Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U003032

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 18-07-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гусак Юлія Володимирівна
2. Yuliia Husak

Кваліфікація: 102

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-0645-6765

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 102

Назва наукової спеціальності: Хімія

Галузь / галузі знань: природничі науки

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Хімія

Дата захисту:

Спеціальність за освітою: Хімія

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 10382

Повне найменування юридичної особи: Український державний університет науки і технологій

Код за ЄДРПОУ: 44165850

Місцезнаходження: вул. Лазаряна, буд. 2, Дніпро, Дніпровський р-н., 49010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Український державний університет науки і технологій

Код за ЄДРПОУ: 44165850

Місцезнаходження: вул. Лазаряна, буд. 2, Дніпро, Дніпровський р-н., 49010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 31.17

Тема дисертації:

1. Синтез та властивості координаційних сполук ренію у нижчих ступенях окиснення з амінокислотами та пептидами.

2. Synthesis and Properties of Rhenium Coordination Compounds in Lower Oxidation States with Amino Acids and Peptides.

Реферат:

1. Актуальність теми. Дослідження металовмісних комплексних сполук, які демонструють біологічну активність, відіграють важливу роль на сучасному етапі розвитку координаційної хімії. Особливий інтерес викликають d-елементи середини рядів перехідних металів Rh, Ir, Pt, Mo, Cr, W, Mn, Tc, Re, які можуть утворювати зв'язки метал-метал. Раніше на кафедрі неорганічної хімії УДХТУ вже були отримані і досліджені похідні ренію(III) з унікальним почверним зв’язком метал-метал: октагалогеніди, дигалогенотетра-μ-карбоксилати, тригалогенотри-μ-карбоксилати, цис-тетрагалогенди-μ-карбоксилати та транс-тетрагалогенди-μ-карбоксилати диренію(III). Деякі з цих кластерних сполук вже були досліджені і показали

