

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Московский государственный
университет имени М.В. Ломоносова»
д.ф.-м.н., профессор
Андрей Анатольевич Федянин



«25» июля 2024 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» на диссертационную работу Саттаровой Алины Фанилевны на тему «Кинетика [2+1]-циклоприсоединения объемных галогенметилкетонов к фуллерену C₆₀ в условиях реакции Бингеля», предоставленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности: 1.4.4. Физическая химия

Работа Саттаровой А.Ф. посвящена исследованию кинетики реакции нуклеофильного циклопропанирования фуллеренов стабилизированными анионами α -галогенкетонов с линейными и разветвленными заместителями, содержащими фармакофорную группу терпенового ряда. **Актуальность выбора объекта исследования** обусловлена перспективностью фуллереновых конъюгатов с фармакофорными группами для применения в качестве соединений с биологической активностью, где фуллереновый каркас совмещает функции жирорастворимого носителя (способного проникать в липидный слой мембран), а также фотоактивного компонента, который обеспечивает фотокаталитические превращения при облучении в видимом и ближнем ИК диапазонах *in vivo*, что важно для фотодинамической терапии. Другое активно развивающееся направление – органическая оптоэлектроника, где циклопропанофуллерены применяются в качестве акцепторной добавки с электронным типом проводимости для создания интерфейсных слоев в перовскитных солнечных батареях с высоким КПД и повышенной долговечностью.

На сегодняшний день разработан ряд эффективных методик введения функциональных групп на фуллереновый каркас, среди которых нуклеофильное

циклопропанирование фуллеренов стабилизированными α -галогенкарбанионами является одним из наиболее распространенных подходов. Это связано с тем, что циклопропанирование протекает в мягких условиях, толерантных к сложным функциональным группам, а применение стратегии темплатного синтеза позволяет получать полиаддукты с высокой региоселективностью. Несмотря на широкое использование данного подхода для синтеза функциональных производных фуллеренов, практически нет работ, посвящённых экспериментальному исследованию кинетики этих сложных реакций. В литературе встречаются лишь оценочные данные о влиянии природы и строения заместителей в стабилизированных α -галогенкарбанионах на кинетику циклопропанирования. Это делает актуальным предмет исследования работы Саттаровой А.Ф. – экспериментальное определение механизма реакции нуклеофильного циклопропанирования фуллерена C_{60} и выявление влияния природы атома галогена и степени разветвления заместителя на кинетические параметры реакции.

Диссертационная работа изложена в традиционной форме и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка цитируемой литературы и приложений. Диссертация изложена на 182 листах, включая приложение. Основная часть работы содержит 41 рисунок, 10 таблиц и 6 схем. Список цитирования включает 199 наименований.

С методологической и технической точки зрения работа выполнена грамотно с использованием комбинации разнообразных физико-химических методов исследования и теоретических подходов, включая метод высокоэффективной жидкостной хроматографии для качественного и количественного анализа, спектроскопии ЯМР на ядрах 1H , ^{13}C для определения строения синтезированных соединений, методов математического моделирования для решения обратной кинетической задачи, а также квантово-химических расчетов на уровне теории функционала плотности для интерпретации полученных экспериментальных данных.

Большая часть объектов исследования (фтор-, хлор-, бром- и иодсодержащие α -галогенкетоны с разветвленным заместителем, содержащим метиловый эфир малеопимаровой кислоты, а также их моноциклоаддукты с фуллереном C_{60}) была синтезирована автором самостоятельно и надежно охарактеризована с привлечением методов спектроскопии ЯМР. Соответствующие спектральные данные представлены в экспериментальной части. По какой-то причине не приведены масс-спектральные характеристики синтезированных веществ, хотя в списке используемого аналитического оборудования указано использование масс-спектрометра МАЛДИ и ВЭЖХ-МС ХИАД.

Кинетика модельных реакций нуклеофильного циклопропанирования фуллерена C_{60} с линейными и разветвленными стабилизированными анионами α -галогенкетонов

была изучена методом ВЭЖХ. Были подобраны оптимальные условия для хроматографического разделения участников реакции, а также определены коэффициенты чувствительности и диапазоны линейного отклика детектора для фуллереновых субстратов. Набор кинетических кривых был получен для всех исследуемых α -галогенкетонов при варьировании соотношения реагентов от 0.5 до 4-х кратных количественных стехиометрических избытков, а также в трех температурных точках при 298, 313 и 333 К. К сожалению, описание деталей кинетического эксперимента, в частности способы остановки реакции на ранних её стадиях и хроматограмм, отсутствуют в экспериментальной части, хотя они были представлены в рамках доклада соискателя. Эта информация позволила бы провести анализ хроматограмм на наличие пиков побочных фуллереносодержащих продуктов. Например, соискатель установил, что α -фторкетон не приводит к образованию метанофуллеренов, но, согласно теоретическим оценкам, должен образовывать анионный интермедиат с фуллереном (стр. 87, Рис. 33). Поэтому возникает вопрос, не был ли зафиксирован данный интермедиат методом ВЭЖХ и, если нет, то почему?

Грамотное применение соискателем методов математического моделирования для обработки массива кинетических кривых позволило установить наиболее вероятный маршрут реакции и определить константы скорости кинетически значимых стадий. Сохранение величин констант скоростей для кинетически значимых стадий при варьировании исходных соотношений реагентов, устойчивость к небольшой вариации величины констант скорости, а также совпадение экспериментальных и модельных профилей кинетических кривых свидетельствуют о корректности сделанных выводов о механизме реакции и надежности измеренных кинетических параметров. Анализ температурных зависимостей константы скоростей ключевых стадий в приближении Аррениуса позволил определить опытные энергии активации и предэкспоненциальные множители, что прояснило влияние природы галогена, а также степени разветвленности заместителя в α -галогенкетоне на кинетику последовательного циклопропанирования фуллерена C_{60} . В качестве методического замечания здесь следует указать на отсутствие интервалов достоверности для рекомендуемых величин констант скоростей и аррениусовских параметров, что затрудняет их анализ.

В результате кинетического эксперимента соискатель установил контринтуитивный факт, что при комнатной температуре разветвленный α -галогенкетон вступает в реакцию нуклеофильного циклопропанирования C_{60} примерно в 3 раза быстрее по сравнению с линейным α -галогенкетонем. Это различие нивелируется по мере роста температуры. Сравнение опытных аррениусовских параметров показывает, что наблюдаемая разница связана с большей на 4 ккал/моль энергией активации для

линейных кетонов. Стерический множитель, как и ожидается, для реакции с линейным α -галогенкетонем на порядок больше, чем для разветвленного α -галогенкетона. К сожалению, в диссертации не обсуждаются причины различия в опытной энергии активации исследуемой реакции для разветвленного и линейного субстратов.

Квантово-химическое моделирование профиля исследуемой реакции хотя и дало сопоставимые с экспериментом величины активационных барьеров, однако не демонстрирует наблюдаемой разницы энергетического барьера между линейным и разветвленным субстратом. Кроме того, расчет показывает обратный экспериментальному тренд снижения энергии активации скорость лимитирующей стадии при изменении атома галогена: расчетный активационный барьер последовательно снижается при переходе от хлора к бром и иоду. Эти факты, вероятно, свидетельствуют о том, что для корректного расчета величины барьера необходимо также учитывать предыдущие стадии квазиравновесных процессов депротонирования субстрата с последующим присоединением к фуллерену образующегося стабилизированного α -галогенкарбаниона с учетом наличия сольватной оболочки. Это важный результат диссертационного исследования, т.к. именно наличие экспериментальных данных позволило впервые выявить такое расхождение с теоретическим предсказанием.

Делая общую оценку диссертации, следует отметить, что представленная работа является самостоятельным научным исследованием, результаты которого имеют существенное значение для более глубокого понимания кинетики нуклеофильного циклопропанирования фуллеренов и важны для разработки эффективных синтетических методик получения функциональных производных фуллеренов. Полученные кинетические данные свидетельствуют о необходимости учета более тонких эффектов для количественного предсказания кинетических параметров методами квантовой химии. Автором продемонстрирована высокая степень владения методами кинетического эксперимента, физико-химического анализа, квантово-химического моделирования, а также органической химии применительно к таким достаточно сложным объектам как дитерпены и фуллерены. Сформулированные в диссертации положения и выводы обоснованы и вытекают из выполненной автором работы, а автореферат отражает содержание диссертации. По теме работы опубликовано 5 статей в рецензируемых журналах и более 20 тезисов докладов на всероссийских и международных конференциях, полностью отражающих результаты исследования.

Результаты представленной работы могут быть рекомендованы к использованию в научно-исследовательских организациях и учреждениях, занимающихся исследованиями производных фуллеренов: Московский государственный университет

имени М.В. Ломоносова (Москва), Институт общей и неорганической химии им. Н. С. Курнакова РАН (Москва), Институт неорганической химии им. А. В. Николаева СО РАН (Новосибирск), ФИЦ проблем химической физики и медицинской химии РАН (Черноголовка), Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН (Уфа), Институт физики молекул и кристаллов УФИЦ РАН (Уфа), Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН (Санкт-Петербург), Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН (Казань) и др.

По содержанию работы можно сделать следующие вопросы и замечания:

- 1) В экспериментальной части не приведены масс-спектральные характеристики синтезированных веществ;
- 2) Некоторые детали кинетического эксперимента, в частности способы остановки реакции на ранних её стадиях и хроматограммы, не приведены в диссертации;
- 3) Для величин констант скоростей и аргениусовских параметров не даны интервалы достоверности;
- 4) Был ли зафиксирован анионный интермедиат в реакции C_{60} с α -фторкетонем, который является ожидаемым продуктом, согласно данным квантово-химического моделирования (стр. 87, Рис. 33)?
- 5) В чем причины большей на 4 ккал/моль энергии активации реакции нуклеофильного циклопропанирования для линейных α -галогенкетонов по сравнению с разветвленными?

Перечисленные выше вопросы и замечания не снижают общего высокого уровня диссертационного исследования и не ставят под сомнения положения, выносимые на защиту, результаты и выводы исследования.

Диссертация Саттаровой Алины Фанилевны на тему «Кинетика [2+1]-циклоприсоединения объемных галогенметилкетонов к фуллерену C_{60} в условиях реакции Бингеля» является завершенной научно-квалификационной работой. **Диссертационное исследование соответствует специальности 1.4.4. Физическая химия по областям исследования:** п. 1. Экспериментально-теоретическое определение энергетических и структурно-динамических параметров строения молекул и молекулярных соединений, а также их спектральных характеристик; п. 7. Макрокинетика, механизмы сложных химических процессов, физико-химическая гидродинамика, растворение и кристаллизация; п. 9. Связь реакционной способности реагентов с их строением и условиями протекания химической реакции.

По актуальности, научному уровню проведенных исследований, новизне и значимости полученных результатов, личному вкладу автора, достоверности и обоснованности выводов **диссертация полностью соответствует требованиям п.п. 9-**

14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, а ее автор, Алина Фанилевна Саттарова, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Диссертационная работа Саттаровой А.Ф. и отзыв обсуждены на заседании кафедры физической химии химического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, протокол заседания № 10 от «18» июля 2024 г.

Зав. кафедрой физической химии химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова, д.х.н.
(02.00.04 – Физическая химия), доцент

 А.А. Горюнков

Ученый секретарь кафедры физической химии химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова, с.н.с., к.х.н.

 Л.А. Засурская

Зам. декана химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова по научной работе, д.х.н.

 М.Э. Зверева

Я, Горюнков Алексей Анатольевич, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с защитой Саттаровой А.Ф., и их дальнейшую обработку.

Я, Засурская Лариса Александровна, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с защитой Саттаровой А.Ф., и их дальнейшую обработку.

Я, Зверева Мария Эмильевна, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с защитой Саттаровой А.Ф., и их дальнейшую обработку.

Почтовый адрес: 119991, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3, ГСП-1, МГУ, химический факультет, кафедра физической химии, тел.: 8 (495) 939-16-71, e-mail: dekanat@chem.msu.ru, сайт: www.msu.ru

Подписи д.х.н. А.А. Горюнкова, к.х.н. Л.А. Засурской, д.х.н. М.Э. Зверевой **заверяю**:

