

На правах рукописи



КОНОВАЛОВ Дмитрий Игоревич

**СИНТЕЗ И ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ ОКТАЭДРИЧЕСКИХ
ХАЛЬКОГЕНИДНЫХ КЛАСТЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ РЕНИЯ
С ЛИГАНДАМИ АЗОЛЬНОГО РЯДА**

1.4.1. Неорганическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Новосибирск – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении
науки Институт неорганической химии им. А.В. Николаева
Сибирского отделения Российской академии наук (ИНХ СО РАН)

Научный руководитель:

доктор химических наук
Шестопалов Михаил Александрович

Официальные оппоненты:

доктор химических наук, член-корреспондент РАН
Шевельков Андрей Владимирович
ФГБОУ ВО «Московский государственный университет
имени М.В. Ломоносова»,
заведующий кафедрой неорганической химии

кандидат химических наук **Богомяков Артем Степанович**
ФГБУН Институт «Международный томографический центр» Сибирского
отделения Российской академии наук, г. Новосибирск,
старший научный сотрудник

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова
Российской академии наук г. Москва

Защита состоится «13» декабря 2023 г. в 12:00
на заседании диссертационного совета 24.1.086.01 на базе ИНХ СО РАН
по адресу: просп. Академика Лаврентьева, 3, г. Новосибирск, 630090

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИНХ СО РАН
и на сайте организации по адресу:

<http://www.niic.nsc.ru/institute/dissertatsionnyj-sovet/>

Автореферат разослан «26» октября 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор химических наук, до-
цент



А.С. Потапов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 (ИК) областях спектра, способность фотосенсибилизировать процесс генерации активных форм кислорода (АФК), 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 (ФДТ). Таким образом изменение лигандного окружения октаэдрических кластерных комплексов рения с целью изменения растворимости и варьирования свойств, а также функциональных групп, способных вступать в дальнейшее взаимодействие, является актуальной темой исследования.

В свою очередь, одним из классов соединений, широко применяющихся в различных областях медицины в качестве противогрибковых, анальгезирующих действующих веществ, являются азолы, пятичленные гетероциклы, имеющие в цикле не менее двух гетероатомов. На момент начала работы над данным исследованием в литературе было описано всего два примера октаэдрических кластерных комплексов рения с лигандами азольного ряда.

Таким образом, 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. Актуальность работы заключается в объединение

объектов двух разных классов (кластерные комплексы и азолы), которое может привести к получению соединений с новыми свойствами.

Степень разработанности темы исследования

Октаэдрические кластерные комплексы рения исследуются с 1978 года и до сих пор работа в этой области является актуальной и продолжается в различных институтах по всему миру. В частности, одним из очагов изучения этих объектов является и всегда являлся Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН. С момента открытия рениевых кластеров, основная часть исследований была направлена на изучение структурного и координационного разнообразия данных соединений, а также разработку методов синтеза. Стоит отметить, что опубликованная в 1999 году работа, описывающая способность данных комплексов люминесцировать, вызвала интерес научного сообщества к этим соединениям, что привело к увеличению количества публикаций по данной тематике, а также смещение фокуса исследований от синтетического характера к более прикладному. В настоящий момент, все исследования, посвященные этой теме, можно разделить на три основных направления: 1) синтез новых октаэдрических кластерных комплексов рения и изучение их биологических, фотофизических и окислительно-восстановительных свойств, 2) получение материалов на основе этих соединений, 3) синтез координационных полимеров, в которых кластерное ядро, окруженное полидентатными лигандами, выполняло бы роль мостика, связывающего вторичные строительные блоки.

Основной целью большинства работ является изменение внешнего лигандного окружения кластерных комплексов. Согласно устоявшемуся мнению, замещение терминальных лигандов можно провести тремя основными методами: 1) синтез в органических растворителях, 2) синтез в воде и 3) синтез в расплаве пролиганда. В последнее время, именно последний метод приобрел популярность, благодаря характерным высоким выходам реакции, а также предсказуемому составу образующихся продуктов.

К моменту начала работы над данной диссертационной работой, биологические свойства кластерных комплексов были исследованы для небольшого количества соединений. А ряд водорастворимых кластерных комплексов с N-донорными органическими лигандами был представлен лишь соединениями с бензотриазолом. Изменение лигандного окружения может влиять на свойства кластерных комплексов, в частности их стабильность, растворимость, а также в незначительной степени на фотофизические характеристики.

Целью работы данной диссертационной работы является синтез новых октаэдрических кластерных комплексов рения с N-донорными гетероциклическими лигандами азольного ряда, их характеристика набором физико-химических методов анализа и изучение свойств полученных соединений.

Для достижения поставленной цели, решались следующие **задачи**:

- Синтез новых октаэдрических кластерных комплексов рения с органическими лигандами азольного ряда, а именно: пиразолом, 3-метилпиразолом, 3,5-диметилпиразолом, имидазолом, бензимидазолом, 1,2,3- и 1,2,4-триазолом, а также 1,2,3-бензотриазолом;
- Подробная характеристика полученных соединений с использованием различных аналитических и спектроскопических методов анализа (РСА, РФА, ЯМР- и ИК-спектроскопия, масс-спектрометрия, элементный анализ и др.);
- Изучение люминесцентных свойств и определение фотофизических показателей (квантовый выход, времена жизни и максимум эмиссии люминесценции) для полученных соединений;
- Изучение растворимости в воде и исследование биологических свойств для водорастворимых кластерных комплексов (цитотоксичность, клеточное проникновение).

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 $[\{\text{Re}_6\text{Se}_8\}(\text{BimzH})_6]\text{Cl}_2$ (**BimzH** – бензимидазол). 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 и теоретическая значимость работы

В результате работы были получены фундаментальные знания о октаэдрических халькогенидных кластерных комплексах, а именно о их строении, стабильности, окислительно-восстановительных, фотофизических и биологических свойствах. Были выявлены закономерности влияния rK_a используемых пролигандов азольного ряда на растворимость кластерных комплексов в различных органических растворителях и воде, что в последствии может быть распространено на комплексы с другими N донорными лигандами.

Продемонстрировано, что количество заместителей в терминальном лиганде практически не влияет на фотофизические характеристики комплексов. Показано, что кластерные комплексы с бензимидазолом, за счет слабых взаимодействий образуют трехмерные полимерные структуры с регулярной пористостью. Чаще всего подобные соединения находят свое применение в таких областях как: катализ, газоразделение или хранение газов, средства доставки лекарств и т.д. Учитывая характерную способность люминесцировать данных кластерных комплексов, подобные соединения могут найти применения в качестве сенсоров. 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. Так, например, изменяя внешнее лигандное окружение и придавая соединениям способность проникать внутрь клеток, можно потенциально увеличить токсичность соединений, что в сумме со способностью фотосенсебилизировать процесс генерации АФК, может быть применено для создания агентов, использующихся в фотодинамической терапии. С другой стороны, уменьшая токсичность соединений, они становятся более подходящими для использования в качестве рентгеноконтрастных агентов.

