

Научная статья
УДК 602.4:546.92

DOI: <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2021-11-4-651-662>



Синтез, антимикробная и антифунгицидная активность комплексов платины (II) и палладия (II)

Олеся Владимировна Салищева, Александр Юрьевич Просеков,
Наталья Евгеньевна Молдагулова, Валерий Михайлович Пугачев

Кемеровский государственный университет, г. Кемерово, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Салищева Олеся Владимировна, salishchevaov@mail.ru

Аннотация. Целью работы являлись синтез и исследование биологической активности моноядерных и биядерных комплексов платины (II) и палладия (II), содержащих концевые и мостиковые нитрит-лиганды, в отношении тест-культур *Bacillus subtilis* B4647, *Aspergillus brasiliensis* (niger) F679, *Pseudomonas aeruginosa* B8243, *Escherichia coli*. Путем взаимодействия моноядерных комплексов платины (II) и палладия (II) синтезированы димерные комплексы с нитритными лигандами. Состав и строение комплексов были установлены методами элементного анализа, кондуктометрии, потенциометрии, криоскопии, ИК-спектроскопии, рентгенофазового и рентгенофлуоресцентного анализа. Установлен способ координации нитритных лигандов с центральным атомом. Антимикробные и противогрибковые свойства оценивали по способности синтезированных комплексов подавлять жизнедеятельность бактерий и грибов методом диффузии в агаре и методом разведения в пробирке. Значения минимальной ингибирующей концентрации и минимальной бактерицидной концентрации комплексов, при которых наблюдается подавление видимого роста микроорганизмов и грибов и бактерицидный эффект действия комплексов, варьировались в диапазоне 62,5–125 мкмоль/дм³. Полученные результаты показали высокую активность биядерного комплекса палладия (II) неэлектролитного типа и биядерного комплекса платины (II) катионного типа. Биядерные комплексы платины и палладия в отличие от моноядерных проявляют более высокую антибактериальную активность. Эффективность антибактериального действия комплекса-неэлектролита палладия в отношении бактерий *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* и грибов *Aspergillus niger* была более выраженной. Исключение составляет антимикробная активность комплекса палладия в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, которая сопоставима с активностью катионного биядерного комплекса платины. Изменяя структуру комплекса, состав и заряд внутренней сферы, число координационных центров, природу и дентатность лигандов, можно достичь более высокого токсического эффекта комплексов в отношении бактерий и грибов.

Ключевые слова: комплексы платины, комплексы палладия, нитритные лиганды, антимикробные свойства

Для цитирования: Салищева О. В., Просеков А. Ю., Молдагулова Н. Е., Пугачев В. М. Синтез, антимикробная и антифунгицидная активность комплексов платины (II) и палладия (II) // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2021. Т. 11. N 4. С. 651–662. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2021-11-4-651-662>.

PHYSICOCHEMICAL BIOLOGY

Original article

Platinum (II) and palladium (II) complexes: synthesis, antimicrobial and antifungal activity

Olesya V. Salishcheva, Alexander Yu. Prosekov,
Natalya E. Moldagulova, Valery M. Pugachev

Kemerovo State University, Kemerovo, Russian Federation

Corresponding author: Olesya V. Salishcheva, salishchevaov@mail.ru

Abstract. Abstract. The study aims to synthesize and examine the biological activity of mono- and binuclear platinum (II) and palladium (II) complexes containing terminal and bridging nitrite ligands against the test cul-

tures of *Bacillus subtilis* B4647, *Aspergillus brasiliensis* (niger) F679, *Pseudomonas aeruginosa* B8243, and *Escherichia coli*. Through the interaction of mononuclear platinum (II) and palladium (II) complexes, dimeric complexes having nitrite ligands were synthesized. The composition and structure of these complexes were established using elemental analysis, conductometry, potentiometry, cryoscopy, infrared spectroscopy, X-ray diffraction analysis, and X-ray fluorescence analysis. A way to coordinate nitrite ligands with the central atom was established. Antimicrobial and antifungal properties were evaluated according to the capability of the synthesized complexes to inhibit the activity of bacteria and fungi via diffusion in agar and in vitro dilution. The minimum inhibitory and bactericidal concentrations of the complexes suppressing the visible growth of microorganisms and fungi, as well as exhibiting their bactericidal effect, ranged from 62.5–125 $\mu\text{mol}/\text{dm}^3$. The obtained results revealed a high activity of the palladium (II) binuclear complex of the non-electrolytic type and the platinum (II) binuclear complex of the cationic type. Unlike mononuclear complexes, palladium and platinum binuclear complexes demonstrate higher antibacterial activity. Antibacterial effectiveness exhibited by the palladium complex of the non-electrolytic type against bacteria *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli*, as well as fungi *Aspergillus niger*, is more pronounced. The only exception is the antimicrobial activity of the palladium complex against *Pseudomonas aeruginosa*, which is comparable to that of the binuclear platinum complex of the cationic type. By changing the structure of the complex, the composition and charge of the inner sphere, the number of coordination centers, as well as the nature and denticity of ligands, it is possible to achieve a higher toxic effect of the complexes against bacteria and fungi.

Keywords: platinum complexes, palladium complexes, nitrite ligands, antimicrobial properties

For citation: Salishcheva O. V., Prosekov A. Yu., Moldagulova N. E., Pugachev V. M. Platinum (II) and palladium (II) complexes: synthesis, antimicrobial and antifungal activity. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2021;11(4):651-662. (In Russian). <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2021-11-4-651-662>.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из важнейших проблем современности остается противостояние человека различным вирусам и бактериям, представляющим большую опасность не только для здоровья и жизни людей, но и для различных экосистем. Вследствие высокой резистентности микроорганизмов сегодня нельзя довольствоваться достигнутыми результатами в области получения и применения антибактериальных веществ [1]. В последние годы воздействие лекарственной терапии осознается как чрезвычайно важная проблема не только в медицинском плане, но и в экологическом; улучшение качества медицинской помощи, повышение ее эффективности должно сочетаться с безопасностью фармакотерапии, реальной оценкой влияния лекарств как химических факторов воздействия на биоценоз человека и экологию среды обитания. Особенно это относится к антибактериальным препаратам, которые могут менять чувствительность микроорганизмов, способствовать формированию их резистентности, трансформировать локальный «микробный пейзаж» и экологическую среду [2]. Поэтому необходим постоянный мониторинг антибактериальной лекарственной терапии, нужно синтезировать новые антимикробные агенты, которые можно создать доступным, быстрым и экологичным способом. Благодаря высокой биологической активности, относительно низкой себестоимости и экологической безопасности наночастицы металлов являются весьма перспективными для разработки антибактериальных средств.

Металлы в наносостоянии и соединения металлов проявляют ярко выраженные антимикробные свойства. Так, например, наночастицы благо-

родных металлов обладают бактерицидными свойствами, химически стабильны, нетоксичны и биосовместимы, что делает их перспективным материалом для разработки современных медико-биологических препаратов и изделий [3]. Вследствие малых размеров они способны проникать сквозь клеточные мембраны, влиять на внутриклеточные процессы изнутри, проявляя при этом антимикробные свойства [4, 5].

Открытие цисплатина в качестве противоопухолевого агента привлекло внимание к направленному дизайну комплексов металлов, которые потенциально могут быть использованы в химиотерапии. «Фармацевтическая промышленность ежегодно инвестирует более 1 млрд долларов в разработку новых препаратов на основе металлов для улучшения биологической активности с точки зрения клеточной селективности, терапевтической эффективности и минимизации побочных эффектов» [6]. Химиотерапия на основе переходных металлов играет ключевую роль в лечении онкологических заболеваний, и среди всех исследуемых металлов платина и палладий являются наиболее эффективными.

Уже синтезированы многочисленные комплексы на основе ионов платины (II) и палладия (II), для которых получены результаты исследований их антимикробной активности [7–12]. Среди них азотсодержащие комплексы, признанные биологически активными соединениями, проявляющими большую ДНК-связывающую и антимикробную активность [13].