протиракову активність in vitro та in vivo у тварин із пухлинами. Отже, подальше вивчення взаємодії біядерного кластеру ренію у нижчих ступенях окиснення з різними лігандами є досить актуальним задля розширення знань в області біохімічних/ біофізичних досліджень, а також у нові сфери, такі як хімічна біологія (хімічні сполуки, лікарські взаємодії), структурна біологія тощо. Актуальність вибору лігандів пояснюється тим, що такі низькомолекулярні біомолекули як амінокислоти та пептиди, як правило, демонструють швидку фармакокінетику та високу ефективність проникнення у пухлини. Саме тому отримані кластери диренію(III) з такими біолігандами, є економічно-перспективними речовинами для створення на їх основі високоефективних таргетних та нетоксичних лікарських препаратів для протипухлинної та імунотерапії, що може призвести до значного здешевлення процесу лікування онкохворих. Тому, дослідження будови та властивостей синтезованих комплексних сполук диренію у нижчих ступенях окиснення з амінокислотами та пептидами є актуальним завданням як з теоретичної, так і з практичної точки зору. Мета і завдання дослідження. Метою даної роботи є синтез комплексних сполук кластеру Re26+ з амінокислотами та дипептидами гліцилового ряду, дослідження їх будови, хімічних, фізико-хімічних та біохімічних властивостей. Реалізація поставленої мети передбачає вирішення наступних задач: - провести огляд літератури для формування основного напрямку та постулатів дослідження; - вдосконалити методики синтезу і виділити в індивідуальному стані комплексні сполуки диренію(III) з деякими амінокислотами; - розробити оптимальні методики синтезу та виділити в індивідуальному стані комплексні сполуки ренію у нижчих ступенях окиснення з дипептидами гліцилового ряду; - встановити склад, будову і дослідити хімічні, фізико-хімічні властивості синтезованих речовин; - зробити висновки. Об'єкт дослідження – процес взаємодії біядерних кластерних сполук ренію у ступені окиснення 3+ з амінокислотами та дипептидами гліцилового ряду. Предмет дослідження – синтез, особливості структурної організації молекул та властивості комплексних сполук ренію(III) з амінокислотами і дипептидами. Методи дослідження. Для визначення складу та будови синтезованих сполук використовували наступні методи дослідження: елементний аналіз, pH-метрію, ІЧ- та електронну абсорбційну спектроскопію у видимій і УФ-області спектра. Наукова новизна одержаних результатів. Здобувачкою було оптимізовано методики синтезу ренію у нижчих ступенях окиснення з амінокислотами, збільшивши розчинність ліганду та вдосконаливши методику очистки цільового продукту від залишків непрореагованих амінокислот і вихідної сполуки. Завдяки оптимізації методик вдалося отримувати комплексні сполуки диренію(III) цис-конфігурації з амінокислотами з вищим виходом і більшою чистотою продукту. Здобувачкою був винайдений спосіб одержання диренію(III) з дипептидами гліцилового ряду, що дало змогу синтезувати та виділити в індивідуальному стані нові сполуки транс-[Re2(Gly-X)2Cl4□(CH3CN)2]Cl2, де X – це пептидний залишок лейцину (Leu) та фенілаланіну (Phe). Вперше був запропонований механізм координації ренієвого кластера до L-моноамінодикарбонових кислот, таких як Asp і Glu, та експериментально доведено цю гіпотезу. У роботі показані дослідження потенціалу стабілізації G-квадруплекса синтезованими комплексними сполуками, за допомогою аналізу флуоресцентної резонансної передачі енергії (FRET). Результати є першим експериментальним свідченням про взаємодію сполук почверного зв’язку диренію(III) з G-квадруплексами. Практичне застосування отриманих результатів. Вдосконалені та розроблені методики синтезу можуть бути використані для цілеспрямованого одержання комплексних сполук диренію(III) з амінокислотами та пептидами. Показано перспективність проведення досліджень біологічної активності цис-тетрахлороди-μ-амінокарбоксилатів диренію(III). Виявлено, що сполуки цис-[Re2(Asp)2Cl4□(CH3CN)2]Cl2 та цис-[Re2(Glu)2Cl4□(CH3CN)2]Cl2 демонструють специфічне зв'язування з квадруплексом ckit1, тоді як цис-[Re2(Glu)2Cl4□(CH3CN)2]Cl2 також має сильну стабілізаційну активність до квадруплекса HTelo21. Отримані результати, описані в дисертаційній роботі, цінні з медичної точки зору, а також у таких сферах як хімічна біологія.

2. Relevance of the Topic The study of metal-containing coordination compounds exhibiting biological activity plays a significant role in the current stage of coordination chemistry development. Of particular interest are the mid-row d-block transition metals such as Rh, Ir, Pt, Mo, Cr, W, Mn, Tc, and Re, which are capable of forming metal–metal bonds. Previously, the Department of Inorganic Chemistry at the Ukrainian State University of

Chemical Technology synthesized and studied several rhenium(III) derivatives with unique quadruple metal–metal bonds, including octahalides, dihalide-tetra-μ-carboxylates, trihalide-tri-μ-carboxylates, and both cis- and trans-tetrahalide-μ-carboxylates of dirhenium(III). Some of these cluster compounds have demonstrated anticancer activity in vitro and in vivo in tumor-bearing animal models. Therefore, further investigation into the interactions of dirhenium clusters in lower oxidation states with various ligands is highly relevant for expanding the current understanding in biochemical and biophysical research, as well as emerging fields such as chemical biology (drug interactions), structural biology, and related disciplines. The relevance of ligand selection lies in the fact that low-molecular-weight biomolecules such as amino acids and peptides typically exhibit rapid pharmacokinetics and high tumor permeability. Consequently, dirhenium(III) clusters coordinated with such bioligands represent cost-effective and promising candidates for the development of highly efficient, targeted, and non-toxic anticancer and immunotherapeutic agents, potentially reducing the cost of cancer treatment. Therefore, the study of the structure and properties of synthesized dirhenium coordination compounds in lower oxidation states with amino acids and peptides is a timely and important task from both theoretical and practical perspectives. Aim and Objectives of the Study The aim of this work is the synthesis of coordination compounds of the Re□□□ cluster with amino acids and glycyl-series dipeptides, as well as the investigation of their structural, chemical, physicochemical, and biochemical properties. To achieve this goal, the following tasks were set: Conduct a literature review to establish the main research direction and theoretical framework; Improve synthesis methods and isolate dirhenium(III) coordination compounds with selected amino acids in pure form; Develop optimal synthesis protocols and isolate rhenium coordination compounds in lower oxidation states with glycyl-series dipeptides; Determine the composition, structure, and investigate the chemical and physicochemical properties of the synthesized compounds; Draw appropriate conclusions. Object of the Study The interaction processes of dirhenium cluster compounds in the +3 oxidation state with amino acids and glycyl-series dipeptides. Subject of the Study The synthesis, structural organization, and properties of rhenium(III) coordination compounds with amino acids and dipeptides. Research Methods To determine the composition and structure of the synthesized compounds, the following methods were employed: elemental analysis, pH-metry, infrared (IR) spectroscopy, and electronic absorption spectroscopy in the visible and UV regions. Scientific Novelty of the Results The researcher optimized the synthesis protocols for rhenium in lower oxidation states with amino acids by enhancing ligand solubility and improving purification techniques for the target products from unreacted amino acids and starting materials. As a result of these optimizations, it became possible to obtain dirhenium(III) coordination compounds in cis-configuration with amino acids in higher yield and purity. The researcher developed a novel method for synthesizing dirhenium(III) compounds with glycyl-series dipeptides, enabling the isolation of new compounds in individual form with the general formula: trans-[Re□(Gly-X)□Cl□·(CH□CN)□]Cl□, where X denotes the peptide residue of leucine (Leu) or phenylalanine (Phe). For the first time, a coordination mechanism was proposed for the rhenium cluster with L-monoaminodicarboxylic acids such as aspartic acid (Asp) and glutamic acid (Glu), and this hypothesis was experimentally confirmed. The study also included the evaluation of G-quadruplex stabilization potential of the synthesized compounds using fluorescence resonance energy transfer (FRET) analysis. The results provide the first experimental evidence of interactions between dirhenium(III) quadruple-bonded compounds and G-quadruplex DNA structures. Practical Application of the Results The developed and refined synthetic methods can be used for the targeted preparation of dirhenium(III) coordination compounds with amino acids and peptides. The study demonstrated the potential of cis-tetrachlorodi-μ-aminocarboxylates of dirhenium(III) for biological activity assessments.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- Гусак Ю.В. Синтез та стійкість у водних розчинах кластерних сполук диренію(III) з ізолейцином, серином та проліном / Ю. В. Гусак, А. О. Овчаренко, О. А. Голіченко, О. В. Штеменко //Питання хімії та хімічної технології. – 2020. – № 6. – С. 38-43. http://dx.doi.org/10.32434/0321-4095-2020-133-6-38-43
- Гусак Ю.В. Взаємодія транс-тетрахлоро-ди-μ-карбоксилатів диренію(III) з дипептидами гліцилового ряду / Ю.В. Гусак, О.А. Голіченко, В.В. Закатов, О.В. Штеменко // Питання хімії та хімічної технології. – 2022. – N3. – P. 21-25 http://dx.doi.org/10.32434/0321-4095-2022-142-3-21-25
- Y. Husak Cluster dirhenium(III) cis-dicarboxylates with □-amino acids ligands as mighty selective G4s binders / N. Shtemenko, I. Pont, Y. Husak, A. Golichenko, S. Blasco, A. Shtemenko and E. García-España // Journal of Inorganic Biochemistry. – 2021. – Vol.225. – 111605. – P.1-6 https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2021.111605
- Пат. 128030 Україна, МПК (2024.01) C07F 13/00 C01G 47/00. Спосіб одержання транс-тетрахлоро-ди-μ-карбоксилатів диренію(III) з дипептидами гліцилового ряду [Текст] / Гусак Ю.В., Голіченко О. А., Штеменко О. В. (Україна); заявник та патентовласник Держ. вищ. навч. заклад „Укр. держ. хім. – технол. ун-т". – № а 2022 00021; заявл. 04.01.22. Опубл. 13.03.2024 , бюл. № 11
- Овчаренко, А. О. Синтез та антирадикальна активність цис-тетрахлороди-μ-амінокарбоксилатів диренію(III) / А.О. Овчаренко, Ю.В. Гусак, О. А. Голіченко, О. В. Штеменко // XVII Наук. конф. : тези допов. XVII Наукова конференція «Львівські хімічні читання – 2019». – Львів. – 2019. С. У13.
- Гусак, Ю.В. Синтез та властивості комплексної сполуки диренію(III) з ізолейцином / Ю.В. Гусак, А.О. Овчаренко, О. А. Голіченко, О. В. Штеменко // Сучасні проблеми хімії: тези допов. XXI Міжнародна конф. студентів, аспірантів та молодих КНУ. – Київ. – 2020. С.78.
- Гусак Ю.В. Синтез та дослідження стійкості у водному розчині тетрахлоро-ди-μ-гліцил-лейцинатодиреній (III) хлориду / Ю.В. Гусак, А. О. Овчаренко, О. А. Голіченко, О. В. Штеменко // XVIII Наук. конф.: тези допов. XVIII Наукова конференція «Львівські хімічні читання – 2021». – Львів. – 2021. С. З9