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 (ЭДС) для определения соотношения тяжелых элементов, рентгеноструктурный анализ, рентгенофазовый анализ (РФА), спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР), инфракрасная спектроскопия, электроспрей масс-спектрометрия высокого разрешения (ESI-MS). Изучение электрохимических свойств кластеров проводилось методом циклической вольтамперометрии (ЦВА) в растворах диметилсульфоксида (ДМСО). В свою очередь, люминесцентные свойства соединений были исследованы как в твердом теле, так и в растворе.

При проведении биологических исследований использовались раковые клетки линии HeLa и здоровые клетки линии CRL-4025. Цитотоксичность материалов изучалась с использованием МТТ-теста (МТТ - 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолийбромид). Визуализацию клеток проводили с использованием методов конфокальной микроскопии. Проникновение

соединений в клетку изучали методом проточной цитометрии. В ходе работы контроль достоверности результатов выполнялся проведением перекрестных анализов. Достоверность оценки цитотоксических эффектов соединений подтверждена тремя сходящимися данными.

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 проликование.

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 монокристаллов, пригодных для рентгеноструктурного анализа (РСА), регистрация порошковых дифрактограмм и их анализ были выполнены диссертантом. Подготовка статей и тезисов докладов осуществлялась совместно с научным руководителем и соавторами работ.

Апробация работы

Результаты исследований были представлены на международных и российских конференциях: 57-я Международная Научная Студенческая Конференция (Новосибирск, 2019), V Школа-конференция молодых ученых «Неорганические соединения и функциональные материалы» ICFM-2019 (Новосибирск, 2019), Mendeleev 2019 XI International Conference on Chemistry for Young Scientist (Санкт-Петербург, 2019), 54-я Международная Научная Студенческая Конференция (Новосибирск, 2016), Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2017» (Москва, 2017), XV Международная конференция «Спектроскопия Координационных Соединений» (Туапсе 2018), II Всероссийская «Байкальская Школа-Конференция по химии» (Иркутск, 2018), InorgChem2018 (Астрахань, 2018), XIII Международная научно-инновационная молодежная конференция «Современные Твердофазные Технологии: Теория, Практика И Инновационный Менеджмент»

(Тамбов, 2021), Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов – 2022» (Москва, 2022), 2022 French MOFs, COFs and Porous Polymers conference «French MOF 2022», (Монпелье, Франция, 2022).

Публикации

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.

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.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 148 страницах, содержит 37 рисунков и 13 таблиц. Работа состоит из введения, литературного обзора (гл. 1), экспериментальной части (гл. 2), результатов и их обсуждений (гл. 3), заключения, выводов, списка цитируемой литературы (155 наименований) и приложений на 31 странице, в которых приведены дополнительные данные по диссертационной работе. Диссертационная работа проводилась 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».

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во *введении* обоснована актуальность темы, поставлена цель и определены задачи исследования, сформулированы научная новизна, практическая значимость работы и положения, выносимые на защиту.

Первая глава диссертации приводится обзор имеющихся сведений о октаэдрических халькогенидных кластерных комплексах рения с различными лигандами.

Суммируя данные, приведенные в этой главе, можно заключить, что развитие химии октаэдрических кластерных комплексов происходит активнее всего в области пниктоген-донорных лигандов, что обуславливается, исторической направленностью исследований, наиболее отработанными методиками синтеза, стабильностью получаемых соединений, большим разнообразием и доступностью пролигандов. В свою очередь химия галогенидных кластерных комплексов вызвала интерес в первые пару десятилетий развития химии октаэдрических кластерных комплексов. В дальнейшем, полученный ряд соединений со всеми возможными разноразмещенными халькогалогенидами, представлял интерес с точки зрения удобных прекурсоров для дальнейшей модификации лигандного окружения. Соединения с O-, S-, Se- и Te- донорными лигандами представлены небольшой группой дискретных кластерных комплексов, с гидроксо-, аква- и сульфатными терминальными лигандами, а также серией полимерных соединений, полученных еще в начале развития химии октаэдрических кластерных комплексов, в которых кластерные ядра связаны между собой мостиковыми халькогенидами или полихалькогенидами. В свою очередь кластерные комплексы с C-донорными лигандами представляют собой небольшую группу соединений, основными в которой являются цианидные соединения. Цианидные кластерные комплексы являются чрезвычайно устойчивыми в различных средах, а также к замещению на другие лиганды. Кроме того, они также проявляют свой бидентантный характер в построении различных координационных полимеров на основе кластеров и d- и f- переходных металлов.

Стоит отметить, что несмотря на большое количество работ, в которых были описаны синтезы кластерных комплексов с N-донорными лигандами, в основном в этой роли выступали либо ацетонитрил, либо пиридин и его производные. Ацетонитрильные лиганды являются лабильными и легко замещаются при взаимодействии с другими N-, а также P- и O- донорными лигандами. В свою очередь, единственным водорастворимыми кластерными комплексами с лигандами азольного ряда являются соединения с бензотриазолом, которые проявляли умеренную токсичность. Таким образом, нами было решено продолжить развитие химии октаэдрических кластерных комплексов рения с N-донорными лигандами азольного ряда.

Во *второй главе* приведен перечень применяемых в работе оборудования и реактивов. А также приведены методы получения и характеристики новых октаэдрических халькогенидных кластерных комплексов рения. Кроме того, указаны детали проведения биологических анализов, таких как МТТ-тест, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, проточная цитофлуориметрия и оценка способности связываться с ДНК.

Третья глава посвящена полученным результатам и их обсуждению. Глава разделена на три части. В первой части показано получение, характеристика и изучение основных фотофизических характеристик кластерных комплексов с пиразолом, 3-метилпиразолом и 3,5-диметилпиразолом. Во второй части освещено получение комплексов с имидазолом и изучение их кислотно-основных переходов, а также изучение сорбционных свойств соединений кластерных комплексов с бензимидазолом в качестве терминальных лигандов. В третьей части описано получение и характеристика кластерных комплексов с 1,2,3-, 1,2,4-триазолом и бензотриазолом. Также изучены их фотофизические, электрохимические и биологические свойства.

