


На правах рукописи



**Саттарова Алина Фанилевна**

**КИНЕТИКА [2+1]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ ОБЪЕМНЫХ  
ГАЛОГЕНМЕТИЛКЕТОНОВ К ФУЛЛЕРЕНУ C<sub>60</sub> В УСЛОВИЯХ РЕАКЦИИ БИНГЕЛЯ**

1.4.4. Физическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Уфа – 2024

Работа выполнена на кафедре физической химии и химической экологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский университет науки и технологий»

**Научный руководитель:**

доктор химических наук, профессор  
**Мустафин Ахат Газизьянович**

**Официальные оппоненты:**

**Терешенко Константин Алексеевич**, доктор химических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет», профессор кафедры общей химической технологии

**Краевая Ольга Александровна**, кандидат химических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук, заведующий лабораторией перспективных электродных материалов для химических источников тока

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», г. Москва

Защита диссертации состоится «19» сентября 2024 года в 16<sup>00</sup> на заседании диссертационного совета 24.2.479.04, на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский университет науки и технологий» по адресу: 450008, г. Уфа, ул. К. Маркса, 12, e-mail: ismagilovaas@yandex.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский университет науки и технологий» и на сайте <https://uust.ru/>.

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
д.ф.-м.н., доцент

 Исмагилова Альбина Сабирьяновна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность темы исследования.**

Неординарные свойства трехмерных молекул фуллерена обуславливают потенциальные возможности их приложения во многих областях науки, техники, биологии и медицины. Прогресс в упомянутых и смежных областях невозможен без достижений в синтетической химии фуллеренов, поэтому разработка методов получения новых модификатов  $C_{60}$  важна и востребована в исследованиях. Описанная Бингелем в конце прошлого века реакция нуклеофильного циклопропанирования  $C_{60}$  со стабилизированными карбанионами стала базовым процессом превращения фуллерен-метанофуллерен. К преимуществам этого типа циклопропанирования относят: мягкие условия синтеза, хорошие выходы целевых продуктов, доступность и многообразие исходных субстратов, благодаря чему существенно облегчается получение различающихся по степени функционализации  $C_{60}$  продуктов, демонстрирующих широкий спектр полезных свойств. Однако, ввиду того, что химическая модификация по [6-6]-связи фуллеренового каркаса сопровождается образованием смеси аддуктов моно- и полиприсоединения, проведение процесса, направленного только на синтез вещества запланированного строения, проблематично. Следует отметить, что трудности возникают и при разделении многокомпонентного набора получающихся при этом регио- и стереоизомерных соединений. Поэтому поиск вариантов качественного и количественного контроля за течением процесса с применением физико-химических методов имеет как фундаментальное, так и прикладное значение. Если в настоящее время учеными выработано единое мнение о механизме реакции Бингеля, то относительно кинетики процесса ясность отсутствует. Систематические кинетические исследования в полном объеме в научной литературе не приведены, хотя именно эти знания позволяют оптимизировать и в целом контролировать функционализацию фуллерена в его метанопроизводное.

### **Степень разработанности темы исследования.**

Несмотря на очевидные положительные аспекты реакции Бингеля, перечисленные в предыдущем разделе, квантово-химические исследования механизма нуклеофильного циклопропанирования в научной литературе освещены скудно и практически все из них сосредоточены на циклопропанировании высших эндофуллеренов различного строения [1-5]. Особенностью функционализации эндофуллеренов является наличие открытых структур в качестве продуктов циклопропанирования Бингеля-Хирша, более того, данные фуллероиды более стабильны, чем закрытые аддукты [1]. Циклоприсоединение по Бингелю-Хиршу осуществляется селективно по [6,6]-связи только в случае фуллерена  $C_{60}$ , а для высших фуллеренов возможны и [5,6]-аддукты, поскольку нередко в синтезированных высших фуллеренах нарушается правило изолированного пятиугольника. Итогом исследования ароматичности и реакционной способности неэквивалентных [6,6]- и [5,6]-связей в высших эндоэдральных фуллеренах стали прогнозирующие критерии ароматичности, разработанные группой ученых под руководством Echegoyen L. [2] на примере циклоприсоединения диэтилброммалоната к  $Sc_3N@D_{3h}-C_{78}$  в условиях Бингеля-Хирша. В работе [3] авторы рассмотрели возможные пути циклопропанирования  $La@C_{2v}-C_{82}$  и охарактеризовали неописанные ранее продукты, самым термодинамически стабильным из которых оказался фуллероид.

Как показали Alegret N. с соавторами, согласно экспериментальным данным реакция Бингеля-Хирша протекает под кинетическим контролем [4]. В то же время, на основе результатов теоретических изысканий обнаружено, что протекающие под кинетическим и термодинамическим контролем процессы циклопропанирования эндо-фуллерена с металлнитридными кластерами  $Me_3N@C_{80}$  (где  $Me = Sc, Y$  или  $Gd$ ) приводят к идентичным продуктам [4, 5]. О кинетическом контроле реакции сообщается и в работе [2].

Исследование [6] примечательно сравнением реакционной способности «полого» и  $Li$ -инкапсулированного фуллерена. Расчет проведен для реакции Дильса-Альдера, при этом показано, что инкапсуляция фуллерена значительно снижает энергетический барьер процесса. В

обзоре [7] обобщено, что инкапсулированный внутри фуллереновой клетки металл или металлический кластер, оказывает существенное влияние на реакционную способность и региоселективность соответствующего эндофуллерена. Авторы относят это за счет переноса электронов от инкапсулированного звена к фуллереновой структуре. Кроме того, в научной литературе отсутствуют расчетные данные о влиянии природы галогена в использованном функционализирующем субстрате. Таким образом, вполне очевидна необходимость проведения квантово-химического исследования основных элементарных актов реакции Бингеля на примере «полого» фуллерена  $C_{60}$ , в котором отсутствует эффект влияния включенной эндо-группы.

Кинетические исследования реакции Бингеля описаны в работах [8, 9], их авторы рассматривают механизм реакции как тримолекулярный. Исследование [8] не учитывает возникновение аддуктов бис- и полиприсоединения, а в статье [9] показаны стадии до образования аддуктов бисприсоединения, не рассматривая дальнейшую функционализацию фуллеренового ядра.

### **Цели и задачи.**

*Цель* диссертационной работы – комплексное изучение кинетических параметров реакции [2+1]-циклоприсоединения по Бингелю галогенметилкетонов различной степени разветвленности углеродной цепи к фуллерену, включающее хроматографическое исследование, математическое и квантово-химическое моделирование.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие *задачи*:

1) ВЭЖХ-исследование кинетики реакции Бингеля на примере присоединения объемных галогенметилкетонов, отличающихся:

- разветвленностью цепи функционализирующего субстрата,
- природой галогена,

к фуллерену в условиях варьирования температуры и мольного соотношения взаимодействующих веществ;

2) Решение обратной задачи химической кинетики путем математического моделирования изучаемого процесса с определением констант скоростей реакций и выявления их активационных барьеров;

3) Квантово-химическое исследование элементарных актов реакции Бингеля и определение энергии активации при участии различных галогенметилкетонов;

4) Установление закономерностей региохимии аддуктов бисприсоединения галогенметилкетонов к ядру  $C_{60}$ .

### **Научная новизна.**

*Научная новизна* исследования заключается в применении комплексного подхода для исследования кинетических констант и активационных параметров нуклеофильного циклопропанирования по методике Бингеля, что обогащает малочисленные фундаментальные исследования по этой проблеме, а также позволяет оптимизировать и в целом контролировать превращение фуллерена в метанофуллерены. Так, разрозненные литературные данные по кинетике реакции не отражают влияние строения субстрата: природы галогена (фтор-, хлор-, бром- или йод-) и степени его разветвленности; а также мольного соотношения реагирующих веществ на кинетические параметры процесса – эти закономерности установлены и проанализированы в работе впервые. Кроме того, квантово-химическим методом проанализированы элементарные акты функционализации экзо- $C_{60}$ , а также определены и описаны геометрические параметры всех участников процесса на пути превращения фуллерена в метанофуллерен.

### **Теоретическая и практическая значимость работы.**

*Теоретическая значимость* работы состоит в том, что изучение кинетики и механизма реакции Бингеля, выбранного в качестве предмета исследования, способствует углублению знаний в области изучения кинетических и активационных параметров сложных, многоступенчатых процессов. Помимо этого, результаты, полученные на основе моделирования

кинетики и механизма реакции циклопропанирования  $C_{60}$  объемными галогенметилкетонами, вносят существенный вклад в установление особенностей кинетики протекания реакций функционализации фуллерена.

*Практическая ценность* исследования заключается в том, что его результаты могут найти практическое применение для реализации и контроля селективного синтеза метанофуллеренов запланированного строения и с высоким выходом в условиях реакции Бингеля.

*Теоретико-практические результаты и выводы* исследования могут быть использованы при разработке теоретических и практических курсов по кинетике сложных, многостадийных процессов.

#### **Положения, выносимые на защиту.**

- 1) Результаты экспериментального исследования кинетики реакции циклоприсоединения объемных галогенметилкетонеров к  $C_{60}$  с помощью ВЭЖХ-методологии;
- 2) Кинетические характеристики (константы скорости и активационные параметры) элементарных стадий реакции циклопропанирования фуллерена объемными галогенметилкетонами, определенные в результате математического моделирования в программном пакете DIP Solver;
- 3) Геометрические параметры всех участников процесса, включая реагенты, продукты, интермедиаты и переходные комплексы первой стадии реакции Бингеля до образования моноаддукта, а также региоизомерные продукты бисприсоединения галогенметилкетонеров к ядру  $C_{60}$ , установленные в результате квантово-химического моделирования;
- 4) Активационные параметры основных элементарных стадий реакции циклоприсоединения объемных галогенметилкетонеров к  $C_{60}$ , рассчитанные в результате квантово-химического моделирования.

#### **Степень достоверности и апробация результатов.**

Высокая достоверность результатов достигнута благодаря тщательно проведенным экспериментам, применению современных физико-химических методов и использованию корректных методов квантово-химического и математического моделирования. Общие выводы эквивалентны результатам, полученным другими исследователями.

Основные результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на всероссийских и международных конференциях, таких как: восьмом, девятом, десятом, одиннадцатом Международном междисциплинарном молодежном симпозиуме (LFPM, Ростов-на-Дону, 2019, 2020, 2021, 2022, соответственно), VIII Международной конференции «Деформация и разрушение материалов и наноматериалов» (Москва, 2019), XIII, XIV Всероссийской научной интернет-конференции «Интеграция науки и высшего образования в области био- и органической химии и биотехнологии» (Уфа, 2019, 2020, соответственно), XXIII Всероссийской конференции молодых учёных-химиков (с международным участием) (Нижний Новгород, 2020), V, VI, VII Всероссийской молодежной конференции «Достижения молодых ученых: химические науки» (Уфа, 2020, 2021, 2022, соответственно), XII International Conference on Chemistry for Young Scientists “MENDELEEV 2021” (Saint Petersburg, 2021), VI Всероссийской молодежной конференции «Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений» (Уфа, 2022), XXIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Химия и химическая технология в XXI веке» (Томск, 2022).