Наукова (науково-технічна) продукція: матеріали

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Винаходи, корисні моделі, промислові зразки

Пат. 128030 Україна, МПК (2024.01) C07F 13/00 C01G 47/00. Спосіб одержання транс-тетрахлоро-ди-μ-карбоксилатів диренію(III) з дипептидами гліцилового ряду [Текст] / Гусак Ю.В., Голіченко О. А., Штеменко О. В. (Україна); заявник та патентовласник Держ. вищ. навч. заклад „Укр. держ. хім. – технол. ун-т". – № а 2022 00021; заявл. 04.01.22. Опубл. 13.03.2024 , бюл. № 11

Впровадження результатів дисертації: Впровадження не планується

Зв'язок з науковими темами: №43/201490А

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Штеменко Олександр Васильович

2. Oleksandr Shtemenko

Кваліфікація: д.х.н., професор, 02.00.01

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-5588-0901

Додаткова інформація: ;https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=36963886500

Повне найменування юридичної особи: Український державний університет науки і технологій

Код за ЄДРПОУ: 44165850

Місцезнаходження: вул. Лазаряна, буд. 2, Дніпро, Дніпровський р-н., 49010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Павлюк Олексій Вікторович
2. Oleksiy Pavlyuk

Кваліфікація: к. х. н., доц., 02.00.01

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-3665-915X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Розанцев Георгій Михайлович
2. Georgiy Rozantsev

Кваліфікація: д.х.н., професор, 02.00.01

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-7991-4774

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Донецький національний університет імені Василя Стуса

Код за ЄДРПОУ: 02070803

Місцезнаходження: вул. 600-річчя, буд. 21, Вінниця, Вінницький р-н., 21021, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Величко Олена Валеріївна
2. Helen Velichko

Кваліфікація: к. х. н., доц., 02.00.01

Ідентифікатор ORCHID ID: orcid.org/0000-0002

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Український державний університет науки і технологій

Код за ЄДРПОУ: 44165850

Місцезнаходження: вул. Лазаряна, буд. 2, Дніпро, Дніпровський р-н., 49010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ніколенко Микола Васильович
2. Mykola Nikolenko

Кваліфікація: д.х.н., професор, 02.00.11

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-9289-2680

Додаткова інформація:
;https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7003988167;https://scholar.google.com.ua/citations?user=LJ0cNh8AAAAJ&hl=ua

Повне найменування юридичної особи: Український державний університет науки і технологій

Код за ЄДРПОУ: 44165850

Місцезнаходження: вул. Лазаряна, буд. 2, Дніпро, Дніпровський р-н., 49010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Харченко Олександр Васильович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Харченко Олександр Васильович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Гусак Юлія Володимирівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна