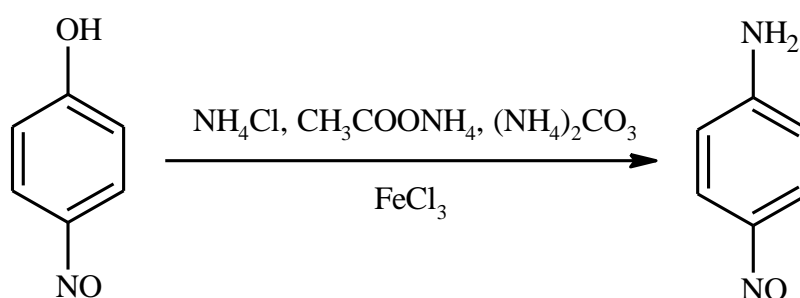
Нитрозирование путем добавления сильной кислоты к воднощелочному раствору фенола с нитритом натрия, применяют для самого фенола и его простейших алкильных производных, содержащих одну или две метильные группы, хорошо растворимые в водно-щелочной среде. Конечный нитрозофенол выпадает из реакционной массы.

Схема 22



Вторым этапом являлось аминирование п-нитрозофенола по Фишеру и Хеппу (схема 23).

Схема 23

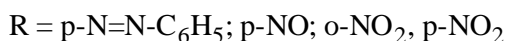
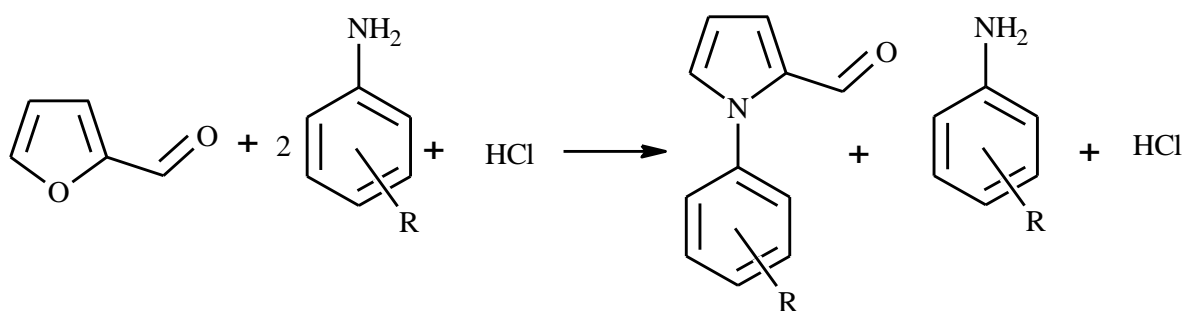


Аминирование нитрозофенола проводят в присутствии солей аммония и кислотного катализатора, в данном случае хлорида железа (III).

Учитывая тот факт, что нитрозогруппа обладает значительным (-M)-эффектом, а протонирование ее происходит по кислороду с увеличением электрофильности ядра, для ароматических нитрозосоединений возможны реакции нуклеофильного замещения с образованием новых нитрозопроизводных. Так, нитрозофенолы могут обменивать гидроксигруппу на аминогруппу в присутствии кислотных катализаторов.

## 2.2 Синтез 1-арил-2-формилпирролов

Для синтеза новых веществ была выбрана общая схема конденсации фурфуrolа с ароматическими аминами (схема 24).



Ранее предложены две методики получения 1-арил-2-формилпирролов [10]. Первая методика предусматривала более мягкие условия и меньшее время выдержки. Обусловлено это тем, что анилины с акцепторными заместителями в ароматическом ядре легче вступают в реакцию конденсации с фурфуролом за счёт стабилизации промежуточных соединений и конечных продуктов. Вторая, в свою очередь, содержит более жёсткие условия: большее количество кислоты, катализирующее реакцию, и время выдержки реакционной массы. Данный метод синтеза использовался преимущественно для анилинов с электронодонорными заместителями.

Так как для синтеза азотфункционализированных N-арил-2-формилпирролов использовались ароматические амины, содержащие в сильные электрооакцепторы ( $-\text{NO}_2$ ,  $-\text{NO}$ ,  $-\text{N}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5$ ), был выбран первый способ получения.

Контроль за ходом реакции проводили с помощью ТСХ (гексан-этилацетат в соотношении 3:1) целевой продукт был обнаружен только в случае 1-(2,4-динитрофенил)-2-формилпирола. Целевое вещество было выделено в виде желто-оранжевых игл с выходом 14%, строение которого доказано методом масс-спектрометрии: определен пик молекулярного иона, соответствующий молярной массе 1-(2,4-динитрофенил)-2-формилпирола ( $m/z$  261). Такой небольшой выход можно объяснить наличием орто-эффекта нитрогруппы исходного 2,4-динитроанилина.

В случае *p*-аминоазобензола и *p*-нитрозоанилина целевых N-арил-2-формилпирролов выделить не удалось, скорее всего это объясняется образованием более устойчивого промежуточного соединения, которому на основании литературных данных нами приписано строение солей Стенхауза [11], гидролиз которых до N-арил-2-формилпирролов в мягких условиях не проходит.

В связи с полученными результатами нами было принято решение провести конденсацию фурфурола с 4-нитрозоанилином и 4-аминоазобензолом в более жёстких условиях. Контроль за ходом реакции проводили с помощью ТСХ (гексан-этилацетат в соотношении 2:1) в обоих случаях наблюдалось образование целевых N-арил-2-формилпирролов. Строение которых было доказано методами масс-спектрометрии. При проведении масс-

спектрометрических исследований были определены пики молекулярных ионов соединений, соответствующие молярным массам ( $m/z$  200) и ( $m/z$  275).

На основании полученных результатов можно сделать вывод о влиянии следующих заместителей в ядре анилинов:  $-\text{NO}_2$ ,  $-\text{NO}$ ,  $-\text{N}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5$  – на условия проведения реакции. Сравнительный анализ констант Гаммета показал, что наибольший индуктивный эффект проявляют функциональные группы 4-нитроанилина ( $\sigma_{\text{пара}}(\text{NO}) = 0,91$ ) и 4-аминоазобензола ( $\sigma_{\text{пара}}(\text{N}_2^+) = 1,93$ ). Несмотря на ранее проводимые исследования, где лучшие результаты были получены для анилинов с акцепторными заместителями [10], в случае данных анилинпроизводных появилась необходимость в более жестких условиях проведения реакции, в связи с чем наблюдалось и значительное снижение выходов. Нами выдвинуто предположение о том, что сильные электроноакцепторы стабилизируют промежуточное соединение, гидролиз которого в мягких условиях не проходит.

Ранее показано, что 1-(4-нитрофенил)-2-формилпиррол может быть получен из фурфуурола и п-нитроанилина в мягких условиях с выходом 70% [6]. Однако в случае 1-(2,4-динитрофенил)-2-формилпиррола добиться сравнительно высоких выходов реакции не удалось, что можно объяснить наличием орто-эффекта нитрогруппы исходного 2,4-динитроанилина.

### 2.3 Доказательство строения 1-(2,4-динитрофенил)-2-формилпиррола

Для доказательства строения полученных веществ использовали метод масс-спектрометрии.

В масс-спектре полученного вещества обнаружены молекулярный ион, соответствующий молекулярной массе предполагаемой структуры 1-(2,4-динитрофенил)-2-формилпиррола, интенсивность которого намного ниже ранее исследованных мета- и пара-нитрозамещенных 1-арил-2-формилпирролов (рисунок 2). Несмотря на то, что электроноакцепторные заместители, способствуя перераспределению электронной плотности в сторону арильной группы, стабилизируют гетероциклическое кольцо, полученное соединение является нестабильным [10].

Помимо этого, наблюдаются пики молекулярного ( $m/z$  182) и фрагментных ( $m/z$  166, 152, 137, 120, 87, 74, 58, 45, 39) ионов исходного 2,4-динитроанилина, процент содержания которого намного выше целевого продукта, что доказывает загрязнение получаемого соединения и его низкий выход (рисунок 3).

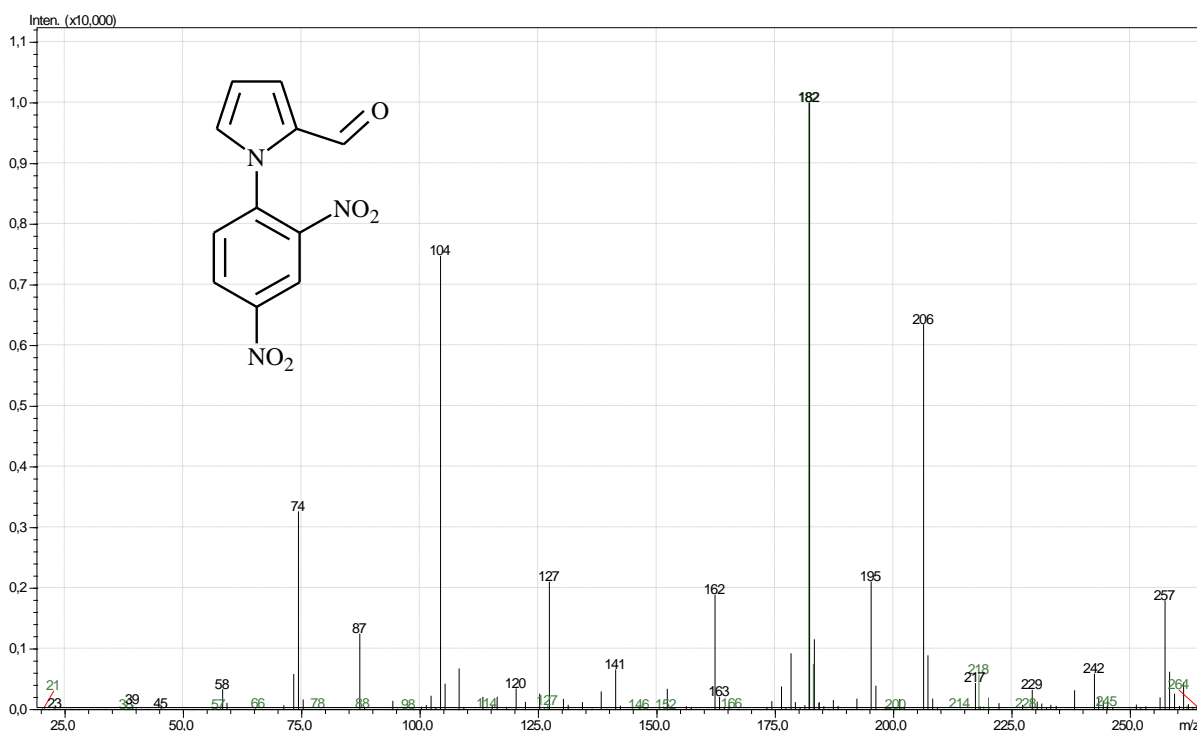


Рисунок 2 – Масс-спектр 1-(2,4-динитрофенил)-2-формилпиррола.

$m/z$  (относительная интенсивность, %): 261 (4,44), 260(0,55), 233 (0,75), 218 (0,5), 217 (4,34), 206 (63), 195 (21), 188 (0,53), 141 (6,56), 127 (21,01), 94(1,38).

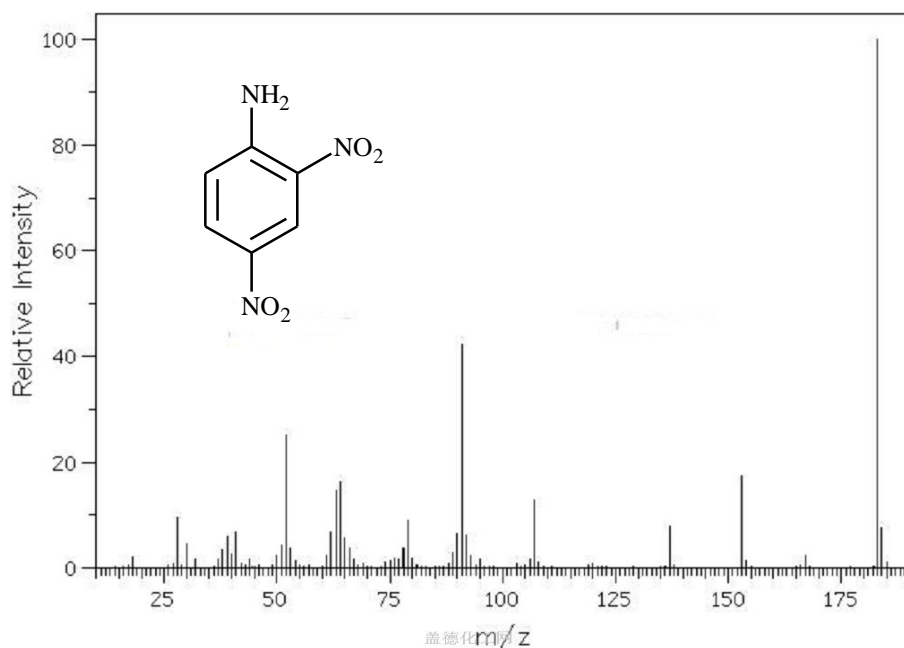
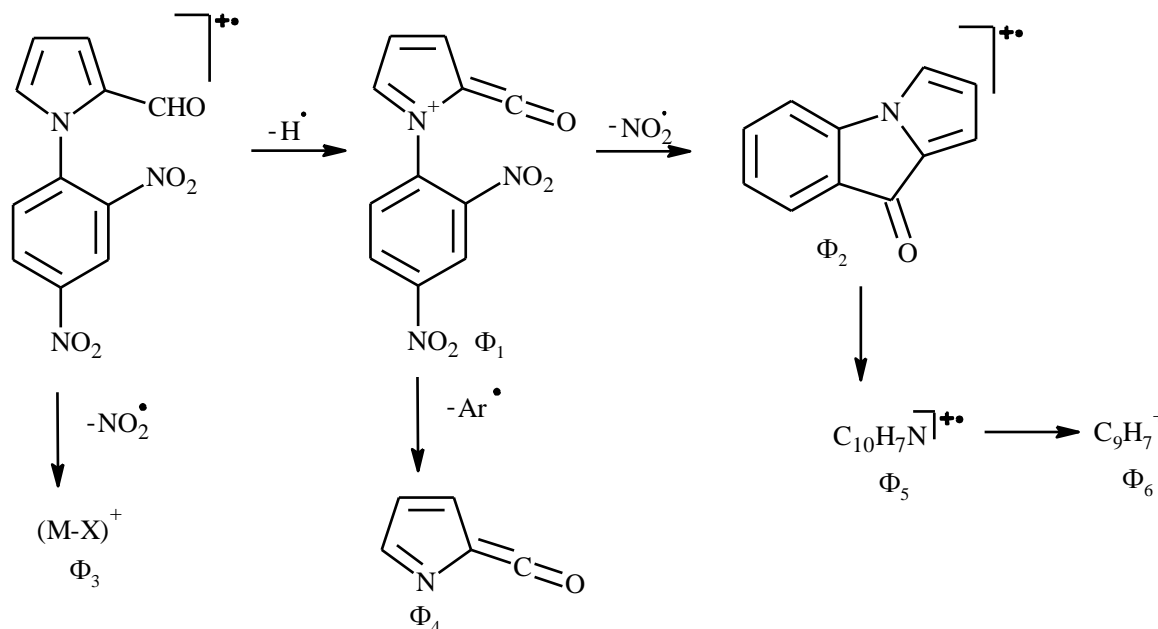


Рисунок 3 – Масс-спектр 2,4-динитроанилина

Основные пути фрагментации 1-(2,4-динитрофенил)-пиррола связаны с потерей одного атома водорода с последующим элиминированием ионом  $\Phi_2$  заместителей  $-\text{NO}_2$  и затем молекулы  $\text{CO}$  (ионы  $\Phi_2$  и  $\Phi_5$ ). Наблюдается также отщепление от иона  $\Phi_1$  арильного остатка ( $\Phi_4$ ). Независимым путем фрагментации иона  $\text{M}^+$  является потеря заместителя  $-\text{NO}_2$  (ион  $\Phi_3$ ). Важно

отметить полное отсутствие перегруппировочных ионов  $M-NO$ , характерных для нитроаренов, а также ионов  $(M-H-CO)$ , интенсивность пиков которых очень велика в масс-спектрах формилиндолов (схема 25).

Схема 25



Таким образом, масс-спектры подтверждают строение полученного N-(2,4-динитрофенил)-2-формилпиррола.

## 2.4 Выводы

Впервые проведена конденсация фурфурола с 2,4-динитроанилином, 4-нитрозоанилином и 4-аминоазобензолом в условиях реакции Юрьева, что позволило расширить препаративные возможности реакции и синтезировать ряд новых, ранее неизвестных 1-арил-2-формилпирролов. Данный способ получения производных пиррола отличается простотой синтеза и сравнительно высокими выходами.

Установлено влияние следующих заместителей:  $-NO$ ,  $-NO_2$ ,  $-N=N-Ar$ , на реакцию замены гетероатома в ядре фурфурола посредством сравнения индуктивных эффектов, воздействия на нуклеофильность аминогруппы, как на реакционный центр. Опытным путём подобраны условия проведения реакции для анилинов, содержащих данные группы в своём ядре.

Сравнительный анализ констант Гаммета показал, что наибольший индуктивный эффект проявляют функциональные группы 4-нитрозоанилина ( $\sigma_{пара}(NO) = 0,91$ ) и 4-аминоазобензола ( $\sigma_{пара}(N_2^+) = 1,93$ ). Несмотря на ранее проводимые исследования, где лучшие результаты были получены для анилинов с акцепторными заместителями, в случае данных анилинпроизводных появилась необходимость в более жестких условиях проведения реакции, в связи с чем наблюдалось и значительное снижение выходов. Нами выдвинуто предположение о том, что сильные электроноакцепторы стабилизируют

образующееся промежуточное соединение – соль Стенхауза, гидролиз которого в мягких условиях не происходит.

Ранее показано, что 1-(4-нитрофенил)-2-формилпиррол может быть получен из фурфурола и п-нитроанилина в мягких условиях с выходом 70%. Однако в случае 1-(2,4-динитрофенил)-2-формилпиррола добиться сравнительно высоких выходов реакции не удалось, что можно объяснить наличием орто-эффекта нитрогруппы исходного 2,4-динитроанилина.

Для полученного 1-(2,4-динитрофенил)-2-формилпиррола сняты масс-спектры, доказывающие присутствие целевого продукта в смеси веществ.



### 3 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Запись масс-спектров проводилась на квадрупольном масс-спектрометре Shimadzu LC/MS-2020 с колонкой RAPTOR ARC-18 100 (диаметр 2,1мм, зернистость 0,1мм, длина 100мм). Готовили образец концентрацией 0,01мг/мл в метаноле, проводили запись в изократическом режиме, при  $t=35^{\circ}\text{C}$  в термостатируемой колонке. Масс-спектрометрия проводилась в режиме ESI.

Масс-спектрометрический анализ образцов проводили в режиме ESI при прямом вводе образца и элюата, подаваемого хроматографом. Прямой ввод исследуемых образцов в масс-хроматограф осуществляли с помощью автоплунжерного насоса со скоростью 0,01 см<sup>3</sup>/мин.

Для получения интенсивного пика были подобраны следующие условия масс-детектирования: положительная и отрицательная поляризации, напряжение электроспрея 5500,0 В, потенциал декластеризации и потенциал ввода – соответственно 60В при давлении газа завесы 3,0 л/мин и газа распыления 5,0 л/мин, скорость 0,01 см<sup>3</sup>/мин. Диапазон сканирования составлял 20-500 Да.

