

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУН Институт элементоорганических

соединений им. А.Н.Несмеянова

Российской академии наук

академик РАН

А.М. Музафаров

«19» августа 2016 г. \*



## ОТЗЫВ

ведущей организации – Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук на диссертационную работу Хакиной Екатерины Александровны «Новые методы химической трансформации галогенидов  $C_{60}F_{18}$ ,  $C_{60}Cl_6$  и  $C_{70}Cl_{10}$  в функциональные производные фуллеренов  $C_{60}$  и  $C_{70}$ », представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Фуллерены – класс химических веществ с необычным строением, обеспечивающим появление целого ряда интересных свойств, в том числе имеющих практическое значение. В частности, необычная форма молекул фуллеренов определяет возможность их медицинского применения, в том числе в составе противовирусных, антибактериальных и нейрозащитных препаратов, а уникальные фотохимические и редокс-свойства позволяют рассматривать их в качестве предшественников устройств молекулярной электроники, фотовольтаики и противоопухолевых препаратов для фотодинамической терапии рака. Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в последние годы в этой области, получение функционализированных фуллеренов в достаточных количествах по-прежнему представляет собой серьезную синтетическую проблему. Во многих случаях исходными реагентами для получения функционализированных фуллеренов являются сравнительно легкодоступные галогениды  $C_{60}F_{18}$ ,  $C_{60}Cl_6$  и  $C_{70}Cl_{10}$ . Изучение способов их трансформации в целевые продукты представляет собой одно из перспективных направлений, вносящих важный вклад в решение проблемы получения производных фуллеренов, содержащих несколько органических аддендов. В связи с этим **диссертационная работа Хакиной Е.А.**, выполненная в лаборатории функциональных материалов для электроники и медицины Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института проблем химической физики РАН (ИПХФ РАН), посвященная разработке новых методов химической трансформации галогенидов фуллеренов в их функциональные производные, **является, без сомнения, актуальной.**

Работа представляет собой логическое продолжение и дополнение систематических исследований, проводимых в ФГБУН ИПХФ РАН в области химии фуллеренов.

Диссертационная работа (всего 214 стр.) включает введение, обзор литературы (на 54 стр.), результаты и их обсуждение, экспериментальную часть, выводы, список использованных сокращений, а также список цитируемой литературы (205 ссылок). Материал диссертации содержит 14 таблиц, 101 рисунок и 73 схемы.

Литературный обзор, в котором кратко описаны особенности строения фуллеренов и принципы их реакционной способности, состоит из двух основных разделов, обобщающих данные по (1) методам синтеза галогенидов фуллеренов и (2) перспективам их использования в качестве предшественников для синтеза различных полифункциональных производных фуллеренов. В каждом из разделов обзора особое внимание уделено селективности и эффективности синтетических подходов, и отдельно выделены области, имеющие наибольший потенциал с точки зрения получения функциональных производных фуллеренов в достаточных количествах. Таким образом, литературный обзор соответствует теме диссертационной работы, свидетельствует о профессиональной компетентности Хакиной Е.А. в данной области и дает наглядное представление о современном уровне рассматриваемых проблем. Очевидно, что обзор позволил автору определить наиболее актуальное направление развития собственных исследований, сформулировать цели и задачи работы и оценить полученные результаты на фоне общего состояния проблемы. Следует добавить, что приведенные в обзоре литературные данные рассмотрены критически, хорошо и подробно обсуждены.

При проведении собственных исследований по теме диссертации автору удалось впервые получить водорастворимые представители семейства траннуленов. Обнаружена и детально изучена уникальная реакция термической изомеризации траннуленов в триумфены, открывающая широкие перспективы для синтеза новых триумфенов с алифатическими заместителями.

Путем замещения атомов хлора в  $C_{60}Cl_6$  на цианогруппы получены соли, содержащие анион  $[C_{60}(CN)_5]^-$ , отличающийся уникальной устойчивостью к воздействию органических и неорганических кислот и представляющий интерес для получения материалов с нестандартным сочетанием оптоэлектронных и магнитных свойств.