Взаимодействие кластерных комплексов с пиразолом и его метилпроизводными

Серия кластерных комплексов с пиразолом или его метил производными в качестве терминального лиганда была синтезирована путем проведения реакции между цезиевой солью анионов $[\{Re_6Q_8\}X_6]^n$ ($Q = S, n = 3-, Q = Se, n = 4-; X = Cl, Br, I$) с избытком расплавленного органического пролиганда при температуре от 150 до 200 °С в течение 48 часов. Использование расплава пролиганда (играющего роль как реагента, так и реакционной среды) зарекомендовало себя как простой метод получения кластеров с различными лигандами. Более того, состав продуктов реакции может быть предсказан на основании того, протонный или апротонный пролиганд используется в реакции. Использование апротонного органического лиганда приводит к замещению только 4 апикальных галогенидных лигандов и образованию нейтрального комплекса состава $[\{Re_6Q_8\}L_4X_2]$, чаще всего *транс*-изомера. С другой стороны, реакции с протонным пролигандом ведут к замещению всех терминальных лигандов и образованию комплексов состава $[\{Re_6Q_8\}L_6]^n$. Пиразол и его метил производные обладают слабыми кислыми свойствами $pK_a \leq 19,3$, и реакция с галогенидным

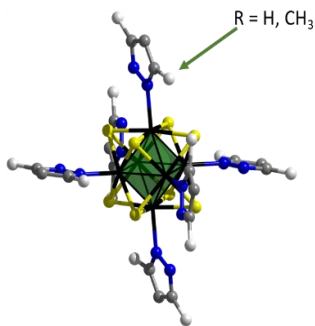


Рисунок 1. Структура кластерных комплексов состава $[\{Re_6S_8\}(LH)_6]^{2+}$ ($L = pzH, 3-Me pzH, Me_2pzH$)

кластерным комплексом приводит к получению полностью замещенных продуктов $1X_2$, $2X_2$, $3X_2$, $4X_2$, $5X_2$, $6X_2$ ($1 - \{Re_6S_8\}(pzH)_6\}^{2+}$, $2 - \{Re_6Se_8\}(pzH)_6\}^{2+}$, $3 - \{Re_6S_8\}(3-MepzH)_6\}^{2+}$, $4 - \{Re_6S_8\}(3-MepzH)_6\}^{2+}$, $5 - \{Re_6S_8\}(Me_2pzH)_6\}^{2+}$, $6 - \{Re_6Se_8\}(Me_2pzH)_6\}^{2+}$; $X = Cl, Br, I$) с высоким выходом ($> 80\%$).

Состав полученных комплексов был подтвержден набором таких физикохимических методов как, рентгеноструктурный анализ, метод порошковой дифрактометрии, ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии. В частности, было показано, что в независимости от замещенности пиразола, происходит замещение всех шести галогенидных лигандов и образование катионных комплексов с общей формулой $[\{Re_6Q_8\}(LH)_6]^{2+}$ ($L = pzH, 3-MepzH, Me_2pzH$) (Рис. 1), для которых в качестве противоионов выступают галогениды X (Cl, Br, I).

Все пиразольные кластерные комплексы демонстрируют типичную широкую люминесценцию в красной и ближней ИК областях спектра от 550 нм до более чем 950 нм (Рис. 2). Фотофизические характеристики, такие как время жизни люминесценции и квантовый выход является типичными для октаэдрических кластерных комплексов рения и лежат в пределах десятков микросекунд и достигают 16%.

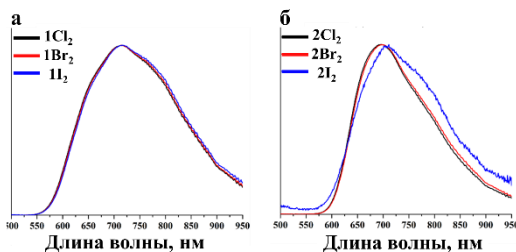


Рисунок 2. Спектры люминесценции кластерных комплексов $[\{Re_6Q_8\}(pzH)_6]X_2$ ($X = Cl, Br, I$) в деаэрированном ДМСО (а – $Q = S$; б – $Q = Se$)

Согласно полученным данным, ни различие в кристаллической упаковке, ни природа противоионов (галогенидов) не оказывали существенного влияния на фотофизические параметры кластерных комплексов как при измерении в твердом состоянии, так и в растворе. В частности, для кластеров с противоионами Cl^- и Br^- наблюдались практически одинаковые параметры. Напротив, кластерные комплексы с иодом в качестве противоиона демонстрируют небольшие отклонения. Мы полагаем, что этот эффект может быть связан с известной низкой устойчивостью иона I^- на воздухе, что приводит к его окислению молекулярным кислородом. Тем не менее влияние противоиона очень слабое, так как взаимодействие галогена с кластером носит ионный характер. Напротив, в известных в литературе примерах *транс*- $[\{Re_6Q_8\}(PPh_3)_4X_2]$, содержащих ковалентно связанные галогены, показано более существенное влияние природы галогена на фотофизические характеристики. Эффект был еще сильнее в халькогалогенидах $(Bu_4N)_4[\{Re_6S_8\}X_6]$ с шестью координированными атомами галогена.

В целом все исследованные соединения продемонстрировали свойства, сравнимые по значениям с другими халькогенидными октаэдрическими кластерами рения. Более того, наличие метильных групп в 3-метилпиразоле и 3,5-диметилпиразоле не приводит к существенным изменениям фотофизических характеристик по сравнению с пиразол-координированными кластерными аналогами. Это сходство ясно указывает на центрированный на ядре характер люминесценции кластеров и низкий вклад внешних лигандов в молекулярные орбитали комплекса, что было продемонстрировано и в предыдущих работах для кластеров рения с другими терминальными лигандами. С другой стороны, замена внутренних лигандов с S на Se привела к значительному гипсохромному сдвигу максимумов эмиссии, что характерно для октаэдрических кластерных комплексов рения. При этом, несмотря на то что в аэрированном растворе сульфидные кластеры излучают эффективнее, чем селенидные, в бескислородном растворе параметры люминесценции тех и других имеют более высокие значения, не слишком отличающиеся друг от друга. Такое увеличение значений времени жизни люминесценции и квантового выхода является известным фактом, связанным с эффективным взаимодействием возбужденного триплетного состояния комплексов с молекулярным кислородом, что приводит к образованию синглетного кислорода. Согласно последним исследованиям, обратная константа образования $^1\text{O}_2$ значительно выше для селенидных кластеров, что объясняет его более низкие параметры в аэрированном растворе по сравнению с сульфидными.

Взаимодействие кластерных комплексов с имидазолом и бензимидазолом

Как и пиразол и его метилпроизводные, имидазол и бензимидазол являются протонными пролигандами, поэтому в его реакции с $\text{Cs}_n[\{\text{Re}_6\text{Q}_8\}\text{X}_6]$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$) в запаянной стеклянной ампуле при температуре 180 или 200 °С в течение 48 часов происходит полное замещение галогенидных лигандов на молекулы пролиганда.

