

## УТВЕРЖДАЮ

И.о. директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук

д.х.н.,



С.В. Коренев

« 08 »



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Семинара отдела химии координационных, кластерных и супрамолекулярных соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук

Диссертация Коновалова Дмитрия Игоревича на тему «Синтез и характеристика октаэдрических халькогенидных кластерных комплексов рения с лигандами азольного ряда» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1. Неорганическая химия выполнена в лаборатории биоактивных неорганических соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук (ИНХ СО РАН). В период подготовки диссертации с августа 2019 г. по настоящее время Коновалов Дмитрий Игоревич обучается в очной аспирантуре и работает младшим научным сотрудником в лаборатории биоактивных неорганических соединений ИНХ СО РАН. В 2019 г. окончил ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» по специальности 04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов и периоде обучения выдана 25 мая 2023 г. в ФГБУН Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН на основании подлинных протоколов кандидатских экзаменов, хранящихся в архиве института.

Научный руководитель – доктор химических наук, главный научный сотрудник ИНХ СО РАН Шестопалов Михаил Александрович.

**На семинаре отдела присутствовали:** 39 сотрудников отдела, в том числе 4 доктора наук членов диссертационного совета 24.1.086.01 (д.х.н., профессор РАН Дыбцев Д.Н., д.х.н., профессор Коренев С.В., д.х.н. Костин Г.А., д.х.н. Шубин Г.А.), 2 доктора наук (д.х.н. Гуцин А.Л., д.х.н. Шестопалов М.А.) и 18 кандидатов наук (к.х.н. Афонин М.Ю., к.х.н. Баранов А.Ю., к.х.н. Гайфулин Я.М., к.х.н. Иванова М.Н., к.х.н. Иванов А.А., к.х.н. Давыдова М.П., к.х.н. Ермолаев А.В., к.х.н. Литвинова Ю.М., к.х.н. Кокина Т.Е., к.х.н. Кальный Д.Б., к.х.н. Коренев В.С., к.х.н. Пронин А.С., к.х.н. Макотченко Е.В., к.х.н. Пушкаревский Н.А., к.х.н. Подлипская Т.Ю., к.х.н. Савков Б.Ю., к.х.н. Пронина Е.В., к.х.н. Садыков Е.Х.)

**Слушали:** доклад соискателя Коновалова Дмитрия Игоревича по диссертационной работе «Синтез и характеристика октаэдрических халькогенидных кластерных комплексов рения с лигандами азольного ряда».

Рецензент – д.х.н., Наумов Николай Геннадьевич (ИНХ СО РАН).

**Вопросы задавали:** д.х.н. **Гущин А.Л.** (Не могли бы вы объяснить причины процесса сдвига максимума эмиссии кластерных комплексов при изменении внутреннего лиганда с селена на серу, а также незначительные изменения фотофизических характеристик от природы апикального лиганда и галогена? Могут ли быть разделены различные изомеры кластерных комплексов с 1,2,4-триазолом в качестве терминального лиганда и влияет ли изомерия на фотофизические характеристики люминесценции? Почему при добавлении бензотриазольных кластеров к комплексу этидий бромистого с ДНК, помимо тушения люминесценции, происходит смещение максимума эмиссии? Какие методы могут быть использованы для определения способности взаимодействия различных молекул с ДНК? Приводило ли удаление сольватных молекул бензимидазола из пористого трехмерного каркасного полимера к изменению кристаллической структуры образцов?); д.х.н. **Корнев С.В.** (Объясните состав соединений, получаемых в реакции между халькогенидными кластерными комплексами рения с имидазолом, а именно причину наличия атомов цезия в продуктах реакции? Объясните соотношение сигналов на  $^1\text{H}$  ЯМР спектрах кластерных комплексов с бензимидазола до и после очищения от сольватных молекул? Опишите процесс очищения кластерных комплексов с бензимидазолом от сольватных молекул и можно ли использовать смесь растворителей в данном случае?); к.х.н. **Пушкаревский Н.А.** (Как соотносятся концентрация ДНК и кластеров и происходит ли замещение этидий бромистого из комплекса с ДНК? Какой тип ДНК был использован в экспериментах? В условиях проведения эксперимента имеет ли заряд молекула ДНК? Есть предположения с какими именно участками ДНК происходит взаимодействие с кластерными комплексами?); д.х.н. **Костин Г.А.** (Какой буфер использовался для проведения экспериментов по изучению взаимодействия кластерных комплексов с ДНК? Механизм взаимодействия кластерных комплексов с ДНК предложен исходя из проведенных теоретических расчетов? Можно ли депротонировать больше чем 2 молекулы имидазола координированных к кластерному ядру? Депротонированные лиганды имидазола находятся в *цис*- или *транс*- положении?).