Показана возможность проведения реакции хлорфуллерена  $C_{60}Cl_6$  со спиртами в сравнительно мягких условиях в присутствии четвертичных аммонийных солей или третичных аминов, причем изменение условий реакции позволяет получать один из пяти возможных типов продуктов с высокой селективностью. Данный синтетический подход является значительным улучшением по сравнению с описанными в литературе с точки зрения как селективности, так и эффективности.

При реакции хлорфуллеренов с тиолами впервые получены представители нового класса серосодержащих производных фуллеренов, а использование в качестве реагентов триалкилфосфитов позволило получить новые производные фуллерена с фосфонатными аддендами. Механизмы этих реакций детально изучены при помощи времяразрешенной ЭСП и метода спиновых ловушек.

Таким образом, результаты, полученные диссертантом и представленные в третьей главе диссертации, имеют существенное значение для синтетической химии производных фуллеренов, демонстрируют несомненную **научную новизну и оригинальность**.

**Несомненную практическую значимость** представляют разработанные автором высокоэффективные и хорошо масштабируемые методы получения разнообразных функциональных производных фуллеренов (в том числе водорастворимых) на основе реакций хлорфуллерена с тиолами и фосфитами, причем во многих случаях выделение веществ в чистом виде было возможно без использования хроматографической очистки. Отдельный практический интерес представляют данные о низкой токсичности и высокой ингибирующей активности полученных водорастворимых производных фуллерена по отношению к ряду вирусов. Стоит также отметить большой потенциал полученной кислоты  $C_{60}[P(O)(OH)_2]_5H$  в качестве компонента протон-проводящих мембран для топливных элементов.

**Обоснованность, достоверность и новизна полученных в работе результатов и сделанных выводов** базируются на скрупулезно и грамотно проанализированных экспериментальных данных, которые получены несколькими методами (ЭСП, ИК, ЯМР, ЭПР и масс-спектрометрия, а также РСА) и поэтому не вызывают сомнений. Результаты данной работы, безусловно, внесут достойный вклад в развитие представлений о принципах молекулярного дизайна новых функциональных производных фуллеренов.

Очевидно, что автором проделана не только очень объемная синтетическая, но и сложная аналитическая работа, **потребовавшая высокой квалификации**, глубокой предварительной теоретической проработки, знаний современных экспериментальных методов изучения строения вещества и механизмов химических реакций.

Рецензируемая работа не имеет существенных недостатков, которые могли бы препятствовать ее успешной защите, однако в присланном экземпляре диссертационной работы обнаружены неточные формулировки и недостатки, связанные с оформлением.

- При описании отнесения сигналов в спектре  $^{13}C$  ЯМР одного из производных фуллеренов (стр. 125) указано, что в двумерном спектре  $^1H-^{13}C$  НМРС не наблюдается сигнала углерода фуллеренового каркаса, связанного с атомом фосфора фосфонатного адденда, в связи с прямым спин-спиновым взаимодействием  $^1J_{C-P}$ . Данный сигнал в любом случае не может наблюдаться в этом двумерном спектре, поскольку указанный четвертичный атом углерода не может иметь прямых  $^1J_{C-H}$  констант, необходимых для появления кросс-пика.

- В термине “g-тензор” всегда должна использоваться строчная буква “g”, а не прописная.

- При изучении механизма реакции  $C_{60}Cl_6$  с метанолом (стр. 139) при использовании спиновых ловушек на основании сравнения полученных данных с литературными предполагается образование радикального аддукта  $[DMPO-OMe]^{\cdot}$ . При этом проводится сравнение только константы сверхтонкой структуры  $a_H$  и изотропного значения g-фактора, а значение константы  $a_H$  не обсуждается. Между тем, экспериментально полученное значение  $a_H$  (~0.7 мТ) заметно расходится с литературным (~1.1 мТ). Как справедливо указано в диссертации, некоторые различия могут быть связаны с влиянием растворителя и характеристиками прибора (впрочем, не вполне ясно, о каких характеристиках идет речь), но в данном случае низкая точность определения констант СТС может быть также связана со

способом их измерения, т.е. прямым измерением расстояния между пиками вместо более точной численной симуляции формы линии спектра.