В случае синтеза с имидазолом, в отличие от предыдущих примеров, после промывания реакционной смеси диэтиловым эфиром и водой, во-первых,

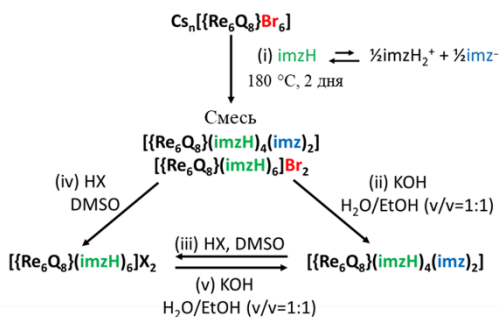


Рисунок 3. Схема превращений катионного ($[\{\text{Re}_6\text{Q}_8\}(\text{imzH})_6]\text{Br}_2$) и нейтрального ($[\{\text{Re}_6\text{Q}_8\}(\text{imzH})_4(\text{imz})_2]$) кластерных комплексов

образуется аморфный продукт, во-вторых, этот продукт содержит всего 0,5 атома галогена на 6 атомов рения и не содержит атомов цезия (по данным ЭДС). Продукты реакции были растворены в смеси воды и этанола, содержащей KOH, и высажены добавлением избытка воды, что привело к образованию электронейтральных кластерных комплексов состава $[\{Re_6Q_8\}(imzH)_4(imz)_2]$ (imz – имидазолат) ($Q = S$ (**7**), $Q = Se$ (**8**)). Согласно данным ЭДС, полученные соединения не содержат атомов брома, цезия или калия. Было предположено, что в результате реакции в расплаве пролиганда образуется два продукта – нейтральный комплекс $[\{Re_6Q_8\}(imzH)_4(imz)_2]$ с примесью комплекса, в котором все молекулы имидазола протонированы состава $[\{Re_6Q_8\}(imzH)_6]Br_2$ (катионный комплекс), который в последствии депротонируется при растворении в водно-спиртовом растворе KOH.

Также возможно образование катионного комплекса $[\{Re_6Q_8\}(imzH)_6]^{2+}$, в ходе выделения продуктов реакции с добавлением галогеноводородной кислоты. Было замечено, что растворимость соединений увеличивается при подкислении ДМСО. В таком процессе происходит протонирование двух молекул имидазола нейтрального комплекса с образованием дикатиона кластера. С другой стороны, протонированные комплексы $[\{Re_6Q_8\}(imzH)_6]^{2+}$ могут быть переведены в нейтральные $[\{Re_6Q_8\}(imzH)_4(imz)_2]$, растворением первых в смеси вода/этанол (в соотношении 1:1 по объему) с добавлением KOH. Таким образом процесс протонирования терминальных лигандов кластерного комплекса является обратимым и проходит только для двух из шести координированных молекул имидазола (Рис. 3).

В свою очередь в ходе реакций между цезиевой солью кластерных комплексов $[\{Re_6Se_8\}X_6]^{3-}$ ($X = Cl, Br$) и бензимидазолом при 200 °С в запаянной стеклянной ампуле в течение двух дней, образуются шестизамещенные комплексы состава

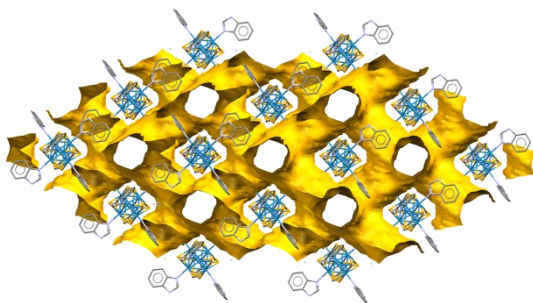


Рисунок 4. Структура трехмерного каркасного полимера $[\{Re_6Se_8\}(BimzH)_6]X_2$.

$[\{Re_6Se_8\}(BimzH)_6]X_2 \cdot nBimzH$

$(9Cl_2 \cdot 2.5BimzH - [\{Re_6Se_8\}(BimzH)_6]Cl_2 \cdot 2.5BimzH;$

$9Br_2 \cdot 2.7BimzH - [\{Re_6Se_8\}(BimzH)_6]Br_2 \cdot 2.7BimzH)$. Состав полученных продуктов был подтвержден рядом физико-химических методов, в том числе элементным анализом и ИК-спектроскопией. Монокристаллы пригодные для РСА были получены при медленном охлаждении реакционной смеси с 200 °С

до комнатной температуры и отобраны из общей массы продуктов для соединений 9Cl_2 и 9Br_2 . Данные соединения являются изоструктурными и кристаллизуются в триклинной сингонии. Структура соединений представляет собой трехмерный каркасный полимер, который построен за счет водородных связей между свободными атомами азота бензимидазола и ионами галогена, а также π -стекинг взаимодействий между лигандами соседних кластеров. Таким образом, соединение может быть отнесено к классу металл-органических координационных полимеров на основе водородных связей (metal-based hydrogen bonded organic frameworks) (Рис. 4). Основной строительный блок представлен октаэдром $[\{\text{Re}_6\text{Se}_8\}(\text{BimzH})_6]^{2+}$, в котором молекулы бензимидазола координированы к кластерному ядру атомами азота. Эти строительные блоки связаны между собой за счет водородных связей между бензимидазольными лигандами и анионами галогена ($\text{N}\cdots\text{H}\cdots\text{X}$), так, что каждый атом галогена связывает три кластерных катиона, с расстояниями $\text{N}\cdots\text{X}$ от 3,068 до 3,080 Å для $\text{X} = \text{Cl}$, и от 3,220 до 3,278 Å для $\text{X} = \text{Br}$, образуя бесконечные слои вдоль плоскости перпендикулярной кристаллографическому направлению [1,1,1]. Слои кластерных комплексов упакованы за счет параллельно смещенных π -стекинг взаимодействий с расстоянием между центроидами бензольных колец 3,730 и 3,686 Å для $\text{X} = \text{Cl}$ и Br соответственно, между тремя молекулами бензимидазола в *гран*-положении одного кластерного комплекса и тремя молекулами бензимидазола другого кластера в смежном слое. Такие же π -стекинг взаимодействия между параллельно ориентированными молекулами бензимидазола соседних кластеров вовлечены в образование цепочек, проходящих вдоль кристаллографических направлений [5,2,2], [2,5,2] и [2,2,5]. Все не ковалентные взаимодействия образуют трехмерный каркасный полимер с полостями, которые составляют 38% по объему (743 Å³) и 39% (777 Å³) от объема элементарной ячейки для $\text{X} = \text{Cl}$ и Br соответственно (рассчитано с помощью программного обеспечения *Mercury CSD 4.3.1* с использованием CIF файлов). Каналы, образующиеся в каркасе, проходят через те же кристаллографические направления что и цепочки кластерных комплексов. Сфера с диаметром 8 Å может быть вписана в образующиеся полости трехмерной структуры. Согласно данным РСА, внутри полостей была найдена неидентифицируемая электронная плотность, которая не может быть отнесена к какой-то определенной молекуле. Эта электронная плотность может быть аппроксимирована как 3 и 5 молекул сольватного бензимидазола для 9Cl_2 и 9Br_2 соответственно. Количество сольватных молекул бензимидазола в продуктах реакции после выделения было рассчитано с помощью элементного анализа и составляло 2,5 и 2,7 молекул для хлоридного и бромидного кластерных комплексов соответственно. Это количество расходится с данными РСА, т. к. общая масса продукта после реакции была промыта водой, вследствие чего часть сольватных молекул была удалена из пор.

