

## ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертацию на соискание ученой степени

кандидата химических наук Краевой Ольги Александровны на тему:

«Синтез новых водорастворимых поликарбокисильных производных фуллеренов из галогенидов  $C_{60}Cl_6$  и  $C_{70}Cl_8$ »

по специальности 1.4.3 – «Органическая химия»

Синтез новых соединений – приоритетная задача современной химии, особенно её органического сегмента. В самом деле, прогресс человечества напрямую обеспечивается новыми материалами и новыми соединениями. Открытие новых состояний углерода – фуллеренов, нанотрубок, графена – привело к созданию новых разделов органической химии, связанной с химической модификацией тех же фуллеренов с помощью достижений органического синтеза. Получаемые таким образом новые соединения имеют хорошие перспективы практического применения в различных областях жизни человека, в том числе лечении многих опасных заболеваний (вирусных, онкологических и пр). При использовании новых соединений в качестве лекарственных препаратов важна их растворимость в воде. В этой связи диссертационную работу Краевой О.А., в которой решалась задача синтеза водорастворимых поликарбокисильных производных фуллеренов, представляется **актуальной и полезной**.

### Общая характеристика работы

Диссертация традиционно состоит из введения, обзора литературы, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитированной литературы из 171 наименования. Диссертация изложена на 193 страницах машинописного текста, обильно проиллюстрированных рисунками, таблицами, схемами.

Во введении представлены актуальность темы и степень ее разработанности, цели и задачи, решаемые предпринятым исследованием, научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, сведения о публикациях и апробации работы, а так же об объеме и структуре диссертации. Сведения о личном вкладе соискателя приведены в автореферате.

Обзор литературы состоит из пяти разделов. В первом рассмотрено строение фуллеренов  $C_{60}$  и  $C_{70}$  и основные принципы их реакционной способности. Во втором – приведены сведения о галогенофуллеренах,

которые были выбраны автором в качестве исходных соединений для их дальнейшей функционализации. Третий и четвертый разделы посвящены описанию реакций хлорфуллеренов  $C_s-C_{60}Cl_6$ ,  $C_s-C_{70}Cl_8$  и  $C_s-C_{70}Cl_{10}$  приводящих к образованию соединений со связями углерода с фтором, углеродом, азотом, кислородом серой и фосфором. Завершает обзор литературы пятый раздел, в котором обобщены и обсуждены сведения о противовирусной активности водорастворимых производных фуллеренов против вируса иммунодефицита человека, гепатита С, Эбола, Зика, денге, герпеса, цитомегаловируса, гриппа и др.

Знакомство с приведенным обзором литературы позволяет сделать заключение о компетентности автора в выбранной теме, а значительное число публикаций за последние 5 лет, так же подтверждают **актуальность** данного диссертационного исследования. Однако среди рассмотренных литературных данных отсутствуют патенты, которые, учитывая практическое применение водорастворимых фуллеренов, должны обсуждаться.

В разделе «Обсуждение результатов» приводятся и достаточно подробно разбираются способы получения **99 новых** модифицированных фуллеренов. При этом значительное место уделено вполне убедительному доказательству строения полученных соединений.

Завершает этот раздел подробные сведения о биологической активности синтезированных соединений. Автор обсуждает противовирусную активность (вирус простого герпеса, цитомегаловирус, ВИЧ, грипп); противоопухолевую активность, а также (на примере соединения K168a) острую токсичность водорастворимых фуллеренов.

Экспериментальная часть описывает использованные в работе реактивы, материалы и аналитическое оборудование (аналитическая и препаративная ВЭЖХ, ЯМР, масс-спектрометрия, спектры поглощения). Приведены методики синтеза всех полученных в работе соединений с указанием выхода и идентификации структуры методами ЯМР и масс-спектрометрии (в том числе МАЛДИ). В целом, судя по представленным сведениям, результаты, полученные в диссертации, вполне **достоверны**. Вместе с тем, не лишними были бы результаты, подтверждающие воспроизводимость выхода полученных соединений.

Следует выделить следующие результаты, обладающие **научной новизной и практической значимостью**. Это, прежде всего, разработанная автором коллекция методов функционализации хлорсодержащих фуллеренов  $C_{60}$  и  $C_{70}$ , позволяющая получать водорастворимые фуллерены. В результате автором по 7 реакциям получено 99 не описанных соединений, часть из которых обладает биологической активностью. Это, по мнению оппонента, несомненно, может считаться **инновационным результатом** диссертационного исследования. Практическую значимость во время пандемии имеют полученные автором сведения о противовирусной активности ряда новых водорастворимых фуллеренов. Вероятно, в ближайшем будущем должна быть исследована активность этих соединений в отношении COVID-19.

Результаты диссертационной работы Краевой О.А. опубликованы в 12 статьях в журналах, входящих в международные базы данных, а также доложены и обсуждены в виде 13 докладов на конференциях разного уровня.

Выводы по работе и положения, выносимые на защиту, **обоснованы**.

#### **Замечания и вопросы:**

1. Почему в обзоре литературы не рассматривалась патентная литература?
2. В диссертации упоминаются квантово-химические расчеты. Однако приводится лишь их интерпретация. Не приведены ни сами результаты, ни как они были получены.
3. Значительное внимание уделено биологической активности полученных соединений, но не упоминается, как они выводятся из организма?
4. К стр.65. Не приведен спектр соединения 154 после гидролиза, на основании которого автор делает вывод о частичном окислении атомов углерода каркаса. А не пробовали проводить гидролиз в инертной атмосфере?
5. К стр.83. Почему «природа центрального заместителя (хлор или водород) в значительной степени влияет на биологическую активность»?
6. К схеме 63. Как доказано, что в соединениях K159b, K160b при избытке калия образуется «кислая» соль
7. Хотелось бы видеть сравнение биологической активности новых соединений по сравнению с применяемыми препаратами (табл.2-5).
8. По оформлению: на схеме 59 (стр.76) «потерялся» калий; рис.58 лучше бы расположить на одной странице; рис.51 – диаграмма Шлегеля, а не спектр ЯМР (стр.98-99).

#### **Заключение**

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация Краевой Ольги Александровны отвечает требованиям, установленным ВАК РФ к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.4.3 – «Органическая химия». Диссертация представляет собой **самостоятельное, логически завершённое** научное исследование, в котором поставлена и решена важная в научном и практическом отношении задача по синтезу новых водорастворимых фуллеренов.

Автореферат и приведенные в нем публикации в полной мере отражают существо диссертационной работы.

Считаю, что по своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов, проведенное диссертационное исследование «Синтез новых водорастворимых поликарбокисильных производных фуллеренов из

галогенидов  $C_{60}Cl_6$  и  $C_{70}Cl_8$ » соответствует требованиям, установленным пунктами 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 в действующей редакции), а ее автор, Краевая Ольга Александровна, **заслуживает** присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия за вклад в разработку методов синтеза водорастворимых фуллеренов.

Официальный оппонент:

доктор химических наук, профессор,

профессор кафедры фундаментальной и прикладной химии,  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановский государственный университет», Институт математики, информационных технологий и естественных наук

**Клюев Михаил Васильевич**

Дата: 20.10. 2021 г.

Контактные данные:

тел.: 8(093)237-37-03; e-mail: [klyuev@inbox.ru](mailto:klyuev@inbox.ru)

Специальности, по которым официальным оппонентом защищена диссертация: 02.00.03 – «Органическая химия», 02.00.13 – «Нефтехимия»

Адрес места работы:

153025, Центральный федеральный округ, г.Иваново, ул. Ермака, 39;  
ФГБОУ ВО «Ивановский государственный университет», Институт математики, информационных технологий и естественных наук.

Тел.: 8(093)237-37-03, e-mail: [klyuev@inbox.ru](mailto:klyuev@inbox.ru)

Подпись сотрудника ФГБОУ ВО «Ивановский государственный университет» Клюева М.В. удостоверяю:



ПРОРЕКТОР  
ПО ФАД  
И. П. СМЕРНОВА