При исследовании взаимодействия ДНК с полиядерными хелатами Pd(II), содержащими биогенные полиамины [14], было обнаружено, что комплексы вызывают большие морфологические

изменения в конформации ДНК по сравнению со свободными лигандами. Специфическое взаимодействие вызывает искажение и локальную денатурацию структуры ДНК с высвобождением оснований гуанина.

Химические свойства моноядерных комплексов палладия (II) схожи со свойствами комплексов платины (II), но высокая скорость обмена лигандов с центральным атомом Pd (в 10^5 раз по сравнению с Pt) вызывает протекание процессов гидролиза, приводящих к диссоциации комплекса и образованию различных аква- и гидроксокомплексов, не способных достичь своих биологических целей [15].

В работе [16] описаны комплексы Pd(II) с 7-бромхинолин-8-олом (L), координированным N, O-донорными атомами состава $[Pd(L)_2]$ и $[PdCl_2L]$. Антими­кробная активность комплексов протестирована путем определения минимальной ингибирующей концентрации и минимальной бактерицидной концентрации против 9 штаммов бактерий и 5 штаммов грибов. Активность комплексов в отношении *Proteus mirabilis* более чем в 250 раз выше, чем у свободного лиганда L. С помощью УФ-спектроскопии и флуоресцентной спектроскопии показано, что комплексы взаимодействуют с ДНК через механизм интеркаляции.

Синтезированы хелатные комплексы палладия (II) с лекарственным средством Офлоксацин (OFL) второго поколения и двумя аминокислотами – глицином и аланином, где хелат OFL действует как бидентатный через атомы азота пиперазинового кольца, аминокислоты образуют хелатный цикл за счет координации через атом азота аминогруппы и кислорода карбоксильной группы [17]. Антибактериальная активность комплексов исследована в отношении *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, причем комплексы показали большую активность по сравнению со свободным лигандом.

Авторами работы [18] синтезированы биядерные комплексы Pt(II) с N, N-координированными лигандами 5-перфторалкил-1,2,4-окса­диазолилпиридина и 3-перфторалкил-1-метил-1,2,4-триазолилпиридина и мостиковыми атомами хлора $[PtCl(pfibap)_2]_2(\mu-Cl)_2$, $[Pt_2(\mu-Cl)_2(pfioap)_4]Cl_2$, проявляющие антими­кробную активность в отношении *Escherichia coli*, *Kocuria rhizophila* и двух штаммов *Staphylococcus aureus*.

В работе [19] описан синтез биядерных комплексов Pt(II) и Pd(II) с лигандом 2,2'-дитиобисбензотиазолом (DTBTA) $[Pd_2(\mu-Cl)_2(DTBTA)_2]Cl_2$. Авторами изучена антими­кробная активность против *Escherichia coli* и *Kocuria rhizophila*. Комплексы проявляют большую антими­кробную активность против роста грамположительных бактерий, чем цисплатин. Низкая активность в отношении грамотрицательных бактерий обусловлена наличием дополнительной наружной мембраны в этой груп-

пе бактерий, что может препятствовать поглощению обоих соединений.

В работе [20] описаны синтез и структурные характеристики противоракового препарата на основе платины (IV), известного как CPA-7, представляющего собой соединение $fac[PtCl_3(NO_2)(NH_3)_2]$. Широкое исследование CPA-7 связано с его способностью контролировать рост опухолевых клеток путем ингибирования передачи сигналов активатора транскрипции и сигнального белка Stat3.

Высокая биологическая активность нитрозамещенных соединений проявляется за счет наличия в комплексах высокоэлектронной компоненты нитрогруппы. «Присутствие NO_2 -группы действует не только как химические изостеры для атомов кислорода в гетероциклическом основании тимидина, но и участвует в «сильной» O–H-связи, в результате чего проявляется большая ДНК-связывающая и антими­кробная активность этих комплексов» [13].

Нитрит-ион является амбидентатным лигандом и может координироваться за счет донорных атомов азота и кислорода, образуя с ионами переходных металлов многочисленные координационные соединения: нитрокомплексы с монодентатной координацией за счет атомов азота нитрогруппы; нитритокомплексы с монодентатной координацией за счет атомов кислорода; хелатные комплексы с бидентатной координацией за счет двух атомов кислорода, и мостиковые, с одновременным присоединением к двум атомам металла.

Нитрогруппа в комплексах платины координирована через азот, а благодаря высокой прочности и инертности связи платины с азотом исключается возможность ее изомеризации в комплексах. Ранее был разработан метод направленного синтеза биядерных комплексов платины с различными мостиковыми лигандами, с его помощью получена серия комплексных соединений платины и палладия с мостиковыми лигандами [21].

Целью настоящей работы являлись синтез и исследование биологической активности моноядерных и биядерных комплексов платины (II) и палладия (II), содержащих концевые и мостиковые нитрит-лиганды, в отношении тест-культур *Bacillus subtilis*, *Aspergillus brasiliensis (niger)*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

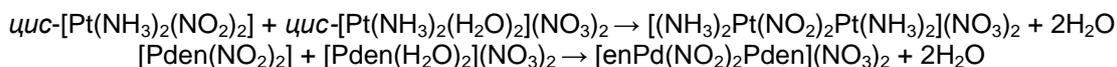
В качестве исходных соединений использовали $K_2[PtCl_4]$ и $K_2[PdCl_4]$. Синтез исходных моноядерных комплексов платины и палладия (ML_2X_2 (M=Pt, Pd; X=Cl, I; L= NH_3 , $\frac{1}{2}en$, где en – этилендиамин), $[Pden(NO_2)_2]_2$, $[Pden(H_2O)_2](NO_3)_2$, *cis*- $[Pt(NH_3)_2(NO_2)_2]$, *cis*- $[Pt(NH_3)_2(H_2O)_2](NO_3)_2$) осуществляли в соответствии с методиками, представленными в работе «Синтез комплексных соединений металлов платиновой группы»¹.

¹ Синтез комплексных соединений металлов платиновой группы: справочник / отв. ред. И. И. Черняев. М.: Наука, 1964. 340 с.

Диаквадиамины получали действием раствора нитрата серебра (I) на соответствующие диацетидиамины ML_2X_2 ($M=Pt, Pd$; $X=Cl, I$; $L=NH_3, \frac{1}{2}en$ – этилендиамин) из расчета 1,98 моль $AgNO_3$ на 1 моль галогенсодержащего соединения, с после-

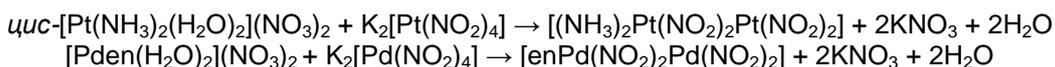
дующим отделением галогенида серебра.

Катионные биядерные комплексы с двумя нитритными мостиками были получены в результате реакции между *цис*-динитродиамином и *цис*-диаквакомплексом:



Комплексы-неэлектролиты синтезировали действием аквакомплексов *цис*-конфигурации на

тетранитрокомплекс:



Синтез $[enPd(NO_2)_2Pden](NO_3)_2$. Навеску 0,23 г $[Pden(NO_2)_2]$ растворяли в 30 см³ воды при нагревании на водяной бане. К полученному раствору приливали раствор $[Pden(H_2O)_2](NO_3)_2$ из расчета 1 моль $[Pden(H_2O)_2](NO_3)_2$ на 1 моль $[Pden(NO_2)_2]$. Раствор перемешивали в течение 30 мин при нагревании на водяной бане, затем охлаждали, профильтровывали, полученный фильтрат упаривали при комнатной температуре до 5–10 см³. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, промывали водой, этанолом, сушили до постоянной массы при температуре 80 °С. Цвет полученного продукта – светло-желтый, выход – 65%, $M = 546 \pm 17$ г/моль, $\mu = 251$ См·см²·моль⁻¹. Для $Pd_2C_4H_{16}N_8O_{10}$ вычислено, %: Pd – 38,78; NO₂ – 16,76; найдено, %: Pd – 38,62; NO₂ – 16,48.