- Как в диссертации, так и в автореферате используется два противоположных способа изображения спектров ЭПР. Спектр на Рис. 93 (Рис. 6 в автореферате) и литературные данные в Таблице 9 показаны в классическом представлении, в то время как экспериментальные спектры из Таблицы 9 (Рис. 8 в автореферате) по какой-то причине приведены с фазой, инвертированной на  $180^\circ$ . Такое представление несколько осложняет восприятие спектров и сравнение полученных данных с литературными.

- При описании острой токсичности производных фуллерена не указано, как именно из зависимостей «введенная доза» - «процент павших животных» определяли максимально переносимую дозу. Также не ясно, что конкретно подразумевается под этим термином – максимальная доза, не вызывающая каких-либо проявлений токсичности, или максимальная доза, не приводящая к гибели животных.

Сделанные замечания не являются принципиальными, не снижают ценности выполненного научного исследования и не уменьшают общего благоприятного впечатления. В целом, диссертационная работа Хакиной Е.А. является логически завершенной научно-квалификационной работой, в которой успешно решены поставленные перед соискателем задачи исследования реакционной способности галогенофуллеренов и поиска новых методов их химической трансформации.

Основные результаты работы полностью отражены в научной печати. По теме диссертации опубликовано тринадцать статей в авторитетных в данной области журналах (*Tetrahedron Letters*, *Chem. Commun.*, *Chem. Eur. J.*, *Eur. J. Org. Chem.* и др.), входящих в перечень, рекомендованный ВАК. Результаты работы были широко представлены на всероссийских и международных конференциях (тезисы 10-ти докладов). Значительную практическую значимость подтверждает также то, что по результатам работы было получено четыре патента.

Автореферат диссертации соответствует основным положениям диссертации, ее содержанию, выдержан по форме и объему.

Диссертационная работа Хакиной Е.А. представляет интерес для широкого круга специалистов, занимающихся фундаментальными вопросами синтеза производных фуллеренов, а также специалистов в органической и биоорганической химии.

Результаты работы могут быть использованы в организациях, работающих в области органического синтеза, в частности, в практике лабораторий МГУ им. М.В. Ломоносова, Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, УГТУ-УПИ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УНЦ РАН, НИИ РЕАКТИВ МО РФ, Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, и др.

На основании вышеизложенного можно заключить, что рецензируемая диссертационная работа «Новые методы химической трансформации галогенидов  $C_{60}F_{18}$ ,  $C_{60}Cl_6$  и  $C_{70}Cl_{10}$  в функциональные производные фуллеренов  $C_{60}$  и  $C_{70}$ » по актуальности темы, научной новизне, практической значимости полученных результатов, обоснованности сделанных выводов и уровню исполнения является логически законченным исследованием,

соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, в том числе п. 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, и другим требованиям ВАК. Автор работы, Хакина Екатерина Александровна, заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Отзыв на диссертационную работу Хакиной Е.А. обсужден и утвержден на научном семинаре лаборатории ядерного магнитного резонанса Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук (протокол № 23 от 12 августа 2016 г).

Кандидат химических наук,

старший научный сотрудник лаборатории ядерного магнитного резонанса

ФГБУН ИНЭОС РАН

Новиков Валентин Владимирович

Почтовый адрес:

119991, ГСП-1, Москва, В-334, Ул. Вавилова, 28

ФГБУН ИНЭОС РАН

Рабочий телефон: +7 (499) 135-65-68

e-mail: [novikov84@ineos.ac.ru](mailto:novikov84@ineos.ac.ru)

Подпись В.В. Новикова заверяю

Учёный секретарь ИНЭОС РАН

доктор химических наук



С.Е. Любимов