По результатам рассмотрения диссертационной работы «Синтез и характеристика октаэдрических халькогенидных кластерных комплексов рения с лигандами азольного ряда» принято следующее заключение:

Диссертационная работа Коновалова Д.И. выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук (ИНХ СО РАН) в период с 2019 по 2023 гг.

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук (ИНХ СО РАН) в соответствии с Программой фундаментальных научных исследований ИНХ СО РАН по приоритетному направлению V.44 «Фундаментальные основы химии», программа ФНИ СО РАН V.44.4. «Развитие научных основ направленного синтеза новых неорганических и координационных соединений и функциональных материалов на их основе».

**Личный вклад автора.** Автор принимал участие в постановке цели и задач исследования, анализе литературных данных по теме диссертации, выполнении экспериментальных исследований и обработке полученных данных, обсуждении результатов работы и формулировке выводов. Получение всех указанных в экспериментальной части соединений и выращивание монокристаллов для рентгеноструктурного анализа, регистрация порошковых дифрактограмм и их анализ были выполнены диссертантом. Подготовка статей и тезисов докладов осуществлялась совместно с научным руководителем и соавторами работ.

**Актуальность темы исследования.** Октаэдрические кластерные комплексы рения изучаются уже более четырех десятилетий, а вектор публикуемых исследований в последнее время смещается в сторону работ, описывающих направленное получение соединений, которые будут выступать в качестве активных агентов для различных применений, или получение материалов на их основе. Интерес к исследуемым объектам обуславливается такими свойствами кластеров, как яркая люминесценция в красной и ближней инфракрасной областях спектра, способность фотосенсибилизировать процесс генерации активных форм кислорода, высокая рентгеноконтрастность, обратимые окислительно-восстановительные переходы в узком окне потенциалов. В частности, в литературе описывается синтез кластерных комплексов с лигандами, способными участвовать в процессе полимеризации полиметилметакрилата, что позволяет получить материал, обладающий свойствами полимера (пластичность, прозрачность) и кластерных комплексов (люминесценцией). С другой стороны, октаэдрические кластерные комплексы в которых, в качестве лигандов выступают цианиды, могут быть использованы в качестве рентгеноконтрастных веществ, благодаря высокой локальной концентрации тяжелых атомов и их высокой реакционной инертности. Дальнейший подбор лигандного окружения кластерных комплексов позволил получить менее токсичные соединения, более пригодных для применения в качестве рентгеноконтрастных агентов. Помимо этого, кластерные комплексы рения обладают способностью фотосенсибилизировать процесс генерации АФК, что позволяет рассматривать их в качестве агентов для фотодинамической терапии онкозаболеваний. Таким образом изменение лигандного окружения октаэдрических кластерных комплексов рения с целью изменения растворимости, а также функциональных групп, способных вступать в дальнейшее взаимодействие, является актуальной темой исследования.

**Научная новизна.** В ходе выполнения диссертационной работы были получены серии новых октаэдрических кластерных комплексов с пиразолом и его метилпроизводными, рядом лигандов на основе имидазола и триазола. Строение 18 из них было охарактеризовано с помощью рентгеноструктурного анализа. Было установлено, что кластерные катионные комплексы с имидазолом могут обратимо депротонироваться с образованием нейтральной формы кластерного комплекса. Впервые были получены каркасные полимеры, образованные за счет слабых взаимодействий между кластерными комплексами, в которых в качестве терминального лиганда выступал бензимидазол. Данные соединения обладают регулярной пористостью с площадью поверхности БЭТ (Брунауэра-Эммета-Теллера) равную  $956 \text{ м}^2/\text{см}^3$  для кластерного комплекса  $[\{\text{Re}_6\text{Se}_8\}(\text{BimzH})_6]\text{Cl}_2$ . Впервые была показана возможность взаимодействия кластерных комплексов с молекулами ДНК, а также продемонстрировано, что соединения с 1,2,3-бензотриазолом обладают большими константами связывания, по сравнению с комплексами с 1,2,3- и 1,2,4-триазолом в качестве терминальных лигандов. Показана



корреляция между прочностью связывания кластерного комплекса с молекулой ДНК и их цитотоксичностью, а также внутриклеточной локализацией.

**Практическая значимость.** Для новых соединений получены данные о строении и кристаллических структурах, стабильности, окислительно-восстановительных, фотофизических и биологических свойствах. Выявлены закономерности влияния рK<sub>a</sub> используемых пролигандов азольного ряда на их растворимость в различных органических растворителях и воде. Показано, что более расширенная π-система бензотриазола по сравнению с триазолами, влияет на способность исследуемых соединений проникать внутрь клеток и локализоваться в области клеточного ядра, что вызывает их повышенную цитотоксичность. Кристаллические структуры новых соединений, полученные в рамках настоящего исследования, депонированы в банках структурных данных и являются общедоступными.

**Методология и методы диссертационного исследования.** Методология исследования включает в себя разработку и оптимизацию условий синтеза новых кластерных комплексов рения, выделение их в виде индивидуальных соединений, получение монокристаллов, изучение состава, строения и физико-химических свойств. Для достоверной характеристики полученных соединений был использован набор физико-химических методов анализа: элементный анализ (CHN/S) и энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия для определения соотношения тяжелых элементов, рентгеноструктурный анализ, рентгенофазовый анализ, спектроскопия ядерного магнитного резонанса, инфракрасная спектроскопия, масс-спектрометрия высокого разрешения с электроспрей распылением. Изучение электрохимических свойств кластеров проводилось методом циклической вольтамперометрии в растворах диметилсульфоксида.

**Положения, выносимые на защиту:**

- методы синтеза октаэдрических кластерных комплексов рения с N-донорными гетероциклическими лигандами азольного ряда;
- результаты исследования полученных соединений с помощью различных аналитических и спектроскопических методов анализа (РСА, ЯМР-, ИК- и электронная спектроскопия, масс-спектрометрия, элементный анализ и др.);
- результаты изучения люминесцентных свойств и определения фотофизических показателей для полученных соединений;
- результаты изучения сорбционных свойств каркасных соединений на основе кластерных комплексов с бензимидазолом;
- результаты исследования биологических свойств кластерных комплексов с триазолами, таких как цитотоксичность и клеточное проникновение.

**Степень достоверности результатов исследований.** Достоверность представленных результатов основывается на высоком методическом уровне проведения работы, согласованности экспериментальных данных с данными других исследований. Корректность полученных результатов подтверждается их воспроизводимостью. Признание результатов работы мировым научным сообществом подтверждается наличием публикаций по результатам выполненной работы в рецензируемых журналах различного уровня и высокой оценкой на российских и международных конференциях.

**Соответствие специальности 1.4.1. Неорганическая химия.** Диссертационная работа соответствует пунктам: 1. Фундаментальные основы получения объектов исследования неорганической химии и материалов на их основе. 2. Дизайн и синтез новых

неорганических соединений и особо чистых веществ с заданными свойствами. 5. Взаимосвязь между составом, строением и свойствами неорганических соединений. Неорганические наноструктурированные материалы. 7. Процессы комплексообразования и реакционная способность координационных соединений, Реакции координированных лигандов.

**Полнота опубликования результатов.** Результаты работы опубликованы в виде 5 статей в международных журналах, индексируемых Web of Science и Scopus. По теме работы в материалах российских и международных конференций опубликованы тезисы 11 докладов.

**Ценность научных работ соискателя ученой степени** подтверждается статьями, опубликованными в рецензируемых научных журналах, которые входят в международные базы цитирования Web of Science:

1. Konovalov, D. I., Ivanov, A. A., Vorotnikov, Y. A., Brylev, K. A., Eltsov, I. V., Kuratieva, N. V., Kitamura, N., Mironov, Y. V., Shestopalov, M. A. Synthesis and luminescence properties of apically homoleptic octahedral rhenium clusters with pyrazole and 3,5-dimethylpyrazole // *Inorg. Chim Acta.* – 2019. – V. 498. – P. 119128.

2. Konovalov, D. I., Ivanov, A. A., Vorotnikov, Y. A., Smolentsev, A. I., Eltsov, I. V., Efremova, O. A., Kitamura, N., Mironov, Y. V., Shestopalov, M. A. Octahedral chalcogenide rhenium cluster complexes with imidazole // *Polyhedron.* – 2019. – V. 165. – P. 79–85.

3. Konovalov, D. I., Ivanov, A. A., Vorotnikov, Y. A., Brylev, K. A., Eltsov, I. V., Yanshole, V. V., Kuratieva, N. V., Kitamura, N., Shestopalov, M. A. Apically homoleptic octahedral rhenium cluster complexes with 3-methylpyrazole // *Inorg. Chim Acta.* – 2020. – V. 510. – P. 119738.

4. Konovalov, D. I., Ivanov, A. A., Frolova, T. S., Eltsov, I. V., Gayfulin, Y. M., Plunkett, L., Bazzar, M., Adawi, A. M., Bouillard, J. G., Baiborodin, S. I., Sinitsyna, O. I., Kuratieva, N. V., Yanshole, V. V., Efremova, O. A., Shestopalov, M. A. Water-Soluble Rhenium Clusters with Triazoles: The Effect of Chemical Structure on Cellular Internalization and the DNA Binding of the Complexes // *Chem. Eur. J.* – 2020. – V. 26. – N. 61. – P. 13904–13914.

5. Konovalov, D. I., Ivanov, A. A., Vorotnikov, Y. A., Kuratieva, N. V., Eltsov, I. V., Kovalenko, K. A., Shestopalov, M. A. Self-Assembled Microporous M-HOFs Based on an Octahedral Rhenium Cluster with Benzimidazole // *Inorg. Chem.* – 2021. – V. 60. – N. 19. – P. 14687–14696.

**Материалы диссертационной работы представлены на конференциях:**

1. Коновалов Д.И., Иванов А.А., 57-я Международная Научная Студенческая Конференция, Новосибирск, Россия, 14-19 апреля 2019 года.
2. Иванов А.А., Коновалов Д.И., Фролова Т.С., V Школа-конференция молодых учёных «Неорганические соединения и функциональные материалы» ICFM-2019, Новосибирск, Россия, 30 сентября – 4 октября 2019 года.
3. Bardin V. A., Ivanov A. A., Frolova T. S., Konovalov D. I., Shestopalov M. A., Mendeleev 2019 XI International Conference on Chemistry for Young Scientist, Санкт-Петербург, Россия, 9–13 сентября 2019.
4. Коновалов Д.И., 54-я Международная Научная Студенческая Конференция, Новосибирск, Россия, 16-20 апреля 2016 года.
5. Коновалов Д.И., Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2017», Москва, Россия, 10 – 14 апреля 2017 года.

6. Бардин В.А., Коновалов Д.И., Иванов А.А., XV Международная конференция «30 Спектроскопия Координационных Соединений», Туапсе, Россия, 30 сентября – 6 октября 2018 года
7. Коновалов Д.И., Иванов А.А., Воротников Ю.А., Брылев К.А., II Всероссийская «Байкальская Школа-Конференция по химии», Иркутск, Россия, 24-28 сентября 2018.
8. Ivanov A.A., Konovalov D.I., Bardin V.A., Shestopalov M.A., Mironov Y.V., InorgChem2018, Астрахань, Россия, 17–21 сентября 2018 года.
9. Воротников Ю.А., Коновалов Д.И., Гассан А.Д., Иванов А.А., Шестопалов М.А., XIII Международная научно-инновационная молодежная конференция «Современные Твердофазные Технологии: Теория, Практика И Инновационный Менеджмент», 11–12 ноября 2021 г. – Тамбов, 2021. С. 58 – 61.
10. Коновалов Д.И., Воротников Ю.А., «Люминесцентные микропористые металл-органические координационные полимеры на основе водородных связей», Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов - 2022», с. 396, 11-22 апреля 2022 г. – Москва, Россия
11. Konovalov D.I., Shestopalov M.A., Cadot E., 2022 French MOFs, COFs and Porous Polymers conference «French MOF 2022», p. 41, 8–9 June 2022, - Montpellier, France

#### **Решение о рекомендации работы к защите**

Автор диссертации Коновалов Д.И. является сложившимся исследователем, хорошо ориентируется в научной литературе и имеет необходимые практические навыки. Коновалов Д.И. способен планировать стратегию развития и решать поставленные научные задачи, осуществлять исследования, связанные с синтезом, характеристикой и изучением свойств кластерных комплексов рения. Дмитрий Игоревич обладает высокой самостоятельностью, работоспособностью и ответственностью в проведении исследований. Научные положения и выводы диссертационной работы, выполненной Коноваловым Д.И., не вызывают сомнения. Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1. Неорганическая химия (химические науки).

**В обсуждении работы выступили:** научный руководитель д.х.н. Шестопалов М.А., рецензент д.х.н. Наумов Н.Г., д.х.н., профессор Коренев С.В., к.х.н. Кальный Д.Б., д.х.н. Гущин А.Л.

В ходе обсуждения было отмечено, что диссертационная работа Коновалова Дмитрий Игоревича является завершённым исследованием, выполненном на высоком современном экспериментальном уровне. Работа посвящена синтезу и характеристике новых октаэдрических кластерных комплексов рения с различными лигандами азольного ряда, изучению фотофизических и биологических свойств для водорастворимых полученных соединений.

Работа отвечает требованиям п. 9–14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», предъявляемых ВАК РФ к кандидатским диссертациям.

В качестве замечания высказано пожелание скорректировать презентацию.

**ПОСТАНОВИЛИ:** диссертация «**Синтез и характеристика октаэдрических халькогенидных кластерных комплексов рения с лигандами азольного ряда**» КОНОВАЛОВА ДМИТРИЯ ИГОРЕВИЧА рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1. Неорганическая химия.

Заключение принято на заседании отдела химии координационных, кластерных и супрамолекулярных соединений ИНХ СО РАН. Присутствовало на заседании 39 человек. Результаты голосования «за» – 39 чел., «против» – нет, «воздержавшиеся» – нет, протокол № 286 от 26 мая 2023 г.

Председатель семинара  
г.н.с. лаборатории химии комплексных соединений  
д.х.н.

Артем Леонидович Гушин

Секретарь семинара  
с.н.с. лаборатории химии комплексных  
соединений  
к.х.н.

Евгения Васильевна Макотченко