Синтез $[enPd(NO_2)_2Pd(NO_2)_2]$. В 35 см³ водного раствора, содержащего 0,326 г аквакомплекса $[Pden(H_2O)_2](NO_3)_2$ (0,001 моль), вносили 0,368 г $K_2[Pd(NO_2)_4]$ (0,001 моль). Раствор перемешивали в течение 30 мин при комнатной температуре. Выпавший кристаллический осадок отфильтровывали, промывали водой, этанолом. Цвет кристаллов – светло-желтый, выход – 54%, $\mu = 5$ См·см²·моль⁻¹. Для $Pd_2C_2H_8N_6O_8$ вычислено, %: Pd – 46,58; NO₂ – 40,28; найдено, %: Pd – 46,12; NO₂ – 40,01.

Синтез $[(NH_3)_2Pt(NO_2)_2Pt(NH_3)_2](NO_3)_2$. Навеску 0,65 г *цис*- $[Pt(NH_3)_2(NO_2)_2]$ растворяли в 30 см³ воды при нагревании на водяной бане. К полученному раствору приливали раствор *цис*- $[Pt(NH_3)_2(H_2O)_2](NO_3)_2$ из расчета 1 моль *цис*- $[Pt(NH_3)_2(H_2O)_2](NO_3)_2$ на 1 моль *цис*- $[Pt(NH_3)_2(NO_2)_2]$. Раствор выпаривали на водяной бане до начала кристаллизации. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой, этанолом. Цвет осадка – желтый, выход – 80%, $M = 670 \pm 22$ г/моль, $\mu = 230$ См·см²·моль⁻¹. Для $Pt_2H_{12}N_8O_{10}$ вычислено, %: Pt – 57,86; NO₂ – 13,65; найдено, %: Pt – 57,42; NO₂ – 13,28.

Синтез $[(NO_2)_2Pt(NO_2)_2Pt(NH_3)_2]$. В 35 см³ водного раствора, содержащего 0,389 г аквакомплекса *цис*- $[Pt(NH_3)_2(H_2O)_2](NO_3)_2$, вносили 0,457 г $K_2[Pt(NO_2)_4]$. Раствор перемешивали в

течение 30 мин при комнатной температуре. Выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали водой, этанолом. Цвет кристаллов – светло-желтый, выход – 55%, $\mu = 2$ См·см²·моль⁻¹. Для $Pt_2H_6N_6O_8$ вычислено, %: Pt – 64,15; NO₂ – 30,26; найдено, %: Pt – 63,98; NO₂ – 30,28.

Состав и строение были установлены методами элементного анализа, кондуктометрии, потенциометрии, криоскопии, ИК-спектроскопии, рентгенофазового и рентгенофлуоресцентного анализа.

Содержание нитрит-ионов определяли методом иодометрии после разрушения комплексов. Измерение электрической проводимости полученных биядерных комплексов проводили с целью определения типа ионного распада на иономере-кондуктометре АНИОН-4100(4145) при температуре 25 °С с использованием кондуктометрического первичного преобразователя – четырехэлектродной ячейки погружного типа, постоянная которой равна 1 см⁻¹. Определение молярной массы проводили с помощью осмометра-криоскопа ОСКР-1. При расчетах учитывали диссоциацию комплекса по типу сильного электролита на внешнесферные ионы и комплексный ион, при значении изотонического коэффициента для катионных комплексов, равного трем. Из-за низкой растворимости не удалось определить молярную массу комплексов-неэлектролитов с достаточной точностью.

ИК-спектры записывали на спектрометре Perkin-Elmer и Specord M80 в области частот 200–4000 см⁻¹. Содержание платины и палладия определяли рентгенофлуоресцентным методом на спектрофотометре EDX-7000P (SHIMADZU) в вакууме, оснащенном Rh-анодом и кремниевым дрейфовым детектором; напряжение – 50 кВ, ток – 1 мА. Спектры анализируемых веществ представляют собой энергетические линии характеристического излучения элементов и содержат К- и L-серии линий с наибольшей интенсивностью. Идентификация линий и количественный анализ данных проведен с помощью пакета программ EDXIR-Analysis. Для снижения погрешности определения в программном обеспечении про-

изведена балансировка легких элементов. Проверка метода и соответствия результатов проведены на солях палладия с известным содержанием элементов (паспортные данные) по методу фундаментальных параметров и методу градуировочного графика.

Дифрактограммы образцов платины получены на дифрактометре ДРОН-8 (Россия) с острофокусной медной трубкой в излучении Cu-K α (1,54056 Å); напряжение – 34 кВ, ток – 10 мА. Отбор спектральной линии (монохроматизация) осуществлялся одномерным параболическим зеркалом Гебеля (Германия), обеспечивающим формирование пучка плоскопараллельных лучей шириной около 0,6 мм. Для уменьшения рассеяния на элементах коллиматора были применены щели 1 мм. Гониометр – вертикальный, схема измерений – θ – θ . Сбор интенсивностей осуществлялся линейным стриповым позиционно-чувствительным детектором Mythen 2R 1D (Швейцария); число каналов – 640, линейный размер стрипа – 50 мкм (угловой – 0,0144°). Шаг детектора – 0,5° (по 2θ), время набора импульсов – 8 с. Образцы помещались в кюветы из аморфного оргстекла (ПММА), не дающего дифракционных рефлексов кристаллического типа.

Исследования антибактериальной и противогрибковой активности синтезированных комплексов проведены в отношении *Bacillus subtilis* B4647, *Aspergillus brasiliensis (niger)* F679, *Pseudomonas aeruginosa* B8243, *Escherichia coli*. Стандартные штаммы микроорганизмов для исследования взяты из Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов НИЦ «Курчатовский центр» Государственного научно-исследовательского института генетики и селекции промышленных микроорганизмов (ГосНИИ-генетика, Москва).

Антибактериальные свойства оценивали по способности синтезированных комплексов подавлять жизнедеятельность бактерий методом диффузии в агаре и методом разведения в пробирке.

Тестирование проводили в пробирках путем двукратного разведения жидкой питательной среды в ряду из 8–12 пробирок, содержащей исследуемый комплекс при начальной концентрации комплекса $1 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³ (1000 мкМ). Взвеси суточных агаровых культур денситометрически (денситометр Densimat Bio Merieux) доводили до плотности 0,5 по стандарту McFarland, содержащему $1,5 \cdot 10^8$ КОЕ/мл. Из полученной микробной взвеси готовили серию последовательных разведений 1:10 до концентрации 10^6 КОЕ/мл. Для получения необходимого окончательного инокуляма ($5 \cdot 10^5$ КОЕ/мл) в каждую пробирку вносили по 50 мкл исследуемой бактериальной суспензии, содержащей 10^6 КОЕ/мл. В контрольной пробирке находился 1 мл бульона без препарата и 50 мкл культуры для каждого

испытуемого штамма (каждый тест проводили в двух повторностях). За ростом микроорганизмов после инкубирования при 37 °С через 24 ч следили визуально, определяя наличие или отсутствие роста в среде, содержащей различные концентрации исследуемого соединения, и измеряя светорассеяние с использованием спектрофотометра UV 1800 (Shimadzu) при $\lambda = 980$ нм. Минимальную ингибирующую концентрацию определяли как концентрацию наибольшего разведения комплекса, тормозящего рост испытуемой культуры.

Из всех прозрачных пробирок делали высевы на плотную питательную среду (агар Мюллера – Хинтона) для определения жизнеспособности клеток. После инкубации посевов в термостате отмечали наименьшую концентрацию препарата в пробирке, высеив из которой не дал роста. Эту концентрацию принимали за минимальную бактерицидную концентрацию.