Для удаление сольватных молекул из пор соединения было опробовано несколько подходов: 1) кипячение в воде (гидротермическое очищение), 2) нагревание в динамическом вакууме (термическое очищение) и 3) промывание в органических растворителях (этанол, диэтиловый эфир) при обработке в ультразвуковой ванне. Согласно данным РФА оба соединения после синтеза являются кристаллическими, порошковые дифрактограммы хорошо сходятся с рассчитанными для 9Cl_2 и 9Br_2 , а ^1H ЯМР спектры содержат сигналы как сокристаллизованных, так и координированных молекул бензимидазола.

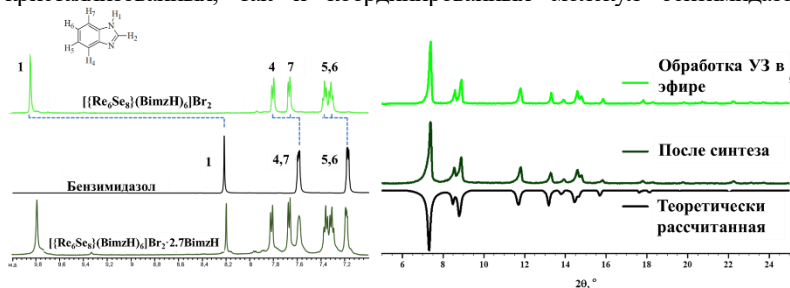


Рисунок 5. ^1H ЯМР спектры $[\{\text{Re}_6\text{Se}_8\}(\text{BimzH})_6]\text{Br}_2 \cdot 2.7\text{BimzH}$ после синтеза, бензимидазола и чистого $[\{\text{Re}_6\text{Se}_8\}(\text{BimzH})_6]\text{Br}_2$ (слева) и порошковые дифрактограммы $[\{\text{Re}_6\text{Se}_8\}(\text{BimzH})_6]\text{Br}_2$ после синтеза, а также после удаление сольватных молекул бензимидазола, в сравнении с теоретически рассчитанной (справа)

Наиболее эффективным методом очищения оказалась обработка кластерных комплексов ультразвуком в диэтиловом эфире и этаноле. Для этого 100 мг кластерных комплексов заливали 40 мл диэтилового эфира и обрабатывали в ультразвуковой ванне в течение 20 минут дважды, с заменой растворителя. После чего соединения промывали этанолом и сушили при 100°C в динамическом вакууме в течение 6 часов. По данным порошковой дифрактометрии, такой способ обработки не влиял на кристалличность образцов (Рис. 5), в свою очередь на ^1H ЯМР спектрах отсутствовали сигналы, соответствующие свободным молекулам бензимидазола (Рис. 5), что также подтверждалось элементным анализом.

В случае соединений 9Cl_2 и 9Br_2 были исследованы сорбционные свойства веществ после реакции и полностью очищенных от сольватных молекул бензимидазола. Активация комплексов была проведена в вакууме при 100°C в течение 6 часов. Регулярная пористость и текстурные характеристики были исследованы адсорбцией азота при 77 К. Как и ожидалось, кластерные комплексы без предварительного очищения демонстрируют изотерму III типа, согласно официальной классификации (соответствует непористым

(макропористым) соединениям с относительно слабыми абсорбат-абсорбент и более значительными абсорбат-абсорбат взаимодействиями (Рис. 6), потому что поры соединений заняты сольватными молекулами бензимидазола. В свою очередь, после очищения данные соединения демонстрируют изотерму адсорбции типа Ia, согласно классификации ИЮПАК, которая является типичной для микропористых систем (Рис. 6). Петля гистерезиса процессов адсорбции-десорбции не наблюдается. Такой вид изотерм подтверждает регулярную пористость соединений с рассчитанной площадью поверхности БЭТ (модель Брунауэра-Эммета-Теллера) $443 \text{ м}^2/\text{г}$ и $183 \text{ м}^2/\text{г}$ для **9Cl₂** и **9Br₂** соответственно. Это первый пример каркасного полимера, построенного за счет слабых взаимодействий на основе кластерного комплекса, для которых были изучены сорбционные свойства. Анализ распределения размеров пор показывает наличие узких пор с диаметром меньше 1 нм, что хорошо сходится с данными РСА. Оба соединения имеют практически одинаковый размера пор с диаметром 6–7 Å. Дополнительно к этому, **9Cl₂** обладает порами с диаметром 8–10,5 Å, которые не наблюдаются для **9Br₂**. К сожалению, несколько попыток по изменению условий активации соединения **9Br₂** не привело к улучшению сорбционных свойств. Это может быть связано с частичной блокировкой пор ионами брома, который имеет больший радиус, чем хлорид. С другой стороны, более слабые водородные связи в которые вовлечены ионы брома, могут быть причиной подвижности/нестабильности пористой структуры. Даже небольшое отличие в размерах пор ввиду такой подвижности может вести к ухудшению пористости, т. к. этот диаметр близок к минимальному доступному диаметру для адсорбции молекул N_2 (7 Å).

Как и другие октаэдрические кластеры рения с $\{\text{Re}_6\text{Q}_8\}^{2+}$, соединения **7**, **8**, **9Cl₂** и **9Br₂** проявляют люминесценцию в широком диапазоне от 550 до более чем 950 нм в твердом состоянии и в растворе ДМСО. Основные фотофизические характеристики, такие как максимальная длина волны излучения (λ_{em}), время жизни излучения (τ_{em}) и квантовые выходы (Φ_{em}) для соединений **7**, **8**, **9Cl₂** и **9Br₂** как в твердом состоянии, так и в растворах ДМСО практически идентичны и не зависят от апикального лиганда. Также из полученных

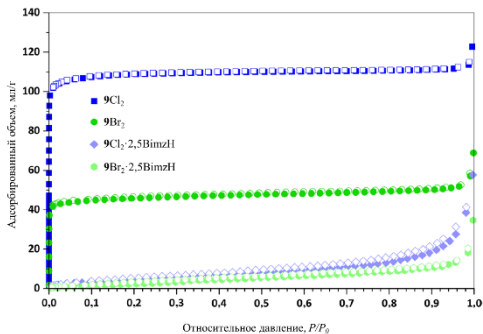


Рисунок 6. Изотерма адсорбции-десорбции N_2 при 77 К для соединений **9Cl₂**, **9Br₂**, **9Cl₂·2,5BimzH** и **9Br₂·2,7BimzH**.

спектров люминесценции, видно, что эмиссионный профиль кластерного комплекса **8** немного сдвинут в синюю область и несколько уже по сравнению с профилем **7**. Такие различия между сульфидным и селенидным соединениями вполне типичны для кластеров рения. Наконец, для этих соединений после удаления кислорода продувкой аргоном наблюдалось значительное увеличение как значений τ_{em} , так и Φ_{em} , что указывает на типичное свойство большинства известных фотолюминесцентных октаэдрических кластерных комплексов, т. е. тушение молекулярным кислородом.