Для тонкослойной хроматографии использовали пластинки марки ПТСХ-П-В-УФ, элюент – гексан и этилацетат в соотношении 2:1, проявляли в ультрафиолетовом свете.

Температуры плавления определяли в открытых капиллярах на приборе ПТМ-М.

#### 3.1 Подготовка реагентов и растворителей

##### 3.1.1 Растворители

Технический этанол очищали от примесей путём перегонки над едкой щелочью. Фракцию чистого спирта собирали при температуре 78,3°C.

Товарный этилацетат чаще всего содержит воду, этанол и кислоты. Удаление примесей осуществляли промыванием 5%-ным водным раствором Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, затем насыщенным раствором CaCl<sub>2</sub>. После растворитель сушили хлоридом кальция и перегоняли над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Фракцию чистого этилацетата собирали при температуре 77°C.

Для очистки гексана использовали метод перегонки с дефлегматором. Фракцию чистого гексана собирали при температуре 68°C. [14]

##### 3.2.2 Очистка исходных веществ

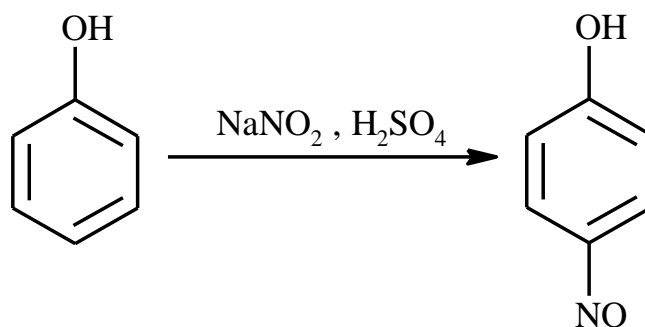
Фурфурол очищали перегонкой под вакуумом. При давлении в аппарате для вакуумной перегонки 15-20 мм рт. ст. фракцию фурфурола собирали при температуре 60°C. Свежеперегнанный фурфурол представлял собой прозрачную жидкость с характерным запахом ржаного хлеба.

Для перекристаллизации 2,4-динитроанилина использовали раствор кислоты низкой концентрации и небольшое количество активированного угля. Получали желтое кристаллическое вещество с т. пл. 178—179°C.

Для очистки п-аминоазобензола проводили переосаждение из эфира с углем. Образовавшиеся оранжевые кристаллы в форме игл имели  $t_{\text{пл}}=127^{\circ}\text{C}$  [12].

### 3.2.3 Синтез исходных веществ П-нитрозофенол (схема 26).

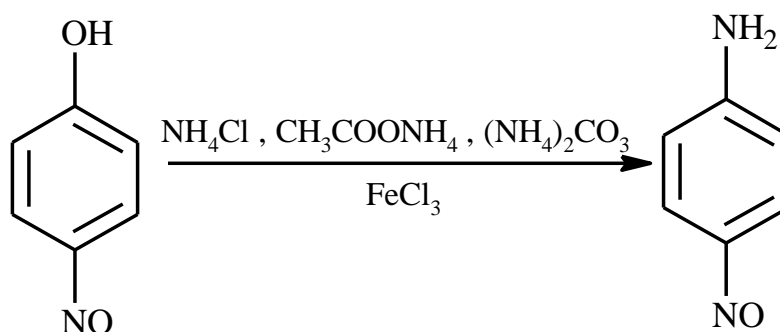
Схема 26



В колбу, снабженную механической мешалкой, термометром и капельной воронкой, помещали 45 мл воды, растворяли в ней 4,6 г нитрита натрия и прибавляли 5 г фенола, расплавленного в 15 мл воды. В эту смесь вводят 60 г измельченного льда и из капельной воронки в течение 1 ч по каплям прибавляли холодный раствор серной кислоты, полученный отдельным смешением 2 мл концентрированной кислоты с 7 мл воды. Прибавление вели при энергичном перемешивании и наружном охлаждении реакционной массы льдом с солью, чтобы температура во время реакции была около 0°C. При этой температуре содержимое перемешивали еще в течение 2 ч, после чего п-нитрозофенол отфильтровывали, промывали холодной водой до нейтральной реакции по индикаторной бумаге и сушили. Для очистки использовали переосаждение из серной кислоты и переосаждение из диэтилового эфира с животным углём. Осадок представлял собой светло-бежевый порошок, с т.пл. 133°C [12].

П-нитрозоанилин (схема 27).

Схема 27



Тщательно размолотую смесь п-нитрозофенола (2 г), хлорида аммония (10 г), ацетата аммония (20 г), карбоната аммония (2,15 г) и FeCl<sub>3</sub> (0,2г) нагревали в круглодонной колбе на водяной бане в течение 45 мин, после чего смесь становилась жидкой. Реакционную массу вылили в охлажденную воду (0°C) для осаждения п-нитрозоанилина. После высушивания и перекристаллизации из

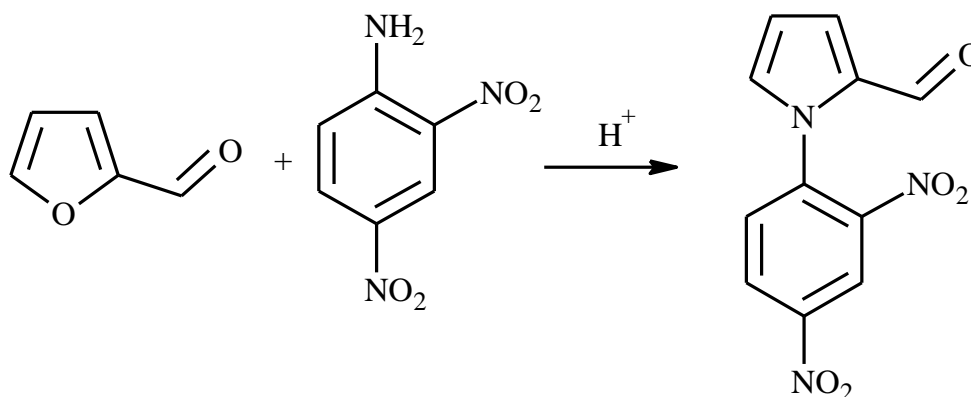
бензола получили 0,68 г (34%) чистого продукта в виде синего порошка, имеющего  $t_{пл}=173^{\circ}\text{C}$  [13].

## 3.2 Синтез N-арилзамещенных формилпирролов

### 3.3.1 Синтез 1-(2,4-динитрофенил)-2-формилпиррола

Схема синтеза 1-(2,4-динитрофенил)-2-формилпиррола представлена на схеме 28.

Схема 28

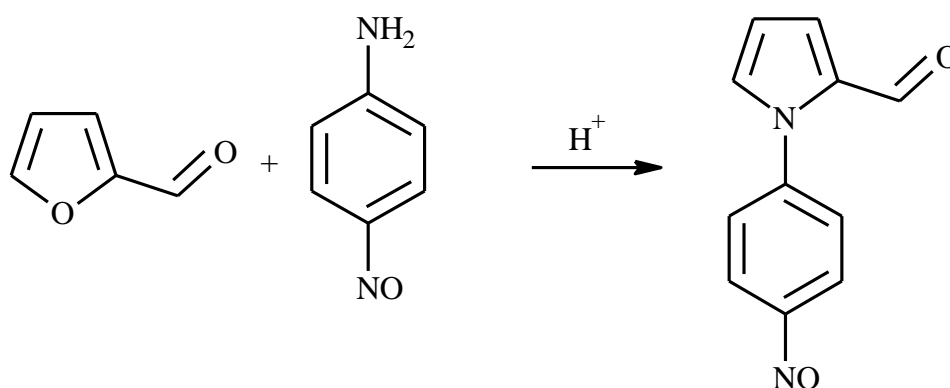


При нагревании на водяной бане растворяли 0,26 г (0,005 моль) 2,4-динитроанилина в 11,1 мл этилового спирта. После полного растворения прибавляли 0,22 мл (0,0027 моль) фурфурола и 0,1 мл 10% раствора соляной кислоты. Далее небольшими порциями приливали 10,8 мл воды и выдерживали при температуре  $70^{\circ}\text{C}$  в течение 2 часов при постоянном перемешивании. После охлаждения реакционной массы выпавший осадок оранжевого цвета отфильтровывали, промывали на фильтре 70% раствором спирта.

Сигналы в масс-спектре,  $m/z$  (Иотн., %): 261 (4,44)  $[\text{M}^+]$ , 260 (0,55), 233 (0,75), 218 (0,5), 217 (4,34), 206 (63), 195 (21), 188 (0,53), 141 (6,56), 127 (21,01), 94 (1,38).

### 3.3.2 Синтез 1-(4-нитрозофенил)-2-формилпиррола

Схема синтеза 1-(4-нитрозофенил)-2-формилпиррола представлена на схеме 29.

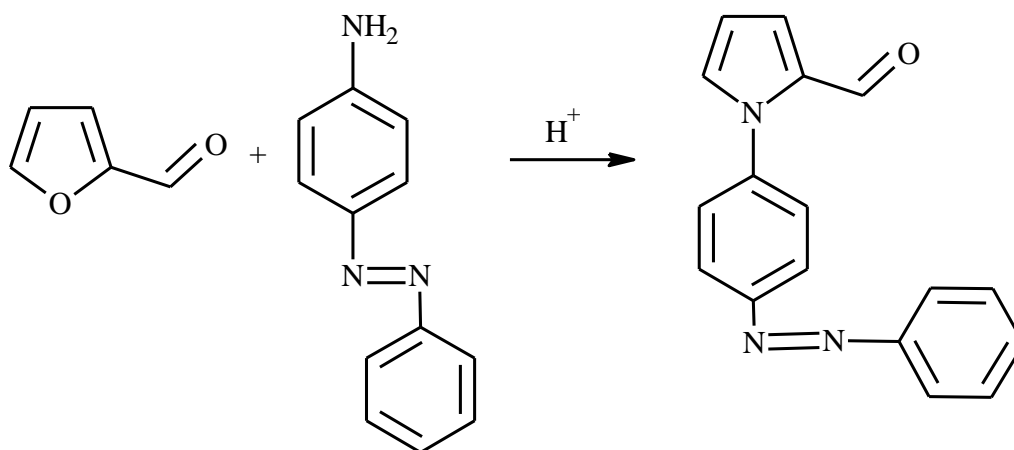


А. При нагревании на водяной бане растворяли 0,078 г (0,0006 моль) п-нитрозоанилина в 1,2 мл этилового спирта. После полного растворения прибавляли 0,03 мл (0,0003 моль) фурфурола и 0,01 мл 10% раствора соляной кислоты. Далее небольшими порциями приливали 1,2 мл воды и выдерживали при температуре 70°C в течение 2 часов при постоянном перемешивании. После охлаждения реакционной массы выпавший осадок отфильтровывали, промывали на фильтре 70% раствором спирта.

Б. При нагревании на водяной бане растворяли 0,075 г (0,0008 моль) п-нитрозоанилина в 2 мл этилового спирта. После полного растворения прибавляли 0,03 мл (0,0003 моль) фурфурола и 0,015 мл 2н раствора соляной кислоты. Наблюдалось потемнение раствора. Далее небольшими порциями приливали 2 мл воды и выдерживали при нагревании в течение 5 часов при постоянном перемешивании. По окончании реакции масляный слой отделяли, водный экстрагировали бензолом. Объединенные экстракты тщательно промывали 10% раствором соляной кислоты и водой. Бензольный раствор упаривали на ротормном испарителе, полученный масляный продукт бежевого цвета пропускали через слой силикагеля для отделения от смолы. Контроль над ходом реакции и анализ полученного вещества осуществляли методом ТСХ. В качестве элюента использовали гексан и этилацетат в соотношении 3:1.

### 3.3.3 Синтез 1-{4-[(Е)-фенилазо]-фенил}-2-формилпиррола

Схема синтеза 1-{4-[(Е)-фенилазо]-фенил}-2-формилпиррола представлена на схеме 30.



А. При нагревании на водяной бане растворяли 1 г (0,0051 моль) п-аминоазобензола в 10,4 мл этилового спирта. После полного растворения прибавляли 0,21 мл (0,0025 моль) фурфурола и 0,09 мл 10% раствора соляной кислоты. Далее небольшими порциями приливали 10,4 мл воды и выдерживали при температуре 70°C в течение 2 часов при постоянном перемешивании. После охлаждения реакционной массы выпавший осадок отфильтровывали, промывали на фильтре 70% раствором спирта.

Б. При нагревании на водяной бане растворяли 0,9 г (0,005 моль) п-аминоазобензола в 7 мл этилового спирта. После полного растворения прибавляли 0,28 мл (0,0025 моль) фурфурола и 0,2 мл 2н раствора соляной кислоты. Наблюдалось потемнение раствора. Далее небольшими порциями приливали 7 мл воды и выдерживали при нагревании в течение 5 часов при постоянном перемешивании. По окончании реакции масляный слой отделяли, водный экстрагировали бензолом. Объединенные экстракты тщательно промывали 10% раствором соляной кислоты и водой. Бензольный раствор упаривали на роторном испарителе, полученный масляный продукт тёмно-оранжевого цвета пропускали через слой силикагеля для отделения от смолы. Контроль над ходом реакции и анализ полученного вещества осуществляли методом ТСХ. В качестве элюента использовали гексан и этилацетат в соотношении 2:1 [15-17].

## **4 БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭКОЛОГИЧНОСТЬ РАБОТЫ**

### **5.1 Анализ опасных и вредных производственных факторов при проведении работы**

В процессе трудовой деятельности на человека могут воздействовать опасные и вредные производственные факторы, которые подразделяются на химические, биологические, физические и психофизиологические [18].

К опасным и вредным физическим факторам относятся:

1. Повышенная загазованность парами легколетучих веществ (ацетон, диэтиловый эфир, гексан и т.д.) может являться опасным и вредным фактором, в случае их пролива и последующего испарения, что может привести к возникновению опасной (вредной) концентрации.

2. Уровень шума и вибрации при работе вентиляции, вакуумного и водоструйного насосов, сушильного шкафа. Нормативная величина данного фактора составляет – 60 дБА, фактическая – 65 дБА.

3. Повышенное напряжение электрической цепи – 380/220 В.

4. Недостаточная освещенность рабочей зоны.

К химическим факторам относятся:

1. По характеру воздействия на организм человека

— токсические (фурфурол, этанол и др.)

— раздражающие (гексан, этилацетат, серная кислота, соляная кислота и др.)

— мутагенные (бензол)

2. По пути проникновения в организм человека:

— через органы дыхания (этилацетат, этанол и др.)

— через желудочно-кишечный тракт;

— через кожные покровы и слизистые оболочки (этилацетат, этанол, серная кислота, фурфурол, фенол и др.).

К психофизиологическим факторам относятся:

1. Умственное перенапряжение (расчеты количества веществ);

2. Монотонность (повторение опытов);

3. Эмоциональные перегрузки (наблюдение за температурой и протеканием реакции).

### **5.2 Общая характеристика используемых веществ и материалов**

При проведении научно-исследовательской работы использовались химические вещества, приведенные в таблице 1 [19-21].

Таблица 1 – Токсическая характеристика веществ и материалов

Наименование веществ, химическая формула	Агрегатное состояние	Плотность, г/см <sup>3</sup>	ПДК рабочей зоны, мг/м <sup>3</sup>	Характер воздействия на организм	Меры и средства первой помощи	Средства индивидуальной защиты	Класс опасности согласно ГОСТ 12.1.005-88* ССБГ
1	2	3	4	5	6	7	8
Этанол C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	ж	0,8	1000	Головокружение, тошнота, снижение остроты зрения	Свежий воздух	Приточно-вытяжная вентиляция	IV
Гексан C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	ж	0,6548	300	Раздражение дыхательных путей и глаз, ожоги кожных покровов	Свежий воздух; смыть теплой водой с мылом, глаза – промыть несколько минут водой и немедленно обратиться к врачу	Приточно-вытяжная вентиляция, индивидуальные средства защиты	IV
Бензол C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	ж	0,879	15/5	Раздражающее, мутагенное	Свежий воздух; смыть теплой водой с мылом, глаза – промыть несколько минут водой и немедленно обратиться к врачу	Приточно-вытяжная вентиляция, индивидуальные средства защиты	II
Соляная кислота HCl	ж	1,19	5	Пары раздражают дыхательные пути и глаза, вызывает сильные ожоги при попадании на кожу	Промывание желудка, свежий воздух	Приточно-вытяжная вентиляция, средства индивидуальной защиты	II
Диэтиловый эфир (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> O	ж	0,714	300	Наркотическое, угнетения ЦНС	Свежий воздух	Приточно-вытяжная вентиляция	IV

1	2	3	4	5	6	7	8
Этилацетат $C_4H_8O_2$	ж	0,901	200	Наркотическое, пары умеренно раздражают слизистые оболочки, при попадании на кожу вызывает дерматиты и экземы	Свежий воздух, смыть с кожи под струей воды с мылом, немедленная промывка глаз под несильной струей воды	Средства индивидуальной защиты, герметизация оборудования, приточно-вытяжная вентиляция	IV
Серная кислота $H_2SO_4$	ж	1,834	1	Раздражает и прижигает слизистые верхних дыхательных путей, вызывает тяжелые ожоги	Свежий воздух, ингаляции содового раствора, при попадании на кожу обильное промывание, повязки с 2-3% раствором соды	Средства индивидуальной защиты, приточно-вытяжная вентиляция	II
Фурфурол $C_5H_4O_2$	ж	1,1594	10	Нервный яд, вызывающий судороги и паралич, раздражающее действие	Свежий воздух, длительное промывание кожных покровов	Средства индивидуальной защиты, приточно-вытяжная вентиляция	III
Фенол $C_6H_5OH$	тв	1,07	1	Поражение коры головного мозга, дыхательных путей, параличи, раздражение слизистых	Свежий воздух, длительное промывание кожных покровов	Средства индивидуальной защиты, приточно-вытяжная вентиляция	II
2,4-динитроанилин $C_6H_5N_2O_3$	тв	1,423	0,3	Действует на нервную систему, кровь, печень и почки. Метгемоглобинообразователь.	Продукт, попавший на кожу и слизистые, удаляют водой	Герметизация аппаратуры для устранения проникновения пыли и паров продукта в рабочие помещения	II
Хлорид натрия $NaCl$	тв	2,165	5	Раздражающее	Свежий воздух, промывание кожных покровов	Средства индивидуальной защиты, приточно-вытяжная вентиляция	III



1	2	3	4	5	6	7	8
Нитрит натрия $\text{NaNO}_2$	тв	2,17	0,1	Расширение сосудов, образование в крови метгемоглобина	Свежий воздух, длительное промывание кожных покровов	Средства индивидуальной защиты, приточно-вытяжная вентиляция, контроль концентрации в воздухе	I
Хлорид аммония $\text{NH}_4\text{Cl}$	тв	1,526	10	Раздражение слизистых оболочек и кожных покровов	Свежий воздух, длительное промывание кожных покровов	Индивидуальные средства защиты, приточно-вытяжная вентиляция	III
Карбонат аммония $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$	тв	1,5	25	Раздражение слизистых оболочек и кожных покровов	Свежий воздух, длительное промывание кожных покровов	Индивидуальные средства защиты, приточно-вытяжная вентиляция	IV

### 5.3 Организационные мероприятия

С целью обеспечения безопасности в учебной и профессиональной трудовой деятельности был пройден курс лекций и лабораторных занятий по дисциплине «Безопасность жизнедеятельности».

Заведующий кафедрой несет ответственность за создание безопасных условий труда на кафедре, также на руководителя дипломной работы возложены обязанности ответственного за создание безопасных условий труда в лаборатории, где проводились экспериментальные исследования, обязанность проведения инструктажа. Вводный инструктаж провёл уполномоченный по охране труда кафедры органической химии и технологии органических веществ.

### 5.4 Производственная безопасность

Мероприятия для защиты от вредных и опасных факторов в процессе проведения дипломной работы:

1. При работе в лаборатории были использованы средства индивидуальной защиты: хлопчатобумажный халат, защитные очки, резиновые перчатки и т.п.

2. Использовалась стеклянная посуда без трещин и сколов, для обеспечения наибольшей герметичности для каждой колбы крышки подбирались индивидуально, применялась вакуумная смазка.

3. Работа с вредными веществами проводилась в вытяжном шкафу, управление которым находится за пределами помещения лаборатории.

4. Лаборатория подключена к внутренней четырехпроводной электросети 380/220 В с глухозаземленной нейтралью.

Помещение лаборатории по опасности поражения людей электрическим током относится к 3 классу, являясь при этом особо опасным (химически активная среда, железобетонный токопроводящий пол, повышенная влажность и т.п.).

Лаборатория оборудована системой зануления и защитного отключения, согласно требованиям электробезопасности, поскольку при выполнении работы применялись различные электроприборы (электрическая плита, сушильный шкаф). Для защиты электрооборудования от проникновения химически активных веществ применяют диэлектрические покрытия и конструкционные материалы [22].

## 5.5 Санитарно-гигиеническая характеристика лаборатории

Санитарно-гигиенические мероприятия – комплекс мер, направленных на устранение вредных воздействий на организм, с целью избавления от различных профессиональных заболеваний, и на обеспечение здоровых условий труда.

Помещение лаборатории должно быть спроектировано согласно с требованиями строительных норм и правил, а также оборудовано приборами необходимыми для проведения экспериментов.

### 5.5.1 Характеристика метеорологических условий лаборатории

Работы, выполняемые в лаборатории, относятся к категории 1б - лёгкие физические работы, производимые сидя, стоя или связанные с ходьбой и сопровождающиеся некоторым физическим напряжением (энергозатраты 121 - 150 ккал/ч).

Характеристика микроклимата воздуха в рабочей зоне помещения лаборатории приведена в таблице 2.

Таблица 2 - Характеристика метеорологических условий лаборатории

Период года	Категория тяжести физических работ	Температура, °С	Относительная влажность, %	Скорость движения воздуха, м/с
Фактические метеоусловия				
Холодный	1б	20-22	48	0,2
Тёплый	1б	23-26	57	0,2
Нормативные допустимые метеоусловия				
Холодный	1б	20-24	75	Не более 0,1
Тёплый	1б	21-28	60	0,1-0,3

Микроклимат помещения лаборатории соответствует нормативам и требованиям, обеспечивая высокую производительность труда и создавая комфортные условия для выполнения научно - исследовательской дипломной работы [23].

### 5.5.2 Характеристика системы вентиляции

В процессе работы в лаборатории использовались легколетучие химические вещества, для удаления паров которых использовалась искусственная и естественная вентиляция.

Искусственная вентиляция осуществляется вытяжным шкафом, который удаляет пары вредных веществ из рабочего помещения. При естественной вентиляции свежий воздух поступает через окна, двери, щелевые отверстия, а отработанный (загрязнённый) поднимается и удаляется через вентиляционные шахты.

### 5.5.3 Характеристика освещения помещения лаборатории

В лаборатории применяется совмещенное освещение. Коэффициент естественной освещенности  $КЕО_{\phi} = 1,42 \%$  не соответствует нормативному значению ( $КЕО_{н} = 1,5 \%$ ), поэтому его необходимо применять совместно с искусственным. Искусственное освещение соответствует нормируемому значению (нормируемая освещенность  $E_{н} = 200$  лк, а фактическая освещенность  $E_{\phi} = 206$  лк), поэтому его можно применять без естественного [24].

## 5.6 Пожарная безопасность

Контроль за состоянием пожарной безопасности Сибирского государственного университета науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева осуществляет отдел государственного пожарного надзора по центральному району г. Красноярска.

Ректор является ответственным за состояние пожарной безопасности университета, во время его отсутствия эта обязанность возлагается на проректора по административно-хозяйственной работе. Инженер по пожарной безопасности осуществляет контроль за соблюдением требований ПБ. Во всех структурных подразделениях есть ответственные лица за состояние пожарной безопасности.

В лаборатории кафедры органической химии и технологии органических веществ находятся легковоспламеняющиеся жидкости (ЛВЖ), количество которых не превышает требования. Такое количество позволяет избежать образование взрывоопасных паровоздушных смесей, однако возможно возникновение пожара. Поэтому работа с легковоспламеняющимися жидкостями проводилась в вытяжных шкафах, а также без применения открытого огня. Хранят ЛВЖ в закрытой таре, соответствующей требованиям пожарной безопасности, в металлических ящиках. Помещение лаборатории относится к В-І пожароопасной категории [25].

Лаборатория оснащена пожарным инвентарем, предназначенным для тушения небольших очагов пожара: 2 огнетушителя ОУ-2, тумбы для их размещения, асбестовое одеяло, ящик с сухим песком [26].

На территории кафедры, предусмотрена объединённая система водоснабжения, обеспечивающая подачу воды на противопожарные нужды.

Кафедра ОХТ подключена к общей пожарной охранной сигнализации. В качестве пожарных извещателей применяются тепловые извещатели типа

ИП-104 2/1. Лаборатория оснащена четырьмя извещателями, равномерно расположенными на потолке. Температура срабатывания извещателей 70°C.

Лаборатория подключена к общей пожарной охранной сигнализации. В качестве пожарных извещателей применяются тепловые извещатели типа ИП-104 2/1 [27].

### **5.7 Безопасность в чрезвычайных ситуациях:**

Аварии и разрушения на заводах химической промышленности могут привести к выбросу в окружающую среду вредных и токсичных веществ.

Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева располагается в Центральном районе г. Красноярск.

Разработка мероприятий по защите работников в чрезвычайной ситуации (ЧС) должна происходить с учетом внешних и внутренних источников риска.

Внешние источники опасности в зависимости от характера различают на: природные, техногенные и военные.

К источникам природного характера относятся: ураганные ветры, землетрясения, задымления от лесных пожаров.

Техногенного характера: транспортные аварии с выбросом опасных веществ, аварии на химически опасных объектах с выбросом АХОВ, на радиационно-опасных объектах с выбросом радиоактивных веществ, на пожаро-взрывоопасных объектах и на гидродинамических опасных объектах.

Структура ГО ЧС в Сибирском государственном университете им. М.Ф. Решетнева.

1. Руководителем является ректор университета. Он является ответственным за выявление возможных опасностей, прогнозирование и устранение угроз чрезвычайных ситуаций на территории университета.

2. Служба (формирование гражданской обороны) ответственная за табельную оснащённость данной службы и накопление, хранение и использование средств пожаротушения.

К аварийно-спасательным службам ГО СибГУ им. М.Ф. Решетнева относятся: служба оповещения и связи, радиационной и химической защиты, энергоснабжения и светомаскировки, служба организации убежищ и укрытий, охраны общественного порядка, противопожарная служба, служба материально-технического обеспечения, транспортная служба и медицинская аварийно-спасательная служба

Систематически проводятся учения студентов, служащих и преподавателей в случае неожиданного возникновения ЧС. Учения проводит начальник гражданской обороны и его заместители (начальник штаба ГО и ЧС, главные специалисты) [28].

В университете создана служба для оповещения и связи, а также составлен план действий в случае повседневной и повышенной готовности, а также чрезвычайной ситуации.

При авариях и ликвидации последствий необходимо применять средства индивидуальной и коллективной защиты.

## **5.8 Мероприятия по утилизации отходов**

Отходы кафедры ОХТ относятся к опасным, так как содержат токсичные, пожаро- и взрывоопасные вещества, которые могут нанести вред окружающей среде и здоровью человека.

Отходы сортируются и складываются в специальных емкостях в отведенном в лаборатории месте. Для отходов органических жидкостей предназначены закупоренные толстостенные стеклянные емкости. Твердые отходы хранятся в закупоренной таре из материала, не реагирующего с хранимыми отходами. При достаточном накоплении отходы централизованно вывозятся на полигон [29-31].

## 5 ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

### 6.1 Организация исследований

Одной из основных целей организации и планирования НИР является определение общей продолжительности её проведения. За время выполнения дипломной работы студенты, как правило, являются участниками сравнительно небольших по объёму исследований. В этом случае наиболее удобным, простым и наглядным является сетевой график проведения НИР, отражающий продолжительность каждого вида работ в виде отрезков времени, которые располагаются в соответствии с последовательностью выполнения работ.

Пример сетевого графика и его реализации представлен в таблице 3.

Таблица 3 – Сетевой график выполнения научно-исследовательской работы.

Этапы и содержание	Исполнитель	Продолжительность этапа, недели												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Этап 1 Составление задания	Руководитель	■												
Этап 2 Работа с литературой	Дипломник	■												
Этап 3 Проведение опытов	Дипломник		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		
Этап 4 Обработка результатов	Дипломник											■	■	
Этап 5 Написание раздела дипломной работы	Дипломник													■

### 6.2 Расчет затрат на научно-исследовательскую работу

#### 6.2.1 Материальные затраты

Материальные ресурсы, в том числе сырьевые и энергетические, занимают значительную долю в издержках производства и реализации продукции, поэтому их рациональное использование значительно снижает себестоимость единицы продукции [32].

На выполнение научно-исследовательской работы было использовано определенное количество химических реактивов.

К материальным ресурсам относятся химические реактивы, материалы исходное сырье. Они исчисляются на основе расхода на единицу исследуемого или полученного продукта и соответствующих цен.

Расчет стоимости исходных материалов и реактивов представлен в таблице 4.

Таблица 4 – Стоимость исходных материалов и реактивов

№	Исходные материалы	Единица измерения	Цена за ед. руб.	Расход материалов	Затраты на материалы, руб.
1	2	3	4	5	6
<b>I. Сырье и основные материалы</b>					
1.	Соляная кислота	л	110	0,04	4,4
2.	Фурфурол	л	1120	0,00075	0,84
3.	Фенол	кг	444	0,005	2,22
4.	Этиловый спирт	л	120	0,5	60
5.	4-аминоазобензол	кг	2312	0,005	11,56
6.	2,4-динитроанилин	кг	1225	0,005	6,13
7.	Нитрит натрия	кг	93	0,0046	0,43
8.	Хлорид натрия	кг	82	0,2	16,4
9.	Хлорид аммония	кг	218	0,005	1,1
10.	Ацетат аммония	кг	382	0,03	11,5
11.	Карбонат аммония	кг	352	0,0125	4,4
12.	Диэтиловый эфир	л	500	0,5	250
13.	Бензол	л	290	0,2	58
14.	Гексан	л	390	0,01	3,9
15.	Хлорид железа (III)	кг	140	0,002	0,28
16.	Этилацетат	л	313	0,01	3,13
17.	Серная кислота	л	100	0,02	2
<b>Итого</b>					<b>436,29</b>
<b>II. Вспомогательные материалы и оборудование</b>					
1.	Универсальный индикатор	шт	50	1	50
2.	Бумага фильтровальная	шт	5	5	25
3.	Sorbfil	шт	134	1	134
4.	Термометр ртутный	шт	1100	1	1100,00
5.	Насадка Вюрца	шт	300	2	600,00
6.	Воронка	шт	55	2	110,00
7.	Делительная воронка на 500 мл	шт	410	1	410,00
8.	Круглодонная колба на 250 мл	шт	192	1	192,00
9.	Круглодонная колба на 2000 мл	шт	340	1	340,00
10.	Круглодонная колба на 500 мл	шт	275	1	275,00
11.	Трехгорная колба на 2000 мл	шт	820	1	820,00

Продолжение таблицы 4

1	2	3	4	5	6
12.	Колба коническая на 25 мл	шт	290	3	870,00
13.	Колба коническая на 500 мл	шт	226	1	226,00
14.	Мерная колба на 25 мл	шт	108	2	216,00
15.	Мерная колба на 50 мл	шт	112	18	2016,00
16.	Мерная колба на 250 мл	шт	115	16	1840,00
17.	Мерная колба на 1000 мл	шт	154	5	770,00
18.	Прямой холодильник	шт	556	1	556,00
19.	Обратный холодильник	шт	550	1	550,00
20.	Мерный стакан на 50 мл	шт	27	5	135,00
21.	Мерный стакан на 100 мл	шт	38	2	76,00
22.	Мерный стакан на 250 мл	шт	50	2	100,00
23.	Пробка мал.	шт	45	3	135,00
24.	Пробка бол.	шт	80	3	240,00
25.	Стеклянная палочка	шт	10	3	30,00
26.	Фильтр Шотта	шт	550	4	2200,00
27.	Насадка Кляйзена	шт	478	2	956,00
28.	Капилляр для $t_{пл}$	шт	3,5	4	14,00
29.	Аллонж	шт	150	2	300,00
30.	Выпарная чашка	шт	85	4	340,00
31.	Колба Бунзена	шт	403	1	403,00
32.	Воронка Бюхнера	шт	1000	1	1000,00
33.	Цилиндр мерный на 250 мл	шт	160	1	160,00
34.	Аллонж с пауком	шт	230	1	230,00
35.	Приемник на 50 мл	шт	259	3	777,00
36.	Бюкс	шт	130	4	520,00
37.	Варипипетка	шт	2700	1	2700,00
38.	Шпатель	шт	100	2	200,00
39.	Скальпель	шт	130	2	260,00
40.	Воронка Уленгута	шт	500	1	500,00
41.	Колба грушевидная на 50 мл	шт	230	1	230,00
42.	Термометр ртутный со шлифом	шт	2150	1	2150,00
43.	Штатив	шт	945	1	945,00
44.	Лапки с 2 пальцами	шт	450	4	1800,00
45.	Лапки с 4 пальцами	шт	580	2	1160
46.	Зажим крепление для штатива	шт	350	6	2100
47.	Кольцо для штатива	шт	200	1	200
48.	Пробирка мерная со шлифом на 5 мл	шт	138	4	552,00
Итого					31513

Из полученных данных (таблица 4) видно, что стоимость исходных материалов и химических реактивов будет составлять 436,29 руб. на проведение одного опыта. Стоимость лабораторной посуды 31513 руб. В ходе исследования



было проведено 5 опыта. Таким образом, на все исследования реактивов и вспомогательных материалов затрачено на сумму 2181,45 руб.

#### 6.2.2 Энергетические затраты

Энергетические ресурсы играют важную роль в себестоимости готовой продукции химической промышленности. Их вес доходит до 30 %. Рациональное использование имеет большое экономическое значение. Для обеспечения этой экономии необходимо, прежде всего, учет расхода энергоресурсов [33].

Расчет расходов энергетических ресурсов осуществляется с учетом условий технологического процесса и указан в таблице 5.

Таблица 5 – Потребление электроэнергии

№	Наименование оборудования	Мощность, кВт	Кол-во часов работы в день	Кол-во рабочих дней	Потребление, кВт·ч
1.	Электрические весы	0,02	0,2	45	0,18
2.	Электроплита	1,00	5,75	6	34,5
3.	Вытяжной шкаф	4,00	8	45	1440,00
4.	Магнитная мешалка	1,00	9,375	8	75,00
5.	Сушильный шкаф	4,00	3	6	72,00
Итого					1621,68

Расчет стоимости затрат электроэнергии, затрат на водоснабжение за период выполнения научно-исследовательской работы приведены в таблице 6.

Таблица 6 – Затраты на энергоснабжение и водоснабжение

Показатель	Единица измерения	Количество	Цена за единицу измерения, руб.	Стоимость, руб
Электроэнергия	кВт·ч	1621,68	1,66	2692
Вода холодная	м <sup>3</sup>	12	9,00	108
горячая	м <sup>3</sup>	3	25,00	75
сток	м <sup>3</sup>	15	6,00	90
Сумма				2965

Расходы на электроэнергию и водоснабжение согласно таблице 3 составляют 2965 руб.

#### 6.2.3 Трудовые затраты

Заработная плата – это выраженная в денежной форме часть национального дохода, которая распределяется по количеству и качеству труда, затраченного каждым работником, поступает в его личное потребление.

Можно сказать, и так, что заработная плата – это часть издержек на производство и реализацию продукции, идущая на оплату труда работников [34].

Общий фонд заработной платы научного и вспомогательного персонала, рассчитываемый по каждой конкретной научно-исследовательской работе, включает фонд заработной платы и социальные отчисления (в размере 30%). Фонд заработной платы научных работников рассчитывают на основе

должностных окладов и наличия ученой степени только за фактически отработанное время.

При расчёте учитывается, что в месяце в среднем 25,5 рабочих дней, продолжительность рабочего дня 6 часов.

Таким образом, затраты на оплату труда для каждой категории работников рассчитываются по формуле (6.1)

$$З = \frac{О \times Ч}{25,5 \times 6}, \quad (6.1)$$

где З – затраты на заработную плату, руб.;

О – месячный оклад работника (со всеми начислениями), руб.;

Ч – нормативное время работы, часы.

Оплата рабочего времени исполнителя составит:

$$З_{\text{исп.}} = (5520 \times 270) / (25,5 \times 6) = 9741 \text{руб.}$$

Оплата рабочего времени руководителя составит:

$$З_{\text{рук.}} = (22800 \times 2) / (25,5 \times 6) = 298 \text{руб.}$$

Оплата рабочего времени консультанта по экономике составит:

$$З_{\text{к.эк.}} = (22800 \times 2) / (25,5 \times 6) = 298 \text{руб.}$$

Оплата рабочего времени консультанта по БЖД составит:

$$З_{\text{к.БЖД}} = (22800 \times 2) / (25,5 \times 6) = 298 \text{руб.}$$

Расчет расходов на социальные отчисления (30% от оплаты рабочего времени):

$$З_{\text{соц.}} = 10635 \times 0,3 = 3190,5 \text{руб.}$$

Результаты расчётов сводятся в таблицу.

Расчет трудовых затрат на проведение исследований представлен в таблице 7.

Таблица 7 – Расчет затрат на оплату труда

Должность	Оклад, руб	Среднедневная зарплата, руб.	Среднечасовая зарплата, руб.	Отработанное время, часы	Сумма, руб.
Руководитель	22800	894,12	149,02	22	9741
Исполнитель	5520	216,5	36,08	80	298
Консультант по экономике	22800	894,12	149,02	2	298
Консультант по БЖД	22800	894,12	149,02	2	298
Итого					10635
ЕСН (30% от Итого)					3190,5
Всего					13825,5

Всего затраты на оплату труда составляют 13825,5 руб.

#### 6.2.4 Отчисления на амортизацию

Амортизационные отчисления производятся каждый месяц исходя из установленных норм амортизации и балансовой стоимости основных фондов по отдельным группам или инвентарным объектам, состоящим на балансе предприятия (организации).

Норма амортизации – это годовой процент возмещения стоимости основных фондов, выраженный как отношение амортизационных отчислений к стоимости основных средств [35].

Поскольку здание и оборудование используется не весь год, а только в период выполнения работы, срок его использования учитывается при расчете суммы амортизации (6.2):

$$A = \frac{\Phi \times H \times T}{12 \times 100}, \quad (6.2)$$

где А- сумма амортизации, руб.;

Φ – стоимость основных фондов, руб.;

Н – норма амортизации, %;

Т – продолжительность работ, мес.

Норму амортизации для химического оборудования, применяемого в научных исследованиях, приняли равной 15 %; норму амортизации здания – 3 %. Стоимость аренды лаборатории принимаем в размере 1000 руб. за 1 м<sup>3</sup>.

Стоимость лаборатории рассчитывается по формуле (6.3)

$$\Phi_{л} = a \times b \times c \times 1000 , \quad (6.3)$$

где  $\Phi_{л}$ - стоимость лаборатории, руб.;

a – длина комнаты, м;

b – ширина комнаты, м;

c – высота комнаты, м.

1000 – стоимость 1 м<sup>3</sup> объёма лаборатории, руб.

$$\Phi_{л} = 15 \times 6 \times 3 \times 1000 = 270000 \text{ руб.}$$

Сумма амортизации лаборатории:

$$A_1 = \frac{270000 \times 1 \times 3}{100 \times 12} = 675 \text{ руб.}$$

Для расчёта амортизации оборудования необходимо определить его стоимость.

Результаты расчётов отражаются в таблице 8.

Таблица 8 - Стоимость оборудования и мебели

№	Наименование	Цена за един., руб.	Кол-во, шт.	Стоимость, руб.
1.	Шкаф вытяжной	15000	1	15000,00
2.	Шкаф сушильный	6600	1	6600,00
3.	Электрические весы	4000	1	4000,00
4.	Электроплитка	400	1	400,00
5.	Магнитная мешалка	3500	1	3500,00
6.	Вакуумный насос	1500	1	1500,00
8.	Электрическая мешалка	13500	1	13500,00
9.	Лабораторный стол	8450	1	8450,00
10.	Стул	400	1	400,00
11	УФ спектрофотометр	380000	1	380000
Всего				433350

Затраты на оборудование составляют 433350 руб.

Сумма амортизации оборудования и мебели:

$$A_2 = \frac{433350 \times 1 \times 15}{100 \times 12} = 5416,9 \text{ руб.}$$

Итоги расчётов амортизации помещения лаборатории и оборудования сведены в таблицу 9.

Таблица 9 – Расчет амортизационных отчислений

Наименование основных фондов	Стоимость, руб.	Срок использования, мес.	Норма амортизации, %	Сумма отчислений, руб.
Лаборатория	270000	1	3,00	675
Оборудование	433350	1	15,00	5416,9
Сумма				6091,9

Сумма отчислений на амортизацию согласно таблице 10 составляют 6091,9 руб.

#### 6.2.5 Расчёт затрат по статье «Прочие расходы»

В данном разделе рассчитываются затраты на охрану труда, технику безопасности и прочие накладные расходы.

Расчеты затрат на охрану труда и технику безопасности приведены в таблице 11.

Таблица 11 - Затраты на охрану труда и технику безопасности

Наименование	Цена за единицу, руб.	Количество, шт.	Сумма затрат, руб.
Огнетушитель ОУ-5	1670	1	1670,00
Халат	1000	1	1000
Очки защитные	450	1	450,00
Перчатки резиновые	40	2	80,00
Итого			3200

Затраты на охрану труда согласно таблице 11 составляют 3200 руб.

Затраты на прочие накладные расходы можно принять в размере 80-100% от затрат на оплату труда:

$$Z_{\text{пр}} = \frac{13825,5 \times 80}{100} = 11060,4 \text{ руб.}$$

#### 6.2.6 Сводные затраты на выполнение НИР

В заключение рассчитанные затраты на проведение научно-исследовательской работы приведены в таблице 12.

Таблица 12 - Сводные затраты на выполнение научно-исследовательской работы

Наименование затрат	Сумма, руб	Удельный вес затрат, %
Материальные затраты всего	33694,45	47,6
в том числе:		
- сырьё и основные материалы	2181,45	3,1
- химическая посуда	31513	44,5
Энергетические ресурсы	2965	4,2
Затраты на оплату труда	13825,5	19,5
Амортизация основных фондов	6091,9	8,6
Прочие затраты: всего	14260,4	20,1
в том числе:		
-затраты на ОТ и ТБ	3200	4,5
- прочие накладные расходы	11060,4	15,6
Итого	70837,25	100

Из данных таблицы 12 видно, что на выполнение научно-исследовательской работы требуется затратить 70837,25 руб. Материальные затраты составляют 47,6%. На проведение 5 опытов необходимо затратить: 2965 руб. на энергетические ресурсы; 2181,45 руб. - на сырье.

Дипломная работа носит поисковый научно-исследовательский характер. Существует возможность внедрения нового метода получения ранее неизвестных 1-арил-2-формилпирролов в производство, однако на данном этапе выполнения работы невозможно провести технико-экономическую оценку результатов от выхода на проектную мощность.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые проведена конденсация фурфурола с 2,4-динитроанилином, 4-нитрозоанилином и 4-аминоазобензолом в условиях реакции Юрьева, что позволило расширить препаративные возможности реакции и синтезировать ряд новых, ранее неизвестных 1-арил-2-формилпирролов. Данный способ получения производных пиррола отличается простотой синтеза и сравнительно высокими выходами.

Установлено влияние следующих заместителей:  $-\text{NO}$ ,  $-\text{NO}_2$ ,  $-\text{N}=\text{N}-\text{Ar}$ , на реакцию замены гетероатома в ядре фурфурола посредством сравнения индуктивных эффектов, воздействия на нуклеофильность аминогруппы, как на реакционный центр. Опытным путём подобраны условия проведения реакции для анилинов, содержащих данные группы в своём ядре.

Сравнительный анализ констант Гаммета показал, что наибольший индуктивный эффект проявляют функциональные группы 4-нитрозоанилина ( $\sigma_{\text{пара}}(\text{NO}) = 0,91$ ) и 4-аминоазобензола ( $\sigma_{\text{пара}}(\text{N}_2^+) = 1,93$ ). Несмотря на ранее проводимые исследования, где лучшие результаты были получены для анилинов с акцепторными заместителями, в случае данных анилинпроизводных появилась необходимость в более жестких условиях проведения реакции, в связи с чем наблюдалось и значительное снижение выходов. Нами выдвинуто предположение о том, что сильные электроноакцепторы стабилизируют образующееся промежуточное соединение – соль Стенхауза, гидролиз которого в мягких условиях не происходит.

Ранее показано, что 1-(4-нитрофенил)-2-формилпиррол может быть получен из фурфурола и п-нитроанилина в мягких условиях с выходом 70%. Однако в случае 1-(2,4-динитрофенил)-2-формилпиррола добиться сравнительно высоких выходов реакции не удалось, что можно объяснить наличием орто-эффекта нитрогруппы исходного 2,4-динитроанилина.

Для полученного 1-(2,4-динитрофенил)-2-формилпиррола сняты масс-спектры, доказывающие присутствие целевого продукта в смеси веществ.

В разделе «Безопасность и экологичность работы» была дана санитарно-гигиеническая характеристика лаборатории, а также изучены токсические свойства веществ, которые использовались при выполнении научно-исследовательской работы.

Исходя из экономических расчетов можно сделать вывод, что на проведение 5 опытов необходимо затратить 70787,25 руб., материальные затраты составляют 33694,45 руб. (47,6%); 11060,1 руб. – на прочие накладные расходы; отчисления на амортизацию составляют 6041,9 руб. (8,5%); на выплату заработной платы приходится 19,5% от общей суммы затрат.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Джоуль Дж. Химия гетероциклических соединений / Дж. Джоуль, К. Миллс; перевод с английского Ф.В. Зайцевой, А.В. Карчава – 2-е изд., перераб. – Москва: Мир, 2004. – 728 с. : ил. – (Лучший зарубежный учебник) – Библиогр. в конце глав. – Перевод изд. Heterocyclic Chemistry / J.A. Joule, K. Mills, Blackwell Science, 2000. – Текст : непосредственный.
2. Носова Э.В. Биологически активные вещества гетероциклической природы : учебное пособие: по направлению подготовки 18.03.01 «Химическая технология» / Э.В. Носова ; Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, Уральский федеральный университет. – Екатеринбург: Издательство Уральского университета, 2019. – 144 с. : ил. – Библиогр.: с. 141. – Текст : непосредственный.
3. Иванский И.В. Химия гетероциклических соединений: учебное пособие для университетов / И.В. Иванский ; Министерство высшего и среднего образования СССР. – Москва: Высшая Школа, 1978. – 559 с. : ил. – Библиогр. в конце глав. – Текст : непосредственный.
4. Гетероциклические соединения : в 8 томах / под редакцией Р. Эльдерфилда ; перевод с английского О.А. Реутова, И.Ф. Луценко, Н.К. Кочеткова, Г.Я. Кондратьевой. – Москва : Издательство иностранной литературы, 1955. – 4 т. – 539 с. : ил. – Библиогр.: с. 499-501. – Текст : непосредственный.
5. Тимощенко Л.В. Гетероциклические соединения: учебное пособие / Л.В. Тимощенко, Т.А. Сарычева; Томский политехнический университет – Томск: Издательство Томского политехнического университета, 2013. – 90 с. : Библиогр.: с. 89. – Текст : непосредственный.
6. Баум Э. О получении 1-(4-нитрофенил)-пиррол-2-альдегида из фурфурола / Э. Баум [и др.] – Текст: непосредственный // Химия гетероциклических соединений, 1981. – №. 8. – С. 1062-1066.
7. Несмеянов А.Н. Синтезы органических соединений / А.Н. Несмеянов, П.А. Бобров ; Академия наук СССР, Институт органической химии. – Москва: Издательство академии наук СССР, 1950. – Сборник 1 – 168 с. : ил. – Библиогр. в конце глав. – Текст : непосредственный.
8. Lüpke H. Über die Bildung von Pyrrol- und Pyridin-Derivaten aus Furfurol, Diss., Berlin, 1939, S. 39.
9. Petit R., Pallaud R. // C. r. – 1964. – Vol.258. – P.230.
10. Синтез и спектральные свойства 1-арил-2-формилпирролов / Пина М. дель К., Будылин В.А., Родригес М. [и др.] – Текст: непосредственный // Химия гетероциклических соединений – 1989. – № 2. – С. 180-184.
11. Reactions of Stenhouse Salts. III\* Transformation Products Under Acidic and Basic Conditions / D'Arsy B.r., Lewis k. g., Mulquiney C.E. // Austral. J. Chem – 1985. – Vol.38. – P. 953.
12. Руководство к лабораторным занятиям по органической химии: пособие для студентов фармацевтических высших учебных заведений / Н. Н.