Антибактериальный скрининг комплексов проведен путем измерения диаметра зоны ингибирования роста бактерий и грибов через 24 ч. Для биоанализов готовили суспензию приблизительно $1,5 \cdot 10^8$ клеток на один куб см в стерильном нормальном физиологическом растворе. Бактериальные изоляты предварительно выращивали в питательном бульоне в течение 24 ч с последующим посевом на агаризованную среду, на поверхность которой помещали диски, обработанные водным раствором комплексов ($c = 1000$ мкмоль/дм³). Затем чашки инкубировали при 37 °С в течение 24 ч, после чего наблюдали зоны ингибирования. Эксперименты повторяли не менее трех-пяти раз для каждого организма, данные представлены как среднее значение \pm доверительный интервал.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные моно- и биядерные комплексы палладия представляют собой порошки от белого до желтого цвета, растворимые в воде и в диметилформамиде. Результаты химического анализа показали стехиометрическое соотношение металл:нитрогруппа 1:1 и 1:2 для катионных биядерных и неэлектролитных биядерных комплексов соответственно.

Способ координации нитрогрупп был подтвержден методом ИК-спектроскопии, достаточно широко используемым с этой целью.

В ИК-спектре мономерного комплекса [PdEn(NO₂)₂] наблюдаются полосы с пиками при 1435 и 1385 см⁻¹, характерными для асимметричных и симметричных валентных колебаний нитрогрупп, координированных с палладием [22, 23].

В ИК-спектре биядерного комплекса [enPd(NO₂)₂Pd(NO₂)₂] имеются полосы поглощения с максимумами при 1326 и 1424 см⁻¹, относящиеся соответственно к симметричным и антисимметричным валентным колебаниям конце-

вой нитрогруппы, координированной атомом азота, и полосы поглощения с максимумами при 1174 и 1484 см^{-1} , относящиеся к валентным колебаниям мостиковых NO_2 -групп, координированных атомами азота и кислорода. В то же время в спектре комплекса $[\text{enPd}(\text{NO}_2)_2\text{Pden}](\text{NO}_3)_2$ наблюдаются полосы поглощения с максимумами при 1185 и 1482 см^{-1} , относящиеся к валентным колебаниям только мостиковых NO_2 -групп, координированных N,O-донорными атомами.

Координация этилендиамина в биядерных комплексах палладия через атомы азота подтверждается наличием полос в области 600–400 см^{-1} , относящихся к валентным колебаниям M–N: для комплекса $[\text{enPd}(\text{NO}_2)_2\text{Pd}(\text{NO}_2)_2]$ имеется полоса с максимумом 536 см^{-1} , для катионного комплекса $[\text{enPd}(\text{NO}_2)_2\text{Pden}](\text{NO}_3)_2$ имеются полосы с максимумами 542 и 513 см^{-1} .

В ИК-спектре биядерного комплекса платины $[(\text{NO}_2)_2\text{Pt}(\text{NO}_2)_2\text{Pt}(\text{NH}_3)_2]$ имеются полосы поглощения с максимумами при 1306 и 1394 см^{-1} , относящиеся соответственно к симметричным и антисимметричным валентным колебаниям концевой нитрогруппы, координированной атомом азота, и полосы поглощения с максимумами при 1074 и 1484 см^{-1} , относящиеся к валентным колебаниям мостиковых NO_2 -групп, координированных атомами азота и кислорода (рис. 1). В то же время в спектре комплекса $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{NO}_2)_2\text{Pt}(\text{NH}_3)_2](\text{NO}_3)_2$ наблюдаются полосы поглощения с максимумами при 1085 и 1491 см^{-1} , относящиеся к валентным колебаниям только мостиковых NO_2 -групп, координированных N,O-донорными атомами (рис. 2).

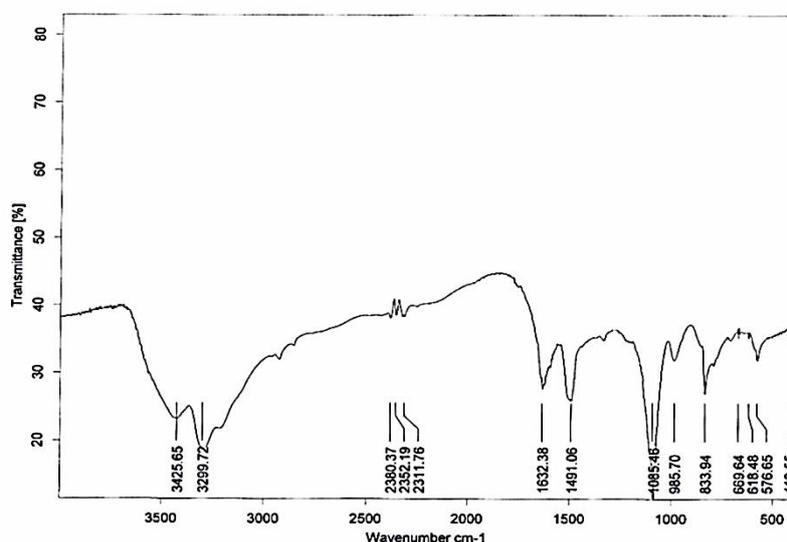


Рис. 1. ИК-спектр поглощения комплекса $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{NO}_2)_2\text{Pt}(\text{NO}_2)_2]$

Fig. 1. IR absorption spectra of complex $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{NO}_2)_2\text{Pt}(\text{NO}_2)_2]$

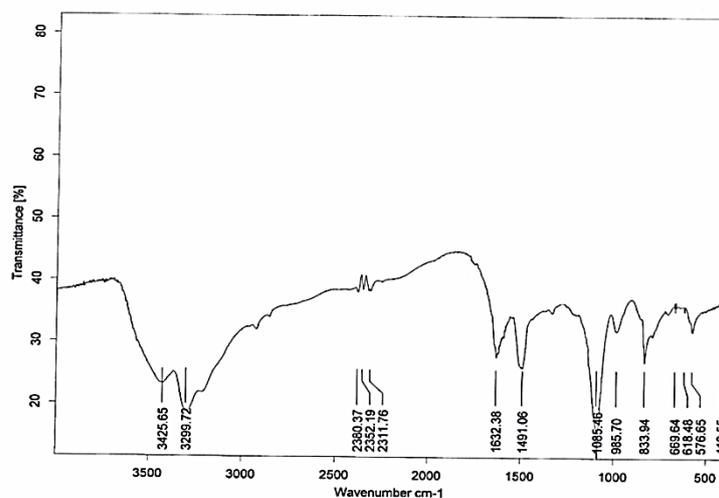


Рис. 2. ИК-спектр поглощения комплекса $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{NO}_2)_2\text{Pt}(\text{NH}_3)_2](\text{NO}_3)_2$

Fig. 2. IR absorption spectra of complex $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{NO}_2)_2\text{Pt}(\text{NH}_3)_2](\text{NO}_3)_2$

Полосы поглощения с максимумами при 3287 и 3211 cm^{-1} в ИК-спектре биядерного комплекса-неэлектролита $[(\text{NO}_2)_2\text{Pt}(\text{NO}_2)_2\text{Pt}(\text{NH}_3)_2]$ относятся соответственно к антисимметричным и симметричным валентным колебаниям NH аммиака, и полоса поглощения с максимумом при 576 cm^{-1} – к валентным колебаниям связи Pt–N. В ИК-спектре комплекса $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{NO}_2)_2\text{Pt}(\text{NH}_3)_2](\text{NO}_3)_2$ значения частот для аммиачного лиганда составляют, cm^{-1} : $\nu_{\text{as}}(\text{NH}) = 3425$, $\nu_{\text{s}}(\text{NH}) = 3299$, $\nu_{\text{s}}(\text{PtN}) = 576$.

Рентгенофазовый анализ показал, что для биядерных комплексов кристаллические фазы исходных моноядерных комплексов не проявляются. Это указывает на образование новых продуктов. На рис. 3 приведены дифрактограммы димерного комплекса платины катионного типа $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{NO}_2)_2\text{Pt}(\text{NH}_3)_2](\text{NO}_3)_2$ и мономерного комплекса платины, взятого в качестве исходного при синтезе.