Взаимодействие кластерных комплексов с 1,2,3- и 1,2,4-триазолами и бензотриазолом.

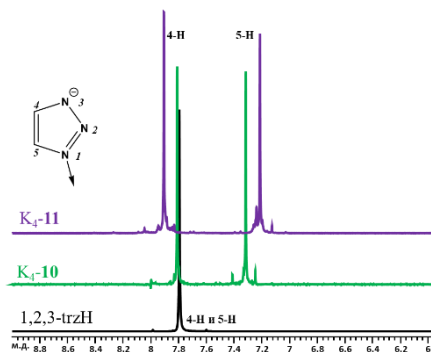


Рисунок 7. ^1H ЯМР спектры соединений $\text{K}_4\text{-10}$, $\text{K}_4\text{-11}$ и 1,2,3-триазола в дейтерированной воде.

Для получения кластерных комплексов с 1,2,3- и 1,2,4-триазолом, в реакцию вводили калиевую или натриевую соль кластерных комплексов $[\{\text{Re}_6\text{Q}_8\}(\text{OH})_6]^{4-}$ и пролиганд в запаянной стеклянной ампуле при температуре 150°C в течение 48 часов. В результате образовывался гомолептический комплекс состава $\text{M}_4[\{\text{Re}_6\text{Q}_8\}\text{L}_6]$ ($\text{M} = \text{Na}, \text{K}$) (**10** – $[\{\text{Re}_6\text{S}_8\}(1,2,3\text{-trz})_6]^{4-}$, **11** – $[\{\text{Re}_6\text{Se}_8\}(1,2,3\text{-trz})_6]^{4-}$, **12** – $[\{\text{Re}_6\text{S}_8\}(1,2,4\text{-trz})_6]^{4-}$, **13** – $[\{\text{Re}_6\text{Se}_8\}(1,2,4\text{-trz})_6]^{4-}$, **14** – $[\{\text{Re}_6\text{S}_8\}(\text{btz})_6]^{4-}$, **15** – $[\{\text{Re}_6\text{Se}_8\}(\text{btz})_6]^{4-}$), который растворялся в этаноле, отфильтровывался, и после частичного упаривания высаживался избытком этилацетата. Такой процесс выделения приводил к получению соединений, содержащих сольватные молекулы триазола. Эти молекулы могут быть удалены в несколько шагов. Для начала кластерные комплексы были растворены в воде, после чего при постепенном добавлении 1M HCl выпадал осадок, представляющий собой нейтральный комплекс $[\{\text{Re}_6\text{Q}_8\}(\text{LH})_4(\text{L})_2]$. После чего нейтральная форма была переведена обратно в анионную, путем растворения в этаноле с добавлением MOH ($\text{M} = \text{Na}, \text{K}$). В свою очередь, полученный анионный комплекс был перекристаллизован из его раствора в ДМСО с добавлением этилацетата. В результате данного процесса происходило образование соединений, содержащих 1–2 молекулы ДМСО, которые могут быть удалены путем пересадки кластерных комплексов из раствора соединений в этаноле хлористым метиленом и последующим высушиванием продукта на воздухе. Таким образом было получено 4 новых комплекса, с общим составом $\text{K}_4[\{\text{Re}_6\text{Q}_8\}\text{L}_6]$. По методике, описанной в

литературе, были получены кластерные комплексы с бензотриазолом в качестве терминальных лигандов. Все полученные соединения были охарактеризованы с помощью ЯМР спектроскопии, а также электроспреей масс-спектрометрии. Согласно данным ^1H ЯМР спектроскопии, при координации 1,2,3-триазола происходит смещение и расщепление сигнала, соответствующего протонам в 4 и 5 положениях. В результате реакции происходит образование только одного изомера, при координации 1,2,3-триазола через атом азота в первом положении, что было подтверждено данными одномерной и двухмерной ЯМР спектроскопии на ядрах ^1H (Рис. 7), ^{13}C и ^{15}N .

В отличие от кластерных комплексов с 1,2,3-триазолом, ЯМР спектры соединений $\text{K}_4\text{-12}$ и $\text{K}_4\text{-13}$ содержат большее количество сигналов. В растворе были обнаружены несколько форм комплексов, отличающихся положением атома азота координированного к атомам металла. Состав кластерных комплексов может быть описан общей формулой $\text{K}_4[\{\text{Re}_6\text{Q}_8\}(1,2,4\text{-trz})^{\text{III}}]_n(1,2,4\text{-trz})^{\text{III}}_{6-n}$, где тип I – лиганд, координированный через атом азота в первом положении

гетероцикла, а тип II – атомом азота в 4 положении (Рис. 8). Таким образом, в зависимости от типа координации каждого из 6 терминальных лигандов, возможно образование 10 разных изомеров кластерных комплексов. В ^1H ЯМР спектрах соединений в растворе дейтерированного ДМСО можно наблюдать

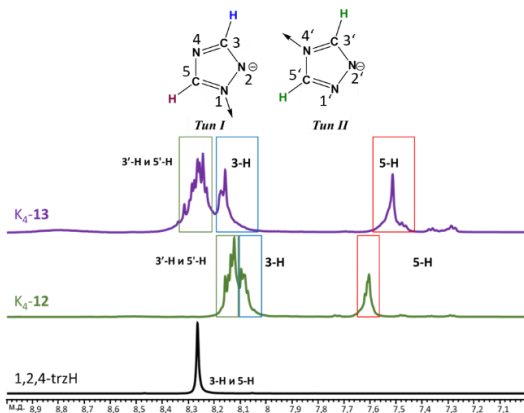


Рисунок 8. ^1H ЯМР спектры соединений $\text{K}_4\text{-12}$, $\text{K}_4\text{-13}$ и 1,2,4-триазола в дейтерированной воде.

три группы сигналов, в области 8,10–8,20 м.д., 8,00–8,10 и 7,55–7,65 м.д. (Рис. 9). Можно заметить, что в обоих случаях при интегрировании интенсивности сигналов координированных лигандов в ^1H ЯМР спектрах соединений $\text{K}_4\text{-12}$ и $\text{K}_4\text{-13}$, оказывается, что лиганды типа II составляют 55% или 58% для $\text{Q} = \text{S}$ и Se соответственно. Преобладание координации лиганда типа II демонстрирует, что атом азота в 4 позиции является более сильным нуклеофилом, несмотря на то что лиганды типа I должны статистически координироваться в два раза чаще, ввиду эквивалентности атомов азота в положении 1 и 2. С другой стороны, присутствие комплексов с лигандами I типа в ЯМР спектрах

предполагает, что реакция координации необратима, когда образование кластерных комплексов контролируется кинетикой процесса.