#### **Методология и методы исследования**

Запланированное исследование проводилось с привлечением современных физико-химических методов. Предлагаемые для решения фундаментальной научной проблемы методы и подходы определены основными задачами, которые можно разделить на три основные группы: проведение синтеза целевых продуктов, определение кинетики описываемых взаимодействий и анализ механизма реакции Бингеля. Структура выделенных веществ установлена совокупностью

спектральных методов (ИК-, одномерная и двумерная спектроскопии ЯМР, масс-спектрометрия). Кинетика превращения  $C_{60}$  в метанофуллерены изучена в условиях гомогенного катализа. Благодаря применению методологии ВЭЖХ, с использованием метода внешнего стандарта осуществлялся качественный и количественный контроль протекания процесса по расходу исходного фуллерена и накоплению моно- и бисфункционализированного продукта (метанофуллерена). Параллельно с ВЭЖХ осуществлялся УФ-спектрометрический контроль содержания продукта в реакционной смеси (разработанный ранее и запатентованный метод определения концентрации метанофуллерена необходимой степени функционализации в течение синтеза). Определение большинства кинетических параметров производилось с участием нового программного пакета DIP Solver [10] и параллельным контролем полученных значений в одном из наиболее мощных математических пакетов – Maple [11]. Вместе с тем, механизм реакции исследован с привлечением квантово-химического подхода: все DFT-расчеты (преимущественно с использованием метода B3LYP/6-311++G(d)) осуществлялись в программном пакете Gaussian09 [12], полученные данные визуализировались в программных пакетах GaussView [13] и ChemCraft [14].

#### **Публикации.**

По материалам работы подготовлено 5 публикаций в рецензируемых научных журналах (статьи) и более 20 тезисов докладов, в том числе с международным участием.

#### **Личный вклад автора.**

Автор участвовал во всех стадиях научно-исследовательского процесса: от постановки задачи до проведения экспериментальных работ и подготовки публикаций. Все выводы основаны на данных, полученных автором.

#### **Объем и структура диссертации.**

Научно-квалификационная работа (диссертация) изложена на 182 страницах, включает введение, обзор литературы, раздел обсуждения результатов, экспериментальную часть, выводы, список литературы (199 библиографическая запись) и приложение. Текст содержит 41 рисунок, 10 таблиц и 6 схем.

*Все расчеты выполнены на кластерном суперкомпьютере Уфимского института химии, в центре коллективного пользования «Химия», регионального центра коллективного пользования «Агидель» Уфимского федерального исследовательского центра РАН.*

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ, проект № 20-33-90242\20).*

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Во **введении** обосновывается актуальность темы исследования, сформулирована цель и задачи работы, определена научная новизна и практическая значимость исследования.

**Литературный обзор** (глава 1) разделен на главы согласно выбранных теоретических (квантовая химия) и экспериментальных (ВЭЖХ) подходов исследования и включает изыскания в области наиболее типичных реакций циклоприсоединения. В завершение каждого раздела сделаны выводы, содержащие ключевые технические характеристики для исследования фуллереновых систем и основные закономерности, касающиеся исследуемой реакции Бингеля.

Вторая глава (**обсуждение результатов**) содержит результаты исследований и их обсуждение.

В третьей главе (**экспериментальная часть**) представлены методики проведения синтеза и физико-химических исследований.

В **приложении** приводятся декартовы координаты геометрического строения всех участников процесса.

#### **1. Модельные реакции циклопропанирования фуллерена по Бингелю**

В соответствии с поставленной целью, первоначально синтезированы новые галогенметилкетоны с разветвленным углеводородным радикалом в условиях реакции Арндта-

Эйстерда (схема 1). Синтез в условиях реакции Финкельштейна приводил к образованию йодметилкетона. Детальное описание синтеза представлено в тексте диссертационной работы.

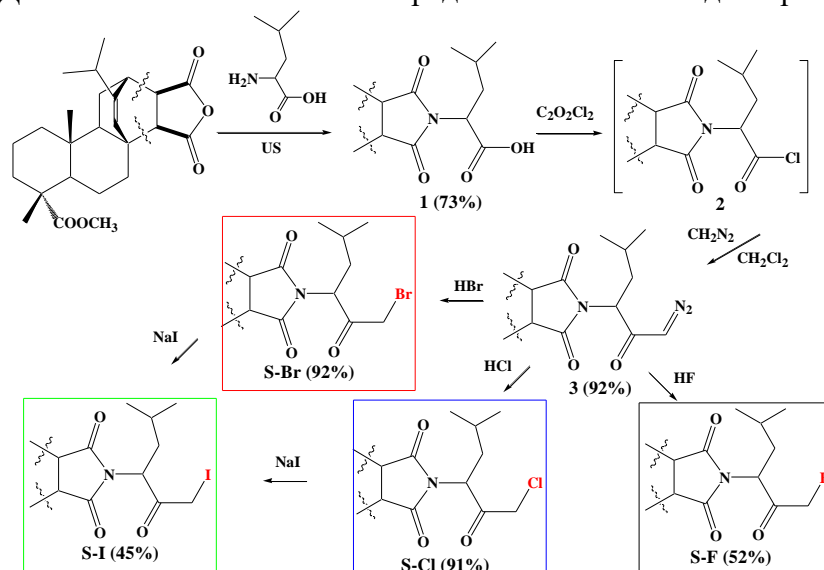


Схема 1. Синтез галогенметилкетонов в условиях реакции Арндта-Эйстера

Синтезированные по схеме 1 галогеметилкетоны, в свою очередь, использовались в качестве функционализирующего субстрата в реакции Бингеля (схема 2, модельная реакция **a**). Кроме того, в кинетическое исследование включались субстраты и продукты (схема 2, модельная реакция **b**) синтезированные и описанные ранее в работе [15]. Как видно из схемы 2, в реакции **a** участвуют соединения с большим разветвлением цепи, тогда как в процессе **b** – с линейной углеводородной цепью.

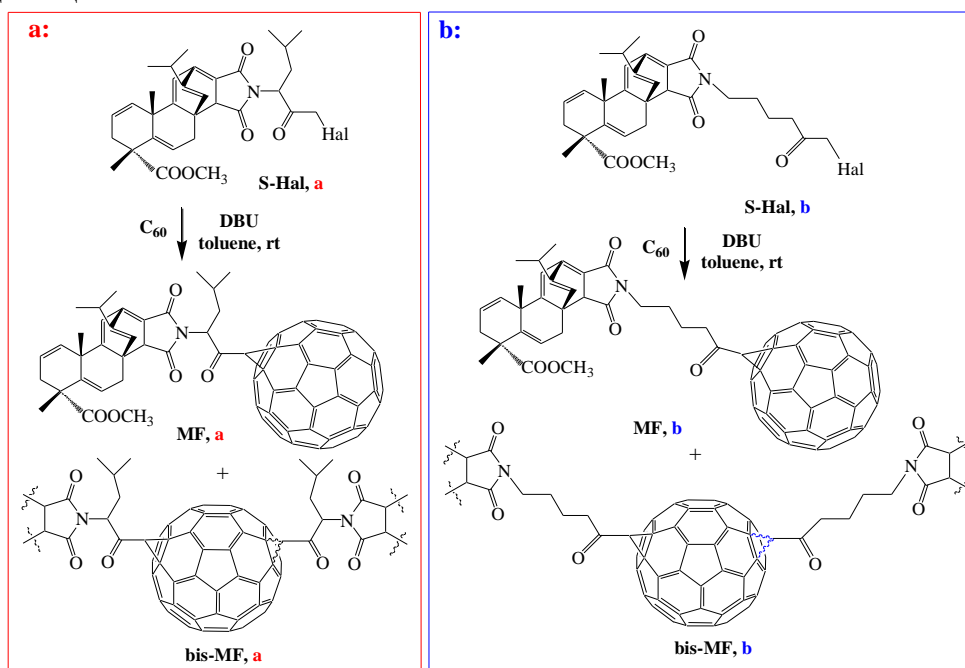


Схема 2. **a**: Взаимодействие полученных галогенметилкетонов с фуллереном в условиях реакции Бингеля (где Hal = F, Cl, Br, I); **b**: взаимодействие предоставленных автором работы [15] галогенметилкетонов с фуллереном в условиях реакции Бингеля (где Hal = Cl, Br)

Структуры синтезированных соединений **1**, **2**, **3**, **S-F**, **S-Cl**, **S-Br**, **S-I**, **MF**, **bis-MF** установлены совокупностью физико-химических методов анализа и описаны в методической части работы.

Следует отметить, что вариант конструирования молекул, в которых присутствуют дитерпеновые фрагменты в сочетании с  $C_{60}$  представляется весьма перспективным направлением

органической химии, поскольку производные малеопимаровой кислоты обладают антибактериальной, антигрибковой, противовирусной и противораковой активностью [16, 17].

Помимо описанных выше модельных реакций **a** и **b**, для квантово-химических расчетов, ввиду менее объемного функционализирующего агента, была также привлечена реакция циклопропанирования фуллерена галогенметилкетонами, содержащими фталемидный блок (модельная реакция **c** в тексте диссертационной работы).

## 2. ВЭЖХ-исследование кинетических параметров реакции Бингеля

Количественное определение испытуемых веществ проводилось с помощью метода внешнего стандарта (метод абсолютной калибровки). Площадь хроматографического пика была использована как параметр, характеризующий содержание испытуемого вещества в образце. Зависимость между концентрацией растворов и площадью хроматографического пика во всем диапазоне выбранных концентраций была линейной.

Исследование концентрационной зависимости расходования  $C_{60}$  и образования аддуктов моно- и бисприсоединения, осуществленной методом ВЭЖХ, позволило установить кинетические конверсионные кривые реакции Бингеля на примере двух модельных реакций – с разветвленным углеводородным радикалом (изобутиловый фрагмент, модельная реакция **a**) и линейным (бутиловый фрагмент – модельная реакция **b**).

### 2.1. Исследование кинетических кривых для модельной реакции **a**

Варьирование природы галогена функционализирующего субстрата реакции **a** продемонстрировало, что максимальная скорость процесса имеет место при использовании в качестве циклопропанирующего агента хлорметилкетона (рис. 1). По тангенсу угла наклона кинетических кривых соответствующих реакций можно судить о том, что скорость реакции снижается в ряду галогенов  $Cl \rightarrow Br \rightarrow I$ . При использовании фторсодержащего функционализирующего субстрата не наблюдается значимого накопления моно-аддукта, при этом его конверсия составляет менее 3%. Эта особенность сохраняется для всех используемых в работе мольных соотношений реагирующих веществ, а также при повышении температуры реакционной смеси. Отметим, однако, что при этом имеет место расходование  $C_{60}$  и его доля растет с увеличением мольного соотношения реагирующих веществ, из чего можно предположить протекание неустановленного на данный момент побочного процесса.

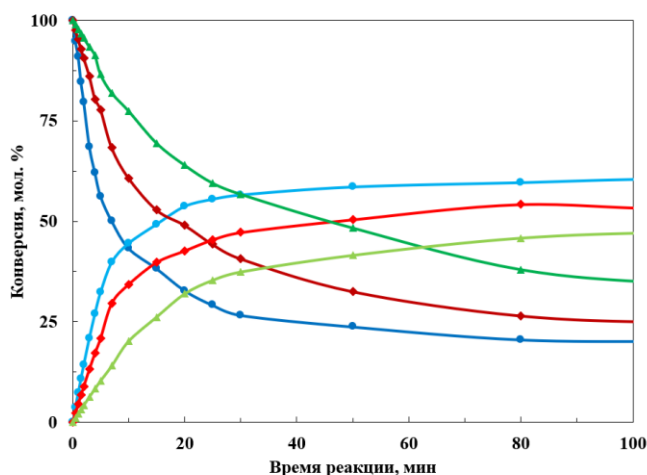


Рисунок 1. Кинетические кривые взаимодействия  $C_{60}$  и **S-Hal, a**, где **Hal** = Cl (синие кривые), Br (красные кривые), I (зеленые кривые), при  $T=25^{\circ}C$  и мольном соотношении исходных веществ  $C_{60}:S-Hal:DBU - 1:1:1.5$ , соответственно

В результате варьирования концентраций исходных веществ (рис. 2) было выяснено, что увеличение мольного соотношения помимо увеличения скорости процесса, влечет за собой значительный рост конверсии бис-аддукта, не оказывая влияния на максимальный выход целевого продукта моноприсоединения.



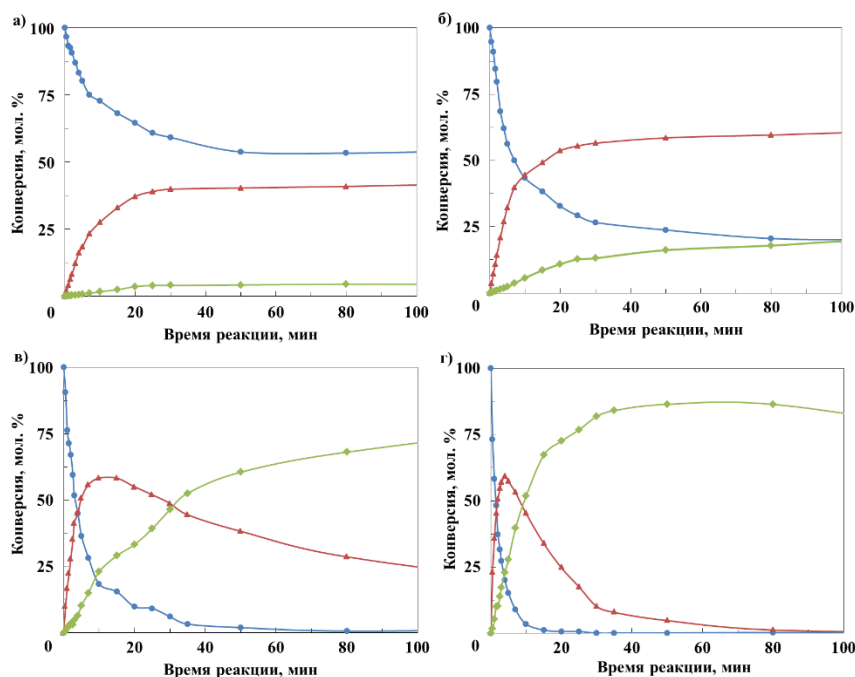


Рисунок 2. Кинетические кривые для модельной реакции **a** (на примере взаимодействия  $C_{60}$  с  $S-Cl$ ): расходование  $C_{60}$  (синяя кривая), накопление моно- (красная кривая) и бис-аддукта (зеленая кривая) при  $T=25^{\circ}C$  для мольных соотношений  $C_{60}:S-Cl:DBU$ : а) 1:0.5:0.75; б) 1:1:1.5; в) 1:2:3.5; г) 1:4:6.5

Аналогичные зависимости получены и для реакций взаимодействия  $C_{60}$  с бром- (рис. 3) и йод-содержащими (рис. 4) субстратами. Из графиков видно, что скорость возрастает с увеличением мольного соотношения функционализирующего агента. Так, расходование фуллерена самое высокое при использовании субстрата в отношении 1:4:6.5 и самое низкое при мольном соотношении 1:0.5:0.75. Конверсионные закономерности сохраняются: увеличение мольного соотношения реагирующих веществ, начиная с эквимольного соотношения, не оказывает значимого влияния на максимальный выход моно-аддукта.

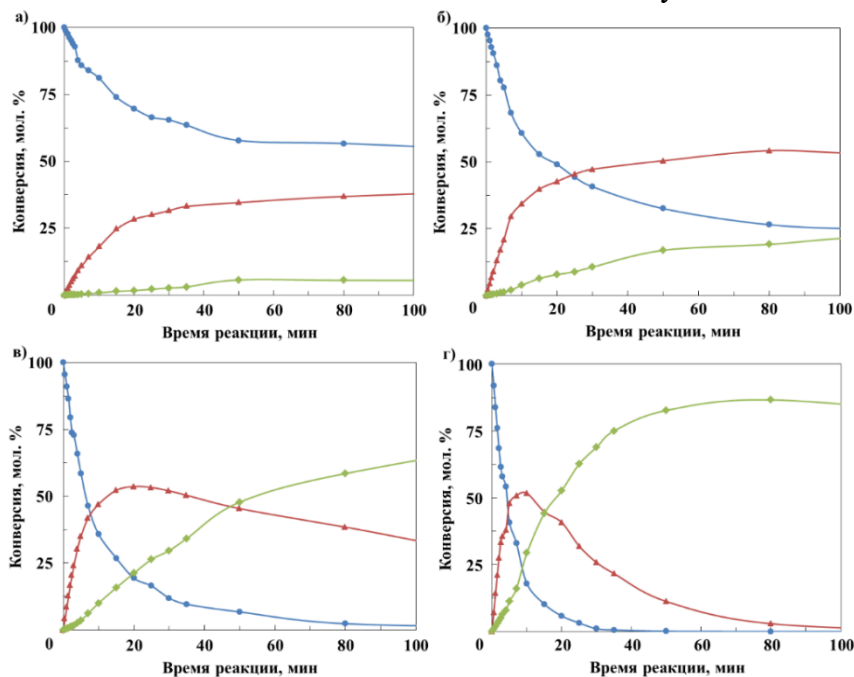


Рисунок 3. Кинетические кривые для модельной реакции **a** (на примере взаимодействия  $C_{60}$  с  $S-Br$ ): расходование  $C_{60}$  (синяя кривая), накопление моно- (красная кривая) и бис-аддукта

(зеленая кривая) при  $T=25^{\circ}\text{C}$  для мольных соотношений  $\text{C}_{60}:\text{S-I}:\text{DBU}$ : а) 1:0.5:0.75; б) 1:1:1.5; в) 1:2:3.5; г) 1:4:6.5

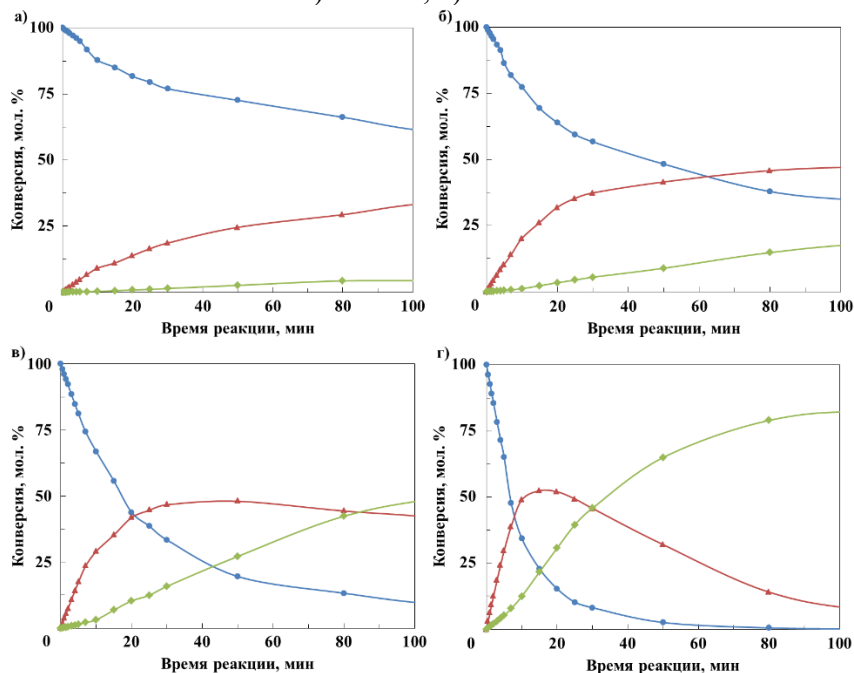
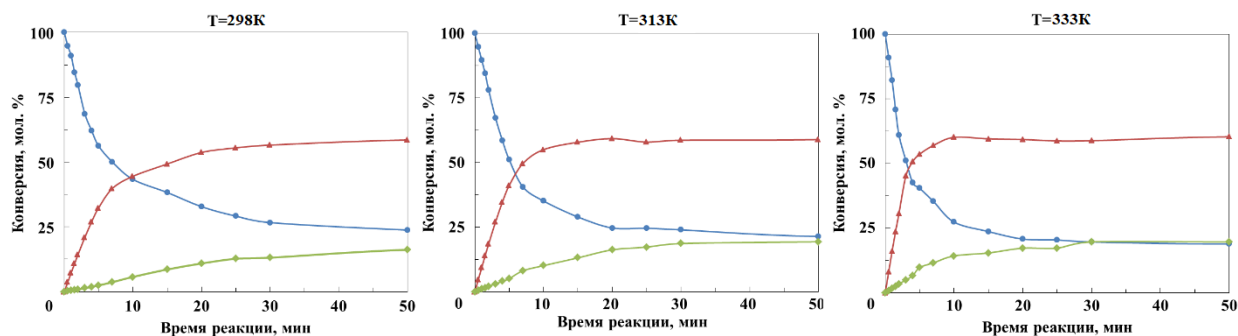


Рисунок 4. Кинетические кривые для модельной реакции **а** (на примере взаимодействия  $\text{C}_{60}$  с **S-I**): расходование  $\text{C}_{60}$  (синяя кривая), накопление моно- (красная кривая) и бис-аддукта (зеленая кривая) при  $T=25^{\circ}\text{C}$  для мольных соотношений  $\text{C}_{60}:\text{S-I}:\text{DBU}$ : а) 1:0.5:0.75; б) 1:1:1.5; в) 1:2:3.5; г) 1:4:6.5

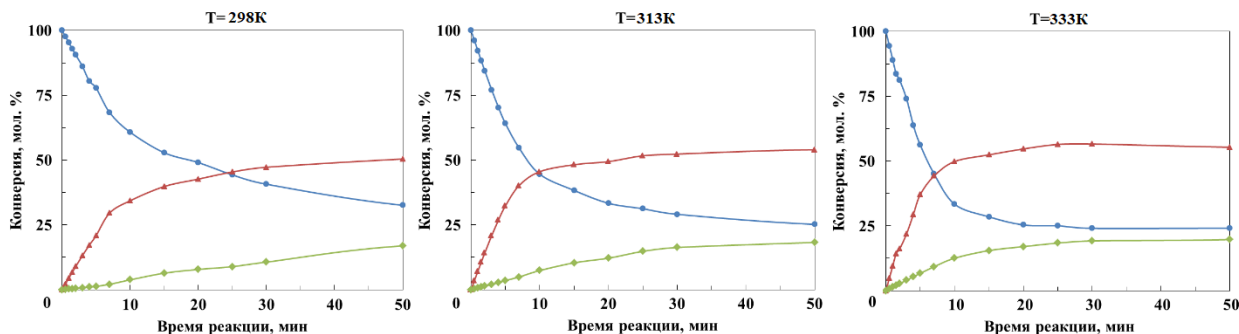
Максимальный выход моно-аддукта при использовании бромсодержащего субстрата в нашем случае составляет 53%, независимо от количества избытка применяемого реагента. При этом конверсия бис-аддукта увеличивается от 5% - при реализации мольного соотношения 1:0.5:0.75 до 86% - при 1:4:6.5, соответственно.

Циклопропанирование фуллерена также осуществлялось при варьировании температуры процесса ( $T=298, 313, 333\text{ K}$ ). Полученные кинетические кривые для мольного соотношения реагирующих веществ, равного 1:1:1.5 представлены на рисунке 5.

а)



б)



в)

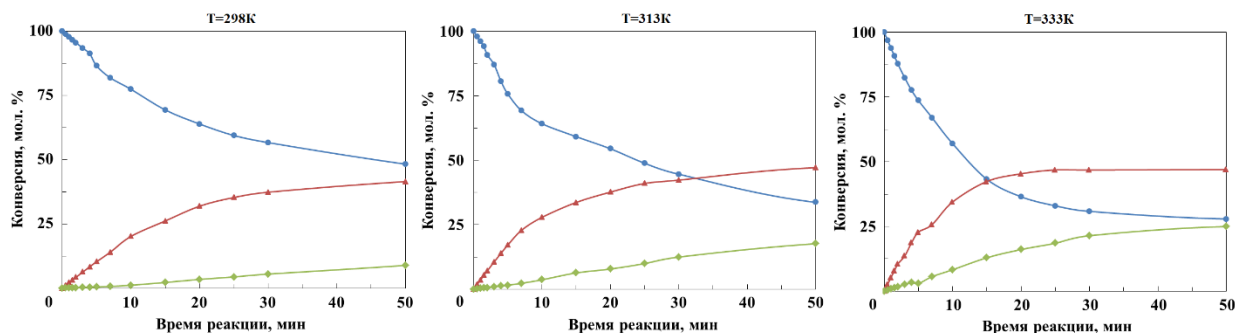


Рисунок 5. Кинетические кривые взаимодействия  $C_{60}$  и **S-Hal**, а) **Cl**, б) **Br**, в) **I** расхождение  $C_{60}$  (синяя кривая), накопление моно- (красная кривая) и бис-аддукта (зеленая кривая) при  $T=298, 313, 333$  К, слева, посередине и справа, соответственно

Отметим, что для исследования температурной зависимости использовались эквимольное соотношение реагирующих веществ, а также двукратный избыток субстрата по отношению к фуллерену. Проведение реакции при недостатке субстрата осуществлялось в рамках изыскания влияния мольного соотношения исходных веществ на скорость реакции и конверсию продуктов, поэтому выполнялось только при комнатной температуре. Использование четырехкратного избытка субстрата увеличивает выход аддуктов полиприсоединения, которые не являются целевыми, поэтому дальнейшее исследование этого соотношения представляется нецелесообразным.

Установлено, что повышение температуры реакции на  $10^\circ$  влечет за собой увеличение скорости реакции в  $\sim 1.6$  раза при вовлечении всех галогенметилкетонов, поэтому оптимально проводить реакцию при комнатной температуре.

На основании полученных кривых графическим методом были определены основные конверсионные параметры реакции Бингеля при варьировании мольного соотношения реагирующих веществ, температуры и природы галогена функционализирующего субстрата.

Аналогичная серия экспериментов была проведена и для модельной реакции **b**, при использовании хлор- и бромметилкетона (представлена в тексте диссертационной работы).

## 2.2. Основные конверсионные параметры модельных процессов а и б

Сравнивая конверсионные кинетические кривые модельных реакций **a** и **b**, следует отметить следующее: скорость протекания реакции **a** выше скорости **b**, что видно по начальной скорости соответствующих реакций; более того, выход аддукта моно-присоединения в среднем на 10% больше в случае синтеза **MF**, **a**. Кроме того, расход бис-аддукта реакции **b** происходит быстрее, что косвенно свидетельствует о предпочтительном образовании аддуктов полиприсоединения. Данное наблюдение можно объяснить меньшим стерическим затруднением субстратов с бутиловым фрагментом в реакции **b** (табл. 1).

Увеличение температуры модельной реакции **b** также влияет только на скорость процесса, при этом максимально достижимые выходы аддуктов моно и бис-присоединения (значения выхода, соответствующие участку плато на кривых взаимодействия фуллерена и субстрата, взятых в мольном соотношении 1:0.5:0.75 и 1:1:1.5 и пиковые значения выхода - для мольных соотношений 1:2:3.5 и 1:4:6.5, соответственно) практически не меняются, что наглядно продемонстрировано в таблице 1; увеличение мольного соотношения реагирующих веществ влияет на выход аддуктов бисприсоединения.

Сопоставление максимально достижимых конверсионных параметров модельных реакций **a** и **b**: взаимодействия  $C_{60}$  с хлор-, бром- и йодметилкетонам

T, K	Мольное соотношение реагентов $C_{60}:S-Hal:DBU$	Выход <b>mono-MF, a</b> мол. %			Выход <b>bis-MF, a</b> мол. %			Выход <b>mono-MF, b</b> мол. %		Выход <b>bis-MF, b</b> мол. %	
		Cl	Br	I	Cl	Br	I	Cl	Br	Cl	Br
298	1 : 0.5 : 0.75	40'	37'	35'	5'	5'	6'	36'	34'	6'	6'
	1 : 1 : 1.5	59'	53'	48'	20'	22'	24'	49'	50'	23'	21'
	1 : 2 : 3.5	58	53	48	76	75	72	50	48	61	52
	1 : 4 : 6.5	59	52	52	86	86	82	47	48	67	57
313	1 : 1 : 1.5	60'	55'	47'	19'	23'	24'	48'	49'	24'	23'
	1 : 2 : 3.5	59	53	47	77	74	72	47	47	63	54
333	1 : 1 : 1.5	60'	56'	48'	19'	22'	25'	50'	48'	23'	24'
	1 : 2 : 3.5	61	57	48	76	74	73	51	47	62	54

где ' – значение конверсии, соответствующее выходу кривой на плато (для кривых без максимума)

### 3. Математическое моделирование кинетических параметров реакции Бингеля в программном пакете DIP Solver

#### 3.1. Моделирование механизма реакции

Предполагаемый механизм реакции был описан Хиршем [15] (схема 3) и заключается в первоначальном депротонировании субстрата **A** при участии сильного основания с формированием реакционноспособного нуклеофила **B**, атакующего двойную связь  $C_{60}$ . Образующийся промежуточный карбанион **C** в результате внутримолекулярного  $S_N2$ -замещения атома галогена трансформируется в метанопроизводное **D**. Дальнейшее течение реакции сопровождается образованием аддуктов полиприсоединения **E**.

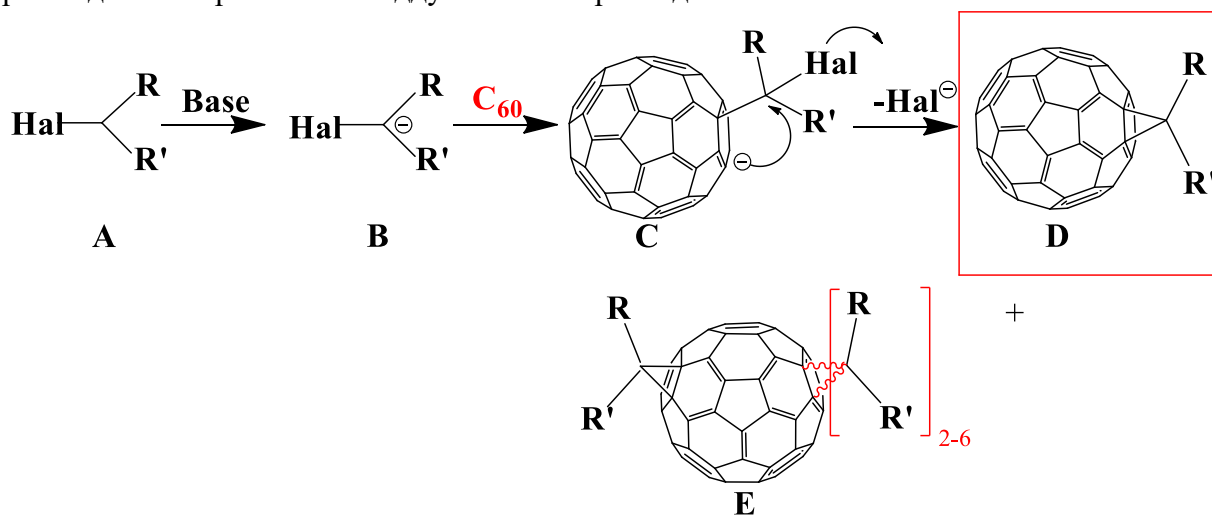


Схема 3. Механизм реакции Бингеля, где Base – основание, R – заместитель, R' – электроноакцепторный заместитель, Hal – галоген [18]

Кинетическое моделирование проводили с использованием программ DIP Solver (программа для решения прямой и обратной задач химической кинетики) [11] и VizKin (программа для визуализации кинетических данных) [19]. Решение обратной задачи химической кинетики включало в себя установление механизма реакции, которое осуществлялось посредством перебора предполагаемых механизмических путей процесса и подбор системы

дифференциальных уравнений, наилучшим образом описывающих изучаемую систему. Рассматривались разнообразные варианты, с различным числом включаемых стадий, протекающих параллельно, последовательно и последовательно-параллельно. В конечном итоге, согласно схемам 2, 3 и данным кинетического эксперимента, были выделены три кинетически значимые и экспериментально наблюдаемые стадии для моделирования процесса, которые представлены в общем виде в таблице 2. Экспериментально наблюдаемые стадии включают в себя следующие этапы: (1) образования моноаддукта **mono-MF**, (2) образования бисаддукта **bis-MF**, (3) дальнейшего преобразования аддуктов в сложноразделимую смесь продуктов полиприсоединения, которые наблюдались лишь на качественном уровне. Установленный механизм соответствует трехступенчатому последовательному механизму. Отметим, что экспериментальное наблюдение за сложно разделимой смесью поли-аддуктов производилось лишь на качественном уровне, и тем не менее, включение этой стадии необходимо для наиболее точного описания химического превращения бис-аддукта.

Таблица 2

Сопоставление теоретических элементарных актов и кинетически значимых стадий реакции Бингеля

Теоретические элементарные стадии	Кинетически значимые стадии
(1) $\text{Hal-S} + \text{DBU} \leftrightarrow \text{Hal-S}^- + \text{DBU-H}^+$	✗ не учитывается, т.к. скорость этой стадии значительно превышает скорость последующих (принята как мгновенная и равновесная)
(2) $\text{C}_{60} + \text{Hal-S}^- \rightarrow \text{mono-MF} + \text{Hal}^-$	(1) $\text{A} + \text{B} \rightarrow \text{D}$
(3) $\text{mono-MF} + \text{Hal-S}^- \rightarrow \text{bis-MF} + \text{Hal}^-$	(2) $\text{D} + \text{B} \rightarrow \text{E}$
(4) $\text{bis-MF} + \text{Hal-S}^- \rightarrow \text{poly-MF} + \text{Hal}^-$	(3) $\text{E} + \text{B} \rightarrow \text{F}$
(5) $\text{Hal}^- + \text{DBU-H}^+ \leftrightarrow \text{DBU} + \text{Hal-H}$	✗ не учитывается, т.к. скорость этой стадии значительно превышает скорость последующих (принята как мгновенная и равновесная)

На основе схемы циклопропанирования фуллурена  $\text{C}_{60}$  (схема 3) и данных кинетического эксперимента была составлена система однородных дифференциальных уравнений (ОДУ):

$$d[A]/dt = -k_1 \times [A] \times [B], \quad (1)$$

$$d[B]/dt = -k_1 \times [A] \times [B] - k_2 \times [D] \times [B] - k_3 \times [E] \times [B], \quad (2)$$

$$d[D]/dt = k_1 \times [A] \times [B] - k_2 \times [D] \times [B], \quad (3)$$

$$d[E]/dt = k_2 \times [D] \times [B] - k_3 \times [E] \times [B], \quad (4)$$

$$d[F]/dt = k_3 \times [E] \times [B]. \quad (5)$$

ОДУ решали с использованием метода Розенброка 4-порядка точности [20]:

$$y_{n+1} = y_n + \frac{13}{6} c_1 + \frac{1}{6} c_2 - 2c_3 + \frac{2}{3} c_4, \quad (6)$$

$$c_1 = h[E - h \cdot J]^{-1} f(y_n), \quad (7)$$

$$c_2 = h[E - h \cdot J]^{-1} f(y_n - c_1), \quad (8)$$

$$c_3 = h[E - h \cdot J]^{-1} f\left(y_n + \frac{1}{8} c_1 + \frac{3}{8} c_2\right), \quad (9)$$

$$c_4 = h[E - h \cdot J]^{-1} f\left(y_n + \frac{3}{8} c_1 + \frac{19}{24} c_2 - \frac{1}{6} c_3\right), \quad (10)$$

$$J = \begin{pmatrix} -k_1 \times [B] & -k_1 \times [A] & 0 & 0 & 0 \\ -k_1 \times [B] & -k_1 \times [A] - k_2 \times [D] - k_3 \times [E] & -k_2 \times [B] & -k_3 \times [B] & 0 \\ +k_1 \times [B] & 0 & -k_2 \times [B] & 0 & 0 \\ 0 & 0 & +k_2 \times [B] & -k_3 \times [B] & 0 \\ 0 & +k_3 \times [E] & 0 & +k_3 \times [B] & 0 \end{pmatrix}, \quad (11)$$

где  $y_{n+1}$  и  $y_n$  – векторы решений на  $n$ -м и  $n+1$ -м шаге интегрирования, соответственно;  $c_i$  –  $i$ -й инкремент;  $h$  – шаг интегрирования (шаг по времени);  $E$  – единичная матрица;  $J$  – Якобиан системы дифференциальных уравнений;  $f$  – вектор-функция,  $\mathbf{A} = \text{C}_{60}$ ,  $\mathbf{Hal-S}$  – субстрат,  $\mathbf{Hal-S}^- = \mathbf{B}$  – депротонированный субстрат,  $\mathbf{MF} = \mathbf{D}$  – монометанофуллерен,  $\mathbf{bis-MF} = \mathbf{E}$  – бисметанофуллерен,  $\mathbf{poly-MF} = \mathbf{F}$  – полиметанофуллерен.

Значения кинетических констант скорости, описывающие экспериментально наблюдаемые закономерности, были локализованы с использованием функционала  $\sigma_{\text{MAD}}$ :

$$\sigma_{\text{MAD}} = \frac{\sum_{i=1}^N |C_{i,\text{exp}} - C_{i,\text{calc}}|}{N}, \quad (12)$$

где MAD – среднее абсолютное отклонение;  $C_{i,\text{exp}}$  и  $C_{i,\text{calc}}$  (моль $\times$ л $^{-1}$ ) – экспериментально определенные и рассчитанные концентрации участников процесса, соответственно в момент времени  $\tau$ ,  $N$  – число экспериментальных точек. Метод Нелдера-Мида (метода  $n$ -мерного деформируемого многогранника) [21] использовали для минимизации указанного выше функционала.

### 3.2. Определение констант скоростей

Сравнение обнаруженных экспериментально кинетических кривых и визуализации, основанной на численном решении ОДУ, отображаемого в визуализаторе VizKin [19], показывает, что они практически совпадают, таким образом, полученное приближенное аналитическое решение достаточно точно описывает кинетику исходного химического процесса. Определенные в программном пакете DIPSolver константы для кинетически значимых стадий процесса циклопропанирования фуллерена в условиях Бингеля для обеих модельных реакций (**a** и **b**) отражены в таблице 3.

Таблица 3

Установленные константы скорости реакции функционализации фуллерена S-Cl, S-Br и S-I по методике Бингеля, при T= 298, 313, 333 К

	Hal	T, К	$k_1, \text{л} \times (\text{моль} \times \text{с})^{-1}$	$k_2, \text{л} \times (\text{моль} \times \text{с})^{-1}$	$k_3, \text{л} \times (\text{моль} \times \text{с})^{-1}$
<b>a</b>	Cl	298	2.44	0.73	0.02
		313	4.39	1.28	0.04
		333	8.03	2.30	0.09
	Br	298	1.32	0.53	0.02
		313	2.18	0.82	0.03
		333	4.92	1.84	0.07
	I	298	0.56	0.29	0.01
		313	1.17	0.66	0.02
		333	2.38	1.32	0.02
<b>b</b>	Cl	298	0.89	0.47	0.09
		313	2.22	1.20	0.14
		333	6.22	3.07	0.30
	Br	298	0.52	0.28	0.08
		313	1.47	0.77	0.15
		333	3.85	2.13	0.29

Значения  $k$  представляют собой среднее значение четырех при T = 298 К и двух измерений при T = 313, 333 К.

Анализ кинетических характеристик двух модельных реакций (табл. 2) позволяет заключить, следующее: (1) при комнатной температуре модельная реакция **a** – взаимодействие  $\text{C}_{60}$  с субстратом, содержащим более разветвленный углеводородный радикал, протекает быстрее по первым двум стадиям процесса, однако константа скорости образования поли-аддукта выше при участии субстратов модельной реакции **b**. С ростом температуры данная тенденция

сохраняется для первой стадии образования аддукта моно-присоединения, при этом скорость накопления бисаддукта выравнивается и в конечном итоге начинает превалировать в модельной реакции с бутиловым фрагментом (**b**); (2) модельная реакция **b** показывает более высокую способность к образованию аддуктов полиприсоединения. Так, отношение  $k_1/k_2$  для этого процесса составляет в среднем 1.9 против 3.3 в случае использования субстратов в модельной реакции **a**. Этот факт можно объяснить стерическими затруднениями, возникающими на пути галогенметилкетонов в модельной реакции **a** в связи с большей разветвленностью углеводородного фрагмента; (3) скорость взаимодействия фуллерена с йод- и бромметилкетоном в среднем в 4 и 2 раза ниже, чем при взаимодействии  $C_{60}$  с хлорсодержащим аналогом в обеих модельных реакциях.

### 3.3. Установление активационных параметров

Последующая обработка полученных констант скоростей в координатах уравнения Аррениуса позволяет найти энергетический барьер для каждой из рассматриваемых реакций. На рисунке 6 представлены корреляционные уравнения для модельной реакции **a**.

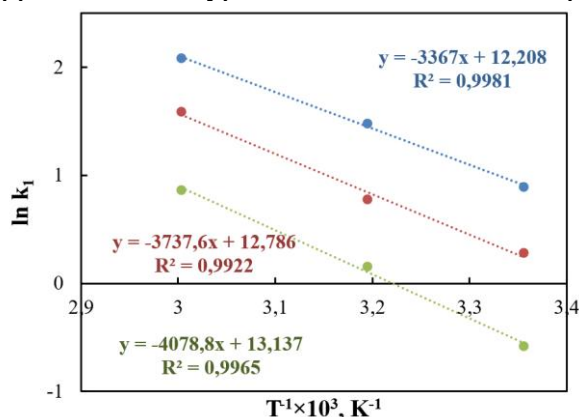


Рисунок 6. Обработка констант скоростей реакции **a**: взаимодействие фуллерена с S-Cl (синяя кривая), S-Br (красная кривая) и S-I (зеленая кривая) в координатах уравнения Аррениуса

Таким образом, полученная энергия активации составляет, соответственно, 6,7, 7,4 и 8,1 ккал $\times$ моль $^{-1}$  для хлор-, бром- и йодметилкетона, используемых в модельной реакции **a**. Эти значения довольно близки, что объясняется схожестью природы функционализирующего субстрата, однако разница в средстве к электрону Cl, Br и I обуславливает более быстрое течение реакции при использовании хлорсодержащего аналога, поскольку стадия депротонирования субстрата, то есть отрыва протона метильной группы осуществляется легче.

Аналогичные расчеты, представленные на рисунке 7, были проведены для модельной реакции **b**. В этом случае, для протекания химической реакции необходимо преодоление энергетического барьера равного 10,9 и 11,3 ккал $\times$ моль $^{-1}$  для хлор- и бром- содержащего субстрата, соответственно.

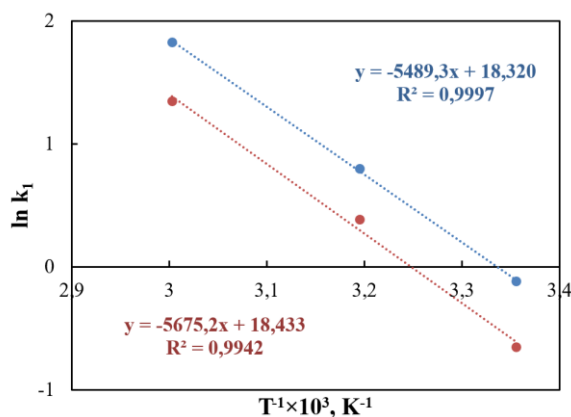


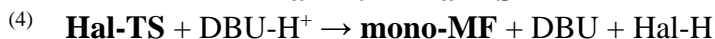
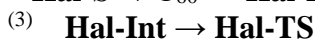
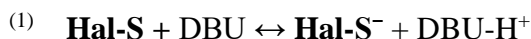
Рисунок 7. Обработка констант скоростей реакции **b**: взаимодействие фуллерена с S-Cl (синяя кривая) и S-Br (красная кривая) в координатах уравнения Аррениуса

#### 4. DFT – исследование механизма и активационных параметров реакции Бингеля

Для установления механизма процесса и активационных характеристик реакции Бингеля осуществлено квантово-химическое моделирование вышеописанных процессов.

##### 4.1. Моделирование элементарных актов

Согласно схемам 2, 3 и данным расчетов, реакционный цикл должен проходить через четыре стадии и представляется следующим образом:



где **Hal-S** – субстрат (субстрат реакции - галогенметилкетон),

**Hal-Int** – интермедиат, **Hal-TS** – переходный комплекс, **Hal** – F, Cl, Br или I.

Для всех участников реакции проведена процедура оптимизации, позволяющая найти точку глобального минимума, т.е. самое устойчивое конформационное состояние молекулы, которое характеризуется величиной полной энергии молекулы и других характеристических функций. Поскольку для исследования реакции Бингеля в научной литературе общепринято рассматривать первую стадию депротонирования субстрата отдельно, опуская влияние энергетики процесса на реакцию в целом [3, 4].

##### 4.2. Изменение доминантных геометрических параметров и энергетический профиль модельных реакций

Процедура оптимизации позволяет найти точку глобального минимума, т.е. самое устойчивое конформационное состояние молекулы, которое характеризуется величиной полной энергии молекулы и других характеристических функций, например, энергию Гиббса. Соответственно, сравнивая эти величины между участниками, продуктами, а также промежуточными комплексами можно установить величину активационного барьера, согласно рассматриваемого механизма реакции.

Оптимизация геометрии всех участников процесса позволила выявить основные изменения геометрических параметров на пути превращения фуллерен → продукт (рис. 8), которые характерны для всех изучаемых модельных процессов.

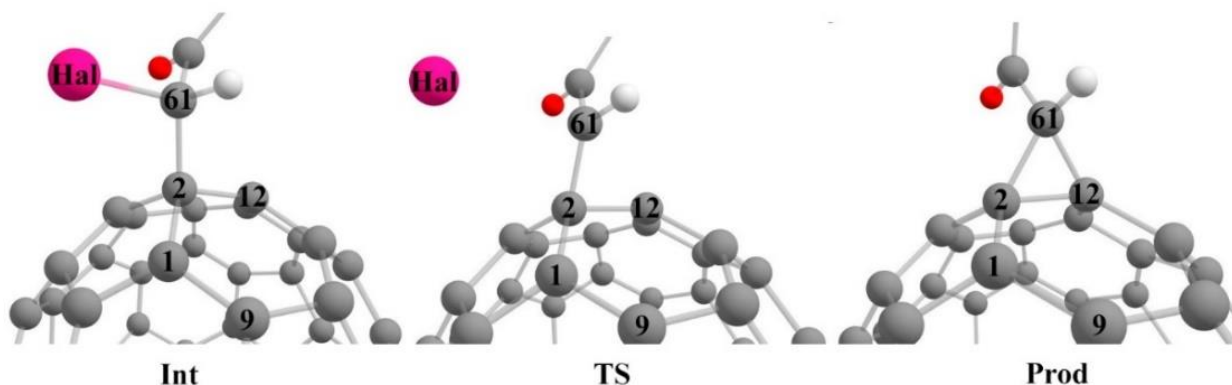


Рисунок 8. Фрагментарное изображение структурных изменений на пути реакции  $\text{Int} \rightarrow \text{TS} \rightarrow \text{Prod}$ , а также обозначения доминантных геометрических параметров, где серый – С, белый – Н, красный – О, розовый – Hal

Доминантные структурные изменения, возникающие на пути превращения исходных веществ в целевой продукт реакции, сведены в таблицу 4. Все углы и длины связи используют внутреннюю номенклатуру, введенную на рисунке 8.



Доминантные геометрические параметры реакции Бингеля на примере модельного взаимодействия субстратов рассматриваемых реакций **a** и **b** (записаны через слэш **a** / **b**)

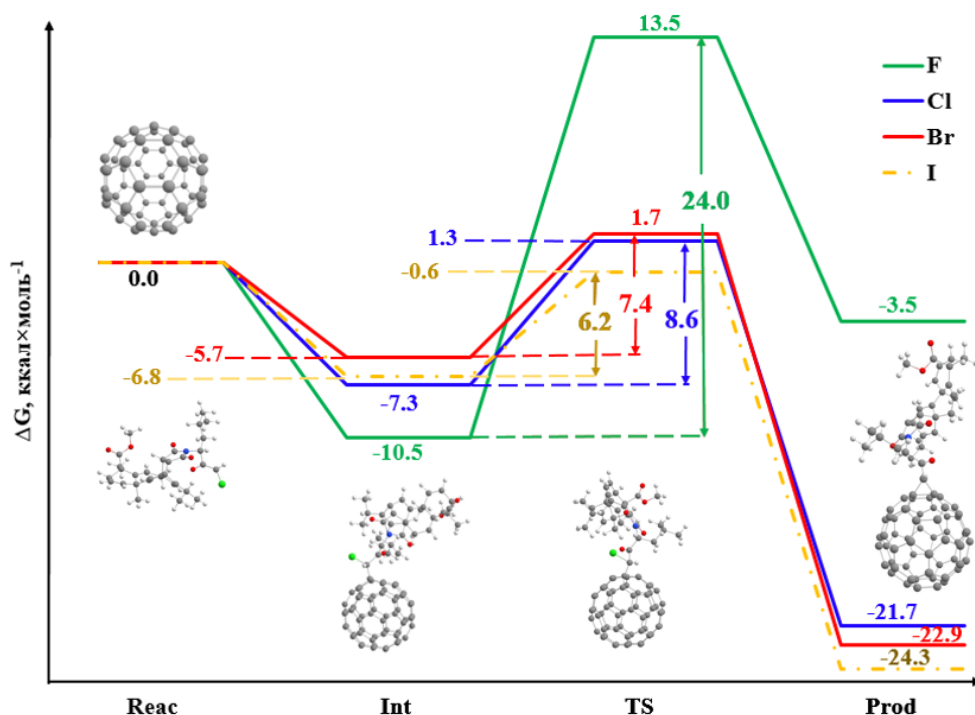
Структура	$\angle(\text{C61}, \text{C2}, \text{C12}), ^\circ$				$r(>\text{C61}-\text{Hal}), \text{Å}$			
<b>C<sub>60</sub></b>	-				-			
<b>Hal</b>	<b>F</b>	<b>Cl</b>	<b>Br</b>	<b>I</b>	<b>F</b>	<b>Cl</b>	<b>Br</b>	<b>I</b>
<b>Int</b>	110.7	105.9 / 107.8	105.5 / 105.5	106.3	1.403	1.860 / 1.837	2.042 / 2.040	2.236
<b>TS</b>	78.3	83.3 / 83.4	83.4 / 83.3	79.9	1.929	2.418 / 2.419	2.564 / 2.559	2.912
<b>mono-MF</b>	56.8 / 58.4				-			
Структура	$r(>\text{C2}-\text{C12}<), \text{Å}$				$\varphi(\text{C12}, \text{C2}, \text{C1}, \text{C9}), ^\circ$			
<b>C<sub>60</sub></b>	1.395				-			
<b>Hal</b>	<b>F</b>	<b>Cl</b>	<b>Br</b>	<b>I</b>	<b>F</b>	<b>Cl</b>	<b>Br</b>	<b>I</b>
<b>Int</b>	1.532	1.534 / 1.533	1.532 / 1.533	1.527	18.4	18.6 / 18.7	18.3 / 18.6	19.3
<b>TS</b>	1.557	1.539 / 1.539	1.535 / 1.537	1.539	13.3	14.3 / 14.5	14.0 / 14.3	13.9
<b>mono-MF</b>	1.622 / 1.589				6.7 / 7.1			

Увеличение длины атакованной [6,6]-связи на 0.227 Å относительно нефункционализованного C<sub>60</sub> свидетельствует о разрыве двойной связи фуллерена. Двугранный угол связи >C1–C2<, прилегающей к функционализованной [6,6]-связи бензольного кольца, увеличивается до 6.7°, проходя свой максимум через интермедиат (в среднем 18.5°). Можно говорить о трансформации sp<sup>2</sup>-гибридизованного атома C2 в sp<sup>3</sup>-гибридизованную конфигурацию в момент образования интермедиата и постепенную его обратную стабилизацию. Структурные изменения, отвечающие за образование переходного комплекса – это угол, возникающий между метиленовым углеродом, связанным с кетонным фрагментом и атакованный двойной связью фуллерена и удлинение связи углерод – галоген. Первый уменьшается практически в 2 раза в ходе протекания процесса. При отрыве галогена связь углерод – галоген удлиняется в среднем на 0.5 Å в случае фтор-, хлор- и бромметилкетон, и на 0.8 Å в случае моделирования йод-аналога.

### 4.3. Энергетический профиль модельных реакций

На рисунке 9 представлен энергетический профиль вышеописанных взаимодействий, полученный по результатам анализа поверхности потенциальной энергии путем релаксированного сканирования по координате реакции на уровне DFT методом B3LYP/6-311++G(d) в среде толуола (методом B3LYP/3-21G в случае использования йодметилкетона, желтая пунктирная линия на рис 9).

a



b

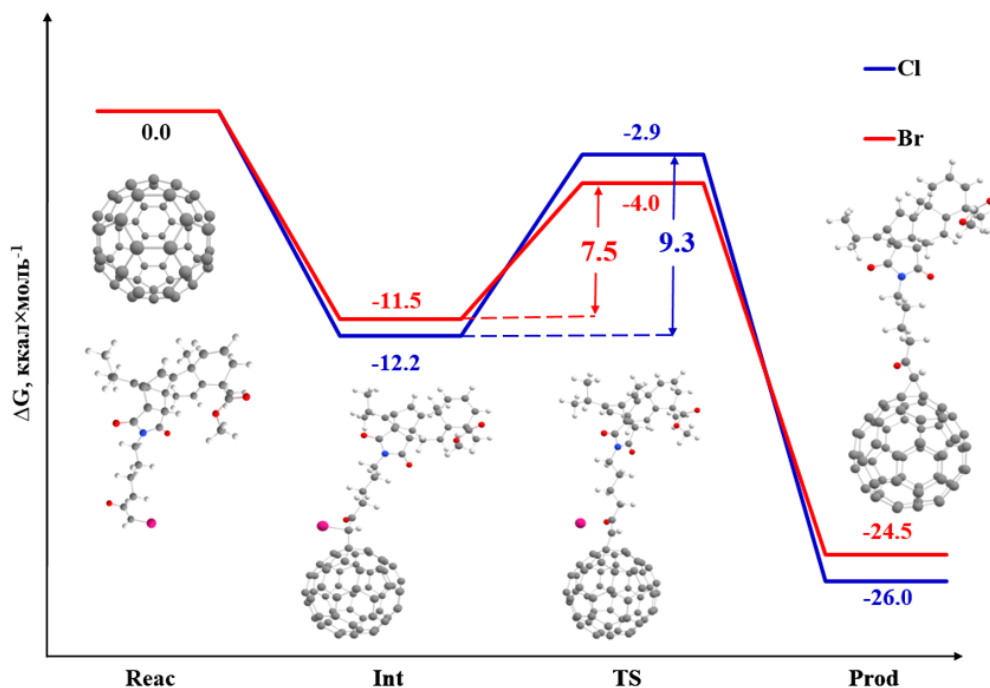


Рисунок 9. Энергетический профиль модельной реакции **a** (сверху) и **b** (снизу) (в энергиях

Гиббса) циклоприсоединения галогенметилкетонов (фторметилкетон – зеленым, хлорметилкетон – синим, бромметилкетон – красным, йодметилкетон – желтым пунктиром) к фуллерену. Серый – С, белый – Н, красный – О, синий – N, зеленый/розовый – Hal

Энергия активации модельной реакции **a** снижается в ряду F→Cl→Br→I и составляет 24.0, 9.1, 7.1, 6.2 ккал×моль<sup>-1</sup>, соответственно; при этом необходимый для преодоления барьер сопоставим в случае привлечения субстратов, содержащих хлор, бром и йод, тогда как использование фтора создает значительное препятствие на пути процесса. Это может быть связано с его небольшим радиусом и значительными электроотрицательными свойствами. Результаты теоретического расчета и эксперимента удовлетворительно согласуются; в случае

галогенов Cl, Br, I следует говорить о кинетическом контроле реакции. Аналогичная серия экспериментов осуществлена и для модельной реакции **b**. Энергии активации снижаются от Cl к Br и составляют 9.3 и 7.5 ккал×моль<sup>-1</sup>, соответственно.

#### 4.4. Аспекты региоселективности в бисаддукте метанофуллерена модельной реакции **a**

В этом разделе описано квантово-химическое исследование (B3LYP/6-31G(d)) второй стадии полиприсоединения галогенметилкетонов (**Hal-S**) к метанофуллерену (**mono-MF**), когда дальнейшее циклопропанирование последнего моно-аддукта возможно сразу по девяти позициям [6,6]-связи относительно исходного аддукта: *cis-1*, *cis-2*, *cis-3*, *e'*, *e''*, *trans-1*, *trans-2*, *trans-3*, *trans-4*. Это приводит к соответствующей смеси региоизомеров бис-аддукта **bis-MF**. Рассчитанную для каждого региоизомера свободную энергию Гиббса (с учетом термической поправки), в качестве термодинамического параметра, сопоставляли относительно наиболее выгодного с точки зрения пространственного расположения аддендов региоизомера **bis-MF-*e''*** (рис. 10).

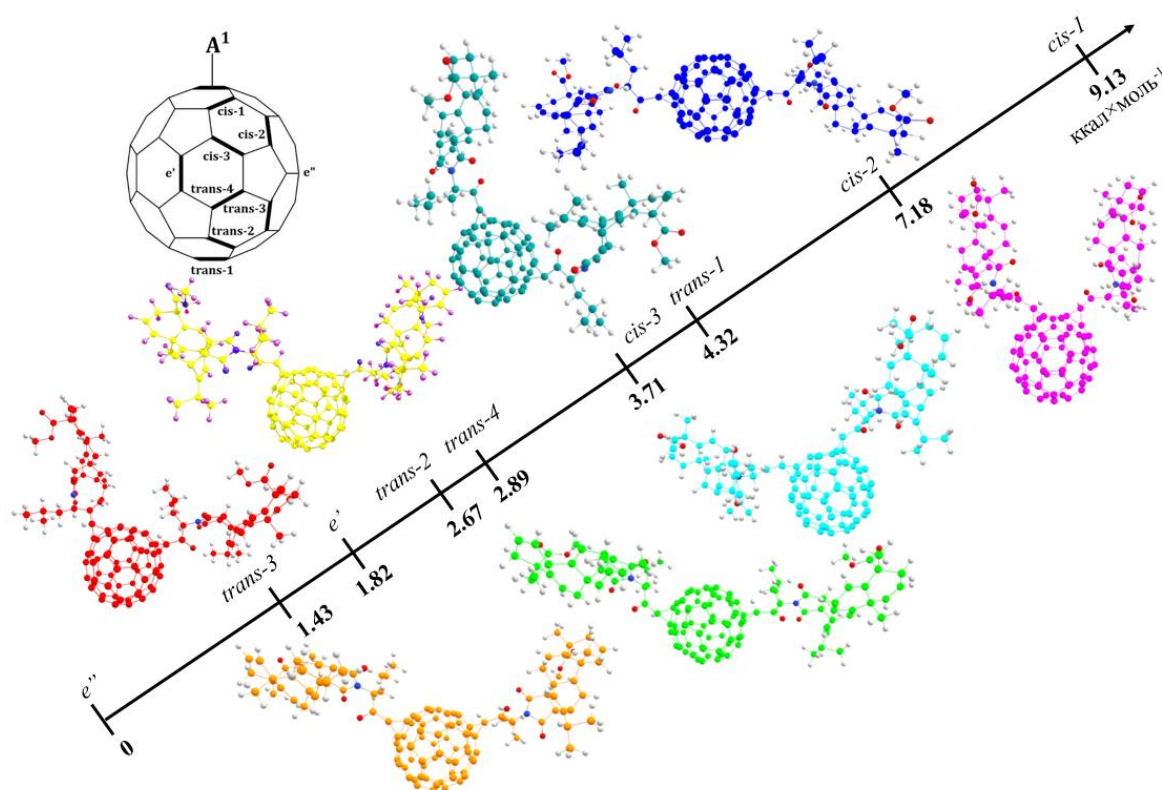


Рисунок 10. Позиционное расположение региоизомеров бис-циклопропанирования **a** в условиях реакции Бингеля

Наиболее термодинамически стабильными и, соответственно, преимущественно образующимися в ходе реакции являются экваториальные (*e'*, *e''*) и *trans-3* изомеры, причем присоединение по *e''*- связи более предпочтительно, чем атака по *e'*- позиции. Последнее хорошо согласуется с экспериментально установленным рядом фундаментальных закономерностей, касаемых региохимии полиприсоединения к фуллерену [22]. Термодинамическая неустойчивость региоизомеров *cis-1* и *cis-2* объясняется, в первую очередь, стерическими затруднениями расположения объемных аддендов. Аналогичные закономерности наблюдаются и при квантово-химическом моделировании модельной реакции **c** взаимодействия C<sub>60</sub> с галогенметилкетонами, содержащими фталимидный фрагмент (описана в тексте диссертационной работы).

#### Основные выводы

1) Методом ВЭЖХ получены кинетические кривые реакции циклопропанирования C<sub>60</sub> галогенметилкетонами, содержащими дитерпеновый фрагмент: как синтезированные впервые (субстраты и продукты модельной реакции **a**, включающие разветвленный

изобутиловый фрагмент) и предоставленные для исследования (субстраты модельной реакции **b**, содержащие бутиловый фрагмент) и установлено следующее:

- использование более разветвленного галогенсодержащего субстрата модельной реакции **a** предпочтительнее как с точки зрения кинетики, так и с точки зрения конверсии целевого аддукта моно-присоединения (конверсия выше на 10-13%); более того, модельная реакция **b** обнаруживает более высокую способность к образованию нецелевых аддуктов полиприсоединения;
- скорость взаимодействия фуллерена с йод- и бромметилкетонами в среднем в **4** и **2** раза ниже, чем при взаимодействии  $C_{60}$  с хлорсодержащим аналогом в обеих модельных реакциях; с фторметилкетонами не наблюдается значимого накопления моно-аддукта;
- оптимальные молярные соотношения реагирующих веществ составляют **1:1:1.5** и **1:2:3.5**, – в этих случаях достигается высокая конверсия моноаддукта, с сохранением возможности контроля за ходом реакции;
- повышение  $T$  реакции на  $10^\circ\text{C}$  влечет за собой увеличение скорости реакции лишь в **~1.6** раза при вовлечении всех галогенметилкетонами, поэтому оптимально проводить реакцию при комнатной температуре;

2) Методами математического моделирования показаны кинетически значимые стадии процесса; установлено, что реакция протекает последовательно, а константы скорости при комнатной температуре составляют 2.44 и 1.32,  $0.56 \text{ л} \times (\text{моль} \times \text{с})^{-1}$  для **хлор-, бром** и **йодметилкетона** модельной реакции **a**, и, 0.89 и  $0.52 \text{ л} \times (\text{моль} \times \text{с})^{-1}$  для **хлор** и **бромметилкетона** модельной реакции **b**.

- Установлены экспериментально наблюдаемые энергии активации, составляющие 6.7, 7.4 и  $8.1 \text{ ккал} \times \text{моль}^{-1}$  для **хлор-, бром** и **йодметилкетона** модельной реакции **a**, и 10.9 и  $11.3 \text{ ккал} \times \text{моль}^{-1}$  для **хлор-** и **бромметилкетона** модельной реакции **b**.

3) Квантово-химическим методом исследованы активационные параметры реакции Бингеля при варьировании природы галогена функционализирующего субстрата на примере модельной реакции **a**: энергии активации снижаются в ряду  $\text{F} \rightarrow \text{Cl} \rightarrow \text{Br} \rightarrow \text{I}$  и составляют 24.0, 9.1, 7.1,  $6.2 \text{ ккал} \times \text{моль}^{-1}$ , соответственно, аналогичная ( $\text{Cl} \rightarrow \text{Br}$ ) закономерность обнаружена и на примере модельной реакции **b**, однако в этом случае энергия активации выше и составляет 9.3 и  $7.5 \text{ ккал} \times \text{моль}^{-1}$ . Та же тенденция сохраняется и при использовании галогенметилкетонами, содержащих фталемидный фрагмент.

4) Обнаружено, что наиболее термодинамически стабильными и, соответственно, преимущественно образующимися в ходе реакции повторного циклопропанирования метанофуллерена по методике Бингеля являются экваториальные ( $e'$ ,  $e''$ ) и *trans*-3 изомеры бис-присоединения.

## СПИСОК ОСНОВНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

По материалам работы подготовлено 5 публикаций в рецензируемых научных журналах (статьи):

1. **Саттарова А.Ф.**, Мустафин А.Г. Квантово-химическое исследование изомеризации аддукта бис-циклоприсоединения галогенметилкетонами к фуллерену по методике Бингеля // Вестник Башкирского университета. – 2020. – Т. 25, №. 2. – С. 278-284.
2. **Саттарова А.Ф.**, Биглова Ю.Н., Корнилов Д.А., Мустафин А.Г. DFT-исследование механизма реакции Бингеля на примере получения производного фуллерена, содержащего дитерпеновый фрагмент // Бутлеровские сообщения. – 2023. – Т. 75, №. 8. – С. 9-17.
3. **Sattarova A.F.**, Biglova Y.N., Mustafin A.G. Quantum-chemical approaches in the study of fullerene and its derivatives by the example of the most typical cycloaddition reactions: A review // International Journal of Quantum Chemistry. – 2022. – Т. 122, №. 7. – e26863.

4. **Sattarova A.F.**, Biglova Y.N., Mustafin I.A., Mustafin A.G. A quantum chemical study of the electrochemical properties of a series of methanofullerenes //Chemistry and Technology of Fuels and Oils. – 2023. – Т. 59, №. 5. – С. 963-966.

5. **Sattarova A.F.**, Gordeev D.N., Ubaidzoda S.N., Saxhautdinov I.M., Ovchinnikov M.Yu., Biglova Yu.N., Mustafin I.A., Akhmetov A.F. Kinetic study of the synthesis of a fullerene derivative containing a diterpene fragment //Chemistry and Technology of Fuels and Oils. – 2024. – Т. 60, №. 1. – С. 7-13.

Публикации в сборниках трудов и тезисов конференций:

1. **Саттарова А.Ф.**, Биглова Ю.Н. Квантово-химическое исследование изомеризации аддукта ди- циклоприсоединения галогенметилкетонов к фуллерену по методике Бингеля //Физика бессвинцовых пьезоактивных и родственных материалов (анализ современного состояния и перспективы развития) (LFPM-2019): труды восьмого Международного междисциплинарного молодежного симпозиума г. Ростов-на-Дону, 25–27 сентября 2019 г. – Т. 2. – С. 160.

2. **Саттарова А.Ф.**, Андриянова А.Н., Биглова Ю.Н. Квантово-химическое исследование сродства к электрону метанофуллеренов [60] //Деформация и разрушение материалов и наноматериалов: сборник материалов VIII Международной конференции, г. Москва, 19-22 ноября 2019 г. – С. 758.

3. Биглова Ю.Н., **Саттарова А.Ф.** Квантово-химическое исследование 2 стадии процесса циклоприсоединения галогенметилкетонов к  $C_{60}$  //Интеграция науки и высшего образования в области био- и органической химии и биотехнологии: материалы XIII Всероссийской научной интернет-конференции, г. Уфа, 26-27 ноября 2019 г. – С. 18.

4. Биглова Ю.Н., **Саттарова А.Ф.** Квантово-химическое исследование второй стадии процесса циклоприсоединения бромметилкетонов к фуллерену //Интеграция науки и высшего образования в области био- и органической химии и биотехнологии: материалы XIII Всероссийской научной интернет-конференции, г. Уфа, 26-27 ноября 2019 г. – С. 20.

5. Биглова Ю.Н., **Саттарова А.Ф.** Квантово-химическое исследование экваториальных интермедиатов процесса циклоприсоединения хлорметилкетона к фуллерену по второй ступени //XXIII Всероссийская конференция молодых учёных-химиков (с международным участием): тезисы докладов, г. Нижний Новгород, 21-23 апреля 2020 г. – С. 367.

6. Биглова Ю.Н., **Саттарова А.Ф.** Квантово-химическое исследование trans-интермедиатов процесса циклоприсоединения хлорметилкетона к фуллерену по второй стадии //XXIII Всероссийская конференция молодых учёных-химиков (с международным участием): тезисы докладов, г. Нижний Новгород, 21-23 апреля 2020 г. – С. 394.

7. **Саттарова А.Ф.**, Биглова Ю.Н., Мустафин А.Г. DFT исследование экваториальных интермедиатов второй стадии процесса циклоприсоединения бромметилкетона к фуллерену //Достижения молодых ученых: химические науки: сборник тезисов V Всероссийской молодежной конференции, г. Уфа, 21-22 мая 2020 г. – С. 280.

8. **Саттарова А.Ф.**, Биглова Ю.Н., Мустафин А.Г. DFT-исследование электрохимических свойств замещенных галогенметилкетонов //Достижения молодых ученых: химические науки: сбоник тезисов VI Всероссийской (заочной) молодежной конференции, г. Уфа, 20-21 мая 2021 г. – С. 264.

9. Языкбаева А.Д., **Саттарова А.Ф.** Квантово-химическое исследование процесса циклоприсоединения хлорметилкетона к фуллерену по второй стадии //Достижения молодых ученых: химические науки: сбоник тезисов VI Всероссийской (заочной) молодежной конференции, г. Уфа, 20-21 мая 2021 г. – С. 286.

10. **Sattarova A.F.**, Biglova Yu.N., Mustafin A.G. Quantum-chemical modeling of elementary acts of the process of cyclopropanation of fullerene by halogenmethylketones //XII International Conference on Chemistry for Young Scientists “MENDELEEV 2021”: Saint Petersburg, 6-10 September, 2021. – p. 150.

11. Тактаева А.Х., Саттарова А.Ф. Анализ кинетических кривых реакции циклоприсоединения галогенметилкетонатов на основе n-малеопимаримида лейцина к фуллерену в условиях Бингеля //Физика бессвинцовых пьезоактивных и родственных материалов (LFPM-2021), Моделирование эко-систем (анализ современного состояния и перспективы развития): труды десятого Международного междисциплинарного молодежного симпозиума, г. Ростов-на-Дону, 27-28 декабря 2021 г. – Т. 1. – С. 222.

12. Языкбаева А.Д., Саттарова А.Ф. Исследование некоторых кинетических параметров присоединения галогенметилкетонатов на основе N-малеопимаримида лейцина к фуллерену в условиях Бингеля //Физика бессвинцовых пьезоактивных и родственных материалов (LFPM-2021), Моделирование эко-систем (анализ современного состояния и перспективы развития): труды десятого Международного междисциплинарного молодежного симпозиума, г. Ростов-на-Дону, 27-28 декабря 2021 г. – Т. 2. – С. 144.

13. Языкбаева А. Д., Саттарова А.Ф. Исследование расходования фуллерена в реакции циклоприсоединения галогенметилкетонатов на основе N-малеопимаримида лейцина к фуллерену в условиях Бингеля //Химия и химическая технология в XXI веке (ХХТ-2022): материалы XXIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, г. Томск, 16-19 мая 2022 г. – Т. 1. – С. 309.

14. Языкбаева А.Д., Саттарова А.Ф. Исследование кинетики реакции циклопропанирования фуллерена хлорметилкетонатов на основе N-малеопимаримида лейцина в условиях Бингеля //Достижения молодых ученых: химические науки: сборник тезисов VII Всероссийской (заочной) молодежной конференции, г.Уфа, 19-22 мая 2022 г. – С. 269.

15. Гордеев Д.Н., Саттарова А.Ф. Влияние природы галогена функционализирующего субстрата и мольного соотношения реагирующих веществ на расходование фуллерена в реакции Бингеля //Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений: сборник тезисов VI Всероссийской молодежной конференции, 17-18 ноября 2022 г. Уфа, 2022 г. – С. 111.

16. Убайдзода С.Н., Саттарова А.Ф. Применение метода ВЭЖХ для изучения кинетики реакции Бингеля на примере модельной реакции //Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений: сборник тезисов VI Всероссийской молодежной конференции, г. Уфа, 17-18 ноября 2022 г. – С. 155.

17. Гордеев Д.Н., Саттарова А.Ф., Биглова Ю.Н. Влияние мольного соотношения фуллерена и хлорметилкетона на основе N-малеопимаримида лейцина на кинетические кривые реакции Бингеля //Интеграция науки и высшего образования в области био- и органической химии и биотехнологии: материалы XVI Всероссийской научной интернет-конференции, г. Уфа, 28-29 ноября 2022 г. – С.19.

18. Гордеев Д.Н., Саттарова А.Ф., Биглова Ю.Н. Влияние природы галогена циклопропанирующего субстрата на кинетику реакции Бингеля //Физика бессвинцовых пьезоактивных и родственных материалов. Моделирование эко-систем (Анализ современного состояния и перспективы развития): труды одиннадцатого Международного междисциплинарного молодежного симпозиума, г. Ростов-на-Дону, 26-28 декабря 2022 г. – Т.1. – С. 263.

19. Саттарова А.Ф., Биглова Ю.Н. Квантово-химическое моделирование элементарных актов реакции Бингеля на примере взаимодействия фуллерена с галогенметилкетонами на основе N-малеопиралемида //Физика бессвинцовых пьезоактивных и родственных материалов. Моделирование эко-систем (Анализ современного состояния и перспективы развития): труды одиннадцатого Международного междисциплинарного молодежного симпозиума, г. Ростов-на-Дону, 26-28 декабря 2022 г. – Т.2. – С. 166.

20. Алексеева О.Л., Саттарова А.Ф. DFT-исследование региоизомеров циклоприсоединения галогенметилкетонатов к фуллерену //Достижения молодых ученых: химические науки: сбоник тезисов IX Всероссийской (заочной) молодежной конференции, г. Уфа, 23-24 мая 2024 г. – С.171.

## СПИСОК ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lukoyanova O. et al. "Open rather than closed" malonate methano-fullerene derivatives. The formation of methanofulleroid adducts of  $Y_3N@C_{80}$  // *Journal of the American Chemical Society*. – 2007. – Т. 129, №. 34. – С. 10423-10430.
2. Garcia-Borràs M. et al. The regioselectivity of Bingel–Hirsch cycloadditions on isolated pentagon rule endohedral metallofullerenes // *Angewandte Chemie*. – 2016. – Т. 128, №. 7. – С. 2420-2423.
3. Martínez J.P. et al. Reaction Mechanism and Regioselectivity of the Bingel–Hirsch Addition of Dimethyl Bromomalonate to  $La@C_{2v}-C_{82}$  // *Chemistry–A European Journal*. – 2016. – Т. 22, №. 17. – С. 5953-5962.
4. Alegret N. et al. Bingel–Hirsch addition on Non-Isolated-Pentagon-Rule  $Gd_3N@C_{2n}$  ( $2n=82$  and  $84$ ) metallofullerenes: Products under kinetic control // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2013. – Т. 78, №. 19. – С. 9986-9990.
5. Alegret N., Rodríguez-Forteza A., Poblet J.M. Bingel–Hirsch addition on endohedral metallofullerenes: kinetic versus thermodynamic control // *Chemistry–A European Journal*. – 2013. – Т. 19, №. 16. – С. 5061-5069.
6. Ueno H. et al. Kinetic study of the Diels–Alder reaction of  $Li^+@C_{60}$  with cyclohexadiene: greatly increased reaction rate by encapsulated  $Li^+$  // *Journal of the American Chemical Society*. – 2014. – Т. 136, №. 31. – С. 11162-11167.
7. Osuna S., Swart M., Sola M. The reactivity of endohedral fullerenes. What can be learnt from computational studies? // *Physical Chemistry Chemical Physics*. – 2011. – Т. 13, №. 9. – С. 3585-3603.
8. Silvestrini S. et al. Continuous flow synthesis of methanofullerenes in microstructured reactors: a kinetic study. – 2011.
9. Biglova Y. N. et al. Kinetic investigation of the cyclopropanation process of fullerene  $C_{60}$  by halogenmethyl ketones under the conditions of the Bingel reaction // *New Journal of Chemistry*. – 2020. – Т. 44, №. 18. – С. 7277-7285.
10. Пат. №2023615775 (РФ).
11. Char B. W. et al. The design of Maple: a compact, portable and powerful computer algebra system // *Computer Algebra: EUROCAL'83, European Computer Algebra Conference London, England, March 28–30, 1983 Proceedings*. – Springer Berlin Heidelberg, 1983. – С. 101-115.
12. Frisch M.J. et al. *Gaussian 16*. – 2016.
13. Dennington R., Keith T.A., Millam J.M. *GaussView version 6.0. 16*; Semichem. – 2016.
14. Zhurko G.A., Zhurko D.A. *ChemCraft version 1.6*. <http://www.chemcraftprog.com>. – 2009.
15. Маликова Р. Н. Синтез и химические трансформации имидов метилового эфира малеопимаровой кислоты: дис. – 2019.
16. Tretyakova E. V. et al. Synthesis and anticancer activity of quinopimaric and maleopimaric acids' derivatives // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. – 2014. – Т. 22, №. 22. – С. 6481-6489.
17. Tretyakova E. V. et al. Synthesis and antiviral activity of maleopimaric and quinopimaric acids' derivatives // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. – 2015. – Т. 23, №. 20. – С. 6543-6550.
18. Hirsch, A. *The chemistry of the fullerenes* / A. Hirsch. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2002. – 423 p
19. Пат. № 2023615770 (РФ).
20. Nelder J. A., Mead R. A simplex method for function minimization // *The computer journal*. – 1965. – Т. 7. – С. 308–313.
21. Rosenbrock H. H. Some general implicit processes for the numerical solution of differential equations // *The Computer Journal*. – 1963. – Т. 5. – С. 329–330.
22. Djojo F. et al. Regiochemistry of Twofold Additions to [6, 6] Bonds in  $C_{60}$ : Influence of the Addend-Independent Cage Distortion in 1, 2-Monoadducts // *Chemistry–A European Journal*. – 1996. – Т. 2, №. 12. – С. 1537-1547.

*Автор выражает искреннюю благодарность:*

- *научному руководителю, д.х.н., проф. А.Г. Мустафину за наставления и всестороннюю поддержку;*
- *д.х.н., проф. Ю.Н. Бигловой за неоценимую помощь и поддержку, оказанную на всех этапах выполнения данной работы;*
- *лаборатории органических функциональных материалов Уфимского института химии УФИЦ РАН, и, в частности, к.х.н., с.н.с. И.М. Сахаутдинову и к.х.н. Р.Н. Маликовой за помощь в синтезе соединений, расшифровку ЯМР-спектров и предоставление ряда соединений, а также научным сотрудникам к.х.н. А.Н. Андрияновой и к.х.н. Л.Р. Латыповой за их профессиональные советы;*
- *лаборатории химической физики Уфимского института химии УФИЦ РАН, и, в частности, д.х.н., проф. С.Л. Хурсану и к.х.н., с.н.с. Э.М. Хамитову за консультации и советы по вопросам квантово-химических расчетов; к.х.н., с.н.с. М.Ю. Овчинникову за профессиональные советы и предоставленную возможность стать одной из первых пользователей программных пакетов «DIP Solver» и «VizKin»;*
- *моей семье и друзьям – Т.Т. Садыкову, И.С. Петрову, А.А. Псянчину, О.И. Анисимовой, И.А. Анисимову, Т.С. Гречко за неоценимую поддержку;*
- *мужу, В.Р. Саттарову за любовь и поддержку.*