По результатам антибактериального скрининга комплексов (рис. 4) отмечено, что ком-

плексы проявляют различную степень ингибирующего воздействия на рост тестируемых видов бактерий и грибов: их антимикробная активность по отношению к испытуемым тест-культурам зависит от состава и строения внутренней сферы координационного центра, природы центрального атома, числа координационных центров, их заряда.

По сравнению с биядерными моноядерные комплексы платины (II) и палладия (II) проявляют низкую антибактериальную активность. Для комплексов платины и палладия характерно резкое различие. Так, катионный биядерный комплекс Pt, содержащий только мостиковые нитритные лиганды (см. рис. 4, поз. 6), проявляет больший эффект ингибирования роста микроорганизмов *Bacillus subtilis* B4647, *Pseudomonas aeruginosa* B8243, *Escherichia coli* и грибов *Aspergillus brasiliensis* F679 по сравнению с комплексом-неэлектролитом Pt (см. рис. 4, поз. 5), содержащим и концевые, и мостиковые NO_2 -лиганды.

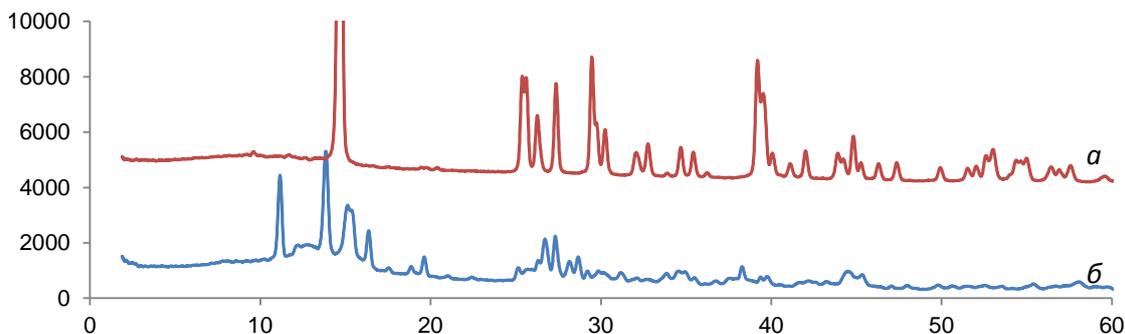


Рис. 3. Дифрактограммы моноядерного комплекса $\text{Pt}(\text{NH}_3 \text{NO}_2)_2$ (а) и димерного комплекса $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{NO}_2)_2\text{Pt}(\text{NH}_3)_2](\text{NO}_3)_2$ (б)

Fig. 3. Diffractograms of mononuclear complex $\text{Pt}(\text{NH}_3 \text{NO}_2)_2$ (a) and of binuclear complexes $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{NO}_2)_2\text{Pt}(\text{NH}_3)_2](\text{NO}_3)_2$ (b)

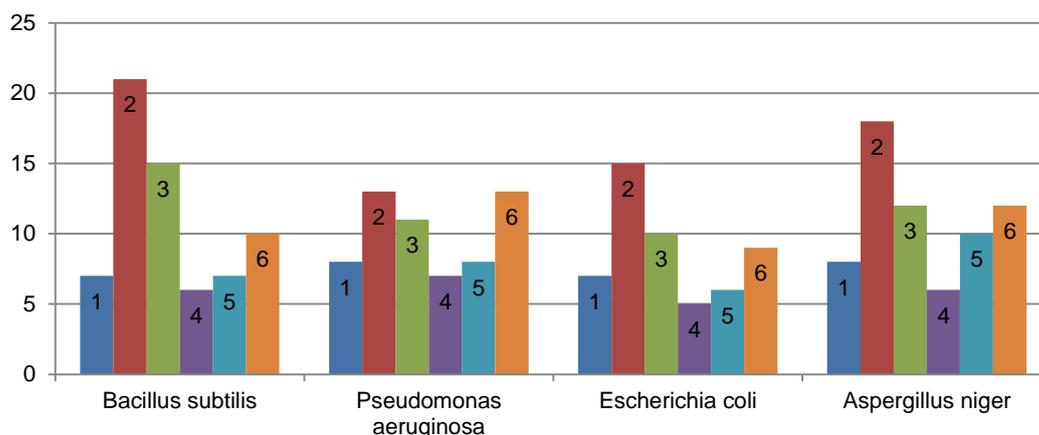


Рис. 4. Диаметр, мм, зон ингибирования роста бактерий и грибов под действием комплексов:

1 – $\text{Pden}(\text{NO}_2)_2$; 2 – $[\text{enPd}(\text{NO}_2)_2\text{Pd}(\text{NO}_2)_2]$; 3 – $[\text{enPd}(\text{NO}_2)_2\text{Pden}](\text{NO}_3)_2$;
4 – $\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{NO}_2)_2$; 5 – $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{NO}_2)_2\text{Pt}(\text{NO}_2)_2]$; 6 – $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{NO}_2)_2\text{Pt}(\text{NH}_3)_2](\text{NO}_3)_2$

Fig. 4. Diameter (mm) of the growth inhibition zone of the Bacteria and fungi under the influence of complexes:

1 – $\text{Pden}(\text{NO}_2)_2$; 2 – $[\text{enPd}(\text{NO}_2)_2\text{Pd}(\text{NO}_2)_2]$; 3 – $[\text{enPd}(\text{NO}_2)_2\text{Pden}](\text{NO}_3)_2$;
4 – $\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{NO}_2)_2$; 5 – $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{NO}_2)_2\text{Pt}(\text{NO}_2)_2]$; 6 – $[(\text{NH}_3)_2\text{Pt}(\text{NO}_2)_2\text{Pt}(\text{NH}_3)_2](\text{NO}_3)_2$

В отношении грамотрицательных бактерий *Pseudomonas putida*, *Escherichia coli* наибольшую антимикробную активность показали димерный комплекс палладия неэлектролитного типа (см. рис. 4, поз. 2) и димерный комплекс платины катионного типа (см. рис. 4, поз. 6).

Результаты исследования антибактериальной активности достоверно показали, что активность комплекса-неэлектролита палладия более выражена в отношении бактерий *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* и грибов *Aspergillus niger* (см. рис. 4, поз. 2). Исключение составила *Pseudomonas aeruginosa*, в отношении которой активность комплекса-неэлектролита палладия сопоставима с активностью катионного биядерного комплекса платины (см. рис. 4, поз. 6). Таким образом, большая лабильность комплекса благоприятствует проявлению антибактериальных свойств.

Полученные данные подтверждают результаты ряда работ по исследованию комплексов Pd. Авторами работы [24] исследованы антибактериальные свойства моно- и биядерных комплексов палладия с 5-метил-5-(3-пиридил)-2,4-имидазолидендионлигандом (L). В двухъядерном комплексе $[Pd_2Cl_4L_2]$ каждый атом палладия координируется одним атомом азота лиганда L и тремя атомами хлора (один в качестве концевой и два в качестве мостиковых лигандов). Более высокую активность против *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens* и *Bacillus cereus* проявил двухъядерный комплекс палладия (II) по сравнению с исходным органическим лигандом и моноядерным комплексом $[PdCl_2L_2]$.

Известен механизм действия препаратов Pt(II) – аналогов цисплатина, заключающийся в замещении хлоридного или аммонийного лиганда [25] с последующим ковалентным связыванием Pt(II) с азотами N7 пуриновых оснований ДНК и образованием сшивок между цепочками [25, 26]. Авторами этих и других работ экспериментально доказано: чем легче диссоциирует

Значения минимальной ингибирующей концентрации и минимальной бактерицидной концентрации комплекса палладия $[enPd(NO_2)_2Pd(NO_2)_2]$

Minimum inhibitory concentration and minimum bactericidal concentration values of the palladium complexes $[enPd(NO_2)_2Pd(NO_2)_2]$

Микроорганизмы и грибы	Минимальная ингибирующая концентрация / минимальная бактерицидная концентрация, мкмоль/дм ³						
	500–250	125	62,5	31,2	15,6	7,8	3,9
<i>Bacillus subtilis</i> B4647	- / -	- / -	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +
<i>Aspergillus brasiliensis (niger)</i> F679	- / -	- / -	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> B8243	- / -	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +
<i>Escherichia coli</i>	- / -	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +

«-» – подавление роста микроорганизмов и грибов; «+» – рост микроорганизмов и грибов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синтезированы биядерные комплексы платины и палладия, содержащие мостиковые и концевые нитритные лиганды. Скрининг антибактериальных и противогрибковых свойств исследуемых комплексов показал высокую актив-

ность биядерного комплекса палладия (II) неэлектролитного типа и биядерного комплекса платины (II) катионного типа. Высокая лабильность комплексов способствует сильному химическому взаимодействию комплексов с ДНК бактериальных клеток. Увеличение числа координа-

комплекс, тем в большей степени он способен повреждать ДНК. Авторами работы [13] было показано, что связывание с ДНК пиримидинового биядерного комплекса платины, содержащего нитрогруппу, происходит через частичный интеркаляционный режим. Комплекс проявляет самое высокое сродство к связыванию по сравнению с другими комплексами и лигандами за счет существования нитрогруппы. «В электростатическом и канавочном связывании вязкость раствора ДНК остается неизменной, в то время как в классическом интеркалятивном связывании вязкость будет возрастать. Среди этих взаимодействий интеркалирование и связывание канавок являются наиболее важными режимами связывания ДНК, поскольку они неизменно приводят к деградации клеток».

Данные исследования полиядерных комплексов с полиаминами подтвердили более высокую активность многоядерных комплексов по сравнению с мономерными аналогами; присутствие более чем одного металлического центра в многоядерных комплексах позволяет им более эффективно связываться с ДНК [27].

Значения минимальной ингибирующей и минимальной бактерицидной концентраций исследуемых комплексов, при которых наблюдается подавление видимого роста испытываемых микроорганизмов и грибов и бактерицидный эффект действия комплексов, варьируются в диапазоне 62,5–125 мкмоль/дм³ (таблица).

Однако необходимо учитывать, что несмотря на широкий диапазон антимикробной активности растворов комплексов минимальная действующая концентрация для бактерий и грибов отличается. Это объясняется разницей в строении клеточных стенок, различиями протекающих метаболических процессов, пространственной организацией колоний [3]. В свою очередь грамотрицательные бактерии высокоустойчивы к неблагоприятным условиям благодаря наличию дополнительной внешней мембраны.

ность биядерного комплекса палладия (II) неэлектролитного типа и биядерного комплекса платины (II) катионного типа. Высокая лабильность комплексов способствует сильному химическому взаимодействию комплексов с ДНК бактериальных клеток. Увеличение числа координа-

ционных центров приводит к повышению анти­микробной активности. Изменяя структуру ком­плекса, состав и заряд внутренней сферы, число координационных центров, природу и дентат-

ность лигандов, можно достичь более высокого токсического эффекта комплексов в отношении бактерий и грибов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Salishcheva O. V., Prosekov A. Yu. Antimicrobial activity of mono- and polynuclear platinum and palladium complexes // *Foods and Raw Materials*. 2020. Vol. 8, no. 2. P. 298–311. <https://doi.org/10.21603/2308-4057-2020-2-298-311>.
2. Солодухина О. А., Верлан Н. В., Кочкина Е. О., Рожкова Н. Ю. Данные мониторинга безопасности антибактериальных препаратов в клинической практике // *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*. 2018. Т. 8. N 2. С. 117–124. <https://doi.org/0.21285/2227-2925-2018-8-2-117-124>.
3. Фролова Ю. В., Кириш И. А., Безнаева О. В., Помонова Д. А., Тихомиров А. А. Создание упаковочных полимерных материалов с антими­кробными свойствами // *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*. 2017. Т. 7, N 3. С. 145–152. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2017-7-3-145-152>.
4. Прозорова Г. Ф., Поздняков А. С., Иванова А. А., Емельянов А. И., Фадеева Т. В., Ермакова Т. Г. Биологическая активность полимерного серебросодержащего нанокompозита // *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*. 2018. Т. 8, N 2. С. 63–68. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2018-8-2-63-68>.
5. Прозорова Г. Ф., Коржова С. А., Мазяр И. В., Беловежец Л. А., Кузнецова Н. П., Емельянов А. И. [и др.]. Синтез и свойства новых сополимер-Ag(0) нанокompозитов // *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*. 2019. Т. 9, N 1. С. 22–27. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2019-9-1-22-27>.
6. Fanelli M., Formica M., Fusi V., Giorgi L., Micheloni M., Paoli P. New trends in platinum and palladium complexes as antineoplastic agents // *Coordination Chemistry Reviews*. 2016. Vol. 310. P. 41–79. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2015.11.004>.
7. Sabounchei S. J., Shahriary P., Gholiee Y., Salehzadeh S., Khavasi H. R., Chehregani A. Platinum and palladium complexes with 5-methyl-5-(2-pyridyl)-2,4-imidazolidinedione: Synthesis, crystal and molecular structure, theoretical study, and pharmacological investigation // *Inorganica Chimica Acta*. 2014. Vol. 409(B). P. 265–275. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2013.09.051>.
8. Stojković D. L., Jevtić V. V., Vuković N., Vukić M., Čanović P., Zarić M.M., et al. Synthesis, characterization, antimicrobial and antitumor reactivity of new palladium (II) complexes with methionine and tryptophane coumarine derivatives // *Journal of Molecular Structure*. 2018. Vol. 1157. P. 425–433. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2017.12.095>.
9. Rani S., Kumar S., Chandra S. Spectroscopic and biological approach in the characterization of a novel 14-membered [N4] macrocyclic ligand and its Palladium (II), Platinum (II), Ruthenium (III) and Iridium (III) complexes // *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2014. Vol. 118. P. 244–250. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2013.08.079>.
10. Zhang X., Liu D., Lv F., Yu B., Shen Y., Cong H. Recent advances in ruthenium and platinum based supramolecular coordination complexes for antitumor therapy // *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2019. Vol. 182. P. 110373. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.110373>.
11. Bakalova A. G., Buyukliev R. T., Nikolova R. P., Shivachev B. L., Mihaylova R. A., Konstantinov S.M. Synthesis, Spectroscopic properties, crystal structure and biological evaluation of new platinum complexes with 5-methyl-5-(2-thiomethyl)ethyl hydantoin // *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. 2019. Vol. 19, no. 10. P. 1243–1252. <https://doi.org/10.2174/1871520619666190214103345>.
12. Radić G. P., Glodović V. V., Ratković Z. R., García-Granda S., Rocas F. L., Menéndez T. L., et al. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of novel platinum (IV) and palladium (II) complexes with meso-1,2-diphenyl-ethylenediamine-N,N'-di-3-propanoic acid – Crystal structure of H₂-1,2-dpheddp·2HCl·H₂O // *Journal of Molecular Structure*. 2012. Vol. 1029. P. 180–186. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2012.07.007>.
13. Lunagariya M. V., Thakor K. P., Waghele B. N., Pathak C., Patel M. N. Design, synthesis, pharmacological evaluation and DNA interaction studies of binuclear Pt(II) complexes with pyrazolo[1,5-a]pyrimidine scaffold // *Applied Organometallic Chemistry*. 2018. Vol. 32, no. 4. P. e4222. <https://doi.org/10.1002/aoc.4222>.
14. Cordonanu O., Paquim A. M. C., Di­culescu V., Fiuza S., Marques M. P. M., Oliveira-Brett A. M. DNA Interaction with Palladium Chelates of Biogenic Polyamines Using Atomic Force Microscopy and Voltammetric Characterization // *Analytical Chemistry*. 2010. Vol. 82, no. 4. P. 1245–1252. <https://doi.org/10.1021/ac902127d>.
15. Juribašić M., Molčanov K., Kojić-Prodić B., Bellotto L., Kralj M., Zani F., et al. Palladium (II) complexes of quinolinylaminophosphonates: Synthesis, structural characterization, antitumor and antimicrobial activity // *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2011. Vol. 105, no. 6. P. 867–879. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2011.03.011>.
16. Potočňák I., Drweesh S. A., Farkasová V., Lüköová A., Sabolová D., Radojević I. D., et al. Low-dimensional compounds containing bioactive ligands. Part IX: Synthesis, structures, spectra, in vitro antimicrobial and anti-tumor activities and DNA

binding of Pd (II) complexes with 7-bromo-quinolin-8-ol // *Polyhedron*. 2017. Vol. 135. P. 195–205. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2017.07.008>.

17. Naglah A. M., Al-Omar M. A., Almehizia A. A., AlKahtani H. M., Bhat M. A., Al-Shaklah N. S., et al. Synthesis, thermogravimetric, and spectroscopic characterizations of three palladium metal (II) ofloxacin drug and amino acids mixed ligand complexes as advanced antimicrobial materials // *Journal of Molecular Structure*. 2021. Vol. 1225, no. 4. Article no. 129102. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.129102>.

18. Rubino S., Pibiri I., Minacori Ch., Alduina R., Di Stefano V., Orecchio S., et al. Synthesis, structural characterization, antiproliferative and antimicrobial activity of binuclear and mononuclear Pt (II) complexes with perfluoroalkyl-heterocyclic ligands // *Inorganica Chimica Acta*. 2018. Vol. 483. P. 180–190. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2018.07.039>.

19. Rubino S., Busà R., Attanzio A., Alduina R., Di Stefano V., Girasolo M. A., et al. Synthesis, properties, antitumor and antibacterial activity of new Pt (II) and Pd (II) complexes with 2,2'-dithiobis(benzothiazole) ligand // *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. 2017. Vol. 25, no. 8. P. 2378–2386. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2017.02.067>.

20. Littlefield Sh. L., Baird M. C., Anagnostopoulou A., Raptis L. Synthesis, characterization and Stat3 inhibitory properties of the prototypical platinum (IV) anticancer drug, [PtCl₃(NO₂)(NH₃)₂] (CPA-7) // *Inorganic Chemistry*. 2008. Vol. 47, no. 7. P. 2798–2804. <https://doi.org/10.1021/ic702057q>.

21. Gelfman M. I., Salishcheva O. V., Moldagulova N. E. Synthesis and kinetic studies of non-electrolytic binuclear platinum and palladium bromide complexes // *Russian Journal of Inorganic Chemistry*. 2005. Vol. 50, no. 7. P. 999–1003.

22. Khranenko S. P., Kuratieva N. V., Plyusnin P. E., Gromilov S. A. Two crystal modifications of [Pden(NO₂)₂]. Synthesis, structure, and thermal properties // *Journal of Structural Chemistry*. 2014. Vol. 55, no. 2. P. 299–305. <https://doi.org/10.1134/S0022476614020164>.

23. Накамото К. ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений / пер с англ. Л. В. Христенко; под ред. Ю. А. Пентина. М.: Мир, 1991. 536 с.

24. Sabounchei S. J., Shahriary P., Salehzadeh S., Gholiee Y., Chehregani A. Spectroscopic, theoretical, and antibacterial approach in the characterization of 5-methyl-5-(3-pyridyl)-2,4-imidazolidenedione ligand and of its platinum and palladium complexes // *Comptes Rendus Chimie*. 2015. Vol. 18, no. 5. P. 564–572. <https://doi.org/10.1016/j.crci.2014.04.013>.

25. Hubbard R. D., Fidanze S. Alkylating and platinum antitumor compounds // *Comprehensive Medicinal Chemistry*. 2006. Vol. 7. P. 129–148. <https://doi.org/10.1016/B0-08-045044-X/00207-8>.

26. Poklar N., Pilch D. S., Lippard S. J., Redding E. A., Dunham S. U., Breslauer K. J. Influence of cisplatin intrastrand crosslinking on the conformation, thermal stability, and energetics of a 20-mer DNA duplex // *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA*. 1996. Vol. 93, no. 15. P. 7606–7615. <https://doi.org/10.1073/pnas.93.15.7606>.

27. Corduneanu O., Chiorcea-Paquim A.-M., Fiuza S. M., Marques M. P. M., Oliveira-Brett A. M. Polynuclear palladium complexes with biogenic polyamines: AFM and Voltammetric Characterization // *Bioelectrochemistry*. 2010. Vol. 78, no. 2. P. 97–105. <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2009.08.003>.

REFERENCES

1. Salishcheva O. V., Prosekov A. Yu. Antimicrobial activity of mono- and polynuclear platinum and palladium complexes. *Foods and Raw Materials*. 2020;8(2):298–311. <https://doi.org/10.21603/2308-4057-2020-2-298-311>.

2. Solodukhina O. A., Verlan N. V., Kochkina E. O., Rozhkova N. U. Данные мониторинга безопасности антибактериальных препаратов в клинической практике. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2018;8(2):117–124. (In Russian). <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2018-8-2-117-124>.

3. Frolova Y. V., Kirsh I. A., Beznaeva O. V., Pomogova D. A., Tikhomirov A. A. Creation of polymeric packaging materials with antimicrobial properties. *Izvestia Vuzov. Prikladnaya Khimia i Biotekhnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2017;7(3):145–152. (In Russian). <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2017-7-3-145-15>.

4. Prozorova G. F., Pozdnyakov A. S., Ivano-

va A. A., Emel'yanov A. I., Fadeeva T. V., Erma-kova T. G. The biological activity of polymer silver-containing nanocomposites. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2018;8(2):63–68. (In Russian). <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2018-8-2-63-68>.

5. Prozorova G. F., Korzhova S. A., Mazyar I. V., Belovezhets L. A., Kuznetsova N. P., Emel'yanov A. I., et al. Synthesis and properties of novel copolymer-Ag(0) nanocomposites. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2018;9(1):22–27. (In Russian). <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2019-9-1-22-27>.

6. Fanelli M., Formica M., Fusi V., Giorgi L., Micheloni M., Paoli P. New trends in platinum and palladium complexes as antineoplastic agents. *Coordination Chemistry Reviews*. 2016;310:41–79. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2015.11.004>.

7. Sabounchei S. J., Shahriary P., Gholiee Y., Salehzadeh S., Khavasi H. R., Chehregani A. Plati-

- num and palladium complexes with 5-methyl-5-(2-pyridyl)-2,4-imidazolinedione: Synthesis, crystal and molecular structure, theoretical study, and pharmacological investigation. *Inorganica Chimica Acta*. 2014;409(B):265–275. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2013.09.051>.
8. Stojković D. L., Jevtić V. V., Vuković N., Vukić M., Čanović P., Zarić M.M., et al. Synthesis, characterization, antimicrobial and antitumor reactivity of new palladium (II) complexes with methionine and tryptophane coumarine derivatives. *Journal of Molecular Structure*. 2018;1157:425–433. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2017.12.095>.
9. Rani S., Kumar S., Chandra S. Spectroscopic and biological approach in the characterization of a novel 14-membered [N₄] macrocyclic ligand and its Palladium (II), Platinum (II), Ruthenium (III) and Iridium (III) complexes. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2014;118:244–250. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2013.08.079>.
10. Zhang X., Liu D., Lv F., Yu B., Shen Y., Cong H. Recent advances in ruthenium and platinum based supramolecular coordination complexes for antitumor therapy. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2019;182:110373. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.110373>.
11. Bakalova A. G., Buyukliev R. T., Nikolova R. P., Shivachev B. L., Mihaylova R. A., Konstantinov S. M. Synthesis, Spectroscopic properties, crystal structure and biological evaluation of new platinum complexes with 5-methyl-5-(2-thiomethyl)ethyl hydantoin. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. 2019;19(10):1243–1252. <https://doi.org/10.2174/1871520619666190214103345>.
12. Radić G. P., Glodović V. V., Ratković Z. R., Garcia-Granda S., Roces F. L., Menéndez T. L., et al. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of novel platinum (IV) and palladium (II) complexes with meso-1,2-diphenyl-ethylenediamine-N,N'-di-3-propanoic acid – Crystal structure of H₂-1,2-dpheddp·2HCl·H₂O. *Journal of Molecular Structure*. 2012;1029:180–186. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2012.07.007>.
13. Lunagariya M. V., Thakor K. P., Waghela B. N., Pathak C., Patel M. N. Design, synthesis, pharmacological evaluation and DNA interaction studies of binuclear Pt(II) complexes with pyrazolo[1,5-a]pyrimidine scaffold. *Applied Organometallic Chemistry*. 2018;32(4):e4222. <https://doi.org/10.1002/aoc.4222>.
14. Corduneanu O., Paquim A. M. C., Diculescu V., Fiuza S., Marques M. P. M., Oliveira-Brett A. M. DNA Interaction with Palladium Chelates of Biogenic Polyamines Using Atomic Force Microscopy and Voltammetric Characterization. *Analytical Chemistry*. 2010;82(4):1245–1252. <https://doi.org/10.1021/ac902127d>.
15. Juribašić M., Molčanov K., Kojić-Prodić B., Bellotto L., Kralj M., Zani F., et al. Palladium (II) complexes of quinolinylaminophosphonates: Synthesis, structural characterization, antitumor and antimicrobial activity. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2011;105(6):867–879. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2011.03.011>.
16. Potočňák I., Drweesh S. A., Farkasová V., Lüköová A., Sabolová D., Radojević I. D., et al. Low-dimensional compounds containing bioactive ligands. Part IX: Synthesis, structures, spectra, in vitro antimicrobial and anti-tumor activities and DNA binding of Pd (II) complexes with 7-bromo-quinolin-8-ol. *Polyhedron*. 2017;135:195–205. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2017.07.008>.
17. Naglah A. M., Al-Omar M. A., Almhizia A. A., AlKahtani H. M., Bhat M. A., Al-Shakliyah N. S., et al. Synthesis, thermogravimetric, and spectroscopic characterizations of three palladium metal (II) ofloxacin drug and amino acids mixed ligand complexes as advanced antimicrobial materials. *Journal of Molecular Structure*. 2021;1225(4). Article no. 129102. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.129102>.
18. Rubino S., Pibiri I., Minacori Ch., Alduina R., Di Stefano V., Orecchio S., et al. Synthesis, structural characterization, antiproliferative and antimicrobial activity of binuclear and mononuclear Pt (II) complexes with perfluoroalkyl-heterocyclic ligands. *Inorganica Chimica Acta*. 2018;483:180–190. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2018.07.039>.
19. Rubino S., Busà R., Attanzio A., Alduina R., Di Stefano V., Girasolo M. A., et al. Synthesis, properties, antitumor and antibacterial activity of new Pt (II) and Pd (II) complexes with 2,2'-dithio-bis(benzothiazole) ligand. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. 2017;25(8):2378–2386. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2017.02.067>.
20. Littlefield Sh. L., Baird M. C., Anagnostopoulou A., Raptis L. Synthesis, characterization and Stat3 inhibitory properties of the prototypical platinum (IV) anticancer drug, [PtCl₃(NO₂)(NH₃)₂] (CPA-7). *Inorganic Chemistry*. 2008;47(7):2798–2804. <https://doi.org/10.1021/ic702057q>.
21. Gel'fman M. I., Salishcheva O. V., Moldagulova N. E. Synthesis and kinetic studies of nonelectrolytic binuclear platinum and palladium bromide complexes. *Russian Journal of Inorganic Chemistry*. 2005;50(7):999–1003.
22. Khranenko S. P., Kuratieva N. V., Plyusnin P. E., Gromilov S. A. Two crystal modifications of [Pden(NO₂)₂]. Synthesis, structure, and thermal properties. *Journal of Structural Chemistry*. 2014;55(2):299–305. <https://doi.org/10.1134/S0022476614020164>.
23. Nakamoto K. *Infrared and Raman spectra of inorganic and coordination compounds*. 4th ed. New York: John Wiley and sons. (Russ. ed.: Nakamoto K. *ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений*. Moscow: Mir, 1991. 536 p.)
24. Sabounchei S. J., Shahriary P., Salehzadeh S., Gholiee Y., Chehregani A. Spectroscopic, theoretical, and antibacterial approach in the characterization of 5-methyl-5-(3-pyridyl)-2,4-imidazolinedione ligand and of its platinum and palladium complexes. *Comptes Rendus Chimie*. 2015;18(5):564–572.

<https://doi.org/10.1016/j.crci.2014.04.013>.

25. Hubbard R. D., Fidanze S. Alkylating and platinum antitumor compounds. *Comprehensive Medicinal Chemistry*. 2006;7:129–148. <https://doi.org/10.1016/B0-08-045044-X/00207-8>.

26. Poklar N., Pilch D. S., Lippard S. J., Redding E. A., Dunham S. U., Breslauer K. J. Influence of cisplatin intrastrand crosslinking on the conformation, thermal stability, and energetics of a 20-mer

DNA duplex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA*. 1996;93(15):7606–7615. <https://doi.org/10.1073/pnas.93.15.7606>.

27. Corduneanu O., Chiorcea-Paquim A.-M., Fiuza S. M., Marques M. P. M., Oliveira-Brett A. M. Polynuclear palladium complexes with biogenic polyamines: AFM and Voltammetric Characterization. *Bioelectrochemistry*. 2010;78(2):97–105. <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2009.08.003>.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

О. В. Салищева,

к.х.н., доцент,
Кемеровский государственный университет,
650000, г. Кемерово, ул. Красная, 6,
Российская Федерация,
salishchevaov@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1885-2060>

А. Ю. Просеков,

д.т.н., член-корреспондент РАН,
ректор,
Кемеровский государственный университет,
650000, г. Кемерово, ул. Красная, 6,
Российская Федерация,
rector@kemsu.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5630-3196>

Н. Е. Молдагулова,

к.х.н., доцент,
Кемеровский государственный университет,
650000, г. Кемерово, ул. Красная, 6,
Российская Федерация,
olimpkemtipp@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9874-5355>

В. М. Пугачев,

к.х.н., доцент,
Кемеровский государственный университет,
650000, г. Кемерово, ул. Красная, 6,
Российская Федерация,
vm1707@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7226-4732>

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

*Поступила в редакцию 20.08.2021.
Одобрена после рецензирования 15.11.2021.
Принята к публикации 30.11.2021.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Olesya V. Salishcheva,

Cand. Sci. (Chemistry), Associate Professor,
Kemerovo State University,
6, Krasnaya Str., Kemerovo, 650000,
Russian Federation,
salishchevaov@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1885-2060>

Alexander Yu. Prosekov,

Dr. Sci. (Engineering), Professor, Corresponding
Member of the Russian Academy of Sciences,
Rector,
Kemerovo State University,
6, Krasnaya Str., Kemerovo, 650000,
Russian Federation,
rector@kemsu.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5630-3196>

Natalya E. Moldagulova,

Cand. Sci. (Chemistry), Associate Professor,
Kemerovo State University,
6, Krasnaya Str., Kemerovo, 650000,
Russian Federation,
olimpkemtipp@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9874-5355>

Valery M. Pugachev,

Cand. Sci. (Chemistry), Associate Professor,
Kemerovo State University,
6, Krasnaya Str., Kemerovo, 650000,
Russian Federation,
vm1707@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7226-4732>

Contribution of the authors

The authors contributed equally to this article.

Conflict interests

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

The final manuscript has been read and approved by all the co-authors.

*The article was submitted 20.08.2021.
Approved after reviewing 15.11.2021.
Accepted for publication 30.11.2021.*