Артемьева, В. Л. Белобородов, С. Э. Зурабян [и др.] ; под редакцией Н. А. Тюкавкиной : - 2 издание перераб. и доп. – Москва: Дрофа, 2002. - 384 с.: ил. – (Высшее образование: Современный учебник). – Текст : непосредственный.

13. Беляев Е.Ю. Ароматические нитрозосоединения / Е.Ю. Беляев, Б.В. Гидаспов – 2 издание доп. – Санкт-Петербург: Теза, 1996. – 208 с.: ил. – Библиогр.: с. 195-208. – Текст : непосредственный.

14. Гордон А. Спутник химика. Физико-химические свойства, методики, библиография. / А. Гордон., Р. Форд ; перевод с английского Е.Л. Розенберга, С.И. Коппель. – Москва: Мир, 1976. – 543 с.: ил. – Библиогр. в конце глав. – Текст : непосредственный.

15. Лабораторная техника органической химии / под редакцией Б. Кейла ; перевод с чешского А. Вавера, Ц.А. Егорова, А.Н. Ушакова – Москва: Мир, 1966. – 752 с. – Библиогр. в конце глав. – Текст : непосредственный.

16. Рачинский Ф.Ю., Рачинская М.Ф. Техника лабораторных работ / Ф.Ю. Рачинский, М.Ф. Рачинская ; под редакцией Д.П. Добычина – Ленинград: Химия, 1982. – 432 с.: ил., табл. – Библиогр.: с. 416-418. – Текст : непосредственный.

17. Никольский Б.П. Справочник химика: в 7 томах / Б.П.Никольский – Москва: Химия, 1966. – т. 1. – 508 с.: ил. – Библиогр. в тексте. – Текст: непосредственный.

18. ГОСТ 12.0.003-2015 Система стандартов безопасности труда.(ССБТ). Опасные и вредные производственные факторы. Классификация = Occupational safety standards system. Dangerous and harmful working factors. Classification : национальный стандарт Российской Федерации : издание официальное : утвержден и введен в действие приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 9 июня 2016 г. N 602-ст : введен впервые : дата введения 2017-03-01/ разработан обществом с ограниченной ответственностью "Экожилсервис", ФГБОУВПО "Пермский национальный исследовательский политехнический университет". М.: Стандартиформ, 2019.– Текст : непосредственный.

19. ГОСТ 12.1.007-76 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности (с Изменениями N 1, 2) = Occupational safety standards system. Noxious substances. Classification and general safety requirements : национальный стандарт Российской Федерации : издание официальное : утвержден и введен в действие постановлением Государственного комитета СССР по стандартам от 10.03.76 N 579 : введен впервые : дата введения 1977-01-01 / разработан министерством химической промышленности. М.: Стандартиформ, 2007. – Текст : непосредственный.

20. Вредные вещества в промышленности. Справочник: в 3 томах / под ред. Н.В. Лазарева, Э.И. Левиной. – Ленинград : Химия, 1976 . – т.1 – 590 с., т. 2 – 624 с.: табл. – Библиогр.: с.568-571, с. 591-593. – Текст : непосредственный.

21. Вредные вещества в промышленности. Справочник: в 3 томах / под ред. Н.В. Лазарева, И.Д. Гадаскиной. – Ленинград : Химия, 1977 . – т. 3 – 608 с.: табл. – Библиогр.: с. 591-593. – Текст : непосредственный.

22. ГОСТ 12.1.030-81 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Электробезопасность. Защитное заземление. Зануление (с Изменением N 1) = Occupational safety standards system. Electric safety. Protective conductive earth, neutralling : национальный стандарт Российской Федерации : издание официальное : утвержден и введен в действие постановлением Государственного комитета СССР по стандартам от 15.05.81 N 2404 : введен впервые : дата введения 1982-07-01 / разработан Министерством монтажных и специальных строительных работ СССР. М.: ИПК Издательство стандартов, 2001. – Текст : непосредственный.

23. ГОСТ 30494-2011. Здания жилые и общественные. Параметры микроклимата в помещениях = Residential and public buildings. Microclimate parameters for indoor enclosures : национальный стандарт Российской Федерации : издание официальное : утвержден и введен в действие приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 12 июля 2012 г. N 191-ст : введен впервые : дата введения 2013-01-01 / разработан ОАО "СантехНИИпроект", ОАО "ЦНИИПромзданий". М.: Стандартиформ, 2019. Текст : непосредственный.

24. СП 52.13330.2016 Естественное и искусственное освещение. Актуализированная редакция СНиП 23-05-95\*= Daylighting and artificial lighting: национальный стандарт Российской Федерации : издание официальное : утвержден и введен в действие приказом Министерства строительства и жилищно-коммунального хозяйства Российской Федерации от 7 ноября 2016 г. N 777/пр и введен в действие с 8 мая 2017 г. : введен впервые : дата введения 2017-05-08 / разработан федеральное государственное бюджетное учреждение "Научно-исследовательский институт строительной физики Российской академии архитектуры и строительных наук" (НИИСФ РААСН) и Общество с ограниченной ответственностью "ЦЕРЕРА-ЭКСПЕРТ" (ООО "ЦЕРЕРА-ЭКСПЕРТ"). М.: Стандартиформ, 2016. Текст : непосредственный.

25. ОСТ 107.12.028-2002 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Легковоспламеняющиеся, горючие, химически опасные и вредные вещества. Требования безопасности при применении, хранении и транспортировании (с Изменением N 1) : национальный стандарт Российской Федерации : издание официальное : утвержден и введен в действие Информационным письмом Российского агентства по системам управления /РАСУ/ 24 апреля 2002 г. N 1762 : введен впервые : дата введения 2002-10-01 / разработан ОАО "Авангард". М.: ИПК Издательство стандартов, 2001. Текст : непосредственный.

26. ГОСТ Р 53291-2009 Техника пожарная. Переносные и передвижные устройства пожаротушения с высокоскоростной подачей огнетушащего вещества. Общие технические требования. Методы испытаний (с Изменением N 1) = Portable and movable devices of fire extinguishing with high-velocity submission of fire quenching matter. General technical requirements. Test methods : национальный стандарт Российской Федерации : издание официальное : утвержден и введен в действие приказом Федерального агентства по

техническому регулированию и метрологии от 18 февраля 2009 г. N 67-ст : введен впервые : дата введения 2010-01-01 / разработан Федеральным государственным учреждением "Всероссийский ордена "Знак Почета" научно-исследовательский институт противопожарной обороны" (ФГУ ВНИИПО МЧС России). М.: Стандартинформ, 2014. Текст : непосредственный.

27. ГОСТ Р 53325-2012 Техника пожарная. Технические средства пожарной автоматики. Общие технические требования и методы испытаний (с Изменениями N 1, 2) = Fire techniques. Means of fire automatics. General technical requirements and test methods : национальный стандарт Российской Федерации : издание официальное : утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 22 ноября 2012 г. N 1028-ст : введен впервые : дата введения 2014-01-01 / разработан Федеральным государственным бюджетным учреждением "Всероссийский Ордена "Знак почета" научно-исследовательский институт противопожарной обороны МЧС России" (ФГБУ ВНИИПО МЧС России). М.: Стандартинформ, 2014. Текст : непосредственный.

28. Бас В.И., Безопасность жизнедеятельности в ЧС [Текст] : учебное пособие / В.И. Бас [и др.] ; Сибирский государственный технологический университет – Красноярск, СибГТУ, – 200 с. – Текст : непосредственный.

29. Постановление администрации г. Красноярск №444 от 25.05.2006 «О порядке сбора, вывоза, утилизации и переработки быт., промышленных и прочих отходов в городе Красноярске».

30. Федеральный № 89 – ФЗ закон от 24.06.1998 Об отходах производства и потребления.

31. СанПиН 2.1.7.1322 - 03. Гигиенические требования к размещению и обезвреживанию отходов производства и потребления. Утверждено постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 30 апреля 2003 года N 80. М.: Стандартинформ, 2005. Текст : непосредственный.

32. Кузичкин С.И. Методические указания к выполнению экономической части выпускной квалификационной научно-исследовательской работы / С.И. Кузичкин ; Сибирский государственный технологический университет. – Красноярск: СибГТУ, 2009. – 12 с. – Текст : непосредственный.

33. Экономика предприятия: учебное пособие / И.В. Сергеев [и др.] – Москва: Финансы и статистика, 2003. – 304 с.– Текст : непосредственный.

34. Руткаускас Т.К. Экономика предприятия: учебник / Т.К. Руткаускас, Г.И. Журухин. Екатеринбург: Издательство Российского государственного проф.-педагогического университета, 2014. – 290 с.– Текст : непосредственный.

35. Шмален Г. Основы и проблемы экономики предприятия: перевод с немецкого / Г. Шмален; под ред. А.Г. Поршнева. Москва: Финансы и статистика, 1996. – 512 с. – Текст : непосредственный.