Окисление кластерных комплексов **10–15** было исследовано в растворе ДМСО с электродом сравнения Ag/AgCl. На Рисунке 9 представлены циклические вольтамперограммы всех соединений. Комплексы подвергаются обратимому одноэлектронному окислению, давая 23 \bar{e} кластерные производные. Окислительно-восстановительные потенциалы незначительно зависят от природы апикальных лигандов и в целом обусловлены природой халькогена в кластерном ядре.

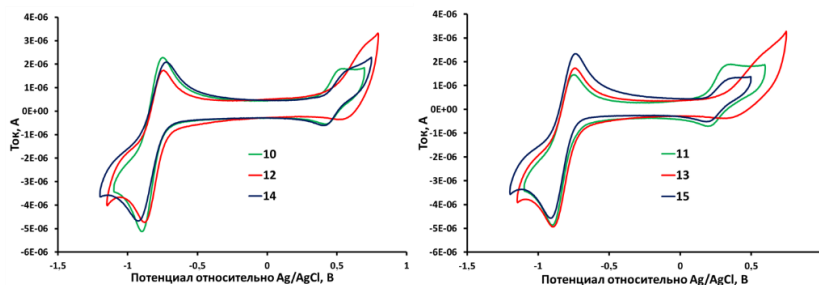


Рисунок 9. Цикловольтамперограммы калиевых соединений **10–15** в 0,1 М растворе Bu₄NClO₄ в ДМСО.

Селенидные кластерные комплексы более склонны к окислению по сравнению с сульфидными, для которых потенциалы в среднем на 0,2 В больше. Также люминесцентные свойства комплексов с триазолами аналогичны тем, о которых сообщалось выше, а также данным, опубликованным для кластерных комплексов с бензотриазолом ранее.

Таблица 1
Значения IC₅₀ кластерных комплексов Na₄-**10–15**, полученные из данных МТТ-теста.

Соединение	IC ₅₀ ±COC, мкМ	
	HeLa	CRL-4025
Na ₄ - 10	370±30	550±30
Na ₄ - 11	>650	540±70
Na ₄ - 12	370±30	430±40
Na ₄ - 13	380±10	350±20
Na ₄ - 14	230±20	190±10
Na ₄ - 15	140±10	160±10

с бензотриазолом являются наиболее токсичными из всех.

Профиль токсичности водорастворимых комплексов изучали на клетках рака шейки матки (HeLa) и на клеточной линии иммортализованных фибробластов человека (CRL-4025) с использованием метода МТТ, значения IC₅₀ (концентрация полумаксимального ингибирования) собраны в Таблице 1. Согласно полученным данным, все шесть соединений обладают умеренной токсичностью по отношению к любой из клеточных линий, при этом комплексы

Конфокальная микроскопия была использована для изучения внутриклеточного распределения кластерных комплексов. Согласно полученным изображениям, все кластерные комплексы, а в частности $\text{Na}_4\text{-15}$, лучше проникали внутрь клеток раковой линии, чем фибробластов. Более того, $\text{Na}_4\text{-14}$, и $\text{Na}_4\text{-15}$ также эффективно проникали в ядро, что может объяснить их большую цитотоксичность по сравнению с остальными комплексами. В свою очередь красная люминесценция комплексов менее выражена для линии клеток CRL-4025 (за исключением соединения $\text{Na}_4\text{-15}$). Следует также отметить, что эмиссия клеток обработанных бензотриазольными комплексами, отличается от эмиссии клеток, обработанных комплексами с триазолами. Она достаточно равномерно распределена в пределах ядра и перинуклеарной области, тогда как эмиссия триазольных комплексов проявляется точно в цитоплазме, что может свидетельствовать об агрегации кластеров на поверхности или внутри клеток.

Для исследования возможности взаимодействия кластерных комплексов с ДНК был использован метод, который заключается в измерении изменения интенсивности люминесценции комплекса ЭБ – ДНК в присутствии конкурирующего комплексообразователя – кластерного комплекса. Так интенсивность люминесценции этидий бромида многократно возрастает при образовании комплекса с ДНК.

Таким образом, добавление кластеров к комплексу ДНК-ЭБ может создавать конкурирующий процесс комплексообразования, который вытесняет ЭБ и приводит к уменьшению интенсивности люминесценции. Так при добавлении и изменении концентрации кластерного комплекса с 1,2,3-триазолом интенсивность люминесценции практически не изменяется (Рис. 10). Что существенно различается с данными полученным для кластерных комплексов с бензотриазолом, которые демонстрируют высокое сродство к ДНК, что выражается в значительном тушении люминесценции.

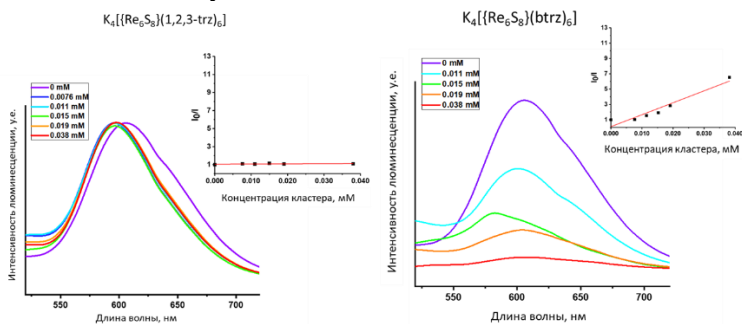


Рисунок 10. Дозозависимое влияние присутствия кластерных анионов **10**, **11**, **14** и **15** на интенсивность люминесценции комплекса ЭБ-ДНК.

Спектры были проанализированы классическим уравнением Штерна-Фольмера, а из данных полученных при расчете констант связывания для кластерных комплексов можно сделать следующие выводы: 1) не только природа апикального лиганда влияет на способность связываться с молекулой ДНК, так комплексы с триазолами, практически с ней не взаимодействуют, в отличие от бензотриазольных кластеров. Помимо этого, стоит отметить, что внутренний лиганд, также влияет на способность кластеров интеркалировать в молекулу ДНК, так для сelenого комплекса константа Штерна-Фольмера более чем в два раза превышает таковую для серного. Чтобы понять роль кластеров в связывании с ДНК, была проведена серия экспериментов по конкурентному связыванию в присутствии свободного бензотриазола, который согласно полученным данным, действительно связывается с ДНК, но значительно менее эффективно, чем кластеры. Этот эксперимент продемонстрировал значительную роль ядра кластера, которая заключается в обеспечении более эффективной ориентации для бензотриазольных лигандов, что облегчает связывание кластера с ДНК (Рис. 11).

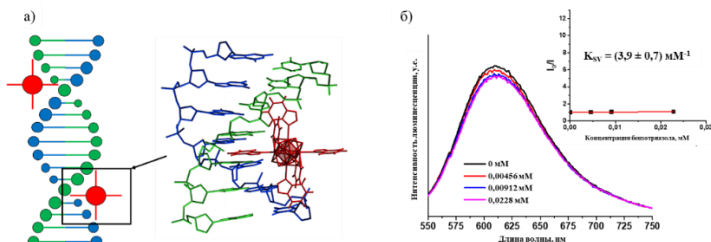


Рисунок 11. Схематическое описание предполагаемого взаимодействия ДНК с рениевым кластерным комплексом (слева). Влияние присутствия бензимидазола на интенсивность люминесценции комплекса ЭБ-ДНК (справа).

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Получена серия новых октаэдрических кластерных комплексов рения с N-донорными гетероциклическим лигандами азольного ряда (производными пиразола, имидазола и триазола), которые были охарактеризованы рядом физико-химических методов, при этом 18 соединений были охарактеризованы методом рентгеноструктурного анализа.
2. Установлено, что полученные соединения обладают люминесценцией, характерной для октаэдрических кластерных комплексов рения, с эмиссией в диапазоне от 550 до 950 нм, микросекундными временами жизни возбужденных состояний и квантовыми выходами, достигающими 16%. При изменении внутреннего лиганда с серы на селен происходит гипсохромный сдвиг максимума люминесценции, при этом как галогены,

являющиеся противоионами, так и тип азола, не влияют на фотофизические характеристики полученных соединений.

3. Показано, что реакция в расплаве имидазола приводит к образованию смеси нейтрального и катионного (протонированного) кластерных комплексов $[\{Re_6Q_8\}(imzH)_4(imz)_2]$ и $[\{Re_6Q_8\}(imzH)_6]Br_2$ соответственно ($Q = S, Se$). Было продемонстрировано, что в присутствии сильных кислот два координированных имидазола нейтрального комплекса способны обратимо протонироваться, в то время как добавление спиртового раствора щелочи к катионной форме комплексов приводит к депротонированию 2 из 6 координированных имидазолов.
4. Показано, что структура селенидных кластерных комплексов с бензимидазолом, образующаяся в ходе синтеза $[\{Re_6Se_8\}(BimzH)_6]X_2$ ($X = Cl, Br$), представляет собой трехмерный каркасный полимер, построенный за счет слабых водородных и π -стекинг взаимодействий. Было показано, что в структуре данных соединений образуются полости, объем которых составляет 38 и 39 % от объема элементарной ячейки для $X = Cl$ и Br соответственно.
5. Продемонстрировано, что наличие расширенной π -системы в комплексах с 1,2,3-бензотриазолом по сравнению с комплексами с 1,2,3- и 1,2,4-триазолами, способствует их проникновению внутрь клеток, локализации в ядре и взаимодействию с молекулой ДНК. Это приводит к их повышенной цитотоксичности по отношению к раковым (HeLa) и здоровым (CRL-4025) линиям клеток по сравнению с комплексами, в которых в качестве терминальных лигандов выступают 1,2,3- и 1,2,4-триазолы.

Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:

1. Konovalov, D. I., Ivanov, A. A., Vortnikov, 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. – 119128.
2. Konovalov, D. I., Ivanov, A. A., Vortnikov, 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., Vortnikov, 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. – 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., Sinityna, 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.
6. Коновалов Д. И., Иванов А. А., «Октаэдрические кластерные комплексы рения с пиразолом, имидазолом и их производными» // 57-я Международная Научная Студенческая Конференция. – Новосибирск, 2019. С. 116
7. А.А. Иванов, Д.И. Коновалов, Т.С. Фролова, «Водорастворимые кластеры рения с органическими лигандами для биомедицинских применений» // V Школа-конференция молодых учёных «Неорганические соединения и функциональные материалы» ICFM-2019. – Новосибирск, 2019. С. 42.
8. Bardin V. A., Ivanov A. A., Frolova T. S., Konovalov D. I., Shestopalov M. A., «Luminescent and water-soluble rhenium cluster complexes with triazoles for biomedical applications» // *Mendeleev 2019, XI International Conference on Chemistry for Young Scientist.* – Saint-Petersburg (Russia), 2019. P. 56.
9. Воротников Ю.А., Коновалов Д.И., Гассан А.Д., Иванов А.А., Шестопалов М.А., «Новые октаэдрические халькогенидные кластерные комплексы рения и молибдена» // XIII Международная научно-инновационная молодежная конференция «Современные Твердофазные Технологии: Теория, Практика И Инновационный Менеджмент» – 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». – Москва, 2022. С. 396.
11. Konovalov D.I., Shestopalov M.A., Cadot E., «Luminescent microporous metal-organic frameworks based on rhenium octahedral cluster complexes» // 2022 French MOFs, COFs and Porous Polymers conference «French MOF 2022», – Montpellier (France), 2022. P. 41.

Благодарности

Автор выражает искреннюю благодарность научному руководителю д.х.н. Шестоपालову Михаилу Александровичу за помощь в постановке цели и задач при выполнении работы и обсуждении полученных результатов; Центру коллективного пользования ИНХ СО РАН за проведение экспериментов по характеристике кластерных комплексов; коллегам из ИНХ СО РАН: д.х.н. Брылеву Константину Александровичу и к.х.н. Воротникову Юрию Андреевичу за запись и интерпретацию результатов люминесценции; к.х.н. Троицкой Ирине Баязитовне за проведение СНН/S анализа; к.х.н. Куратьевой Наталье Владимировне и к.х.н. Смоленцеву Антону Ивановичу за проведение рентгеноструктурного анализа; к.х.н. Коваленко Константину Александровичу за изучение сорбционных свойств; к.х.н. Гайфулину Якову Максумовичу за изучение окислительно-восстановительных свойств; Позмоговой Татьяне Николаевне за проведение биологических исследований. Также автор благодарен к.б.н. Голубевой Татьяне Сергеевне (ИЦИГ СО РАН) за проведение биологических исследований, к.ф.-м.н. Яньшолу Вадиму Владимировичу (МТЦ СО РАН) за проведение масс-спектрометрических исследований, к.х.н. Ельцову Илье Владимировичу (НГУ) за запись и помощь в интерпретации ЯМР-спектров. Отдельная благодарность выражается Лаппи Татьяне Игоревне и к.х.н. Иванову Антону Андреевичу за неоценимую помощь в обсуждении результатов и поддержку на всех этапах выполнения работы.

КОНОВАЛОВ Дмитрий Игоревич

СИНТЕЗ И ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ ОКТАЭДРИЧЕСКИХ ХАЛЬКОГЕНИДНЫХ КЛАСТЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ РЕНИЯ С ЛИГАНДАМИ АЗОЛЬНОГО РЯДА

Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук

Изд. лиц. ИД № 04060 от 20.02.2001.

Подписано к печати и в свет 25.08.2023

Формат 60×84/16. Бумага № 1. Гарнитура “Times New Roman”

Печать оперативная. Печ. л. 1,2. Уч.-изд. л. 1,1. Тираж 120. Заказ № 163

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН

Просп. Акад. Лаврентьева, 3, Новосибирск, 630090