

УТВЕРЖДАЮ

Директор
ФГБУН «Институт общей
и неорганической химии
им. Н.С. Курнакова РАН»
чл. корр. РАН

В.К. Иванов

«15» ноября 2023 г

ОТЗЫВ

ведущей организации ФГБУН «Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН» на диссертационную работу Коновалова Дмитрия Игоревича «Синтез и характеристика октаэдрических халькогенидных кластерных комплексов рения с лигандами азольного ряда», представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1. Неорганическая химия

Диссертационная работа Коновалова Дмитрия Игоревича посвящена синтезу и исследованию новых октаэдрических кластерных комплексов рения с N-донорными лигандами азольного ряда и представляет интерес с точки зрения изучения закономерностей фотофизических свойств от типа лиганда, и с точки зрения изучения их поведения в различных средах, в том числе воде. Неординарность работы заключается в объединении объектов двух разных классов - кластерных комплексов и азолов, которое может привести к получению соединений с новыми свойствами.

Октаэдрические кластерные комплексы рения изучаются уже более четырех десятилетий, в последнее время большое внимание уделяется получению соединений, которые выступают в качестве активных агентов для получения материалов на их основе. Интерес к исследуемым объектам обусловлен такими свойствами кластеров, как яркая люминесценция в красной и ближней инфракрасной (ИК) областях спектра, способность фотосенсибилизировать процесс генерации активных форм кислорода (АФК), высокая рентгеноконтрастность, обратимые окислительно-восстановительные переходы в узком окне потенциалов. Помимо этого, кластерные комплексы рения обладают способностью фотосенсибилизировать процесс генерации АФК, что позволяет рассматривать их в качестве агентов для фотодинамической

терапии онкозаболеваний (ФДТ). Одним из классов соединений, который находит широкое применение в различных областях медицины в качестве противогрибковых, анальгезирующих действующих веществ, является азола (пятичленные гетероциклы, имеющие в цикле не менее двух гетероатомов).

Актуальность диссертационной работы Коновалова Дмитрия Игоревича вполне обоснована, поскольку включает синтез и исследование новых октаэдрических кластерных комплексов рения с N-донорными лигандами азольного ряда, представляет интерес как с точки зрения изучения закономерностей фотофизических свойств от типа лиганда, так и с точки зрения изучения их поведения в различных средах, в том числе воде. А актуальность работы заключается в объединении объектов двух разных классов (кластерные комплексы и азола), которое может привести к получению соединений с новыми свойствами. 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.

Научная новизна диссертационной работы заключается в получении серии новых кластерных комплексов с пиразолом и его метил-производными, с 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.

Теоретическая и практическая значимость.

Диссертация Коновалова Д.И. представляет интерес как с точки зрения фундаментальных исследований, об октаэдрических халькогенидных кластерных комплексах: их строении, стабильности, окислительно-восстановительных, фотофизических и биологических свойствах, так и с точки зрения практического применения в таких областях как: катализ, газоразделение или хранение газов, средства доставки лекарств и т.д. В результате работы выявлены закономерности влияния pK_a используемых пролигандов азольного ряда на растворимость кластерных комплексов в различных органических

растворителях и воде. Показано, что количество заместителей в терминальном лиганде не влияет на фотофизические характеристики комплексов. Установлено, что кластерные комплексы с бензимидазолом, за счет слабых взаимодействий образуют трехмерные полимерные структуры с регулярной пористостью. 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, депонированы в банках структурных данных.

Объём и структура диссертации.

Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста, содержит 37 рисунков и 13 таблиц, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, списка цитируемой литературы, включающего 155 ссылок и приложения.

Во **введении** автор обосновывает актуальность темы исследования, приводит информацию о степени разработанности темы исследования, формулирует цель и задачи работы, обозначает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, разъясняет методологию и методы исследования, выдвигает выносимые на защиту положения, сообщает о своём личном вкладе, апробации работы и публикациях.

В **первой главе** автор основательно подошел к анализу литературных работ по синтезу и условиям формирования кластерных комплексов с терминальными лигандами, в которых донорные атомы принадлежат к разным семействам – халькогенам, галогенам и др. Рассмотрена стабильность соединений в зависимости от типа лиганда. Так, например, ацетонитрильные лиганды являются наиболее лабильными и легко замещаются при взаимодействии с другими N-, а также P- и O- донорными лигандами. Единственными водорастворимыми кластерными комплексами с лигандами азольного ряда являются соединения с бензотриазолом, которые проявляют умеренную токсичность. Показаны приоритетные направления развития химии октаэдрических кластеров, обусловленные как наиболее оптимальными методиками синтеза, доступностью пролигандов, так и стабильностью получаемых соединений. Таким образом, соискателем было решено продолжить развитие химии октаэдрических кластерных комплексов рения с N-донорными лигандами азольного ряда.

В главе 2 «**Экспериментальная часть**» диссертационной работы приводится вся необходимая информация о физических методах исследования и научном оборудовании, использованных в работе. Методики проведения всех

экспериментов по синтезу кластерных комплексов описаны достаточно подробно. Возможность их воспроизведения не вызывает сомнений. Чистота всех соединений надёжно подтверждена при помощи элементного анализа и ^1H , ^{13}C , ^{15}N ЯМР спектроскопии. Детально описаны экспериментальные методы исследования цитотоксической активности соединений *in vitro* и клеточного проникновения.

В главе 3 «**Результаты и обсуждение**» приведены результаты структурных исследований, рентгенофазового анализа, ЯМР спектроскопии и сорбционных свойств полученных соединений. Для 18 комплексов структуры разрешены прямым методом РСА – показаны особенности структурной организации, упаковки и факторы, участвующие в формировании надмолекулярных структур. Фазовая чистота полученных соединений была исследована для продуктов реакции в растворе методами ^1H ЯМР спектроскопии и электроспрей масс-спектрометрии. Изучены люминесцентные свойства и основные фотофизические характеристики всех полученных соединений как в твердом состоянии, так и в растворах. Представлены результаты исследования цитотоксических свойств полученных соединений *in vitro*, а также исследований возможности связывания комплексов с ДНК.

В разделе «**Заключение**» подведены основные итоги диссертационного исследования.

В разделе «**Основные результаты и выводы**» представлены основные результаты и выводы по диссертационной работе.

Обоснованность и достоверность результатов и выводов диссертационной работы Д.И. Коновалова не вызывают сомнений. Они подтверждаются системным подходом автора к разработке методик синтеза координационных соединений, изучению химических, физических и биологических свойств новых соединений с помощью комплекса современных методов исследования. Экспериментально полученные различными методами результаты коррелируют между собой. Использование современных научных представлений по рассматриваемой проблеме и согласованность результатов, полученных автором, с данными литературы также обеспечивают достоверность и обоснованность научных положений и выводов, выносимых на защиту.

Диссертантом проделана большая и интересная синтетическая работа по получению новых октаэдрических халькогенидных кластерных комплексов рения с различными N-донорными лигандами азольного ряда. Исследование биологических свойств новых соединений представлено на основе МТТ-тестов,

проточной цитофлуорометрии и конфокальной лазерной сканирующей микроскопии.

Текст диссертационного исследования изложено грамотно, последовательно и лаконично. Принципиальных замечаний по работе нет. Однако необходимо обозначить некоторые *вопросы и пожелания* по представленной работе:

1) с. 54 не совсем корректно использовать длина связи $N \cdots Cl$, поскольку речь идет о водородном взаимодействии.

2) Чем вызвана необходимость отойти от привычной нумерации групп (IV – VII), а использовать 14-17, что создает небольшую путаницу при прочтении.

3) Нерациональное использование пространства печатного листа – большие промежутки между окончанием текста на одной странице и новой страницей (с. 56, 61, 63, 72, 81 и т.д.), что скорее всего сократило бы количество страниц в диссертации.

4) Встречающиеся опечатки, например, с. 63 пропущен пробел между ссылкой [134] и словом; литературные ссылки: 55 – сбивка шрифта, 73 – в формулах не верно оформлены индексы, 145 – лишние точки при сокращении журнала.

Указанные замечания не ставят под сомнение достоверность полученных результатов и не снижают научной и практической значимости работы.

Заключение о соответствии диссертации требованиям Положения о порядке присуждения учёных степеней. Диссертация Д.И. Коновалова является законченным фундаментальным научным трудом. Автореферат и публикации автора полностью отражают основное содержание диссертации.

Результаты диссертационной работы могут быть использованы при проведении научных исследований в Институте общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Южном федеральном университете, ННГУ им. Н.И. Лобачевского, МГУ им. М.В. Ломоносова.

Соответствие специальности «1.4.1. – Неорганическая химия». Диссертационная работа соответствует следующим направлениям исследований специальности 1.4.1. Неорганическая химия (химические науки): 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.

По материалам диссертации опубликовано 5 статей в журналах «Inorganica Chimica Acta» (2 статьи), «Polyhedron», «Inorganic Chemistry», «Chemistry – A European Journal», соответствующих требованиям ВАК РФ к ведущим рецензируемым научным журналам. Результаты работы неоднократно обсуждались на тематических конференциях.

Диссертационная работа Коновалова Дмитрия Игоревича «Синтез и характеристика октаэдрических халькогенидных кластерных комплексов рения с лигандами азольного ряда» по объему выполненных исследований, актуальности, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям, изложенным в п. 9–14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1. Неорганическая химия.

Отзыв о диссертации обсуждён и одобрен на заседании секции «Химическое строение и реакционная способность координационных соединений» ученого совета ИОНХ РАН (протокол № 8 от 15 ноября 2023 г.).

Доктор химических наук,
по специальности 02.00.01 – Неорганическая химия
Ведущий научный сотрудник
Институт общей и неорганической химии имени Н. С. Курнакова РАН
Луценко Ирина Александровна

Почтовый адрес: 119991 Москва, Ленинский пр., д.31.

Телефон: +7(925)6322939

Адрес электронной почты: irinalu05@rambler.ru

Наименование организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт общей и неорганической химии имени Н.С. Курнакова РАН»

15.11. 2023 г.

Подпись сотрудника
ИОНХ РАН Луценко И.
Зав. протокольным отде

сандровны заверяю:

